

MONO, MULTIPLE OR SEQUENTIAL THERAPY?

**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), s85-87.

L28

MONO, MULTIPLE OR SEQUENTIAL THERAPY?

W.P. Olszynski

c/o 103 – 39, 23rd Street East, SASKATOON, Saskatchewan S7K 0H6, Canada

Keywords: osteoporosis, antiresorptive therapy, bisphosphonates, hormone replacement therapy, calcitonin, and, intermittent therapy

Mono therapy is the administration of a single antiresorptive agent. Calcium or vitamin D alone or in combination are rarely considered an active antiresorptive therapy when in fact they are. In the current discussion it is recognized that both vitamin D and calcium are mild antiresorptive agents in their own right, but it is also assumed that all patients administered other antiresorptives will be also administered vitamin D and calcium concomitantly. Both calcium and vitamin D are necessary adjuncts to therapy, but should not be considered a treatment for osteoporosis. Therefore, a true mono therapy with antiresorptives is a very rare, and less than ideal, situation. The greatest amount of data that is available is with the use of an antiresorptive therapy alone. The antifracture efficacy of the bisphosphonates has been

repeatedly demonstrated over a three year period, with evidence for sustained bone mineral density (BMD) gains to five years with risedronate and ten years with alendronate therapy. With the development of the once-weekly formulations, the tolerance and adherence to the amino-bisphosphonates has increased. The amino-bisphosphonates should be the first choice for long-term antifracture therapy. The results of the Women's Health Initiative Trial (WHI) demonstrated that while conjugated estrogen did have an antifracture efficacy, the overall risks involved were greater than the benefit gained. As a result the use of estrogens has plummeted worldwide. The use of calcitonin as a mono therapy has been infrequently studied, and while it has demonstrated efficacy at the spine, has not demonstrated antifracture efficacy at the hip and thus should be reserved for second line use in osteoporosis or for use as an analgesic after spinal fracture. Raloxifene has been demonstrated to be efficacious for preventing fractures of the spine and for preventing non-vertebral fractures.

Multiple therapy is the concomitant use of two or more antiresorptive therapies. The most frequently reported multiple antiresorptive therapies have been with a bisphosphonate and estrogen. Generally, their combined use provides little added BMD benefit to either alone, but with an increased risk profile. Alendronate and raloxifene have been used together and have been reported to result in better gains in BMD and suppression of markers of bone turnover than either alone. Alendronate has been taken concomitantly with teriparatide (an anabolic therapy), but the data has demonstrated that the effect was less than with teriparatide alone.

Sequential therapy is the use of one antiresorptive therapy, followed by a different antiresorptive therapy. Evidence is mounting for the use of bisphosphonates after the cessation of estrogen, mostly due to the large numbers of women adopting bisphosphonates in the place of estrogen after the results of

the WHI trial. It has been reported that the use of a bisphosphonate after cessation of estrogen maintains or increases bone mineral density. Use of alendronate following teriparatide therapy has demonstrated positive BMD results. However, use of alendronate before teriparatide therapy has been reported to blunt the response of teriparatide for at least six months.

L28

MONOTERAPIA, TERAPIA WIELOLEKOWA CZY SEKWENCYJNA?

W.P. Olszynski

c/o 103 – 39, 23rd Street East, SASKATOON, Saskatchewan S7K 0H6, Kanada

Słowa kluczowe: osteoporoza, leczenie antyresorpcyjne, bisfosfoniany, hormonalna terapia zastępcza, kalcytonina, leczenie przerywane

Monoterapia to podawanie jednego leku antyresorpcyjnego. Wapno i witamina D same lub ich kombinacja są rzadko uznawane za aktywną terapię antyresorpcyjną, podczas gdy są nią w rzeczywistości. We współczesnej dyskusji naukowej uznaje się, że zarówno witamina D jak i wapno są same w sobie łagodnymi substancjami antyresorpcyjnymi, jednakże zakłada się, że wszyscy pacjenci przyjmujący inne leki antyresorpcyjne będą również jednocześnie zażywali witaminę D i wapno. Zarówno wapno i witamian D są niezbędnym dopełnieniem leczenia, ale same nie powinny być uznawane za leczenie osteoporozy. Dlatego prawdziwa monoterapia lekami antyresorpcyjnymi jest bardzo rzadką i mniej niż idealną sytuacją. Największa ilość dostępnych danych obejmuje stosowanie samej terapii antyresorpcyjnej. Skuteczność przeciwwłamaniowa bisfosfonianów była wielokrotnie przedstawiana w ciągu ostatnich 3 lat z danymi o zwiększeniu gęstości mineralnej kości (BMD) w okresie od 5 lat dla terapii rizedronianem do 10 lat dla terapii alendronianem. Wraz z rozwojem dawek jednotygodniowych wzrosła tolerancja i systematyczność terapii aminobisfosfonanami.

Wyniki badania Women's Health Initiative Trial (WHI) wykazały, że wprawdzie terapia skoniugowanymi estrogenami miała skuteczność przeciwlamaniową, jednakże związane z nią całkowite ryzyko było wyższe niż uzyskiwane korzyści. W rezultacie tego zażywanie estrogenów gwałtownie zmalało na całym świecie. Stosowanie kalcytoniny w formie monoterapii było rzadko badane i ponieważ kalcytonina wykazała skuteczność przeciwlamaniową w kręgosłupie, natomiast nie wykazała skuteczności dla bliższego końca kości udowej powinna być zarezerwowana jako lek drugiego rzutu przy osteoporozie lub jako lek przeciwbolesny w złamaniach kręgosłupa. Raloksyfen okazał się być efektywny w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa i złamań pozakręgowych.

Terapia wielolekowa to jednoczesna terapia za pomocą 2 lub więcej leków antyresorpcyjnych. Najczęściej opisywaną terapią wielolekową jest stosowanie bisfosfonianów i estrogenów. Ogólnie ich kombinacja przynosi małą korzyść we wzroście BMD w porównaniu do osobnego ich zastosowania, jednakże zwiększa profil ryzyka. Są doniesienia, że alendronian i raloksyfen stosowane razem dają lepsze wyniki wzrostu BMD i obniżenia poziomu markerów obrotu kostnego, niż stosowane osobno. Alendronian był stosowany jednocześnie z parathormonem (terapia anaboliczna), jednakże dane ukazują, że efekt terapeutyczny był gorszy niż przy użyciu samego parathormonu.

Terapia sekwencyjna to użycie jednego z leków antyresorpcyjnych, po którym stosuje się inny lek antyresorpcyjny. Wzrasta ilość danych na temat stosowania bisfosfonianów po zaniechaniu terapii estrogenami, głównie ze względu na dużą liczbę kobiet przechodzących z estrogenów na bisfosfoniany po wynikach badania WHI. Donosi się, że stosowanie bisfosfonianów po zaprzestaniu zażywania estrogenów utrzymuje lub zwiększa gęstość mineralną kości. Stosowanie alendronianu po terapii parathormonem również przynosi pozytywne wyniki BMD. Jednakże doniesiono, że stosowanie alendronianu przed terapią parathormonem powoduje brak

odpowiedzi terapeutycznej na leczenie parthormonem przez co najmniej 6 miesięcy.