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.

Systematyczność i wytrwałość leczenia osteoporozy

II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s142.

L45
SYSTEMATYCZNOŚĆ I WYTRWAŁOŚĆ LECZENIA OSTEOPOROZY

Sewerynek E.

Zakład Metabolizmu Kostnego, Katedra Endokrynologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ponad 50% pacjentów leczonych z powodu chorób przewlekłych

przerywa terapię w ciągu pierwszego roku jej stosowania. Problem ten dotyczy przede wszystkim chorób o przebiegu subklinicznym, takich jak: hipercholesterolemia, cukrzyca, osteoporoza. Stwierdzono, iż 13% pacjentów z osteoporozą w ogóle nie rozpoczyna leczenia. Problem ten narasta z czasem trwania obserwacji, przy czym największy odsetek pacjentów przerywa leczenie w ciągu pierwszych 3 miesięcy, w ciągu 10 miesięcy przerywa leczenie przeszło 50% chorych a dopiero w okresie około 2 lat sytuacja ulega stabilizacji. W wyniku nieprawidłowego przestrzegania przez pacjentów wprowadzonej terapii osteoporozy zmniejsza się stopień poprawy gęstości mineralnej kości, jakość życia i dochodzi do wzrostu ryzyka złamań.
Momentami krytycznymi decydującymi o przerwaniu leczenia są objawy uboczne związane z terapią, brak możliwości ciągłego kontaktu z lekarzem prowadzącym, brak subiektywnej poprawy klinicznej oraz błędy monitorowania. Istotną rolę przypisuje się częstości podawania leku. Wykazano odwrotnie proporcjonalną zależność długości trwania terapii w stosunku do ilości dawek dziennych. Rzadziej stosowane dawki i łatwy sposób podawania wydłużają okres przyjmowania leku. Istotną rolę odgrywają względy emocjonalne, wiara pacjenta w konieczność leczenia i współodpowiedzialność za proces terapeutyczny.
Nie wszyscy pacjenci leczeni z powodu osteoporozy kontynuują zalecone leczenie preparatami wapnia i witaminy D a przede wszystkim preparatem o działaniu antyresorcyjnym. Jest to grupa bardzo często wymagająca podawania dodatkowych leków ze względu na towarzyszące schorzenia. Im dłużej trwa terapia tym większy jest odsetek pacjentów ją przerywających. Wymaga to poznania przyczyn oraz wypracowania zasad współpracy pomiędzy prowadzącym lekarzem a pacjentem. Efektem końcowym jest lepsze przestrzeganie zaleconych zasad postępowania terapeutycznego co może odnieść wymierny skutek w postaci poprawy stanu klinicznego.

L45

COMPLIANCE AND PERSISTENCE IN OSTEOPOROSIS TREATMENT

Sewerynek E.

Department of Bone Metabolism, Chair of General Endocrinology, Medical University of Lodz, Poland

More than 50% of patients, treated for chronic diseases, discontinue the therapy during the first year of its application. The problem concerns, first of all, diseases with subclinical course, such as: hypercholesterolemia, diabetes mellitus and osteoporosis. It has been found that 13% of patients with osteoporosis do not enter any therapy at all. The problem grows with the observation time: the highest percent of the patients interrupt the therapy within the first 3 months, 50% within 10 months, while the situation is becoming more stable after 2 years. Poor compliance and persistence (adherence) to osteoporosis medications lowers the improvement of bone mineral density and makes greater the rise of bone fracture.

Critical moments, which influence the patient’s decision to discontinue treatment, include side effects, associated with the administered therapy, a limited possibility of sustained contact with the doctor, the lack of subjective clinical improvement and monitoring errors. The frequency of drug administration plays here a significant role. A negative relationship has been demonstrated between the length of therapy and the number of daily doses. Rare dosage and easy administration favours the adherence. Very important are emotional aspects, patient’s awareness of the necessity of treatment and shared responsibility for the therapeutic process.

Not all patients, treated for osteoporosis, continue the recommended treatment with antiresorptive agents. But these patients very often need administration of other medications also, because of accompanying diseases. Osteoporosis as a chronic disease requires long-term therapy. The longer the therapeutic period, the higher is the percentage of uncomplied

patients. It requires identification of causes and determination of principles of collaboration between a doctor and a patient. Good adherence to medications greatly improves the clinical condition of a patient.

L45 PULSED SIGNAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: DOUBLE-BLIND & CLINICAL STUDY […]

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:102.

L45
PULSED SIGNAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: DOUBLE-BLIND AND CLINICAL STUDY RESULTS IN 70,000 PATIENTS

Markoll R., Toohil T., Lindecken D.
GPM, Infinomed Research, Route de Sete, BP 100, F-34540 Balaruc, France

Key words: PST, osteoarthritis, cartilage, collagen, pain

Introduction. Double-blind clinical trials and other open label randomized studies were conducted in the USA, Canada, France, Italy and Germany, to determine the effectiveness of a

specific pulsed electromagnetic field called Pulsed Signal Therapy (PST) which consists of a pulsed DC magnetic field: 0.28 W., max. 20 gauss; 5-24 Hz; quasi-rectangular wave-form, for the treatment of osteoarthritis of the knee, hip, lower back and cervical spine. Previous studies had shown that changes in placebo groups had less statistical significance at the end of treatment, and had lost statistical significance for most variables at the one-month follow-up. In contrast, treatment groups consistently demonstrated statistical significant and sustained benefits.

Material, Methods. Controlled double-blind and observational open label studies were undertaken byDrs. David H. Trock and Alfred J. Bollet at Danbury Hospital, Conn. USA (Teaching Affiliate of Yale University School of Medicine); Cecil Herschler, University of Vancouver, Canada; Prof. Menkes, Cochin Hospital, Paris, France; Prof. E. Radaelli, Ospedale Niguarda – Ca Granda, Milan, Italy; Prof. Fhr. Von Gumppenberg, University School of Medicine , Munich, Germany; Prof. Rainer Breul, Ludwigs Maximillian University School of Medicine, Munich, Germany; Prof. D. Schuppan, University of Erlangen, Germany; Prof. M. Faensen, Auguste-Victoria Teaching Hospital, Berlin, Germany; Prof. M. Sittinger, Humboldt University, Berlin, Germany; Drs. F. Nerucci, A. Fioravanti, C. Tofi, K. Riegeschi and Prof. R. Marcolongo, Institute of Rheumatology, University of Siena, Siena, Italy. The LMU, Munich, Germany two year multi-center clinical study produced data from >30,000 patients.

Results. Initially, 18 half-hour treatments and then a 9 one-hour treatment program, (active or placebo in the double-blind and active in the open label studies) were conducted in seventy thousand patients over a ten year period in the USA, Canada and Europe. Pain was evaluated using WOMAC and later OMERACT III validated instruments of outcome measures. Functionality was measured using WOMAC and modified Ritchie scales, as well as global evaluations of improvement by the patient and examining physician.

Matched pair tests and other statistical analysis showed extremely significant changes from baseline for the treated patients irrespective of the joint treated. The changes in the placebo patients showed lesser degrees of statistical significance at the end of treatment, and had lost

significance for most variables at the one month follow up. The open label analysis and results were consistent with the double-blind results.

Conclusion. Pulsed Signal Therapy treatment provides significant improvement in pain and limitation of motion, the two major complaints of patients suffering from osteoarthritis of the knee, hip, lower back and cervical spine. It is not associated with any discomfort or side effects and long-term follow-up evaluation has confirmed its safety and sustained improvement. PST is a patented, non-invasive treatment that should not be confused with other approaches or devices frequently described or referred to as Pulsed Electromagnetic Field Therapy.