

# ANTIRESORPTIVE MEDICATIONS IN OTHER BONE DISEASES (PAGET'S DISEASE AND OSTEOGENESIS IMPERFECTA)

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd  
Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków  
25-26.09.2015

L26

## ANTIRESORPTIVE MEDICATIONS IN OTHER BONE DISEASES (PAGET'S DISEASE AND OSTEOGENESIS IMPERFECTA)

**Lesnyak O.M.**

Department of Family Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg  
Department of Family Medicine, North West Mechnikov State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Key words:** *Paget's disease of bone, osteogenesis imperfecta, treatment*

Introduction. Paget's disease of bone and osteogenesis imperfecta both are relatively rare bone disorders, however, sometimes, very disabling. The aim of this study was to present state of the art of the antiresorptive treatment of these diseases.

Paget's disease (osteitis deformans) is a chronic metabolic bone disease characterized by increased bone turnover and excessed yet chaotic bone formation. Nitrogen-containing bisphosphonates suppress osteoclast-mediated bone resorption, and therefore they are considered as treatment of choice. Zoledronic acid is considered to be the most potent. The main indication for treatment are clinical symptoms of Paget's disease such as bone pain, hypercalcemia due to immobilization, neurologic deficit associated with vertebral deformity, high-output congestive heart disease, etc. Bisphosphonates also are recommended before orthopedic surgery to reduce possible bleeding. Although, large randomized trial PRISM failed to demonstrate the benefit of treating asymptomatic patients, it is generally recommended that the decision to treat or not the asymptomatic patient should be based on patient's individual risk of complications as well as on his/her preference. The treatment regimens include 40

mg/day x 6 months for alendronate, 30 mg/day x 2 months for risedronate, 60 mg/day x 3 days for i.v. pamidronate, 6 mg/day x 2 days for i.v. ibandronate and 5 mg once for i.v. zoledronic acid. A few cases of effective treatment with denosumab were published. Sufficient amount of Ca and vitamin B should accompany the treatment. The therapy is monitored with serum alkaline phosphatase levels and X-rays of the lesions. Treatment with a potent bisphosphonate may produce long remissions. Although, the secondary resistance to intravenous pamidronate is not uncommon.

Osteogenesis imperfecta is an inherited disorder of collagen type I characterized with bone fragility and low bone mass. Again, the most common treatment in this bone disease are bisphosphonates. In contrast to adults, in children the suppression of bone resorption after the discontinuation of bisphosphonates is shorter due to higher bone turnover. Children with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonates at early age have normal growth. I.v. pamidronate increases the size of vertebrae and even reshapes pre-existing vertebral compression fractures; it is safe and beneficial even in very young and severely affected patients. Both oral and i.v. bisphosphonates are used. Although, many clinical trials reported significant increase in BMD and pain reduction compared to placebo, the data on reduction of fractures rate is inconclusive. Overall, bisphosphonates should be discontinued after 1- 2 years of treatment.

In conclusion, bisphosphonates are the most frequently used class of drugs in Paget's disease and osteogenesis imperfecta. The regimens differ from osteoporosis treatment, but due to shorter duration of therapy, the rate and spectrum of side effects might be different.

L26

## **ANTYRESORPCYJNE LEKI W INNYCH CHOROBYCH KOŚCI (CHOROBY PAGETA I WRODZONEJ ŁAMLIWOŚCI KOŚCI)**

**Lesnyak O.M.**

Department of Family Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg

Department of Family Medicine, North West Mechnikov State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Słowa kluczowe:** *choroba kości Pageta, wrodzona łamliwość kości, leczenie*

Wprowadzenie: Choroba Pageta kości i wrodzona łamliwość kości są stosunkowo rzadkimi chorobami, czasami jednak prowadzącymi do kalectwa. Celem pracy jest przedstawienie obecnego stanu wiedzy na temat leczenia antyresorpcyjnego tych chorób.

Choroba Pageta (osteitis deformans) jest przewlekłą chorobą metaboliczną kości charakteryzującą się zwiększonym obrotem kostnym i nasilonym, a jednocześnie chaotycznym kościotworzeniem. Zawierające azot bisfosfoniary tłumią zależną od osteoklastów resorpcję kości, a zatem są one uznawane za leczenie z wyboru. Kwas zoledronowy jest uważany za najsilniejszy. Głównym wskazaniem do leczenia są objawy kliniczne choroby Pageta takie jak ból kości, hiperkalcemia na skutek unieruchomienia, deficyty neurologiczne związane z deformacjami kręgosłupa, nasiloną zastoinową chorobą serca, etc. Bisfosfoniary zalecane są również przed operacjami ortopedycznymi celem zmniejszenia ewentualnego krwawienia. Pomimo, że w dużym badaniu z randomizacją „PRISM” nie udało się wykazać korzyści z leczenia pacjentów asymptomatycznych, generalnie rekomenduje, by decyzja o wdrożeniu, bądź nie -leczeniu pacjentów bezobjawowy, powinna być podjęta w oparciu o indywidualne ryzyka powikłań danego pacjenta, jak również o jego / jej preferencje.

Schematy leczenia obejmują: 40 mg / dobę x 6 miesięcy alendronianu, 30 mg / dobę x 2 miesiące ryzedronianu, 60 mg / dobę x 3 dni pamidronianu dożylnie, 6 mg / dzień x 2 dni dożylnie ibandronianu i 5 mg raz dożylnie kwasu zoledronowego. Opublikowano kilka przypadków skutecznego leczenia denosumabem. Leczeniu powinny towarzyszyć: dostateczna ilość Ca i witaminy B. Terapia jest monitorowana poziomem fosfatazy zasadowej w surowicy i rtg. uszkodzeń. Leczenie silnym bisfosfonianami może powodować długie remisje. Wtórna oporność na pamidronian dożylny nie jest niczym niezwykłym. Wrodzona łamliwość kości jest wrodzonym zaburzeniem kolagenu typu I, charakteryzuje się kruchością kości i niską masą kostną. Ponownie, najczęstszym sposobem leczenia tej choroby kości są bisfosfoniany. W przeciwieństwie do osób dorosłych, u dzieci zahamowanie resorpcji kości po przerwaniu leczenia bisfosfonianami jest krótsze na skutek wyższego obrotu kostnego. Dzieci z wrodzoną łamliwością kości leczone bisfosfonianami w młodym wieku mają normalny wzrost. Dożylny pamidronian zwiększa rozmiar kręgow, a nawet zmienia kształt istniejących wcześniej złamań kompresyjnych kręgow; jest to bezpieczne i korzystne, nawet u pacjentów bardzo młodych i poważnie chorych. Wykorzystywane są bisfosfoniany zarówno doustne, jak i dożylnie. Mimo wielu badań klinicznych odnotowujących znaczny wzrost BMD i zmniejszenie bólu w porównaniu do placebo, dane na temat obniżenia poziomu złamań nie są jednoznaczne. Ogólnie rzecz biorąc, podawanie bisfosfonianów należy przerwać po 1- 2 latach leczenia. Podsumowując, bisfosfoniany są najczęściej stosowaną grupą leków w chorobie Pageta i wrodzonej łamliwości kości. Schematy leczenia różnią się od leczenia osteoporozy, jednak ze względu na krótszy czas leczenia, szybkość i spektrum skutków ubocznych może być odmienne.