

Az osteoporosis terápiája: a betegek elvárásainak és terápiás fegyelmeinek jelentősége, valamint a kezelés végeredménye

ROCHE-GSK szimpózium

ECCE06 Bécs, 2006.március

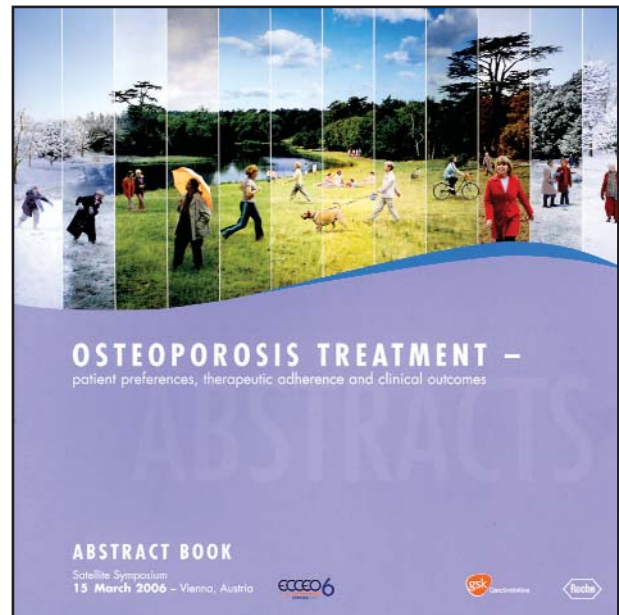
A Roche szimpózium a kongresszus első napján a hivatalos megnyitó előtt került sorra, mégis zsúfolt előadóteremben nyitotta meg és vezette az ülést *Pierre Delmas* professor (Lyon) Bevezetőjében hangsúlyozta a havonta egyszeri adagban adható ibandronate jelentőségét a posztmenopauzális osteoporosis kezelésében

A TERÁPIÁS FEGYELEM FOKOZÁSA A GYÓGYSZERADAGOLÁS RITKÍTÁSÁVAL

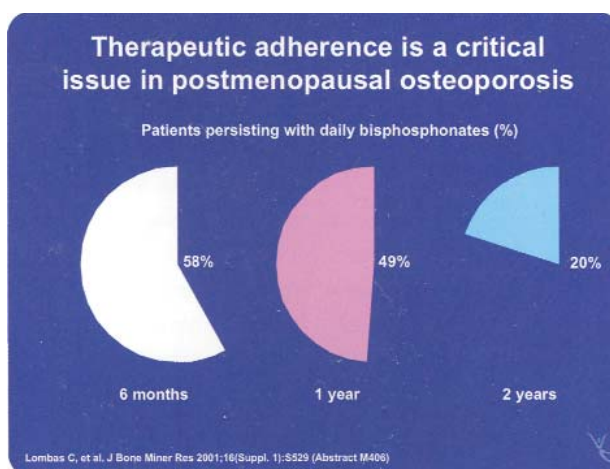
RENÉ RIZZOLI (GENEVA)

A betegek laza terápiás fegyelme gyakori gond a klinikai gyakorlatban. Posztmenopauzális osteoporosisban 6 havi kezelés után a naponta szedendő bisphosphonáttal kezelt betegek 58%-a, 1 éves kezelés után 49%-a, míg 2 éves kezelés után már csupán 20%-a szedi kitartóan a gyógyszert.

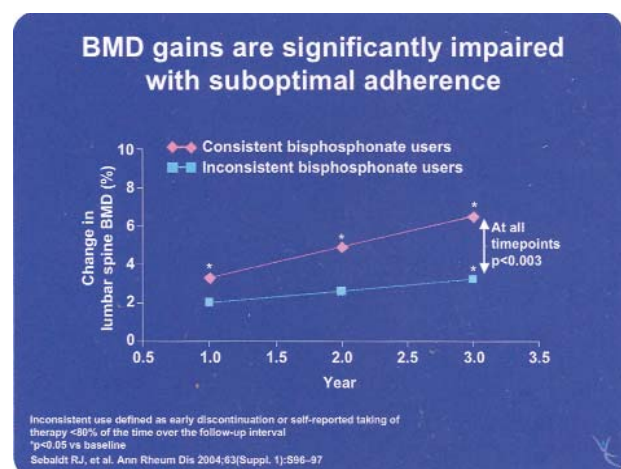
Elégtelen terápiás fegyelem esetén a csontanyagcsere ütemének csökkenése is kisebb. Huszonekét hetes kezelés után, a naponta adagolt bisphosphonátokat fegyelmezetten szedő betegek >60%-ában észlelték az 1-es típusú collagen C-telo-peptid szérumszintjének 50%-ot meghaladó csökkenését, míg ez a fegyelmezetlen betegek csupán 20%-ában volt kimutatható. A csontsűrűség (BMD) növekedése terén is jelentős az elmaradás, a fegyelmeztetett, illetve fegyelmezetlen betegek között 1, 2, illetve 3



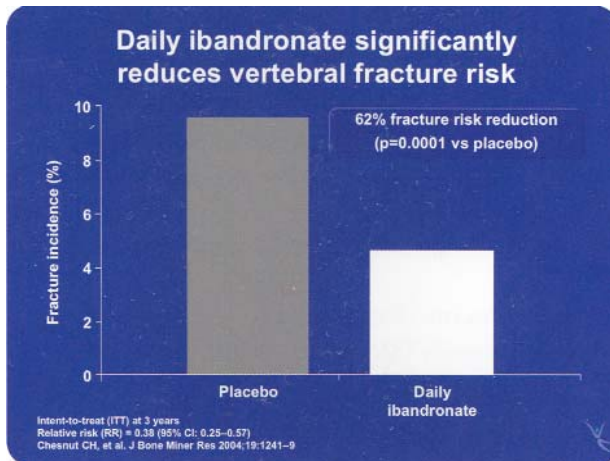
éves kezelés után egyaránt szignifikáns ($p < 0,003$) különbség észlelhető. A terápiás fegyelem hiánya tehát a csonttörés kockázatát is növeli. Az állhatatos gyógyszer-szedés elmulasztása esetén a bármilyen lokalizációjú csonttörések kockázata 26%-kal, a non-vertebrális fracturáké 25%-kal nő. A bisphosphonát kezelésben részesülők esetében a gyógyszerüket rendszertelenül szedő bete-



1. ábra. Postmenopauzális osteoporosisban döntő tényező a betegek terápiás fegyelme



2. ábra. Laza terápiás fegyelem esetén jelentősen kisebb a csontsűrűség gyarapodása



3. ábra. A naponta adagolt ibandronát szignifikáns mértékben csökkenti a csigolyatörés kockázatát.

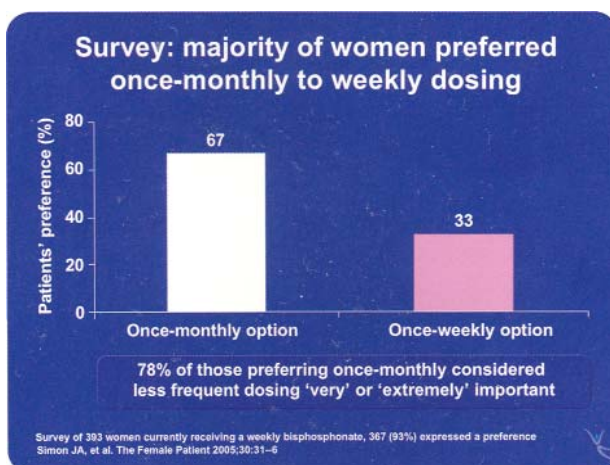
gek 20-30%-kal nagyobb eséllyel kerülnek kórházba csonttöréssel, mint fegyelmezett társaik.

A betegek terápiás fegyelmét többek között rugalmasabb gyógyszer-adagolási sémákkal, illetve a betegek személyre szabott kezelésével lehet növelni. A heti adagolással elért javulás tovább fokozható, ha sikerül még ennél is ritkábban adagolható készítményt kifejleszteni – ez a kezelés végeredményét is kedvezően befolyásolhatja.

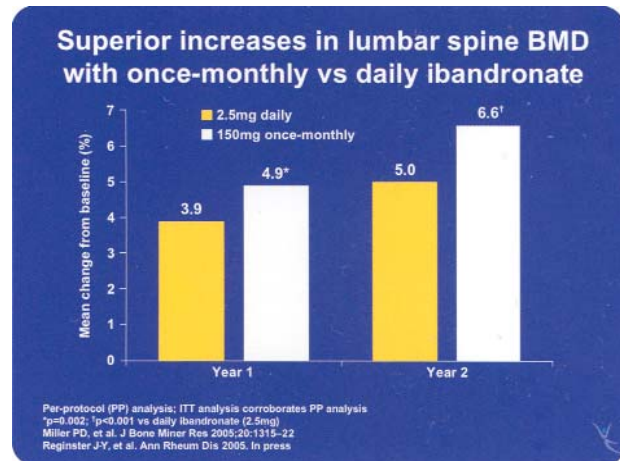
A POSTMENOPAUZÁS OSTEOPOROSIS TERÁPIÁJÁBAN ETALONKÉNT SZÁMON TARTOTT BISPHOSPHONÁTOK JELLEMZŐINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Az eredeti programtól eltérően ezt az előadást P. Delmas tartotta meg.

A naponta szedendő bisphosfonát-készítmények hasonló mértékben csökkentik a csigolyatörés kockázatát. Ibandronát alkalmazásakor például 62%-kal mérséklődik a



5. ábra. A nők zöme a havi egyszeri adagolást részesítette előnyben a heti egyszeri gyógyszerzedéssel szemben

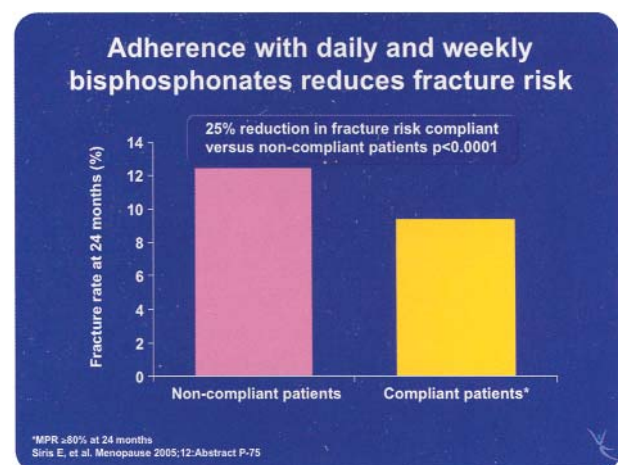


4. ábra. Havonta adagolt ibandronát hatására a mindennapi gyógyszerzedésnél nagyobb mértékben nő a lumbális csigolyák csontsűrűsége

csigolyatörés relatív kockázata. A non-vertebrális törésekkel kapcsolatos klinikai adatok kevésbé egységesek, ugyanis a kezelés végeredményét a vizsgálati populáció rizikóstatusza is befolyásolja. Mindazonáltal, általános a vélemény, hogy a jelenleg használatos bisphosfonátok terápiás hatékonyság és tolerálhatóság tekintetében hasonlóak.

A bisphosfonátok hatására nő a csontsűrűség (BMD) és csökken a csontanyagcsere biokémiai markereinek szintje. Az adagolási intervallum kiterjesztésének hatása it tükröző preklinikai és klinikai adatok alapján az Egyesült Államokban és az Európai Unióban törzskönyvezték az ibandronát (150 mg-os adagjának) havi egyszeri, perorális alkalmazását.

A MOBILE vizsgálat a havonta egyszer, illetve a naponta (2,5 mg dózisban) adott ibandronát hatékonyságát és biztonságosságát értékelte 1609, posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő nőbetegen. Egy éves terápia után megállapítható volt, hogy a 150 mg/hónap dózisú kezelés hatására a napi adagoláshoz hasonló mértékben, jelentősen nő a lumbális (L2-4) csigolyák csontsűrűsége.



6. ábra. A naponta, vagy hetente adagolt bisphosfonátok fegyelmezett szedése esetén csökken a töréskockázat.

Két éves kezelés után ezzel egybehangzó eredményre jutottak (6,6% vs. 5,5%), sőt a 150 mg/hónap dózisu kezelés szignifikánsan felülmúlta a napi adagolását a lumbális csigolyák ($p < 0,002$), a teljes csípőtáji régió ($p < 0,0001$), a femurnyak ($p \leq 0,029$) és a trochanter ($p < 0,0001$) csontsűrűségének növelése terén. A havonta adagolt ibandronát biztonságossága és tolerálhatósága nem különbözött a naponta adagoltétól.

A GYAKORLATBAN IS BEVÁLT A BETEGEK ÁLTAL ELŐNYBEN RÉSZESÍTETT, HAVONTA EGYSZER ADAGOLT IBANDRONÁT-KEZELÉS

DAVID M. REID (ABERDEEN, UK)

A havonta egyszer, szájon át adható ibandronát (Bonviva) forgalomba hozatala után szükségessé vált annak ellenőrzése, hogy vajon a betegeknek is megfelel-e a havi egyszeri adagolás.

393 posztmenopauzális osteoporosisban szenvedő nőt kérdeztek meg arról, hogy a jelenleg, hetente szedett bisphosphonátot, vagy egy új, havonta adagolható készítmény szedését részesítené-e előnyben. A betegek zöme 67%-a választotta a havonta szedendő tablettát. Választásukat azzal indokolták, hogy az utóbbi alkalmazása esetén „ritkábban kell gyógyszert bevenni”, illetve „a kezelés jobban illeszkedik az életvitelükbe”.

A havonta adagolható ibandronát betegek általi fogadtatását az Egyesült Államokban a 6 hónap időtartamú, randomizált, nyílt, gyógyszerelváltásos BALTO I vizsgálat mérte fel. A vizsgálati populáció 342, bisphosphonáttal korábban nem kezelt, illetve a naponta szedendő bisphosphonáttal végzett kezeléssel lemorzsolódott, posztmenopauzális osteoporosisban szenvedő nőbetegből állt. A résztvevők 3 hónapon keresztül havonta 1×150 mg ibandronátot, majd 12 héten keresztül hetente 1×70 mg alendronátot kaptak. A betegek preferenciáit és kényelmi szempontokat tükröző választásukat a vizsgálat végén mérték fel, önállóan kitöltendő kérdőív felhasználásával.

A vizsgálati populáció 93%-a fogalmazott meg preferenciát; többségük a havonta egyszer adagolt ibandronátot előnyben részesített a hetente szedendő alendronáttal szemben (71% vs. 29%, $p < 0,0001$), illetve az ibandronát-kezelést ítélte kényelmesebbnek (74,6% vs. 25,4%, $p < 0,0001$). A betegek nézete szerint a havi egyszeri adagolást egyszerűbb hosszú távon betartani, mert az jobban illeszkedik életmódjukhoz. A mellékhatások gyakorisága

hasonló volt a kétféle kezelés során; az ibandronát szedését a betegek 3,7%-a, az alendronátét 5,3%-a hagyta abba mellékhatás jelentkezése miatt. A gyógyszerelváltás (ibandronátról alendronátra, illetve vice versa) nem befolyásolta a betegek preferenciáját.

Ezek az adatok azt bizonyítják, hogy a betegek jelentős mértékben részesítik előnyben a havonta egyszer szedendő ibandronátot a hetente adagolt alendronáttal szemben. Egy újabb, azonos felépítésű, Németországban, Franciaországban és az USA-ban lebonyolított vizsgálat hasonló eredményre vezetett: A havi adagolású kezelés fokozza a betegek együttműködését és ennek köszönhetően eredményesebbé teszi a kezelést.

A LAZA TERÁPIÁS FEGYELEM HATÁSA AZ OSTEOPOROSIS KEZELÉSÉNEK VÉGEREDMÉNYÉRE

RICK ADACHI (HAMILTON, CANADA)

A bisphosphonátok rendkívül hatékony gyógyszerek. Ennek ellenére, a betegek kevesebb mint fele hajlandó 1 évnél hosszabb ideig szedni azokat. A laza terápiás fegyelem és a törésgyakoriság növekedése közötti összefüggést 35.537 beteg ezen belül 6391 posztmenopauzális osteoporosisban szenvedő nőbeteg – adatai alapján tanulmányozták. A 24 hónapos vizsgálat ideje alatt az osteoporoticus betegek kevesebb mint fele (47%-a) szedte az előírt módon, naponta vagy hetente a bisphosphonát készítményt és nem egészen egynegyedük (23%) tette ezt kitaróan. A terápiás előírásokat betartó betegek csoportjában 25%-kal, illetve a kezelést kitaróan folytatók körében 24%-kal alacsonyabb volt az osteoporoticus csonttörés gyakorisága ($p < 0,0001$, illetve $p = 0,0069$). Kiszámították, hogy szakszerű kezelés, illetve szoros terápiás fegyelem esetén csupán az Egyesült Államokban évente közel 400 000 csonttörés lenne megelőzhető.

A gyógyszeradagolás időközét egy napról egy hétre növelve javult a terápiás fegyelem: A havi adagolású ibandronát (Bonviva) bevezetése várhatóan tovább javítja a betegek terápiás fegyelmeit. Ezt támasztják alá egy új keletű vizsgálat is, miszerint a résztvevők többsége a havonta egyszer, 150 mg-os dózisban adagolt ibandronátot részesítette előnyben, illetve annak szedését kényelmesebbnek ítélte a 70 mg/hét dózisu alendronát-kezelésnél. Az Egyesült Államokban és az Európai Unióban további vizsgálatokkal tanulmányozzák a havi, illetve heti adagolás hatását a betegek hosszú távon mutatózó terápiás fegyelmeire.