

Ohlédnutí za jedním sympoziem

Ve dnech 15.–17. září 2005 se ve Zlíně konal **8. Mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů**. Počet řádně registrovaných účastníků z řad odborníků dosáhl čísla 391 a na akci se podílelo 24 výrobců a dodavatelů farmak i zdravotnické techniky. Abstrakta všech sdělení, jež zazněla v rámci odborných přednáškových bloků mohli čtenáři tohoto časopisu nalézt v minulém čísle, které plnilo funkci kongresového sborníku. Během kongresu proběhlo také sedm firemních symposií. Souhrny přednášek, které jsme v nich mohli slyšet, však odborný sborník neobsahuje. Dovolu tedy malé ohlédnutí za jedním z nich.

Hned v zahajovací den kongresu se na půdě české a slovenské osteologie poprvé oficiálně představila francouzská farmaceutická společnost **Servier**, která od července 2005 nově vstoupila na český trh, aby paletu léků, registrovaných k terapii postmenopauzální osteoporózy, rozšířila o **stroncium-ranelát** (preparát je v České republice distribuován pod obchodním názvem **Proteelos® 2g**). Setkání předsedali oba prezidenti pořádajících osteologických společností, prof. V. Palička a prof. J. Payer, kromě nich přednášeli dva odborníci z Francie – prof. P. J. Marie a dr. P. Chatelain (*obr. 1*).

Po úvodním slově prof. V. Paličky dostal slovo prof. J. Payer, který hovořil o našich současných znalostech a možnostech v terapii postmenopauzální osteoporózy. Připomněl patofyziologické mechanismy úbytku kostní hmoty v období menopauzy a vyzdvihl význam dostupné antiresorpční léčby. Nicméně je třeba si uvědomit, že děje resorpce a formace kosti jsou vzájemně propojeny. Snížení kostního obrátu, dosažené antiresorpční terapií, spočívá především v útlumu kostní resorpce, následované posléze i poklesem novotvorby kosti. Stimulace formace v kostní hmotě je tedy dalším logickým požadavkem léčby. K tomu byly využívány fluoridy, které však neměly přesvědčivý účinek na pokles rizika fraktur. Moderním osteoanabolickým prostředkem je parathormon, ale ten je vyhrazen pouze pro limitovaný počet přesně definovaných případů. Stroncium-ranelát, jenž má zatím jako jediný unikátní dvojitý účinek – snižuje resorpci a zvyšuje formaci kosti, výhodně doplňuje naše terapeutické možnosti.

Bližší údaje o vývoji nového přípravku nám poskytl prof. P. J. Marie, který působí jako ředitel výzkumu CNRS (Centre National de Recherche Scientifique) a zastává také funkci předsedy skupiny, zabývající se biologií a patologií osteoblastů v Inserm Unit 606 a University Paris 7 v Hôpital Lariboisière. Jeho výzkumná práce je zaměřena na průzkum buněčných a molekulárních mechanismů regulace tvorby kostní hmoty. In vitro i in vivo na pokusných zvířatech bylo prokázáno, že stroncium-ranelát zvyšuje preosteoblastickou replikaci buněk a syntézu kolagenu. Aktivita alkalické fosfatázy stoupá, a to bez ovlivnění mineralizace kosti. Současně klesá diferenciace osteoklastů. Nedávné údaje navíc ukazují, že stroncium-ranelát může zvýšit apoptózu izolovaných osteoklastů králíka. Výsledkem je vzestup tvorby kostní hmoty a pokles osteoresorpce (*obr. 2*). Mechanická odolnost kosti se zvyšuje i zlepšením kostní mikroarchitektury. Tyto jevy byly opakovaně pozorovány in vivo na modelech osteoporózy vyvolané u laboratorních zvířat imobilizací či ovariectomií a doloženy rozбором biochemických ukazatelů a histomorfometrických parametrů.

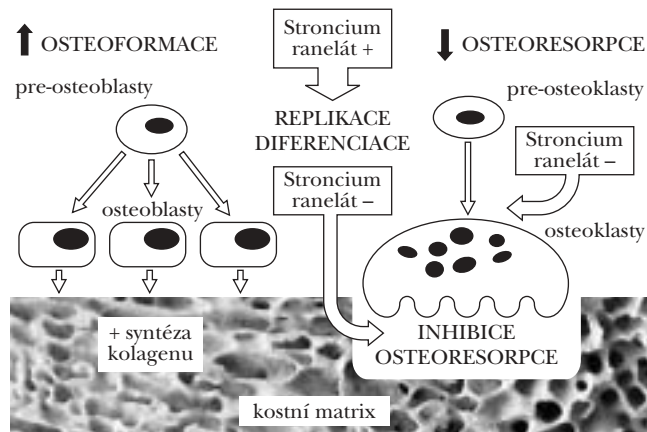
O klinických studiích, jež se zabývaly účinností ranelátu stroncium na snížení rizika zlomenin axiálního i periferního skeletu v humaní medicíně, hovořila dr. P. Chatelain, vedoucí terapeutického oddělení revmatologie společnosti Servier Laboratoires. Nejvýznamnější byly dvě dvojité zaslepené a placebem kontrolované studie (SOTI a TROPOS), kterých se v 75 centrech v Evropě a Austrálii účastnilo celkem 6 740 postmenopauzálních žen. Ve studii SOTI došlo u žen užívajících stroncium-ranelát ke snížení relativ-

ního rizika vzniku zlomenin obratlů po prvním roce o 49 % a po třech letech léčby o 41 %. TROPOS se zabývala nonvertebrálními frakturami – během tří let snížil ranelát stroncium riziko vzniku zlomeniny krčku femuru o 36 %.

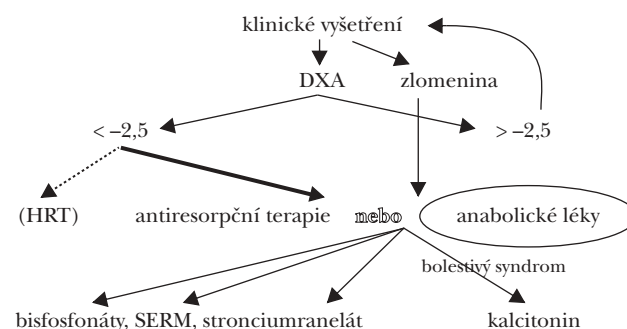
Obr. 1
Předsedové a přednášející na symposiu firmy Servier



Obr. 2
Duální mechanismus účinku stroncium-ranelátu, který stimuluje osteoformaci za současné inhibice osteoresorpce



Obr. 3
Algoritmus terapeutického postupu u postmenopauzální osteoporózy



Obr. 4

Klinická účinnost přípravku Protelos® 2g byla potvrzena snížením rizika zlomenin obratlů i periferního skeletu

pacientky	snížení RR po 3 letech léčby Protelosem® 2g	<i>p</i>
- bez předchozí vertebrální zlomeniny ^{1,2}	-48 % snížení rizika první vertebrální zlomeniny	<i>p</i> < 0,001
- s minimálně 1 předchozí vertebrální zlomeninou ²	-45 % snížení rizika následné vertebrální zlomeniny	<i>p</i> < 0,001
- s minimálně 2 předchozími vertebrálními zlomeninami ³	-41 % snížení rizika následné vertebrální zlomeniny	<i>p</i> < 0,001
- starší 80 let ⁴	-32 % snížení rizika vertebrální zlomeniny	<i>p</i> = 0,013
	-31 % snížení rizika periferní zlomeniny	<i>p</i> = 0,011

V obou studiích došlo též k významnému nárůstu denzity kostního minerálu. Při podávání 1x denně (bez nutnosti nějakého zvláštního režimu) byla prokázána dostatečná bezpečnost a účinnost přípravku.

Posledního sdělení se ujal předseda Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu prof. V. Palička. Zdůraznil některá fakta o nemocných osteoporózou v České republice, jejichž počet se blíží 750 000, i náročnost péče o ty, kteří již osteoporotickou frakturu utrpěli (během roku u nás dojde přibližně k 18 000 zlomenin proximálního femuru). Vedle nezbytné akutní a následné péče, spojené s vysokými ekonomickými náklady, nutno uvážit zejména významné snížení kvality života postižených. Ukazuje se, že se zařazením stroncium-ranelátu mezi preparáty úspěšně čelící komplikacím a následkům postmenopauzální osteoporózy, bude třeba přepracovat a doplnit dosavadní algoritmy terapeutických postupů, aby odpovídaly současným vědeckým poznatkům (obr. 3).

Velice zajímavou částí sympozia byla diskuse, následující po

přednáškách. Některé dotazy a odpovědi (odpovídali oba francouzští odborníci) bych rád čtenářům přiblížil:

Je stroncium v přípravku Protelos radioaktivní?

Odpověď: Stroncium použité v Protelosu je zcela stabilní, žádná radioaktivita přítomna není.

Jaké jsou histomorfometrické nálezy v rozbořech kostních biopsií při léčbě stronciem?

Odpověď: Studium biotických vzorků bylo prokázáno, že po léčbě stroncium-ranelátem nedochází k žádným poruchám či zpomalení mineralizace kostní tkáně. Stroncium-ranelát neruší aktivaci osteoklastů, ale snižuje jejich počet a povrch, takže dochází k útlumu resorpční aktivity. Aktivační frekvence není změněna.

Jak interpretovat při terapii Protelosem nálezy BMD?

Odpověď: Vzhledem k vysokému atomovému číslu Sr vychází BMD výrazně zvýšené, z toho vlastní účinek léčby představuje asi 50 % naměřené změny BMD.

Lze podávat Protelos v návaznosti na léčbu bisfosfonáty?

Odpověď: Nemělo by to být problémem, zatím však není o takovém postupu dostatek údajů.

Jak je to s podáváním ranelátu stronciuma u nemocných s chronickou renální či hepatální insuficiencí?

Odpověď: Vzhledem k nedostatku farmakokinetických údajů se léčba nedoporučuje u pacientek s clearance kreatininu pod 30 ml/min. Mírný či střední pokles renálních funkcí není kontraindikací terapie a nevyžaduje úpravu dávkování. Jelikož stroncium-ranelát není metabolizován, u pacientek s poškozením jater taktéž není nutná úprava dávkování.

Jak dlouho lze stroncium-ranelát podávat?

Odpověď: Současná ověřená data jsou tříletá, brzy budou k dispozici statistické údaje o pětileté léčbě. Maximální doložená doba podávání byla zatím osm let bez vedlejších účinků.

Na závěr shrnul předseda Společnosti pro metabolická onemocnění kostí prof. J. Payer získané poznatky a vyzdvihl fakt, že stroncium-ranelát se ukázal být účinný u všech zkoumaných skupin nemocných žen s osteoporózou bez ohledu na věk či počáteční závažnost stavu (obr. 4). Preparát tak významně posílí a rozšíří naše současné možnosti léčby postmenopauzální osteoporózy.

**Za posluchače sympozia
Doc. MUDr. Milan Bayer, CSc.**