

Úvodem do problematiky bisfosfonátů

Zdeněk Mechl

Interní hematologická a onkologická klinika LF, MU Brno-Bohunice

Onkologie 2013; 7(1): 8

Za dva roky tomu bude 150 let, co pánové Baeyer a Koller syntetizovali přípravek, tehdy zvaný bi- nebo difosfonát. Asi by se hodně po-
divovali nad dlouhou a překvapivou vývojovou cestu přípravku, původně deklarovaného jako barvivo nebo hnojivo. První zprávy o biologické charakteristice bisfosfonátů pochází z r. 1966. Byly založeny na pracích Fleische a spol. o anorganickém pyrofosfátu. Autoři zjistili, že pyrofosfát inhibuje rozpustnost kalcium fosfátu in vitro. In vivo tato látka zabránila ektopické kalcifikaci, ale neměla účinek na normální mineralizaci a kostní resorpci. Další studie analogů pyrofosfátu, které nebyly enzymaticky destruovány vedly nakonec ke studiu klinického použití bisfosfonátů.

Bisfosfonáty jsou látky s antiresorpčním účinkem, které inhibují funkci osteoklastů. Jsou dnes široce používány v léčbě benigních a maligních kostních chorob. Bisfosfonáty mají ověřenou roli v prevenci osteoporózy a prevenci kostních komplikací nádorových onemocnění

s kostními metastázami, především u karcinomu prsu, prostaty a dalších. V současné době je stále více důkazů, že bisfosfonáty mohou zlepšit přežití u některých nemocných díky protinádorovému účinku, včetně prevence adheze nádorových buněk ke kosti, indukce nádorové apoptózy a inhibice angiogenezy.

Problematika bisfosfonátů v onkologické praxi byla zahájena pamidronátem (Aredia), následované dalšími přípravky. Uvedení bisfosfonátů dramaticky změnilo léčbu kostních metastáz. Rozvoj studií o klinické praxi kulminoval mezi 2000 až 2010. Byly řešeny základní otázky, jako výběr vhodných přípravků, dávkování, indikační šíře, toxicita, cesta podání a další. Bisfosfonáty se staly standardem v prevenci a léčbě kostních událostí u pacientů s maligním postižením kostí. Během několika posledních let, přes pokračující příliv klinických prací, byly pouze potvrzovány informace uvedené v minulých letech. Bylo už vše řečeno? Nikoliv, pozornost

se zaměřila na problematiku protinádorového účinku, úlohu mikroprostředí a mechanismus RANKL. Přibývá důkazů, že bisfosfonáty hrají větší roli, než se předpokládalo. Mohou fungovat jako protinádorové agens, schopné oddálit progresi onemocnění a prodloužit celkové přežití. Hodnotí se výsledky adjuvantního podání zoledronové kyseliny u karcinomu prsu, i když výsledky ukazují na benefit, je třeba dalších studií k identifikaci podskupiny nemocných, u kterých adjuvantní podání zoledronové kyseliny může mít výrazný přínos jako protinádorové látky.

MUDR. Zdeněk Mechl, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika LF, MU
Brno-Bohunice
Jihlavská 20, 639 00 Brno
zdenekmechl@atlas.cz
