

DENOSUMAB A BISFOSFONIANY; PODOBIENSTWA I RÓŻNICE

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1).
str 69-70

L23

DENOSUMAB A BISFOSFONIANY; PODOBIENSTWA I RÓŻNICE

Czerwiński E.^{1,2}, Osieleniec J.²

¹Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32,
www.kcm.pl

Słowa kluczone: *denosumab, bisfosfoniany, osteoporoza, skuteczność, złamania*

Denosumab (DSB) i bisfosfoniany (BF) należą do grupy leków antyresorpcyjnych. DSB jest swoistym monoklonalnym przeciwciałem. BF są prostymi związkami chemicznymi, pochodnymi kwasu pirofosforowego. DSB podawany jest podskórnie a BF najczęściej stosuje się doustnie, co wiąże się z ryzykiem powikłań ze strony przewodu pokarmowego. BF wydalane są przez nerki, zatem (zwłaszcza dożylnie) nie mogą być stosowane w niewydolności nerek (GFR< 30ml/min dla ibandronianu i GFR< 40ml/min dla zolendronianu). DSB natomiast może być stosowany niezależnie od wydolności nerek.

DSB działa na drodze biologicznej jako przeciwcało skutecznie eliminując powstawanie i aktywność osteoklasta aż do jego apoptozy. Kluczowym elementem działania BF jest ich fizyko-chemiczne powinowactwo do hydroksyapatytu kości. BF powodują zmniejszenie jego rozpuszczalności, co utrudnia adhezję i następnie resorpcję kości przez osteoklasty. Aktywność osteoklastów jest obniżona wtórnie, gdy BF jest resorbowany z hydroksyapatytem kości. Powoduje to trwałe uszkodzenie metabolizmu komórkowego osteoklasta. Efekt antyresorpcyjny DSB jest silniejszy od BF czego miarą są: mniejsza częstość aktywacji, niższa liczba osteoklastów, mniejsza powierzchnia resorpcyjna. Badania histomorfometryczne owariektomizowanych szczurów wykazały większą objętość kości bełeczkowej i grubości kości korowej w grupie DSB w porównaniu do BF.

Niekorzystnym mechanizmem działania DSB i BF jest zwrotne hamowanie tworzenia kości. Uwidacznia się to równoczesnym obniżeniem markerów tworzenia z markerami resorpcji kości. U pacjentów leczonych DSB zarówno poziom markerów resorpcji, jak i tworzenia kości był niższy w porównaniu do osób leczonych BF. Po zaprzestaniu podawania efekt działania BF utrzymuje się nawet kilka lat, podczas gdy DSB kilka miesięcy.

Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa u leczonych DSB przez 3 lata wyniosła 78% i w porównaniu do BF należała do najwyższych, podczas gdy ryzyko złamania w grupie placebo było jednym z najniższych (7%). Redukcja ryzyka złamania kręgosłupa w poszczególnych BF wynosiła: alendronian – 47% (placebo 15%), risedronian – 60% (placebo 29%), zolendronian – 70% (placebo 10,9%).

L23

DENOSUMAB AND BISPHOSPHONATES; SIMILARITIES AND DIFFERENCES

Czerwiński E.^{1,2}, Osieleniec J.²

¹Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

²Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

Keywords: *denosumab, bisphosphonates, osteoporosis, efficacy, fractures*

Denosumab (DSB) and bisphosphonates (BF) belong to the antiresorptive medications. DSB is a specific monoclonal antibody while BF are simple chemical compounds, pyrophosphoric acid derivatives. DSB is administered subcutaneously and BF are most frequently given orally, which brings the risk of gastrointestinal side-effects. BF are excreted by kidneys and in effect cannot be used, especially in the intravenous form, in case of kidney insufficiency (GFR < 30ml/min for ibandronate and < 40ml/min for zoledronate). DSB can be applied independently of kidney competence.

DSB acts on biological mode as an antibody efficiently eliminating formation and activity of osteoclasts until its apoptosis. The key element of BF activity is their physico-chemical affinity with bone hydroxylapatite. BF diminish its solubility which impedes adhesion and then bone resorption by osteoclasts. Osteoclast activity is secondarily reduced; when BF is resorbed with hydroxyapatite it permanently damages cell metabolism. Antiresorptive effect of DSB is stronger than that of BF, which is evident in: lower frequency of activation, lower number of osteoclasts, smaller resorptive surface. A histomorphometric study of ovariectomized rats showed increased volume of trabecular bone as well as cortical bone thickening in DSB group as compared to the BF group.

Coupling of bone formation is a negative mechanism of DSB and BF activity. This results in decrease of both bone formation markers and markers of resorption. In patients treated with DSB both markers of resorption and formation were

lower as compared to those treated with BF. Effect of BF therapy is present for a few years after the end of administration while effect of DSB is active for a few months.

Reduction of vertebral fracture risk in the group treated with DSB for 3 years was 78% and was one of the highest as compared to BF, while fracture risk in placebo group was one of the lowest (7%). Reduction of spinal fracture risk for specific BF was: alendronate 47% (placebo-15%), risedronate 60% (placebo 29%), zolendronate 70% (placebo 10,9%).