

OTT VOLTUNK

A csontbetegségek bisphosphonát-kezelése: újabb ismeretek és lehetőségek

Aventis szimpózium. 4th European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. (ECCEO) Nizza 2003. november

A francia Riviéra ékköve, Nizza még novemberben is a tengerpart, a kis utcák és terek teraszain, padjain várja a vendégeket. Ezen a szombat estén mégis megtelik az Akropolis Kongresszusi Központ nagyterme. 7 órákor (nem tévedés szombaton este, vacsoraidőben) kezdődik az Aventis szimpózium. Aki kicsit késik, már csak a lépcsőkre ülhet.

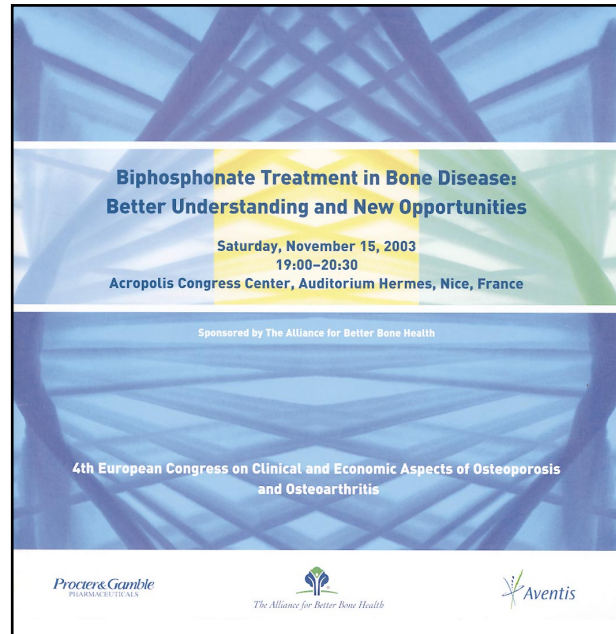
A hallgatóság nem csalódott. L. Eullar-Ziegler (Nizza) és P. Delmas (Lyon) moderálásában kitűnő előadások foglalták össze a risedronat kezeléssel kapcsolatos tudnivalókat

A csontreszorpció-gátlók hatása a csont minőségi jellemzőire *D. Dempster (Columbia Univ. New York)*

A csontminőség fogalmába a csont makro- és mikroszkópos szerkezete, a csontanyagcsere sebessége és materiális jellemzői (például mineralizáció), a mikroszkopikus csontkárosodás, valamint a collagen-keresztkötések egyaránt beletartoznak. A csontreszorpció gátló szerek különféle képpen hatnak a csontminőségre.

A csontreszorpció-gátlók bizonyítottan csökkentik a csonttörések kockázatát – ez terápiás alkalmazásuk legfontosabb célja. Azonban a csontsűrűség növekedése és a csonttörés kockázatának csökkenése között nincs szoros összefüggés. A törésveszély mérséklődése csupán kis részben vezethető vissza a csontsűrűség csontreszorpció-gátlókkal elért növekedésére. Ezért a denzitometriával kevésbé értékelhető minőségi mutatók szerepét is figyelembe kell venni.

A csontanyagcsere élettani funkciói közé sorolható az ásványi anyagcsere egyensúlyának fenntartása, valamint az elöregedett vagy sérült csontszövet pótlása. Ha túlzott mértékben felgyorsul és a csontreszorpció javára tolódik el a folyamat gyors ütemű csontvesztés és a mikroszerkezet romlása észlelhető – ez következik be például a menopauza beállta után. Ezt szem előtt tartva ésszerűnek tűnő stratégia csontreszorpció-gátló szerekkel lassítani a csontanyagcsere ütemét, ám nem könnyű meghatározni, hogy milyen mértékű lassulás bizonyul előnyösnek. Kétségtelen, hogy a csontanyagcsere lassulása következtében mérséklődik a csonttörés kockázata. Azonban a csontanyagcsere ütemének lassításával bizonyos határon túl már nem csökkenthető tovább a töréskockázat. Elképzelhető, hogy a csontszilárdságot is csökkentheti, ha túlságosan hosszú időn keresztül és túlzott mértékben (az



élettani szint alá) csökkentjük a csontanyagcsere ütemét.

A csontreszorpció-gátlók csontszerkezetre kifejtett és a csont biomechanikai jellemzőin érvényesülő hatásainak összefüggésére csak a közelmúltban derült fény. Az osteoporosis súlyosbodásával a mikroszerkezetnek egyre nő jelentősége a csont szilárdsága szempontjából, ezért megóvásával nagymértékben fenntartható a törékennyé vált csont stabilitása. A közelmúltban forgalomba került anabolikus hatású teriparatid (PTH) lehetővé teszi a csont tömegének gyarapítását. Megjegyzendő azonban, hogy az intermittáló parathormon-kezelés – legalább is átmenetileg – fokozza a csontanyagcserét. Új eljárások teszik lehetővé a kezelés csontminőségre kifejtett hatásainak értékelését. További vizsgálatokkal szükséges feltárni, hogy a megszerzett adatok birtokában miként csökkenthető optimális mértékben a csonttörés osteoporoticus betegeket fenyegető kockázata.

A risedronát klinikai jelentősége az osteoporosis terápiajában *S. Boonen (Leuven Univ Belgium)*

A pyridinyl-bisphosphonátok újabb képviselője, a risedronát hatékony csontreszorpció-gátló szer. Csonttörés kockázatát mérséklő hatását számos randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat eredményei támasztják alá.

Osteoporosisban szenvedő postmenopauzás nők risedronát kezelésével számottevően növelhető a csigolyák és a csípőcsontok ásványi anyag sűrűsége (BMD), illetve csökkenthető a csigolya- és a non-vertebrális csonttörés kockázata. A risedronát hatékonyságát nem csupán csigolyatörést korábban már elszenvedett (előrehaladott osteoporosisban szenvedő) nőknél, hanem egyelőre ép gerincű, alacsony csontsűrűségű ($-2,5$ -nél alacsonyabb T-pontszámú) nőknél is bizonyították. Egy placebo-kontrollos vizsgálat eredményei szerint a risedronát az idősebb, osteoporoticus nőket fenyegető csípőtáji törések kockázatát is mérsékli. A risedronát ezen hatásai az egyidejűleg alkalmazott kalcium- és D-vitamin kezeléséhez hozzáadódva érvényesülnek.

A risedronát terápiás hatása rövid időn belül megmutatkozik – már 6 hónap alatt szignifikánsan csökken a csigolyatörés kockázata. Ez a csonttörést nem szenvedett, osteoporoticus betegekre is érvényes, ugyanis már 1 éves risedronát-kezelés hatására csökken az első ízben bekövetkező csigolyatörés gyakorisága. Rendkívül előnyös, hogy a risedronát rövid időn belül hat, ugyanis új keletű adatok alapján a csigolyatörést elszenvedett nők közel 26%-ában egy éven belül újabb törés következik be. Ezek az eredmények megváltoztatják az osteoporosisra kapcsolatos elképzeléseinket. Ez a kórkép immár nem tekinthető lassan progrediáló betegségnél – sőt, a csigolyatörés bekövetkezése után meglehetősen gyorsan hatalmasodik el az osteoporosis. A risedronát III. fázisú klinikai tesztelése során kezelt, postmenopauzás osteoporosisban szenvedő betegeken következetesen észlelték a csonttörés kockázatának már 1 év után mutatkozó csökkenését. Az 5 éves kezelés tapasztalatai amellettszólnak, hogy a csonttörés ellen védelmet biztosító hatás hosszú időn keresztül fennmarad. A közelmúltban azt is megállapították, hogy az életkor sem befolyásolja a risedronát hatékonyságát: a 75 évesnél idősebb nők korosztályában is szignifikánsan csökkenti a törésveszélyt.

A risedronátot még a jelentős kisérbetegségben szenvedők és a 75 évesnél idősebb nőbetegek is jól tolerálják. A klinikai vizsgálatok során nem észleltek a szokványosnál gyakrabban felső tápcsatornai mellékhatásokat, jóllehet a résztvevők között korábban vagy a vizsgálat idején is tápcsatorna-betegségben szenvedő, illetve gastrointestinális szövödményekre hajlamosító gyógyszereket szedő betegek is voltak. A risedronát a forgalomba hozatalát követő mellékhatás-monitorozás tapasztalatai szerint is biztonságos gyógyszer.

A risedronát heti egyszeri adagolás esetén is hatékony és jól tolerálható. Az egyik kettős, 1 év időtartamú, osteoporosisban szenvedő postmenopauzás nőknél elvégzett vizsgálat során az 1×35 mg/hét, illetve 1×5 mg/nap dózisban adagolt risedronát hatására hasonló mértékben nőtt a lumbális csigolyák és a csípőcsontok ásványi anyag sűrűsége, illetve nem különbözött a kétféle adagolás biztonságossága.

Összegezve mindezt, a risedronát-kezeléssel rövid idő

alatt csökkenthető az újabb csigolyatörések gyakorisága és hosszú távon mérsékelhető a törésveszély. A risedronátot még a tápcsatorna-betegségben szenvedő, vagy NSAID-okkal kezelt betegek is jól tolerálják. A 35 mg-os dózis heti egyszeri adagolása terápiás hatékonyság tekintetében egyenértékű a mindennapi gyógyszereszedéssel azonban kényelmesebb annál és ezért előnyösen befolyásolhatja a betegek együttműködését.

A postmenopauzás osteoporosis risedronát-kezelésének klinikai és gazdasági hatásai

M. Drummond (Univ. of York, UK)

Az osteoporoticus csonttörések nagymértékben lerontják a betegek életminőségét, illetve súlyosan megterhelik az egészségügyi ellátás költségvetését. A törések gyakoriságát szignifikánsan mérséklő bisphosphonátok széles körben használatos gyógyszerek. A szerzők a kezelés gazdasági és életminőségre kifejtett hatásait értékelték.

Számítógépes modellel szimuláltuk a postmenopauzáis osteoporosis természetes körlefolását. A modell az egyes országok sajátos epidemiológiai viszonyait is figyelembe veszi, sőt a lakosságra jellemző rizikófaktorok megjelölését is lehetővé teszi. A modell a kezelés ráfordítás/hatékonyság mutatóinak elemzése érdekében gazdasági és az életminőség javulásával kapcsolatos végpontokat is tartalmaz. A gyógyszerek törzskönyvezése során egyre gyakrabban kerül sor az említett mutatók és vonatkozások ráfordítás-hatékonyság elemzéssel történő vizsgálatára.

Az elemzések során francia, német, amerikai és kanadai epidemiológiai, illetve költség-adatokat használtak fel. Az elemzést 70 éves, alacsony csontsűrűségű ($\leq -2,5$ T-pontszámú), csigolyatörést korábban már elszenvedett nőkben végezték. A nőlakosság egészére jellemző életkor-specifikus törésgyakoriságot a rizikófaktorok hatásait előre jelző egyenletekkel korrigálták. Az egyenleteket a rizikófaktorok közötti kölcsönhatásoknak és a lakosságban észlelhető prevalenciájuknak megfelelően helyesbítették. Az 5 éven keresztül folytatott risedronát kezelés hatását 10 éves időintervallumban vizsgálták. A csonttörés relatív kockázatának risedronát-kezeléssel elért csökkenését a csípőtáji csontregió esetében 60%-nak, a csigolyák esetében 41%-nak tételezték fel.

Országoként hasonló vizsgálati feltételeket alkalmaztak, azaz 70 éves, alacsony csontsűrűségű és csigolyatörést már elszenvedett betegpopulációkat vizsgáltak. Az 5 éves risedronát-kezelés ideje alatt szignifikánsan csökkent a csonttörések gyakorisága és a csonttörések gyógyszerkezelésének költségei, továbbá a csonttörés okozta morbiditás és mortalitás megelőzésének köszönhetően javult az életminőség. Az egészségügyi-gazdasági eredmények a kezelés létjogosultságát tükrözték.

Forgács Sándor dr.