

# Komentář k metaanalýze výsledků studií analyzujících vliv léčby teriparatidem na bolest zad

MUDr. Jan Rosa | DC MEDISCAN–Euromedic, Praha

Zlomenina obratlového těla je nejhojnější osteoporotickou zlomeninou, a představuje tedy nejčastější klinickou manifestaci osteoporózy.

Ačkoli se radiograficky diagnostikované (morfometrické) zlomeniny obratlových těl tradičně dělí na fraktury klinické (tedy ty, které bezprostředně vedou k subjektivním obtížím vyžadujícím zásah lékaře) a zlomeniny asymptomatické, dodatečnou analýzou klinických studií bylo prokázáno, že s klinickou symptomatologií (bolestmi zad) jsou spojeny všechny prodělané zlomeniny, tedy i ty, které nevyžadovaly bezprostřední ošetření.<sup>1</sup>

Následkem osteoporotických zlomenin obratlových těl bývá bolest zad s funkčním omezením a sníženou kvalitou života,<sup>2</sup> přičemž uvedené změny často mohou být dramatické,<sup>3</sup> především u pacientů s těžkými nebo mnohočetnými zlomeninami.<sup>4</sup> Jako prediktor ztráty funkce je bolest zad silnějším faktorem nežli samotná přítomnost zlomeniny obratle.<sup>5</sup>

K těžké chronické bolesti zad potom přistupuje deprese, ztráta nezávislosti, případně neschopnost pracovat.<sup>2,6</sup>

Teriparatid [TPTD, rekombinantní lidský 1–34 fragment parathormonu, rPTH (1–34)] významně snižuje riziko vertebrálních i nevertebrálních zlomenin.<sup>7</sup>

Diskutovaná metaanalýza klinických studií dokládá, že osteoporotické ženy léčené teriparatidem mají ve srovnání s placebem, alendronátem a hormonální substituční léčbou (HRT) významně snížený výskyt bolesti zad jako takové včetně jejich těžších forem i těžké bolesti zad hodnocené samostatně.

Nebyl zaznamenán významný rozdíl v účinnosti dávek teriparatidu 20 µg a 40 µg. Ve srovnání se sloučenými skupinami porovnávaných léčiv je mírnější bolest zad při užívání teriparatidu zřejmá již po 3 měsících od zahájení léčby. Redukce všech analyzovaných typů bolesti zad byly pozorovány ve všech analyzovaných studiích, a nejsou tedy důsledkem jedné nebo několika málo klinických studií s větší velikostí vzorku.

*Per protocol* bývá mírná bolest zad definována jako stav vyžadující občasnou analgetickou medikaci, středně těžká bolest zad jako bolest vyžadující pravidelnou medikaci a návštěvy lékaře a těžká bolest zad jako událost vyžadující mimořádnou péči včetně medikace, vyšetření, hospitalizace apod. Údaje týkající se bolesti zad byly však v uvedených studiích získávány v rámci rutinního sledování nežádoucích příhod; pacienti nebyli cíleně dotazováni na přítomnost bolesti zad. Povaha takto získaných údajů by se měla blížit situaci v klinické praxi a tento předpoklad potvrzují naše vlastní data.<sup>8</sup> Tento přístup získávání dat by měl pokrýt především ataky akutní bolesti zad, která v horizontu týdnů a měsíců odeznívá, typické pro zlomeniny obratlových těl. Nelze však přehlížet skutečnost, že i u pacientek s osteoporózou může být příčina bolesti zad odlišná. Pouze v jedné z analyzovaných studií jsou k dispozici radiogramy páteře před zahájením léčby.<sup>7</sup> Ve srovnání s placebem byl u žen užívajících teriparatid 20 µg denně zjištěn nižší výskyt bolesti zad spojené s následně zjištěnou zlomeninou obratlového těla (1 % ve skupině s teriparatidem, 6 % ve skupině placebové), těžšími zlomeninami obratlů i mnohočetnými

zlomeninami obratlových těl.<sup>9</sup> Uvedený pětiprocentní rozdíl absolutního rizika vzniku symptomatické zlomeniny obratle odpovídá 6% rozdílu v absolutním riziku nové nebo zhoršené bolesti zad mezi uvedenými skupinami.<sup>7</sup> Lze tedy dovozovat, že menší bolest zad u léčených pacientek souvisí s prokázanou redukcí výskytu zlomenin obratlů. Léčba teriparatidem urychluje hojení zlomenin – data ze zvířecích experimentů<sup>10,11</sup> jsou v současné době ověřována osmítýdenní klinickou studií u pacientek po zlomenině distálního předloktí. Je pravděpodobné, že teriparatid akceleruje hojení a stabilizaci starších zlomenin obratlových těl (do Neerovy placebem kontrolované studie byly zařazovány pacientky s osteoporózou manifestovanou ≥ 1 zlomeninou obratlového těla).

V současné době nejsou k dispozici data svědčící pro přímý analgetický účinek teriparatidu.

Konzistentní účinek teriparatidu na snížení bolesti zad je unikátní a nemá obdobu u žádného jiného přípravku určeného k léčbě osteoporózy. To potvrzuje i zjištěná redukce bolesti zad u pacientek užívajících teriparatid ve srovnání s dalšími přípravky snižujícími riziko zlomenin obratlů – alendronátem a HRT.

Teriparatid, v současné době dostupný v jediném přípravku (Forsteo), vede vedle relativně nejvyššího snížení výskytu zlomenin obratlových těl i nevertebrálních zlomenin mezi všemi léky osteoporózy<sup>7</sup> i k snížení výskytu a intenzity bolesti zad, obávaného důsledku osteoporózy osového skeletu.

## Literatura

- 1 Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:793–800.
- 2 Silverman SL, Minshall ME, Shen W, et al. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis Results From the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis Rheum* 2001;44:2611–19.
- 3 Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporos Int* 1999;9:206–13.

- 4 Matthis C, Weber U, O'Neill TW, et al. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *Osteoporos Int* 1998;8:364–72.
- 5 Edmond SL, Kiel DP, Samelson EJ, et al. Vertebral deformity, back symptoms, and functional limitations among older women: The Framingham Study. *Osteoporos Int* 2005;16:1086–95.
- 6 Lyles KW, Gold DT, Shipp KM, et al. Association of osteoporotic vertebral compression fractures with impaired functional status. *Am J Med* 1993;94:595–601.
- 7 Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434–41.

- 8 Rosa J, Malá I, Kasalický P. Léčba teriparatidem v klinické praxi a kvalita života. *Osteol Bull* 2007;12(4) (v tisku).
- 9 Genant HK, Halse J, Briney WG, et al. The effects of teriparatide on the incidence of back pain in postmenopausal women with osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1027–34.
- 10 Andreassen TT, Ejersted C, Oxlund H. Intermittent parathyroid hormone (1–34) treatment increases callus formation and mechanical strength of healing rat fractures. *J Bone Miner Res* 1999;14:960–8.
- 11 Alkhiari Y, Gerstenfeld LC, Krall E, et al. Enhancement of experimental fracture-healing by systemic administration of recombinant human parathyroid hormone (1–34). *J Bone Joint Surg* 2005;87:731–41.