

lékař a gynekolog mají pacienta informovat nejenom o pravděpodobnosti, prevenci a důsledcích osteoporózy a zlomenin, ale také o možných nežádoucích účincích léku a o riziku atypických zlomenin a osteonekrózy čelisti. Obavy z nežádoucích účinků antiresorpčních léků, ale také nedostatečné ujištění o účinnosti léků, jsou hlavními důvody, proč pacienti ukončují antiresorpční léčbu.

Nejčastějšími důvody vysazení perorálních aminobisfosfonátů jsou dyspepsie, nauzea, zvracení a bolesti břicha (Tab. 2). Při užívání tablety jednou týdně nebo jednou měsíčně je výskyt nežádoucích gastrointestinálních příhod nižší než při denním režimu. Mezi perorálními aminobisfosfonáty nebyly zjištěny významné rozdíly v incidenci iritace horního úseku GIT, ale u pacientů při léčbě alendronátem užívajících nesteroidní antirevmatika riziko nežádoucích gastrointestinálních příhod vyšší než při užívání risedronátu. Léčba perorálními aminobisfosfonáty není vhodná u pacientů neschopných zůstat ve vzpřímené poloze po dobu 30 minut (resp. 60 minut při léčbě ibandronátem), při krvácení do GIT v posledním roce a při zvýšeném riziku tohoto krvácení vůbec (například u pacientů léčených warfarinem, zejména pokud je problematické systematické sledování INR), u pacientů s rekurentní nebo aktivní vředovou chorobou gastroduodenální, gastroezofageálním refluxem, nebo pokud je prokázána striktura, achalasie nebo porucha motility jícnu. Po podání aminobisfosfonátů se může zdravotní stav pacienta komplikovat reakcí akutní fáze, většina příznaků vymizí do 3 dnů. Vzácně se při léčbě aminobisfosfonáty uvádí skleritida, uveitida a synovitida.

Aminobisfosfonáty významně tlumí remodelaci kostní hmoty. V kosti, jejíž remodelace byla nadměrně utlumená, se zhoršuje kvalita kostního kolagenu a dostatečně nepokračuje reparace mikropoškození kosti. Velmi vzácně mohou být nadměrným útlumem remodelace kosti navozeny nežádoucí komplikace léčby, atypické zlomeniny a osteonekróza čelisti (Tab. 2). Pro praxi je důležité, že ačkoli aminobisfosfonáty tlumí remodelaci kosti v různém stupni (alendronát snižuje aktivační frekvenci

remodelace o 92 %, ibandronát o 70 %, risedronát o 55 %), neprojevuje se vyšší snížení remodelace výraznějším snížením rizika zlomenin (Obr. 4).

Atypické zlomeniny jsou stresovými (únarovými) zlomeninami s periostální reakcí v místě fraktury. Spektroskopická a nanoindentační vyšetření kosti patientek s atypickou zlomeninou kyčle prokázala, že kortikální kost je homogenněji mineralizovaná a tvrdší než u kontrol, ale že je křehčí a mechanicky méně odolná. Příčné subtrochanterické fraktury proximálního femuru, vzácně obratlů a dlouhých kostí, jsou nejčastěji uváděny po minimálním traumatu při dlouhodobé antiresorpční terapii postmenopauzální osteoporózy a u osob s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou, častěji u pacientů se zhoršenými funkcemi ledvin. Postup léčení osteoporózy u pacientů s atypickou zlomeninou řeší SPC větou: „Vysazení léčby má být u pacientů s podezřením na atypickou zlomeninu femuru zváženo při současném posouzení stavu pacienta na základě individuálního hodnocení přínosu a rizika léčby“.

Osteonekróza čelisti po invazivním stomatochirurgickém výkonu se uvádí jako další možná komplikace antiresorpční léčby zejména u pacientů, užívajících protinádorové léky (incidence 1–15 %). Při antiresorpční léčbě osteoporózy je riziko osteonekrózy čelisti jen hraničně vyšší proti incidenci tohoto onemocnění v běžné populaci (Tab. 2). Etiologie osteonekrózy čelisti je multifaktoriální. Uplatňuje se špatná ústní hygiena, onemocnění periodontu, kouření, diabetes mellitus, užívání antiangiogenních léků (tento účinek mají také aminobisfosfonáty). Až 86 % pacientů s osteonekrózou čelisti při léčbě bisfosfonáty byli pacienti léčení glukokortikoidy. Pro prevenci osteonekrózy čelisti se doporučuje ústní hygiena, antimikrobiální výplachy úst, antibiotická clona při stomatochirurgickém výkonu. Pacient léčený aminobisfosfonáty má o užívání léku a rizikových faktorech informovat svého stomatologa. Pro léčení osteonekrózy čelisti lze zvážít stomatochirurgické odstranění nekrotické tkáně z rány, případně resekci nekrotické kosti a rekonstrukční výkon. Včasné odstranění nekrotické tkáně umožňuje po

jejím označení tetracyklinem vizualizace v UV světle. Jedním z opatření u pacientů s osteonekrózou čelisti nebo po atypické zlomenině je po vysazení antiresorpční terapie léčba teriparatidem.

Prevence primární osteoporózy u osob bez BMD v hodnotách $\leq -2,5$ T skóre a bez prevalentní zlomeniny

Podle Programu mají praktičtí lékaři a gynekologové zajistit péči o pacienty s primární osteoporózou, kteří nemají velmi vysoké riziko zlomenin. U osob bez nálezu rizikového faktoru, anebo pokud se po nálezu rizikového faktoru neprokáže osteoporóza při anamnestickém, klinickém, laboratorním a osteodenzitometrickém vyšetření, se má FRAX opakovat po 2 letech. Nicméně problematika důsledků změn stavu kostní hmoty celé populace se tak řeší jen zčásti, protože k většině zlomenin dochází u osob, které nemají denzitometricky prokazatelnou osteoporózu (14). V dlouhodobém výhledu mají praktičtí lékaři a gynekologové právě u těchto osob možnost udržet dostatečné množství a kvalitu kostní hmoty ještě dříve, než se rozvine osteoporóza nebo dojde ke zlomenině. Platí to u pacientů v kterémkoli věku, pokud je u nich ve FRAX zjištěn některý z rizikových faktorů zlomenin, ale mají hodnoty BMD $\leq 2,5$ T-skóre. Jsou to především muži a ženy, jejichž rodiče utrpěli zlomeninu kyčle. U žen ve věku 47–51 let, náhodně vybraných z populace, byl údaj o zlomenině v oblasti kyčle u rodičů spojen s 3,7násobným zvýšením jejich rizika zlomeniny.

Velkou skupinou, která by profitovala z prevence úbytku kostní hmoty, jsou ženy v prvních 10 letech po menopauze. Protože algoritmus FRAX nevypovídá o riziku osteoporózy, ale o pravděpodobnosti zlomenin, neupozorní samotné nízké procento hodnoty FRAX u žen mladších 60 let na zvýšené riziko osteoporózy. Z více než 600 000 českých postmenopauzálních žen mladších 60 let má denzitometricky prokazatelnou osteoporózu jen desetina (2). Přitom třetina žen po menopauze právě v období do 60. roku věku ztrácí 3–5 % kostní hmoty za rok. U nich je osteodenzitometrie zajištěna až od jejich 60. roce věku a osteoporóza (po-