PREVENTION OF SURGICAL JOINT REPLACEMENT IN THE LONG-TERM FOLLOW-UP OF RECENT DISEASE-MODIFYING [..]

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1), s110-111.

L45

PREVENTION OF SURGICAL JOINT REPLACEMENT IN THE LONG-TERM FOLLOW-UP OF RECENT DISEASE-MODIFYING DRUG TRIALS IN OSTEOARTHRITIS

Dr. Annefeld M.
Corporate Scientific Development, Rottapharm S.p.A., Via Valosa di Sopra, 9 Monza, Italy

Key words: osteoarthritis; glucosamine sulfate (GS); joint replacement

Glucosamine sulfate has been shown to prevent radiographic joint space narrowing (JSN) and to relieve symptoms of knee OA in two randomised, placebo-controlled, double-blind, 3-year trials (Reginster et al, Lancet 2001; Pavelka et al, Arch Intern Med 2002).
In order to establish whether the effects observed could predict longer-term benefit on hard clinical endpoints, systematic contact was attempted with all patients from the two studies, to assess the occurrence of lower limb OA-related surgery and evolution of joint structure changes. Around 80%

of patients from the original cohorts could be retrieved after an average follow-up of about 5 years after the end of the trials.
In the first study there were 9/91 (9.9%) patients previously on glucosamine sulfate undergoing surgery, vs. 17/86 (19.8%) on placebo, with 11 and 20 events in the two groups, respectively, i.e. a 48% risk reduction on the drug: RR=0.52 (95% CI: 0.26 to 1.02, p=0.05). When the analysis was restricted to knee and/or hip replacements, the considerable 44% decrease in risk was of marginal statistical significance due to the low numbers (p=0.14). To increase this signal, the second study looked only at patients who had been in the trial for at least 12 months: 11/67 previously on placebo (16.4%) and 3/69 on glucosamine sulfate (4.3%) underwent total knee replacement, i.e. a 73% decrease in risk with previous exposure to the drug: RR=0.27 (0.08 to 0.91, p=0.021).
In both trials, patients previously receiving glucosamine sulfate still tended to have less JSN on the overall 8-year observation period. This was significant in the first study (p=0.018), where these glucosamine sulfate patients still exhibited also an improvement of pre-trial WOMAC symptom scores, better quality of life (SF-36) and a pharmacoeconomics questionnaire suggested use of fewer health resources during the previous year.
These data indicate that treatment of knee OA for up to 3 years with glucosamine sulfate may prevent joint surgery in the further follow-up and may modify the course of the disease as evaluated by hard clinical endpoints.

L45

ZAPOBIEGANIE ENDOPROTEZOPLASTYCE W CHOROBIE ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW W DŁUGOTERMINOWEJ OBSERWACJI WE WSPÓŁCZESNYCH BADANIACH KLINICZNYCH LEKÓW MODYFIKUJĄCYCH CHOROBĘ

Dr. Annefeld M.
Corporate Scientific Development, Rottapharm S.p.A., Via Valosa di Sopra, 9 Monza, Włochy

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa stawów, siarczan glukozaminy (GS); endoprotezoplastyka

W 2 randomizowanych, kontrolowanych placebo, podwójnie zaślepionych, trzyletnich badaniach klinicznych (Reginster et al, Lancet 2001; Pavelka et al, Arch Intern Med 2002) wykazano, że siarczan glukozaminy w badaniu radiologicznym zapobiega zwężaniu szpary stawowej oraz zmniejsza dolegliwości spowodowane chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych.

Aby ustalić czy w punktach oceny końcowej zaobserwowane wyniki mogłyby zapowiadać długotrwałe korzyści, utrzymywano systematycznie kontakt z pacjentami z obu badań, w celu ustalenia częstości występowania zabiegów operacyjnych kończyn dolnych związanych z chorobą zwyrodnieniową, a także ewolucję zmian w strukturze chrząstki.
Po średnio 5-letnim okresie obserwacji po zakończeniu badań uzyskano dane od około 80% pacjentów z oryginalnych kohort. W pierwszym badaniu było 9/91 (9.9%) pacjentów wcześniej leczonych glukozaminą, którzy zostali poddani zabiegom operacyjnym, vs. 17/86 (19.8%) pacjentów z grupy placebo, z odpowiednio 11 i 20 zdarzeniami w obu grupach, to oznacza 48% redukcję ryzyka w grupie leczonej: RR=0.52 (95% CI: 0.26 do 1.02, p=0.05). Kiedy analiza była zawężona do endoprotezoplastyki kolana i/lub biodra brany pod uwagę 44% spadek ryzyka miał marginalną znamienność statystyczną ze względu na zbyt mała ilość danych (p=0.14). Aby zwiększyć oznaczalność w drugim badaniu poszukiwano tylko tych pacjentów, którzy byli włączeni do badania przez co najmniej 12 miesięcy: endoprotezoplastykę stawów przeszło 11/67 pacjentów z wcześniejszej grupy placebo (16.4%) i 3/69 z grupy siarczanu glukozaminy (4.3%), co oznacza 73% zmniejszenie ryzyka u osób wcześniej leczonych: RR=0.27 (0.08 do 0.91, p=0.021).
W obydwu badaniach klinicznych pacjenci wcześniej przyjmujący siarczan glukozaminy wciąż mieli mniejszą szerokość szpary stawowej w trakcie całego 8 letniego okresu obserwacji. Było

to charakterystyczne w pierwszym badaniu (p=0.018), gdzie pacjenci z grupy siarczanu glukozaminy wciąż wykazywali także poprawę punktacji w badaniu przedklinicznym WOMAC, lepszą jakość życia (SF-36), a także kwestionariusz farmakoekonomiczny sugerował używanie mniejszej ilości środków leczniczych w ciągu ostatniego roku.
Te dane wskazują na to, że leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych do 3 lat siarczanem glukozaminy może zapobiegać endoprotezoplastyce stawów w długotwałym okresie obserwacji oraz może modyfikować przebieg choroby jak określono w punktach oceny końcowej.