

Návrh co-trial bisfosfonáty v souvislosti s CMG 2006

Zdůvodnění

Studie publikované „in extenso“ s ojedinělými výjimkami srovnávají bisfosfonát s placebem a ne bisfosfonáty mezi sebou

Sumární přínos bisfosfonátů u pacientů s maligní osteolýzou dle metaanalýzy (Ross, 2004)

Kostní morbidita	Riziko u léčených ve srovnání s neléčenými
Vertebrální fraktury	0,692
Nevertebrální fraktury	0,653
Kombinované fraktury	0,653
Analgetická radioter.	0,674
Míšní komprese	0,714
Ortopedické výkony	0,698
Hyperkalcemie	0,544

Redukce kostních příhod v závislosti na délce podávání (metaanalýza, Ross, 2004)

Délka léčby	Radioter.	Nevert. fraktury	Ortopedi cké výk.	Hyperkalcemie
6-12 m	0,600	0,753	0,922	0,417
12-18 m	0,536	0,678	0,607	0,503
18-24 m	0,580	0,681	0,524	0,557
Více než 24 m	0,558	0,650	0,493	0,418

Srovnání bisfosfonátů (metanalýza Ross, 2004)

	Vertebrální fraktury	Ne-vertebr. fraktury	Radioter.	Míšní komprese	Ortopedické výk.
pamidronat	0,759	0,642	0,635	0,874	0,558
klodronat	0,679	0,587	0,394	neuveďeno	neuveďeno
zoledronat	0,542	0,670	0,748	neuveďeno	0,664

Jsou zásadní rozdíly v účinnosti bisfosfonátů?

- 1) Nejsou srovnávací studie publikované *in extenso* vyjma srovnání zoledronat pamidronat
- 2) Srovnávat výsledky jednotlivých studií typu placebo versus bisfosfonát vede k zavádějícím výsledkům (výběr pacientů...)
- 3) Metaanalýza neprokazuje zásadní rozdíl

V roce 2005 nelze přesvědčivě dokladovat superioritu jednoho preparátu nad druhým z hlediska léčebného účinku.

Návrh srovnávací studie

- **Zoledronat 4 mg i.v. inf**
- **Bondronat 6 mg i.v. inf**
- **Bonefos tablety 1800 mg denně**

- **Randomizace 1:1:1 v rámci studie
CMG 2002**

Hodnocené pozitivní parametry:

- Nové patologické fraktury obratlů
- Nové patologické fraktury dlouhých kostí
- Míšní komprese
- Radioterapie na osteolytické ložisko
- Ortopedický výkon pro kostní komplikaci
- Hyperkalcemická epizoda s nutností léčby
- Vývoj kostní denzity

Hodnocené nežádoucí účinky:

- Vzestup kreatininu vedoucí k přerušení léčby
- Flu-like syndrome po podání vyžadující paralen či změnu léčby
- Gastrointestinální toxicita (horní i dolní)
- Oční komplikace
- Osteonekróza čelisti v průběhu léčby

Hodnocení rentgenových snímků, totožné se studií CMG 2002-6

- Iničiální při vstupu do studie
- Po ukončení transplantační léčby
- Po roce od transplantační léčby
- Při podezření na kostní komplikace ihned snímek k jejímu ověření.

Laboratorní sledování

- Zajištění bezpečné aplikace – Urea kreatinin při aplikaci

Vstupní kritéria: totožná s CMG 2006

Vylučovací kritéria: Totožné s plánovanou studií + kreatinin nad fyziologické rozmezí po zvládnutí případné vstupní dehydratace s hyperkalcemií s přechodnou retencí dusíkatých látek

Defektní chrup s plánovanými výkony

Děkuji za pozornost



A přeji pevné a stálé zdraví