

# Az osteoporózis kezelése amino-bifoszfónatokkal a Marosvásárhelyi Endokrinológiai Klinikán 2004-2008 között

Kun Imre Zoltán<sup>1,2</sup>, Szántó Zsuzsanna<sup>2</sup>, Stoica Krisztina<sup>2</sup>, Balázs József<sup>1</sup>, Năsălean Anisie<sup>1</sup>, Gliga Camelia<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Endokrinológiai Klinika, <sup>2</sup>Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

## Terapia osteoporozei cu bifosfonații derivați de azot în Clinica de Endocrinologie Târgu Mureș între anii 2004-2008

Am studiat eficacitatea și tolerabilitatea alendronatului, risedronatului (administrat săptămânal, 18 luni) și ibandronatului (administrat lunar, 12 luni), urmărind prevenirea fracturilor de fragilitate și efectele adverse la 235 pacienți cu osteoporoză. Fracturi atraumatice au apărut în 5,3% după alendronat, în 2,02% după risedronat, și în 0% după ibandronat. Tulburările digestive superioare s-au datorat exclusiv alendronatului în 35,7%, risedronatului în 7,0% și ibandronatului în 2,5% din bolnavi. Tratamentul cu alendronat a fost abandonat în 10,7%, cel cu risedronat în 3,0%. Toți bifosfonații au fost eficienți în prevenirea fracturilor de fragilitate. Ibandronatul și risedronatul au provocat cele mai puține efecte adverse gastrointestinale. Complanța a fost cea mai bună la ibandronat, ceea ce poate fi atribuită efectelor sale adverse rare, ușoare și administrării lunare.

*Cuvinte cheie: alendronat, risedronat, ibandronat, fractură de fragilitate, efecte adverse gastrointestinale*

## Treatment of osteoporosis with nitrogen-containing bisphosphonates in Endocrinology Clinic Târgu Mureș during 2004-2008.

We studied the efficacy and tolerability of alendronate, risedronate (both administered weekly, 18 months) and ibandronate (monthly, 12 months), following-up the prevention of fragility fractures and adverse events at 235 patients with osteoporosis. Fragility fractures appeared in 5.3% out of alendronate, 2.02% out of risedronate, and in none of ibandronate group. Digestive disturbances were observed in 35.7%, 7.0% and 2.5% after alendronate, risedronate and ibandronate, respectively. 10.7% and 3.0% of patients renounced to alendronate and risedronate, respectively, and nobody to the ibandronate therapy. All three bisphosphonates were efficient for the treatment of osteoporosis. Ibandronate and risedronate had less gastrointestinal complications as alendronate. The best compliance was observed for ibandronate, which can be attributed to its rare, mild adverse effects and monthly administration.

*Keywords: alendronate, risedronate, ibandronate, fragility fracture, digestive adverse events.*

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (4): 220-225

www.orvtudert.ro

Az osteoporózis a csontrendszer betegsége, melyet a csont tömegének csökkenése, mikroarchitektúrájának károsodása és ellenállóképességének csökkenése, s mindezek eredményeképpen a törés kockázatának növekedése jellemez. Leggyakrabban a gerincoszlopot, főként az alsó háti és felső ágyéki csigolyákat érinti. Előrehaladottabb fázisban a combcsont felritkulása kerül előtérbe, melynek nyak körüli törései a leggyakoribbak és a legsúlyosabbak, legtöbbször műtéti ellátásra szorulnak. A primer csontritkulás elsősorban a posztmenopauzában levő nőket érinti, melynek előidézésében főleg az ösztrogénszint csökkenése játszik szerepet. A szenilis forma előrehaladott életkorban jelentkezik, komplex etiológiájú. Nem ritkák a szekundér osteoporózisok sem: endokrin hiper- vagy hipofunkció (pl. hiperparatireózis, pajzsmirigy-túlműködés – főleg posztmenopauzában, hypercorticismus, pl. tartós szteroidkezelés, illetve hipogonadizmusok, D-vitamin anyagcsere zavarak stb.), daganatos betegségek és egy sor egyéb patológiás állapot. Az egyik leghatékonyabb

antioszteoporotikus kezelést a bifoszfónatok képviselik, közülük is az amino-bifoszfónatok. A mindennapi gyakorlatban fontos, hogy viszonylag ritkán okoznak káros hatásokat.

## Célkitűzés

Az alendronát, risedronát és ibandronát hatékonyságának vizsgálata az osteoporotikus csonttörések megelőzésében, a fellépő káros hatások és a betegek compliance-ának követése, az egyes képviselők jellegzetességeinek összehasonlítása.

## Anyag és módszer

A Marosvásárhelyi Endokrinológiai Klinikán 2004-2008 között 235 páciens (227 nő, 8 férfit) diagnosztizáltak osteoporózissal és kezelték amino-bifoszfónáttal legalább 12 hónapig.

A csontritkulást DXA osteodensitometriával (Dual-X-ray absorptiometry) vagy röntgenfelvétellel kóris-méztük. DXA-vizsgálattal mértük a lumbális csigolyák, a combcsont sűrűségét, meghatározván a T-score-t, amely a csonttömeg-vesztés mértékét fejezi ki a standardhoz képest. A T-score-t az EVSZ osztályozása alapján érté-

Dr. Kun Imre Zoltán  
540095 Marosvásárhely - Târgu Mureș  
N.Grigorescu u. 29/8  
E-mail: kunimre@gmail.com

Dr. Szántó Zsuzsanna  
540064 Marosvásárhely - Târgu Mureș  
Kogălniceanu u. 15 sz.  
E-mail: szantozsuzsanna@freemail.hu

**1. táblázat.** A betegek csoportosítása az alkalmazott bifoszfonát-kezelés alapján

Csoport	Esetszám	Hatóanyag	Adag, kezelési mód
A	56	alendronat	tb. à 70 mg, 1 tb po/hét
B	99	risedronat	tb. à 35 mg, 1 tb po/hét
C	80	ibandronat	tb. à 150 mg, 1 tb po/hónap

keltük:  $\geq -1SD$ : normális csontsűrűség,  $(-1) - (-2,5)SD$ : oszteopénia,  $\leq -2,5SD$ : oszteoporózis [18].

Röntgenfelvételen az oszteoporózis akkor mutatható ki, ha a Ca-vesztés eléri a 30-50%-ot, tehát ez a módszer későn diagnosztizálja a kórkepet [6, 16].

Minden betegnél az anamnézis, a klinikai és a kiegészítő paraklinikai vizsgálatok alapján meghatároztuk az oszteoporózis formáját, valamint a rizikótényezőket, a kiváltó alapbetegség és a tápcsatornai érintettség fennállását, majd az utánkövetés során felmértük a gyógyszerek hatékonyságát (a kezelés alatt jelentkező atraumatikus törések alapján), az esetleges káros hatásokat és a betegek compliance-át.

## Eredmények

Az átlagéletkor hasonló a különböző csoportokban, de az életkor szerinti megoszlás eltérő. Így, az A csoport 50%-a 51-70 év közötti életkorú és 43%-a 70 év fölötti, míg a B, illetve C csoportokban ez a megoszlás 65% és 29%, illetve 69% és 25%.

Vizsgáltuk az anamnézisben szereplő törések jelenlétét és lokalizációját a kezelés előtt. Az A, B és C csoportok 59%-a, 43%-a és 45%-a szövődött csonttöréssel az anti-oszteoporotikus kezelés bevezetése előtt.

A 235 betegből 124-nek posztmenopauzális, 61-nek szenilis, 23-nak vegyes etiológiájú és 27-nek szekunder oszteoporózisa volt. A szekunder formák hipertireózis vagy egyéb tireotoxikózis, iatrogen hiperkortizmus, Cushing-

kór, Turner-szindróma és egyéb hipogonadizmusok következtében alakultak ki.

A DXA-vizsgálat állapította meg a kórismét az A, B, illetve C csoport 82%-a, 89%-a, illetve 86%-ában. A többi 18%-a, 11%-a, ill. 14%-ban a röntgenfelvétel szolgáltatta a diagnózist.

Az átlag T-score nem különbözött szignifikánsan az egyes csoportok között ( $p > 0,05$ ).

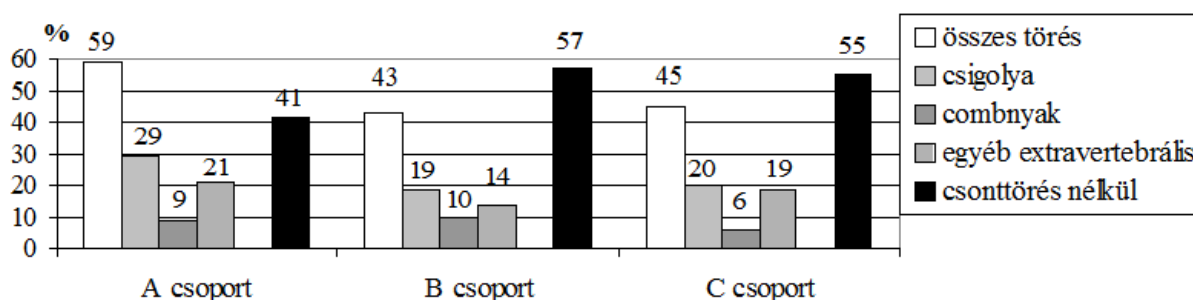
A csonttraktus súlyosságának realisabb megítélésére vizsgáltuk a T-score abszolút értékeinek megoszlását is az egyes betegcsoportokon belül. Súlyos formát jelöl a  $-3,5SD$  alatti T-score; anyagunkban a legkisebb érték  $-6,5SD$  volt. Az A, B és C csoportok 30,3%-a, 16,1%-a és 15,0%-a minősült súlyosnak  $-6,5 - (-3,5)SD$  közötti értékekkel, 58,0%, 75,8% és 78,8% került a  $-3,5 - (-2,5)SD$  intervallumba. A fennmaradó 10,7%-a, 8,1%-a és 6,2%-ban a T-score  $> -2,5SD$ , mégis bifoszfonát-kezelést kaptak, a röntgenfelvételen látható csigolya-összeroppanás, a kór-előzményben szereplő atraumatikus törés vagy egyéb rizikótényező alapján.

Az A, B és C csoportok 18%-a, 11%-a, ill. 14%-ában nem volt DXA-vizsgálat végezve, hanem a röntgenfelvétel szolgáltatta a diagnózist (pl. csigolya-deformitások).

Az amino-bifoszfonátok hatékonyságát a kezelés alatt jelentkező atraumatikus csonttörések gyakorisága tükrözi. Az A betegcsoport átlag 18 hónapos alendronát-kezelése során 3 beteg szenvedett atraumatikus törést (5,3%). A B csoport átlag 18 hónapos risedronát-terápiája során 2 csonttörés jelentkezett (2,02%). A C csoport betegei az ibandronát-terápiát átlag egy évig kapták, ezalatt egyetlen törés sem volt.

Vizsgáltuk a különböző betegcsoportokban jelenlévő gyomor-bél-traktusi betegségeket, illetve a bifoszfonát-terápia alatt fellépő tápcsatornai káros hatásokat.

Az alendronáttal kezeltékből 29 (51,7%) számolt be felső tápcsatornai panaszról: gastro-oesophagialis reflux, retroszternális égőérzés, gyomorfájdalom, epigasztriális diszkomfort-érzés, szájszárazság. Közülük



**1. ábra.** A kezelés előtt már kialakult súlyos, csonttöréssel szövődött csonttraktusok megoszlása (az egyéb extravertebrális törések elsősorban a felkart, az alkart és a csuklót érintették)

**2. táblázat.** A betegcsoportok fontosabb anamnesztikai adatai

A csonttrikulásra vonatkozó fontosabb kórelőzményi adatok	Betegcsoportok		
	A: alendronat	B: risedronat	C: ibandronat
Esetszám	56	99	80
Nem (nő; férfi)	51; 5	98; 1	78; 2
Korai petefészek-elégtelenségek száma	11	28	15
Kezelés előtti atraumatikus csonttörés (esetszám, %)	33 58,9%	43 43,4%	36 45,0%
Átlagéletkor a kezelés megkezdésekor (év)	67,23±8,86	64,18±9,78	65,20±9,62

**3. táblázat.** A T-score (DXA) átlagértéke a három vizsgált csoportban a kezelés megkezdése előtt

Betegcsoport (hatóanyag)	A csoport (alendronat)	B csoport (risedronat)	C csoport (ibandronat)
Átlag T-score a kezelés előtt	-3,23 ± 0,78 SD	-3,04 ± 0,65 SD	-3,00 ± 0,65 SD

9-nek gastrointestinalis panasza volt már a kezelés előtt is, 20-nál (35,7%) viszont kizárólag a gyógyszer szedése váltotta ki azt. Hat esetben (10,7%) felfüggesztették a kezelést a súlyos tünetek miatt.

A risedronát kezelésben részesülő 99 betegből 15-nél (15,1%) jelentkezett tápcsatornai panasz/tünet, közülük 8,1%-ban már előzetesen jelen volt és kezelés közben is fennmaradt, 7,7%-nál azonban kizárólag a gyógyszerterápia után lépett fel. Két páciens abbahagyta a gyógyszer-szedést.

Az ibandronáttal kezelt 80 páciens közül négynek volt előzetesen gastrointestinalis panasza, közülük kettőnek

az antioszteoporotikus kezelés alatt is fennállt, és csak két beteg számolt be kizárólag a gyógyszerhez kötött gyomor-fájdalomról. A betegek compliance-a jó volt, egy sem mondott le a kezelésről.

**Megbeszélés**

Világszerte az alendronát a legelterjedtebb bifoszfónát, és a legnagyobb tapasztalat alkalmazásához fűződik [16]. Az A csoportba került betegek alendronát-kezelésben részesültek. Mivel megyénkben ez volt az első hozzáférhető orális amino-bifoszfónát, kezdetben (2000-2005 között) főleg a nagy kockázatú egyének részesültek e terápiában. Ezt tükrözi a betegek életkor szerinti megoszlása, ugyanis 50%-uk 51-70 év közötti életkorú és 43%-uk 70 év fölötti volt, habár az átlagéletkor 67,23±8,86 év volt a kezelés elkezdésekor. Az esetek több mint felében (58,9%) már szerepelt a kórelőzményben atraumatikus csonttörés (29%

**4. táblázat.** Atraumatikus törések fellépte bifoszfónát-kezelés alatt

Hatóanyag	Beteg neve	Életkor (év)	Menopauza beállta (év)	Oszteoporózis etiológiája	Atraumatikus törések		
					Kezelés előtt	Kezelés alatt	
						Eltelt idő (hónap)	lokalizáció
alendronat	T.E.	81	52	vegyes	alkar	4	combnyak
	B.V.	65	48	postmenop.	metatarsus	7	radius
	T.R.	50	38	postmenop.	csigolya	2	femur diafizise
risedronat	P.L.	65	41	postmenop.	nem volt	6	alkar
	D.L.	90	40	vegyes	nem volt	2	combnyak

**5. táblázat.** Tápcsatornai mellékhatások a három betegcsoportban

Amino-bifoszfónát	Gastrointestinalis panaszok (abszolút szám, %)			Kezelés felfüggesztése a felső tápcsatornai panaszok miatt
	összes eset	kezelés előtt fennálló	kezelés közben jelentkező	
alendronat	29 (51,7%)	9 (16,0%)	20 (35,7%)	6 (10,7%)
risedronat	15 (15,1%)	8 (8,1%)	7 (7,0%)	3 (3,0%)
ibandronat	6 (7,5%)	4 (5,0%)	2 (2,5%)	0

csigolya, 9% combnyak és 21% egyéb extravertebrális törés). A DXA-vizsgálattal meghatározott T-score átlagértéke  $-3,23 \pm 0,78SD$  volt, de az abszolút értékeket nézve, a betegek 30,3%-a nagyon alacsony ( $< -3,5SD$ ) T-score-ral rendelkezett. Tehát, az A csoport zömét nagy rizikójú betegek képviselték (előrehaladott életkor, előzetes atraumatikus törés, csökkent csontdenzitás – alacsony T-score).

Az *alendronát-kezelés első 18 hónapjában három* betegnél (5,3%) következett be *atraumatikus törés*. Irodalmi adatok alapján az oszteoporózisos betegekből évente 9,5% szenved vertebrális vagy non-vertebrális törést a terápia közben [1], tehát nem elhanyagolható részük újabb fraktúráknak van kitéve továbbra is.

Mivel a *kórelőzményben szereplő atraumatikus törés fokozza az újabb törések rizikóját* [12], külön vizsgáltuk az *alendronát* hatékonyságát a törések gyakoriságára nézve az előzetesen törést elszenvedett betegeknél (33 eset), illetve előzetes törés nélküli egyéneknél (23). Így, a kezelés alatt fellépő mindhárom törés az első alcsoportból került ki, azaz az *előzetes csonttörést* szenvedett betegek 9,1%-ánál jelentkezett *újabb törés az alendronát-kezelés első 18 hónapjában*. Ezzel ellentétben, azoknál, akiknél nem volt a kezelés előtt törés, nem jelentkezett újabb fraktúra a terápia alatt. Kimutatták, hogy az *alendronát* nem redukálta globálisan a klinikai törések kockázatát [5, 2], de az előzetesen atraumatikus törést elszenvedett betegeknél csökkentette az új törések gyakoriságát, a csökkenés mértéke pedig a csonttörés lokalizációjától függött [2].

Mindhárom beteg *extravertebrális (2 combcsont és egy alkar) törést* szenvedett az *alendronát-kezelés első 7 hónapjában*. Tehát, az *alendronát-terápia hatékonyan megelőzte a csigolya-összeroppanásokat* a kezelés első 18 hónapjában. Az irodalomban az új csigolyatörések gyakorisága 15%-os volt a placebo-csoportban, míg az *alendronát-terápia* során ez csak 8%-ot ért el [2]. Kimutatták, hogy a csigolyatörést szenvedett, alacsony csontsűrűségű posztmenopauzás nőbetegeknél az *alendronát* látványosan csökkentette a csigolyatörések gyakoriságát (47%-kal), és egyes non-vertebrális (combcsont, csukló) fraktúrákét is, de kisebb mértékben [2]. Az *extravertebrális csonttörések* megelőzése legalább olyan fontos, mint a csigolyatöréseké, mivel a *csípőtörés* a csonttritkulás legsúlyosabb komplikációja, nagymértékben fokozva az elhalálozás és a mozgáskorlátozás kockázatát, és jelentősen rontva az életminőséget. Eredményeinkben a 3 non-vertebrális törésből kettő a combcsontot érintette, tehát az előzetesen törést szenvedett betegek 6%-ánál lépett fel atraumatikus törés ezen a helyen a kezelés alatt. A szakirodalmi adatok azt mutatják, hogy az *alendronát-kezelés* megelőzi a csípőtöréseket is – de nem olyan látványosan mint a csigolya-

törést, és mint teszik ezt egyéb amino-bifoszfonátok [2, 17]. A csökkent csípőcsontsűrűséget (T-score  $< -2,5SD$ ) szignifikánsan emeli [2, 5] és ilyenkor egyharmaddal csökkenti a csípőtörések incidenciáját [13].

Beteganyagunkban az *alendronát-kezelés első 7 hónapjában* következett be az említett 3 atraumatikus csonttörés. A terápia 8.-18. hónapjaiban már nem észleltünk több törést. A 12 hónapos *alendronát-kezelés* már szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések gyakoriságát, és kisebb mértékben a csípőtöréseket is, azonban a csuklótörések és az összes klinikai törés gyakoriságában ekkor még nincs számottevő eltérés a placebo-csoporthoz képest [2].

A B csoport 99 betege *risedronát-kezelést* kapott. Az átlagéletkor ( $64,18 \pm 9,78$  év) nem különbözött szignifikánsan az A csoporttól, de a 70 év fölötti betegek kisebb (29%), az 51-70 év közöttiek pedig nagyobb arányban (65%) voltak jelen. 43,4%-ban szerepelt a kórelőzményben atraumatikus csonttörés (19% csigolya, 10%-ban combnyak és 14%-ban egyéb extravertebrális törés). A DXA-vizsgálattal meghatározott T-score átlagértéke  $-3,04 \pm 0,65SD$  volt, a betegek 16,1%-ának volt nagyon alacsony ( $< -3,5SD$ ) T-score-ja.

A *risedronát-kezelés első 18 hónapjában két* betegnél (2,02%-ban) lépett fel *atraumatikus törés*. Jóval ritkábban jelentkezett az előbbi csoporthoz képest, ellenben abban szignifikánsan súlyosabb csonttritkulásokat kezeltek. Az *alendronát-csoporttól* eltérően, ezek az új törések az *előzetesen törést nem szenvedett nőbetegeknél* jelentkeztek. Irodalmi adatok alapján a *risedronát* oszteoporotikus nőknél az új vertebrális, illetve non-vertebrális töréseket egyaránt csökkenti, 40-50, illetve 30-39%-kal a placebo-csoporthoz képest [15, 7]. Még a *nagyon előrehaladott életkorú nőknél* (80 év felett) is csökkenti a csigolyatörések kockázatát [3], illetve a csípőtörések rizikóját is 30%-kal [13]. Anyagunkban mindkét törés extravertebrális lokalizációjú (combnyak és alkar) volt, és a kezelés első 6 hónapjában következett be. A *risedronát-terápia* 2. hónapjában észlelt combnyaktörés egy 90 éves betegnél jelentkezett, akinél a menopauza 40 éves korában állt be. Irodalmi adatok szerint a non-vertebrális törések incidenciája egy éves kezelés során 18%-kal volt kisebb a *risedronát-csoportban* (2,0%), mint az *alendronát-csoportban* (2,3%). A csípőtörések incidenciája 43%-kal volt kisebb a *risedronát-*, mint az *alendronát-csoportban* [17].

A C csoport 80 betege *ibandronát-terápiában* részesült. A csoport átlagéletkora ( $65,20 \pm 9,62$  év) nem különbözött szignifikánsan az A és B csoporttól, de a 70 év fölötti betegek kisebb (25%), az 51-70 év közöttiek pedig nagyobb arányban (69%) voltak jelen az A csoporthoz képest. 45,0%-ban szerepelt a kórelőzményben

atraumatikus csonttörés (20% csigolya, 6% combnyak és 19% egyéb extravertebrális fraktúra). A DXA-vizsgálattal meghatározott T-score átlagértéke  $-3,00 \pm 0,65SD$  volt, a betegek 15,0%-ánál észleltünk nagyon alacsony ( $< -3,5SD$ ) T-score-t. *Egyetlen betegnél sem lépett fel újabb atraumatikus fraktúra a 12 hónapos ibandronát-kezelés során.* Egyes irodalmi adatok szerint a havonta egyszer adagolt gyógyszer egy év alatt már szignifikánsan csökkentette az összes, illetve a kulcsfontosságú non-vertebrális törések, valamint az összes klinikailag megnyilvánuló törés gyakoriságát a placebo-csoporthoz képest [7], mások szerint viszont az első évben még nincs hatása ezeken a helyeken [4]. Az új csigolyatörések gyakoriságát is csökkenti [4].

A csontritkulás súlyosságának és az újabb törések rizikójának felmérésében segít az előzetes atraumatikus csonttörések jelenléte és a képkalkotó eljárások eredménye (T-score). A kórelőzményben szereplő törések gyakorisága különbözött a három csoporton belül (58,9%, 43,4% és 45,0%), de az eltérés nem volt szignifikáns ( $p > 0,05$ ). Az A csoportban (alendronát) kórismézték leggyakrabban a csontritkulást röntgenfelvétellel (18%), mivel 2000-2005 között a DXA-vizsgálat nem volt még megynkben hozzáférhető és ez a gyógyszer volt nálunk az elsőként használt bifoszfónát. A B és C csoportokban már kisebb arányban szerepelt a diagnosztikai célú röntgenfelvétel, mivel 2005 után a DXA hozzáférhetővé vált, és elsődlegesen választott paraklinikai módszer lett az oszteoporózis megállapítására. Mindhárom csoportban a DXA-vizsgálattal meghatározott T-score átlagértéke (A csoport:  $-3,23 \pm 0,78SD$ , B csoport:  $-3,04 \pm 0,65SD$ , C csoport:  $-3,00 \pm 0,65SD$ ) egymáshoz közel járt, statisztikailag sem különbözött egymástól. Az abszolút értékeket vizsgálva, az utólag alendronáttal kezelt csoportjában kétszer annyi betegnél volt a T-score értéke  $-6,5$ – $(-3,5)$  SD között, mint a B és C csoportokban (30,3% vs. 16,1% ill. 15,0%,  $p < 0,05$ ). Ezzel összhangban a  $-3,5$ – $(-2,5)SD$  intervallumba sorolt esetek aránya nagyobb volt a B és C csoportokban az A-hoz képest (75,8% és 78,8% vs. 58,0%,  $p < 0,05$ ).

A bifoszfónátok növelik a csontsűrűséget, a törés kockázatának csökkentése mellett. A terápia hatékonyságának felmérésére alkalmas a DXA-vizsgálat megismétlése és a T-score összehasonlítása a kezdeti értékkel. A mi eredményeink egyelőre csak a csonttörésre vonatkoznak, ugyanis összesen 27 esetben történt meg a T-score megismétlése a kezelés kezdete utáni 1-2 évben.

A 18 hónapos alendronát-kezelés alatt három (5,3%), a risedronát-terápia során két páciensnél (2,02%) lépett fel újabb csonttörés, míg az egy éves ibandronát használata alatt nem észleltünk törést. Az A csoportban észlelt 3

törés olyan betegeknél fordult elő, akiknél már volt a kórelőzményben patológiás törés. A 4. táblázatban látható, hogy a bifoszfónát-kezelések során észlelt öt fraktúra a kezelés első 7 hónapjában következett be, és a comb-, illetve az alkarcsontot érintette.

A hosszútávú, kitartó antioszteoporotikus kezelés nyújtja a legjobb eredményt, azonban a betegek együttműködését (*compliance*) nagymértékben befolyásolja a *gyógyszer-intolerancia*, a *káros hatások* fellépte [9, 10, 16]. Elsősorban *felső tápcsatornai panaszok* jelentkezhetnek, amelyek akár a kezelés felfüggesztésére is vezethetnek [16, 9, 10].

Beteganyagunkban a hetente egyszer adott *alendronát*-, illetve *risedronát* az esetek 35,7%-ában, illetve 7,0%-ában okozott *felső tápcsatornai panaszt*, amely végül a *gyógyszer-szedés abbahagyását* eredményezte 10,7%-ban, illetve 3,0%-ban. Az ibandronát két betegnél okozott gyomor-fájdalmat, de a C csoportból senki sem függesztette fel a kezelést. Az ibandronát ritkábban vezet káros hatásokra, az irodalmi adatok alapján tekintve is: ezt részben a havonta egyszeri adagolás magyarázza [16].

A posztmenopauzális oszteoporózis terápiájának hatékonyságát csökkenti a konstans módon észlelt *gyenge compliance* [8]. A betegekben gyakran nem tudatosul, hogy a törések megelőzése hosszútávú kezelést igényel, és gyakran felfüggesztik a kezelést, rövidtávú javulást nem érzékelve, vagy a káros hatások fellépte miatt és a megfelelő felvilágosítás hiányában [11]. Még a csípőtörés miatt felírt antioszteoporotikumokat is csupán a páciensek 41%-a folytatja egy év múlva, és a kezelés átlagidőtartama csupán 40 hét [14].

A hetente egyszeri adagolású alendronát- és risedronát-kezeléssel szemben a havonta egyszer adott *ibandronát* növelte a betegek *toleranciáját* és *együttműködését*.

A risedronát-kezelés alatt feleannyi törés fordult elő, mint alendronát alkalmazásakor. Mégis, a már említettek alapján, mind a két gyógyszer hasonló mértékben bizonyult hatékonynak a törés megelőzésére, tolerálhatóság szempontjából viszont (a felső tápcsatornai káros hatások gyakorisága, illetve a kezelést ezek miatt abbahagyók alapján) a risedronát adott jobb eredményt. Az ibandronát-kezelés mutatkozott a leghatékonyabbnak, a csoport kedvező összetételéből eredő fenntartások mellett. Kezelés alatt egyetlen töréssel sem találkoztunk, és gyomor-bél panasz is csak néhány betegnél jelentkezett (5. táblázat), inkább átmeneti jellegű epigasztriális diszkomfort, vagy szájszárazság formájában.

Az eredményeket óvatosan kell értékelni, a tanulmány megfigyelő és retrospektív jellege és a csoportok közötti különbségek figyelembevételével. Az alendronát-csoportban gyakoribb volt a súlyos oszteoporózis, a betegek életkora előrehaladottabb volt, az atraumatikus

törések száma és az alacsony T-score aránya nagyobb volt a risedronát és az ibandronát csoportokhoz képest. Anyagunkban is bebizonyosodott, hogy a kórelőzményben szereplő atraumatikus törés újabb törések kialakulásának fontos rizikótényezője. Ugyanakkor a kezelés időtartama másfél év volt az alendronát és risedronát esetében, míg az ibandronátot csak 1 évet használták a betegek.

## Következtetések

Mindhárom bifoszfonát hatékonyak bizonyult az atraumatikus törések kivédésére posztmenopauzális és szenilis oszteoporózisban egyaránt. Ilyen törések 18 hónapos alendronát kezelés alatt a betegek 5,3%-ánál, risedronát alatt 2%-ánál alakultak ki, míg 12 hónapos ibandronát terápia alatt egy betegnél sem. Noha a három betegcsoport kezelés előtti átlag-csontsűrűsége hasonló volt, mégis az alendronáttal kezelt csoportban voltak a legsúlyosabb esetek. Az alendronát elsősorban a csigolyatöréseket védte ki, de az extraverterális törések számát is csökkentette. Az alendronát és risedronát heti egyszeri adagolásával szemben az ibandronát havi egyszeri adagolása nem bizonyult kevésbé hatékonyak.

Az alendronát esetében tápcsatornai káros hatások elég gyakran jelentkeztek (35,7%), és súlyosságuk akár a gyógyszereszedés abbahagyására is vezetett (a betegek 10,7%-ánál). Az ibandronát- és risedronát-kezelés alatt ezek a szövődmények jóval ritkábbak voltak (2,5% illetve 7,0%).

A legjobb compliance-t az ibandronát esetében észleltük, a kevés káros hatásnak és a ritka, havonkénti adagolásnak köszönhetően.

## Irodalom

- Adami S., Giannini S., Bianchi G. et al. - *Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis*, Osteoporos Int, 2009, 20:239-244.
- Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. et al. - *Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fracture*, Lancet, 1996, 348:1535-1541.
- Boonen S., McClung M.R., Eastell R. et al. - *Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older: implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old*, J Am Geriatr Soc, 2004, 52:1832-1839.
- Chesnut C.H. 3rd, Skag A., Christiansen C. - *Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis*, J Bone Miner Res, 2004, 19:1241-1249.
- Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E. et al. - *Effect of alendronate on risk of fracture in women with low density but without vertebral fracture*, JAMA, 1998, 280:2077-2082.
- Garton M.J., Robertson E.M., Gilbert FJ et al. - *Can radiologists detect osteopenia on plain radiographs?*, Clin Radiol, 1994, 49:118-122.
- Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K. et al. - *Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomised controlled trial*, JAMA, 1999, 282:1344-1352.
- Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. - *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*, Osteoporos Int, 2008, 19:399-428.
- Kun I. Z. - *Klinikai endokrinológia*, Erdélyi Múzeum-Egyesület, Kolozsvár, 2000.
- Kun I. Z., Szántó Zs. - *Az osteoporosis diagnózisának és kezelésének aktuális problémái a Marosvásárhelyi Endokrinológiai Klinikai beteganyagában*, Orvostudományi Értesítő, 2003, 76(3):470-475.
- Lau E., Papaioannou A., Dolovich L. et al. - *Patients' adherence to osteoporosis therapy: exploring the perceptions of postmenopausal women*, Can Fam Physician, 2008, 54: 394-402.
- Lindsay R., Silverman S.L., Cooper C. et al. - *Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture*, JAMA, 2001, 285:320-323.
- McClung M.R., Geusens P., Miller P.D. et al. - *Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women*, N Engl J Med, 2001, 344:333-340.
- Rabenda V., Vanoverloop J., Fabri V. et al. - *Low incidence of anti-osteoporosis treatment after hip fracture*, J Bone Joint Surg Am, 2008, 90:2142-2148.
- Reginster J., Minne H.W., Sorensen O.H. et al. - *Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis*, Osteoporos Int, 2000, 11:83-81.
- Rizzoli R. - *Atlas of postmenopausal osteoporosis*. Third Edition, Current Medicine Group Ltd., London, 2010.
- Silverman S.L., Watts N.B., Delmas P.D. et al. - *Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) cohort Study*, Osteoporos Int, 2007, 18:25-34.
- World Health Organization - *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*, WHO Tech Report Series, 1994, 843:1-129.