

European Congress On Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCE013-IOF)

17.–20. 4. 2013, Rím, hotel Cavalieri

Juraj Payer, Martin Kužma, Peter Jackuliak

V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a Univerzitetnej nemocnice Bratislava

Tohtoročný Európsky kongres o osteoporóze a osteoartritíde sa konal v dňoch 17. až 20. apríla v Ríme, v priestoroch hotela Cavalieri. Na kongrese odznelo 61 ústnych prezentácií (z toho 8 plenárnych prednášok), 8 preklinických prezentácií, 58 sympózií a bolo odprezentovaných viac ako 600 posterov.

Podujatie zahájil J.-Y. Reginister, prezident Európskej spoločnosti pre klinické a ekonomické aspekty osteoporózy (European Society for clinical and economical aspect of osteoporosis – ESCEO), a J.A. Kanis, prezident Medzinárodnej nadácie osteoporózy (International Osteoporosis Foundation – IOF). Úvodná čestná prednáška prezentovaná francúzskou archeologičkou V. Dasén bola venovaná zobrazeniu kostných deformít v staroveku.

V prvej plenárnej prednáške sa prof. C. Cooper (UK) venoval vplyvu prenatálneho a včasného postnatálneho vývoja na riziko osteoporózy a fraktúr v staršom veku. Následne, C. Farquharson (Škótsko) odpredzentoval prednášku o úlohe osteocytov v regulácii kostnej remodelácie, inhibícii sklerostínu a stimulácie novotvorby.

Na kongrese sme mali možnosť si vypočúť viaceré excelentné prednášky zamerané na liečbu osteoartritídy, J.-Y. Reginister (Belgicko) odkázal na klinické dáta, ktoré podporili liečbu stroncium ranelátom, pri ktorej sa redukoval počet pacientov so zhoršujúcim sa ochorením o 42 %. J.A. Kanis (UK) vo svojej prednáške poukázal na najnovšie výzvy v terapii osteoporózy.

R. Rizzoli (Švajčiarsko) vo svojej prednáške odpredzentoval zaujímavé review o vplyve tzv. geriatrického syndrómu (sarkopénia, krehkosť) na zníženie kvality života geriatrických pacientov. Počas druhého kongresového dňa prebehlo viacero stretnutí s expertami. B. Dawson-Hughes (USA) analyzovala vo svojej prezentácii prístupy k stanoveniu dávky suplementácie kalcium a exogénne aj endogénne vplyvy na sérovo hladiny kalcia. S. Boonen (Belgicko) odpredzentoval dlhodobé (20 ročné) dáta o unikátnom efekte stroncium ranelátu na redukcii straty kostnej hmoty a osteoporotických fraktúr.

V rámci satelitného sympózia spoločnosti Servier oboznámil J.-Y. Reginister so situáciou ohľadom avízovaného nariadenia European Medicines Agency (EMA), ktoré poukázalo na **závažné kardiovaskulárne riziko u pacientov užívajúcich prípravok Protelos**. Liečba bude obmedzená len na pacientky s ťažkou postmenopauzálnou osteoporózou s vysokým rizikom fraktúry a u mužov s ťažkou osteoporózou so zvýšeným rizikom fraktúry. **Liek je kontraindikovaný u pacientov s ischemickou chorobou srdca, periférnym artériovým ochorením a cerebrovaskulárnym ochorením.**

M. Bouxsién (USA) vo svojej prezentácii zhrnul aktuálne klinické dáta zaoberajúce sa možnosťou urýchlenia hojenia fraktúr, pričom sa zameral predovšetkým na efekt morfogenetických proteínov a PTH.

V ďalšej prednáške R. Colemana (UK) sme mali možnosť sa dozvedieť o pozitívnom efekte liečby kostných metastáz bisfosfonátmi na celkový priebeh malígneho ochorenia, čo sa vysvetľuje inhibičným efektom na „circulus viciosus“ rastových faktorov ako aj cytokínov signalizujúcich medzi tumorom a kostnými bunkami na úrovni mikroenvironmentu kostnej drene. Zaujímavá prednáška odznela na tému nefarmakologickej liečby osteoporózy a osteoartritídy, v ktorej O. Bruyère (Belgicko) zdôraznil úlohu fyzioterapie, posilňovania svalstva, telesnej hmotnosti v manažmente osteoporózy a osteoartritídy.

Počas záverečného dňa J.P. Pelletier (Kanada) venoval celú prednášku tematike liečby osteoartritídy a hľadaniu účinnej kombinácie protizápalových liekov a zdôraznil lokálne podávanie kortikoidov v tejto indikácii.

Trabekulárnemu kostnému skóre (TBS) ako jednoduchej metodike zameranej na kvalitu kostnej mikroarchitektúry boli venované mnohé práce. V multicentrickej štúdií M.L. Brandi a kol. (Taliansko) boli prezentované dáta efektu liečby denosumabom u postmenopauzálny osteoporózy a jeho vplyv na TBS v subanalýze 258 pacientok zo štúdie FREEDOM. Zaznamenali vzostup TBS o viac ako 2,5 % počas 36 mesiacov. Profesor Povoznyuk a spolupracovníci (Ukrajina) prezentoval viacero prác s využitím TBS. V prvej práci sa zamerl na vplyv

ACLASTA®

OSTEOPROTEKTIVITA

V JEDNEJ INFÚZII RAZ ZA 12 MESIACOV

KOMPLETNÉ SPEKTRUM OSTEOPOROTICKÝCH INDIKÁCIÍ^{SPC}

- Významne redukuje 3-ročné riziko zlomenín vo všetkých kľúčových osteoporotických miestach^{1,*,†}

70%

zníženie rizika*
zlomenín stavcov
chrbtice¹

41%

zníženie rizika*
zlomenín kľčka
stehnejvej kosti¹

25%

zníženie rizika*
nevertebrálnych
zlomenín^{1,*,†}

*V porovnaní s placebom. **Nevertebrálne fraktúry sú fraktúry zápästia, rebier, rúk, ramenného a bedrového kľbu, nepatria tam fraktúry prstov na rukách a nohách ani kraniofaciálne fraktúry. 1. Black DM et al. N Eng J Med. 2007 356: 180-1822
†Štúdia u postmenopauzálnych žien.

Aclasta® 5 mg infúzy roztok

Prezentácia: Kyselina zoledrónová. 100 ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg kyseliny zoledrónovej (ako monohydrátu). **Indikácie:** ▶ Liečba osteoporózy u postmenopauzálnych žien a u mužov pri zvýšenom riziku zlomenín, vrátane tých s nedávnou zlomeninou krčka stehnejvej kosti následkom minimálnej traumy. ▶ Liečba osteoporózy spojenjej s dlhodobou systémovou liečbou glukokortikoidmi u postmenopauzálnych žien a u mužov, u ktorých je zvýšené riziko zlomenín. ▶ Liečba Pagetovej choroby kostí u dospelých. **Dávkovanie:** Postmenopauzálna osteoporóza, osteoporóza u mužov a osteoporóza spojená s dlhodobou systémovou liečbou glukokortikoidmi: Jednorazová intravenózna infúzia 5 mg Aclasta podávaná raz ročne. Optimálne trvanie liečby osteoporózy bisfosfonátmi sa nestanovilo. Potreba pokračovať v liečbe sa má u jednotlivých pacientov pravidelne prehodnotiť, najmä po 5 alebo viacerých rokoch používania. U pacientov s nedávnou zlomeninou krčka stehnejvej kosti následkom minimálnej traumy sa odporúča podať infúziu Aclasta dva alebo viac týždňov po ošetrení zlomeniny krčka stehnejvej kosti. U týchto pacientov sa odporúča podať perorálne alebo intramuskulárne saturáciu dávku 50 000 až 125 000 IU vitamínu D pred prvou infúziou Aclasta. **Pagetova choroba:** Jednorazová intravenózna infúzia 5 mg Aclasta. Po iniciálnej liečbe Aclastou sa pri Pagetovej chorobe pozoruje u pacientov s odpoveďou na liečbu obdobie dlhšej remisie. Opakovanie liečby pozostáva z ďalšej intravenózne infúzie 5 mg Aclasta s intervalom jedného roka alebo dlhším po iniciálnej liečbe u pacientov, u ktorých dôjde k relapsu. Aclasta (5 mg bezvodjej kyseliny zoledrónovej v 100 ml vodného roztoku) sa podáva ako jednorazová intravenózna infúzia cez osobitnú infúziu súpravu s odzvušením konštantnou rýchlosťou. Infúzia nesmie trvať menej ako 15 minút. Aclasta je kontraindikovaná u pacientov s klírensom kreatinínu < 35 ml/min, úprava dávky nie je potrebná u pacientov s klírensom kreatinínu ≥ 35 ml/min alebo poruchou funkcie pečene. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. **Kontraindikácie:** Preclitlivosť na liečivo, na akékoľvek bisfosfonáty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Hypokalcémia. Závažná porucha funkcie obličiek s klírensom kreatinínu < 35 ml/min. Gravidita a laktácia. **Upozornenia/Varovania:** Použitie Aclasta sa neodporúča u detí a dospievajúcich. Po podaní Aclasta sa pozorovalo poškodenie funkcie obličiek, najmä u pacientov s už prítomnou dysfunkciou obličiek alebo inými rizikami vrátane pokročilého veku, súbežného podania nefrotoxickej lieky, súbežnej diuretickej liečby alebo dehydratácie. Klírens kreatinínu sa má stanovovať pred každou dávkou Aclasta. Prechodné zvýšenie kreatinínu v sére môže byť väčšie u pacientov so základným poškodením funkcie obličiek. Monitorovanie kreatinínu v sére sa má zväčšiť u rizikových pacientov. Aclasta sa má používať opatrne pri súbežnom použití s inými liekmi, ktoré môžu ovplyvniť funkciu obličiek. Najmä starších pacientov a tých, ktorí dostávajú diuretickú liečbu, je potrebné pred podaním Aclasta primerane hydratovať. Jednorazová dávka Aclasta nemá byť väčšia ako 5 mg a podanie infúzie má trvať najmenej 15 minút. Ak je pred začatím liečby Aclastou prítomná hypokalcémia, musí sa liečiť dostatočným prívodom vápnika a vitamínu D. Je potrebné liečiť aj iné poruchy metabolizmu minerálnych látok (napr. znížená tvorba parathormónu, intestinálna malabsorpcia vápnika). Lekári majú zvážiť klinické sledovanie týchto pacientov. V súvislosti s podaním Aclasta sa odporúča dostatočný prívod vápnika a vitamínu D. U pacientov s Pagetovou chorobou sa pred infúziou Aclasta odporúča stanoviť vápnik v sére a naliehať sa odporúča dostatočný prívod vitamínu D a počas najmenej 10 dní po podaní Aclasta zabezpečiť dostatočnej suplementácie vápnika (najmenej 500 mg elementárneho vápnika dvakrát denne). Pacientov je potrebné informovať o symptómoch hypokalcémie a primerane klinicky sledovať počas rizikového obdobia. U pacientov liečených bisfosfonátmi vrátane Aclasta bola zriedkavo hlásená silná bolesť kostí, kĺbov a/alebo svalov, príležitostne znemožňujúca pohyblivosť. Keďže Aclasta obsahuje to isté liečivo, ktoré sa nachádza v Zomete (kyselínu zoledrónovú) a ktoré sa používa pri onkologických indikáciách, pacient liečený Zometou nemá dostávať liečbu Aclastou. Prevažne u pacientov s malignitami, ktorí dostávali režim liečby zahŕňajúcej bisfosfonáty vrátane kyseliny zoledrónovej, sa zaznamenala osteonekróza čeluste. Väčšina hlásených prípadov súvisela s dentálnymi zákrokmi. Ak je to možné, pacienti sa majú počas liečby vyvarovať invazívnych dentálnych zákrokov. Dentálny chirurgický zákrok môže zhoršiť stav pacientov, u ktorých počas liečby bisfosfonátmi vznikne osteonekróza čeluste. Pri liečbe bisfosfonátmi, predovšetkým pri dlhodobej liečbe osteoporózy, boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzálne zlomeniny stehnejvej kosti, ku ktorým dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a ktoré sú často bilaterálne. Vedľajšie účinky, napr. závraty, môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Interakcie:** Opatrnosť je potrebná, keď sa Aclasta podáva spolu s liekmi, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu obličiek (napr. aminoglykozidy alebo diuretiká, ktoré môžu spôsobiť dehydratáciu). **Nežiaduce účinky:** Zvyčajne bývajú mierne a prechodné a sú podobné ako pri intravenóznom podaní iných bisfosfonátov. Celkový percentuálny podiel pacientov, u ktorých sa vyskytli symptómy po podaní, bol 44,7% po prvej, 16,7% po druhej a 10,2% po tretej infúzii. Incidencia jednotlivých symptómov po prvej infúzii: horúčka (17,1%), myalgia (7,8%), symptómy podobné chrípke (6,7%), artralgia (4,8%) a bolesť hlavy (5,1%). Incidencia týchto symptómov sa výrazne znižovala pri ďalších dávkach Aclasta. Väčšina týchto symptómov sa vyskytla počas prvých troch dní po podaní Aclasta, bola mierna až stredne závažná a zmizla do troch dní od ich nástupu. Osteonekróza čeluste sa zaznamenala predovšetkým u pacientov s malignitami, ktorí dostávali režim liečby zahŕňajúcej bisfosfonáty vrátane kyseliny zoledrónovej. Veľmi častým nežiaducim účinkom je horúčka. Úplný zoznam nežiaducich účinkov, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. **Balenie:** 1x100 ml/5 mg **Registračné číslo:** EU/1/05/308/001 **Dátum revízie informácie:** Apríl 2012 **Poznámka:** Liek je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese:

 **NOVARTIS**

Novartis Slovakia s.r.o., Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava,
Tel.: +421 2 5070 6111, Fax: +421 2 5070 6100, www.novartis.com

 **Aclasta®**

Acidum zoledronicum 5 mg
roztok na infúziu

veku na TBS a BMD lumbálnej chrbtice zdravých žien a zistil, že TBS s vekom signifikantne klesá, naproti tomu BMD stúpa. V podobnej práci so zdravými mužmi takisto TBS klesalo s klesajúcim vekom, BMD LS-chrbtice však nevykazovalo signifikantnú zmenu. V štúdií s pacientkami s reumatoidnou artritídou pozoroval signifikantnú degradáciu TBS. Poster autorov D. Hansa a kolektívu (Švajčiarsko, Kanada) poukázal na využitie TBS spolu s nástrojom FRAX v predikcii fraktúr pomocou kombinácia TBS+FRAX viac fraktúr v porovnaní so samotným FRAX. V práci o veľkom počte pacientov E. Leib a kol. (USA, Francúzsko) potvrdili potenciál TBS ako nástroja k odlíšaniu subjektov s a bez fraktúry. Tí istí autori v ďalšej štúdií potvrdili negatívny vplyv chronického ochorenia obličiek na kostnú mikroarchitektúru.

V **sekcii posterov** mali zastúpenie aj slovenskí autori. **P. Vaňuga a kolektív** (Ľubochňa) prezentovali výsledky ročných skúseností s terapiou denosumabom s pozitívnym efektom na BMD ako aj kostné markery. V ďalšej práci sa kolektív autorov okolo P. Vaňugu venoval efektu osteoanabolickej liečby na kosť so signifikantným zvýšením BMD L-chrbtice a proximálneho femuru po 18 mesiacoch liečby. Efekt liečby rekombinantným rastovým hormónom (RH) na kostné ukazovatele pacientov s deficitom RH v dospelosti, v ktorom bolo zaznamenané významné zvýšenie BMD ako aj vzostup kostnej formácie po 2 rokoch liečby, odprezentovali autori z nášho pracoviska **M. Kužma** so spolupracovníkmi. V subanalýze zároveň prezentovali zvýšenie TBS počas sledovaného obdobia, čo odzrkadľuje pozitívny efekt na kostnú mikroarchitektúru a z toho rezultujúce zvýšenie kvality kosti.

Príspevky na tému osteoporóza a diabetes mellitus

Na podujatí však zazneli aj viaceré ďalšie pútavé prezentácie zaoberajúce sa problematikou **osteoporózy pri diabetes mellitus**. Zaujímavú prácu prezentovali talianski autori C. Neglia so spolupracovníkmi, v ktorej na populácii 3 343 žien stanovovali rizikové faktory osteoporózy a zistili, že diabetes a obezita zvyšujú riziko osteoporózy nezávislé od veku, fyzickej aktivity

a medikácie spôsobujúcich osteoporózu. Mechanizmom **vzniku osteoporózy/osteopénie u pacientov s diabetes mellitus** sa zaoberala aj ďalšia práca A. Schepelkevicha a spolupracovníkov (Bielorusko), ktorá priniesla zistenie, že postmenopauzálne ženy a muži nad 50 rokov majú hladiny osteoporotegerínu zvýšené, čo svedčí o zvýšenej aktivácii kostnej resorpcie. Analýza izraelských autorov M. Shargorodského a spolupracovníkov viedla k zisteniu, že diabetici, ktorí dostávali **vysoke dávky vitamínu D** (1 000 IU/deň), mali zníženú tuhosť artérií a redukciu hladín OPG, markera kostnej resorpcie. Ďalšia práca (Al-Daghri N. so spolupracovníkmi, Saudská Arábia) o vplyve **suboptimálnych hladín vitamínu D na lipidové spektrum u pacientov s DM2T** viedla k záverom, že už nízke dávky vitamínu D vedú po 18 mesiacoch k zlepšeniu lipidového spektra. Komparatívna štúdia (Ardawi M-S a kolektív, Saudská Arábia) u postmenopauzálnych žien s DM2T, liečených buď metformínom alebo pioglitazónom v porovnaní so zdravou kontrolou viedla k záverom, že pacientky s DM majú zvýšené hladiny sklerostínu, s najvyššími hodnotami u pacientok liečených tiazolidindiónmi. Tieto pacientky mali zároveň nižšie hodnoty BMD ako aj vyššie hodnoty CTX a NTX. Tí istí autori sledovali aj koreláciu znížených hodnôt IGF1 a sklerostínu so zvýšeným rizikom fraktúr u postmenopauzálnych žien s osteoporózou. Bieloruskí autori prezentovali závery svojho výskumu, kde sledovali vplyv rýchlosti sekrécie albumínu a štádia diabetickej nefropatie u mužov s DM2T na vznik osteoporózy.

Uvedené podujatie tak prinieslo viaceré nové informácie ako aj ďalšie výzvy do ďalšieho manažmentu a terapie osteoporózy a osteoartritídy.

prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

MUDr. Martin Kužma

MUDr. Peter Jackuliak

✉ jackuliak@chello.sk

V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava
www.fnspsba.sk

Doručené do redakcie 30. septembra 2013