

A non-vertebrális csonttörés kockázatának mielőbbi csökkentése céljából adott risedronát, alendronát és calcitonin hatékonyságának összehasonlítása: irányított betegellátási rendszer igénybe vételét nyilvántartó, adminisztratív adatbázis elemzésének eredményei

N. Watts, K. Worley, A. Solis, J. Doyle, R. Sheer: *J. Manag. Care Phar.* 2004..10..142-151.

Risedronát alkalmazása esetén már az első évben szignifikánsan, 61-65%-kal csökken a radiológiai csigolyatörések relatív kockázata Sőt a kezelés fracturákkal szembeni védőhatása már az első 6 hónapban érvényesül. A többi bisphosphonát vagy az intranazális calcitonin esetében ezt nem észlelték. Ez a vizsgálat azt kívánta kideríteni, hogy a risedronát ezen rövid időn belül érvényesülő hatása a non-vertebrális csonttörések gyakoriságának csökkenésében is megmutatkozik-e, összehasonlítva más osteoporosis elleni szerekkel kezelt betegpopulációkkal.

Megnehezíti az osteoporoticus csonttörések monitorozását, hogy a csigolyatörések jelentős részét – panasz vagy az orvosi bejelentés híján – nem ismerik fel. Még a röntgenképen jól látható csigolyatörést elszenvedett nőbetegeken is kevesebb mint 20%-ban szerepel kiíró diagnózisok között a csigolyatörés, és e betegek csupán egyharmadának rendelnek antiporosticus gyógyszert. Ezért tartva ebben a tanulmányban a Szerzők kizárólag a non-vertebrális csonttörésekre összpontosítottak.

Módszerek

Nagyméretű, orvosi és gyógyszerügyi szolgáltatások igénybe vételét nyilvántartó adatbázis elemzésével azonosították azokat a betegeket, akiknek a 2000. július 1. és 2001. december 31. között vényen rendeltek risedronátot, alendronátot, vagy intranazális calcitonint. A betegek kártyáit átvizsgálva meghatározták a kezelés elkezdését követő 6, illetve 12 hónapban bekövetkezett non-vertebrális fracturák (kulcsont-, felkar-, csukló-, medence-, csípőtáji, vagy lábszártörés) gyakoriságát.

A felmérést 45 éves vagy idősebb férfiak és nők adatain végezték. Bevonási feltétel volt, hogy az illetőnek az adott időszakban első ízben rendeljenek intranazális calcitonint, alendronát-, vagy risedronát tablettát. A kizárási feltételek teljesítése után 5024 beteg adatait értékelték. A felmérés két, egymástól független elemzésből állt: először 6 havi kezelés hatásait értékelték, majd a vizsgálati populáció 12 hónap múlva is kezelés alatt álló hányadában a 12 havi kezelés hatásait mérték fel. Az osteoporoticus törések lehető legszелеktívebb kiszűrése érdekében csak a zárt, non-vertebrális töréseket dolgozták fel. Azt is megvizsgálták, hogy kimutatható-e különbség az intranazális calcitoninnal, alendronáttal, vagy risedronáttal kezelt populációk együttműködése között.

Eredmények

A kezelés első 6 hónapjában 774 beteg (11%) calcitonint, 5307 (75%) alendronátot, míg 1000 (14%) risedronátot kapott. Tizenkét havi kezelés adatai csupán a teljes betegpopuláció 71%-áról álltak rendelkezésre – ezek alapján 656 beteget (13%) kezeltek calcitoninnal, 3716-ot (74%) alendronáttal, és 652-t (13%) risedronáttal. A vizsgálati populáció zömmel (93%-ban) nőbetegekből állt. Az alendronáttal, illetve risedronáttal kezelt betegek életkora hasonló volt, a calcitoninnal kezelt betegek átlagosan 3 évvel idősebbek voltak. A risedronátot vagy alendronátot szedő betegek között nagyobb számban fordultak elő oestrogen-pótló kezelésben részesülők; a calcitonint szedők csoportjában a kórházban már kezelt, egyidejűleg több gyógyszert is szedő és orvoshoz gyakrabban forduló betegek voltak túlsúlyban. Ezeket a különbségeket mind figyelembe vették a relatív kockázatok korrekciója során. A risedronáttal, illetve alendronáttal kezelt betegek e jellemzők és általános egészségi állapot tekintetében hasonlóak voltak.

Hat havi kezelés után az intranazális calcitoninnal kezelt betegek 2,2%-a, az alendronátot szedők 1,4%-a, míg a risedronátot szedők 0,6%-a szenvedett el non-vertebrális csonttörést. A relatív kockázat korrigált csökkenése a következőképpen alakult: risedronát vs. calcitonin – 69% (RR= 0,31; 95% CI 0,12-0,81; p=0,02); risedronát vs. alendronát – 54% (RR= 0,46; 95% CI 0,20-1,06; p=0,07); illetve alendronát vs. calcitonin – 26% (RR= 0,74; 95% CI 0,43-1,27; p=0,28). Tizenkét havi kezelés után az intranazális calcitoninnal kezelt betegek 2,9%-a, az alendronáttal kezelt betegek 2,4%-a, és a risedronáttal kezelt betegek 0,9%-a szenvedett el non-vertebrális csigolyatörést. A RR korrigált csökkenése: risedronát vs. calcitonin – 75% (RR= 0,25; 95% CI 0,10-0,94; p<0,01); risedronát vs. alendronát – 59% (RR= 0,41; 95% CI 0,18-0,94; p=0,04); alendronát vs. calcitonin – 25% (RR= 0,75; 95% CI 0,45-1,25; p=0,27).

Terápiás fegyelem. A 6 hónapos elemzés során nem volt számottevő különbség a risedronátot, illetve alendronátot szedő betegek együttműködése között (77,2% vs. 77,5%, p=0,85). Az intranazális calcitonint használók csoportjában valamivel alacsonyabb, 68%-os volt a kezelést folytatók részaránya – ez szignifikánsan alacsonyabb

mind a két bisphosphonát csoportnál ($p < 0,01$). A 12 hónapos elemzés során kisebb különbséget észleltek: a calcitoninnal kezelt betegek 66,8%-a, míg a risedronátot, illetve alendronátot szedők 72,9%-a, illetve 70,9%-a folytatta kitartóan a kezelést.

Megbeszélés

A risedronát 6 hónapos kezelés után a calcitoninnál, 12 hónapos kezelés után ezen kívül az alendronátnál is hatékonyabban csökkentette a non-vertebrális fractura kockázatát.

Az adatbázisokon elvégzett megfigyeléses vizsgálatok több szempontból is előnyösebbek a kontrollós klinikai vizsgálatoknál: a) számos különböző ellátási formában és orvosi szakterületen figyelhetők meg a klinikai gyakorlat sajátosságai; b) nagy számú beteg sorsa kísérhető figyelemmel, és c) a tanulmányozott populáció jellemzői sokkal inkább egyeznek a mindennapi gyakorlatban kezeltékével.

Az elemzett populáció az egészségbiztosítással rendelkező, időskorú népesség reprezentatív mintájának tekinthető. Nem tanulmányozták az egészségbiztosítással nem rendelkező lakosok által elszenvedett csonttörések gyakoriságát és azok következményeit.

Az értékelt populáció alendronáttal, illetve risedronáttal kezelt csoportjai általános egészségi állapotukat tekintve hasonlóak voltak, a kezelés elkezdését megelőző 6 hónapban hasonló volt csonttörések gyakorisága. Ez amellet szól, hogy az orvosok egyik bisphosphonátot sem részesítették előnyben súlyosabb állapotú (fragilitási törést már elszenvedett) betegek kezelésekor.

A calcitonin-csoport tagjai a többiekénél valamivel nagyobb mértékben terhelték az egészségügyi ellátás erőforrásait (az orvosi vizitek, a kórházi beutalások és az egyidejűleg szedett gyógyszerek száma alapján ítélve) és e betegek nagyobb hányada szenvedett el fragilitási törést a kezelés elkezdését megelőző időszakban. A 6 hónapos elemzés szerint az intranazális calcitonint használó betegek az alendronáttal, illetve risedronáttal kezelteknél valamivel kevésbé kitartóan folytatták a kezelést. Ezzel szemben, a 12 hónapig kezelt alcsoport calcitonint használó, illetve risedronátot szedő betegek hasonló mértékben bizonyultak kitartóknak. Nehéz megítélni, hogy az ezen a téren tanúsított kitartás befolyásolta-e a csonttörés gyakoriságát. A csonttörést elszenvedett betegek mindegyike kitartóan folytatta a kezelést.

Az osteoporoticus betegek optimális gondozása érdekében először is pontosan azonosítják a betegség veszélyének kitett betegeket, majd a szükséges kezelésben ré-

szesítik őket. A szakszerű kezelés – aminek a betegek kitartóan alávetik magukat – a siker előfeltétele; a késedelem további csontvesztéshez vezethet.

A betegek 48%-a 45 napon belül nem váltotta ki újabb, esedékes gyógyszeradagját ezért nem teljesítette a bevonási feltételeket. Fontos feladat a betegek terápiás fegyelmének fokozásával törekedni a kezelés hatékonyságának növelésére. Ráadásul, a szakszerű kezelés a csonttörések gyakoriságának csökkentésével mérsékli az ellátott populáció morbiditását és ezáltal az egészségügyi kiadásokat is. Olyan hatékony terápiás stratégiát kell kidolgozni, ami lehetővé teszi az osteoporosis és az emiatt bekövetkező non-vertebrális fractura veszélyének leginkább kitett betegek kiszűrését és érélyes kezelését.

Következtetések

Javarást idősorú nők adatait feldolgozó, megfigyeléses vizsgálatunk eredményei alapján a 6, illetve 12 hónapon keresztül risedronáttal, vagy alendronáttal kezelt betegek az intranazális calcitonint használóknál ritkábban szenvedtek el non-vertebrális csonttörést. A torzító tényezők (életkor, nem, korábbi fragilitási törés, a kezelés elkezdését megelőző időszakban egyidejűleg szedett gyógyszerek száma, hormonpótló kezelés) befolyását figyelembe vevő korrekció után azonban töréskockázat csökkenése csak a risedronát esetében volt szignifikáns mértékű. Tizenkét havi kezelés után a risedronát-csoportban 58%-kal volt alacsonyabb a non-vertebrális csonttörés relatív kockázata, mint az alendronát-csoportban (törésgyakoriság 0,9% vs. 2,4%), illetve a potenciálisan torzító tényezők hatásai miatt szükséges korrekció után ez a különbség 59%-nak adódott. Böven akad még tennivaló az osteoporosis miatt gyógyszeres kezelésben részesülő betegek együttműködésének fokozása terén. Rövid idő (fél-egy éven) belül hatásos gyógyszer adásával fokozható a betegek együttműködése. A tanulmányozott 3 gyógyszer bármelyikével kezelt betegek közel fele az első alkalommal rendelt gyógyszer mennyiség felhasználása után nem váltott ki újabb gyógyszeradagot.

Az orvosi és gyógyszerári szolgáltatások adatbázisának elemzése – a randomizált klinikai vizsgálatok tapasztalataival összhangban megerősíti, hogy a risedronát rövid időn belül csökkenti a csonttörés veszélyét. A kezelés első 6 hónapjában a risedronát a calcitoninnál hatékonyabban mérsékelte a non-vertebrális fracturák kockázatát – 12 hónapos kezelés során pedig ezen kívül az alendronátot is felülmúlta.

Forgács Sándor dr.