



A Rowatinex javítja a kömentesség esélyét SWL-t követően

Mavrogenis Stelios¹, Siller György², Bánfi Gergely¹, Kohlen Ralf³, Varga József⁴, Holman Endre⁵, Romics Imre¹
1. Semmelweis Egyetem Budapest, Urológiai Klinika
2. Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház, Urológiai Osztály
3.RPS Research Germany GmbH, Nürnberg, Germany
4. Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Urológiai Osztály
5. Kiskunhalasi Semmelweis Kórház, Urológiai Osztály



1. Cél

A Rowatinex biztonságosságának és hatékonyságának felmérése SWL kezelés után.

A vizsgálat elsődleges végpontja az SWL-lel után 3 hónappal észlelhető kömentesség aránya volt.

2. Betegek és módszer

Multicentrikus, placebo kontrollált vizsgálat. A vizsgálatba 204 beteget vontunk be. SWL kezelést követően a betegek egyik csoportja (kezelt csoport, n=106) 3x2 caps Rowatinex kezelésben részesült. A kontroll csoport (placebo, n=98) 3x2 caps placebo-t kapott.

Beválasztási kritériumok:

Szövődménymentes vese és ürterék miatt végzett ESWL kezelés.

Kő méret: 0,3-20 mm

Kizárási kritériumok:

Szövődményes kövesség, 2 cm-nél nagyobb kő.

Vizsgálatok (kezelés előtt és kontroll során):

- ultrahang vizsgálat
- natív röntgen,
- intravénás pyelographia

A teljes vizsgálati protokoll az 1. sz. táblázatban, a a betegek demográfiai jellemzőit illetve a kezelt kövek paramétereit a 2-es táblázat mutatjuk be.

2. táblázat: Demográfiai paraméterek illetve a kezelt kövek jellemző adatai

		Placebo csoport	Kezelt csoport	Összes
Demográfiai adatok				
Nem				
Férfi	n (%)	53 (54.1)	62 (58.5)	115 (56.4)
Nő	n (%)	45 (45.9)	44 (41.5)	89 (43.6)
Összes	n	98	106	204
Életkor	Átlag	48	51.0	50
	min-max	18-78	18-82	18-82
A kezelt kövek jellemző paramétereit				
Jobb oldal	n (%)	59 (60.2)	55 (51.9)	114 (55.9)
Elhelyezkedés				
Felső kehely	n (%)	7 (7.1)	5 (4.7)	12 (5.9)
Alsó kehely	n (%)	19 (19.4)	26 (24.5)	45 (22.1)
Középső kehely	n (%)	14 (14.3)	11 (10.4)	25 (12.3)
Pyelon-PU átmenet	n (%)	10 (10.2)	9 (8.5)	19 (9.3)
Méret [mm]	Átlag	8.0	7.0	8.0
	min-max	3-20	3-19	3-20
Bal oldal	n (%)	40 (40.8)	51 (48.1)	91 (44.6)
Elhelyezkedés				
Felső kehely	n (%)	7 (7.1)	7 (6.6)	14 (6.9)
Alsó kehely	n (%)	16 (16.3)	24 (22.6)	40 (19.6)
Középső kehely	n (%)	9 (9.2)	7 (6.6)	16 (7.8)
Pyelon-PU átmenet	n (%)	4 (4.1)	8 (7.5)	12 (5.9)
Méret [mm]	Átlag	6.5	6.5	6.5
	min-max	3-20	2-17	2-20

3. Eredmények

3.1. Hatékonyság

- A kömentes betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt ($p=0.0009$, $p<0.0001$, illetve $p=0.0004$) a terpén-kombinációs csoportban a placebo-csoporthoz képest (3. tábl.).
- A kövek méretétől függetlenül is nagyobb volt a kömentesség aránya a kezelt csoportban (4. tábl.).
- A kettősvak vizsgálati időszak végén a placebo-t szedőkhöz képest szignifikánsan több beteg volt kömentes a terpén-kombinációt szedők között mind az ITT mind a PP- csoportban (1. ábra)
- A eloszlási függvény analízisek (2. ábra) azt mutatták, hogy a terpén-keverék szignifikáns mértékben csökkentették a kömentes státusz eléréséhez szükséges átlagos időt (ITT populáció: 85 vs 56 nap, $p=0.0061$; PP populáció: 85 vs 49,5 nap, $p=0.0028$).

3.2 Mellékhatások

- Vizuális analóg skála (VAS) segítségével mért fájdalom elemzésében nem mutatkozott különbség a kezelési csoportok között.
- A terpén-keveréket szedők csoportjában 4 beteg (3,6%) számolt be hasmenésről. Előfordult még hányinger, hányás, fejfájás, szédülés.
- A placebo-csoportban két beteg (1,8%) észlelt hasmenést.
- SWL szövődmények: haematuria, láz, pyelonephritis és húgyúti obstrukció.

ITT: a kezelni szándékozott (intent-to-treat, populáció magában foglalta valamennyi olyan randomizált beteget, akinek a randomizációt követően (gyógyszeresedés közben) legalább egyszer megtörtént a hatáscsökkentés értékelése.
PP: a protokoll szerinti (per-protocol) populáció tartalmazta az ITT betegcsoport mindazon betegeit, akik a vizsgálati protokolltól való jelentősebb eltérést nélkül fejezték be a vizsgálatot.
PPCS per populacio completer set

1.táblázat: vizsgálati protokoll:

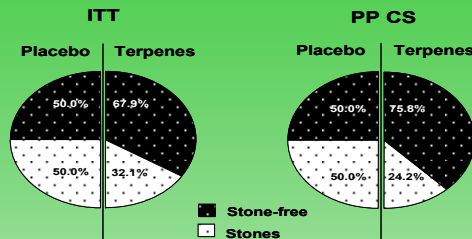
Vizsgálatok	Kiindulási adatok	Kezelési időszak					
	0. nap	1. nap I	1. hét	4. hét	8. hét	12. hét	14. hét
Belegyező nyilatkozat	X						
Beválasztási/Kizárási kritériumok	X						
Anamnézis	X						
Fizikális vizsgálatok	X	X	X	X	X	X	X
Vesekőre jellemző paraméterek	X	X	X	X	X	X	X
SWL	X						
H/P	X						
Ultrahang	X	X	X	X	X	X	X
Laboratóriumi tesztek	X					X	X
Vese/ureter/hólyag rtg	X	X		X	X	X	X
Terhességi teszt	X						
Kő elhávolítása		X	X	X	X	X	X
Mellékhatások		X	X	X	X	X	X
Egyidejűleg szedett gyógyszerek	X	X	X	X	X	X	X
Vizsgálati szer kiosztása		X		X	X		
Maradék vizsgálati szer visszajuttatása/Compliance			X	X	X	X	

3. táblázat: Kömentes betegek száma (kumulatív)

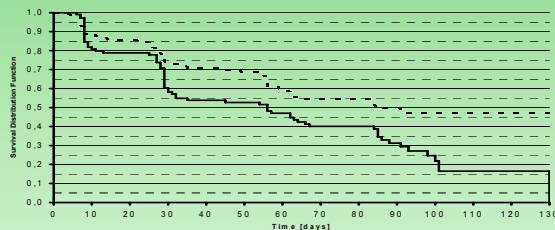
	Statisztika	Placebo			Terpén-keverék		
		ITT N=98	PP N=92	PP (CS) N=74	ITT N=106	PP N=88	PP (CS) N=66
ITT							
1. nap - 1. hét	n (%)	14 (14.3)	14 (15.6)	9 (12.2)	22 (20.8)	21 (23.9)	15 (22.7)
1. nap - 4. hét	n (%)	29 (29.6)	28 (30.4)	19 (25.7)	47 (44.3)	44 (50.0)	28 (42.4)
1. nap - 8. hét	n (%)	42 (42.9)	41 (44.6)	31 (41.9)	59 (55.7)	56 (63.6)	39 (59.1)
1. nap - 12. hét	n (%)	49 (50.0)	48 (52.2)	37 (50.0)	72 (67.9)	69 (78.4)	50 (75.8)
1. nap - 14. hét	n (%)	53 (54.1)	52 (56.5)	41 (55.4)	76 (71.7)	72 (81.8)	53 (80.3)

4. táblázat: A kömentes betegek száma a kezelt kő mérete, oldalisága és elhelyezkedése alapján

	Placebo		Kezelt csoport	
	ITT N=98	PP N=92	ITT N=106	PP N=88
Méret:				
Méret ≤ 8 mm	35 (55.6)	35 (57.4)	55 (73.3)	53 (82.8)
Méret > 8 mm	14 (40.0)	13 (41.9)	16 (53.3)	15 (65.2)
Összes:	49 (50.0)	48 (52.2)	71 (67.6)	68 (78.1)



1. ábra A kömentes betegek megoszlása a kezelési csoportok között



2. ábra: A per protokoll populációk túlélési eloszlási függvényei. Szaggatott vonal: placebo, folytonos vonal: terpén-kombinációt szedő csoport (Log-Rank-teszt $p=0.0028$). Survival Distribution Function – Túlélési eloszlási függvény Time [days] – Idő [napok]

4. Következtetések

- ESWL kezelést követően Rowatinex hatására csökken a teljes kömentesség eléréséhez szükséges idő
- A kezelés növeli a kömentes betegek arányát
- Jelentős mellékhatások előfordulásával nem kell számolni.