

# **I02 TREATING OSTEOPOROSIS BEYOND FIVE YEARS**

**III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009**

## **Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:48-49.

## **I02**

### **TREATING OSTEOPOROSIS BEYOND FIVE YEARS**

#### **Papapoulos S.E.**

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Chronic diseases require in general uninterrupted pharmacotherapy which should be efficacious, convenient for the patient and devoid of serious side effects. The duration of treatment of women with postmenopausal osteoporosis is not only of primary clinical importance but may also help in selecting among agents that aim to correct the bone remodeling imbalance, the pathophysiological basis of osteoporosis. Evidence for efficacy and safety from controlled studies has been obtained up to 10 years for antiresorptives and up to 2 years for PTH, while short-term head-to-head studies with surrogate endpoints have also been performed. In general, the length of treatment with any antiosteoporotic agent will be determined by the pharmacological properties of the agent used as well as by the risk of the individual patient. In practice, pharmacodynamic responses following discontinuation of treatment can be indicative. For example, discontinuation of HRT is followed by a decrease of the rate of bone resorption to basal levels within one year. This response is followed by a rapid loss in BMD at a rate different from that observed in women treated with placebo so that after one year BMD has also returned to basal levels. These responses are consistent with

earlier observational studies reporting that the antifracture effect of HRT was maintained in current but not in past users. HRT, therefore, given for the protection of skeletal integrity should be probably given for life. This response and recommendation are in line with those for most therapeutic agents used in the treatment of chronic diseases, including osteoporosis. The only exception is PTH the use of which is restricted for other reasons. Responses to bisphosphonates (BPs) are different due to their specific pharmacological properties particularly their selective uptake and long-term residence in the skeleton. Most of the available data have been obtained with alendronate. When alendronate is stopped after five years, bone turnover rate on average increases and BMD at the hip decreases slowly the following 5 years. More importantly, continuation of treatment for another 5 years did not decrease further fracture rates, except those of clinical vertebral fractures. However, patients who entered the second five year period of treatment with an osteoporotic BMD (T-score <-2.5) showed a fracture benefit which was not seen in those who received alendronate for only 5 years. These results strongly suggest that alendronate treatment should be continued in patients at high risk whereas discontinuation of treatment after 5 years should be considered in patients at low risk for fractures. Results with other BPs are not yet available to allow a recommendation.

## **I02**

### **LECZENIE OSTEOPOROZY POWYŻEJ PIĘCIU LAT**

#### **Papapoulos S.E.**

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, Holandia

Choroby przewlekłe w większości wymagają nieprzerwanej farmakoterapii, która powinna być skuteczna, wygodna dla pacjenta i pozbawiona poważnych efektów ubocznych. Czas trwania leczenia kobiet z osteoporozą pomenopauzalną ma nie tylko pierwszorzędne znaczenie kliniczne lecz również może pomóc w doborze leków mających za zadanie korektę zaburzenia równowagi procesu przebudowy kości, patofizjologicznej

podstawy osteoporozy. Z badań klinicznych uzyskano dowody skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania w ciągu 10 lat dla leków antyresorpcyjnych oraz w ciągu 2 lat dla PTH, przeprowadzono również krótkoterminowe badania bezpośrednio z lekami zastępczymi. Generalnie, czas trwania terapii jakimkolwiek lekiem przeciwosteoporotycznym był określany przez cechy farmakologiczne użytego leku w równym stopniu jak poprzez indywidualne ryzyko każdego pacjenta. W praktyce odpowiedzi farmakodynamiczne następujące po przerwaniu leczenia mogą być miarodajne. Dla przykładu, przerwanie terapii HRT skutkuje obniżeniem stopnia resorpcji kości do poziomów podstawowych w przeciągu jednego roku. Po odpowiedzi tej następuje szybki spadek BMD w stopniu różnym w stosunku do obserwowanego u kobiet leczonych placebo, u których BMD po roku również wróciło do poziomów wyjściowych. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi badaniami obserwacyjnymi wskazującymi, że przeciwzłamaniowe działanie HRT zostało zachowane u obecnych lecz nie u byłych użytkowników. Zatem HRT podawane w celu ochrony integralności kości powinno być podawane prawdopodobnie dożywotnio. Wynik ten oraz rekomendacja są zgodne również dla innych leków stosowanych w leczeniu chorób przewlekłych z osteoporozą włącznie. Jedynym wyjątkiem jest PTH, którego stosowanie jest ograniczone z innych powodów. Odpowiedzi na bisfosfoniany (BPs) różnią się z powodu ich specyficznych cech farmakologicznych, szczególnie ich selektywnej absorpcji oraz długotrwałemu utrzymywaniu się w szkielecie. Najwięcej dostępnych informacji dotyczy alendronianu. Jeśli przerwie się terapię alendronianem po 5 latach, obrót kosztowy średnio wzrasta i BMD w szyjce kości udowej powoli się obniża. Co ważniejsze, kontynuacja leczenia przez kolejne 5 lat nie zmniejszyła częstości złamań, z wyjątkiem złamań kręgowych. Aczkolwiek pacjenci, którzy rozpoczęli kolejny 5-cio letni okres leczenia z osteoporotycznymi BMD (T-score <-2.5) uzyskali polepszenie wyników dotyczących złamań, którego nie zaobserwowano u osób przyjmujących alendronian tylko przez 5 lat. Wyniki te wyraźnie sugerują, że terapia alendronianem powinna być kontynuowana u osób z wysokim ryzykiem podczas gdy zakończenie terapii po 5-ciu latach powinno być rozważone u pacjentów z niskim ryzykiem złamania. Rezultaty dla innych bisfosfonianów nie pozwalają jeszcze na ustalenie rekomendacji.

