

# A risedronát hatásának tartóssága postmenopauzás nők 7 éves kezelésének tapasztalatai alapján

Sorensen és mtsai.

Sorensen és mtsai a hosszú távú a risedronat kezelés hatékonyságának és biztonságosságának felmérése érdekében a 3 éves, randomizált, placebo-kontrollos VERT-MN vizsgálat időtartamát 2×2 évvel (4-5., illetve 6-7. évekre) kiterjesztve összesen 7 éves kezelés hatásait elemezték. A folyamatban lévő vizsgálatokat sajtóközleményben és több nemzetközi kongresszuson ismertették

Korábbi vizsgálatok tapasztalatai szerint a 3 éves risedronat kezelés 49%-kal csökkent a csigolya- és 39%-kal a non-vertebrális törések gyakoriságát, míg 5 éves kezelés során a csökkenés 50%-os, illetve 37%-os.

A további vizsgálatok célja a 7 éven keresztül 5 mg/nap dózisban adagolt risedronat kezelés értékelése volt postmenopauzás osteoporosisban szenvedő nőbetegeken.

A vizsgálat nyílt, multicentrikus kiterjesztése történt meg. Az alapvizsgálat és az első kiterjesztés során placeboval kezelt betegeklet – etikai megfontolások alapján – a 6-7.évben risedronatra állították át. A kiterjesztés résztvevőinek létszáma 164 fő (83 risedronat, 81 placebo/risedronat). A VERT-MN vizsgálat első kiterjesztését (4-5. évek) placebo-, illetve risedronat-kezelésben részesült résztvevői közül mindazok részt vehettek a második kiterjesztésben, akik az előírt gyógyszeradag legalább 60%-át bevették.

Minden résztvevő 5 mg/nap risedronátot és 1000 mg/nap kalciumot kapott. Ezen kívül 500 NE/nap D-vitamint is adtak, ha a VERT-MN vizsgálat elkezdésekor (a kezelés 0-3. évét megelőzően) alacsony volt a D vitamin szérumszintje.

*A következő vizsgálatokat végezték el:* A lumbális csigolyák és a csípőtáji csonttrégió csontsűrűségének mérése.

A csupán radiológiai elváltozásokat okozó csigolyatörések kórismézését a kezelés elkezdése előtt, valamint a 6-7. évi kiterjesztés végén, a záróviziten végezték el, a röntgenfelvételek szemikvantitatív elemzésével.

*A kezelés biztonságosságára vonatkozó vizsgálatok:* A non-vertebrális osteoporotikus fracturákat (csípőtáji, csukló-, felkarcsont-, medence-, kulcsont-, lábszártöréseket) a kezelés mellékhatásaiként értékelték. A mellékhatások gyakoriságát 6 hónapos időszakonként, az előre tervezett ellenőrző vizitek alkalmával regisztrálták. A kezelés biztonságosságát tükröző adatokat (a csigolya- és non-vertebrális törések gyakoriságát is beleértve) statisztikai módszerekkel elemezték.

## Eredmények

A kezelés 6-7. évi kiterjesztésében részt vett betegek (a kezelés elkezdése előtt felmért) jellemzői egészében véve hasonlóak voltak a VERT-MN vizsgálat eredeti (a 0-3. évben kezelt) populációjához.

*A lumbális csigolyák csontsűrűségének átlagos, százalékos változása:* Az 5 mg/nap risedronátot szedő csoportban a 7 éves kezelés befejezéséig átlagosan 11,5%-kal nőtt a lumbális csigolyák csontsűrűsége.

A placebo/risedronat 5 mg csoportban 6,1%-os növekedést észleltek. Amint az várható volt, a BMD növekedése a kezelés 6-7. évében (vagyis az 5 mg/nap risedronát szedésének ideje alatt) volt a legnagyobb.

*A teljes csípőtáji régió csontsűrűségének átlagos, százalékos változása:* A placebo-csoportban a vizsgálat első (4-5. évi) kiterjesztésének végéig -3,7%-kal csökkent a csípőtáji régió csontsűrűsége. Ezzel szemben, a 7. év végére (2 éves risedronát-kezelés után) már csak -1,0%-os csökkenést észleltek a kezelés elkezdése előtti BMD-értékhez képest.

A 7 éven keresztül 5 mg/nap risedronátot szedő betegek teljes csípőtáji régiójának csontsűrűsége nem csökkent, sőt átlagosan 3,9%-kal nőtt a VERT-MN elkezdése előtt mért értékhez képest.

*Radiológiai csigolyatörések* Az újabb csigolyatörést elszenvedett résztvevők éves gyakorisága a risedronat-csoportban a 7 éves kezelés ideje alatt mindvégig állandó maradt a csigolyatörések gyakorisága – ez a kezelés tartósan érvényesülő, csonttörés-megelőző hatását tükrözi.

A csigolyatörések 5 éven keresztül placeboval kezelt betegcsoportban regisztrált gyakorisága a 2 éves risedronát-kezelés hatására (a 6-7. évben) gyors ütemben csökkent.

A vizsgálat 7 éve alatt a placebo/risedronat-csoportban 32 beteg (40,5%), a risedronat-csoportban 16 (25,6%) beteg szenvedett el újabb csigolyatörést.

A kezelés első 5 évében (a placebo-kontrollos kiterjesztés ideje alatt) ugyanebben a sorrendben 38% (n=30), illetve 20,5% (n=16) volt az új csigolyatörések gyakorisága.

*Non-vertebrális csonttörések* Hét év alatt a placebo/risedronat-csoportban 21 beteg (25,9%), a risedronat-csoportban 13 beteg (15,7%) szenvedett el non-vertebrális osteoporotikus csonttörést.

Az első 5 évben (a kettős, placebo-kontrollos kiterjesztés ideje alatt) a placebo-csoportban 15 (18,5%), a risedronat-csoportban 8 (9,6%) non-vertebrális osteoporotikus csonttörést regisztráltunk. A risedronat-kezelés ideje alatt (a 6-7. évben) mind a két csoportban hasonló volt az osteoporotikus non-vertebrális csonttörést elszenvedett betegek száma (6 vs. 5).

A mellékhatások gyakorisága nem különbözött lényegesen az egyes betegcsoportokban

## Összefoglalás

A 7 éves risedronát kezelés hatására nőtt a lumbális csigolyák és nem csökkent a csípőtáji régió csontsűrűsége.

Az 5 év placebo-kezelés után elkezdett risedronát-terápia hatására is nőtt a BMD értéke.

A 7 év alatt regisztrált radiológiai csigolyatörések és a non-vertebrális fracturák gyakorisága a mindvégig risedronáttal kezelt csoportban többé-kevésbé állandó volt, illetve alacsonyabb volt a placebo/risedronat kezelésben részesült betegcsoportban észlelnél.

A placebo-kezelés után a 6-7. évben 5 mg/nap rise-

dronátra átállított betegek csoportjában gyors ütemben csökkent a csigolyatörések gyakorisága.

A vizsgálat 6-7. évi kiterjesztésének ideje alatt mellékhatást (többek között jelentős, illetve felső-tápcsatornai reakciókat) panaszoló betegek részaránya nem különbözött a risedronat hatásait értékelő kontrollos klinikai vizsgálatok placebo-csoportjaiban észlelttől.

Az előrehaladott postmenopauzás osteoporosisban szenvedő nőbetegek jól tolerálták a hosszú távú, 5 mg-os napi dózissal végzett risedronát-kezelést. A résztvevők csekély létszáma ellenére, vizsgálatuk eredményei amellett szólnak, hogy a risedronát csonttörés-megelőző hatása akár 7 éves kezelés során is töretlenül érvényesül.

