

A posztmenopauzás osteoporosis többretű következményei

LILLY szimpózium

ECCE06. Bécs, 2006. március 25.

A Lilly szimpoziумát *Olaf Johnell* professzor, az osteoporosis kutatás nemzetközi híru svéd (Malmö, Lund) szaktekinétye vezette.

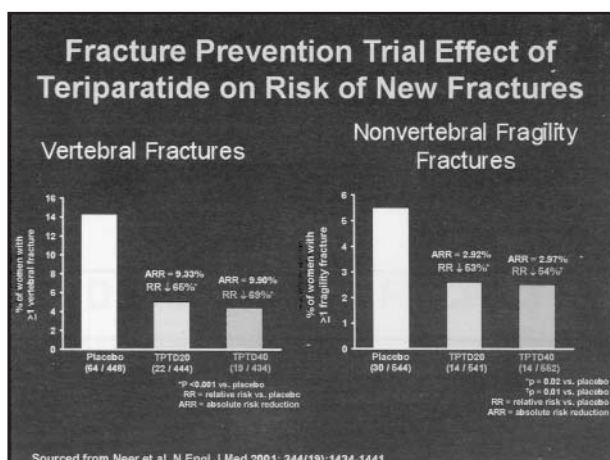
A SÚLYOS OSTEOPOROSIS GAZDASÁGI KIHATÁSAI

— TERÁPIÁS STRATÉGIÁK ÉS A TERIPARATID JELENTŐSÉGE

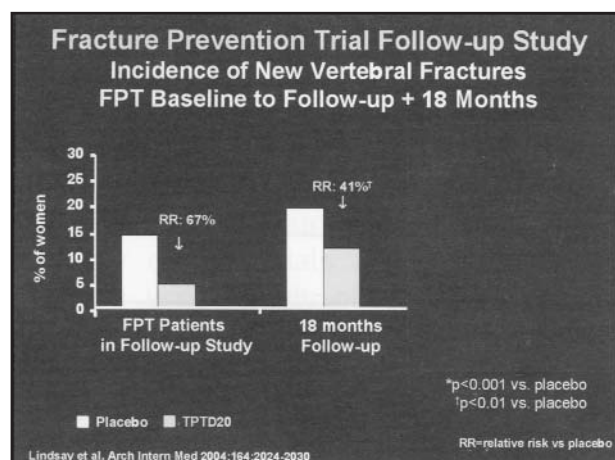
CYRUS COOPER (SOUTHAMPTON)

Az osteoporosis miatt bekövetkező csonttörések betegeket és a társadalmat terhelő következményei átfogó értékeléssel – nevezetesen a betegek életminőségének és a társadalom egészére háruló kiadások felmérésével – kvantitatívan becsülhetők. Az osteoporoticus csonttörés becsült, teljes élettartamra vetített kockázata nők esetében 40-50%, férfiak esetében legfeljebb 22%. A fragilitásos törés kockázata az életkor előrehaladtával exponenciálisan nő. Előrejelzések szerint gyakoriságuk 2025-re megháromszorozódik, illetve 2050-re legalább a négyeszeresére nő és ellátásuk költségei az USA-ban 131 milliárd dollárt emésztenek fel. Ily módon, egyedül a csípőtáji csonttörések 7-21 millió áldozatot szedhetnek az elkövetkező 4 évtizedben. A csontképződést serkentő, rekombináns technológiával előállított teriparatid [rhPTH(1-34)] posztmenopauzás nők és a csonttörés veszélyének nagymértékben kített férfiak kezelésére adható. A teriparatidot posztmenopauzás osteoporosisban a jelenleg szokványos, 1×20 µg/nap dózisban adagolva, erő-

teljesen csökkent a csigolyatörések és a non-vertebrális osteoporoticus csonttörések kockázata (65%-, illetve 53%-kal). A teriparatid-kezelés befejezése után akár további 18 hónapon keresztül mérsékelt maradt a csigolyatörés kockázata. A teriparatid-kezelés ráfordítás/hatékonyság mutatóit a csigolyatörésekről és azok mortalitására gyűjtött adatokat tartalmazó, szimulációs modellel tanulmányozták. Az élettartamra vetített összköltséget,



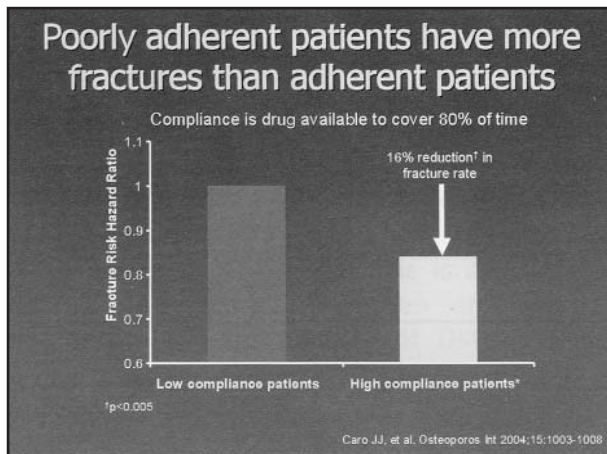
1. ábra. A Fracture Prevention Trial eredményei: a teriparatid hatása az újabb csonttörések kockázatára.



2. ábra. Az új csigolyatörések gyakorisága a Fracture Prevention Trial és az azt követő, 18 hónapos gondozásos vizsgálat ideje alatt.

Terápiás fegyelem = együttműködés + kitartás

Együttműködés	Kitartás
<ul style="list-style-type: none"> Rendszerint általában a gyógyszerellátottság időtartamának részarányával fejezik ki, a kiadott gyógyszerkészlet megújítása alapján (MPR - Medication Possession Ratio) MPR = a gyógyszer-ellátottság/gondozás napokban kifejezett időtartamának hányadosa Általában 80%-os hányad esetén már megfelelőnek ítélik az együttműködés mértékét 	<ul style="list-style-type: none"> Meghatározott időtartam vagy gyógyszerkészlet-megújítási időköz alapján ítélik meg (pl. nem megfelelő a kitartás, ha a beteg a legutóbbi gyógyszerkiadást követő 30 napon belül nem újítja meg a gyógyszerkészletét) Mérőszáma: a kezelés napokban kifejezett időtartama vagy az adott időpontban (pl. az első év végén) kezelésben részesülő betegek részaránya



3. ábra. A laza terápiás fegyelmeű betegek több csonttörést szenvednek el, mint fegyelmezett társaik

valamint a megnyert életéveket és minőség alapján helyesített életévek (QALY) számát a klinikai csonttörések modelljével becsülték. Az eredmények alapján, a korábbi csigolyatörés miatt elkezdett kezeléssel összevetve, a csigolyatörés bekövetkezése után haladéktalanul elkezdett kezelés esetén mintegy harmadára csökken a ráfordítás/QALY hányados értéke (€ 60 000 vs. € 20 000). Ennélfogva, a teriparatid-kezelés ráfordítás/hatékonyság mutatóit nem csupán a kezelt betegek kockázatprofilja, hanem az is befolyásolja, hogy a csonttörés bekövetkezése után milyen hosszú idővel kezdik el a kezelést.

A BETEGEK EGYÜTTMŰKÖDÉSE AZ OSTEOPOROSIS HOSSZÚ TÁVÚ KEZELÉSE SZORÁN

JONATHAN D. ADACHI (HAMULTON)

Az utóbbi években elvégzett klinikai vizsgálatok bebizonyították, hogy a kiterjedten alkalmazott (például csontreszorpció-gátló, illetve a csontképződést serkentő) gyógyszerek hatásosak – amennyiben a beteg kitartóan szedi azokat. Ily módon 30-65%-kal csökkenthető a csi-

Az osteoporosis terápiája során tanúsított laza terápiás fegyelem rontja a kezelés végeredményét

- Laza terápiás fegyelem esetén nagyobb az esély arra, hogy
 - az elérhetőnél kisebb mértékben csökken a csontanyagcsere üteme
 - a lehetségesnél kisebb mértékű a csontsűrűség (BMD) gyarapodása
 - jelentősen megnő a csonttörés bekövetkezésének és a rokkantság kialakulásának kockázata
- Laza terápiás fegyelem esetén valószínűleg nagyobb az egészségügyi ellátó rendszer terhelése

golyatörés és 16-53%-kal a non-vertebrális törések kockázata. A csonttörés bekövetkezését megelőzően az osteoporosis „néma”, nem okoz panaszokat és tüneteket. Az idült, javarészt tünetmentesen zajló betegségekhez hasonlóan, az osteoporosis miatt gyógyszeres kezelésben részesülő betegek zömének is laza a terápiás fegyelme. Pedig fontos, hogy a beteg pontosan betartsa a terápiás előírásokat, mert csakis ezáltal biztosítható a lehető legnagyobb mértékű terápiás hatás, illetve az új csonttörések megelőzése.

A terápiás fegyelem két összetevője: az együttműködés (vagyis a gyógyszereszedésre vonatkozó útmutatások betartása) és a kitartás (vagyis a gyógyszer állhatatos szedése az előírt ideig). A tapasztalatok szerint az osteoporoticus betegek 20%-a 6-7 hónapos gyógyszereszedés után abbahagyja a kezelést, illetve az első év végére kb. 50%-uk nem tartja be a terápiás előírásokat. Laza (<80%-os) terápiás fegyelem esetén a kezelés végeredménye is elmarad a várttól. Kiseb mértékű a csontsűrűség gyarapodása, valamint a csontanyagcsere-markerek szintjeinek várható változásának esélye, illetve a csonttörés kockázatának csökkenése. A terápiás fegyelmet csökkentő tényezők közé sorolhatók a mellékhatások, a kezelés szükségességének be nem látása, továbbá a bonyolult

vagy kényelmetlen gyógyszer-adagolási sémák. Ritkábban adagolható szerekkel kezelt betegek terápiás fegyelme szorosabb, jóllehet a kezelést 1 éven túl is kitartóan folytató betegek részaránya ekkor sem éri el az 50%-ot. Megállapították, hogy a kezelést 60 nap után is kitartóan folytatók részaránya a naponta egyszer, öninjekcióban adagolt teriparatiddal kezelt betegek részaránya ugyan csekély, ám szignifikáns mértékben nagyobb a nap mint nap perorális alendronát-készítményt szedőkénél (64,6% vs. 59,9%). A terápiás fegyelem fokozásának lehetséges módjai: a betegek tájékoztatása betegségükről, a terápiás fegyelem kedvező hatásainak (például a csontanyagcsere markerek szintjeinek vagy a csontsűrűség előnyös változásának) visszajelzése, illetve a jelenlegieknél kényelmesebb gyógyszer-adagolási sémák kidolgozása.

A POSZTMENOPAUZÁS NŐKET FENYEGETŐ KOCKÁZATOK FELTÉRKÉPEZÉSE

JEAN-YVES REGNISTER (LIÈGE)

A népesség élettartamának növekedése következtében a nők minden eddiginél több évet élnek le a menopauza bekövetkezése után. A menopauza az ösztrogéntermelés megszűnésével jár és ez hosszú távon kihat a nők egészségi állapotára. Ennek felméréséhez az ellátás 5 területét kell vizsgálni; ezek a mentális (például depresszió), a szív-érrendszeri, mozgásszervi, onkológiai és nőgyógyászati státusz. Az USA egészségügyi ellátását a legnagyobb mértékben terhelő 3 kórkép az osteoporosis (\$13,8 milliárd/év), a szív-érrendszeri betegségek (\$10 milliárd/év) és az emlőrák (\$6 milliárd/év).

1. *A szív-érrendszeri betegségek és az osteoporosis rizikófaktorainak társulása osteoporosis miatt a mindennapi gyakorlatban kezelt posztmenopauzás nők esetében.* Franciaországban 19.337, osteoporosis miatt kezelt nő körében, kérdőívvel mérték fel az osteoporosis, a szív-érrendszeri betegségek és az emlőrák rizikófaktorait. A testmagasság (csigolya-osteoporosisra utaló) csökkenéséről beszámoló nők esetében nagyobb eséllyel azonosították a szív-érrendszeri betegségek rizikófaktorait.

2. *A csonttörések, szív-érrendszeri szövődmények és az emlőrák előfordulása a MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) vizsgálat placebo-csoportjában.* Az elsődleges végpont (osteoporoticus csonttörés bekövetkezése) és a másodlagos mutatók (szív-érrendszeri betegség, illetve emlőrák kialakulása) 3 éves eseményrátá-

ját a MORE vizsgálat aktív placebo-kezelésben részesülő, 2565 posztmenopauzás résztvevőjén tanulmányozták. A leggyakoribb esemény a csonttörés bekövetkezése volt. A coronaria-szövődmény, illetve az invazív emlőrák kialakulásának valószínűsége nem különbözött a klinikai csigolyatörés bekövetkezésének esélyétől, illetve mindezek valószínűsége hozzávetőleg ötszörösen haladta meg a csípőtáji csonttöréseket.

3. *Az osteoporosis, mint a szív-érrendszeri szövődmények független rizikófaktor a MORE adatai alapján.* A MORE vizsgálat placebo-csoportjában az osteopeniás nőkkel összevetve, az osteoporoticus nőbetegeken négyszer gyakrabban léptek fel szív-érrendszeri szövődmények. Osteoporosisban nagyobb volt a szív-érrendszeri szövődmények kockázata. Az utóbbi a korábbi csigolyatörések súlyosságával és számával arányosan nőtt.

4. *A posztmenopauzás nőket fenyegető, többféle kockázat mérséklése.* Az osteoporosis hosszú távú kezelésének kihívásai: biztonságosnak kell lennie, hatékonyan kell csökkentenie a csonttörések gyakoriságát és mindezekon kívül a betegek terápiás fegyelmének is megfelelőnek kell lennie. A raloxifen a csontozatra és a szérumlipidekre kifejtett ösztrogén-szerű hatása révén növeli a csontsűrűséget és csökkenti a csonttörések gyakoriságát, illetve csökkenti az össz- és az LDL-cholesterin szintet; ugyanakkor az emlőre és az uterusra ösztrogén-antagonistaként hat.

Az osteoporoticus, posztmenopauzás nők kezelésének optimális stratégiája a betegek életminőségét javító, kedvező extraskelétális hatásról is gondoskodnia kell. A raloxifent ezidáig csak a postmenopauzás osteoporosis kezelésére törzskönyvezték. A nők ezen korcsoportjának további egészségi problémáira kifejtett hatásait folyamatosan lévő klinikai vizsgálatok értékelik.

A posztmenopauzás nőket fenyegető kockázatok felmérése

- A szív-érrendszeri betegségek és az osteoporosis rizikófaktorainak társulása osteoporosis miatt a mindennapi gyakorlatban kezelt posztmenopauzás nők esetében
- A csonttörések, szív-érrendszeri szövődmények és az emlőrák előfordulása a MORE vizsgálat placebo-csoportjában
- Az osteoporosis, mint a szív-érrendszeri szövődmények független rizikófaktor a MORE adatai alapján.
- A posztmenopauzás nőket fenyegető, többféle kockázat mérséklése