

(mohou být i asymptomatické). Nová zlomenina obratle během léčby je spojena s velmi vysokým rizikem zlomenin. Vždy je nutné vyšetřit, zda příčinou zlomeniny není nepoznaná sekundární příčina osteoporózy a následně zvážit změnu léčby. Opakované měření BMD (po 12–24 měsících) v oblasti celkového proximálního femuru, krčku femuru a bederní páteř je „zlatým standardem“ pro monitorování léčby. Biologické změny v BMD jsou ale malé ve srovnání s chybou v samotném testu a přesná interpretace změny BMD vyžaduje znalost nejmenší významné změny BMD (LSC), která překračuje nepřesnost měření DXA. Nepřesnost měření se liší podle použitého denzitometrického přístroje, pacientů, místa měření a dovednosti operátora s polohováním pacienta a analýzou měření. Posouzení změny BMD v oblasti 1/3 radia je doporučeno v případě pacientů, u kterých nelze měřit BMD v oblasti páteře nebo kyčle a u pacientů s hyperparatyreózou. Informace o tom, jak posoudit nepřesnost měření a vypočítat LSC pro konkrétní přístroje, lze najít na webu Mezinárodní společnosti pro klinickou denzitometrii <http://www.ISCD.org>. Obecně platí, že BMD by při léčbě neměla významně klesat (více než LSC pro danou oblast měření). Doplnujícím vyšetřením, které napomáhá v monitorování léčby, je opakované měření biochemických markerů kostní remodelace. V případě antiresorpční léčby, obvykle měříme sérový C-telopeptid kolagenu I (β CTX, jen nutný odběr nalačno) a/nebo N-terminální propeptid prokolagenu typu 1 (P1NP) v séru (který není nutné měřit nalačno). Ve velkých klinických studiích snížení biochemických markerů kostní resorpce po 3–6 měsících antiresorpční léčby a zvýšení biochemických markerů kostní novotvorby po 1–3 měsících osteoanabolické léčby bylo prediktivní pro následnou odpověď BMD. Pokud jsou tyto markery během antiresorpční terapie významně sníženy (např. pod průměrem referenčního rozmezí pro premenopauzální ženy) nebo naopak zvýšené, zejména P1NP v případě osteoanabolické léčby, je špatná adherence k léčbě nebo její neúčinnost méně pravděpodobná. Zhoršení BMD (více než LSC na daném přístroji a pracovišti) a/nebo nedostatečná změna biochemického markeru kostní remodelace je důvodem pro zjištění příčin (nízká compliance k léčbě, špatná indikace léku, sekundární příčiny). Ptáme se pacientů na adherenci k farmakoterapii osteoporózy a hodnotíme jejich příjem vápníku a vitamínu D. Hodnotíme také další možné nepoznané příčiny sekundární osteoporózy, jako je gastrointestinální malabsorpce při celiakii nebo asymptomatická primární hyperparatyreóza.

Selhání léčby a změna léčby

Selhání léčby osteoporózy je třeba zvážit v případě nových zlomenin (≥ 2), významné ztráty BMD nebo nedostatečné odpovědi markeru kostní resorpce u pacienta, který byl déle než 12 měsíců léčen antiresorpční léčbou a je potvrzena dobrá compliance pacienta a byly vyloučeny možné sekundární příčiny osteoporózy (111). Selhání léčby by mělo vést k její změně. Důvodem pro změnu léčby může být i výskyt vzácných nežádoucích účinků dlouhodobé léčby, jako jsou atypické zlomeniny (Tab. 5).

Antiresorpční léčba nahrazena jinou antiresorpční léčbou

Ve většině případů se bude jednat o nahrazení jednoho antiresorpčního přípravku jinou antiresorpční léčbou (často přechod z p. o.

léčby na parenterální léčbu), ale u těžké osteoporózy, zejména v případě velmi vysokého rizika zlomenin, je třeba zvážit přechod na osteoanabolickou léčbu teriparatidem nebo léčbu romosozumabem. Změna z dlouhodobé léčby alendronátem na léčbu denosumabem nebo kyselinou zoledronovou byla zkoumána v klinické studii zahrnující postmenopauzální ženy s osteoporózou, které byly v průměru déle než 6 let léčeny alendronátem (112). Při navazující léčbě kyselinou zoledronovou došlo k vzestupu biochemických kostních markerů z hluboce nízkých hodnot do pásma průměru premenopauzálních hodnot, na rozdíl od léčby denosumabem, kdy zůstaly kostní markery snižené podobně jako při léčbě alendronátem. Denosumab vedl při větším potlačení kostní remodelace a k většímu nárůstu BMD v oblasti páteře i kyčle ve srovnání s kyselinou zoledronovou. Zatím ale chybí studie, které by dokumentovaly větší účinnost (z hlediska snížení rizika zlomenin) a bezpečnost dlouhodobé léčby denosumabem, kterou nelze přerušit bez navázání antiresorpční léčby (113).

Antiresorpční léčba je nahrazena léky s osteoanabolickým účinkem

Léky s osteoanabolickými účinky je vhodné zvažovat jak u pacientů, u kterých selhává antiresorpční léčba, tak u pacientů, kteří zůstávají ve vysokém riziku zlomenin po několika letech léčby bisfosfonáty nebo denosumabem. Menší odpovědi BMD na teriparatid i romosozumab byly zaznamenány u žen, které užívaly bisfosfonáty po dobu alespoň 3 let, než bylo pozorováno v jiných studiích bez předchozí expozice bisfosfonátům (113). Zatím ale nebylo prokázáno, že menší nárůst BMD po předchozí antiremodelační léčbě vede i k nižší účinnosti z hlediska snížení rizika zlomenin. V klinické praxi většina pacientů nemá možnost zahájit osteoanabolickou léčbu v 1. volbě. Přechod na osteoanabolickou léčbu teriparatidem je v ČR podmíněn selháním antiresorpční léčby, a proto většina pacientů zahajujících osteoanabolickou léčbu byla dříve léčena BP. Ve studii VERO bylo 1 360 postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou (nejméně dvě středně těžké nebo jedna těžká zlomenina obratle) randomizováno pro léčbu teriparatidem (20 ug denně) nebo risedronátem (35 mg týdně) po dobu 24 měsíců (84). Léčba teriparatidem vedla k signifikantnímu snížení rizika zlomenin obratlů a klinických zlomenin ve srovnání s risedronátem. Předem plánovaná post hoc analýza studie VERO, kde přibližně 60 % pacientů bylo dříve léčeno bisfosfonáty (~3,7 roku), ukázala, že účinnost teriparatidu ve snížení rizika zlomenin ve srovnání s risedronátem nebyla oslabena předchozí léčbou BP (84, 114). Studie DATA-switch ukázala, že přechod z dvouleté léčby denosumabem na teriparatid vede k výraznému zvýšení kostního obratu a k přechodnému snížení BMD páteře (6 měsíců) a BMD kyčle (12 měsíců) (115). Studie DATA-switch nebyla zaměřena na zkoumání rizika zlomenin. Nicméně výrazné zvýšení kostního obratu a přechodná ztráta BMD, zejména v oblasti kyčle, může naznačovat dočasné zvýšení rizika zlomenin. Bylo proto navrženo pokračovat v denosumabu souběžně s teriparatidem nebo léčbu teriparatidem odložit až po navazující léčbě BP. Jeden rok léčby romosozumabem po 12 měsících léčby denosumabem zabránil očekávanému rebound efektu kostní remodelace a zachoval nebo mírně zvýšil BMD (116). Zatím ale