

# A budenosid hatékonysága a Crohn-betegek remissziójának huzamos fenntartásában

Négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos tanulmányból kiválasztott, remisszióban lévő betegek prospektív analízise

Nemesánszky Elemér

**Bevezetés:** A Crohn-betegségre jellemzők a krónikusan, időről időre visszatérő relapsusok. A betegeknek változatos módon, időnként akut szimptomáik vannak, majd az alkalmazott gyógyszerek hatására – olykor spontán is – remisszióba kerülnek.

A remisszió indukálásában ez ideig a nagy dózisban bevitt kortikoszteroidok (prednison 0,75 mg/ttkg/nap vagy prednisonon 1,0 mg/ttkg/nap) bizonyultak leginkább hatásosnak, de számos mellékhatásuk korlátot szab tartósabb adásuknak. A kis dózisban (prednison 0,25 mg/ttkg/nap vagy prednisonon 8 mg/nap) alkalmazott kezelés a remisszió huzamos fenntartásában viszont eredménytelennek bizonyult. Több mint két évtizede ismert, hogy az ugyancsak kortikoszteroid budenosid akut tünetek felléptekor szintén hatékony a remisszió elérésében, azonban mellékhatásai csekélyebbek, mint a prednisonéi, mivel a szisztémás keringésbe gyakorlatilag alig kerül be.

A szerzők négy tanulmányból választották ki és sorolták be véletlenszerűen azokat a betegeket, akik előzőleg nagy dózisú kortikoszteroid hatására remisszióba kerültek. Ezt követően budenosid tartós adásával kívánták a remissziót fenntartani, illetve az újabb recidívát megakadályozni, késleltetni.

A vizsgálat célkitűzése tehát az orálisan alkalmazott budenosid remissziót fenntartó hatékonyságának és biztonságának meghatározása, az ileumot és/vagy a colon ascendens szegmentumát érintő enyhe és közepesen aktív Crohn-betegek esetében.

**Betegek és módszerek:** A korábban zajlott négy tanulmányban szereplő, remisszióba került, 812 betegből összesen 380 egyén jutott véletlenszerű besorolással a jelen vizsgálatba.

A három vizsgálati csoportba sorolt betegek naponta 3 mg budenosidot (n=90) vagy naponta 6 mg

budenosidot (n=145) vagy placebót (n=145) kaptak egy éven át.

Az aktuális klinikai stádiumot a Crohn-betegség aktivitási indexének (CDAI) mértékével jellemezték. A 450 pont feletti érték igen súlyos betegségre, a 220–450 közötti sáv a mérsékeltlen aktív, a 151–219 közötti az enyhén aktív megbetegedésre utal, a 150 alatti pontérték viszont a remisszió stádiumára jellemző. A bevont betegek CDAI-értékei nem haladták meg a 150 pontot.

A három hónaponként esedékes vizitek alkalmazásával fizikális vizsgálat, a betegek életminőségének felmérése (egy validált önértékelő lap adatainak alapján), részletes laboratóriumi vizsgálat, valamint a gyógyszer mellékhatásaira vonatkozó adatok összegyűjtése történt. Kiemelten foglalkoztak a kortikoszteroidok tartós adásakor észlelhető tünetek és panaszok regisztrálásával.

Az eredmények értékelésének végpontjai az alábbiak voltak:

- a relapsus bekövetkezésének időpontja;
- a CDAI-pontokban észlelhető változások (a legalább 60 pontnyi emelkedés relapsusra utal);
- a tanulmányból való kizárás időpontja a bekövetkezett relapsus, illetve bármilyen, gyógyszer indukálta mellékhatás miatt.

**Eredmények:** A vizsgálati paraméterek analízise egyértelműen bizonyította, hogy a naponta 6 mg budenosidot szedő betegek esetében a relapsus később következett be (átlag: 268 nap), mint azoknál a betegeknél, akik csak napi 3 mg budenosidot (átlag: 170 nap) vagy placebót (átlag: 154 nap) kaptak. A 6 mg-os és a 3 mg-os budenosidkezelésben részesülők relapsusáig eltelt időtartam nem különbözött szignifikánsan. A placebo-csoporthoz viszonyítva azonban a 6 mg budenosidot szedők paraméterei már a 3. hó-

Kivonatos ismertetés. A teljes közlemény megjelent: Sandborn W, Löfberg R, Feagan BG, Hanauer SB, Campieri M, Greenberg GR. Budesonide for maintenance of remission in patients with Crohn's disease in medically induced remission: a predetermined pooled analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled trials.

Amer J Gastroenterology 2005;100:1780-7.

napban, illetve a 6. hónapban kedvezőbbek voltak, és a különbség erősen szignifikánsnak bizonyult. Az eredmények közül kiemelendő a CDAI-pontok javulása, valamint az életminőség paramétereiben bekövetkezett változás.

A tanulmányba bevont 380 betegből összesen négy esett ki a gyógyszer mellékhatásai miatt. A 376 betegen nyert adatok szerint a kedvezőtlen mellékhatások mind a 6 mg, mind a 3 mg budenosidot szedők esetében hasonlóak voltak a placebo csoportban tapasztaltakhoz. Leggyakrabban (a betegek 41–50%-ában) gastrointestinalis tünetek fordultak elő. Nemkívánatos események mindhárom csoportban 5% alatt jelentkeztek.

**Megbeszélés:** A kis dózisban adott kortikoszteroidok nem bizonyultak hatékonynak sem a gyógyszerrel, sem a sebészileg remisszióba hozott Crohn-betegek relapsusának kivédésében, és a mellékhatások is jelentősen korlátozzák felhasználásukat. Sok esetben a betegek „szteroiddependenciája” miatt nem lehet felhagyni a kezeléssel. Nagyobb tanulmányok eredményei szerint a 10–30 mg/nap dózistartományú prednisonot vagy ennek megfelelő más kortikoszteroidot sok beteg még tolerálja, de ennél nagyobb dózis csak akut szimptomák esetén adható.

A jelen vizsgálat eredményei azt bizonyítják, hogy a szisztémás keringésbe csak csekély mértékben bekerülő, tehát döntően lokálisan ható budenosid tartós adása esetén a remisszió periódusa meghosszabbítható, a relapsusok gyakorisága csökkenthető. Az optimális fenntartó kezelés napi 6 mg budenosiddal érhető el, a 3 mg/nap adag kedvező hatása nem bizonyult szignifikánsnak. Egy éven át adva a napi 6 mg budenosid kedvező mellékhatásprofilot mutatott. Schoon és munkatársai egy két évig tartó, korábbi tanulmányukban igazolták, hogy a budenosid nem fokozta az osteoporosis incidenciáját (*Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:113–21).

Összefoglalva megállapítható, hogy a korábbi négy tanulmány szerint remisszióba hozott Crohn-betegeken végzett jelen vizsgálat bizonyította a budenosid hatékonyságát a relapsus megakadályozása szempontjából. A napi 6 mg budenosiddal végzett kezelés a kedvező eredmények, illetve a mellékhatásprofil alapján is ajánlott a mérsékelten súlyos, az ileumot és/vagy a colon ascendenst érintő folyamatok tartós kezelésére.

**Megjegyzés:** Hazánkban a budenosid Budenofalk, illetve Ebtocort néven van forgalomban. Indokolt esetekben a gasztroenterológus mindkét gyógyszert 90%-os OEP-támogatással írhatja fel.



#### A MAGYAR MESTERSÉGES TÁPLÁLÁSI TÁRSASÁG 2006. ÉVI KONGRESSZUSA

*Időpont:* 2006. október 27–28.

*Helyszín:* Hunguest Hotel Galya, Galyatető

A Magyar Mesterséges Táplálási Társaság (MMTT) éves kongresszusa a Gyöngyösi Bugát Pál Kórház, valamint a Parádfürdői Állami Kórház közös szervezésében kerül megrendezésre.

A mesterséges táplálás fontosságáról sok információ elérhető, azonban a rendelkezésre álló tudás nem hasznosul eléggé. Sokan a gyógyítás során csak a gyógyszereléssel vagy a műtéttechnikával foglalkoznak, a beteg táplálásával kevésbé. Az elégtelen táplálás miatt a specifikus kezelések sem lehetnek eredményesek.

A szervezők ezért fontosnak tartják az új információk átadását, a legfrissebb eredményekről való tájékoztatást. Lehetőséget kívánnak biztosítani az eredményesen dolgozó orvosok, dietetikusok számára előadások tartására.

Bővebb információ, jelentkezési lap a [www.mmtt.hu](http://www.mmtt.hu), valamint a [www.paradfurdo.hu](http://www.paradfurdo.hu) oldalon található.

Az MMTT titkárságának címe: MÁV Kórház, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 109–111.

E-mail: [marianna@kkk.org.hu](mailto:marianna@kkk.org.hu)