

Az esomeprazolkezelés preventív hatása a nem szelektív nem szteroidokat és COX-2-gátlókat szedők rizikócsoportjában

Ismert tény, hogy a világon a leggyakrabban és legnagyobb mennyiségben használt nem szteroid gyulladáscsökkentőknek (NSAID) számos mellékhatásuk van, amelyek közül kiemelkednek a sokszor életet veszélyeztető gastrointestinalis szövődmények (ulcus, vérzés, perforáció). Az ebbe a csoportba tartozó gyógyszerek mindegyike gátolja a ciklooxygenáz (COX) enzimeket. A COX-2 szelektív bénítása által elkerülhető a gyomor-bél nyálkahártya COX-1 izoenzimének károsodása, ezáltal a COX-2-bénító gyógyszerek gastroenterológiai mellékhatásprofilja kedvezőbbé válik, de az ilyen módon elérhető gasztroprotekciónak a klinikai gyakorlatban nem bizonyult biztonságosnak. Alkalmazásukat a közelmúltban ismertté vált cardiovascularis szövődmények is behatárolják.

A tanulmányok metaanalízise révén egyértelműen kiderült, hogy a leghatásosabb gasztroprotekciónak a protonpumpagátlókkal (PPI) érhető el.

A vizsgálat célja

Jelen publikáció a gasztroprotekciónak optimális módját kutató, két multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos tanulmány (a VENUS, illetve a PLUTO) eredményeit foglalja össze.

Módszerek

A vizsgálatokat a rizikócsoporthoz tartozó betegeken (>60 év, továbbá korábban igazolt gyomor- vagy duodenalis ulcus az anamnézisben) folytatták. A VENUS tanulmányba az Amerikai Egyesült Államok 110 centrumából összesen 844 beteget, a PLUTO tanulmányba pedig 11 országból (köztük Magyarország is szerepel!) összesen 585 beteget vontak be.

A krónikus mozgásszervi panaszok miatt tartósan NSAID-kezelésre szoruló betegek (véletlen besorolás révén) az alábbi három csoportba kerültek: esomeprazol naponta 20 mg vagy 40 mg, illetve placebo. Megjegyzendő, hogy az acetilsalicilsav szedése (<375 mg/nap) nem jelentett kizárási kritériumot.

A bevonáskor mindegyik beteg esetében elvégezték a gasztroszkópiás vizsgálatot, majd ezt megisméltették a tanulmány első, harmadik és a hatodik hónapjában.

A vizsgálat elsődleges végpontja a nyálkahártya-laeziók (petechiák), illetve az ulcusok identifikálása, a másodlagos végpont pedig a betegek szimptomáinak analízise, illetve az életminőség megítélése volt.

Eredmények

A Kaplan–Meier idő-esemény görbe szerint a két tanulmány kumulatív adatai az esomeprazol szignifikáns mértékű preventív hatékonyságát igazolják: a hat hónapos intervallumban az NSAID-et, illetve COX-2-gátlót szedő, de esomeprasolt napi 20 mg dózisban is kapó betegek 5,2%-ánál alakult ki nyálkahártya-laezió, a napi 40 mg dózis hatására ez 4,6%-ra csökkent, míg a placebót szedett betegek 17,0%-ánál volt igazolható gastricus vagy duodenalis ulcus. A gyomorfekély előfordulása mindkét tanulmányban meghaladta a duodenalis ulcus incidenciájának értékét.

A VENUS, illetve a PLUTO tanulmányokra jellemző paraméterek az alábbiakban foglalhatók össze:

– A rizikócsoporthoz tartozó (placebót szedő) betegekben az ulcusincidencia: 20,4% (VENUS), illetve 12,3% (PLUTO).

– A hat hónapon át tartó, folyamatosan 20 mg dózisban alkalmazott esomeprazol mellett az NSAID által indukált ulcusincidencia szignifikánsan csökkent. Ilyen esetben csupán a betegek 5,3% (VENUS), illetve 5,2%-ban (PLUTO), a 40 mg esomeprazol szedőkben pedig 4,7% (VENUS), illetve 4,4%-ban (PLUTO) igazolható gastrointestinalis fekély.

A COX-2-csoportba tartozó gyógyszerekkel kezelt csoportban (400 egyén) az ulcusincidencia 16,5% volt. A 325 mg/nap dózisban acetilsalicilsavat szedők szövődményrátája ennél nem bizonyult szignifikánsan magasabbnak. A gyomor-, illetve duodenalis ulcusok előfordulása a terápia napi 20 mg esomeprazollal történt kiegészítését követően 0,9%-ra csökkent.

A másodlagos végpont adatainak elemzése révén ki-

Kivonat ismertetés. A teljes közlemény megjelent:

Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, Vakil N, Chan FKL, Tulassay Zs, et al.
Prevention of ulcers by esomeprazol in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors.
Amer J Gastroenterol 2006;101:701-10.

derült, hogy a szimptomák (gyomorégés, hasi diszkomfort, a refluxra utaló panaszok, alvási zavarok) mind a 20 mg-ot, mind a 40 mg esomeprazolt szedőkben szignifikánsan csökkentek. Mindkét dózis jól tolerálhatónak és biztonságosnak bizonyult.

Megbeszélés

Nem vitatható, hogy a gastrointestinalis szövődmények szempontjából a rizikócsoporthoz tartozó egyéneket „gasztoprotekcióban” kell részesíteni az NSAID gyógyszerek tartós alkalmazása kapcsán 15-20%-ban kialakuló ulcusok, valamint az életet veszélyeztető vérzések és perforációk megelőzése céljából.

A VENUS tanulmányba bevont 844, illetve a PLUTO vizsgálatba került 585 beteg adatai szerint a hat hónap alatt kialakuló szövődmények naponta 20 mg esomeprazol adásával szignifikáns mértékben redukálhatók. Ez a kedvező hatás már a kezelés első hónapjától kezdődően detektálható. A gyógyszer dózisának növelésével a hatékonyság nem fokozódik jelentős mértékben.

A COX-2-gátló gyógyszer+acetilszalicilsav (maxi-

mális dózis: 375 mg/nap) szedése mellett a COX-2 enzim szelektív gátlásának hatásából eredő előnyök nem érvényesülnek, tehát a rizikócsoporthoz tartozó egyének számára ilyen esetekben is megfelelő megelőzés biztosítandó.

Az NSAID tartós adásával párhuzamosan szedett 20, illetve 40 mg esomeprazol a szimptomákat (gyomorégés, hasi diszkomfort, reflux, alvászavar), illetve a betegek életminőségét is előnyösen befolyásolja.

Következtetés

Esomeprazol adásával megfelelő gasztoprotekció érhető el a rizikócsoporthoz tartozó (>60 év, igazolt ulcus az anamnézisben) és NSAID-szedésre (beleértve a COX-2-gátlókat is) szoruló egyénekben. Megelőzés céljából elegendőnek látszik a napi 20 mg dózisban szedett esomeprazol, 40 mg hatására a védőhatás tovább már nem fokozódik szignifikánsan.

dr. Nemesánszky Elemér

Szent János Kórház, I. Belgyógyászati Osztály,
Budapest



HÍR

A PET-CT HELYE AZ ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKÁBAN

Továbbképzés radiológus, onkológus, sebész, patológus, sugárterápiás szakorvosoknak
2006. november 3.

Helyszín: Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9.

Program

Moderátor: Kásler Miklós

10.00–10.30: A képalkotók szerepe az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusokban
Az alternatív képalkotó módszerek (ultrahang, CT, MR) lehetőségei daganatos betegeknél –
Gődény Mária

10.30–11.00: A PET-CT működésének és felhasználásának alapjai. A PET-CT alkalmazása
neuroonkológiai szempontok szerint – Borbély Katalin

11.00–11.30: Hazai kezdeti tapasztalatok PET-CT-vel, onkológiai betegeknél – Lengyel Zsolt

11.30–11.55: A PET-CT szerepe a sugárterápia-célvolumen meghatározásában – Polgár Csaba

Mit vár a klinikus onkológus a PET-CT-től?

11.55–12.15: Fej-nyak daganatoknál – Remenár Éva

12.15–12.50: Tüdőkarcinómánál – Strausz János

13.30–13.50: Emlőkarcinómánál – Láng István

13.50–14.10: Gastrointestinalis daganatoknál – Köves István

14.10–14.30: Uroonkológiai daganatoknál – Géczy Lajos

14.30–14.50: Nőgyógyászati daganatoknál – Pulay Tamás

14.50–15.10: Melanománál – Gilde Katalin

15.10–15.30: Csont- és lágyszövet-daganatoknál – Láng István

15.30–15.50: Malignus lymphómánál – Rosta András

15.50–16.10: Multidiszciplináris együttműködés az onkológiai betegellátás alapja – Kásler Miklós

16.10–16.30: Tesztvizsga

Pontérték: 14 pont.

Jelentkezés: Kólkúti Katalin, e-mail: garami@oncol.hu, telefon: (1) 224-8751, fax: (1) 224-8741.