Leczenie osteoporozy pomenopauzalnej – aktualny stan wiedzy

XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy
V Krakowskie Sympozjum Osteoporozy
Kraków 27-29.09.2001

Streszczenia:
wersja polska
Materiały kongresowe: STRESZCZENIA, s21-22.
Druk: Drukarnia Skinder, ISBN – 83-904008-5-5

wersja angielska
Osteoporosis International 2001; vol. 12 (Suppl 1), s1-s2.

III
Leczenie osteoporozy pomenopauzalnej – aktualny stan wiedzy

Delmas P.D.
University Claude Bernard and INSERM Research Unit 403, Lyon, France

Idea medycyny opartej na wiarygodnych badaniach naukowych powinna odnosić się do osteoporozy a skuteczność leczenie powinna być oceniana według zmniejszenia liczby złamań patologicznych w prospektywnych randomizowanych badaniach kontrolowanych placebo. Mimo, że sugeruje się wiele sposobów leczenia osteoporozy, tylko nieliczne wykazały skuteczność w zapobieganiu złamaniom.
Suplementacja wapnia i małych dawek wit. D wykazuje pewną wartość w leczeniu starszych kobiet z osteoporozą przebywających w instytucjach opiekuńczych, ale w większości

przypadków jest niewystarczająca aby zmniejszyć ryzyko złamania.
W wielu krajach zachodnich hormonalna terapia zastępcza (HTZ) uważana jest za „złoty standard” w prewencji osteoporozy, jednakże skuteczność w zapobieganiu złamaniom jest oceniana głównie na podstawie badań kohortowych i kliniczno-kontrolnych. Głównym problemem w HTZ jest fakt, że pacjentki niechętnie przyjmują lek, co skutkuje zaprzestaniem terapii w przeciągu roku przez ok. połowę pacjentek. Obserwowany ostatnio rozwój preparatów do ciągłego stosowania łączonych z małymi dawkami estradiolu może znacząco zmniejszyć krwawienia z dróg rodnych i zwiększyć długoterminowo regularność przyjmowania leku. Są jednakże kobiety które nie mogą lub nie chcą stosować HTZ, głównie z obawy przed rakiem piersi i stąd potrzeba skutecznej alternatywy.
Rozwinięto niedawno nową grupę leków, selektywne modulatory receptorów estrogenowych (SERM). Pierwszym ogólnie dostępnym przedstawicielem tej grupy jest raloksyfen (Evista®). Raloksyfen zapobiega pomenopauzalnej utracie masy kostnej , indukuje wczesne (1 rok) i trwałe (do 4 lat) zmniejszenie nowych złamań kręgów (od 30 do 50%) u kobiet z osteoporozą, nie zmniejszając ilości innych złamań. W przeciwieństwie do HTZ raloksyfen nie powoduje przerostu endometrium i znacząco redukuje ryzyko wystąpienia raka piersi.
Najsilniejszym inhibitorem resorpcji kości używanym w wielu chorobach metabolicznych kości w tym w osteoporozie są bisfosfoniany. Etydronian, jako słaby bisfosfonian pierwszej generacji wykazał zdolność zapobiegania utracie masy kostnej u pacjentów z osteoporozą, ale brak jest przekonywujących dowodów na redukcje złamań osteoporotycznych. Alendronian (Fosamax®) jest pierwszym szeroko dostępnym bisfosfonianem dla którego istnieją pewne i przekonujące dowody co do skuteczność w zapobieganiu złamaniom. Podobną skuteczność wykazano ostatnio dla innego bisfosfonianu, rezydronianu (Actonel®). U pacjentów z osteoporozą obydwa redukują incydenty złamań kręgów o ok. 50 % i incydenty złamań obwodowych (w tym szyjki kości udowej) o 30-50%. Skuteczność w prewencji złamań jest

stała w różnych badaniach i pojawia się w przeciągu 12-18 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, zależnie od typu złamania. Obydwa przeciwdziałają również pomenopauzalnej utracie masy kostnej u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym i stanowią interesującą alternatywę do HTZ dla kobiet, które nie chcą lub nie mogą jej stosować, szczególnie z powodu obawy przed rakiem piersi.
Kalcytonina donosowa jest bezpieczną alternatywą w leczeniu osteoporozy, ale dowody na jej działanie zapobiegające złamaniom są mniej przekonujące. Badanie PROOF sugeruje, że dawka 200j.m./dzień – ale nie inne dawki- redukuje ryzyko złamań kręgów o 30%, bez wpływu na złamania pozakręgowe. W przeciwieństwie do dużej liczby metod leczenia które mogą zahamować resorpcję kości, wykazano, że jedynie nieliczne metody stymulują tworzenie kości. Fluor jest silnym mitogenem dla osteoblastów i znacząco zwiększa masę szkieletu osiowego, ale nie redukuje częstości złamań kręgów. PTH znacząco zwiększa masę kostną a skuteczność antyzłamaniową dobowej podskórnej dawki 1-34 PTH wykazano ostatnio w trzeciej fazie dużego badania klinicznego z redukcją nowych złamań kręgów o 70%, a złamań pozakręgowych o 50%. Dalszej uwagi wymagają kombinacje leków antyresorpcyjnych i stymulujących tworzenie kości.
Podsumowując, pierwotna i wtórna prewencja złamań osteoporotycznych możliwa jest obecnie dzięki nowym, skutecznym metodom leczenia. Konieczna jest szersza wykrywalność osteoporozy, aby wprowadzić metody leczenia zmniejszające ilość złamań osteoporotycznych.

III

TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS – STATE OF THE ART

P. D. Delmas,
University Claude Bernard and INSERM Research Unit 403, Lyon, France

The concept of evidence based medicine should be applied to

osteoporosis, and treatments should be judged on their ability to decrease the incidence of fragility fracture in randomized placebo controlled prospective studies. Although many treatments have been suggested in osteoporosis, few have shown anti-fracture efficacy.

Calcium and low dose vitamin D supplementation are valuable in osteoporotic patients and in elderly institutionalized women but in most cases are not enough to decrease substantially fracture risk. In most western countries, hormone replacement therapy (HRT) is considered as the 'gold standard' for the prevention of osteoporosis, although anti-fracture efficacy is mainly derived from cohort and case control studies. A major problem with HRT is the low compliance, resulting in cessation of treatment within one year in about half of patients. The recent development of combined continuous preparations with low doses of estradiol, can reduce significantly vaginal bleeding and are likely to improve long term compliance. There are, however, women who cannot or do not want to take HRT, especially because of the fear of breast cancer, and effective alternatives are necessary.

A new class of agents, the selective estrogen receptor modulators (SERMs) has been recently developed. The first agent in this class to be widely available is raloxifene (Evista1). Raloxifene prevents postmenopausal bone loss, induces an early (1 year) and sustained (up to 4 yr), reduction of new vertebral fracture (by 30 to 50%) in postmenopausal osteoporotic women, without reducing non vertebral fractures. In contrast to HRT,

Raloxifene does not stimulate the endometrium and reduces markedly the risk of breast cancer.

Bisphosphonates are the most potent inhibitors of bone resorption that have been used in a variety of metabolic bone diseases, including osteoporosis. Etidronate, a first generation and weak bisphosphonate, has been shown to prevent bone loss in osteoporotic patients, but there is no convincing evidence of reduction of osteoporotic fractures. Alendronate

(Fosamax®)is the first bisphosphonate widely available for which there is consistent and convincing evidence of anti fracture efficacy. Similar efficacy has been shown more recently with another bisphosphonate, risedronate (Actonel1). In patients with osteo¬porosis, both reduce the incidence of vertebral fractures by about 50% and the incidence of non vertebral fractures (including the hip) by 30% to 50%. The antifracture efficacy is consistent across studies and occurs early, within 12 to 18 months of therapy according to the type of fracture. Both also prevent post-menopausal bone loss in early postmenopausal women, and represent an interesting alternative to hormone replacement therapy (HRT) in those women how cannot or do not want to take HRT, especially because of the fear of breast cancer.

Nasal calcitonin is a safe alternative for the treatment of osteoporosis, but the data demonstrating an anti-fracture efficacy are less convincing. The PROOF study suggests that the dose of 200 lU/day – but not other doses – reduces the risk of new vertebral fractures by 30%, without an effect on non vertebral fractures. Contrasting with the abundance of treatments that can inhibit bone resorption, few treatments have been shown to stimulate bone formation. Fluoride is a potent mitogen for the osteoblasts and increases markedly axial bone mass but does not reduce vertebral fracture rate. PTH increases markedly bone mass and the antifracture efficacy of daily s.c. injection of 1-34 PTH has been recently demonstrated in a large phase Ill clinical trial, with a 70% reduction of new vertebral fractures and a 50% reduction of non vertebral fractures Combinations of antiresorp-tive and bone forming agents deserve further attention.

In conclusion, the primary and secondary prevention of osteoporosis fractures is now possible, due to new efficient therapies. A broader detection of osteoporosis is necessary to implement therapeutic strategies in order to decrease the number of osteoporotic fractures.