Kalcytonina łososiowa donosowa w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej: Obecne i przyszłe zastosowanie terapeutyczne

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

Streszczenia:
wersja polska
Materiały kongresowe: STRESZCZENIA, s54-55.
Druk: Drukarnia Skinder, ISBN – 83-904008-5-5

wersja angielska
Osteoporosis International 2001; vol. 12 (Suppl 1), s10-11.

L30
Kalcytonina łososiowa donosowa w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej: Obecne i przyszłe zastosowanie terapeutyczne

Charles H. Chesnut III

Nutrition University of Washington Medical Center
Director, Osteoporosis Research Group 1107 NE 45th Street, Suite 440
Seattle, WA 98105-4631

Istnieją racjonalne podstawy do stosowania kalcytoniny łososiowej w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej, jako że jest inhibitorem osteoklastycznej resorpcji kości. Wykazano,

że kalcytonina łososiowa (NS-SCT) poprawia lub zachowuje gęstość mineralną kości oraz jest stosunkowo łatwa do podania i dobrze tolerowana bez istotnych objawów niepożądanych. Zawsze jednak pojawia się pytanie o skuteczność NS-SCT w prewencji złamań.
Opublikowane niedawno badanie PROOF (Chesnut CH i wsp, American Journal of Medicine, Wrzesień, 2000) zostało zaprojektowane tak, aby odpowiedzieć na pytanie czy NS-SCT jest w stanie zapobiegać złamaniom kręgosłupa. Dane z trwającego 5 lat badania wykazały, 36% redukcję nowych złamań kompresyjnych kręgosłupa w grupie otrzymującej 200j.m. NS-SCT w porównaniu do placebo. Dane te uzyskano w grupie kobiet wysokiego ryzyka osteoporozy, tj. kobiet po menopauzie, średni wiek 68 lat, u których wystąpiło wcześniej 1-5 złamań kręgów. Badanie nie było zaprojektowane a priori w celu zbadania wpływu kalcytoniny na złamanie szyjki kości udowej, aczkolwiek interesującą obserwacją w badaniu PROOF jest wystąpienie pięciu nowych złamań szyjki kości udowej w grupie otrzymującej 200 j.m. NS-SCT w porównaniu do dziewięciu w grupie placebo. W badaniu PROOF zauważono niewielki, ale istotny (w odniesieniu do wartości początkowych) wpływ na gęstość mineralną kości kręgosłupa lędźwiowego jak również niewielki, ale istotny wpływ na markery resorpcji kości (C-telopeptyd w surowicy) w odniesieniu do wartości początkowych i grupy placebo. Wpływ na redukcję złamań kręgów utrzymywał się i trwał przez 5 lat leczenia kalcytoniną łososiową donosową gdy porównać do placebo, nie wykazując objawów oporności na NS-SCT przy ciągłym stosowaniu.
Tym samym NS-SCT istotnie redukuje złamania kręgów, chociaż jej mechanizm działania na redukcję złamań pozostaje niejasny, jako że działanie zarówno na markery obrotu kostnego jak i na ilości kości (gęstość mineralną kości) jest niewielkie, szczególnie w porównaniu do bisfosfonianów. Nowa koncepcja zakłada, że czynniki hormonalne, takie jak NS-SCT mogą powodować redukcję złamań bardziej poprzez wpływ na jakość kości (szczególnie mikroarchitekturę i wytrzymałość) niż na ilość (gęstość mineralną). To założenie jest sprawdzane w

trwającym aktualnie badaniu QUEST z udziałem 91 pacjentów, mającym na celu ocenę działania 200j.m. NS-SCT w porównaniu do placebo w zapobieganiu mikrozłamań beleczek i zachowaniu jakości kości, jak również z czasem ilości.
W przyszłości istnieje wiele możliwości rozwoju dla kalcytoniny łososiowej. Składa się na nie rozwój formy doustnej kalcytoniny, potencjalnie bardzo wartościowej w zapobieganiu utracie masy kostnej, jak również potwierdzenie interesującej obserwacji z badania PROOF, dotyczącej widocznego wpływu na złamania szyjki kości udowej, tj. przeprowadzenie badania prospektywnego, określającego wpływ NS-NCT na redukcję złamań szyjki kości udowej. Rzeczywiście, następnych kilka lat będzie najbardziej ekscytujące w rozwoju zastosowania kalcytoniny łososiowej do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej.

L30

NASAL SPRAY SALMON CALCITONIN IN THE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS: PRESENT AND FUTURE THERAPEUTIC USAGES

Charles H. Chesnut III,

Professor of Radiology and Medicine Adjunct Professor Orthopaedics, Adjunct Professor Nutrition University of Washington Medical Center, Director, Osteoporosis Research Group 1107 NE 45th Street, Suite 440, Seattle, WA 98105-4631, USA

Salmon calcitonin possesses a therapeutic rationale for the treatment of postmenopausal osteoporosis, as it is an inhibitor of osteoclastic bone resorption. Nasal spray salmon calcitonin (NS-SCT) has been shown to improve or preserve bone mineral density, and to be comparatively easy to administer and well tolerated without significant adverse effects. There has always,
however, been a question regarding NS-SCT’s ability to prevent fracture.
The recently published PROOF study (Chesnut CH et al, American

Journal of Medicine, September, 2000) was designed to answer the question of whether NS-SCT can prevent fracture at the spine. Data from this five year trial indicate a 36% reduction in new compression fractures at the spine in the 200 I.U. NS-SCT dosage group, as compared to placebo. This was obtained in women at high risk for osteoporosis, i.e., postmenopausal women with a mean age of 68, with 1-5 prevalent vertebral fractures. The study was not designed a-priori to define the effect of NS-SCT on hip fractures; nevertheless an interesting observation from the PROOF trial is that there were five new hip fractures in the 200 I.U. NS-SCT dosage group compared to nine in the placebo group. In the PROOF trial modest but significant (from baseline) effects were noted on bone mineral density at the lumbar spine; a modest but significant effect on markers of bone resorption (the serum c-telopeptide) were noted from baseline and as compared to placebo. The effect on fracture reduction at the spine was persistent and continuous throughout the five year treatment with nasal spray salmon calcitonin, as compared to placebo, indicating no evidence of resistance to the effect of NS-SCT with continued usage.

Therefore NS-SCT significantly reduces spine fracture; its mechanism of action in such fracture reduction however remains somewhat unclear, as the effect on both bone markers of turnover (bone resorption) and bone quantity (bone mineral density) remains modest, particularly as compared to bisphosphonates. A new concept is that hormonal agents such as NS-SCT may work to reduce fracture more by an effect on bone quality (particularly micro architecture and strength) than on quantity (bone mineral density). That concept is currently under evaluation in an ongoing ninety-one patient study, the QUEST trial, to determine the effects of 200 I.U. NS-SCT versus placebo in preventing trabecular micro fracture and preserving bone quality, as well as quantity, over time.

For the future there are many potential interesting develop¬ments for salmon calcitonin. These include the development of an oral calcitonin, potentially of great value in the prevention of bone loss, and as well the establishment

of the interesting observation from the PROOF trial of an apparent effect on hip fracture, i.e., the exploration with a prospective study to define the effects of NS- SCT on hip fracture reduction. Indeed, the next few years will be most exciting in the development of salmon calcitonin for management of postmenopausal osteoporosis.