

„FRAX magyarországi program (10 éves törési rizikó vizsgálata az osteoporosis ellátásban részesülő és ellátásra kerülő betegek között)”

I. A VIZSGÁLAT MEGALAPOZOTTSÁGA

A csonttrikulás egyértelműen jelentős problémát jelent, a gazdaságilag fejlett és korszerű egészségügyi ellátórendszerű országokban is. Az egyre öregedő népesség és a megváltozott életkörülmények következményeként a metabolikus csontbetegségek száma a következő 50 évben megduplázódik. A kis traumára bekövetkező csonttörések, köztük elsősorban a csípőtáji és csigolyatörések számának drámai növekedése a XXI. század egészségügyének egyik legnagyobb kihívása lesz, amellyel minden kormányzatnak reálisan számolnia kell. A csontanyagcsere kórfolyamatainak megismerése, megelőzése és kezelése elsőrendű társadalmi érdek és feladat.

Az osteoporosis:

Az osteoporosis a csontváz rendszerbetegsége, a csont ásványi anyag tartalmának progresszív megfosztásával jár, majd ennek következtében a mikroarchitektúra károsodásának okaként (csökkent csont szilárság miatt) a csontok fokozott törékenységéhez vezet. Közismert, hogy jelentősen elkülönül az osteoporosis és az osteoporosissal összefüggő törések kockázata.

A törési kockázat tényezői:

Életkor

Nem

Alacsony csont ásványi anyag tartalom (BMD)

Romló csont minőség (quality of bone)

Mikroarchitektúra károsodása

Fokozott/gyorsult csontforgalom (turnover)

Fokozott (el)esési hajlam (romló koordináció)

Prevalens (megelőző) törés

Antiporotikus terápiával kapcsolatos alacsony adherencia

Az anyagcsere csontbetegségek és az osteoporosisal összefüggő törések epidemiológiája:

Európában, 2000-ben 3,1 millióra becsülték az új oszteoporotikus törések számát, és 2050-re a csípőtáji törések száma az Európai Unióban várhatóan 135%-kal nő!

A csípőtáji törés szorosan összefügg az állandósuló és krónikus fájdalommal, a mozgás nehezítettségével, -korlátozottsággal, csigolyatörések esetében mindez kiegészülhet a testmagasság csökkenésével, deformitásokkal, a légzésfunkció beszűkülésével és az ágyhoz kötött napok számának („bed days”) szignifikáns emelkedésével. A csípőtáji töréseket követő 1 éven belüli mortalitás 20-24%. A csípőtáji törést követően az esetek 10-20% hosszú távú gondozási igényt jelent. Egy 50 éves nőnek 2.8%-os kockázata van, hogy csípőtáji törés következtében elhalálozzon, ez megegyezik az emlőrák- és négyszer magasabb az endometrium karcinóma okozta mortalitás rizikójával. Csigolyatörések esetében ez a kockázat nőknél 16%, férfiaknál 5%. A prevalens törés az új, osteoporosisal összefüggő – bármely lokalizációban történő – törés előfordulását igen jelentősen megemeli (<http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>).

Hazánkban 50 éves kor felett mintegy 600 000 nő és 300 000 férfi szenved osteoporosisban, ennél jóval több a D-vitamin-hiányos emberek száma és évente 2500 új hyperparathyreosisos beteg fordul elő. E kórképeknek jelentősek az összeális következményei, a csonttörések. Magyarországon évente körülbelül 30 000 csigolyatörést és legalább 50 000 egyéb, típusos osteoporosisos csonttörést jelentenek, utóbbiban az 50 éves és idősebb korosztályban 12-13000 csípőtáji (ez az elmúlt évtizedekben nem emelkedett Magyarországon!), 37 000 csuklótáji és 12 000 proximális felkartörés történik évente (Somogyi, P.; Bossányi, A.; Kricsfalusy, M. és mtsai. Az osteoporosis eredetű csonttörések számának becslése Magyarországon. Ca és Csont 2000,3 (3) 111-117; Péntek M, Horváth Cs, Boncz I, és mtsai. Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary from the nationwide health insurance database, 1999-2003. Osteoporos Int; 2008, 19:243-9.).

A törési rizikó becslése:

A fentiekből egyértelműen adódik, hogy

1. az osteoporosis gyógyszeres és nem-gyógyszeres kezelésének a célja elsősorban a törések, illetve a prevalens eseteket követő új törések megelőzése (nevezve ezt a finanszírozási protokoll értelmében primer- és szekunder osteoporosis kezelésének, [ww.oep.hu](http://www.oep.hu)).
2. A törési kockázat becslésére egységes és valid mérési lehetőségre van szükség.

FRAX:

Ez utóbbinak felel meg a FRAX (WHO Fracture Risk Assessment Tool, <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>), ami egy on-line, Internet alapú teszt-lap. A hazai adatok megismerése és eltöltése eredményeként 2010. július óta magyar lapja is elérhető. Az eredeti adatbázis 250.000 betegéven, 60.000 beteg adatán és 5.000 törés elemzésén alapul.

A FRAX integrálja a páciens klinikai kockázati tényezőkkel kapcsolatos kockázatokat, mint például az ásványi anyag tartalom, illetve sűrűsége a combnyakban (BMD) és kombinál tizenegy kockázati tényezőt, mint a kor, nem, etnikai hovatartozás, BMI, előző törések, szülők nyaktörései, dohányzás, alkoholfogyasztás, reumatoid arthritis, vagy az osteoporosis másodlagos okait. A FRAX algoritmus kiszámítja a combnyak törésének (Hip Fracture) 10 éves valószínűségét és a gerinc, alkar, csípő vagy kulcscsont súlyos osteoporosisal összefüggő töréseinek (Major Osteoporotic Fracture) 10 éves valószínűségét. Az eredmény jelentése az, hogy hány százalékos valószínűséggel következik be az adott betegnél az elkövetkező 10 év során csípőtáji, vagy bármilyen nagyobb osteoporosisos csonttörés. Az amerikai osteoporosis ajánlás szerint szükséges a törést megelőző kezelése, ha a FRAX alapján a csípőtáji törés 10 éves abszolút valószínűsége 3 % felett van, vagy a bármilyen nagyobb osteoporosisos csonttörés valószínűsége 20 % felett van, egyelőre ezen adatokat alkalmazzunk Magyarországon is.

Hazánkban – ennek fontosságát felismerve – a Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium által elismert szakmai protokollja részként – a diagnosztikus algoritmus részévé vált a FRAX alkalmazása (érdemben egyenértékű a csont ásványi anyag meghatározásával, tehát a DEXA-val). Ugyanakkor a széleskörű elterjedése a jelen időszakban várható.

II. A VIZSGÁLAT TÍPUSA ÉS FÁZISA

Beavatkozással nem járó, multicentrikus, részben retrospektív, osteoporosisos betegek részvételével végzett vizsgálat, mely a 10 éves törési rizikót vizsgálja az osteoporosis ellátásban részesülő és ellátásra kerülő betegek között.

III. A VIZSGÁLAT CÉLJAI

1. széleskörű adatokat nyerni arról, hogy a mai ellátási gyakorlat szerint milyen törési kockázatú (FRAX értékű) betegek állnak (pl. gyógyszeres) ellátás alatt
2. milyen törési kockázatú (FRAX értékű) betegek kerülnek (pl. gyógyszeres) kezelés és ellátás alá
3. Magyarországon a terápiás „beválogatás” során a FRAX érték miként befolyásolja az ellátást, illetve a gyógyszer megválasztás tekintetében döntést-befolyásoló tényező-e
4. egyéb, a FRAX-ban nem szereplő paraméterek összefüggésben állnak-e a FRAX értékkel

IV. VIZSGÁLATI BETEGPOPULÁCIÓ

A minél nagyobb reprezentáció és a hazai valid adatok széleskörű elérése céljából több magyarországi egészségügyi szolgáltatóval, mint multicentrikus „site”-al kívánjuk a (adatfeldolgozói, statisztikai elemzési) vizsgálatot elvégezni, külön adatbázisban

- a) az új, osteoporosis elleni terápia tekintetében „naiv” és
- b) már az ellátási rendszerben kezelt osteoporosisban szenvedő esetek feldolgozásával. (Ez utóbbira ad módot és lehetőséget az a tény, hogy a FRAX amúgy nem alkalmas, sem nem célja a terápia hatékonyságának megítélése.)

A tervezett betegszám: 2000 beteg, ami 50-80 év közötti életkorú női betegekből áll. A beválasztási periódus várhatóan 2011. szeptemberben kezdődik és várhatóan 3 hónapon keresztül tart.

V. BEVÁLASZTÁSI ÉS KIZÁRÁSI KRITÉRIUMOK

Az a beteg választható be a vizsgálatba, akinél az alábbi kritériumok teljesülnek:

1. Újonnan felfedezett és osteoporosis kezelésre jelölt, vagy már legalább 1 éve osteoporosis kezelés alatt álló 50-80 éves nőbetegek osteoporosis diagnózissal (T-score < -2,5 a gerincen, femurnyakon v. teljes femuron mérve).
2. Rendelkezésre álló laborparaméterek.

Nem választható be a vizsgálatba az a beteg, akinél az alábbi kritérium teljesül:

1. jelenleg más klinikai vizsgálatban vesz részt.

VI. VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Az adatrögzítés előtt megtörténik a betegek felvilágosítása (betegtájékoztató), és a beleegyező nyilatkozat aláírása. Az adatfelvétel során a vizsgálati kérdőívhez szükséges adatok a betegek egészségügyi dokumentációjából, illetve a betegek által szóban közölt adatok rögzítésre kerülnek.

VII. STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS

Mintanagyság

- Célpopuláció: ~600,000 oszteoporotikus nőbeteg Magyarországon.
- Vizsgálati populáció: 2000 beteg.

Az oszteoporotikus törések várható előfordulása (a bevezetőben említett adatoknak megfelelően) 6%/év (kb. 120) non-vertebrális, és 3%/év (kb. 60) klinikai vertebrális törés.

Adatelemzés

Leíró statisztika alkalmazása a főbb változók esetén. A FRAX-ban nem szereplő paraméterek és a FRAX érték összefüggéseinek tekintetében többváltozós lineáris regresszió alkalmazása.