

# Parathyroid hormone in clinical practice

II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s137-138.

## L40

### PARATHYROID HORMONE IN CLINICAL PRACTICE

Štěpán J. J.1, Michalská D.2, Dobnig H.3, Burr D. B.4, Pavo I.5

1 Institute of Rheumatology, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

2 3rd Dept. of Internal Medicine, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

3 Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria

4 Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA,

5 Lilly Area Medical Center, Vienna, Austria

Key words: teriparatide, alendronate, quality of bone, biochemical markers, osteoporosis

Teriparatide, the N-terminal region, 1-34, of the human parathyroid hormone is the biologically active fragment inducing an anabolic action on bone. Since 2005 the compound is available as a once daily subcutaneous injection of 20 µg for the treatment of postmenopausal osteoporosis in the Czech

Republic. Treatment with teriparatide is reimbursed in women with proximal femur T-score of  $< -2.9$  who already suffered from two or more fragility fractures, as well as in patients having already been treated with anti-osteoporotic medications which yielded clinically insufficient results. The aim of our study was to compare response to teriparatide treatment in patients previously treated with alendronate and in treatment-naïve patients. Sixty-six postmenopausal women with osteoporosis (mean age of 68 years, BMD T-score of  $-1.7$  at total hip and  $-2.8$  at lumbar spine; 62% with prevalent fractures) were recruited. Thirty-eight women stopped previous alendronate treatment (10 mg/day or 70 mg/week for a mean duration of 63.6 months) and switched to teriparatide while twenty-eight were treatment naïve (TN) previously. All patients were subsequently treated with teriparatide (20 µg/day, subcutaneously) as monotherapy for 24 months. Although previous alendronate treatment reduced response to changes in bone markers and BMD compared to treatment-naïve patients, significant increases were observed after only one month of therapy in markers of bone formation and after 12 month of therapy in lumbar spine BMD in both groups. This is in agreement with previously reported results of The Anabolic After Antiresorptive (AAA) trial in women with osteoporosis after long term pretreatment with alendronate and raloxifene (Ettinger B et al, JBMR 2004;19:745-51) and with results of the European multicenter study (EUROFORS) (Obermayer-Pietsch B. et al, JBMR 2006;21 Suppl 1:S43). In addition, paired biopsies were collected and analyzed at baseline and after 24-month teriparatide administration in treatment-naïve and alendronate pretreated patients to investigate the effect of teriparatide on bone microarchitecture and microdamage accumulation. Suppression of bone turnover by aminobisphosphonates is associated with increased bone microdamage accumulation in animal models. It has been demonstrated at the baseline analysis of the present study, that after adjustment for potential confounders, crack density was elevated in alendronate treated patients compared with

treatment naïve patients. In addition, an association of microdamage accumulation with low bone mineral density was only present in alendronate treated patients. Our data indicate that after 24 months of treatment, teriparatide therapy improves bone microstructure in patients, irrespective of whether they had received prior alendronate antiresorptive therapy, and reduces microdamage accumulation in iliac crest biopsies of patients previously treated with alendronate. The currently available data of clinical experience show that treatment with teriparatide administered once daily by subcutaneous injection (Forsteo®) is a valuable treatment option which is applicable with clinical benefit in severe cases of postmenopausal osteoporosis with a high fracture risk or in women after long term antiresorptive treatment.

#### **L40**

#### **HORMON PRZYTARCZYC W PRAKTYCE KLINICZNEJ**

Štěpán J. J.1, Michalská D.2, Dobnig H.3, Burr D. B.4, Pavo I.5

1 Institute of Rheumatology, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic

2 3rd Dept. of Internal Medicine, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Republika Czeska

3 Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria,

4 Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA

5 Lilly Area Medical Center, Vienna, Austria

Słowa kluczowe: teriparatide, alendronian, jakość kości, markery biochemiczne, osteoporoza

Teriparatide, N-końcowego segmentu, 1-34 -34, ludzkiego hormonu przytarczyc jest biologicznie aktywnym fragmentem indukującym oddziaływanie anaboliczne na kość. Od 2005 roku, związek ten jest dostępny w Czechach do zastrzyków podskórnych

w dawce dzienne 20 ug stosowany w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej. Leczenie teryparatydem jest refundowane u kobiet z T-score bkk  $< -2,9$ , które wcześniej miały dwa lub więcej złamaniaiskoenergetyczne jak również u pacjentów leczonych wcześniej lekami przeciw osteoporozie nie dającymi zadowalających wyników klinicznych. Celem naszego badania było porównanie odpowiedzi na leczenie teryparatydem u pacjentów leczonych wcześniej alendronianem oraz nieleczonych. W badaniu uczestniczyło 66 kobiet w wieku pomenopauzalnym z osteoporozą (średni wiek 68 lat, BMD T-score  $-1.7$  total hip i  $-2.8$  w kręgosłupie lędźwiowym; 62% ze złamaniami). 38 kobiet przerwało wcześniejszą terapię alendronianem (10 mg/dzień lub 70 mg/tydz., trwającą średnio 63.6 miesięcy) i rozpoczęło terapię teryparatydem natomiast 28 było nie wcześniej leczonych. W badaniu wszyscy pacjenci byli leczeni wyłącznie teryparatydem (20  $\mu$ g/dzień, podskórnie) przez 24 miesiące. Pomimo, że wcześniejsze leczenie alendronianem zmniejszyło odpowiedź na zmiany w markerach kostnych i BMD w porównaniu to pacjentów nieleczonych, zaobserwowano obu grupach znaczący wzrost markerów kostnych już po 1 miesiącu i w BMD kręgosłupa lędźwiowego po 12 miesiącach. Sytuacja ta jest zgodna z wynikami wcześniejszych badań. Badanie Anabolic After Antiresorptive (AAA) przeprowadzone u kobiet z osteoporozą po długotrwałym leczeniu alendronianem i raloxifyfenem (Ettinger B et al, JBMR 2004;19:745-51) i z europejskim badaniem wieloośrodkowym EUROFORS (Obermayer-Pietsch B. et al, JBMR 2006;21 Suppl 1:S43). Dodatkowo zostały wykonane i przeanalizowane biopsje na początku i po 24 miesiącach leczenia u pacjentów z grupy placebo i leczonych wcześniej alendronianem w celu zbadania wpływu teryparatydu na mikroarchitekturę kości oraz na akumulacje mikrouszkodzeń. Zmniejszenie obrotu kostnego przez aminobisfosfoniany wiąże się ze zwiększonym nagromadzeniem mikrouszkodzeń na modelach zwierzęcych. Analizy wykonane na początku obecnego badania, po korekcie dla potencjalnych innych czynników, wykazały, podwyższenie gęstości mikrozłamań w grupie leczonych alendronianem w porównaniu do chorych nieleczonych.

Dodatkowo, związek nagromadzenia mikrouszkodzeń z niską BMD był obecny jedynie w grupie leczonej alendronianem. Nasze dane wykazały, że po 24 miesiącach leczenie teryparatydem polepsza mikrostrukturę kości, niezależnie od wcześniejszej terapii antyresorpcyjnej alendronianem, oraz zmniejsza akumulację mikrouszkodzeń w próbkach pobranych z grzebienia kości biodrowej pacjentów leczonych wcześniej alendronianem. Obecnie dostępne dane kliniczne wskazują, że leczenie teryparatydem podawanym raz dziennie w formie zastrzyku podskórnego jest wartościową opcją terapii mogącą z powodzeniem znaleźć zastosowanie w ciężkich przypadkach osteoporozy pomenopauzalnej z wysokim ryzykiem złamania lub też u kobiet po długotrwałej kuracji antyresorpcyjnej.