

Struktura kosti, léčba osteoporózy a hojení zlomenin

V brněnském hotelu Barceló proběhl vzdělávací seminář pod záštitou Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu na téma *Struktura kosti, léčba osteoporózy a hojení zlomenin*. Lékaři z různých oborů, kteří se ve své praxi setkávají s léčbou osteoporózy a osteoporotických zlomenin, si vyslechli přednášky prof. MUDr. Pavla Horáka, CSc. (III. interní klinika FN Olomouc), doc. MUDr. Zbyňka Rozkydala, Ph.D. (I. ortopedická klinika FN u sv. Anny v Brně) a MUDr. Jiřího Jenšovského, CSc. (Osteocentrum ÚVN Praha).

Interní Med. 2012; 14(11): 441–442

Výsledky dlouhodobé léčby osteoporózy

P. Horák

Terapie osteoporózy je dlouhodobý úkol a u léčených pacientek nás zajímá především snížení rizika zlomenin a z něho vyplývající snížení morbidity a mortality. Kromě doporučené fyzické aktivity, suplementace kalcie a vitamínem D, máme k dispozici několik tříd antiosteoporotických léků. Ty lze funkčně rozdělit na léky „odstraňující“ příčinu (estrogeny a SERM), léky které chemicky blokují metabolismus kostí (bisfosfonáty), léky, které stimulují a/nebo inhibují kostní buňky (parathormon, stroncium ranelát), a léky ovlivňující mezibuněčné regulace (denosumab). Většina těchto léků má prokázanou schopnost zvyšovat kostní minerální denzitu (BMD), i když toho dosahují různým způsobem. Mohou se proto lišit i v míře prevence osteoporotických zlomenin. Deriváty parathormonu převážně zvyšují novotvorbu kosti. U antiestrogenů (bisfosfonáty, denosumab, SERM) je zvýšení BMD dosahováno převážně snížením kostní resorpce. Lékem, který má duální účinek, zvyšuje novotvorbu kosti a současně snižuje kostní resorpci, je stroncium ranelát.

Hlavním účelem antiosteoporotické léčby je prevence zlomenin. V kontrolovaných klinických studiích stroncium ranelát prokázal účinnost na snížení rizika vertebrálních i nevertebrálních zlomenin po jednom roce léčby (např. riziko vertebrálních zlomenin kleslo o 49 %) a byl doložen konzistentní účinek na snížení rizika vzniku všech osteoporotických zlomenin po 3, 5, 8 i 10 letech léčby. Významnou část účinku stroncium ranelátu na prevenci zlomenin vysvětluje jeho vliv na nárůst BMD prokázaný během léčby pacientů s osteoporózou. Kromě toho má příznivý vliv na mikroarchitekturu kosti. Při přímém porovnání s alendronátem stroncium ranelát od 3. měsíce léčby významně zvýšil tloušťku kompaktní kosti a objem trámčiny. Také v rozsáhlé studii s 268 párovými biopsiemi u žen s postmenopauzální osteoporózou léčených alendronátem nebo stroncium ranelátem bylo



prokázáno působení stroncium ranelátu na zvýšení novotvorby kostí. Stroncium ranelát je navíc látka s vysokou compliance s léčbou prokázanou v kohortové studii s téměř 13 000 pacienty. Po 1 roce pokračovalo v léčbě 80 %, po 2 letech 68 % pacientů. Výsledky této studie potvrdily také bezpečnostní profil stroncium ranelátu, a to i z hlediska incidence tromboembolických příhod, která se významně nelišila od pacientů léčených alendronátem nebo neléčených pacientů s osteoporózou.

Struktura kosti a hojení zlomenin Z. Rozkydal

Osteoporotické zlomeniny znamenají značnou zátěž pro zdravotní systém a velkou výzvu pro ortopedy. V České republice dojde ročně asi k 18 000 zlomenin proximálního femuru, z nichž je 90 % v osteoporotickém terénu. Podmínkami hojení zlomenin jsou fixace, stabilita fragmentů, jejich kontakt, prokrvení a kvalita kosti. Při léčbě osteoporotických zlomenin pracuje ortoped s méně kvalitní kostí, potýká se s větší kominucí fragmentů, často je nutné použít lokálně aplikované implantáty do kosti (cement, umělé náhrady kosti) nebo

růstové faktory, které urychlují a podporují hojení zlomenin, a to vše klade vysoké nároky na techniku provedení fixace. U osteoporotických zlomenin často dochází k selhání osteosyntézy a je nutné přistoupit k reosteosyntéze či náhradě kloubu.

Kromě správného zhodnocení typu zlomeniny, volby vhodného terapeutického postupu, výběru implantátu, správně provedené repozice a stabilní fixace by měla být součástí léčby osteoporotických zlomenin také systémová léčba. Tato léčba zahrnuje dostatečný přívod bílkovin, kalcia, vitamínu D a také antiosteoporotických léků, které ovlivňují metabolismus kosti s příznivým vlivem na hojení zlomenin. Bisfosfonáty zvětšují velikost, mineralizaci a mechanickou pevnost svalku, zpomalují jeho remodelaci a mohou být raritně spojeny s rizikem atypických zlomenin. Pevnost svalku zvyšuje i denosumab, ale i při této léčbě se zpožďuje jeho remodelace. U teriparatidu byl prokázán větší objem, mineralizace a počet buněk ve svalku včetně zvýšení jeho pevnosti. Největší množství dat máme k dispozici u stroncium ranelátu. Výsledky vycházejí z experimentálních studií a klinických kazuistik a ukazují, že stroncium

anelát při hojení zlomenin zvyšuje syntézu kolagenu i nekolagenových proteinů a diferenciaci preosteoblastů, tlumí funkci osteoklastů, zvyšuje objem, pevnost a tuhost svalku při záteži a zlepšuje kostní mikroarchitekturu. Tento lék je v současné době předmětem rozsáhlého programu klinických studií s hodnocením hojení zlomenin, vhojování implantátů a účinku u pacientů s osteoartrózou.

Nové poznatky o léčbě stroncium ranelátem

J. Jenšovský

Léčba osteoporózy pokročila od svých začátků v podobě podávání kalcia, vitaminu D a kalcitoninu, přes měření kostní minerální denzity, zavedení bisfosfonátů a později i dalších přípravků s jinými mechanismy účinku, k novým přístrojovým metodám hodnocení kvality kostí, používání metodiky FRAX pro hodnocení rizika (WHO Fracture Risk Assessment Tool) a využití antiosteoporotických léků u dalších potenciálních indikací.

Stroncium ranelát prokázal svoji účinnost při snižování rizika zlomenin proximálního femuru, vertebálních a dalších nevertebrálních zlomenin u žen s postmenopauzální osteoporózou. Jeho přetrvávající účinnost byla doložena v průběžném sledování trvajícím až 10 let. Značnou část účinnosti vysvětluje jeho významný vliv na nárůst BMD. Řada nových metod měření kostních parametrů a nové markery kvality kosti prokazují příznivý vliv stroncium ranelátu na pevnost, mikroarchitekturu a geometrii kosti i výhody při porovnání s antiresorpční léčbou. Tento lék prokázal svou účinnost také u frailty syndromu a v léčbě osteoporózy u mužů, pro kterou je společně s postmenopauzální osteoporózou od června 2012 indikován. Preklinické důkazy a klinické kazuistiky naznačují úlohu stroncium ranelátu také při hojení zlomenin. V experimentálních studiích zvyšuje odolnost svalku, zlepšuje jeho mikroarchitekturu a pevnost kosti po zlomenině. Navíc bylo prokázáno, že zlepšuje vhojování kostních implantátů a zvyšuje

kvalitu kosti v okolí implantátu. Kromě probíhajících klinických studií, které ověřují uvedené výsledky, byla nedávno dokončena studie se stroncium ranelátem u osteoartrózy. Tříleté sledování prokázalo jednoznačné strukturální účinky tohoto léku v porovnání s placebem při léčbě osteoartrózy, které byly provázeny klinickým zmírněním příznaků a snížením počtu pacientů s radiografickou progresí nálezů do stadia, kdy je nutná operace. Stroncium ranelát posunul studium osteoporózy a naše chápání nemoci skeletu o velký krok dopředu. Jeho podávání znamená pro naše pacienty multidisciplinární přínos.

V rozsáhlé diskusi na závěr sympozia byly dále diskutovány další léky a možnosti, které jsou schopny různým mechanismem účinku potlačit kostní resorpci či posílit formaci, a tak zasáhnout do kostního metabolismu, a to včetně vlivu plátců zdravotní péče na jejich využití a dostupnost pro rozrůstající se populaci pacientů trpících osteoporózou, resp. frakturami s ní spojenými.
(red)