

A következő negyven évben megduplázódnak a csontritkulás társadalmi és egyéni terhei

A gyakran csak „csendes járványként” emlegetett csontritkulás olyan globális probléma, amely a fejlődő világban a lakosság elöregedése miatt egyre nagyobb méreteket ölt. Becslések szerint Európában a posztmenopauzális nők 30 százaléka szenved osteoporózisban, és ezeknek több mint 40 százaléka él át csonttörést a betegség következtében élete folyamán. Az életminőségre gyakorolt súlyosan negatív hatások mellett a törések ellátása jelentős költségterhet is ró az egészségügyi rendszerekre. Az osteoporózis indukálta törések (percenként nyolc történik) közvetlen költségei becslések szerint ma Európában több mint 36 milliárd euróra rúgnak, és 2050-re megduplázódnak. Az International Osteoporosis Foundation Firenzében tartotta világkonferenciáját májusban, ahol a világ csaknem minden országát képviselő orvosok, kutatók arra keresték a választ, mit kellene másképp tennünk, mert az osteoporózissal vívott küzdelemben jelenleg vesztesre állunk.

Nők és férfiak körében évente mintegy 3,8 millió csontritkulásos törés történik csak Európában – hívta fel a figyelmet az esetek nagy számára John A. Kanis, aki az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és a sheffieldi orvosgyógyászati központ vezetője, a csontritkulással összefüggő törések terheiről és költségeiről tartott előadást május elején Firenzében. Az International Osteoporosis Foundation által szervezett csontritkulás-világkongresszus egyben a tizedik alkalommal megrendezett európai konferencia is volt, amely az osteoporózis és az osteoarthritis klinikai és gazdasági aspektusait is górcső alá vette.

A BETEGSÉG TERHEI

Mivel az osteoporózis tünetmentes, általában felfedezetlen betegség marad az első törés bekövetkeztéig, mely jellemzően csípőtáji, csuklótáji vagy valamelyik gerincsigolyát érintő lehet. A WHO becslése alapján minden harmadik, menopauzán már átesett európai nő csontritkulásban szenved [1] és ezeknek több mint 40 százaléka él át emiatt csonttörést élete során [2]. A férfiak 15-30 százaléka is elszenvedője legalább egy olyan csonttörésnek, amely a krónikus betegség számlájára írható. A különböző európai országokban a csípőtáji törések incidenciája 2001 és 2007 között 30-100 százalékkal emelkedett [3]. Tíz évvel ezelőtt 3,79 millió osteoporózisos törést regisztráltak Európában, amelyből becslések alapján 890 ezer csípőtáji törés volt [4].

Az ötvenévesnél idősebb nők és férfiak körében a gerinctörések aránya 10-24 százalék és az incidenciája drámaian növekszik az életkor előrehaladtával. A csigolyatörések prevalenciáját 5 százalékosra és 10 százalékosra becslik az 50-54 éves nők és férfiak körében, 75 éveseknél viszont már 25 százalékosra és 18 százalékosra nő az esemény bekövetkezésének aránya a populációban [5]. Mivel a csigolyatörések az esetek mintegy harmadában diagnózis nélkül maradnak Európában, ezért a valós prevalencia valószínűleg ennél nagyobb.

A csontritkulással együtt jár a mortalitás és a morbiditás súlyos terhe; a mozgásszervi megbetegedés a csonttörések okozta akut fájdalom és a testrész funkciójának gyakori elvesztésén túl hospitalizációt, sok esetben csak részleges felépülést, hosszú ápolást és idő előtti halálozást jelent. Európában a csípőtáji törést elszenvedett nők 24 százaléka, a férfiak 33 százaléka egy éven belül meghal [6].

Azok közül, akik életben maradnak, 40 százalékauk többé már nem lesz képes önállóan járni, 80 százaléka pedig nem képes újra korábban megszokott napi rutinja szerint élni [7].

Európában az osteoporózis okozta teher – a fogyatékossgal korrigált életévek (DALY) adatai alapján becsülve – nagyobb, mint amelyet bármelyik rák (kivéve a tüdőrák) vagy krónikus betegség, például a rheumatoid arthritis, az asztma vagy a magasvérnyomás betegség okozni képes.

A kórházi és járóbeteg-ellátást, a hosszú távú ápolást, a fogyatékossgot és az idő előtti halált együttvéve a csontritkulásos töréseknek jelentős költségei vannak. Az osteoporózisos törések közvetlen éves költsége 36 milliárd euró Európában. „Az idősek számának és arányának növekedésével megbízható becslések alapján (hiszen mindenki, aki 40 év múlva eléri az időskort, már megszületett, így a csontritkulás incidenciájával és a várható demográfiai változásokkal közelítőleg pontos számítások végezhetők) a költségek 2050-re várhatóan elérnek a 76,7 milliárd eurót” – jelentette ki John A. Kanis, az International Osteoporosis Foundation elnöke.

A csípőtáji törések generálják a legtöbb osteoporózissal összefüggő kiadást, mivel a páciensek hosszú ideig – átlagosan 10 napig, esetenként akár hetekig-hónapokig – kórházi ápolásra szorulnak. Svédországban (amely ország példáját azért választotta a professzor, mert biztonságos és pontos epidemiológiai adatokkal rendelkeznek) a csípőtáji törések adják a halálokok 1,5 százalékát, incidenciája hasonló az emlőrák (1,7 százalék) vagy a hasnyálmirigy rák (1,4 százalék) okozta mortalitáshoz. „Ha varázsláttal sikerülne visszaszorítani az osteoporózissal össze-

függő törések számát, a teljes svéd populáció élettartama egy hónappal meghosszabbodna” – érzékeltette a probléma súlyát Kanis professzor. A svéd, 70-79 éves, csípőtáji törést elszenvedett nők esetében az első év közvetlen költsége hasonló a stroke vagy a szívkoszorúér-betegség okozta kiadásokhoz.

Kanis professzor hangsúlyozta: az oszteoporózis miatt bekövetkező csípőtáji törések elleni küzdelemben egységes stratégia nélkül borítékolható a csonttrikulás elleni küzdelem kudarca.

A demográfiai változásokkal korrigálva a törések száma megháromszorozódik a következő negyven évben. Ráadásul az oszteoporózist kutató orvosok olyan adatokba botlottak Távol-Keleten, amely új kihívások elé állítja a szakmát. A Hongkongban előforduló csípőtáji törések incidenciáját nemre és korra lebontva azt látták az epidemiológusok, hogy a nyolcvanas éveikben járó hongkongi nők körében 1966-ban (100 ezer főre vetítve) 716 csípőtörést regisztráltak, majd ugyanez a kutatás két évtizeddel később azt mutatta, hogy az incidencia csaknem megduplázódott. Közben a fejlett országokban az életkor-specifikus incidencia közel állandó, a fejlődő országokban – akár Ázsiát, akár Latin-Amerikát vizsgáljuk – a trend progresszívan növekedő.

Az oszteoporózis okozta csípőtörések terhet mutatja az 1. ábra egyes európai országokban.

	Franciaország	Németország	Olaszország	Spanyolország	Egyesült Királyság
Törések éves száma	66,903 (2005)	117,620 (2005)	86,719 (2008)	66,000 (2007)	97,454 (2006)
Incidencia (10 ezer főre)	10.8	14.3	14.8	14.8	16.5
Teljes közvetlen kórházi költség (millió EUR-ban)	669	800	907	800	1,039

1. ábra

KEVÉS EURÓPAI NŐ KAP KEZELÉST

„A legfőbb probléma a különböző oszteoporózis-terápiákkal, hogy a páciensek nem kapják meg azokat” – mondta John Kanis. Véleményét megerősíti Silvano Adami, a Veronai Egyetem reumatológiai részlegének vezetője is. Adami egy nemzetközi összehasonlító vizsgálat, a Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) kutatás eredményeire hivatkozva megállapította: a csonttrikulás-terápiák az egyes rizikócsoportok körében rendkívül rosszul célzottak. „Megvizsgáltuk azon Egyesült Államokban, Kanadában, Ausztráliában, Észak-Európában és Dél-

Európában élő nők arányát, akiket csonttrikulás elleni gyógyszerekkel kezelnek. Az első vizsgálatban összehasonlítottuk a kezelések arányát a vizsgált földrajzi területre jellemző csonttörés rizikófaktorokkal. A második vizsgálatban pedig a kezelések gyakoriságát értékeltük azon nők körében, akik már átestek egy csonttörésen. A 45 évesnél idősebb nők, akik korábbi gerinc- vagy csípőtáji törésről számoltak be, fele-kétharmada nem kap semmilyen kezelést.” Az oszteoporózissal diagnosztizált nők körében a kezelt esetek aránya a legalacsonyabb Európában volt (45-52%) összehasonlítva a többi régióval (62-65%). 51 491 nő közül, akik esetében az egy éves utánkövetéses adatok rendelkezésre álltak, 1075 olyan akadt, aki nem szedett csonttrikulás elleni készítményt a megelőző évben, ugyanakkor a vizsgált időszakban törést szenvedett el. Csupán 17 százalékuk kapott balesete után oszteoporózis-gyógyszert, pedig egyértelműen a magas rizikócsoportba tartoztak.

A terápia felírása azonban még nem elég az üdvösséghez. A terápia pontos betartásának hiánya, valamint az oszteoporózis indukálta törések terhei és költségei közötti kapcsolatot vizsgáló legfrissebb kutatási adatokat is a firenzei konferencián hozták nyilvánosságra.

A Németországból, Svédországból és az Egyesült Királyságból érkező adatok a törések várható kockázatát és költségét körvonalazták az említett országokban. Például az Egyesült Királyság Egészségfejlesztési Hálózata (Health Improvement Network) és a háziorvosi kutatási adatbázis (General Practice Research Database) beazonosította az egészségügyi ellátórendszerben keletkező, törések okozta költségeket és kimutatta, hogy az oszteoporózishoz kapcsolódó terápiahúség mennyire alacsony szintű. Az előbbi adatbázisból kiinduló kohorsz-vizsgálat („Economic and clinical burden of hip fractures in postmenopausal women in the United Kingdom”) eredménye kimutatta, hogy az egészségügyi ellátórendszert terhelő járulékos költségek (amelyek a baleseti és sürgősségi, valamint a későbbi kórházi ellátás költségeit, a háziorvosi szinten megjelenő kiadásokat, a gyógyszerköltségeket jelentik) szignifikánsan magasabbak a csípőtáji törést már elszenvedett 2427 nő körében. Az átlagos, egy főre eső éves költség 4222 angol font, amely összeg – mint arra a kutatók felhívták a figyelmet – alulbecsült, mivel az egy éves vizsgálati időszak nem tartalmazza a hosszú távú ápolás, a rehabilitáció és az otthonápolás költségeit. A brit háziorvosi kutatási adatbázisból kiemelt 63 ezer posztmenopauzás nő oszteoporózis-gyógyszerfogyasztási szokásainak elemzése („Retrospective analysis of persistence to anti-osteoporosis medications in the UK General Practice Research Database (GPRD)”) során kiderült, hogy a kitaró terápiahúség ritka: kevesebb, mint 50 százalékuk folytatta a kezelést hat hónapnál hosszabb ideig.

Németországban az IMS Disease Analyser adatbázis alapján végzett retrospektív vizsgálat („Non-compliance and associated risk of fracture in osteoporosis patients treated with oral bisphosphonates: German Retrospective cohort Analysis in Non-adherence (GRAND)”) mintegy 11 millió

páciens vonatkozásában hordoz információt arról, hogy a gyógyszeres kezeléshez kapcsolódó jó compliance segít csökkenteni a törések kockázatát, ennek ellenére a német nők mindössze harmada folytatta a gyógyszer szedését egy évnél hosszabb ideig.

Hasonlóan alacsony compliance-t figyeltek meg a kutatók a svéd adatokat elemezve ("Adherence to treatment of osteoporosis in Sweden: the Swedish Adherence Registry Analysis (SARA)"). Miközben legalább hat hónapnyi kezelés szükséges a törések megakadályozásának eléréséhez, a páciensek mintegy 40 százaléka abbahagyta azt fél év után (kitartó maradt fél év után 63 százaléuk, egy év után 46 százaléuk, 3 évnél tovább 16 százaléuk).

„Az adatok rávilágítanak arra, mennyire nagy szükség van olyan új terápiás formákra, amelyek valós hatékonyságot kínálnak – azaz hatékonyan csökkentik a törések kockázatát és kényelmesebb adagolást biztosítanak a terápia nagyobb arányú betartása érdekében. Mindezt a nők védelmében és az egészségügyi rendszerekre nehezedő, törésekkel összefüggő kiadások minimalizálása érdekében teszik” – kommentálta a terápiahűséget vizsgáló kutatási eredményeket Serge Ferrari, a genovai egyetemi kórház csontbetegségekkel foglalkozó professzora.

ÁTTÖRÉS A CSONTRITKULÁS GYÓGYÍTÁSÁBAN

Egyértelmű elvárásaként jelentkezik tehát mind a páciensek, mind a csonttritkulást kezelő orvosok, mind pedig az egészségügyi finanszírozók részéről, hogy a modern medicina olyan készítményeket kísérletezzen ki, amelyek a korábbi terápiáknál nagyobb hatékonysággal veszik fel a kesztyűt a betegséggel. Az alendronát, rizedronát és az ibandronate fejlesztésével gyártóik egyre kényelmesebb orális terápiás lehetőségeket kínálnak, illetve a zoledronsav már

forgalomba került évente egyszer adandó intravénás infúzió formájában is.

A hatásmechanizmusában „elegánsnak”, hatásosságában „lenyűgözően gyorsnak” aposztrofált humanizált monoklonális antitest, a denosumab iránt élénk érdeklődés volt felfedezhető a konferencián, hiszen a New England Journal of Medicine-ben 2006-ban publikált első kutatási eredmények óta várja a szakma az attraktív alternatívát. A biotechnológiát alkalmazó Amgen a GlaxoSmithKline-al közös projektben fejlesztette ki és tervezi bevezetni az alkalmazott terápiák sorába a denosumab-ot, amely specifikusan célozza a RANK ligand-ot, az osteoclastok (csontfalósejtek) egyik nélkülözhetetlen szabályozóját. Ezenkívül a denosumab részlegesen képes a már tönkretett csontszövet újraépítésére is.

Socrates Papapoulos, a leideni egyetem endokrinológiai és metabolikus betegségek tanszékének kutatója felelevenítette a FREEDOM (Fracture REDuction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every six Months – Félévente adagolt denosumab töréscsökkentő hatásának tanulmányozása osteoporosisban) vizsgálat eredményeit, amely szerint az évente két alkalommal subcutan denosumab injekciót kapó nők esetében 68 százalékkal csökkent a csigolyatörés kockázata a placebo csoporttal összehasonlítva, ugyanakkor 40 százalékkal csökkent a csípőtáji törés kockázata és 20 százalékkal a nem csigolya törések kockázata. Ezen multicentrikus, randomizált, dupla-vak, placebo-kontrollált vizsgálat három éve során a denosumab-bal kezelt nők csontsűrűsége (Bone Mineral Density – BMD) jelentősen emelkedett (8,8 százalékkal az ágyéki gerinc területén és 6,4 százalékkal a csípőtájékon). A probléma okát a csont mikrostruktúrájában kereső kutatások valódi áttörést eredményezhetnek az oszteoporózis gyógyításában – szummázott René Rizzoli, a genovai kórház professzora.

Bánky Bea

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level.
<http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>
- [2] Epidemiology. International Osteoporosis Foundation,
<http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology.html>
- [3] Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges
<http://www.iofbonehealth.org/publications/eu-policy-report-of-2008.html>
- [4] Facts and statistics about osteoporosis and its impact. International Osteoporosis Foundation
<http://iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>
- [5] O'Neill TW et al.: The prevalence of vertebral deformity in European men and women, The European Vertebral Osteoporosis Study, J. Bone Miner Res 1996; 11: 1010-1018
- [6] Osteoporosis in Europe: Indicators of progress" European Parliament Osteoporosis Interest Group
<http://www.iofbonehealth.org/publications/eu-policy-report-of-2005.html>
- [7] Cooper C.: The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life, Am J Med. 1997; 103(2A): 12S-17S