

GLUKÓZAMIN KEZELÉS KÉRDÉSEI

Térdízületi osteoarthritis glukózamin kezelésének költség-hatékonysága a paracetamol terápiához viszonyítva

Scholtissen S., Bruyère O., Neuprez A. és mtsai. *Clin. Pract.* 2010. 64. 256-262.

Az osteoarthritis (OA) terápiájának jelenlegi lehetőségei között egyaránt megtalálhatók nem gyógyszeres beavatkozások és a gyógyszeres kezelés. A térdízületi OA kezelésére vonatkozóan közzétett, evidencia-alapú ajánlások a szájon át adott glukózamin-szulfáttal (GS) végzett kezelést tekintik a legmagasabb szinten bizonyítottnak és ezért leginkább ezt javasolják gyógyszeres kezelésként.

Az OA kezelésére adott GS hatásosságát értékelő meta-analízisek közül ki kell emelni REGINSTER munkáját, aki három magas színvonalú, döntő tanulmányként jellemzett vizsgálatot dolgozott fel. Ezekben a legfontosabb tanulmányokban nem észlelt heterogenitást és számításai szerint a naponta 1×1500 mg dózisban adott GS hatásnagysága statisztikailag szignifikáns és klinikai szempontból is számottevő.

Az OA javarészt 50 évesnél idősebbeken jelentkezik, ezért társadalmi-gazdasági hatása egyre jelentősebb, mivel a lakosság a civilizált világban egyre inkább elöregszik. Az orvosi szükségletek és a gazdasági terhek nyomása alatt elengedhetetlen hatásos terápiákat és eredményes stratégiákat kidolgozni. Manapság, a korlátozott erőforrások és alacsony egészségügyi költségvetések világában fontos a szűkös erőforrások hatékony felhasználása. Gazdasági elemzéssel a különböző stratégiák összevethető költségeik (például beavatkozás vs. betegség költsége) és következményeik (például életév vs. életminőséggel korrigált életév) tekintetében. Ezeknek az elemzéseknek egyre nagyobb a szerepe az árképzéssel és az ártámogatással kapcsolatos döntésekben, mivel a felügyeleti hatóságok egyre inkább gyógyszergazdasági adatokra támaszkodva döntenek a véges erőforrások felhasználásáról.

Ezen vizsgálat célja az volt, hogy a paracetamol és a placebo kezeléssel összevetve feltárja a glukózamin-szulfát (GS) költség-hatékonyságát. Ennek érdekében 6 hónapos időhorizontot és az egészségügyi ellátás perspektíváját vették alapul.

Anyag és módszer

A költségeket és a hatékonyságot tükröző adatokként a GUIDE (Glucoasmine Unum In Die, once-a-day Efficacy)) vizsgálatának eredményeit használták fel. A GUIDE prospektív, randomizált, placeboval és referencia szerrel kontrollált, párhuzamos betegcsoportokon elvégzett vizsgálat volt, amit 13, spanyolországi és portugáliai

reumatológiai központban bonyolítottak le. A vizsgálatba 318, panaszokat okozó, primer térdízületi OA-ben szenvedő beteget választottak be.

Az OA tüneti kezelésére jelenleg előnyben részesített paracetamolt párhuzamos komparátor szerként alkalmazták. Ennek alapján a betegek random besorolás alapján naponta 1×1500 mg GS-t, 3 g/nap paracetamolt, vagy placebo kaptak szájon át. Mentő gyógyszerként hagyományos NSAID-ot, ibuprofent biztosítottak 400 mg-os tablettában. Mindhárom csoportban nyilvántartották minden egyes beteg ibuprofen tableta felhasználását.

Az elsődleges hatásossági mutató a Lequesne-féle index 6 hónapos kezelés után észlelhető változása volt. Másodlagos végpont volt többek között a WOMAC pontszám. A GUIDE vizsgálat GS életminőség-specifikus eredményességét értékelte a WOMAC kérdőív segítségével. Ez egy betegség-specifikus eszköz, mely lehetővé teszi az összesített, totális egészségfüggő életminőség (HRQL) pontszám kiszámítását a kérdőív egyes tételeire adott válaszok súlyozott összegének felhasználásával. Ezeket az eredménymutatókat intention-to-treat elemzéssel értékelték. Az ellenőrző vizitekre először 15 napos kezelés után, majd a randomizálástól számítva havonként került sor, a 6 hónapos terápiás időszak végéig.

A klinikai eredményességet (WOMAC pontszámokat) hasznossági pontszámokká (Health Utilities Index) konvertálták. Ezt követően a becsült hasznosság-pontszámok alapján, görbe alatti terület módszerrel számították ki a 6 havi kezeléssel nyert QALY-t. (életminőséggel korrigált életévek). Mindhárom terápiás ágra vonatkozóan meghatározták az ICER-t (inkrementális költség-hatékonyság ráta).

Eredmények

A kiindulási, továbbá a 3, majd 6 havi kezelés után meghatározott, átlagos hasznossági pontszámok tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a három csoport között. A kiinduláshoz viszonyítva 3 hónap alatt nem volt változás, 6 hónap múlva azonban statisztikailag szignifikáns ($p=0,047$) különbséget észleltek. A GS-t a paracetammal összehasonlítva, az ICER kiindulási átlagértéke domináns és a bootstrap módszer alkalmazása után -1376 €/QALY volt, ami dominanciát jelez (79% valószínűséggel). A GS és a placebo összehasonlításakor

az ICER kiindulási átlaga és a bootstrap módszer alkalmazása utáni értéke (sorrendben) 3617,4 €/QALY és 4285 €/QALY volt.

Megbeszélés

A vizsgálat célja az volt, hogy a paracetamol és a placebo kezeléssel összevetve elvégezze a térdízületi OA kezelésére naponta 1×1500 mg dózisban adott GS költség-hatékonyságának gazdasági elemzését. Retrospektív költség-hasznosság elemzést végeztek az egészségügyi ellátás szemszögéből, 6 hónapos időhorizonttal.

Az első, a GS-t a paracetammal szembeállító összevetés szerint, az ICER átlagértéke kiinduláskor -1480,11 €/QALY, míg a bootstrap módszer alkalmazása után -1376 €/QALY volt. A második, a GS-t a placeboval összehasonlító értékeléskor ugyanezek az értékek 3617,47 €/QALY, illetve 4285 €/QALY voltak.

A National Institute for Health & Clinical Excellence osztályozó rendszert alakított ki, hogy megkönnyítse annak elbírálását, vajon valamely gyógyszer költség-hatékony-e, vagy nem. E besorolás szerint a 23 000 €/QALY küszöb alatt a gyógyszerek nagymértékben költség-hatékonyak, míg 35 000 €/QALY ráfordítás felett valószínűleg nem azok. Ebben a tekintetben tehát a GS terápia nagymértékben költség-hatékony stratégiának minősül az OA kezelésében.

Az ártámogatási döntések összefüggésében a spanyol iránymutatás szociális szemléletet ajánl ami gazdasági elemzés esetén a lehető legszélesebb. Nevezetesen, tartalmaz minden kiadást és végeredményt, függetlenül attól, hogy azok kire hárulnak és kinek jutnak. Ami a ráfordításokat illeti, a következő négy kategóriát kell azonosítani: az egészségügy erőforrásai, a beteg és családja erőforrásai, termelékenység költségek, és más szektorok erőforrásai. Nemrégiben egy vizsgálat azokra a lehetséges hibákra mutatott rá, amelyek akkor keletkezhetnek, ha valamely specifikus betegségfüggő mutatót előre meghatározott összefüggés alapján hasznossági pontszámmá konvertálnak. Ez az értékelés QALY nyereséget és növekvő költség/QALY becsléseket eredményezhet – ezek meglehetősen eltérnek a közvetlenül, például a hasznosság mérésére megfelelő eszközzel meghatározott értékeknél.

Más vizsgálatok leszögezték, hogy az előre jelzett

hasznossági pontszámok alkalmasak a QALY kiszámítására olyan költség-hatékonysági elemzésekben, amelyeknek elsősorban a betegek funkcionális kapacitását és nem az élettartamát befolyásoló idült betegségekben (például OA) tervezett beavatkozások klinikai és gazdasági értékelése a célja. A referált tanulmány nagy előnye, hogy már rendelkezésre álló adatokat használtak fel a hasznossági pontszám kiszámításához, megtakarítva az elsődleges hasznossági adatok máskülönben szükséges összegyűjtésének a költségeit. Ezzel a módszerrel rendkívül csekély erőforrás-felhasználással végezhető primer költség-hatékonyságelemzések.

A GUIDE nem volt teljes értékű gazdasági elemzés. ezért a ráfordításokat nem vizsgálta. A költségek retrospektív értékeléséhez a vizsgálati készítmények spanyolországi piacon (a vizsgálat elsődleges helyén) érvényes átlagárát vették alapul, az egyes betegek együttműködésének mértékét is figyelembe véve. Az utóbbi az egészségügyben legszélesebb körben alkalmazott meghatározás szerint, az egészségügyi szolgáltató egészséggel és orvosi tanácsokkal kapcsolatos ajánlásainak megfelelő magatartás (a gyógyszeresedés, étrend és életmód-változtatás terén). Spanyolországban a GS, a paracetamol, és a placebo kezelés napi költsége (sorrendben) 0,21 €, 0,28 €, és 0 €, a mentő gyógyszerként biztosított ibuprofen egységára 0,06 € volt.

A paracetamolt minden a klinikai gyakorlatnak szóló iránymutatás elsőként kipróbálandó és hosszú távon előnyben részesítendő fájdalomcsillapítónak ajánlja a szer elfogadható hatásossága és biztonságossága alapján. Csak ez után következhet más, kevésbé biztonságos és költségesebb gyógyszerek alkalmazása. Ez a tanulmány azt bizonyítja, hogy primer térdízületi OA-ben szenvedő betegek esetében a GS alkalmazása rendkívül költség-hatékony alternatíva a paracetamol, vagy placebo kezeléssel szemben.

Következtetések

Ennek a költség-hatékonyság elemzésnek az eredményei amellettszólnak, hogy a paracetamol és a placebo kezeléshez viszonyítva a GS nagymértékben költség-hatékony terápiás alternatíva primer térdízületi OA-ben szenvedő betegek kezelésére.

Forgács Sándor dr.