

FACT (Fosamax® Actonel® Comparison Trial) 2 éves eredményei

A 24 hónapon keresztül, hetente 1x70 mg-os dózisban adagolt alendronát nagyobb mértékben növeli a csontsűrűséget, illetve csökkenti a csontanyagcsere markerek szintjeit, mint a hetente 1x35 mg dózisban adott risedronát – jöllehet a kétféle kezelés tolerálhatósága hasonló

S. Bonnick, K. Saag, R. Kagan és mtsai. Az Amerikai Nőgyógyász Társaság (NAMS) Kongresszusán (San Diego 2005. szept) elhangzott előadás alapján

A nitrogén-tartalmú bisfoszfonátok (például alendronát és risedronát) hetente egyszer adagolandó készítményként is hozzáférhetőek a posztmenopauzális osteoporosis kezelésére. Ez a kezelési mód világszerte széles körben elterjedt.

A kétféle szer relatív hatékonyságát és biztonságosságát csak közvetlen összehasonlító vizsgálattal lehetséges felmérni. A FACT (Fosamax® Actonel® Comparison Trial) első 12 hónapjának eredményeit már közzétették. (*Folyóiratunkban is referáltuk – A szerk.*) A két szerrel végzett, egy évnél hosszabb kezelés eredményeinek összevetése hasznosnak bizonyulhat a klinikai döntések meghozatalakor. Ezért amerikai kutatók a vizsgálatokat tovább folytatták.

A részvételre alkalmas 892 résztvevő közül 833 lépett tovább a vizsgálat 1 éves kiterjesztésébe. A vizsgálat kiterjesztését a terápiás besorolás elfedésére eredetileg alkalmazott vak feltételek fenntartásával bonyolították le. Randomizált, kettősvak, aktív-kontrollos vizsgálatot végeztek.

A bevonási feltételek a következők voltak:

- Közösségben élő, járóképes, (legalább 6 hónapja) menopauzális, ≥ 40 éves nők (iatrogén menopauza esetén a korhatár ≥ 25 év)
- Alacsony csontsűrűség – a BMD négy mérési hely (teljes csípőtájék, trochanter, femurnyak, L₁₋₄ csigolyák PA vetülete) legalább egyikén $\geq 2,0$ SD-nyivel alacsonyabb a fiatal egészséges nők átlagos csonttömegénél
- A FACT vizsgálat első 12 hónapjának sikeres befejezése.

Kizáró feltételnek tekintették a következőket:

- Oestrogen vagy analógjai, tibolon, illetve anabolikus steroidok szedése 6 hónapon belül
- Bármilyen bisfoszfonát szedése 1 éven – illetve ≥ 2 éves alkalmazás esetén 5 éven – belül
- Bármiféle parathormon-készítmény szedése a megelőző évben
- Glucocorticoid kezelés ($>7,5$ mg/nap prednisolonnak megfelelő dózisban) a randomizálást megelőző 6 hónapban

- A nyelöcső motilitás zavarai (például szűkület, achalasia).

A gyógyszerek adagolása. A résztvevőket 1:1 arányban, random válogatással sorolták a következő csoportokba:

- 1x70 mg/hét alendronát vs. risedronát-placebo hetente egyszer, vagy
- 1x35 mg/hét risedronát vs. alendronát-placebo hetente egyszer.

Ezen kívül a résztvevők naponta 1000 mg kalciumot és 400 NE D-vitamint is kaptak.

Hatékonysági mutatók

A csontsűrűség (BMD) és a csontanyagcsere-markerek (BTM) változásait a csontreszorpció-gátló kezelés hatékonyságát tükröző, helyettesítő mutatókként tartják számon. A vizsgálók a BMD és a biomarkerek primer elemzését végezték és elemezték a kezelés biztonságosságát. Az osteodenzitometriás mérések eredményeit minőségbiztosítási központ értékelte. A biokémiai markereket központi laboratórium határozta meg.

Elsődleges hatékonysági mutatóknak tekintették a trochanter csontsűrűségének 24 havi kezeléssel elért átlagos százalékos változásában, a két csoport között mutatkozó különbséget.

Másodlagos hatékonysági mutatóknak tekintették a következőket:

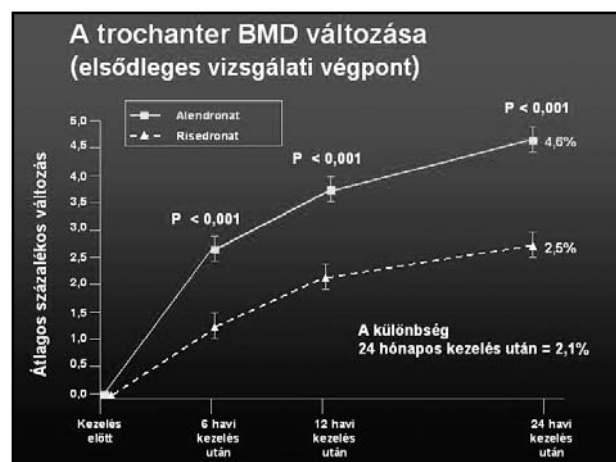
- a teljes csípőtáji régió, a femurnyak és a lumbális csigolyák (PA vetületében) 24 havi kezelés hatására bekövetkezett átlagos százalékos változása
- azon betegek részaránya, akik trochanteren, illetve lumbális csigolyákon mért csontsűrűsége 24 havi kezelés után nőtt, vagy legalább nem csökkent (változás: $\geq 0\% \dots \geq 3\%$)
- csontanyagcsere-markerek (vizelet NTX, szérum CTX, csontspecifikus ALP, és P1NP) kezelés előtti szintjeihez képest 24 havi kezelés után észlelhető, átlagos százalékos változása
- a kezelés biztonságossága és tolerálhatósága (például a tápcsatorna felső szakaszán jelentkező mellékhatások gyakorisága).

Azon betegek részaránya, akik csontsűrűsége 24 havi kezelés hatására nőtt

A BMD változása 24 hónap alatt	Mérési hely	Betegek részaránya (%)			P-érték
		Alendronát	Risedronát	Különbség	
≥0%	Trochanter	86,1	74,7	11,5	<0,001
	Lumbális csigolyák	92,2	74,7	17,5	<0,001
	Femurnyak	76,3	58,7	17,6	<0,001
	Teljes csípő	86,1	66,9	19,2	<0,001
≥3%	Trochanter	66,9	45,3	21,6	<0,001
	Lumbális csigolyák	73,4	51,2	22,2	<0,001
	Femurnyak	48,0	28,5	19,5	<0,001
	Teljes csípő	49,1	27,5	21,6	<0,001

Eredmények

- A kezelés előtti jellemzőkben a két csoport között lényeges különbség nem volt
- A tápcsatorna felső szakaszán kialakult mellékhatást panaszoló betegek részaránya nem különbözött a két csoportban; az értékelt bisphosfonátok biztonságossága és tolerálhatósága összességében hasonló volt.
- Heti egyszeri adagolás esetén, 24 hónapos kezelés során alendronát hatására a risedronáttal elérhető mértékben nagyobb mértékben nőtt a csípőtájéki és a csigolyák csontsűrűsége:
 - Trochanter: 4,6% vs. 2,5%
 - Teljes csípő: 3,0% vs. 1,3%
 - Femurnyak: 2,8% vs. 1,0%
 - Lumbális csigolyák: 5,2% vs. 3,4%
- A csontsűrűség növekedését tekintve, az alendronát hatása már 6 havi kezelés után, az összes mérési helyen szignifikánsan felülmúlta a risedronátét.
- A két bisphosfonát hatása között 12 havi kezelés után mutatkozó különbség a kezelés a 24. hónapjára tovább nőtt.
- Az alendronáttal kezelt csoportban szignifikánsan nagyobb volt azoknak a betegeknek a száma, akik csontsűrűsége nőtt – de legalább is nem csökkent – a 24 hónapos kezelés ideje alatt.
- Huszonnégy hónapos alendronát-kezelés hatására a risedronáttal elértnél szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent az összes csontanyagcsere-marker (szérum csontspecifikus ALP, PINP, CTX, vizelet NTX) szintje.



A trochanter BMD változása (elsődleges vizsgálati végpont)

Összefoglalás

- A 24 hónapon keresztül 1×70 mg/hét dózisban adagolt alendronát hatására szignifikánsan nagyobb mértékben gyarapodott a csontsűrűség, illetve csökkentek a csontanyagcsere-markerek szintjei, mint 1×35 mg/hét risedronát hatására
- Az alendronát csontsűrűség növelése terén már a 12. hónapban mutatkozó fölénye tartós maradt és a kezelés 24. hónapjára tovább nőtt
- A 24 hónapon keresztül 1×70 mg/hét dózisban adagolt alendronát és az 1×35 mg/hét risedronát biztonságossága és tolerálhatósága – a tápcsatorna felső szakaszán jelentkező mellékhatások gyakorisága alapján ítélve – hasonló volt

Forgács Sándor dr.