THE EFFECT OF RALOXIFENE FOLLOWING DISCONTINUATION OF LONG-TERM ALENDRONATE TREATMENT […]

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1), s77-78.

L29
THE EFFECT OF RALOXIFENE FOLLOWING DISCONTINUATION OF LONG-TERM ALENDRONATE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Stepan J.J. 1, Michalska D. 1, Basson B.R. 2, Pavo I. 2
1 3rd Dept. of Internal Medicine, Charles University Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic
2 Lilly Area Medical Center, Vienna, Austria

Key words: alendronate, biochemical markers, osteoporosis, raloxifene

Osteoporosis is a chronic disease that requires long-term treatment. Alendronate increases bone mineral density (BMD) and decreases fracture incidence over 4 years in postmenopausal women with osteoporosis. Decreased bone remodeling by up to 90% may result in deterioration of quality of bone. The fracture prevention efficacy of alendronate treatment lasting longer than four years has not yet been adequately evaluated. However, patients who discontinued alendronate treatment after the first five years lost significant bone at the total hip, femoral neck, and forearm

over a subsequent five years treatment-free period. Therefore, switching to another antiresorptive agent might be necessary when discontinuing alendronate therapy by any reason. The aim of this study was to compare bone mineral density (BMD) and biochemical markers of bone turnover in patients under long-term alendronate therapy, who continued alendronate, were switched to raloxifene or discontinued antiresorptive therapy. Raloxifene induces less suppression of bone remodeling than alendronate. The BMD increase that occurs on raloxifene treatment is less marked as compared with alendronate. Similar to alendronate, raloxifene effectively prevents new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis after 3-4 years of treatment.

In this study, 99 ambulatory women who were diagnosed with postmenopausal osteoporosis and treated with alendronate (10 mg/day) for a mean period of 43 months were randomized to double-blind raloxifene (60 mg/day, N=33), placebo (N=33) or continuation of open-label alendronate (N=33) for 12 months. Patients continued their assigned treatment in a subsequent 12-month open-label extension phase. All patients received supplemental calcium (500 mg/day) and vitamin D (800 IU/day). BMD (lumbar spine, total femur, femoral neck, distal forearm and total body), biochemical markers (serum intact aminoterminal propeptide of type I procollagen, type 1 collagen cross–linked C–telopeptide and osteocalcin) were measured at baseline and follow-up visits. Discontinuation of alendronate therapy resulted in a decrease in lumbar spine BMD at 12 and 24 months (-2.66% and –1.67%, respectively, $P<0.05$) but did not change total femur, femoral neck and total body BMD. Raloxifene and alendronate prevented lumbar spine BMD loss (–0.33% and +0.18% at 24 months, respectively, $P<0.05$) and increased total body BMD (1.60% and 2.15% at 24 months, respectively, $P<0.05$). Alendronate caused a greater increase than raloxifene in total femur BMD (2.27% versus 0.69% at 24 months, $P<0.05$). Patients, who discontinued alendronate therapy, experienced an increase of bone turnover. Bone turnover increases were less pronounced in patients on

raloxifene and were absent in those who continued alendronate. Of the three groups, mean bone turnover in raloxifene patients was the closest to premenopausal mean values. In conclusion, BMD preservation and increase was most pronounced in patients continuing alendronate. Raloxifene treatment, when compared to placebo, demonstrated beneficial effects on BMD and bone turnover after discontinuation of long-term alendronate therapy.

L29

WYNIKI LECZENIA RALOKSYFENEM W OSTEOPOROZIE POMENOPAUZALNEJ PO ZAPRZESTANIU DŁUGOTERMINOWEJ TERAPII ALENDRONIANEM

Stepan J.J. 1, Michalska D. 1, Basson B.R. 2, Pavo I. 2
1 3rd Dept. of Internal Medicine, Charles University Faculty of Medicine, Praga, Republika Czeska
2 Lilly Area Medical Center, Wiedeń, Austria

Słowa kluczowe: alendronian, markery biochemiczne, osteoporoza, raloksyfen

Osteoporoza jest chorobą przewlekłą wymagającą wieloletniego leczenia. Alendronian zwiększa gęstość mineralną kości (BMD) i zmniejsza częstość występowania złamań w ciągu ponad 4 lat u kobiet po menopauzie z osteoporozą. Zmniejszona do 90% przebudowa kości może skutkować pogorszeniem jakości kości. Skuteczność przeciwzłamaniowa leczenia alendronianem dłużej niż 4 lata nie została jeszcze odpowiednio zbadana. Jednakże chore, które zaprzestają leczenia alendronianem mają znaczną utratę kości w bliższym końcu kości udowej w “total hip”i “neck” oraz przedramieniu w kolejnym okresie 5 lat bez leczenia. Dlatego przejście na inne leczenie antyresorpcyjne może być niezbędne po zaprzestaniu leczenia alendronianem z jakichkolwiek przyczyn. Celem niniejszego badania było porównanie gęstości mineralnej kości (BMD) i biochemicznych markerów obrotu kostnego u pacjentów po wieloletniej terapii alendronianem. Badani pacjenci kontynuowali alendronian lub

przechodzili na leczenie raloksyfenem lub zaniechali leczenia antyresorpcyjnego. Raloksyfen powoduje mniejsze spowolnienie przebudowy kości niż alendronian. Wzrost BMD, jaki pojawia się przy leczeniu raloksyfenem jest mniej zaznaczalny w porównaniu do alendronianu. Podobnie jak alendronian raloksyfen efektywnie zapobiega nowym złamaniom kręgowym u kobiet z osteoporozą po menopauzie po 3-4 latach leczenia.
W naszym badaniu 99 kobiet ze zdiagnozowaną osteoporozą pomenopauzalną i leczonych alendronianem (10mg dziennie) po średnim okresie 43 miesięcy zostało zrandomizowanych do poszczególnych grup: podwójnie ślepej grupy raloksyfenu (60mg dziennie; N=33), placebo (N=33) lub niezaślepionej kontynuacji terapii alendronianem (N=33) przez 12 miesięcy. Pacjenci kontynuowali swoje przydzielone leczenie w kolejnym 12-miesięcznym niezaślepionym przedłużeniu. Wszyscy pacjenci otrzymywali suplementację wapnia (500mg dziennie) i witaminy D (800 IU dziennie). Podczas pierwszej wizyty i wizyt kontrolnych dokonywano pomiarów BMD (kręgosłup piersiowy, bliższy koniec kości udowej: “total”, “neck”, przedramię “distal” i “total body”) oraz oznaczano markery biochemiczne obrotu kostnego (PINP, CTX i osteokalcyna).
Zaprzestanie terapii alendronianem skutkowało spadkiem BMD w kręgosłupie piersiowym po 12 i 24 miesiącach (odpowiednio -2.66% i –1.67%, $P<0.05$), ale nie zmieniło się w bliższym końcu kości udowej: “total”, “neck” i w “total body”. Raloksyfen i alendronian zapobiegały utracie BMD w kręgosłupie piersiowym (odpowiednio -0.33% i +0.18% po 24 miesiącach, $P<0.05$) i podniosły BMD “total body” (odpowiednio 1.60% i 2.15% po 24 miesiącach, $P<0.05$). Alendronian spowodował większy niż raloksyfen wzrost BMD w bkk udowej “total” (2.27% vs 0.69% po 24 miesiącach, $P<0.05$). Pacjenci, którzy zaprzestali leczenia alendronianem mieli zwiększony obrót kostny. Wzrost obrotu kostnego był mniej zaznaczalny u osób leczonych raloksyfenem, zaś nieobecny u osób kontynuujących terapię alendronianem. We wszystkich 3 grupach średni obrót kostny u pacjentek leczonych raloksyfenem był najbardziej zbliżony do wartości normy przedmenopauzalnej.

Podsumowując, utrzymanie i wzrost BMD były najlepiej widoczne u pacjentów kontynuujących leczenie alendronianem. Leczenie raloksyfenem w porównaniu do grupy placebo miało korzystny wpływ na BMD i obrót kostny po zaprzestaniu długotrwałej terapii alendronianem.