



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ : ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΚΟΣΤΟΣ-ΩΦΕΛΕΙΑ ΤΟΥ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΥ
ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ (SCREENING)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΛΥΡΙΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2016

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Ονομάζομαι Αθανασάκης Γεώργιος , είμαι απόφοιτος του τμήματος Ραδιολογίας –Ακτινολογίας και μεταπτυχιακός φοιτητής του Π.Μ.Σ “Μεταβολικά νοσήματα των οστών” της Ιατρικής σχολής Αθηνών. Εργάστηκα στη μονάδα ΠΕΔΥ Περιστερίου το έτος 2015. Έχω παρακολουθήσει σχετικά σεμινάρια μεταξύ των οποίων το σεμινάριο με τίτλο “Κλινικές εφαρμογές στη διάγνωση και θεραπεία της οστεοπόρωσης”.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και διαταραχή στην αρχιτεκτονική των οστών, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αυξημένου κινδύνου καταγμάτων ευθραυστότητας, τα οποία αποτελούν την κύρια κλινική εκδήλωση της. Τα κατάγματα ευθραυστότητας, συνδέονται με αρνητικές επιπτώσεις, όπως σημαντικό πόνο, ανικανότητα αυτοεξυπηρέτησης ή ακόμη και θάνατο, οι οποίες (επιπτώσεις) σηματοδοτούν σημαντικό κόστος και υψηλές δαπάνες όχι μόνο για τον ασθενή αλλά και για το σύστημα υγείας και την πολιτεία εν γένει

Ο στόχος της ερευνητικής αυτής εργασίας επικεντρώνεται αφενός, στην αναγνώριση αυτού του κόστους εντός της ελληνικής επικράτειας από το έτος 2010 και μετά, αφετέρου δε, στην παρουσίαση ενός μοντέλου απεικονιστικών μεθόδων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, βασισμένου στην ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας και κόστους-ωφέλειας (analysis cost-effectiveness CE and cost-utility CU).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	II
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	III
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	IV
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	VII
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	VIII
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	X
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	- 1 -
1. Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	- 2 -
1-1. Η ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.-	2 -
1-2. ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.	- 7 -
1-2-1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ	- 7 -
1-2-2. ΤΟ ΕΙΔΙΚΟΤΕΡΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ QALYs.....	- 10 -
1-2-3. ΠΡΟΒΛΕΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΤΟ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥΣ.....	- 11 -
2. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΩΝ QALYs	- 15 -
2-1. ΤΟ ΒΙΟΚΛΙΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ	- 15 -
2-2. ΤΟ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ	- 15 -
2-3. ΝΕΟΤΕΡΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ: ΤΟ ΒΙΟΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ.....	- 16 -
2-4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ QALYs	- 17 -
2-5. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ QALYs.....	- 23 -
2-6. Η ΠΛΑΝΗ ΤΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΤΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΤΩΝ QALYs -	24 -
2-7. ΕΠΑΝΑΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ QALYs: ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΥΝΘΕΤΩΝ ΑΡΙΘΜΩΝ (THE COMPLEX NUMBER MODEL).....	- 27 -
2-8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	- 33 -
3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (SCREENING) ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	- 36 -
3-1. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ.....	- 36 -
3-2. ΠΡΟΤΑΣΗ ΤΟΥ USRSTF ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	- 38 -
3-2-1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΧΑΜΗΛΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ	- 38 -

3-2-2. ΟΦΕΛΗ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ	- 39 -
3-2-3. ΖΗΜΙΕΣ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ.....	- 39 -
3-2-4. USPSTF ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	- 40 -
3-2-5. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ.....	- 41 -
3-2-5-1. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΥΠΟ ΕΠΙΒΛΕΨΗ.....	- 41 -
3-2-5-2. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	- 42 -
3-2-5-3. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΤΟΥΣ	- 44 -
3-2-6. ΑΛΛΕΣ ΣΚΕΨΕΙΣ	- 45 -
3-2-7. ΒΑΡΟΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ	- 46 -
3-2-8. ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	- 47 -
3-2-9. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ .	- 48 -
3-2-9-1. DXA.....	- 48 -
3-2-9-2. QUS	- 48 -
3-2-9-3. ΠΙΘΑΝΕΣ ΖΗΜΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ...	- 50 -
3-2-9-4. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ.....	- 50 -
3-3. ΠΡΟΤΑΣΗ ΑΠΟ ACR, SPR ΚΑΙ SSR ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ.....	- 51 -
3-3-1.ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	- 52 -
3-3-2. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	- 55 -
3-3-3. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ.....	- 55 -
3-3-4. ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ	- 57 -
3-3-4-1.ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ	- 57 -
3-3-4-2.ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΥ	- 58 -
4-1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	- 59 -
4-2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	- 60 -
4-3.ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ	- 61 -
4-3-1.ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΣΙΚΟΥ ΣΕΝΑΡΙΟΥ (BASE – CASE ANALYSIS)	- 61 -
4-3-2.ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (PROBABILISTIC SENSITIVITY ANALYSIS).....	- 62 -
4-4.ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΒΕΛΤΙΣΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ	- 63 -

4-4-1.ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΣΙΚΟΥ ΣΕΝΑΡΙΟΥ (BASE – CASE ANALYSIS) ...	- 63 -
4-4-2.ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (SENSITIVITY ANALYSIS).....	- 63 -
4-5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	- 64 -
5.ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ	- 74 -
5.1. ΤΑ ΤΡΙΑ ΣΕΝΑΡΙΑ.....	- 74 -
5-2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	- 77 -
5-3. ΚΟΣΤΟΣ-ΟΦΕΛΟΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ...	- 78 -
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	- 80 -
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	- 82 -
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	- 89 -

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 2-1: Απεικόνιση των QALYs ως ορθογωνίων (τροποποιημένος από Prieto L. et al (2003) ¹⁷	18
Εικόνα 2-2: Εκτίμηση της κατάστασης υγείας (τροποποιημένη από Phillips et, 2010) ¹³	19
Εικόνα 2-3: Οι πέντε διαστάσεις αξιολόγησης της κατάστασης υγείας (τροποποιημένη από Phillips et al, 2010) ¹³	20
Εικόνα 2-4: Σύγκριση μεταξύ δύο διαφορετικών θεραπειών(τροποποιημένη από Phillips et al, 2010) ¹³	21
Εικόνα 2-5: Σύγκριση μεταξύ θεραπείας και μη-θεραπείας (τροποποιημένη από Phillips et, 2010) ¹³ .	22
Εικόνα 2-6: Απεικόνιση των QALYs που υπολογίζονται σύμφωνα με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο (τροποποιημένη από Prieto et 2003) ¹⁷ .	26
Εικόνα 2-7: Υπολογισμός των QALYs βάσει του πολλαπλασιαστικού μοντέλου, (τροποποιημένη από Prieto et 2003) ¹⁷ .	27
Εικόνα 2-8: Το Καρτεσιανό πεδίο και η γραφική αναπαράσταση του Σύνθετου Αριθμού P (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003) ¹⁷	28
Εικόνα 2-9: Υπολογισμός των QALYs σύμφωνα με το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003) ¹⁷	29
Εικόνα 2-10: Υπολογισμός των QALYs σύμφωνα με το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών(τροποποιημένη από τον Prieto et 2003) ¹⁷ .	30
Εικόνα 2-11: Σχέση μεταξύ ωφελιμότητας και QALY βάσει του μοντέλου Σύνθετων Αριθμών και Πολλαπλασιαστικού μοντέλου (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003) ¹⁷	32
Εικόνα 4-12: Εικόνα 1: OST -Osteoporosis Self-Assessment Tool (http://depts.washington.edu/osteod/tools.php?type=ost)	78

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1-1: Ο ελληνικό πληθυσμός που κινδυνεύει από κάταγμα(τροποποιημένος από Svedbom,(2013) ^[4]	2
Πίνακας 1-2: Άτομα που πάσχουν από οστεοπόρωση στην Ελλάδα(τροποποιημένος από Svedbom,(2013) ^[4]	3
Πίνακας 1-3: Συχνότητα καταγμάτων ισχίου, σπονδυλικών, αντιβραχίου και λοιπών ανά 100.000 άτομα στην Ελλάδα το 2010(τροποποιημένος από Svedbom,(2013) ^[4]	4
Πίνακας 1-4: Αριθμός των περιστατικών καταγμάτων στην Ελλάδα το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	4
Πίνακας 1-5: Η αναλογία σε ποσοστά % γυναικών και ανδρών με ιστορικό κατάγματος ισχίου ή σπονδυλικού κατάγματος στην Ελλάδα, (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	5
Πίνακας 1-6: Ο αριθμός ανδρών και γυναικών με ιστορικό κατάγματος ισχίου ή σπονδυλικού κατάγματος τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	5
Πίνακας 1-7: Ο αριθμός των θανάτων, που αποδίδονται στο κάταγμα, ανδρών και γυναικών στην Ελλάδα το πρώτο έτος μετά το κάταγμα, κατά το έτος 2010. (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	6
Πίνακας 1-8: Περιστατικά (ανά 100.000 άτομα) θανάτων που σχετίζονται με το κάταγμα, εντός του πρώτου έτους μετά το κάταγμα, κατόπιν προσαρμογής για συνοσηρότητες (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	7
Πίνακας 1-9:Κόστος ετήσιος ανά ατομική φαρμακευτική θεραπεία οστεοπόρωσης (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	8
Πίνακας 1-10: Κόστος της οστεοπόρωσης (σε ευρώ) στην Ελλάδα ανά φύλο, το έτος 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	9
Πίνακας 1-11: Συνολικό κόστος (σε ευρώ) ανά φύλο το έτος 2010 λόγω κατάγματος στην Ελλάδα.(τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	9
Πίνακας 1-12: Αριθμός των QALYs που χάθηκαν εξαιτίας των καταγμάτων που συνέβησαν το 2010(τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	10
Πίνακας 1-13: Αριθμός των χαμένων QALYs (σε ευρώ) σε άνδρες και γυναίκες συνολικά, στην Ελλάδα το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	11
Πίνακας 1-14: Προβλέψεις περί των ηλικιών του ελληνικού πληθυσμού ανά φύλο και ηλικιών (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	12
Πίνακας 1-15: Προβλέψεις των ετήσιων περιστατικών καταγμάτων σε άνδρες και γυναίκες(τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	13
Πίνακας 1-16:Το παρόν και μελλοντικό κόστος (σε χιλιάδες ευρώ) της οστεοπόρωσης (συμπεριλαμβανομένου και του κόστους των χαμένων QALYs) ανά ηλικία και έτος σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	13
Πίνακας 1-17: Προβλέψεις επί των χαμένων QALYs λόγω των καταγμάτων που συνέβησαν το 2010(τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	14
Πίνακας 1-18: Παρόν και μελλοντικό κόστος (σε χιλιάδες ευρώ) των καταγμάτων (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]	14

Πίνακας 2-19: Παράδειγμα κόστους οφέλους, με σύγκριση μεταξύ δύο θεραπειών(τροποποιημένος από Prieto L. et al2003) ¹⁷	18
Πίνακας 2-20: Τα QALYs που αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές ωφελιμότητας (τροποποιημένος από τον Prieto et 2003) ¹⁷	32
Πίνακας 2-21: Παράδειγμα κόστους-οφέλους (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003) ¹⁷	34
Πίνακας 3-22: Οι προτάσεις του USPSTF (τροποποιημένη από USPSTF, 2011) ³⁷	40
Πίνακας 3-23: Τα επίπεδα βεβαιότητας βάσει του συνολικού οφέλους από την παροχή της υπηρεσίας (τροποποιημένη από USPSTF, 2011) ³⁷	41
Πίνακας 3-24: Προτάσεις για έλεγχο της οστεοπόρωσης από άλλους οργανισμούς (τροποποιημένη από USPSTF, 2011) ³⁷	50
Πίνακας 3-25: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μεθόδων DXA και QUS(τροποποιημένος από World Journal of Radiology ⁴³ και Λυρίτης 2013 ⁴⁴)	51
Πίνακας 4-26: Υπολογισμός κινδύνου οστεοπόρωσης βάσει μεταβλητών και αντίστοιχων βαθμολόγησης (τροποποιημένος από Nayak et. al2011) ⁵²	68
Πίνακας 4-27: Επιβεβαίωση του μοντέλου της έρευνας για γυναίκες που ξεκινούν τον προληπτικό έλεγχο στην ηλικία των 65 ετών (τροποποιημένος από Nayak et. al2011) ⁵²	68
Πίνακας 4-28: Περιπτωσιολογική ανάλυση για τις διαφορετικές στρατηγικές που περιλαμβάνονται στο μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011) ⁵²	71
Πίνακας 4-29: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: 50% υψηλότερα ποσοστά καταγμάτων (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011) ⁵²	71
Πίνακας 4-30: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: 50% χαμηλότερα ποσοστά καταγμάτων (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011) ⁵²	72
Πίνακας 4-31: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: υψηλά κόστη (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011) ⁵²	73
Πίνακας 4-32: Αποτελέσματα πιθανολογικής ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011) ⁵²	75
Πίνακας 4-33: Εκτίμηση δεκαετούς καταγματικού κινδύνου για γυναίκες (Βασικός Κίνδυνος CAROC) (www.osteoporosis.ca/health-care-professionals/clinical-tools-and-resources)..	77
Πίνακας 4-34: ORAI (OSTEOPOROSIS RISK ASSESSMENT INSTRUMENT)	78

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμότατα τον επιβλέποντα Καθηγητή κ. Λυρίτη Γεώργιο , για την ουσιαστική καθοδήγηση που μου προσέφερε σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερω τον κ. Μπαλτά Χρήστο , για την ανεκτίμητη συμπαράσταση και συνεχή βοήθεια του στην διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της οστικής μάζας και διαταραχή της μικρο-αρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, γεγονός που έχει ως συνέπεια την ελάττωση της μηχανικής αντοχής των οστών. Η κύρια κλινική εκδήλωση της νόσου είναι τα κατάγματα, οι σοβαρότεροι τύποι των οποίων είναι τα σπονδυλικά και του ισχίου. Η σοβαρότητα των καταγμάτων έγκειται κυρίως στο ότι επηρεάζουν ακόμα και μακροπρόθεσμα τη ζωή των ασθενών, καθώς σχετίζονται με μειωμένη ποιότητα ζωής και με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας.

Σύμφωνα με το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης(NOF), 9,9 εκατομμύρια Αμερικανοί έχουν οστεοπόρωση και 43,1 εκατομμύρια έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα. Στις ΗΠΑ, 2 εκατομμύρια κατάγματα κατ' έτος οφείλονται στην οστεοπόρωση, με 432.000 εισαγωγές, 2,5 εκατομμύρια επισκέψεις και 180.000 νοσηλείες σε γηροκομεία. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η οστεοπόρωση είναι μακράν το πιο συχνό μεταβολικό νόσημα των οστών, εκτιμώντας ότι επηρεάζει πάνω από 200 εκατομμύρια ανθρώπους. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, 75 εκατομμύρια άνθρωποι στην Ευρώπη, στις ΗΠΑ και στην Ιαπωνία έχουν οστεοπόρωση.

Ο κίνδυνος για οστεοπόρωση αυξάνεται όσο αυξάνει η ηλικία, καθώς μειώνεται η οστική πυκνότητα. Ο αριθμός των οστεοπορωτικών καταγμάτων αυξάνεται με την ηλικία, με τα σπονδυλικά κατάγματα να αναφέρονται πιο συχνά κατά την έβδομη δεκαετία της ζωής και το 90% των καταγμάτων ισχίου σε άτομα άνω των 50 ετών. Οι γυναίκες έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο, με τις μισές μετεμμηνοπαυσιακές να αναπτύσσουν τουλάχιστον ένα οστεοπορωτικό κάταγμα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η οστεοπόρωση μπορεί να συμβεί σε άτομα κάθε φυλής και εθνικότητας, εντούτοις ο Λευκός και ο Ασιατικός πληθυσμός εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο.

1. Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Με την αύξηση της ηλικίας, ιδίως άνω των 50 ετών, αυξάνεται και ο κίνδυνος εκδήλωσης οστεοπόρωσης, που με την σειρά της αυξάνει τις πιθανότητες κατάγματος, για αυτό τον λόγο η εργασία επικεντρώνεται στο τμήμα του πληθυσμού της χώρας μας ηλικίας άνω των 50 ετών.

1-1. Η ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.

Ειδικότερα, για το έτος 2010 (Eurostat, 2011)¹ ο αριθμός ατόμων άνω των 50 ετών, ανδρών και γυναικών, που κινδυνεύουν να εμφανίσουν οστεοπόρωση υπολογίστηκε σε 1.959.000 και 2.277.000 αντίστοιχα (Πίνακας 1), ενώ ο πληθυσμός των ατόμων που ήδη υποφέρουν από οστεοπόρωση –σύμφωνα με τα κριτήρια που έχει θέσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (στο εξής Π.Ο.Υ.)- εκτιμήθηκε περί τα 640.000 (Πίνακας 2). Τα DXA μηχανήματα υπολογίζονται σε 37.5 ανά εκατομμύρια κατοίκων. Επιπλέον οι οδηγίες και τα πρωτόκολλα για την εκτίμηση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι διαθέσιμα και μάλιστα έχουν αναβαθμιστεί πρόσφατα (IOF 2011, Makras 2012)^{2,3}. Επίσης, ένα μοντέλο FRAX είναι διαθέσιμο για την εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου.

ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ	ΣΥΝΟΛΟ
50-59	749.000	725.000	1.474.000
60-69	615.000	555.000	1.170.000
70-79	583.000	459.000	1.042.000
80-89	288.000	199.000	487.000
90+	42.000	21.000	63.000
50+	2.277.000	1.959.000	4.236.000

Πίνακας 1: Ο ελληνικός πληθυσμός το 2010 που κινδυνεύει από κάταγμα, ανά φύλο και ανά κατηγορίες ηλικιών (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ⁴

ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ
50-54	24.822	9.500
55-59	34.080	12.075
60-64	48.620	18.270
65-69	55.550	17.760
70-74	87.048	19.344

75-79	101.625	21.733
80+	155.760	36.520
50+	507.505	135.202

Πίνακας 2 :Άτομα –άνδρες και γυναίκες- που πάσχουν από οστεοπόρωση στην Ελλάδα ανάλογα με την ηλικία (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ⁴

Στοιχεία για τα κατάγματα στην χώρα μας είναι διαθέσιμα και προσφάτως επικαιροποιημένα, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3(Lyritis 2013)⁵. Ειδικότερα, η συχνότητα των καταγμάτων ισχίου ανά 100.000 άτομα άνω των 60 ετών ανέρχεται στα 213 για τις γυναίκες και στα 165 για τους άνδρες. Συνολικά, τα περιστατικά καταγμάτων στην χώρα μας το ίδιο έτος (2010) εκτιμήθηκαν περί τα 86.000 εκ των οποίων το 64% συνέβη σε γυναίκες (Πίνακας 4). Αναλυτικότερα, τα κατάγματα ανέρχονται σε 15.000 περίπου για το ισχίο, σε 13.000 για σπονδυλικά, σε 15.000 για το αντιβράχιο και σε 43.000 για τα λοιπά.

ΣΗΜΕΙΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ				
ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	Ισχίο	Σπονδυλικά	Αντιβράχιο	Λοιπά
ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
50-54	2	5	12	12
55-59	61	170	469	537
60-64	120	213	455	464
65-69	198	288	480	675
70-74	436	614	783	1.235
75-79	707	688	690	1.488
80-84	1.281	805	802	2.178
85+	1.855	872	792	3.116
Άνδρες				
50-54	21	55	20	94
55-59	45	79	69	420
60-64	69	165	130	678
65-69	102	161	154	660
70-74	220	336	141	1.132
75-79	363	418	103	968
80-84	725	503	141	1.927
85+	1.087	730	199	3.148

Πίνακας 3: Συχνότητα καταγμάτων ισχίου, σπονδυλικών, αντιβραχίου και λοιπών ανά 100.000 άτομα στην Ελλάδα το 2010, ανάλογα με την ηλικία του ασθενή (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

ΣΗΜΕΙΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ					
ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	Ισχίου	Σπονδυλικά	Αντιβραχίου	Λοιπά	Συνολικά
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ</i>					
50-74	2.865	4.271	7.973	10.749	25.857
75+	7.077	3.978	4.336	13.734	29.125
ΣΥΝΟΛΟ	9.942	8.248	12.309	24.483	54.982
<i>ΑΝΔΡΕΣ</i>					
50-74	1.539	2.616	1.586	9.646	15.388
75+	3.202	2.444	682	8.820	15.148
ΣΥΝΟΛΟ	4.741	5.061	2.268	18.466	30.536
<i>ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ</i>					
50-74	4.404	6.887	9.559	20.395	41.246
75+	10.279	6.422	5.018	22.554	44.273
ΣΥΝΟΛΟ	14.683	13.309	14.557	42.949	85.518

Πίνακας 4: Αριθμός των περιστατικών καταγμάτων στην Ελλάδα το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Στον πληθυσμό άνω των 50 ετών, το ποσοστό των ατόμων που είχαν ήδη υποστεί κάταγμα και προ του 2010, εκτιμήθηκε στο 2.06 για το ισχίο και στο 2.40 για την σπονδυλική στήλη. Τα εκτιμώμενα ποσοστά των καταγμάτων ισχίου και των σπονδυλικών καταγμάτων ανά ηλικία και ανά φύλο αναγράφονται αναλυτικά στον Πίνακα 5.

ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΚΑΤΑΓΜΑ ΙΣΧΙΟΥ	ΚΑΤΑΓΜΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟ
<i>Γυναίκες</i>		
50-54	0.0	0.1
55-59	0.2	0.6
60-64	0.7	1.5
65-69	1.4	2.5
70-74	2.9	4.3
75-79	4.9	6.3
80-84	8.2	8.0
85+	12.3	8.7
<i>Ανδρες</i>		
50-54	0.1	0.1
55-59	0.3	0.4
60-64	0.5	0.9
65-69	0.8	1.4

70-74	1.4	2.1
75-79	2.4	3.0
80-84	4.2	3.8
85+	8.1	6.1

Πίνακας 5: Η αναλογία σε ποσοστά % γυναικών και ανδρών με ιστορικό κατάγματος ισχίου ή σπονδυλικού κατάγματος στην Ελλάδα, το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Τα ίδια περιστατικά σε απόλυτους αριθμούς απεικονίζονται ως εξής: στον πληθυσμό άνω των 50 ετών, τα άτομα που είχαν ήδη υποστεί κάταγμα προ του 2010 ανέρχονται στα 87.000 περίπου για το ισχίο και στα 102.000 περίπου για την σπονδυλική στήλη (Πίνακας 6). Σημειωτέον ότι στις μετρήσεις αυτές δεν συμπεριλήφθησαν τα περιστατικά που έλαβαν χώρα το έτος 2010.

ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΚΑΤΑΓΜΑ ΙΣΧΙΟΥ	ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑ
ΓΥΝΑΙΚΕΣ		
50-74	16.252	27.664
75+	45.650	44.471
ΣΥΝΟΛΟ	61.902	72.135
ΑΝΔΡΕΣ		
50-74	8.073	13.132
75+	17.438	16.493
ΣΥΝΟΛΟ	25.510	29.625
ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ		
50-74	24.325	40.796
75+	63.088	60.963
ΣΥΝΟΛΟ	87.413	101.760

Πίνακας 6: Ο αριθμός ανδρών και γυναικών με ιστορικό κατάγματος ισχίου ή σπονδυλικού κατάγματος, άνω των 50 ετών, στην Ελλάδα το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Οι θάνατοι που αναφέρθηκαν στο πρώτο έτος μετά το κάταγμα ανέρχονται για το έτος 2010 στους 1.128 (Πίνακας 7). Ειδικότερα, ο αριθμός αυτός αναλύεται σε 566 θανάτους που σχετίζονται με τα κατάγματα ισχίου, σε 352 με τα σπονδυλικά κατάγματα και σε 210 με τα λοιπά κατάγματα. Το 54% του συνολικού αριθμού αυτών των θανάτων αναφέρεται σε γυναίκες (Πίνακας 8).

ΚΑΤΑΓΜΑ			
ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΙΣΧΙΟΥ	ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟ	ΛΟΙΠΑ
ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
50-74	37	54	6
75+	273	106	128
ΣΥΝΟΛΟ	310	160	133
ΑΝΔΡΕΣ			
50-74	46	75	10
75+	210	117	67
ΣΥΝΟΛΟ	256	192	77
ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
50-74	82	129	16
75+	484	223	194
ΣΥΝΟΛΟ	566	352	210

Πίνακας 7: Ο αριθμός των θανάτων, που αποδίδονται στο κάταγμα, ανδρών και γυναικών στην Ελλάδα το πρώτο έτος μετά το κάταγμα, κατά το έτος 2010. (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

ΚΑΤΑΓΜΑ			
ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΙΣΧΙΟΥ	ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟ	ΛΟΙΠΑ
ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
50-54	409	531	11
55-59	607	746	18
60-64	867	1.007	28
65-69	1.162	1.273	44
70-74	1.431	1.476	65
75-79	2.138	2.066	134
80-84	2.753	2.436	307
85-89	4.702	3.655	824
90+	9.119	5.142	3.170
ΑΝΔΡΕΣ			
50-54	1.656	1.986	26
55-59	2.139	2.431	44
60-64	2.267	2.438	61
65-69	2.986	3.029	107

70-74	3.214	3.060	145
75-79	4.243	3.763	252
80-84	5.128	4.165	431
85-90	7.278	5.320	786
90+	17.298	11.257	2.164

Πίνακας 8: Περιστατικά (ανά 100.000 άτομα) θανάτων που σχετίζονται με το κάταγμα, εντός του πρώτου έτους μετά το κάταγμα, κατόπιν προσαρμογής για συνοσηρότητες (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

1-2. ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.

Ο υπολογισμός του άμεσου κόστους αυτών των καταγμάτων, ως απορρεόντων ευθέως από την νόσο (οστεοπόρωση) του ασθενούς, το έτος 2010 συνίσταται σε τρία (3) υπο-κόστη (εξαιρουμένης της αξίας των QALYs που χάθηκαν, για τα οποία θα γίνει χωριστή αναφορά παρακάτω), ήτοι στο α) κόστος αντιμετώπισης των καταγμάτων που αναφέρθηκαν το 2010 («first year costs»), β) κόστος αντιμετώπισης των καταγμάτων που αναφέρθηκαν προ του 2010 αλλά χρήζουν μέριμνας το 2010 («long term disability cost») και γ) κόστος φαρμακευτικής πρόληψης που επιβάρυνε το 2010, συμπεριλαμβανομένου του κόστους χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής και παρακολούθησης («pharmacological fracture prevention costs»).

1-2-1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Όσον αφορά την πρώτη ως άνω υποκατηγορία, δηλαδή το κόστος των καταγμάτων που αναφέρθηκαν το 2010, αξίζει να αναφερθεί ότι από τον Μάρτιο του 2012, στην χώρα μας το Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.) αποζημιώνει αφενός με το ποσό των 470 ευρώ, για 2 ημέρες εισαγωγής σε κλινική, το κάταγμα ισχίου που αντιμετωπίζεται με οστεοσύνθεση και αφετέρου με το ποσό των 1.465 ευρώ, για 7 ημέρες εισαγωγής, το κάταγμα ισχίου που αντιμετωπίζεται με αρθροπλαστική. Η συντριπτική πλειοψηφία (90%) των καταγμάτων ισχίου αντιμετωπίζονται χειρουργικά, ιδίως με αρθροπλαστική. Σημειωτέον ότι προ του 2012 δεν ανευρίσκονται συγκεκριμένα στοιχεία κόστους των καταγμάτων ισχίου για την χώρα μας.

Αναφορικά με την δεύτερη υποκατηγορία κόστους, δηλαδή το κόστος μέριμνας κατά το 2010, καταγμάτων που έλαβαν χώρα σε προγενέστερο έτος, αυτό υπολογίστηκε βάσει του ετήσιου κόστους παραμονής σε οίκο ευγηρίας, το οποίο ανέρχεται στα 12.550 ευρώ για την γειτονική Βουλγαρία, κατόπιν ρύθμισης της ισοτιμίας αγοραστικής δύναμης. Τέλος, όσον αφορά την τρίτη υποκατηγορία, της προληπτικής παρακολούθησης και αγωγής, θεωρήθηκε ότι οι ασθενείς πραγματοποιούν μια επίσκεψη στον ιατρό ετησίως, κόστους 8 ευρώ (ΙΚΑ 2011)⁶, και μία μέτρηση DXA σε δύο σημεία ανά δύο έτη, κόστους 115 ευρώ (ΙΟΦ 2011)⁷. Το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής αναφέρεται στον Πίνακα 9.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΕΤΗΣΙΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ (€)
ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ	239
ΡΙΖΕΔΡΟΝΑΤΗ	286
ΕΤΙΔΡΟΝΑΤΗ	79
ΙΜΠΑΝΔΡΟΝΑΤΗ	235
ΖΟΛΕΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ	357
ΡΑΛΟΞΙΦΕΝΗ	332
ΡΑΝΕΛΙΚΟ ΣΤΡΟΝΤΙΟ	494
ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ	3.630
ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ	5.289

Πίνακας 9: Κόστος ετήσιος ανά ατομική φαρμακευτική θεραπεία οστεοπόρωσης (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Συνολικά, το κόστος - λαμβανομένων υπόψη των τριών ως άνω υποκατηγοριών δαπανών - για το έτος 2010 στην χώρα μας υπολογίζεται στα 680 εκατομμύρια ευρώ, το οποίο αναλύεται ειδικότερα στα 488 εκατομμύρια για το άμεσο κόστος των καταγμάτων του ίδιου έτους, στα 102 εκατομμύρια για το κόστος κατά το έτος 2010 των καταγμάτων που συνέβησαν σε προγενέστερο έτος και στα 91 εκατομμύρια ευρώ για το κόστος φαρμακευτικής (HAPC 2011)⁸ και εν γένει ιατρικής πρόληψης (Πίνακας 10).

ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)	ΚΟΣΤΟΣ ΠΡΩΤΟΥ ΕΤΟΥΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΚΑΤΑΓΜΑ	ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΟ ΚΟΣΤΟΣ ΛΟΓΩ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ	ΚΟΣΤΟΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ
ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
50-74	126.179.047	13.566.786	48.308.311	188.054.144

75+	176.314.529	53.674.429	31.301.517	261.290.475
ΣΥΝΟΛΟ	302.493.576	67.241.215	79.609.828	449.344.619
ΑΝΔΡΕΣ				
50-74	89.420.133	8.154.928	7.084.676	104.659.738
75+	95.779.435	26.217.569	4.090.752	126.087.756
ΣΥΝΟΛΟ	185.199.568	34.372.497	11.175.428	230.747.493
ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
50-74	215.599.180	21.721.714	55.392.987	292.713.881
75+	272.093.964	79.891.997	35.392.269	387.378.231
ΣΥΝΟΛΟ	487.693.144	101.613.711	90.785.256	680.092.112

Πίνακας 10: Κόστος της οστεοπόρωσης (σε ευρώ) στην Ελλάδα ανά φύλο, το έτος 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Κατόπιν κατηγοριοποίησης του συνολικού κόστους ανά είδος κατάγματος (ισχίου, σπονδυλικού, άλλου), διαπιστώνεται ότι τα κατάγματα ισχίου είναι από τα πλέον δαπανηρά, καθώς το κόστος αντιμετώπισής τους ανέρχεται στα 260 εκατομμύρια ευρώ, ενώ το αντίστοιχο κόστος για τα σπονδυλικά δεν ξεπερνά τα 34 εκατομμύρια και για τα κατάγματα αντιβραχίου τα 11 εκατομμύρια (Πίνακας 11).

ΚΑΤΑΓΜΑ					
ΗΛΙΚΙΑ	Ισχίου	Σπονδυλικό	Αντιβραχίου	Λοιπά	Σύνολο
ΓΥΝΑΙΚΕΣ					
50-74	48.369.258	11.486.508	6.113.659	73.776.407	139.745.833
75+	123.379.563	9.637.933	3.324.635	89.646.828	229.988.958
ΣΥΝΟΛΟ	175.748.821	21.124.441	9.438.294	163.423.235	369.734.791
ΑΝΔΡΕΣ					
50-74	26.076.779	6.758.503	1.216.407	63.523.373	97.572.062
75+	58.263.114	5.674.285	522.848	57.536.757	121.997.003
ΣΥΝΟΛΟ	84.339.893	12.432.788	1.739.255	121.060.130	219.572.065
ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ					
50-74	74.446.037	18.245.011	7.330.066	137.299.780	237.320.894
75+	185.642.677	15.312.218	3.847.483	147.183.584	351.985.962
ΣΥΝΟΛΟ	260.088.713	33.557.229	11.177.549	284.483.365	589.306.856

Πίνακας 11: Συνολικό κόστος (σε ευρώ) ανά φύλο το έτος 2010 λόγω κατάγματος στην Ελλάδα. Σημειώνεται ότι τα κόστη για πρόληψη και παρακολούθηση δεν περιλαμβάνονται (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

1-2-2. ΤΟ ΕΙΔΙΚΟΤΕΡΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ QALYs

Ιδιαίτερης αναφοράς χρήζει η έννοια των QALYs, δηλαδή των ποιοτικώς σταθμισμένων ετών επιβίωσης, καθώς αποτελούν βασική μονάδα αξιολόγησης του οφέλους μιας ιατρικής μεθόδου. Ειδικότερα, το συνολικό κόστος των QALYs που χάθηκαν λόγω της οστεοπόρωσης εκτιμήθηκαν το 2010 στα 31.000 (Πίνακας 12), εκ των οποίων το 66% των συνολικών QALYs που χάθηκαν αφορά τον γυναικείο πληθυσμό.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ	ΗΛΙΚΙΑ (ΣΕ ΕΤΗ)		
	50-74	75+	50+
Γυναίκες			
ΙΣΧΙΟΥ	685	1.525	2.210
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ	1.403	1.167	2.570
ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ	280	134	413
ΛΟΙΠΑ	1.281	1.463	2.744
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	2.533	6.286	8.818
ΙΣΧΙΟΥ			
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	1.537	2.203	3.739
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ			
ΣΥΝΟΛΟ	7.717	12.778	20.495
Άνδρες			
ΙΣΧΙΟΥ	374	769	1.144
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ	867	783	1.649
ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ	55	22	77
ΛΟΙΠΑ	1.140	1.006	2.146
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	1.259	2.583	3.842
ΙΣΧΙΟΥ			
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	728	871	1.598
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ			
ΣΥΝΟΛΟ	4.423	6.034	10.457
Άνδρες και γυναίκες			
ΙΣΧΙΟΥ	1.059	2.295	3.354
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ	2.269	1.950	4.219
ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ	335	156	491
ΛΟΙΠΑ	2.421	2.469	4.890
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	3.792	8.869	12.660
ΙΣΧΙΟΥ			
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ	2.264	3.074	5.338
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ			
ΣΥΝΟΛΟ	12.140	18.812	30.952

Πίνακας 12: Αριθμός των QALYs που χάθηκαν εξαιτίας των καταγμάτων που συνέβησαν το 2010 και των προγενέστερων του 2010, των οποίων όμως οι συνέπειες υφίστανται κατά το 2010, ανά φύλο και ηλικία, στην Ελλάδα (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Αξίζει να αναφερθεί ότι το 53% των QALYs που χάθηκαν το έτος 2010 αφορούν κατάγματα που έλαβαν χώρα προ του έτους 2010. Όσον αφορά την νομισματική του αξία, ένα QALY κυμαίνεται από 1 έως 3 φορές επί το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, στο εξής Α.Ε.Π., ανά κεφαλή (Πίνακας 13). Θεωρώντας επομένως ότι ένα QALY αξίζει κατά μέσο όρο 2 φορές το Α.Ε.Π. ανά κεφαλή, το συνολικό κόστος των χαμένων QALYs υπολογίστηκε για το 2010 στα 1.26 δισεκατομμύριο ευρώ. Επομένως, αν συνδυαστεί η απώλεια των QALYs με την αντιστοιχία τους στο Α.Ε.Π., το κόστος για την χώρα μας το έτος 2010 ανέρχεται στο ποσό των 1.95 δισεκατομμύρια ευρώ, το οποίο (ποσό) εξειδικεύεται ανάλογα με την υποκατηγορία του κόστους στα εξής ποσοστά:

Το 25% του κόστους αφορά τα κατάγματα που αναφέρθηκαν το 2010, το 5% αφορά προηγούμενων ετών κατάγματα, το 5% αφορά την φαρμακευτική αγωγή πρόληψης και τέλος το 65% αφορά την αξία των QALYs που απωλέσθηκαν.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ	1 Χ ΑΕΠ ΑΝΑ ΚΕΦΑΛΗ	2 Χ ΑΕΠ ΑΝΑ ΚΕΦΑΛΗ	3 Χ ΑΕΠ ΑΝΑ ΚΕΦΑΛΗ
ΙΣΧΙΟΥ	68.416.328	136.832.656	205.248.984
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ	86.072.643	172.145.287	258.217.930
ΑΝΤΙΒΡΑΧΙΟΥ	10.008.139	20.016.278	30.024.417
ΛΟΙΠΑ	99.760.468	199.520.936	299.281.404
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ ΙΣΧΙΟΥ	258.272.433	516.544.867	774.817.300
ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ	108.891.599	217.783.198	326.674.797
ΣΥΝΟΛΟ	631.421.611	1.262.843.222	1.894.264.833

Πίνακας 13: Αριθμός των χαμένων QALYs (σε ευρώ) σε άνδρες και γυναίκες συνολικά, στην Ελλάδα το 2010 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

1-2-3. ΠΡΟΒΛΕΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΤΟ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥΣ

Ο πληθυσμός άνω των 50 ετών, αυτός δηλαδή που πλήττεται περισσότερο από την οστεοπόρωση και τον κίνδυνο κατάγματος, υπολογίζεται να αυξηθεί από τα 4,2 εκατομμύρια το 2010 στα 5,1 εκατομμύρια το 2025 (United Nations 2011)⁹, πράγμα που θα αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 20% στη διάρκεια δεκαπέντε ετών (Πίνακας 14).

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ				
ΗΛΙΚΙΑ	2010	2015	2020	2025
ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
50-59	749.000	789.000	838.000	876.000
60-69	615.000	680.000	724.000	765.000
70-79	583.000	535.000	544.000	604.000
80-89	288.000	340.000	358.000	333.000
90+	42.000	50.000	77.000	94.000
ΑΝΔΡΕΣ				
50-59	725.000	761.121	829.000	896.000
60-69	555.000	626.000	668.000	706.000
70-79	459.000	422.000	448.000	509.000
80-89	199.000	238.000	245.000	230.000
90+	21.000	28.000	44.000	53.000
ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
50-59	1.474.000	1.550.121	1.667.000	1.772.000
60-69	1.170.000	1.306.000	1.392.000	1.471.000
70-79	1.042.000	957.000	992.000	1.113.000
80-89	487.000	578.000	603.000	563.000
90+	63.000	78.000	121.000	147.000
	<u>4.236.000</u>			<u>5.066.000</u>

Πίνακας 14: Προβλέψεις περί των ηλικιών του ελληνικού πληθυσμού ανά φύλο και ηλικιών (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Αντίστοιχα, ο αριθμός των καταγμάτων αναμένεται να αυξηθεί από τις 86.000 το 2010 στις 107.000 το 2025, ήτοι να αυξηθεί κατά 24% στο ίδιο διάστημα (Πίνακας 15). Ειδικότερα, υπολογίζεται ότι τα κατάγματα του ισχίου, τα κλινικά σπονδυλικά κατάγματα, τα κατάγματα του αντιβραχίου και τα κατάγματα σε άλλες ανατομικές περιοχές, θα αυξηθούν κατά 4.100, 3.000, 2.800 και 11.300 αντίστοιχα. Επομένως, η αύξηση σε ποσοστά θα κυμαίνεται από 19% έως 28%, ανάλογα με το σημείο κατάγματος. Σημειώνεται ότι η αύξηση εκτιμάται ότι θα σημειωθεί περισσότερο στον ανδρικό πληθυσμό (28%) παρά στον γυναικείο (23%).

Όσον αφορά το κόστος οστεοπόρωσης (εξαιρουμένων των QALYs που θα χαθούν) εκτιμάται ότι θα αυξηθεί από το ποσό των 680 εκατομμυρίων το 2010 σε αυτό των 814 εκατομμυρίων το 2025, γεγονός που θα αντιστοιχεί σε αύξηση 20% (Πίνακας 16). Ειδικότερα, στο γυναικείο πληθυσμό η αύξηση κυμαίνεται στο 18% ενώ στο ανδρικό είναι συγκριτικά μεγαλύτερη, φτάνοντας το 24%. Για τα QALYs που χάνονται λόγω του κατάγματος, σύμφωνα με

εκτιμήσεις, αναμένεται αύξηση από τα 31.000 το 2010 στα 35.200 το 2025, πράγμα που αντιστοιχεί σε αύξηση 14% (Πίνακας 17), η οποία αύξηση αναμένεται να είναι της τάξεως του 21% στους άνδρες σε σύγκριση με την αύξηση της τάξεως του 10% στις γυναίκες.

ΚΑΤΑΓΜΑ

ΗΛΙΚΙΑ	Ισχίου		Αυχένα		αντιβραχίου		λοιπά	
	2010	2025	2010	2025	2010	2025	2015	2025
Γυναίκες								
50-74	2.865	3.320	4.271	4.992	7.973	9.400	10.749	12.649
75+	7.077	9.357	3.978	4.926	4.336	5.139	13.734	17.978
ΣΥΝΟΛΟ	9.942	12.677	8.248	9.919	12.309	14.539	24.483	30.627
Άνδρες								
50-74	1.539	1.887	2.616	3.188	1.586	1.985	9.646	11.909
75+	3.202	4.182	2.444	3.198	682	887	8.820	11.734
ΣΥΝΟΛΟ	4.741	6.070	5.061	6.386	2.268	2.872	18.466	23.644
Άνδρες και γυναίκες								
50-74	4.404	.207	6.887	8.180	9.559	11.386	20.395	24.558
75+	10.279	13.539	6.422	8.124	5.018	6.025	22.554	29.713
ΣΥΝΟΛΟ	14.683	18.747	13.309	16.305	14.577	17.411	42.949	54.271

Πίνακας 15: Προβλέψεις των ετήσιων περιστατικών καταγμάτων σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα τα έτη 2010 και 2025, ανάλογα με το σημείο κατάγματος και την ηλικία (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

ΗΛΙΚΙΑ	2010	2015	2020	2025
Γυναίκες				
50-74	188	187	206	216
75+	261	289	296	313
ΣΥΝΟΛΟ	449	476	502	529
Άνδρες				
50-74	105	108	120	128
75+	126	142	148	157
ΣΥΝΟΛΟ	231	249	267	285
Άνδρες και γυναίκες				
50-74	293	295	325	344
75+	387	430	444	470
ΣΥΝΟΛΟ	680	725	769	814

Πίνακας 16: Το παρόν και μελλοντικό κόστος (σε χιλιάδες ευρώ) της οστεοπόρωσης (συμπεριλαμβανομένου και του κόστους των χαμένων QALYs) ανά ηλικία και έτος σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

ΗΛΙΚΙΑ	ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΩΝ		ΠΡΟΓΕΝΕΣΤΕΡΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ		ΣΥΝΟΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ	
	2010	2025	2010	2025	2010	2025
	Γυναίκες					
50-74	3.648	4.275	4.069	4.070	7.717	8.345
75+	4.289	5.473	8.699	8.699	12.778	14.173
ΣΥΝΟΛΟ	7.937	9.749	12.558	12.769	20.495	22.518
	Άνδρες					
50-74	2.436	2.992	1.987	2.214	4.423	5.206
75+	2.580	3.393	3.454	4.054	6.034	7.447
ΣΥΝΟΛΟ	5.017	6.385	5.440	6.267	10.457	12.653
	Άνδρες και γυναίκες					
50-74	6.084	7.268	7.268	6.284	12.140	13.551
75+	6.870	8.866	8.866	12.753	18.812	21.619
ΣΥΝΟΛΟ	12.954	16.134	16.134	19.037	30.952	35.171

Πίνακας 17: Προβλέψεις επί των χαμένων QALYs λόγω των καταγμάτων που συνέβησαν το 2010 και των προγενέστερων του 2010 καταγμάτων, των οποίων όμως οι συνέπειες συνεχίζουν να υφίστανται το 2010, σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα, τα έτη 2010 και 2025 (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

Συνολικά, το κόστος της οστεοπόρωσης, συμπεριλαμβανομένων και των απωλεσθέντων QALYs εκτιμήθηκε ότι θα αυξηθεί από το ποσό των 1.9 περίπου δισεκατομμυρίων ευρώ το 2010, στο ποσό των 2.2 το 2025 και μάλιστα η αύξηση αναμένεται σημαντικά μεγαλύτερη στους άνδρες (22%) σε σχέση με τις γυναίκες (13%) (Πίνακας 18).

ΗΛΙΚΙΑ	2010	2015	2020	2025
	Γυναίκες			
50-74	503	505	536	557
75+	783	842	860	891
ΣΥΝΟΛΟ	1.286	1.347	1.397	1.448
	Άνδρες			
50-74	285	291	318	340
75+	372	404	424	461
ΣΥΝΟΛΟ	657	695	741	802
	Άνδρες και γυναίκες			
50-74	788	796	854	897
75+	1.155	1.246	1.284	1.352
ΣΥΝΟΛΟ	1.943	2.042	2.138	2.249

Πίνακας 18: Παρόν και μελλοντικό κόστος (σε χιλιάδες ευρώ) των καταγμάτων (άμεσο κόστος και κόστος των χαμένων QALYs) ανά ηλικία και ημερολογιακό έτος σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα, λαμβάνοντας ως δεδομένο ότι η λήψη της θεραπείας παραμένει αμετάβλητη (τροποποιημένος από Svedbom et al(2013) ^[4]

2. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΩΝ QALYs

2-1. ΤΟ ΒΙΟΚΛΙΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

Παραδοσιακά, η υγεία των πληθυσμών υπολογιζόταν με τους επιδημιολογικούς δείκτες, συμπεριλαμβανομένης και της παρουσίας ή μη ασθένειας ή/και θανάτου, καθιστώντας καίριες τις έννοιες αφενός της νοσηρότητας, αφετέρου δε της θνησιμότητας. Αυτοί οι δείκτες παραδοσιακά αντικατόπτριζαν την αντίληψη περί της «υγείας» βάσει του βιοκλινικού μοντέλου (biomedical model), το οποίο επικεντρώνεται σε παθολογικά ευρήματα και κλινικά αποτελέσματα. Ο κύριος στόχος αυτού του μοντέλου είναι η κατανόηση των μηχανισμών των ασθενειών, προκειμένου οι ιατροί να μπορέσουν αρχικά να τις διαγνώσουν και εν συνεχεία να τις αντιμετωπίσουν (WHO 1989)¹⁰.

2-2. ΤΟ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

Παρότι οι επιδημιολογικοί αυτοί παράγοντες είναι εξαιρετικά χρήσιμοι στην εν γένει απεικόνιση της πληθυσμιακής υγείας (μέσω του υπολογισμού της διάρκειας ζωής και της ταυτοποίηση των αιτιών θανάτου), πρόσφατες αλλαγές στον τρόπο σύλληψης της έννοιας της υγείας έχουν οδηγήσει σε μεταβολή των τρόπων και τύπων που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της υγείας. Η μεταβολή αυτή οφείλεται εν πολλοίς στην τεχνολογική και επιστημονική πρόοδο στην ιατρική καθώς και στις βελτιωμένες συνθήκες διαβίωσης, στέγασης και διατροφής του σύγχρονου ανθρώπου, παράγοντες που με τη σειρά τους έχουν αφενός αυξήσει το προσδόκιμο της ζωής και αφετέρου συγκεντρώσει το ενδιαφέρον στις χρόνιες καταστάσεις που καταλήγουν σε αναπηρίες παρά στις εξαιρετικά οξείες θανατηφόρες ασθένειες. Σε συνδυασμό με τον ορισμό της υγείας από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας «όχι απλώς (ως) απουσία ασθένειας (αλλά) επίσης ως σωματική, πνευματική και κοινωνική ευημερία», γίνεται κατανοητό ότι η αξιολόγηση της υγείας εισήλθε

από το αμιγώς βιολογικό στο ψυχοκοινωνικό μοντέλο, το οποίο βασίζεται στην κοινωνιολογία, ψυχολογία και στα οικονομικά μεγέθη. Με την απομάκρυνσή της από το καθαρά βιολογικό πρότυπο, η υγεία εμπλουτίστηκε με νέες έννοιες όπως την ικανότητα του ατόμου να ενεργεί στην κοινωνία, την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, την υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για γενική ευεξία κλπ (Testa1996)¹¹.

2-3. ΝΕΟΤΕΡΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ: ΤΟ ΒΙΟΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

Σε μια προσπάθεια συγκερασμού του βιοκλινικού με το ψυχοκοινωνικό μοντέλο, μια νέα προσέγγιση έχει προταθεί, ονομαζόμενη ως «βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο» (Wilson 1995)¹². Ο στόχος αυτού του μοντέλου είναι ο συνδυασμός των βιολογικών, ατομικών και κοινωνικών προοπτικών της υγείας με συνεκτικό τρόπο.

Το αποτέλεσμα μιας θεραπείας και εν γένει κάποιων θεραπευτικών παρεμβάσεων έχει δύο βασικά χαρακτηριστικά: αφενός την ποιότητα και αφετέρου την ποσότητα της ζωής (Phillips, 2009)¹³. Το QALY - ΠΣΕΕ αποτελεί συντομογραφία της φράσης «Quality Adjusted Life Year - Ποιοτικώς Σταθμισμένο Έτος Επιβίωσης», ήτοι αποτελεί μία έννοια που συνδέει και τα δύο ανωτέρω στοιχεία - το αριθμητικό στοιχείο του προσδόκιμου ζωής και τον ποιοτικό παράγοντα των εναπομεινάντων ετών ζωής. Το Παγκόσμιο Ινστιτούτο για την Υγεία και την βελτίωση της Περίθαλψης (National Institute for Health and Care Excellence, στο εξής NICE) ορίζει το QALY ως «μέτρηση του μεγέθους της ζωής ενός ατόμου σταθμισμένη με μια εκτίμηση της ποιότητας υγείας εν ζωή» (NICE 2009)¹⁴. Βασίζεται δηλαδή στην ιδέα ότι η ποιότητα της ζωής μπορεί να ποσοτικοποιηθεί, εφαρμόζοντας την έννοια της «ωφελιμότητας» (utility)(Drummond 1997)¹⁵, μια έννοια κυρίαρχη στην σχολή πολιτικής φιλοσοφίας ως «ωφελισμός» (utilitarianism). Στην ίδια έννοια στηρίζεται και η θεωρία του ορθώς δρώντα καταναλωτή, ο οποίος επιλέγει τι θα αγοράσει βάσει του μικρότερου κόστους και των προτιμήσεών του. Ομοίως, στον τομέα της υγείας, όσο μεγαλύτερη η προτίμηση για μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας, τόσο μεγαλώνει η ωφελιμότητα που σχετίζεται με αυτήν. Οι ωφελιμότητες των καταστάσεων υγείας γενικά εκφράζονται σε μια μετρήσιμη κλίμακα που κυμαίνεται από το 0 έως το 1,

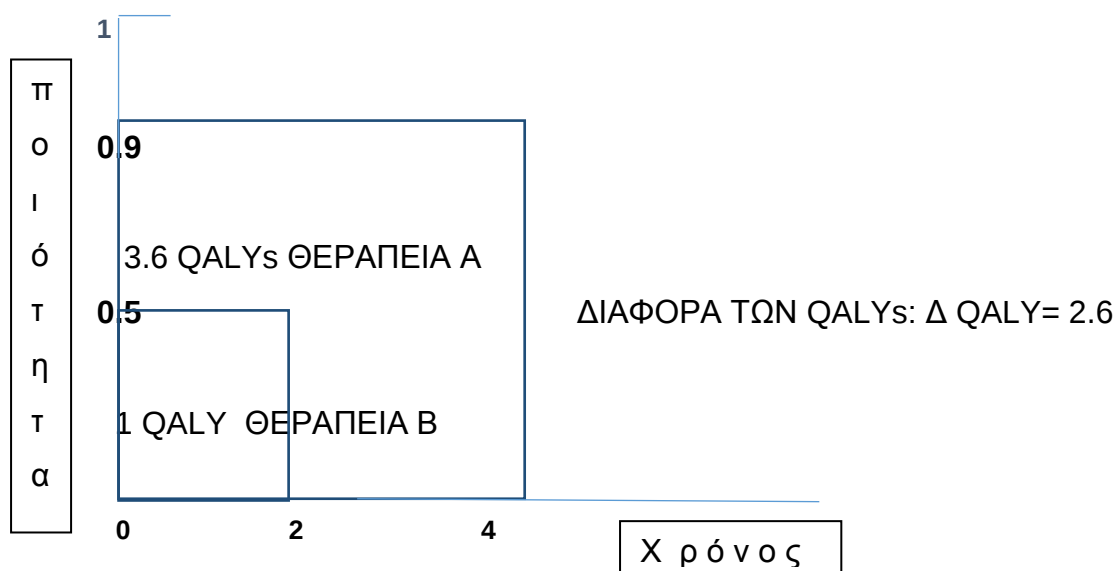
όπου το μηδέν αντιπροσωπεύει την κατάσταση θανάτου ενώ η μονάδα την τέλεια υγεία.

2-4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ QALYs

Το QALY, ως γινόμενο των δύο παραπάνω στοιχείων του ήτοι αφενός της ωφελιμότητας που σχετίζεται με την συγκεκριμένη κατάσταση υγείας και αφετέρου των ετών που διανύει το άτομο σε αυτήν την κατάσταση, παρέχει την κοινή μονάδα μέτρησης του εύρους του υγειονομικού οφέλους, που απορρέει από τις θεραπευτικές παρεμβάσεις, και όταν συνδυαστεί με το μέγεθος του αντίστοιχου κόστους, μπορεί να χρησιμοποιηθεί προς εκτίμηση της σχετικής αξίας της παρέμβασης αυτής, από οικονομικής απόψεως, καλούμενη ως ανάλυση κόστους - οφέλους (cost-utility analysis CUA) (Whitehead, et al., 2010)¹⁶. Η χρήση των QALYs ως εργαλείων λαμβάνει χώρα κυρίως λόγω τριών παραγόντων. Πρώτον, το QALY συνδυάζει το ποσοτικό με το ποιοτικό στοιχείο. Δεύτερον, είναι εύκολο να υπολογιστεί μέσω απλών πολλαπλασιασμών, παρότι η ποσοτικοποιημένη εκτίμηση των ωφελιμοτήτων είναι μια πολύπλοκη εργασία που προϋποτίθεται για την εφαρμογή των QALYs και τρίτον, αποτελεί ένα ζωτικό κομμάτι συγκεκριμένου τύπου οικονομικής ανάλυσης που κατέχει σημαντική θέση στα οικονομικά της υγείας, την ανάλυση κόστους οφέλους¹⁵. Αντίθετα, στην ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας, οι σταδιακές επιδράσεις μετρώνται όχι σε QALYs αλλά σε ανθρώπινες μονάδες όπως οι ζωές που σώθηκαν, τα έτη ζωής που κερδήθηκαν κλπ. Σε μια ανάλυση όμως κόστους οφέλους, τα κόστη και τα αποτελέσματα συγκρίνονται διαιρώντας το σταδιακό κόστος (increment outcome) της μιας θεραπείας με της άλλης, που θα δείξει πόσο θα κοστίσει το κάθε επιπλέον QALY που κερδίζεται με την νέα θεραπεία. Στην περίπτωση του Πίνακα 19, ο λόγος κόστους οφέλους μεταξύ των δύο θεραπειών είναι 192.3 δολάρια ανά επιπλέον κερδισμένο QALY. Τα αυξημένα QALYs συχνά απεικονίζονται ως η διαφορά στην ορθογώνια περιοχή που είναι αποτέλεσμα του πολλαπλασιασμού των ετών ζωής και της χρησιμότητας (Εικόνα 1).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΟΣΤΟΣ (ΣΕ ΔΟΛΑΡΙΑ)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ QALYS
A	1.000	3.6
B	1.500	1
ΑΥΞΗΣΗ (INCREMENT) ΤΟΥ Α ΕΠΙ ΤΟΥ Β	500	2.6
ΟΡΙΑΚΟ ΚΟΣΤΟΣ (INCREMENT COST)	$500/2.6=192.3$ ανά κερδισμένο QALY	

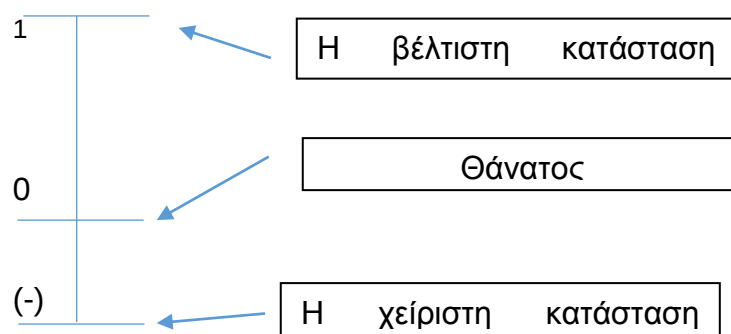
Πίνακας 19: Παράδειγμα κόστους οφέλους, με σύγκριση μεταξύ δύο θεραπειών. Ένα QALY ισούται με 2 έτη επιβίωσης X 0.5 έτη χρησιμότητας και 3.6 QALYs ισούνται με 4 έτη επιβίωσης X 0.9 έτη χρησιμότητας (τροποποιημένος από Prieto L. et al 2003)¹⁷.



Εικόνα 2: Απεικόνιση των QALYs ως ορθογωνίων (τροποποιημένος από Prieto L. et al (2003)¹⁷.

Η ποσότητα ζωής που εκφράζεται σε όρους επιβίωσης ή επιμήκυνσης του βίου, είναι μια έννοια παραδοσιακή και ευρέως αποδεκτή, με ελάχιστες δυσχέρειες όσον αφορά τη σύγκριση, καθότι αποτελεί μια απόλυτη έννοια που εκφράζεται μόνον καταφατικά («εν ζωή») και αποφατικά («αποβιώσας»), χωρίς ενδιάμεσες διακυμάνσεις. Από την άλλη πλευρά, η έννοια της ποιότητας ζωής επιδέχεται περισσότερων συζητήσεων και προβληματισμών,

καθώς καλύπτει μια ευρεία γκάμα διαφορετικών πτυχών της ζωής ενός ανθρώπου, όχι απλώς την κατάσταση της υγείας του. Ακόμη όμως και αν περιορίσουμε την έννοιά της στην υγεία και μόνον, θα προκύψουν διαφορετικές διαστάσεις της που θα αφορούν τόσο την σωματική όσο και την ψυχική ικανότητα. Σε κάθε περίπτωση, για να οριοθετηθεί η έννοια του QALY, καίριος είναι ο ορισμός των εργαλείων της ποιότητας ζωής (health utilities) και της ποιοτικής ζωής βάσει κριτηρίων υγείας (HRQoL health-related quality of life) (Tolley, 2009)¹⁸. Τα εργαλεία χρησιμοποιούνται από κάθε σύστημα υγείας, ανάλογα με το τι κρίνεται προτιμητέο ή όχι και μετριοούνται σε κλίμακα από το 0 έως το 1, όπου το 0 αντιπροσωπεύει τον θάνατο και το 1 την απόλυτη υγεία. Σημειωτέον ότι ορισμένες καταστάσεις της υγείας, θεωρούμενες ως χειρότερες του θανάτου, κατατάσσονται με αρνητικές τιμές (Εικόνα 2).



Εικόνα 3: Εκτίμηση της κατάστασης υγείας με τιμή θετική, αρνητική και μηδενική που αντιπροσωπεύουν την βέλτιστη κατάσταση υγείας, την χειρίστη καθώς και τον θάνατο, αντίστοιχα (τροποποιημένη από Phillips et, 2010)¹³

Το προτιμότερο εργαλείο για την μέτρηση και εκτίμηση της ποιότητας ζωής, σύμφωνα με το NICE, είναι το EQ-5D (Εικόνα 3), το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως και έχει επαληθευτεί σε πολλούς διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών. Έχει σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο, ώστε οι άνθρωποι να είναι σε θέση να περιγράψουν το εύρος του προβλήματός τους, σε κάθε μία από τις διαστάσεις που καταλαμβάνει η έννοια της υγείας, όπως είναι η κινητικότητα, η αυτοεξυπηρέτηση, η ικανότητα για καθημερινές ασχολίες, ο πόνος, η δυσφορία, το άγχος και η κατάθλιψη. Κατά τη διάρκεια του βίου τους, οι άνθρωποι ζουν διάφορες καταστάσεις υγείας, οι οποίες αξιολογούνται βάσει των τιθέμενων κριτηρίων (utilities) και των μετρήσεων αυτών.

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΤΟ EQ-5D.

Η βαθμολόγηση προκύπτει από την ικανότητα των ατόμων να λειτουργήσουν βάσει των ακόλουθων πέντε κριτηρίων.

Πρώτη διάσταση: ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ

- 1.α. Κανένα πρόβλημα κινητικότητας.
- 1.β. Μέτρια προβλήματα κινητικότητας.
- 1.γ. Κατάκλιση.

Δεύτερη διάσταση: ΠΟΝΟΣ/ΔΥΣΦΟΡΙΑ.

- 2.α. καθόλου πόνος ή δυσφορία.
- 2.β. μέτριος πόνος ή δυσφορία.
- 2.γ. έντονος πόνος ή δυσφορία.

Τρίτη διάσταση: ΑΥΤΟΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΗ.

- 3.α. κανένα πρόβλημα αυτοεξυπηρέτησης.
- 3.β. ορισμένα προβλήματα για παράδειγμα κατά το ντύσιμο ή το πλύσιμο.

Τέταρτη διάσταση: ΑΓΧΟΣ/ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.

- 4.α. καθόλου άγχος ή κατάθλιψη.
- 4.β. ήπιο άγχος ή κατάθλιψη.
- 4.γ. έντονο άγχος ή κατάθλιψη.

Πέμπτη διάσταση: ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ (εργασία, μελέτη, οικιακές εργασίες, δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου).

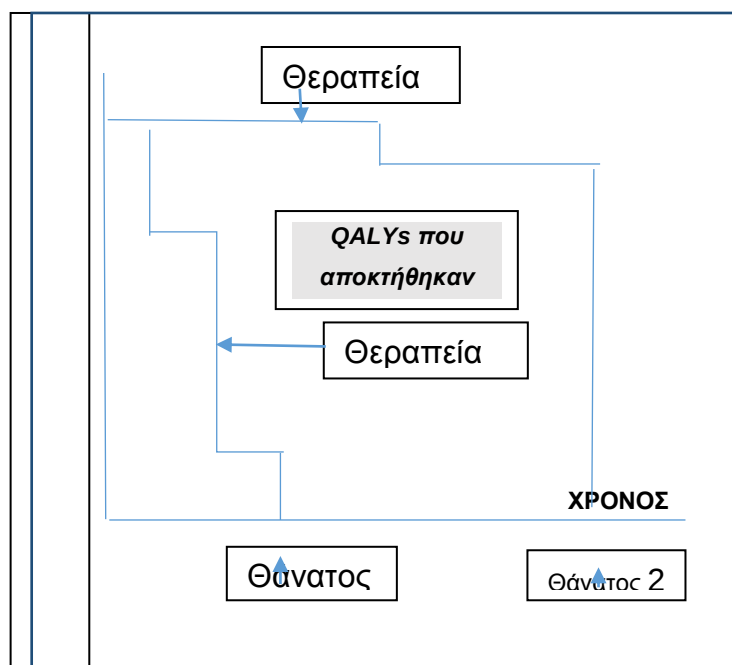
- 5.α. κανένα πρόβλημα στην εκτέλεση αυτών των δραστηριοτήτων.
- 5.β. ορισμένα προβλήματα στην εκτέλεση αυτών των δραστηριοτήτων.
- 5.γ. πλήρης ανικανότητα εκτέλεσης αυτών των δραστηριοτήτων.

Εικόνα 4: Οι πέντε διαστάσεις αξιολόγησης της κατάστασης υγείας, βάσει του EQ-5D σύμφωνα με το NICE ιδ. [www.euroqol.org /home.html](http://www.euroqol.org/home.html) (τροποποιημένη από Phillips et al, 2010)¹³.

Η έννοια του QALY, προκύπτει από τον συγκερασμό δύο στοιχείων: την επιβίωση (ποσοτικό κριτήριο), σε συνδυασμό με την ποιότητα ζωής (ποιοτικό κριτήριο). Γενικά, τα QALYs υπολογίζονται από τον πολλαπλασιασμό της διάρκειας που διανύει ο ασθενής σε μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας με την βαρύτητα της ποιότητας της ζωής όσον αφορά την κατάσταση αυτή της

υγείας (ειδικότερα με την μονάδα στην οποία αποτιμάται βάσει του εργαλείου υγείας).

Σύμφωνα με την κατωτέρω συνάρτηση, η θεραπεία Α συνεπάγεται περισσότερα έτη επιβίωσης και με καλύτερη ποιότητα ζωής για τον ασθενή. Αντίθετα, η θεραπεία Β έχει ως αποτέλεσμα λιγότερα έτη επιβίωσης με χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Ως εκ τούτου, τα QALYs που κερδίζονται από την επιλογή της θεραπείας Α είναι σημαντικά μεγαλύτερα, όπως φαίνεται από την καμπύλη του σχήματος.

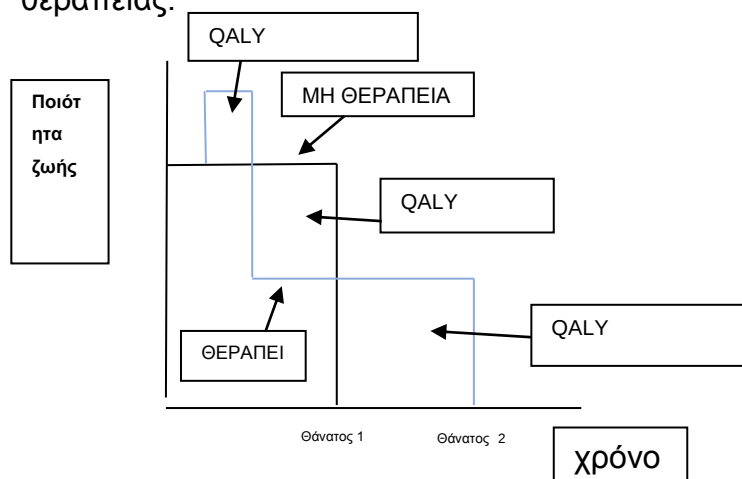


Εικόνα 5: Σύγκριση μεταξύ δύο διαφορετικών θεραπειών, βάσει της ποιότητας ζωής και του χρόνου επιβίωσης που προκύπτει σε κάθε περίπτωση και επομένως και των αντίστοιχων QALYs (τροποποιημένη από Phillips et al, 2010)¹³.

Για παράδειγμα, όταν ο ασθενής τελεί στην χ κατάσταση για 4 έτη και η κατάσταση αυτή αξιολογείται βάσει της κλίμακας στην τιμή 0.75, προκύπτουν ($4 \times 0.75 =$) 3 QALYs που αποκτήθηκαν από την θεραπευτική προσέγγιση Α που οδήγησε σε αυτήν την κατάσταση. Όταν η θεραπεία Β οδηγεί τον ίδιο ασθενή στην ψ κατάσταση για 4 χρόνια και η κατάσταση αυτή αποτιμάται στο

0.50, τα QALYs που προκύπτουν είναι $(4 \times 0.50 =) 2$ QALYs. Επομένως, η σύγκριση αυτή οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία Α είναι προτιμότερη της Β, καθότι προκύπτει ένα επιπλέον QALY.

Ομοίως, τα QALYs χρησιμεύουν και στην σύγκριση μεταξύ θεραπείας και μη. Ειδικότερα, στην Εικόνα 4, φαίνεται ότι η θεραπεία έχει αρχικά μια βελτίωση της ποιότητας ζωής, η οποία όμως εν συνεχεία φθίνει πολύ σε σύγκριση με την ποιότητα ζωής του ασθενούς που δεν λαμβάνει θεραπεία. Αυτός ο παράγοντας σε συνδυασμό και με τη προσδοκώμενη διάρκεια ζωής οδηγεί σε ασφαλή συμπεράσματα περί της αξιολόγησης της απόφασης για την χορήγηση ή μη θεραπείας στον ασθενή. Ειδικότερα, η περιοχή που οριοθετείται ανάμεσα στην Α περιοχή (με θεραπεία) και στην Β περιοχή (άνευ θεραπείας) σηματοδοτεί το QALY που αποκτήθηκε λόγω ακριβώς αυτής της θεραπείας.



Εικόνα 6. Σύγκριση μεταξύ θεραπείας και μη-θεραπείας (τροποποιημένη από Phillips et, 2010)¹³.

Αυτός είναι ο λόγος που το QALY αποτελεί θεμελιώδη έννοια για την οικονομική ανάλυση τόσο της λήψης αποφάσεων, όσο και εν γένει της θέσης προτεραιοτήτων στον τομέα της υγείας, συνδυάζοντας τα αποτελέσματα (ποσοτικά και ποιοτικά) των διάφορων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Πέραν βέβαια της χρησιμότητας του QALY για την χάραξη της πολιτικής υγείας, τα δεδομένα που προκύπτουν από τα QALYs είναι χρήσιμα και στην παρακολούθηση της κατάστασης υγείας των ασθενών είτε ως ατόμων ή ως συνόλου, πράγμα που συμβάλλει στην αξιολόγηση του αντίκτυπου των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Η συνάρτηση που ακολουθείται για τον μαθηματικό υπολογισμό των QALYs είναι η εξής:

$$\frac{\text{Κόστος της θεραπείας A} - \text{Κόστος της θεραπείας B}}{\text{Αριθμός των QALYs που παράχθηκαν από την θεραπεία A} - \text{αριθμός των QALYs που παράχθηκαν από την θεραπεία B}}$$

2-5. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ QALYs

Τα QALYs ενέχουν κάποιους περιορισμούς στην θεωρητική και πρακτική τους εφαρμογή, γεγονός που εγείρει συζητήσεις περί της χρησιμότητάς τους (Nord, et al., 2009)¹⁹. Οι κύριοι προβληματισμοί που υφίστανται αφορούν κάποιες θεωρητικές παραδοχές που αποτελούν θεμέλια για την έννοια των QALYs, που είναι ειδικότερα οι εξής (Weinstein , et al., 2009)²⁰:

A) Η υγεία ορίζεται ως χρόνος βασισμένος σε αξίες-κριτήρια (value weighed time) μέσα στον σχετικό χρονικό ορίζοντα.

B) Οι αξίες αυτές, τα κριτήρια αποτιμώνται σε όρους προτίμησης ή μη.

Γ) Οι προτιμήσεις αυτές καταρχήν αφορούν άτομα και εν συνεχεία ομογενοποιούνται, εφαρμόζονται στο σύνολο της ομάδας ασθενών και εν γένει της κοινωνίας.

Δ) Η συνολική αυτή εφαρμογή λαμβάνει χώρα ανεξαρτήτως του ποιος χάνει ή κερδίζει τα QALYs.

Προβληματισμός υπάρχει γύρω από την εγκυρότητα των προκείμενων αυτών, λαμβανομένων υπόψη και των εννοιών αφενός της δικαιοσύνης (equity) και αφετέρου της αποδοτικότητας (efficiency). Για παράδειγμα, αμφισβητείται εάν όλα τα QALYs έχουν την ίδια κοινωνική βαρύτητα [«a QALY is a QALY is a QALY» (Weinstein, 1988)²¹ γεγονός που έχει οδηγήσει την θεωρία σε μια προσπάθεια σύλληψης και εφαρμογής του μοντέλου του QALY στο οποίο βαρύνει η δικαιοσύνη παρά η αποδοτικότητα (equity – weighed QALY) (Cookson , et al., 2009)²². Σύμφωνα με τους υπέρμαχους της βαρύτητας της έννοιας της δικαιοσύνης, προτιμητέα είναι η εστίαση στη θεραπεία των ηλικιωμένων (μη παραγωγικών πλέον ατόμων) παρά στη θεραπεία των νέων ενηλίκων, για λόγους αποκατάστασης της κοινωνικής δικαιοσύνης (Sassi , 2006)²³. Αντίθετα, οι υποστηρικτές της έννοιας της αποδοτικότητας, θεωρούν ότι προτάσσονται οι ενεργές, οι παραγωγικές ομάδες της κοινωνίας, γιατί αυτές αποτελούν το εργατικό δυναμικό μιας χώρας και επομένως τα QALYs

που θα αποκτηθούν για αυτές, θα τις καταστήσουν παραγωγικότερες και επομένως κι αυτές με τη σειρά τους θα συμβάλλουν στην οικονομική ανάπτυξη της χώρας.

Πέραν των ανωτέρω συζητήσεων, αμφισβητείται επιπλέον το ζήτημα του ποιος θέτει τις αξίες - τα κριτήρια - τα εργαλεία που αποτελούν ζητούμενα για το κάθε σύστημα υγείας (Drummond, et al., 2009)²⁴ καθώς και το γεγονός ότι το QALY δεν λαμβάνει υπόψη του όλες τις διαστάσεις των οφελών για την υγεία, καθότι η αφαιρετική του έννοια αποκλείει κάποιες έμμεσες, πλην σημαντικές, συνέπειες. Επιπλέον, τα QALYs δεν προσεγγίζουν πλήρως την αποτελεσματικότητα δύο ανταγωνιστικών, πλην παρόμοιων φαρμάκων, την θεραπεία λιγότερων σοβαρών προβλημάτων υγείας, καθώς και τις ψυχικές ή πνευματικές διαστάσεις των προβλημάτων υγείας (Phillips, 2009)¹³. Τέλος, συζήτηση υφίσταται γύρω από το θέμα του ποσού που πρέπει να πληρώνει μια κοινωνία για ένα QALY. Και τούτο διότι ενώ υπάρχει μια σχετικά ευρεία συναίνεση για το ποσό μεταξύ των είκοσι και τριάντα χιλιάδων δολαρίων, δεν υπάρχει ομοφωνία για θεραπείες ειδικών κατηγοριών όπως των υπέργηρων, γεγονός που συνδέεται με τις προαναφερόμενες ιδέες της δικαιοσύνης και της αποδοτικότητας (Nord, et al., 1999)¹⁹.

Πέραν των ως άνω ηθικών κυρίως προβληματισμών, υπάρχουν και σημαντικοί εννοιολογικοί προβληματισμοί γύρω από το μοντέλο των QALYs. Ειδικότερα, έχει προταθεί ότι δεν υπάρχει σαφής θεωρητική βάση για την χρήση των QALYs, καθότι η κοινωνική αξία των καταστάσεων υγείας δεν είναι τίποτε άλλο παρά το απλό σύνολο του αστάθμιστου μέσου όρου των προτιμήσεων των ατόμων που λαμβάνονται με τεχνικές όπως standard gamble, time-trade off κ.ά (Nord E.1999)²⁵

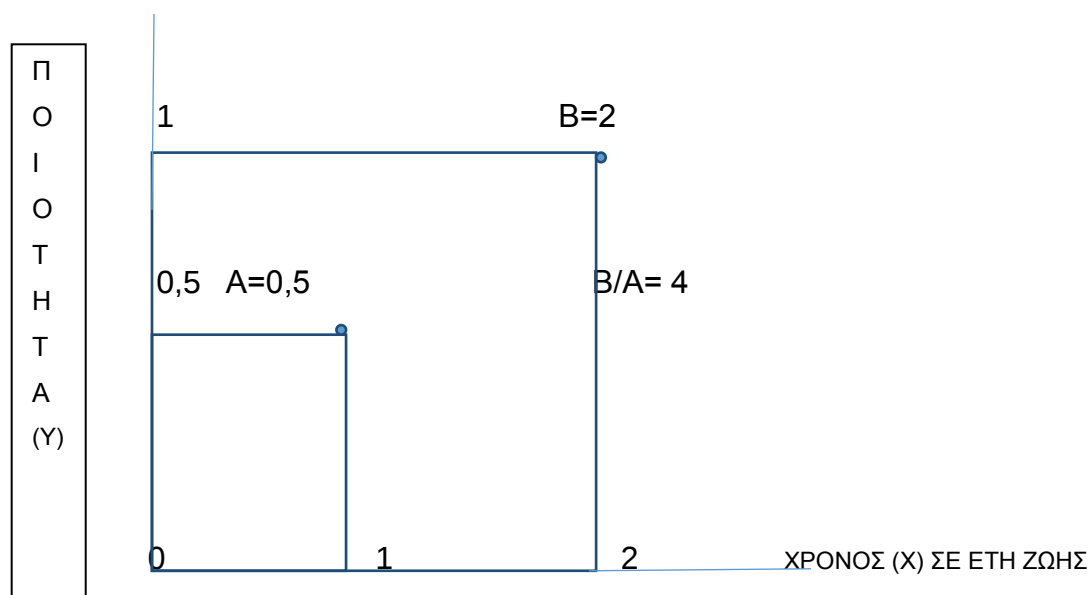
2-6. Η ΠΛΑΝΗ ΤΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΤΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΤΩΝ QALYs

Η παραγωγή των ωφελιμοτήτων των QALYs, όπως εκτέθηκε ανωτέρω, υποκρύπτει ένα πιθανό σφάλμα που συνδέεται με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο (έτη επιβίωσης X ωφελιμότητα). Ειδικότερα, υπογραμμίζεται ότι οι τιμές ωφελιμότητας χρησιμοποιούνται στην εξίσωση σαν να έχουν αποκτηθεί με τον συντελεστή, και όχι σε κλίμακα μέτρησης, ενώ στην πραγματικότητα αποτελούν τιμές μεσοδιαστήματος. Μία κλίμακα μέτρησης είναι αυτή στην οποία η σειρά κατάταξης των αντικειμένων είναι σχετιζόμενη με την ιδιότητα

και είναι γνωστή η απόσταση μεταξύ των αντικειμένων σε σχέση με την ιδιότητα, αλλά καμία πληροφορία δεν είναι διαθέσιμη για το απόλυτο μέγεθος της ιδιότητας για κάθε αντικείμενο. Στην περίπτωση της κλίμακας αναλογίας, οι απόλυτες τιμές των σημείων στην κλίμακα, και όχι απλώς τα διαστήματα ανάμεσά τους, έχουν επίσης σημασία και μπορούν, επί παραδείγματι, να πολλαπλασιαστούν.

Ο τρόπος με τον οποίο τα QALYs υπολογίζονται μπορεί να κατανοηθεί γεωμετρικά. Τα σημεία στην Εικόνα 6, δείχνουν δύο συντεταγμένες στο Καρτεσιανό επίπεδο που περιορίζονται από δύο άξονες, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν τα έτη ζωής κατά μήκος του οριζόντιου άξονα και την ωφελιμότητα κατά μήκος του κατακόρυφου άξονα. Κάθε σημείο ή συντεταγμένες αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των ετών ζωής που διανύσαμε σε μία κατάσταση υγείας με μία συγκεκριμένη ωφελιμότητα:

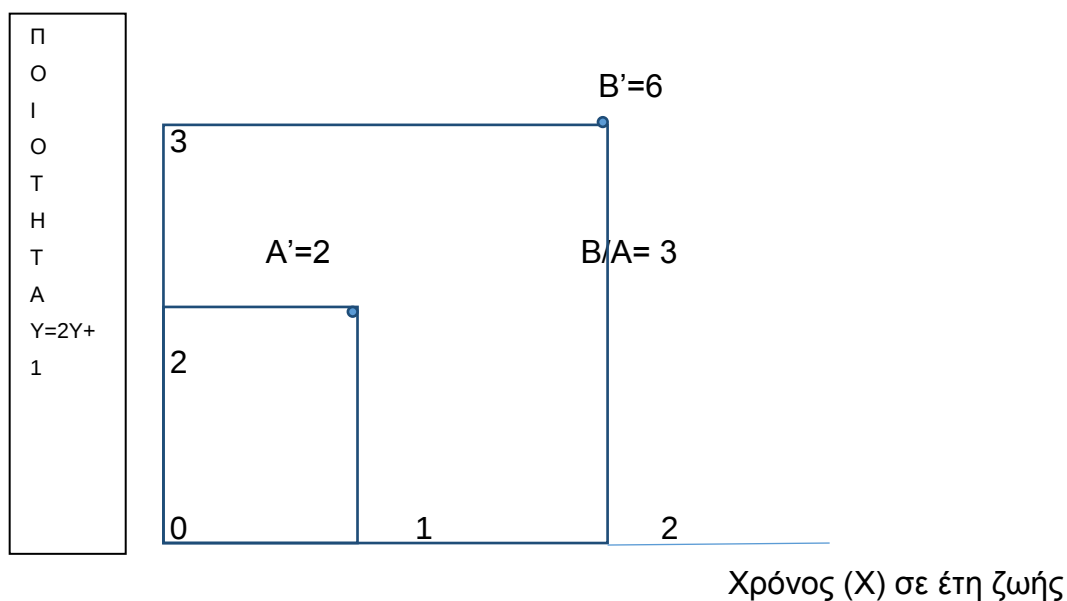
Συντεταγμένες A $(1, 0.5)$ είναι ένα έτος ζωής με ωφελιμότητα 0.5, συντεταγμένες B $(2, 1)$ είναι δύο έτη ζωής με ωφελιμότητα 1. Ο προσδιορισμός της αριθμητικής αξίας του QALY που σχετίζεται με καθένα από αυτά τα σημεία διεξάγεται σύμφωνα με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο, βάσει του πολλαπλασιασμού των τιμών των πλευρών που συναντώνται στις κορυφές που σχηματίζονται από τα σημεία αυτά. Έτσι, οι συντεταγμένες A και B ισοδυναμούν με 0.5 και 2 QALYs αντίστοιχα. Επομένως, η μετάβαση από την κατάσταση υγείας A στην κατάσταση υγείας B συνεπάγεται πολλαπλασιασμό της αξίας του QALY κατά 4 (ο λόγος B/A ισούται με $2/0.5 = 4$)



Εικόνα 7: απεικόνιση των QALYs που υπολογίζονται σύμφωνα με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο (τροποποιημένη από Prieto et 2003)¹⁷.

Ενώ αυτό το γεωμετρικό (πολλαπλασιαστικό) μοντέλο - που είναι αυτό που χρησιμοποιείται ευρέως για υπολογισμό των QALYs - μπορεί να έχει κάποια χρησιμότητα σε ορισμένες εφαρμογές (για παράδειγμα σε περιοχές που υπολογίζονται), εντούτοις δεν είναι κατάλληλο προς αντιστοίχιση αριθμών σε σημεία που βρίσκονται σε δισδιάστατο χώρο (για παράδειγμα, έναν χώρο στον οποίο οι συντεταγμένες 2 διαφορετικών σημείων υπολογίζονται σε διαφορετικού τύπου κλίμακες) (Torgerson 1958)²⁶. Οι λόγοι ανάμεσα σε αριθμητικές τιμές που έχουν προκύψει από το πολλαπλασιαστικό μοντέλο δεν ανταποκρίνονται στους λόγους των αποστάσεων ανάμεσα στα στοιχεία (σημεία ή συντεταγμένες) στο επίπεδο. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί καλύτερα μέσα από μία απλή γραμμική μεταβολή της αριθμητικής κλίμακας της ωφελιμότητας. Ο κατακόρυφος άξονας στην Εικόνα 3 δείχνει αλλαγή από την αρχική κλίμακα ωφελιμότητας Y της Εικόνας 2 στην νέα κλίμακα ωφελιμότητας Y' , μέσω της πράξης $Y' = 2Y + 1$. Έτσι, η τιμή 0 μεταβάλλεται στην τιμή 1, το 0.5 σε 2 και το 1 σε 3. Αυτός ο τύπος της πράξης που προτείνεται ($Y' = cY + b$) είναι ο μόνος τύπος που διατηρεί τις αξίες της πρωτότυπης κλίμακας.

Οι συντεταγμένες A' και B' στην Εικόνα 7, ανταποκρίνονται στις ίδιες συντεταγμένες που βρίσκονται στην Εικόνα 6, η μόνη διαφορά έγκειται στο ότι οι ωφελιμότητες (Y') εκφράζονται σε μία κλίμακα που κυμαίνεται από το 1 έως το 3, αντί να κυμαίνονται από το 0 έως το 1. Εάν το πολλαπλασιαστικό μοντέλο τώρα εφαρμοστεί για να αποκτήσουμε τα QALYs, οι τιμές για τις συντεταγμένες θα είναι: $A' = 2$ και $B' = 6$. Παραδόξως, ενώ στην Εικόνα 2 υπήρχε μια τετραπλάσια αύξηση στην αξία του QALY, η αύξηση στην Εικόνα 3 είναι μικρότερη ($B'/A' = 3$) παρόλο που η θέση των σημείων διατηρείται ίδια.



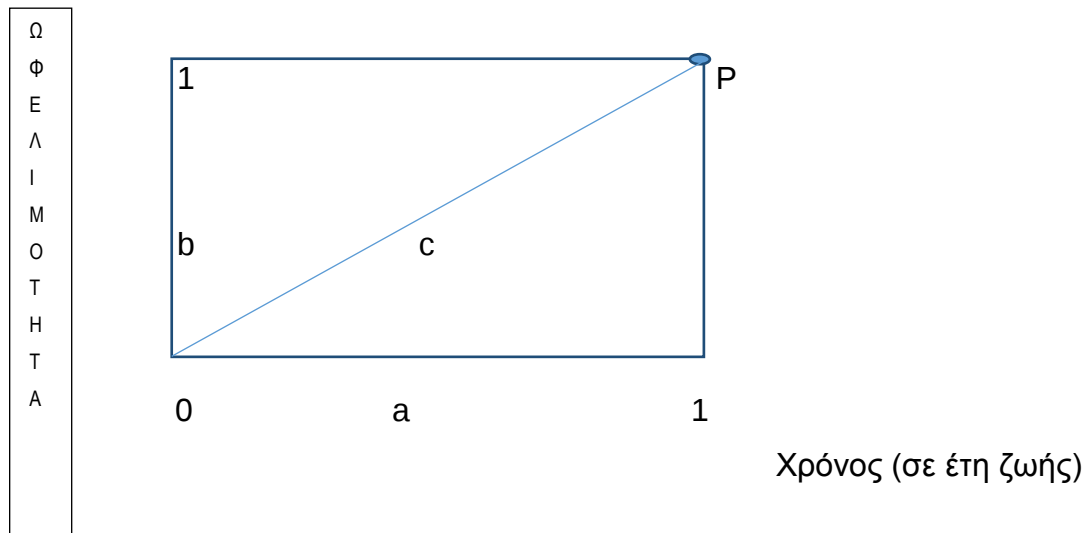
Εικόνα 8: Υπολογισμός των QALYs βάσει του πολλαπλασιαστικού μοντέλου, κατόπιν μεταβολής της συνάρτησης χρησιμότητας σε $Y'=2Y+1$ (τροποποιημένη από Prieto et 2003)¹⁷.

Αυτή η ανακολουθία τονίζει το γεγονός ότι οι λόγοι που προκύπτουν ανάμεσα στις αριθμητικές αξίες (QALYs) που ορίζονται από το πολλαπλασιαστικό μοντέλο στις συντεταγμένες, που βρίσκονται στο Καρτεσιανό σύστημα, δεν ανταποκρίνονται στη σχέση που έχουν αυτά τα στοιχεία μεταξύ τους στην πραγματικότητα. Η αιτία αυτής της ασυνέπειας είναι απλή: πολλαπλασιασμός και διαίρεση με κλίμακες διαστήματος είναι επιτρεπτές μόνον αν λαμβάνονται υπόψη τα διαστήματα και όχι οι κλίμακες τιμών. Ο πολλαπλασιασμός ανάμεσα στα έτη ζωής και στις ωφελιμότητες δεν είναι ορθός καθότι οι ωφελιμότητες εκφράζονται σε κλίμακα διαστήματος.

2-7. ΕΠΑΝΑΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ QALYs: ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΥΝΘΕΤΩΝ ΑΡΙΘΜΩΝ (THE COMPLEX NUMBER MODEL)

Μαθηματικά, μία λύση στους ως άνω περιορισμούς του πολλαπλασιαστικού μοντέλου βρίσκεται στο Μοντέλο Σύνθετων Αριθμών, το οποίο έχει τις ρίζες του στο πασίγνωστο Πυθαγόρειο Θεώρημα («εάν ένα τρίγωνο έχει πλευρές μήκους α, β, γ με τις πλευρές α, β να τέμνονται σε γωνία 90° , τότε $\alpha^2 + \beta^2 = \gamma^2$).

Το Θεώρημα έχει τεράστια σημασία στην Ευκλείδεια Γεωμετρία, όπου χρησιμεύει ως βάση για τον ορισμό της απόστασης ανάμεσα σε δύο σημεία. Ένας σύνθετος αριθμός z είναι ένα ζευγάρι πραγματικών αριθμών (a, b) που έχει ένα αντιπροσωπευτικό σημείο P σε ένα επίπεδο με συντεταγμένες a, b (Εικόνα 8).



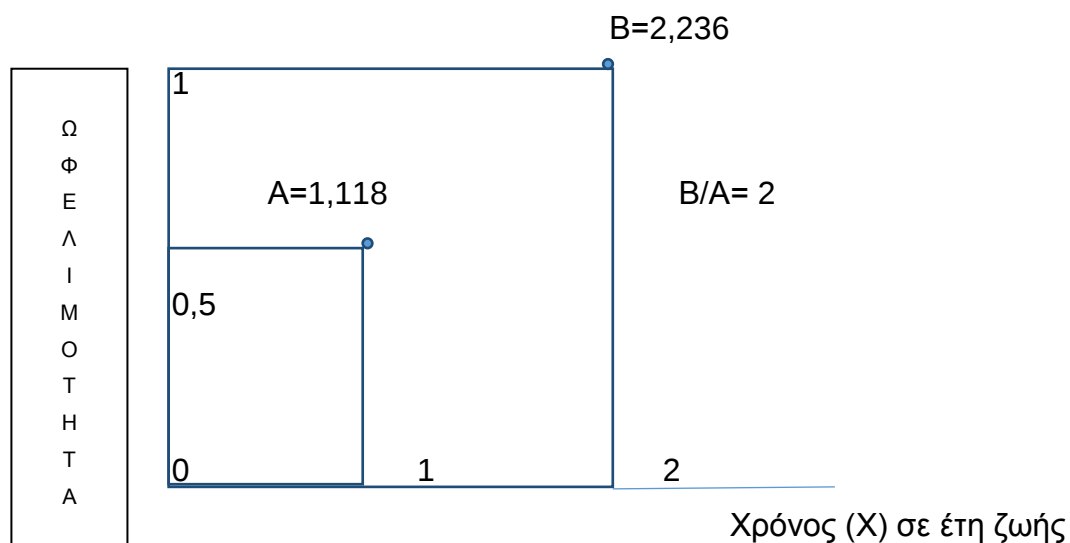
Εικόνα 9: Το Καρτεσιανό πεδίο και η γραφική αναπαράσταση του Σύνθετου Αριθμού P (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003)¹⁷.

Ο αριθμός a είναι το πραγματικό μέρος του z , ενώ ο b αποτελεί το φανταστικό μέρος του. Δύο σύνθετοι αριθμοί είναι ίσοι, μόνον και μόνον όταν τα αληθή μέρη τους είναι ίσα και τα φανταστικά μέρη τους είναι ίσα. Το μέγεθος ή όριο (modulus) ενός σύνθετου αριθμού z δηλώνεται ως $|z|$ και ορίζεται ως η απόσταση από το 0 στο P , η οποία είναι $|z| = c = \sqrt{a^2 + b^2}$.

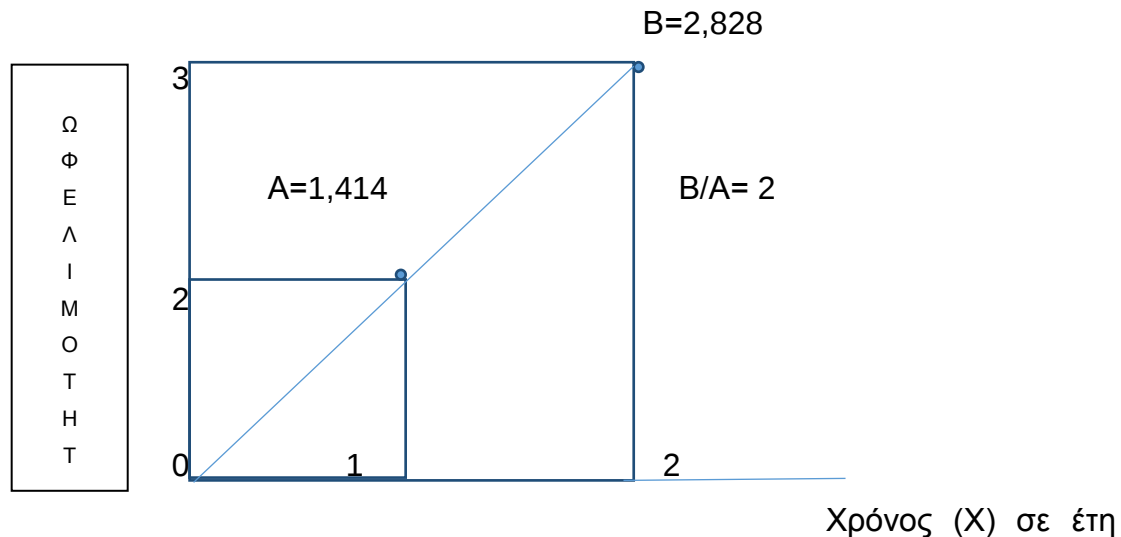
Η ιδέα του QALY είναι στην πραγματικότητα παρόμοια με αυτή ενός σύνθετου αριθμού, καθότι αποτελείται από ένα πραγματικό μέρος (Διάρκεια Ζωής- Length of Life) και ένα φανταστικό μέρος (Ωφελιμότητα – Utility), με την έννοια ότι η ωφελιμότητα είναι άυλη και ως εκ τούτου μη υποκείμενη σε απευθείας παρατήρηση. Το μέγεθος του QALY δεν μπορεί να υπολογιστεί με τον πολλαπλασιασμό των δύο ως άνω μερών, αλλά με τον καθορισμό του ορίου ενός τέτοιου σύνθετου σχηματισμού. Έτσι, το QALY πρέπει να υπολογιστεί ως η τετραγωνική ρίζα του (διάρκεια ζωής² + ωφελιμότητα²).

Σε αντίθεση με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο, το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών για τον υπολογισμό των QALYs βασίζεται σε πράξεις που λαμβάνουν υπόψη

τα διαστήματα που χωρίζουν τις τιμές στις κλίμακες ωφελιμότητας και χρόνου, b και a αντίστοιχα, και όχι τις τιμές καθ' εαυτές. Τα QALYs που αποκτώνται έτσι, σέβονται την χωρική σχέση ανάμεσα στις αριθμητικές τιμές που αποδίδονται στα στοιχεία στο Καρτεσιανό σύστημα. Η Εικόνα 9 αναπαράγει τα περιεχόμενα της Εικόνας 6, πλην ορίζει τις τιμές QALY που προκύπτουν από το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών στις συντεταγμένες A και B. Ο λόγος του B/A σε αυτήν την περίπτωση είναι ίσος με 2 ($A = \sqrt{1^2 + 0,5^2}$, $B = \sqrt{2^2 + 1^2}$). Η Εικόνα 10 δείχνει την μετατροπή Y' της πρωτότυπης ωφελιμότητας (Y) με την εξίσωση $Y' = 2Y + 1$. Παρατηρείται ότι το A αντιστοιχεί σε 1,414 ($A = \sqrt{1^2 + (2 - 1)^2}$) και το B σε 2,828 ($B = \sqrt{2^2 + (3 - 1)^2}$), που παρέχει την ίδια αξία στον λόγο B/A, όπως και πριν την μετατροπή της κλίμακας ωφελιμότητας. Το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών αποδίδει αριθμητικές αξίες στα στοιχεία που είναι υπό συζήτηση, ώστε αυτά να διατηρήσουν αμετάβλητους τους λόγους τους, έτσι λαμβάνοντας υπόψη την δισδιασταστικότητα (bidimensionality) του στοιχείου.



Εικόνα 10: Υπολογισμός των QALYs σύμφωνα με το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003)¹⁷.



ζωής

Εικόνα 11: Υπολογισμός των QALYs σύμφωνα με το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών κατόπιν μεταβολής της συνάρτησης ωφελιμότητας $Y'=2Y+1$ (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003)¹⁷.

Επειδή οι τιμές ωφελιμότητας κυμαίνονται από 0 έως 1, η απόσταση που λαμβάνουμε ως αποτέλεσμα από την προσέγγιση με τους Σύνθετους Αριθμούς, μπορεί να επισκιαστεί από τη μεταβλητή X (διάρκεια ζωής) εάν πάρει υψηλή τιμή (για παράδειγμα 75). Ένας τρόπος να παρακάμψουμε αυτό το πρόβλημα είναι με παρόμοιο τρόπο να περιορίσουμε το εύρος των τιμών X από 0 έως 1, επίσης. Παρομοίως, για να θέσουμε τη μέγιστη τιμή QALY σε 1, η τιμή c που αρχικά αποκτήθηκε από αυτήν την διαδικασία πρέπει να διαιρεθεί με $\sqrt{2} = 1,4142$ (όπως όταν $a=1$ και $b=1$, τότε $c = \sqrt{1^2 + 1^2} = \sqrt{2}$). Για να αντιστρέψουμε την τυποποίηση, η αξία που έχουμε ως αποτέλεσμα από αυτήν την πράξη πρέπει να πολλαπλασιαστεί με την πραγματική διάρκεια ζωής. Η νέα εξίσωση για τον υπολογισμό των QALYs, γίνεται ως εξής:

$$QALYs = \frac{\sqrt{1^2 + utility^2}}{1,4142} : \text{χρόνος. (χρόνος=1)}$$

Ο Πίνακας 20 παρουσιάζει τα QALYs που αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές στην κλίμακα ωφελιμότητας όταν ο αριθμός των ετών παραμένει σταθερός και ίσος με 1. Το πιο αξιοπρόσεκτο σημείο σε αυτόν τον Πίνακα είναι ότι, σε αντίθεση με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο, όταν η ωφελιμότητα φτάνει στην ελάχιστη τιμή της, η τιμή του QALY είναι πάνω από το 0. Ως κάποιο σημείο,

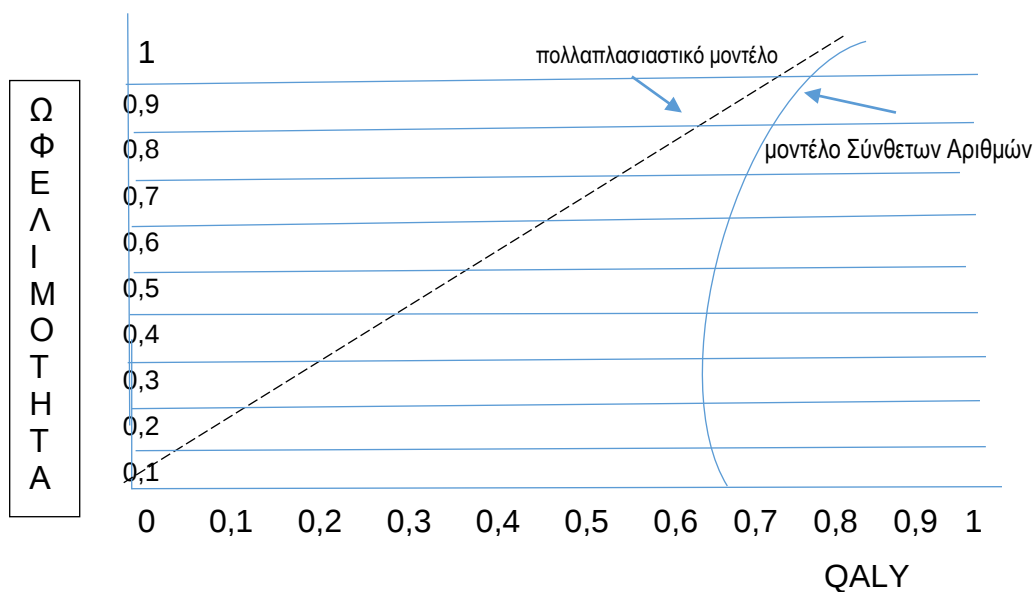
μπορούμε να πούμε ότι αυτός ο νέος τρόπος υπολογισμού της αξίας των QALYs, δίνει μεγαλύτερο σχετικό βάρος στην ποσότητα ζωής, καθιστώντας έτσι αδύνατη τη μείωση στο μηδέν. Όταν διαχειριζόμαστε τα οφέλη από τις παρεμβάσεις στην φροντίδα υγείας, αυτό φαίνεται ορθό, διότι προσθέτει επιπλέον βάρος στην απλή έννοια της επιβίωσης. Για ωφελιμότητες που εκφράζονται με επίπεδο ακριβείας, της τάξεως των 0,05 μονάδων, ο Πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογισθούν τα QALYs, είναι αρκετό απλά να πολλαπλασιάσουμε την τιμή του QALY στην τελευταία στήλη με τον αριθμό των ετών που ψάχνουμε, για παράδειγμα 2 έτη ζωής σε μια κατάσταση με ωφελιμότητα 0,5, θα άξιζαν $00,7906 \times 2 = 1,58$ QALYs, και 4 έτη με ωφελιμότητα 0,7 θα άξιζαν $3,45$ QALYs δηλαδή $0,8631 \times 4$.

Χρόνος (έτη)	Ωφελιμότητα	QALY
1	1,00	1,0000
1	0,95	0,9753
1	0,90	0,9513
1	0,85	0,9280
1	0,80	0,9055
1	0,75	0,8839
1	0,70	0,8631
1	0,65	0,8434
1	0,60	0,8246
1	0,55	0,8070
1	0,50	0,7906
1	0,45	0,7754
1	0,40	0,7616
1	0,35	0,7492
1	0,30	0,7382
1	0,25	0,7289
1	0,20	0,7211
1	0,15	0,7150
1	0,10	0,7106
1	0,05	0,7080

1	0,00	0,7071
---	------	--------

Πίνακας 20: Τα QALYs που αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές ωφελιμότητας όταν ο χρόνος παραμένει ίδιος (ένα έτος) (τροποποιημένος από τον Prieto et 2003)¹⁷.

Η Εικόνα 11 αναδεικνύει με μια σταθερή γραμμή την συνάρτηση που σύμφωνα με το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών, συσχετίζει την ωφελιμότητα (άξονας Υ) με τα QALYs (άξονας Χ), όπου ο χρόνος είναι 1. Η συνάρτηση παίρνει την μορφή καμπύλης υπερβολής όπου η κορυφή τοποθετείται στις συντεταγμένες (0,7071 , 0) . Αυτές οι συναρτήσεις βρίσκονται σε πολλά προβλήματα στα μαθηματικά και στη φυσική. Η Εικόνα 7, επιπλέον, απεικονίζει μια σπαστή γραμμή που συσχετίζει QALYs και ωφελιμότητα, σύμφωνα με το πολλαπλασιαστικό μοντέλο, σε αυτήν την περίπτωση η συνάρτηση είναι γραμμική και τέμνει τον άξονα Χ στην τιμή 0, ορίζοντας ότι όταν η ωφελιμότητα σε μια κατάσταση υγείας είναι ίση με 0, η αξία του QALY θα είναι επίσης 0, ανεξαρτήτως των αριθμών των ετών ζωής. Η ιδέα ότι ένας ασθενής δεν κερδίζει QALYs, ακόμη και όταν η παρέμβαση αυξάνει το προσδόκιμο ζωής είναι τουλάχιστον δυσνόητη για πολλούς.



Εικόνα 12: Σχέση μεταξύ ωφελιμότητας και QALY βάσει του μοντέλου Σύνθετων Αριθμών και Πολλαπλασιαστικού μοντέλου (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003)¹⁷.

2-8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα QALYs συχνά αντιπροσωπεύονται από τις ορθογώνιες περιοχές, που είναι αποτέλεσμα των συστατικών τους στοιχείων: ωφελιμότητα και χρόνος. Αλλά αυτό είναι σαν να συγκρίνει κανείς ανόμοια πράγματα, ήτοι ποιότητα (ωφελιμότητα) και ποσότητα (χρόνος), που έχουν διαφορετικές «βάσεις δεδομένων» και δεν μπορούν να συνδυαστούν απλά ως ένα παράγωγο των αριθμητικών τους αξιών. Σε αντίθεση με αυτό που υποθέτουμε, η ίδια η φύση αυτής της αριθμητικής πράξης σημαίνει ότι η τιμή QALY που παίρνουμε ως αποτέλεσμα δεν εκφράζεται στις ίδιες μονάδες όπως της κλίμακας χρόνου (έτη). Τα QALYs στο πολλαπλασιαστικό μοντέλο είναι στην πραγματικότητα τετράγωνα, για παράδειγμα μονάδες που χρησιμοποιούνται για να μετρήσουμε περιοχές δεν συγκρίνονται σε μονάδες χρόνου. Το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών, ενώ συλλαμβάνει τη φύση των διαστάσεων του σύνθετου χρόνος-ωφελιμότητα, εκφράζεται σε γραμμικές μονάδες που συγκρίνονται άμεσα με τα έτη ζωής στην κλίμακα χρόνου, η αξία των σύνθετων αριθμών ισούται με την απόσταση ανάμεσα στις συντεταγμένες (0,0) στο Καρτεσιανό πεδίο και το σημείο αναφοράς P αυτού του αριθμού (Εικόνα 8). Η τυποποίηση αυτής της απόστασης μέσω της διαίρεσης της με $\sqrt{2}$ που σημαίνει ότι χρησιμοποιούμε τις ίδιες μονάδες όπως η κλίμακα χρόνου. Όπως έδειξε η Εικόνα 6, όταν εφαρμόστηκε το πολλαπλασιαστικό μοντέλο ο λόγος B/A ήταν ίσος με 2 (Εικόνα 5). Γενικά, εάν ο λόγος δύο μηκών είναι b/a , ο λόγος των περιοχών τους είναι b^2/a^2 . Έτσι, ο λόγος είναι 2 για το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών και 4 (2^2) για το πολλαπλασιαστικό μοντέλο.

Επιπρόσθετα, το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών σέβεται τις δισδιάστατες χωρικές σχέσεις ανάμεσα σε διαφορετικούς συνδυασμούς χρόνου και ωφελιμότητας, όταν αυτά αντιπροσωπεύονται ως σημεία ή συντεταγμένες στο Καρτεσιανό επίπεδο, καθιστώντας το έτσι πιο ταιριαστό γεωμετρικό μοντέλο από το πολλαπλασιαστικό για τον υπολογισμό των QALYs. Αυτός ο νέος τρόπος υπολογισμού των QALYs δεν σημαίνει ότι θα είναι πιο δύσκολο να εκτιμηθούν και μπορούν να χρησιμοποιηθούν και να ερμηνευθούν όπως πριν. Ο Πίνακας 21, για παράδειγμα, δείχνει τα αυξητικά QALYs του Πίνακα 19 με τη νέα μέθοδο υπολογισμού που βασίζεται στο μοντέλο Σύνθετων Αριθμών. Σε αυτήν την περίπτωση, ο νέος τρόπος υπολογισμού των QALYs περιορίζει

τη διαφορά στα QALYs που μπορεί να αποδοθεί στην παρέμβαση: στην προηγούμενη αύξηση του A ως προς το B των 2,6 QALYs η αύξηση τώρα είναι 2,23 QALYs, υπονοώντας ότι στο τέλος έχουμε αύξηση στο λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΟΣΤΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (QALYS)
A	1.500	3,81
B	1.000	1,58
ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ Α ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟ Β (INCREMENT)	500	2,23
ΑΥΞΗΤΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ (INCREMENTAL COST)	500 \$/ 2,23 QALYs = 224,22 \$ ανά κερδισμένο qaly	

Πίνακας 21: Παράδειγμα κόστους-οφέλους (τροποποιημένη από τον Prieto et 2003)¹⁷.

Η νέα σύνθεση των QALYs είναι αξιοπρόσεκτη για τη λιγότερο δραματική προσαρμογή των ετών ζωής από αυτά που υπονοούνται από το πολλαπλασιαστικό μοντέλο. Η μέγιστη τιμωρία που αντιπροσωπεύεται από το να ζει κάποιος σε μια ημι-βέλτιστη κατάσταση υγείας έχει οροφή στο 30% του συνολικού χρόνου σε αυτήν την κατάσταση. Στην περίπτωση του πολλαπλασιαστικού μοντέλου, η τιμωρία μπορεί να φθάσει το 100%, ένα σημείο που ως ένα βαθμό αντικρούει το πηγαίο ένστικτο επιβίωσης. Ο βαθμός αμφισβήτησης της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας των ωφελιμοτήτων όπως και οι αμφιβολίες για την πιθανότητα να το επεκτείνουμε σε όλα τα άτομα του πληθυσμού είναι τα μεγαλύτερα εμπόδια μέχρι εδώ για την κατανομή του ίδιου σχετικού βάρους στην ποιότητα και ποσότητα της ζωής. Δίνοντας στα QALYs ένα αληθές μέρος (διάρκεια ζωής) και ένα φανταστικό (ωφελιμότητα), το μοντέλο Σύνθετων Αριθμών παρέχει ένα ικανό θεωρητικό πλαίσιο για τον συνδυασμό προτιμήσεων χρόνου και υγείας σε έναν μόνο δείκτη, και όμως περιορίζοντας την ισχύ του τελευταίου για τη ρύθμιση της τελικής αξίας του δείκτη.

Εν κατακλείδι, πρέπει να σημειωθεί ότι παρά τις ανωτέρω συζητήσεις, τα QALYs συνεχίζουν να αποτελούν την πλέον χρήσιμη έννοια στην ανάλυση κόστους-οφέλους στον τομέα της υγείας, και η κυρίαρχη τάση στρέφεται

περισσότερο στην προσπάθεια βελτίωσης των QALYs ως εργαλείων προς μεγιστοποίηση του οφέλους και ελαχιστοποίηση του κόστους με τους υπάρχοντες υγειονομικούς πόρους, παρά στην αντικατάστασή τους από άλλα, νέα εργαλεία (Wailoo , et al., 2009) που έχουν προταθεί αλλά δεν έχουν πείσει ακόμη ότι είναι επαρκή προκειμένου να εκτοπίσουν τα QALYs, όπως είναι τα Ισοδύναμα Υγιούς Έτους (Health Year Equivalents - HYE), Ανεπαρκώς Σταθμισμένα Έτη Επιβίωσης (Disability-Adjusted Life Years – DALYs) ή Person Trade-Offs (PTOs).

3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (SCREENING) ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Στο πλαίσιο της ελαχιστοποίησης του κόστους της οστεοπόρωσης, βασική έννοια αποτελεί ο απεικονιστικός πληθυσμιακός έλεγχος (screening) που διενεργείται προκειμένου να περιοριστούν οι δαπάνες αντιμετώπισης των καταγμάτων και να γίνει στροφή στην πρόληψη, δηλαδή της αποφυγής των καταγμάτων.

3-1. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ

Οι Sweet κ.ά. (2002)²⁷ παρουσίασαν τον προτεινόμενο από την Ομάδα Εργασίας Ηνωμένων Πολιτειών για τις Προληπτικές Υπηρεσίες (U.S. Preventive Services Task Force και στο εξής USPSTF) τυπικό έλεγχο για την οστεοπόρωση στις γυναίκες αφενός άνω των 65 ετών και αφετέρου των ηλικιών μεταξύ 60 και 64 ετών, εάν παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο να υποστούν οστεοπορωτικά κατάγματα (USPSTF 2002)²⁸. Ο έλεγχος αυτός έχει χαρακτηριστεί ως βαθμού Β και είναι ίδιου βαθμού με τον προληπτικό έλεγχο μαστογραφίας που διενεργείται όταν υπάρχει κίνδυνος καρκίνου του μαστού. Παρότι αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες βασίζονται σε στοιχεία, σύμφωνα με τον ασφαλιστικό φορέα των Ηνωμένων Πολιτειών (στο εξής Medicare), ιδιαίτερο χαμηλό ποσοστό (μόλις το 12.9%) των γυναικών-ασφαλισμένων ηλικίας άνω των 65 ετών υποβλήθηκαν σε διαγνωστικό έλεγχο οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density, στο εξής BMD) το έτος 2005. Καίτοι παρουσιάστηκε αύξηση στις συνταγογραφήσεις μέτρησης οστικής πυκνότητας από παθολόγους και οικογενειακούς ιατρούς, της τάξης του 84% και 82% αντίστοιχα, τα έτη 1999 έως και 2005, τα ποσοστά διενεργούμενων ελέγχων παραμένουν εξαιρετικά χαμηλά σε σύγκριση με τις συστάσεις του USPSTF (Curtis, et al., 2008)²⁹.

Η φαρμακευτική έρευνα έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη επαρκών και σύμφωνων με την ανάλυση κόστους-αποτελέσματος θεραπειών, γεγονός που γεννά κίνητρα για προληπτικό έλεγχο της οστεοπόρωσης. Παρά τον ενδεδειγμένο σχεδιασμό όμως του ελέγχου BMD, της φαρμακευτικής φροντίδας και της

προκαταγματικής περίθαλψης, δεν παρατηρείται ευρεία εφαρμογή των μεθόδων αυτών στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (American Medical Association , 2008),³⁰(NCQA 2008)³¹. Ειδικά με τις περικοπές που έχουν αποφασιστεί στις μετρήσεις οστικής πυκνότητας, εκτιμάται ότι θα μειωθούν περαιτέρω οι διενεργούμενοι έλεγχοι, καθότι έχει προταθεί μείωση για την μέτρηση (Dual Energy X-ray Absorptiometry στο εξής DXA) από το ποσό των 140 περίπου δολαρίων το 2006 στο ποσό των 55 δολαρίων μέχρι το 2010, το οποίο ποσό (των 55 \$) κείται κάτω του ορίου των 134 δολαρίων, που αποτελεί το μέσο κόστος ανά μέτρηση το 2007 (Binkley , 2006)³². Οι περικοπές αυτές, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι τα 2/3 περίπου των μετρήσεων διενεργούνται σε δημόσιες κλινικές, υπολογίζεται ότι θα πλήξουν περισσότερο τους κατοίκους μη αστικών περιοχών, που βρίσκονται μακριά από δημόσιες υπηρεσίες, καθώς και τα κοινωνικά στρώματα που λόγω του εισοδήματός τους έχουν χαμηλό επίπεδο πρόσβασης σε δημόσια νοσοκομεία. Πέραν της κοινωνικής διάστασης του περιορισμού των ατόμων στις μετρήσεις αυτές, αμφισβητείται ακόμη και το οικονομικό όφελος που θα προκύψει από τις περικοπές αυτές (Gourlay, 2009)³³. Και τούτο διότι, σύμφωνα με έρευνα, τυχόν αποκατάσταση του ύψους των δαπανών του Medicare για τις μετρήσεις στα επίπεδα του 2006, θα οδηγούσε όχι σε αύξηση αλλά αντίθετα, σε μείωση των δαπανών μακροπρόθεσμα (σε βάθος πενταετίας) κατά 1.14 δισεκατομμύρια δολάρια, καθώς θα μειωνόταν ο αριθμός περιστατικών καταγμάτων και κατά συνέπεια και το κόστος αποκατάστασής τους δεδομένου ότι η μέτρηση DXA αποτελεί ένα αναγνωρισμένο και αξιόπιστο εργαλείο για την πρόληψη και επομένως μείωση των καταγμάτων (National Osteoporosis Foundation, 2007)³⁴.

Η ως άνω τάση για μείωση των προληπτικών δαπανών καθιστά αναγκαίο τον προσανατολισμό πλέον στον στοχευμένο έλεγχο. Ειδικότερα, οι γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών αποτελούν την κύρια πληθυσμιακή ομάδα στην οποία πρέπει να διενεργείται ο προληπτικός έλεγχος, καθώς έχει κριθεί ότι σε αυτό το ηλικιακό φάσμα ο έλεγχος είναι απολύτως σύμφωνος με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness analysis) (Schousboe , et al., 2005)³⁵. Σε λοιπές βέβαια ομάδες, ήτοι στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες κάτω των 65 ετών, ο προληπτικός έλεγχος δεν συστήνεται, παρά μόνον αφού ληφθούν υπόψη σχετικοί επιβαρυντικοί παράγοντες όπως

το χαμηλό σωματικό βάρος, το ιστορικό καταγμάτων, την χρήση γλυκοκορτικοειδών, το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, το ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας κλπ., οι οποίοι (παράγοντες) αφού συνυπολογιστούν μπορούν να βοηθούν στην επιλογή των ατόμων υψηλού καταγματικού κινδύνου, που θα ωφελούνταν από την διενέργεια προληπτικού ελέγχου BMD και θεραπείας (Kanis, et al., 2007)³⁶.

3-2. ΠΡΟΤΑΣΗ ΤΟΥ USRSTF ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Σύμφωνα με επικαιροποιημένα στοιχεία της έρευνας που διεξήγαγε το 2011 το USPSTF σχετικά με τον προληπτικό έλεγχο της οστεοπόρωσης (U.S Preventive Services Task Force , 2011)³⁷, το 2012 περίπου 12 εκατομμύρια αμερικανοί άνω των 50 ετών εκτιμάται ότι θα έχουν οστεοπόρωση. Το 50% όλων των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών θα υποστούν ένα οστεοπορωτικό κάταγμα κατά τη διάρκεια ζωής τους, το 25% αυτών των γυναικών θα υποστεί μια σπονδυλική παραμόρφωση και το 15% ένα κάταγμα του ισχίου. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα, ιδίως τα κατάγματα ισχίου, σχετίζονται με χρόνιο πόνο και αναπηρία, απώλεια ανεξαρτησίας, μειωμένη ποιότητα ζωής και αυξημένη θνησιμότητα. Παρότι τα κατάγματα ισχίου είναι λιγότερα συχνά στους άνδρες από ότι στις γυναίκες, περισσότερο από το 1/3 των ανδρών που βιώνουν ένα κάταγμα ισχίου, πεθαίνουν εντός του πρώτου έτους.

3-2-1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΧΑΜΗΛΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ

Το USPSTF βρήκε επαρκείς αποδείξεις ότι οι εξετάσεις οστικής μέτρησης προβλέπουν ένα βραχυπρόθεσμο κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα σε γυναίκες και άνδρες. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες εξετάσεις είναι η DXA ισχίου και ΟΜΣΣ και ποσοτική υπερηχοτομογραφία πτέρνας (QUS). Επαρκή στοιχεία δείχνουν ότι τα εργαλεία εκτίμησης κλινικού κινδύνου έχουν μόνον μέτρια προγνωστική αξία για χαμηλή οστική πυκνότητα ή κίνδυνο κατάγματος.

3-2-2. ΟΦΕΛΗ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες που να έχουν εκτιμήσει την επίδραση του προληπτικού ελέγχου για οστεοπόρωση στους δείκτες καταγμάτων ή στη θνησιμότητα – νοσηρότητα που σχετίζεται με τα κατάγματα.

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν έχουν προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα, το USPSTF βρήκε πειστικά στοιχεία ότι η φαρμακευτική αγωγή μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων. Σε γυναίκες άνω των 65 ετών καθώς και σε νεότερες γυναίκες με καταγματικό κίνδυνο ίσο ή μεγαλύτερο αυτού μιας γυναίκας 65 ετών, χωρίς επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου, το USPSTF έκρινε ότι το όφελος της αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης που ανιχνεύθηκε από τον προληπτικό έλεγχο είναι τουλάχιστον μέτρια.

Λόγω της έλλειψης των σχετικών ερευνών, το USPSTF βρήκε ανεπαρκείς αποδείξεις ότι η φαρμακευτική αγωγή μειώνει τον καταγματικό κίνδυνο σε άνδρες που δεν έχουν προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα. Το USPSTF αναγνώρισε την απουσία των τυχαίων δοκιμών της πρωτοπαθούς πρόληψης κατάγματος σε άνδρες που έχουν οστεοπόρωση ως ένα κριτικό κενό στις αποδείξεις.

3-2-3. ΖΗΜΙΕΣ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Το USPSTF δεν βρήκε νέες μελέτες που να περιγράφουν ζημία από τον προληπτικό έλεγχο για οστεοπόρωση σε άνδρες και γυναίκες. Ο προληπτικός έλεγχος με DXA σχετίζεται με το κόστος ευκαιρίας, δηλαδή τον χρόνο και την προσπάθεια που καταβάλλεται από τους ασθενείς και το εθνικό σύστημα υγείας. Ζημία από την φαρμακευτική αγωγή για οστεοπόρωση βασίζεται στην συγκεκριμένη θεραπεία που χρησιμοποιείται. Το USPSTF βρήκε επαρκή στοιχεία ότι οι ζημίες από την φαρμακευτική αγωγή με διφωσφωνικά, την συχνότερα χορηγούμενη αγωγή, δεν είναι παρά μικρές. Πειστικές αποδείξεις υποδεικνύουν ότι οι ζημίες από χορήγηση οιστρογόνων και SERM, είναι από μικρές έως μέτριες.

3-2-4. USPSTF ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Το USPSTF καταλήγει ότι για γυναίκες άνω των 65 ετών και για γυναίκες νεότερες των οποίων ο καταγματικός κίνδυνος είναι ίσος ή μεγαλύτερος από αυτόν που διατρέχει μια λευκή γυναίκα 65 ετών που δεν έχει επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου, υπάρχει σχετική βεβαιότητα ότι η ωφέλεια (net benefit) του προληπτικού ελέγχου για οστεοπόρωση με τη μέθοδο DXA είναι τουλάχιστον μέτρια. Το USPSTF καταλήγει ότι για τους άνδρες αντίστοιχα στοιχεία των ωφελειών του προληπτικού ελέγχου για οστεοπόρωση είναι ελλιπή και η ισορροπία ωφελειών και ζημιών δεν μπορεί να καθορισθεί.

ΒΑΘΜΟΣ	ΟΡΙΣΜΟΣ	ΠΡΟΤΑΣΗ
A	Το USPSTF προτείνει την υπηρεσία. Υπάρχει υψηλή βεβαιότητα ότι το συνολικό όφελος (net benefit) είναι σημαντικό.	Να παρέχεται/προτείνεται η υπηρεσία.
B	Το USPSTF προτείνει την υπηρεσία. Υπάρχει υψηλή βεβαιότητα ότι το συνολικό όφελος (net benefit) είναι μέτριο ή μέτρια βεβαιότητα ότι το συνολικό όφελος είναι σημαντικό.	Να παρέχεται/προτείνεται η υπηρεσία.
Γ	Το USPSTF προτείνει να μην παρέχεται κατά κανόνα η υπηρεσία. Υπάρχει σχετική ή υψηλή βεβαιότητα ότι η υπηρεσία δεν έχει συνολικό όφελος ή ότι οι ζημιές υπερτερούν τυχόν ωφελειών.	Να παρέχεται/προτείνεται η υπηρεσία μόνον εάν άλλες σκέψεις υποστηρίζουν την παροχή της στον ασθενή ατομικά, ως περίπτωση.
Δ	Το USPSTF δεν προτείνει την υπηρεσία. Υπάρχει σχετική ή υψηλή βεβαιότητα ότι η υπηρεσία δεν έχει συνολικό όφελος ή ότι οι ζημιές υπερτερούν τυχόν ωφελειών.	Να αποθαρρύνεται η χρήση της υπηρεσίας.
I ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	Το USPSTF καταλήγει ότι τα πρόσφατα στοιχεία δεν επαρκούν για την αξιολόγηση των οφελών και ζημιών από την υπηρεσία. Τα στοιχεία είναι ελλιπή ή κακής ποιότητας ή αντικρουόμενα, πράγμα που εμποδίζει τον καθορισμό της ισορροπίας ζημιών-οφελών.	Εάν η υπηρεσία παρασχεθεί, οι ασθενείς πρέπει να κατανοήσουν την αβεβαιότητα της ισορροπίας ζημιών-οφελών.

Πίνακας 22: Οι πρακτικές προτάσεις του USPSTF για την παροχή ή μη της υπηρεσίας προληπτικού ελέγχου οστεοπόρωσης ανά βαθμούς (τροποποιημένη από USPSTF, 2011)³⁷.

ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
ΥΨΗΛΗ	Τα διαθέσιμα στοιχεία συχνά περιλαμβάνουν συνεκτικά,

	βάσιμα αποτελέσματα από καλοσχεδιασμένες έρευνες επί των αντιπροσωπευτικών τμημάτων του πληθυσμού. Οι έρευνες αυτές αξιολογούν τις επιδράσεις των προληπτικών υπηρεσιών υγείας στα αποτελέσματα υγείας. Το συμπέρασμα είναι έτσι απίθανο να επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από αποτελέσματα άλλων, νεότερων ερευνών.
ΜΕΤΡΙΑ/ΣΧΕΤΙΚΗ	Τα διαθέσιμα στοιχεία είναι μεν επαρκή για τον καθορισμό των επιδράσεων των υπηρεσιών υγείας επί των αποτελεσμάτων τους, αλλά η εμπιστοσύνη στην εκτίμηση περιορίζεται από παράγοντες, όπως: ο αριθμός, το μέγεθος, η ποιότητα των ερευνών, αντιφάσεις των ευρημάτων διάφορων ερευνών, γενικότητα των ευρημάτων και έλλειψη συνοχής των αποδείξεων. Όσο περισσότερες οι διαθέσιμες πληροφορίες, τόσο το μέγεθος ή η κατεύθυνση των παρατηρήσεων μπορεί να αλλάζει και αυτή η αλλαγή μπορεί να είναι τόσο ώστε να μεταβάλλει το συμπέρασμα.
ΧΑΜΗΛΗ	Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν επαρκούν για την αξιολόγηση των επιδράσεων στα αποτελέσματα υγείας. Τα στοιχεία είναι ανεπαρκή, λόγω: του περιορισμένου αριθμού ή μεγέθους των ερευνών, σημαντικών λαθών στον σχεδιασμό της μελέτης ή των μεθόδων, αντιφάσεων των ευρημάτων διάφορων ερευνών, κενών στην αλυσίδα των αποδείξεων και έλλειψης πληροφoρίας σε σημαντικά αποτελέσματα υγείας. Περισσότερες πληροφορίες μπορεί να επιτρέψουν εκτίμηση των επιδράσεων στα αποτελέσματα υγείας.

Πίνακας 23: Τα επίπεδα βεβαιότητας βάσει του συνολικού οφέλους από την παροχή της υπηρεσίας (τροποποιημένη από USPSTF, 2011)³⁷. Ως βεβαιότητα (certainty) ορίζεται η πεποίθηση ότι η εν λόγω υπηρεσία παράγει συνολικό όφελος. Συνολικό όφελος (net benefit) ορίζεται ως η υπεροχή των οφελών επί των ζημιών από την υπηρεσία όπως εφαρμόζεται στον πληθυσμό ατόμων που τυγχάνουν πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

3-2-5. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

3-2-5-1. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΥΠΟ ΕΠΙΒΛΕΨΗ.

Αυτή η πρόταση εφαρμόζεται σε μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες στον συνολικό πληθυσμό στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής που δεν έχουν ιστορικό οστεοπορωτικού κατάγματος, οστεοπόρωσης οφειλόμενης σε άλλη κατάσταση ή κάποια άλλη συγκεκριμένη κλινική ένδειξη για εξέταση οστικής πυκνότητας. Το USPSTF δεν καθόρισε ένα συγκεκριμένο ανώτερο όριο ηλικίας για προληπτικό έλεγχο στις γυναίκες επειδή ο κίνδυνος κατάγματος συνεχίζει και αυξάνεται με την ηλικία και οι βλάβες από την θεραπεία δεν είναι

παρά μικρές. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να λάβουν υπόψη τους το προσδόκιμο διάρκεια ζωής του ασθενούς όταν πρέπει να αποφασίσουν για το εάν θα ελέγξουν προληπτικά ασθενείς με σοβαρές ασθένειες. Στην Δοκιμή Πρόληψης Κατάγματος (Fracture Intervention Trial) το όφελος της χορήγησης θεραπευτικής αγωγής επιβεβαιώθηκε 18 με 24 μήνες μετά την έναρξή της (Cummings 1998)³⁸.

Η ποσότητα και η ποιότητα των δεδομένων για τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων εκτός από τα κατάγματα ισχίου είναι πολύ μικρότερη για Ασιάτισσες, Ινδιάνες ή καταγόμενες από την Αλάσκα, τη Λατινική Αμερική και τις μαύρες από ότι για τις λευκές γυναίκες. Η πρόταση του USPSTF για προληπτικό έλεγχο σε γυναίκες άνω των 65 ετών για οστεοπόρωση εφαρμόζεται σε όλες τις εθνικές και φυλετικές ομάδες, επειδή οι ζημιές από τους προληπτικούς ελέγχους δεν είναι παρά μικρές, οι συνέπειες της αποτυχίας να αναγνωρίσουμε και να χορηγήσουμε θεραπεία σε γυναίκες που έχουν χαμηλή BMD είναι σημαντικές, και η ιδανική εναλλακτική ηλικία στην οποία να εφαρμόζεται ο προληπτικός έλεγχος σε μη λευκές γυναίκες δεν είναι καθορισμένος.

3-2-5-2. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Πολλαπλά εργαλεία για την πρόβλεψη του κινδύνου για χαμηλή BMD και των οστεοπορωτικών καταγμάτων έχουν δημιουργηθεί και επαληθευτεί για χρήση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά λίγα έχουν επαληθευτεί για χρήση σε άνδρες. Για να προβλέψουμε τον καταγματικό κίνδυνο, η περιοχή κάτω από την καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών κυμαίνεται από 0.48 σε 0.89 (Receiver Operating Characteristic Curve)(Nelson 2010)³⁹. Το USPSTF δεν βρήκε μελέτες που να εκτιμούν την επίδραση στα αποτελέσματα των ασθενών στη χρήση εργαλείων πρόβλεψης καταγμάτων μόνα τους ή σε συνδυασμό με μετρήσεις οστικής πυκνότητας.

Το USPSTF χρησιμοποίησε το εργαλείο FRAX (Fracture Risk Assessment) για την εκτίμηση του δεκαετούς καταγματικού κινδύνου, επειδή αυτό το εργαλείο βασίζεται σε κλινικές πληροφορίες που εύκολα μπορούν να ληφθούν, όπως η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), το ιστορικό κατάγματος γονέα, η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα. Η ανάπτυξη του

υποστηρίχθηκε από μια ευρεία παγκόσμια συνεργασία και επιβεβαιώθηκε εκτενώς σε δύο μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, και είναι ελεύθερο για πρόσβαση σε ιατρούς και πολίτες. Το εργαλείο FRAX περιλαμβάνει ερωτήσεις για προηγούμενα αποτελέσματα μετρήσεων DXA αλλά δεν απαιτεί αυτές τις πληροφορίες για την εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου.

Στη βάση του εργαλείου FRAX, μια λευκή γυναίκα 65 ετών χωρίς κάποιον παράγοντα κινδύνου έχει 9.3% κίνδυνο δεκαετή για οποιοδήποτε κάταγμα. Λευκή γυναίκα 50-64 ετών με ίσο ή μεγαλύτερο δεκαετή καταγματικό κίνδυνο που βασίζεται σε συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν, αλλά όχι περιοριστικά, τα ακόλουθα άτομα: α) 50 ετών καπνίστρια με BMI λιγότερο από 21 kg/m², καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ και ιστορικό κατάγματος γονέα, β) γυναίκα 55 ετών με ιστορικό κατάγματος γονέα, γ) γυναίκα 60 ετών με BMI μικρότερο του 21 kg/m² και καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ και δ) γυναίκα 60 ετών καπνίστρια με καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ. Το FRAX επίσης προβλέπει τον δεκαετή καταγματικό κίνδυνο για γυναίκες μη λευκές (μαύρες, Ασιάτισσες, Ισπανόφωνες) στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Γενικά, η εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου στις μη λευκές γυναίκες είναι μικρότερη από αυτήν των λευκών γυναικών ίδιας ηλικίας.

Παρότι το USPSTF προτείνει να χρησιμοποιείται το όριο του 9/3% στον δεκαετή καταγματικό κίνδυνο για προληπτικό έλεγχο σε γυναίκες 50-64 ετών, οι κλινικοί ιατροί πρέπει επίσης να λάβουν υπόψη τους τις αξίες και προτιμήσεις κάθε ασθενούς ξεχωριστά και θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους την κλινική τους γνώμη όταν συζητείται ο προληπτικός έλεγχος με τις γυναίκες αυτής της ομάδας. Η εμμηνόπαυση είναι ένας παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει την λήψη απόφασης για την διενέργεια ή μη προληπτικού ελέγχου σε αυτήν την ηλικία.

Όταν αποφασίζεται το εάν πρέπει να γίνει αντίστοιχος έλεγχος σε άνδρες για οστεοπόρωση, οι κλινικοί ιατροί πρέπει να λάβουν υπόψη τους κάτωθι παράγοντες:

1. Πιθανό αποτρέψιμο βάρος. Οι μετρήσεις οστικής πυκνότητας μπορεί να ανιχνεύσει την οστεοπόρωση σε ένα μεγάλο αριθμό ανδρών και να αποτρέψει ένα σημαντικό μέρος του βάρους που προκύπτει από τα κατάγματα και τις ασθένειες που σχετίζονται με τα κατάγματα σε αυτό

το τμήμα του πληθυσμού. Ο ηλικιωμένος πληθυσμός στις ΗΠΑ είναι πιθανό να αυξήσει αυτό το πιθανά αποτρέψιμο βάρος στα προσεχή χρόνια.

2. Πιθανές ζημιές. Οι πιθανές ζημιές του προληπτικού ελέγχου ανδρών είναι πιθανόν να είναι μικρές και αποτελούνται κυρίως από τα κόστη ευκαιρίας (opportunity cost).
3. Τωρινή πρακτική. Ο συνήθης προληπτικός έλεγχος για άνδρες δεν είναι ευρέως διαδεδομένος.
4. Κόστη. Μπορεί να απαιτηθούν επιπλέον πολλά μηχανήματα DXA για τον προληπτικό έλεγχο ενός αρκετά μεγάλου αριθμού ανδρών για οστεοπόρωση το κόστος των μηχανημάτων DXA κυμαίνεται από 25.000 έως 85.000 δολάρια. Υποθέτοντας ότι τα σχετικά οφέλη και ζημιές της θεραπείας στους άνδρες είναι παρόμοια με αυτά των γυναικών, οι άνδρες που είναι πιο πιθανό να ωφεληθούν από τον προληπτικό έλεγχο είναι αυτοί που διατρέχουν δεκαετή κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα ίσο ή μεγαλύτερο από αυτόν των γυναικών 65 ετών χωρίς επιπρόσθετους κινδύνους για κάταγμα. Όμως τα τωρινά στοιχεία δεν επαρκούν για αξιολόγηση της ισορροπίας των ωφελειών και των ζημιών του προληπτικού ελέγχου για οστεοπόρωση στους άνδρες.

3-2-5-3. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΤΟΥΣ

Οι πιο συχνές εξετάσεις μέτρησης οστικής πυκνότητας που χρησιμοποιούνται για έλεγχο της οστεοπόρωσης είναι η DXA στο ισχίο και στην ΟΜΣΣ και η ποσοτική υπερηχοτομογραφία πτέρνας (QUS). Η QUS είναι λιγότερο ακριβή, φορητή, και επιπλέον δεν εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία. Η QUS πτέρνας προβλέπει τα κατάγματα μηριαίας κεφαλής, ισχίου και ΣΣ τόσο αποτελεσματικά όσο η DXA. Όμως τα τωρινά διαγνωστικά και θεραπευτικά κριτήρια για οστεοπόρωση βασίζονται στις μετρήσεις DXA μόνο, ενώ τα κριτήρια που βασίζονται στην QUS ή σε συνδυασμό QUS και DXA δεν έχουν ξεκαθαριστεί.

Η πιθανή αξία του επανελέγχου (rescreening) γυναικών, όπου η αρχική μέτρηση δεν ανίχνευσε χαμηλή οστική πυκνότητα είναι να βελτιώσει την

πρόβλεψη καταγματικού κινδύνου. Τα στοιχεία είναι ελλιπή για το ιδανικό χρόνο όσον αφορά την επανάληψη του προληπτικού έλεγχου και για το εάν ο έλεγχος είναι απαραίτητος σε μια γυναίκα με φυσιολογική BMD. Λόγω των περιορισμών στην ακρίβεια των μετρήσεων, μπορεί να χρειάζεται το λιγότερο 2 έτη για την ανάδειξη με αξιοπιστία μιας αλλαγής στην BMD, όμως μεγαλύτερα διαστήματα μπορεί να είναι απαραίτητα για την βελτίωση της πρόβλεψης του καταγματικού κινδύνου. Μια μελέτη 4.124 γυναικών ηλικίας άνω των 65 ετών κατέληξε ότι ούτε η επαναληπτική μέτρηση της BMD ούτε η αλλαγή στην BMD μετά από 8 έτη ήταν πιο προγνωστικές του επακόλουθου καταγματικού κινδύνου από την αρχική μέτρηση (Hillier, et al., 2007)⁴⁰.

3-2-6. ΑΛΛΕΣ ΣΚΕΨΕΙΣ

Δεδομένης της απουσίας των απευθείας αποδείξεων ότι ο προληπτικός έλεγχος (screening) για οστεοπόρωση μειώνει την νοσηρότητα ή θνησιμότητα που σχετίζονται με την οστεοπόρωση, οι μελέτες των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων των ομάδων πληθυσμού που έχουν ή δεν έχουν κάνει τον έλεγχο αυτό είναι σημαντικές. Χρειάζεται έρευνα για έλεγχο της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών αγωγών για οστεοπόρωση σε άνδρες που δεν έχουν ιστορικό καταγμάτων. Τα αποτελέσματα αυτών των τυχαιοποιημένων δοκιμών της χορήγησης διφωσφονικών, για πρόληψη κατάγματος σε άνδρες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για κάταγμα, μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγησή του εάν αυτά τα φάρμακα επιδρούν στους άνδρες. Επίσης πρέπει να υποστηριχθούν οι έρευνες για εκτίμηση του αποτελέσματος του ελέγχου γυναικών που είναι σε περίοδο ταχείας οστικής απώλειας (για παράδειγμα κατά την εμμηνόπαυση).

Περαιτέρω έρευνα που θα επικαιροποιήσει τις κλινικές αποφάσεις για τον προληπτικό έλεγχο για οστεοπόρωση (screening) περιλαμβάνει μελέτες για την εγκαθίδρυση παραμέτρων για θεραπεία με την χρήση QUS ως κύριας εξέτασης για οστεοπόρωση, μελέτες που εξακριβώνουν την πραγματική συχνότητα των οστεοπορωτικών καταγμάτων στους μη λευκούς πληθυσμούς στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, μελέτες που θα ξεκαθαρίσουν το ιδανικό

διάστημα ανάμεσα στις μετρήσεις και μελέτες για την επίδραση των κλινικών και υποκλινικών σπονδυλικών καταγμάτων στην ποιότητα ζωής.

3-2-7. ΒΑΡΟΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο για κατάγματα. Εκτιμάται ότι 1 στις 2 γυναίκες και 1 στους 5 άνδρες διατρέχουν κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα στη διάρκεια της ζωής τους. Η οστεοπόρωση είναι πιο συχνή στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και πιο συχνή στους λευκούς από ότι στις λοιπές ομάδες.

Για όλες τις δημογραφικές ομάδες, η συχνότητα της οστεοπόρωσης αυξάνεται όσο αυξάνει η ηλικία (Nelson , et al., 2010)³⁹. Οι ηλικιωμένοι πράγματι έχουν αυξημένη ευαισθησία στα κατάγματα, επειδή συχνά χαρακτηρίζονται από επιπρόσθετους κινδύνους για κατάγματα, όπως είναι η πτωχή οστική ποιότητα καθώς η αυξημένη τάση για πτώσεις. Τα κατάγματα ισχίου συγκεκριμένα μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Κατάγματα σε άλλα σημεία μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε σοβαρές ασθένειες, χρόνιο πόνο ή και αναπηρία και να επηρεάσουν αρνητικά λειτουργικές ικανότητες και την ποιότητα ζωής. Τα απευθείας κόστη των οστεοπορωτικών καταγμάτων εκτιμήθηκαν περί τα 12,2 – 17.9 δισεκατομμύρια δολάρια ανά έτος σε 2002 δολάρια Αμερικής(U.S. DHHS)⁴¹, αυτές οι εκτιμήσεις δεν περιλαμβάνουν τα έμμεση κόστη που σχετίζονται με χαμένη παραγωγικότητα των ασθενών και των φροντιστών.

Το βάρος της οστεοπόρωσης ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και τους άλλους παράγοντες κινδύνου. Πολλά διαφορετικά εργαλεία εκτίμησης κινδύνου έχουν δημιουργηθεί για να προβλέπουν τον κίνδυνο για χαμηλή BMD ή κατάγματα. Πολλαπλές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει αυτά τα εργαλεία, ωστόσο λίγες από αυτές τις μελέτες έχουν συμπεριλάβει άνδρες. Παρά τις διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου και τις μεταβλητές που περιλαμβάνονται στα διαφορετικά εργαλεία εκτίμησης κινδύνου, κανένα από αυτά δεν έχει σημαντικά καλύτερη απόδοση.

Το FRAX, που αναπτύχθηκε από τον WHO και τον NOF, είναι ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία πρόβλεψης κινδύνου για κάταγμα. Αυτό το εργαλείο προέκυψε από δεδομένα από 9 έρευνες σε Ευρώπη, Καναδά,

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και Ιαπωνία. Οι 7 από αυτές τις έρευνες συμπεριλαμβάνουν άνδρες. Το FRAX έχει επαληθευτεί σε 11 έρευνες, αλλά μόνον 1 από αυτές περιλαμβάνει άνδρες (Kanis JA 2007)³⁶.

Επειδή χρησιμοποιήθηκε ένα μεγάλο και ευρύ δείγμα για να επαληθεύσει το FRAX και αυτό το εργαλείο συμπεριλαμβάνει ένα διαθέσιμο υπολογισμό κινδύνου, το USPSTF χρησιμοποίησε το FRAX, για να καθορίσει ποια άτομα θα ξεπερνούσαν το βασικό όριο κινδύνου για κατάγματα με βάση την ηλικία τους και άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η χαμηλή BMD, το οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ). Θεωρώντας ότι μια λευκή γυναίκα άνω των 65 ετών, άνευ άλλων παραγόντων κινδύνου, είναι η υπόθεση αναφοράς κινδύνου (με δεκαετή κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα 9,3%), γυναίκες ηλικίας 50 ετών μπορεί να έχουν δεκαετή κίνδυνο για οποιοδήποτε οστεοπορωτικό κάταγμα 9,3% ή μεγαλύτερο, ανάλογα με τον τύπο και τον αριθμό των παραγόντων κινδύνου που συντρέχουν.

3-2-8. ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Αυτή η ενημερωμένη έκδοση αντιμετωπίζει κρίσιμα ερωτήματα που αφορούν την πρόταση του USPSTF το 2002 και διεύρυνε το πεδίο της προηγούμενης ανάλυσης, εκτιμώντας τον προληπτικό έλεγχο και την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στους άνδρες και στις γυναίκες. Το USPSTF καθόρισε τον πληθυσμό για έλεγχο της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκες και μεγαλύτερους σε ηλικία άνδρες που δεν έχουν κανένα γνωστό προηγούμενο οστεοπορωτικό κάταγμα ή δευτεροπαθή αίτια οστεοπόρωσης. Τα άτομα με κατάγματα ή δευτεροπαθή αίτια οστεοπόρωσης θα έπρεπε να υποβάλλεται σε μέτρηση οστικής πυκνότητας ως διαγνωστικό έλεγχο, όχι ως προληπτικό έλεγχο.

Οι ερωτήσεις κλειδιά σε αυτήν την ανάλυση που περιλαμβάνονται είναι πως ο προληπτικός έλεγχος (screening) για οστεοπόρωση επηρεάζει την συχνότητα καταγμάτων και την νοσηρότητα – θνησιμότητα που σχετίζονται με τα κατάγματα, τις ζημίες του ελέγχου για την οστεοπόρωση, την διαγνωστική ακρίβεια των εργαλείων εκτίμησης κινδύνου για χαμηλή BMD και κατάγματα, την απόδοση των εξετάσεων DXA και περιφερικής οστικής μέτρησης στην πρόβλεψη καταγμάτων, και τα οφέλη και ζημίες της φαρμακευτικής αγωγής

για την μείωση των καταγμάτων σε γυναίκες και άνδρες που δεν έχουν προηγούμενο γνωστό κάταγμα.

3-2-9. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

3-2-9-1. DXA

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με την DXA έχει γίνει η μέθοδος εκλογής (gold standard) για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης και για την λήψη απόφασης για χορήγηση θεραπευτικής αγωγή ή όχι. Προηγούμενες μελέτες που εκτιμούν την ακρίβεια της DXA για την πρόβλεψη καταγμάτων έχουν επικεντρωθεί κυρίως σε γυναικείο πληθυσμό, ωστόσο πρόσφατες μελέτες αξιολόγησαν την προγνωστική ικανότητα της DXA και στον ανδρικό πληθυσμό. Μια μεγάλη μελέτη στην Ολλανδία που συμπεριέλαβε άνδρες και γυναίκες άνω των 55 ετών ανέφερε την συχνότητα των σπονδυλικών και μη καταγμάτων περίπου 6 χρόνια μετά τις μετρήσεις DXA αναφοράς στην περιοχή του ισχίου. Για κάθε μείωση στη σταθερή τιμή απόκλισης (standard deviation - SD) στη BMD, το ποσοστό κινδύνου για σπονδυλικά και μη κατάγματα αυξήθηκαν σε παρόμοιο βαθμό και στους άνδρες και στις γυναίκες.³⁶ Άλλες μελέτες της απόδοσης της DXA σε άνδρες έχουν αναφέρει παρόμοια ευρήματα.

3-2-9-2. QUS

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη εξέταση στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής μετά τη DXA είναι η QUS της πτέρνας. Η QUS είναι λιγότερο ακριβής από την DXA, δεν χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία και μπορεί να εφαρμοστεί στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Πρόσφατες έρευνες αναδεικνύουν ότι η QUS πτέρνας μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, λευκής φυλής, ηλικίας άνω των 65 ετών.

Η QUS φαίνεται να είναι ισοδύναμη με την DXA στην πρόληψη καταγμάτων και έχει ενδεχομένως και άλλα προτερήματα, έχει όμως και μερικά χαρακτηριστικά μειονεκτήματα. Τα τωρινά διαγνωστικά κριτήρια για οστεοπόρωση χρησιμοποιούν τις μετρήσεις DXA ως εργαλείο αποκοπή και οι

μετρήσεις QUS δεν είναι ανταλλάξιμα με αυτά που λαμβάνονται από την DXA. Επίσης, όλες οι δοκιμές που εκτιμούν τις φαρμακευτικές θεραπείες για οστεοπόρωση χρησιμοποιούν τις DXA μετρήσεις ως κριτήρια εκλογής. Έτσι, για να είναι η QUS σχετικά και κλινικά χρήσιμη, πρέπει να αναπτυχθεί μια μέθοδος για μετατροπή των αποτελεσμάτων της QUS σε κλίμακα της DXA. Μια μετα-ανάλυση εξέτασε 25 μελέτες για αξιολόγηση της ακρίβειας της QUS, σε σύγκριση με την DXA για την αναγνώριση των ασθενών με οστεοπόρωση. Όταν χρησιμοποιήθηκαν διάφορα όρια παραμέτρων (index parameter) στην ποσοτική υπερηχοτομογραφία, τα αποτελέσματα ποικίλλαν αρκετά, όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα για την αναγνώριση ατόμων που είχαν T-score -2,5 ή λιγότερο στην μέτρηση DXA. Δεν βρέθηκε κάποιο όριο παραμέτρων στην QUS όπου τόσο η ευαισθησία όσο και η ειδικότητα να είναι υψηλές(Nayak 2006)⁴².

.....

ΟΡΓΑΝΩΣΗ	ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	
	Γυναίκες	Άνδρες
NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (NOF) – ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	BMD έλεγχος για όλες τις γυναίκες ≥65 ετών και για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες <65 ετών αν συντρέχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου.	BMD έλεγχος για όλους τους άνδρες ≥70 ετών και για άνδρες 50-69 ετών αν συντρέχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου.
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ	Έμμεσες αποδείξεις υποστηρίζουν τον προληπτικό έλεγχο σε γυναίκες ≥65 ετών, αλλά δεν υπάρχουν άμεσες αποδείξεις να υποστηρίζουν ευρέως τον έλεγχο BMD	
AMERICAN CONGRESS OF PHYSICIANS		Οι ιατροί πρέπει να εξετάσουν τους μεγαλύτερους σε ηλικία άνδρες για οστεοπορωτικούς παράγοντες κινδύνου και να χρησιμοποιείται η DXA για τους άνδρες που είναι υποψήφιοι για θεραπεία για την οστεοπόρωση.
AMERICAN CONGRESS OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS	BMD έλεγχος για όλες τις γυναίκες ≥65 ετών και για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες <65 ετών αν συντρέχουν κίνδυνο ≥1.	

Πίνακας 24: Προτάσεις για έλεγχο της οστεοπόρωσης από άλλους οργανισμούς (τροποποιημένη από USPSTF, 2011)³⁷.

3-2-9-3. ΠΙΘΑΝΕΣ ΖΗΜΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Πιθανές ζημιές του προληπτικού ελέγχου για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα που έχουν ως αποτέλεσμα λανθασμένη αντιμετώπιση, τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και το άγχος του ασθενή για τα πιθανά θετικά αποτελέσματα.

3-2-9-4. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

DXA		QUS	
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
Υψηλή ακρίβεια	Ακτινοβολία	Χαμηλό κόστος εξέτασης	Διαφορετικές οδηγίες για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης
Αξιολόγηση των περιοχών αναφοράς(ΣΣ και ισχίο)	Υψηλό κόστος	Απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας	Τα αποτελέσματα της μέτρησης δεν μπορούν να συγκριθούν άμεσα με αυτά της DXA
Μέθοδος εκλογής παγκοσμίως	Δεν διαχωρίζει το σπογγώδες από το φλοιώδες οστό. Δεν είναι χρήσιμο ως εργαλείο screening.	Μικρός χρόνος εξέτασης Χρήσιμη μέθοδος για τη διερεύνηση της ελαστικότητας, της ακαμψίας και των μηχανικών ιδιοτήτων του οστού	Πραγματοποιείται μόνο σε περιφερικές ανατομικές περιοχές Διαφορετικές οδηγίες για τον καθορισμό της οστεοπόρωσης
		Χρήσιμο εργαλείο screening	Επίσης η ακριβής τοποθέτηση του άκρου, η ποιοτική κατάσταση της μονάδας, η θερμοκρασία του περιβάλλοντος, η δραστηριότητα του ασθενούς και οι φυσιολογικές

ανατομικές
παραλλαγές
παράγοντες
μπορεί
επηρεάζουν
μέτρηση.

είναι
που
να
τη

Πίνακας 25: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μεθόδων DXA και QUS(τροποποιημένος από World Journal of Radiology⁴³ και Λυρίτης 2013⁴⁴)

3-3. ΠΡΟΤΑΣΗ ΑΠΟ ACR, SPR ΚΑΙ SSR ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Στα πλαίσια της προσπάθειας εντοπισμού κάποιων μεθόδων, αλλά και αρχών σε περιπτώσεις που καθίσταται αναγκαία η διενέργεια προληπτικού ελέγχου της οστεοπόρωσης, το Αμερικανικό Κολλέγιο Ραδιολογίας (American College of Radiology στο εξής ACR), σε συνεργασία με την Κοινωνία Παιδιατρικής Ραδιολογίας (Society for Pediatric Rad στο εξής SPR) και την Κοινωνία Σκελετικής Ραδιολογίας (Society of Skeletal Radiology στο εξής SSR) διατύπωσαν ορισμένες πρακτικές και τεχνικές παραμέτρους, όχι τόσο για να θέσουν γενικούς κανόνες και θεωρητικούς πυλώνες, αλλά περισσότερο προς υποβοήθηση των τεχνολόγων κατά την εκτέλεση της εργασίας τους, με απώτερο στόχο την πρόληψη, διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης (American College of Radiology , 2014)⁴⁵.

Η μέτρηση DXA, ως κλινικά αποδεδειγμένη μέθοδος, χρησιμοποιείται για την μέτρηση της οστικής πυκνότητας στην ΟΜΣΣ, στο ισχίο, στο αντιβράχιο και ολόσωμη μέτρηση. Χρησιμεύει τόσο στην πρόγνωση ή αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, όσο και στην παρακολούθηση της χορηγούμενης θεραπείας στον ασθενή. Η κύρια λειτουργία της DXA έγκειται στην κατά το δυνατόν ακριβέστερη μέτρηση της οστικής πυκνότητας, προκειμένου η ευρεθείσα τιμή να συγκριθεί με μια τιμή αναφοράς που αντιστοιχεί σε ασυμπτωματικό άτομο ίδιας ηλικίας με το εξεταζόμενο. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες καθώς και στους ηλικιωμένους άνδρες, αυτή η σύγκριση οδηγεί στη διάγνωση της οστεοπόρωσης σύμφωνα με τα κριτήρια που θέτει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization/WHO). Πέραν της διάγνωσης όμως, η

μέτρηση με την μέθοδο DXA χρησιμοποιείται και στα πλαίσια της πρόληψης, ήτοι της αναγνώρισης ατόμων υψηλού κινδύνου να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα στο μέλλον και επομένως στην λήψη απόφασης για χορήγηση θεραπευτικής αγωγής. Τέλος, η DXA είναι χρήσιμη και για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της χορηγούμενης θεραπείας.

3-3-1.ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η μέτρηση της οστικής μάζας ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση εν γένει όπου κρίνεται ότι το αποτέλεσμα της μέτρησης θα επηρεάσει την κλινική απόφαση για χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (Miller , et al., 1996)⁴⁶. Ειδικότερα, οι ενδείξεις για την μέτρηση DXA περιλαμβάνουν κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, τις ομάδες ατόμων που έχουν διαγνωσθεί ή υπάρχουν σοβαρές υπόνοιες ότι έχουν χαμηλή BMD, δηλαδή (Baim, et al., 2008)⁴⁷:

1. Γυναίκες άνω των 65 ετών και άνδρες άνω των 70 ετών (ασυμπτωματικός έλεγχος, στηριζόμενος αμιγώς στο φύλο σε συνδυασμό με την ηλικία του εξεταζομένου).
2. Γυναίκες κάτω των 65 ετών που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης, βάσει του ιστορικού τους και λοιπών ευρημάτων. Οι παράγοντες υψηλού κινδύνου είναι οι ακόλουθοι:
 - A. Έλλειψη οιστρογόνων.
 - B. Ιστορικό κατάγματος ισχίου μητέρας μετά την ηλικία των 50 ετών.
 - Γ. Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (κάτω των 127 λιβρών ή 57.6 κιλών).
 - Δ. Ιστορικό αμνηόρροιας (πλέον του έτους προ της ηλικίας των 42 ετών).
3. Γυναίκες κάτω των 65 ετών και άνδρες κάτω των 70 ετών που εμφανίζουν επιπρόσθετους παράγοντες υψηλού κινδύνου οστεοπόρωσης, δηλαδή:
 - A. Κάπνισμα.
 - B. Απώλεια ύψους, θωρακική κύφωση.

4. Άτομα κάθε ηλικίας, με οστεοπενία ή κατάγματα ευθραυστότητας σε απεικονιστικές εξετάσεις όπως ακτινογραφίες, CT ή MRI.
5. Άτομα άνω των 50 ετών που αναπτύσσουν κάταγμα ΠΧΚ, ισχίου, ΣΣ ή εγγύς βραχιονίου με ελάχιστο ή ουδένα τραυματισμό, εξαιρουμένων των παθολογικών καταγμάτων.
6. Άτομα κάθε ηλικίας που αναπτύσσουν ένα ή περισσότερα κατάγματα ανεπάρκειας.
7. Άτομα που λαμβάνουν (ή πρόκειται να λάβουν) θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (ΓΛΚ) για διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών.
8. Άτομα που ξεκινούν την λήψη ή ήδη λαμβάνουν θεραπεία μακράς διάρκειας με φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την BMD (π.χ. αντισπασμωδικά φάρμακα, θεραπεία στέρησης ανδρογόνων, αναστολέων αρωματάσης ή χρόνια ηπαρίνη).
9. Άτομα με ενδοκρινική διαταραχή που επηρεάζει αρνητικά την BMD (φάρμακα υπερπαραθυρεοειδισμού, υπερθυρεοειδισμού, συνδρόμου Cushing).
10. Υπογοναδικοί άνδρες άνω των 18 ετών και άνδρες με χειρουργικό ή χημειοθεραπευτικό ευνουχισμό.
11. Άτομα σε ιατρικές καταστάσεις που μπορούν να μεταβάλλουν την BMD, όπως:
 - A. χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
 - B. ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις αρθρίτιδες.
 - Γ. τροφικές διαταραχές (νευρική ανορεξία ή βουλιμία).
 - Δ. μεταμόσχευση οργάνων.
 - Ε. Παρατεταμένη ακινησία.
 - ΣΤ. καταστάσεις που σχετίζονται με δευτεροπαθή οστεοπόρωση όπως κακή διατροφή ή γαστροοισοφαγική δυσαπορρόφηση, στεατόρροια, οστεομαλακία, έλλειψη βιταμίνης D, ενδομητρίωση, ακρομεγαλία, χρόνιο αλκοολισμό, κίρρωση, πολλαπλούν μυέλωμα.
 - Ζ. άτομα με γαστρικό μπάιπας για παχυσαρκία. Η ακρίβεια στην μέτρηση DXA ειδικά σε αυτήν την υποκατηγορία ασθενών μπορεί να επηρεαστεί από την παχυσαρκία.

12. Άτομα που επίκειται να λάβουν φαρμακευτική αγωγή για οστεοπόρωση.
13. Άτομα που παρακολουθούνται για:
- A. Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής θεραπείας που λαμβάνουν για την οστεοπόρωση.
 - B. εξέταση ιατρικών καταστάσεων που σχετίζονται με παθολογική τιμή BMD.
14. Παιδιά ή έφηβοι με ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με παθολογική τιμή BMD που περιλαμβάνουν κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, τις εξής περιπτώσεις (Bachrach, 2005)⁴⁸:
- A. Άτομα που λαμβάνουν ή πρόκειται να λάβουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή για διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών.
 - B. άτομα που υπόκεινται σε ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία για κακοήθειες.
 - Γ. άτομα με ενδοκρινική διαταραχή που επηρεάζει αρνητικά την BMD (φάρμακα υπερπαραθυρεοειδισμού, υπερθυρεοειδισμού, έλλειψης αυξητικής ορμόνης, συνδρόμου Cushing).
 - Δ. άτομα με οστικές δυσπλασίες που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος (ατέλεια οστεογένεσης, οστεοπόρωση) ή υψηλή οστική πυκνότητα.
 - E. Άτομα σε ιατρικές καταστάσεις που μπορούν να μεταβάλλουν την BMD, όπως:
 - i. χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
 - ii. ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις αρθρίτιδες.
 - iii. τροφικές διαταραχές (νευρική ανορεξία ή βουλιμία).
 - iv μεταμόσχευση οργάνων.
 - v. παρατεταμένη ακινησία.
 - vi. καταστάσεις που σχετίζονται με δευτεροπαθή οστεοπόρωση όπως κακή διατροφή ή γαστροοισοφαγική δυσαπορρόφηση, στεατόρροια, οστεομαλακία, έλλειψη βιταμίνης D, ενδομητρίωση, ακρομεγαλία, κίρρωση, μόλυνση από HIV, χρόνια έκθεση σε φθόριο.
15. Επίσης, η DXA ενδείκνυται στην διάγνωση, κατηγοριοποίηση και επανέλεγχο των ατόμων με χαρακτηριστικά που οδηγούν σε

παθολογική αύξηση BMD, όπως είναι η οστεοπόρωση ή η παρατεταμένη έκθεση σε φθόριο.

16. Επιπλέον, η DXA μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο μέτρησης τοπικού και ολικού σωματικού λίπους και μυϊκής μάζας (Wong, et al., 2002)⁴⁹, για παράδειγμα σε ασθένειες με δυσσπορρόφηση, καρκίνο ή διαταραχές σίτισης.

3-3-2. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεν υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις στην εκτέλεση μέτρησης DXA (Brinkley , et al., 2010)⁵⁰. Παρά ταύτα, μια τέτοια μέτρηση μπορεί να είναι μηδαμινής σημασίας σε κάποιες περιπτώσεις όπως:

1. Πρόσφατη χορήγηση σκιαγραφικού ή ραδιοϊσότοπου.
2. Εγκυμοσύνη.
3. Σοβαρές εκφυλιστικές αλλαγές ή παραμόρφωση λόγω κατάγματος στην περιοχή μέτρησης.
4. Μοσχεύματα, συσκευές, υλικά ή άλλα ξένα αντικείμενα.
5. Ανικανότητα του ασθενή να λάβει την κατάλληλη θέση και να μείνει ακίνητος κατά τη διάρκεια της μέτρησης.
6. Υπερβολικά υψηλή ή χαμηλή BMI μπορεί να επηρεάσει την δυνατότητα ακριβούς μέτρησης. Η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (quantitative computed tomography, στο εξής QCT) παρέχει μια εναλλακτική μέθοδο μέτρησης για αυτήν την κατηγορία ατόμων.
7. Οποιαδήποτε κατάσταση που αποτρέπει τον εξεταζόμενο από την λήψη της ορθής θέσης που απαιτεί η μέτρηση.

3-3-3. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ

Με την αριθ. Υ9/οικ.70521/14-8-2014 απόφαση Υπουργού Υγείας, η οποία δημοσιεύθηκε στο Φ.Ε.Κ. αριθ. 2243/18-8-2014/Β' ορίστηκε ότι οι μετρήσεις οστικής πυκνότητας μπορούν να γίνονται ανά διετία και στις εξής ομάδες :

- Έναρξη θεραπείας που επηρεάζει την οστική πυκνότητα π.χ. γλυκοκορτικοειδή, ορμονοθεραπεία για καρκίνο προστάτη.

- Παρακολούθηση ανταπόκρισης στην αγωγή με αντιοστεοπορωτικά φάρμακα.
- Γυναίκες άνω των 65 ετών και άνδρες άνω των 75 ετών.
- Γυναίκες 50-64 ετών και άνδρες 50-74 ετών με παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση ή οστεοπορωτικά κατάγματα:
 - Προηγμένη κάταγμα ευθραυστότητας, περιλαμβανομένων και συμπιεστικών σπονδυλικών παραμορφώσεων,
 - Ιστορικό πτώσεων,
 - Ιστορικό κατάγματος ισχίου στους γονείς,
 - Ρευματοειδής αρθρίτιδα,
 - Χρήση κορτικοστεροειδών ≥ 5 mg/d πρεδνιζόνης για ≥ 3 μήνες, στο παρόν ή παλαιότερα
 - Άλλα αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης
 - Χαμηλό σωματικό βάρος (BMI $<18,5$ kg/m²)
 - Κάπνισμα (στο παρόν)
 - Μεγάλη κατανάλωση οινόπνευματων (>3 ποτά ημερησίως)
- Άτομα 40-49 ετών βάσει FRAX για παράγοντες κινδύνου – πιθανότητα κατάγματος εντός δεκαετίας:
 - Ισχίου (>3%)
 - Μειζόνων οστεοπορωτικών καταγμάτων >20%.

Άτομα άνω των 65 χωρίς παράγοντες κινδύνου και με φυσιολογική οστική πυκνότητα : επανεξέταση ανά πενταετία.

(Πηγές:

1. Δικτυακός τόπος National Osteoporosis Foundation nof.org Clinicial's guide to prevention and treatment of osteoporosis.
2. Δικτυακός τόπος American Board of Internal Medicine. Five things physicians and patients should question. (<http://www.choosingwisely.org/choosing-wisely-five-things-physicians-and-patients-should-question-press-release-april-4-2012>)

3-3-4. ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ

3-3-4-1. ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΟΥ

Η μέτρηση πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη του ιατρού που θα διαθέτει τα ακόλουθα προσόντα και θα φέρει τις αντίστοιχες ευθύνες:

- I. Γνώση και κατανόηση της οστικής κατασκευής, του μεταβολισμού και της οστεοπόρωσης.
- II. Τεκμηριωμένη εκπαίδευση και κατανόηση της φυσικής της απορρόφησης ακτινών Χ και της ακτινοπροστασίας, συμπεριλαμβανομένων των πιθανών κινδύνων από την έκθεση σε ακτινοβολία και για τους ασθενείς αλλά και για το προσωπικό (τεχνολόγοι-ακτινολόγοι, γραμματείς).
- III. Γνώση και κατανόηση της διαδικασίας της λήψης των δεδομένων και της εικόνας, συμπεριλαμβανομένων της σωστής τοποθέτησης του ασθενούς και τοποθέτησης των σημείων ενδιαφέροντος (regions of interest στο εξής ROI), των artifacts καθώς και των ανατομικών ανωμαλιών που μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένη αύξηση ή μείωση της ευρισκόμενης τιμής BMD.
- IV. Γνώση και κατανόηση της ανάλυσης και των αναφορών της DXA, συμπεριλαμβανομένων (ενδεικτικώς απαριθμούμενων των εξής) των τιμών BMD, T-score, Z-score, καταγματικού κινδύνου και του συστήματος κατηγοριοποίησης του WHO.
- V. Γνώση και κατανόηση των κριτηρίων για σύγκριση των μετρήσεων, συμπεριλαμβανομένων των περιορισμών στη σύγκριση μετρήσεων από διαφορετικές τεχνικές και διαφορετικές συσκευές, τη λογική πίσω από την εξέταση ακριβείας.
- VI. Γνώση και κατανόηση της χρησιμότητας του εύρους των τεχνικών οστικής πυκνομετρίας, συμπεριλαμβανομένης της DXA, QCT, περιφερικής DXA και QUS, για έναν ολοκληρωμένο συμβουλευτικό ρόλο στην πρόταση περαιτέρω εξετάσεων ή διαγνωστικών διαδικασιών για επιβεβαίωση υποψιών ανωμαλιών που εντοπίζονται σε εικόνες τοπογράμματος DXA.

VII. Γνώση και κατανόηση των τεχνικών σύνθεσης μέτρησης ολόκληρου του σώματος (whole body composition) , συμπεριλαμβανομένης της DXA.

Ο επιβλέπων ιατρός, πέραν της επίβλεψης της εγκατάστασης της DXA και του εξοπλισμού ποιότητας ελέγχου, έχει και την τελική ευθύνη για την ποιότητα και την εν γένει εγκυρότητα όλων των εξετάσεων DXA.

3-3-4-2.ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΥΘΥΝΕΣ ΤΟΥ ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΥ

Όσον αφορά τις ευθύνες και τα απαραίτητα προσόντα του τεχνολόγου-ακτινολόγου που πρέπει να παρίσταται κατά την μέτρηση, σημειώνονται τα εξής:

- I. Ο τεχνολόγος έχει την ευθύνη για την ασφάλεια και την άνεση του ασθενή, για την προετοιμασία και την κατάλληλη τοποθέτηση του εξεταζόμενου και ειδικότερα για την ορθή τοποθέτηση του σημείου ενδιαφέροντος (region of interest/ROI) καθώς και για την συνεχή παρακολούθησή του καθ' όλη τη διάρκεια της μέτρησης, και εν τέλει για την λήψη των μετρήσεων που καθορίζονται από τον επιβλέποντα ιατρό.
- II. Επίσης, πρέπει να διαθέτει κατάρτιση και στοιχειοθετημένη εκπαίδευση στη χρήση του εξοπλισμού της DXA, συμπεριλαμβανομένων όλων των διαδικασιών για τη διασφάλιση ποιότητας που δίδονται από τον κατασκευαστή.
- III. Επιπλέον, πρέπει να διαθέτει γνώση και εξοικείωση με το εγχειρίδιο χειριστή του κατασκευαστή για το συγκεκριμένο μοντέλο.
- IV. Τέλος, φέρει την ευθύνη για τον καθορισμό του σφάλματος ακριβείας και τον υπολογισμό της ελάχιστης σημαντικής αλλαγής (least significant change/LSC) και διαθέτει κρατική πιστοποίηση ή άδεια, αν απαιτείται. Σημειώνεται ότι η τεχνική κατάρτιση του τεχνολόγου – ακτινολόγου πρέπει να εναρμονίζεται πλήρως με τις κρατικές επιταγές της χώρας και τις απαιτήσεις του αντίστοιχου συστήματος υγείας.

4. ΚΟΣΤΟΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΣΤΙΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

4-1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, περίπου 10 εκατομμύρια άνθρωποι επηρεάζονται από την οστεοπόρωση, εκ των οποίων το 80% είναι γυναίκες. Σύμφωνα με μελέτες, μισές από τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες θα υποστούν ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στη ζωή τους, με πιθανές συνέπειες την αδράνεια, την μακροπρόθεσμη ή βραχυπρόθεσμη, ακόμη και την εισέτι παραμονή τους σε οίκο ευγηρίας. Το κόστος που σχετίζεται με την οστεοπόρωση πλησιάζει τα 17 δισεκατομμύρια δολάρια το 2005 και ενδέχεται να διπλασιαστεί ή ακόμη και να τριπλασιαστεί μέχρι το 2040.

Παρότι η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να μειώσει τον καταγματικό κίνδυνο και είναι σύμφωνη με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας, η οστεοπόρωση συχνά δεν διαγιγνώσκεται και ως εκ τούτου δεν αντιμετωπίζεται. Έτσι, το USPSTF προτείνει κατά κανόνα τον προληπτικό έλεγχο σε γυναίκες άνω των 65 ετών.

Οι διαθέσιμες μέθοδοι προληπτικού ελέγχου περιλαμβάνουν την απορροφησιομετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ, στη ΣΣ (κεντρική DXA) και στο ισχίο, την ποσοτική υπερηχοτομογραφία πτέρνας (QUS) καθώς και τα εργαλεία κλινικής εκτίμησης κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD) ή για κάταγμα. Η DXA θεωρείται η κύρια μέθοδος εκλογής για την διάγνωση της οστεοπόρωσης και οι δοκιμές των φαρμακευτικών θεραπειών για την πρόληψη καταγμάτων, σε άτομα χωρίς ιστορικό κατάγματος, χρησιμοποιούν τις μετρήσεις DXA για την επιλογή της εισαγωγής των συμμετεχόντων σε θεραπευτικό πρωτόκολλο. Το μέσο κόστος για την εκτέλεση της εξέτασης (median cost) εκτιμήθηκε στα 98 δολάρια το 2010 (Medicare Services 2011)⁵¹, ενώ όντας σταθερή μονάδα, προϋποθέτει ότι ο ασθενής θα προσέλθει στο ιατρείο ή στο νοσηλευτικό ίδρυμα για την πραγματοποίησή της. Αντιθέτως, η μέθοδος QUS, χρησιμοποιεί φορητή

μονάδα, όντας πιο οικονομική ως μέθοδος, ενώ τα εργαλεία εκτίμησης κινδύνου κατάγματος είναι άνευ ουσιαστικού κόστους. Ειδικότερα η μέθοδος QUS κοστίζει περίπου 12 δολάρια και το κύριο κόστος που σχετίζεται με τα εργαλεία εκτίμησης καταγματικού κινδύνου είναι ο όποιος χρόνος απαιτείται για την συμπλήρωση και εκτίμησή τους.

Οι προληπτικοί έλεγχοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη του μελλοντικού καταγματικού κινδύνου και φαίνεται να συνάδουν με την ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας³⁵. Δεν υπάρχει όμως ευρεία συναίνεση για το ποιο είναι το καλύτερο εργαλείο μέτρησης, για την σειρά διενέργειας των ελέγχων, την ιδανική ηλικία στην οποία πρέπει να γίνεται η πρώτη μέτρηση, το όριο για την επιλογή των ατόμων για θεραπεία καθώς και τα διαστήματα που μεσολαβούν ανάμεσα στους επανελέγχους.

4-2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τους Nayak S. et al (2011)⁵², βάσει έρευνας προέκυψε ότι μια γυναίκα 65 ετών, η οποία δεν προβαίνει σε προληπτικό έλεγχο για οστεοπόρωση έχει μέσο όρο ζωής τα 19,4 έτη. Αυτός ο αριθμός προσεγγίζει το 19,8, το οποίο ήταν η αντίστοιχη τιμή που προέκυψε το 2006 από σχετική έρευνα (Heron, et al., 2009)⁵³. Ειδικότερα, προβλέφθηκε ότι το 49% των γυναικών 65 ετών χωρίς προληπτικό έλεγχο θα υφίστανται ένα ή περισσότερα κατάγματα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Το ποσοστό που προβλέφθηκε για τα σπονδυλικά κατάγματα είναι 27% και προσεγγίζει το αντίστοιχο ποσοστό (28%) που ευρέθη στην ως άνω μελέτη. Το ποσοστό γυναικών 65 ετών που είχε υποστεί κάταγμα ισχίου πριν την ηλικία των 90 ετών έφτανε το 17% (Barrett , et al., 1999)⁵⁴, παρόμοιο με το ποσοστό που προέκυψε από αντίστοιχη έρευνα που αφορούσε τους ασφαλισμένους του Medicare (16%). Οι εκτιμήσεις για κατάγματα ισχίου και πηχεοκαρπικής (ΠΧΚ) για όλη τη διάρκεια ζωής ήταν 23% και 17% αντίστοιχα, ποσοστά υψηλότερα από τα αντίστοιχα που προέκυψαν στην ως άνω αναφερόμενη μελέτη για τους ασφαλισμένους του Medicare βάσει δεδομένων των ετών 1986-1990 (16% και 9% αντιστοίχως). Οι διαφορές αυτές ανάμεσα στα ποσοστά οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής των γυναικών κατά 1,3

έτη από το έτος 1988 και στο ότι το 29% των γυναικών στην εν λόγω έρευνα έζησαν τουλάχιστον 90 έτη.

4-3.ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

4-3-1.ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΣΙΚΟΥ ΣΕΝΑΡΙΟΥ (BASE – CASE ANALYSIS)

Σε όλες τις ηλικίες έναρξης προληπτικού ελέγχου, όλες οι στρατηγικές ελέγχου αποδείχθηκαν πιο αποτελεσματικές (δηλαδή παρήγαγαν περισσότερα QALYs) από την απουσία ελέγχου. Επιπλέον, η απουσία ελέγχου είναι πιο δαπανηρή από τις πολλαπλές στρατηγικές ελέγχου με ηλικίες έναρξης ελέγχου στα 65 έτη και άνω, γεγονός που καθιστά τον έλεγχο «κυρίαρχο» σε σχέση με την μη διενέργεια ελέγχου στις ηλικίες άνω των 65 ετών.

Το κόστος-όφελος των στρατηγικών, όπως πρόέκυψε από την εν λόγω έρευνα, ποίκιλε ευρέως (Πίνακας 3), αλλά από όλες τις ηλικίες έναρξης, η ορθότερη στρατηγική ελέγχου με ένα ICER λιγότερο από 50.000 δολάρια ανά QALY ήταν ο προληπτικός έλεγχος με DXA με όριο ίσο ή μικρότερο του -2,5 T-score για θεραπεία και με επανέλεγχο κάθε 5 έτη (το οποίο είναι DXA screening -2,5 με επανέλεγχο ανά πενταετία). Από τις ηλικίες 55 έως 75 ετών, το οριακό κόστος ανά QALY (incremental cost per QALY) που κερδήθηκε με αυτήν την στρατηγική μειώθηκε, όσο αυξήθηκαν οι ηλικίες έναρξης του ελέγχου. Λαμβάνοντας ως δεδομένη την προθυμία για πληρωμή (willingness-to-pay) του ποσού των 100.000 δολαρίων ανά QALY, DXA με T-score -2,5 με επανέλεγχο κάθε 5 έτη παρέμεινε η καλύτερη στρατηγική στις ηλικίες 60 ετών και άνω.

Σε ηλικίες 55 ετών, DXA με T-score -2,0 με επανέλεγχο κάθε 10 έτη ήταν η καλύτερη στρατηγική με ένα ICER λιγότερο από 100.000 δολάρια ανά QALY. Πολλές στρατηγικές που περιλάμβαναν QUS με T-score -1,0 ως προ-προληπτικό έλεγχο (prescreening) ή με T-score (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation) -2,5 prescreening, ήταν περισσότερη σύμφωνη με την ανάλυση κόστους-αποτελέσματος από την έναρξη του ελέγχου με DXA

σε ηλικίες 55 έως 65 ετών, με ICERs λιγότερο από 20.000 δολάρια ανά QALY.

Από όλες τις ηλικίες έναρξης 75 ετών και κάτω, η πιο αποτελεσματική στρατηγική ήταν προληπτικός έλεγχος με DXA με όριο T-Score -1,5 ή λιγότερο για θεραπεία και με επαναληπτικό έλεγχο κάθε 5 έτη (δηλαδή DXA -1,5 with rescreening every 5 years). Παρόλα αυτά, η στρατηγική αυτή ήταν ακριβή με ICERs να κυμαίνονται μεταξύ 200.000 και 300.000 δολαρίων ανά QALY.

Σε ηλικία έναρξης ελέγχου τα 80 έτη, η πιο αποτελεσματική στρατηγική ήταν η στρατηγική SCORE του NOF, με την οποία υποθέτουμε ότι όλα τα άτομα αυτής της ηλικίας λαμβάνουν θεραπεία, ωστόσο αυτή η στρατηγική ήταν επίσης ακριβή, με ένα ICER στα 234.900 δολάρια ανά QALY.

Η μέση διαφορά ανάμεσα στην πιο αποτελεσματική στρατηγική ελέγχου και της απουσίας ελέγχου σε κάθε ηλικία έναρξης προληπτικού ελέγχου (screening) κυμαίνεται από 18,5 έως 26,6 ποιοτικώς σταθμισμένες ημέρες επιβίωσης. Γενικά, οι ποιοτικώς σταθμισμένες ημέρες επιβίωσης που κερδήθηκαν με τον προληπτικό έλεγχο τείνουν να αυξάνονται, όσο αυξάνει η ηλικία του εξεταζόμενου.

Όλες οι στρατηγικές πληθυσμιακού ελέγχου που περιλάμβαναν θεραπεία των ατόμων που έτυχαν ελέγχου με QUS με όριο στο T-score -0,5 και οι περισσότερες στρατηγικές που περιλαμβάνουν προ-προληπτικό έλεγχο (prescreening) SCORE με τα κριτήρια του NOF για θεραπεία (εκτός από την ηλικία των 80 ετών) ήταν λιγότερο αποτελεσματικές και περισσότερο ακριβές από άλλες επιλογές που έχουν αξιολογηθεί.

4-3-2.ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (PROBABILISTIC SENSITIVITY ANALYSIS)

Οι στρατηγικές που συχνότερα κατετάγησαν στις 3 πρώτες θέσεις στις κατηγορίες προθυμίας πληρωμής (willingness-to-pay) για 50.000 δολάρια ανά QALY και 100.000 δολάρια ανά QALY σε διάφορες ηλικίες έναρξης προληπτικού ελέγχου στην πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας περιελάμβαναν την χρήση DXA με T-score -2,5 με rescreening ανά πενταετία ή δεκαετία, QUS με T-score -1,0 prescreening, με rescreening ανά πενταετία,

DXA με T-score -2,0 με rescreening ανά πενταετία ή δεκαετία και με T-score -2,5 prescreening με rescreening ανά πενταετία. Αυτές ήταν μεταξύ των στρατηγικών που συμπεριλαμβάνονταν στο μοντέλο ορθότερων στρατηγικών για την αναγνώριση της καλύτερης ηλικίας έναρξης του ελέγχου. Καμία στρατηγική δεν αξιολογήθηκε ως πρώτη σε ποσοστό ανώτερο του 22% των αναλύσεων σε οποιαδήποτε ηλικία έναρξης σε οποιοδήποτε όριο προθυμίας πληρωμής.

4-4.ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΒΕΛΤΙΣΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

4-4-1.ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΣΙΚΟΥ ΣΕΝΑΡΙΟΥ (BASE – CASE ANALYSIS)

Η ορθότερη στρατηγική με ένα ICER λιγότερο από 50.000 δολάρια ανά QALY ήταν αρχική DXA με T-score -2,5 screening σε ηλικία 55 ετών και rescreening ανά πενταετία (Πίνακας 4). Λαμβάνοντας ως δεδομένη μια προθυμία πληρωμής στα 100.000 δολάρια ανά QALY, αρχική DXA με T-score -2,0 screening στα 55 έτη με rescreening κάθε 10 έτη ήταν η καλύτερη στρατηγική. Η πιο αποτελεσματική στρατηγική όσον αφορά τις ηλικίες ήταν DXA με T-score -1,5 screening στα 55 έτη με rescreening κάθε 5 έτη. Ωστόσο, αυτή η στρατηγική ήταν πολύ ακριβή με ένα ICER 696.710 δολάρια ανά QALY. Πολλές στρατηγικές που περιλαμβάνουν T-score -2,5 prescreening ή QUS με T-score -1,0 prescreening ήταν πιο σύμφωνη με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας από στρατηγικές που περιλάμβαναν έναρξη με DXA, με ICERs λιγότερο από 30.000 δολάρια ανά QALY. Το σύνολο των πιο αποτελεσματικών στρατηγικών περιλάμβαναν έναρξη του προληπτικού ελέγχου (screening) στα 55 έτη (Πίνακας 4).

4-4-2.ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (SENSITIVITY ANALYSIS)

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων ευαισθησίας φαίνονται στους Πίνακες. Γενικά, μεταβαλλόμενων κάποιων κρίσιμων παραμέτρων των υποθέσεων, οι ίδιες στρατηγικές παρέμειναν ανάμεσα στις πιο αποτελεσματικές, πλην με αλλαγές στα ICERs τους. Στις ατομικές αναλύσεις ευαισθησίας στις οποίες τα

κόστη ήταν υψηλά, η συχνότητα ανεπιθύμητων γεγονότων ήταν υψηλή και ο κίνδυνος κατάγματος ήταν χαμηλός, καμία από τις στρατηγικές που περιλάμβαναν θεραπεία σε άτομα με DXA T-score -2,5 ή μεγαλύτερη ήταν σύμφωνη με την ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας, θεωρώντας ως δεδομένη την προθυμία πληρωμής των 100.000 δολαρίων ανά QALY. Στην ανάλυση ευαισθησίας υψηλού καταγματικού κινδύνου, οι στρατηγικές που συμπεριλάμβαναν θεραπεία της οστεοπενίας είχαν χαμηλότερα ICERs από ότι στις αναλύσεις βασικού σεναρίου. Στρατηγικές όπως DXA με T-score -2,0 screening σε ηλικία 55 ετών και rescreeing κάθε 10 έτη όπως και η DXA με T-score -2,0 screening σε ηλικία 55 ετών και rescreeing κάθε 5 έτη είχαν ICERs λιγότερα από 100.000 δολάρια ανά QALY.

4-5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι όλες οι αξιολογημένες στρατηγικές πληθυσμιακού ελέγχου (screening) για την οστεοπόρωση, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης της κεντρικής DXA, ή συνδυασμού των QUS ή SCORE για prescreening και DXA screening, είναι αποτελεσματικές στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, και οι περισσότερες είναι εντός των τυπικών ορίων που απαιτούνται για να χαρακτηριστεί μια στρατηγική ως σύμφωνη με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effective). Επιπρόσθετα, η απουσία ελέγχου είναι πιο ακριβή και λιγότερο αποτελεσματική από πολλές στρατηγικές πληθυσμιακού ελέγχου σε ηλικίες έναρξης 65 ετών και άνω, έτσι έναρξη του ελέγχου σε ηλικία 65 ετών και άνω «κυριάρχησε» έναντι της απουσίας ελέγχου. Σε ευθεία σύγκριση των ηλικιών έναρξης του ελέγχου από τις ηλικίες των 55 έως 80 ετών, η καλύτερη στρατηγική με ένα ICER λιγότερο από 50.000 δολάρια ανά QALY ήταν έναρξη του ελέγχου στην ηλικία των 55 ετών με DXA T-score -2,5 rescreeing κάθε 5 έτη. Πολλές στρατηγικές που περιλαμβάνουν T-score -2,5 prescreening ή QUS με T-score -1,0 prescreening ήταν περισσότερο σύμφωνες με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας από στρατηγικές που περιλάμβαναν έναρξη screening με DXA, με ICERs λιγότερο από 30.000 δολάρια ανά QALY. Βρέθηκε ότι ο έλεγχος συνεχίζει να είναι πιο αποτελεσματικός και λιγότερο δαπανηρός (cost-effective) σε μεγαλύτερες ηλικίες, όπως στα 80 έτη, και ότι

γενικά οι ποιοτικώς σταθμισμένες ημέρες επιβίωσης που κερδήθηκαν με τον έλεγχο τείνουν να αυξάνονται όσο αυξάνει η ηλικία του εξεταζόμενου. Επιπρόσθετα, στρατηγικές που περιλαμβάνουν έλεγχο με DXA παρά prescreening με QUS ή SCORE, ήταν πιο αποτελεσματικές παρότι οι διαφορές ανάμεσα στις στρατηγικές εντοπίζονταν κυρίως στις ποιοτικώς σταθμισμένες ημέρες επιβίωσης.

Οι τωρινές κατευθυντήριες οδηγίες του USPSTF προτείνουν απλό πληθυσμιακό έλεγχο για γυναίκες 65 ετών και άνω, όπως επίσης και έλεγχο για γυναίκες άνω των 60 ετών εφόσον συντρέχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Οι αντίστοιχες οδηγίες του NOF προτείνουν έλεγχο σε όλες τις γυναίκες άνω των 65 ετών καθώς και στις νεότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με παράγοντες κινδύνους για οστεοπόρωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι θα ήταν πιο αποτελεσματικό και υψηλής σημασίας να ελέγχονται προληπτικά όλες οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κεντρική DXA ξεκινώντας στην ηλικία των 55 ετών και εάν μεν το T-score στη DXA είναι -2,5 ή λιγότερο να προσφέρεται θεραπεία, ενώ σε αντίθετη περίπτωση να γίνεται επανέλεγχος κάθε 5 έτη, παρά κάθε 10 έτη. Εάν η προθυμία πληρωμής φτάνει τα 100.000 δολάρια ανά QALY, τότε ο έλεγχος με αφετηρία την ηλικία των 55 ετών και θεραπεία των ατόμων με DXA T-score 2,0 ή λιγότερο μπορεί να εξετασθεί, με διάστημα μεταξύ των επανελέγχων στα 10 έτη. Στην περίπτωση που η προθυμία πληρωμής δεν ξεπερνά τα 30.000 δολάρια ανά QALY, θα μπορούσαν να εξετασθούν διάφορες στρατηγικές όπως T-score -2,5 prescreening ή QUS με T-score -1,0 prescreening πριν την DXA.

Εν τέλει, δεν προέκυψε ως κανόνας η υπεροχή του διαστήματος της πενταετίας σε βάρος της δεκαετίας όσον αφορά τον επανέλεγχο. Μάλλον, το καλύτερο διάστημα προκύπτει κρινόμενο ανά περίπτωση βάσει την προηγούμενης τιμής T-score στη DXA. Οι αναλύσεις ευαισθησίας των σημαντικών ατομικών παραμέτρων του μοντέλου έδειξαν ότι οι στρατηγικές που περιλαμβάνουν DXA screening, παρέμειναν σαφώς αποτελεσματικότερες όταν αλλάζουν αυτές οι τιμές των παραμέτρων, ωστόσο το οριακό κόστος-όφελος (incremental cost-effectiveness) αυτών των στρατηγικών ποίκιλε ανάλογα με τις διαφορετικές υποθέσεις. Γενικά, το κόστος – όφελος της έναρξης του ελέγχου στην ηλικία των 55 ετών με DXA και αφενός της

θεραπείας με T-score ίσο ή λιγότερο του 2,5 και αφετέρου του επανελέγχου κάθε 5 έτη στις λοιπές περιπτώσεις (T-score μεγαλύτερο του -2,5), ήταν έντονο σε αυτές τις αναλύσεις ευαισθησίας, παρέχοντας πεδίο υπεροχής αυτής της στρατηγικής.

Η πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας αποκάλυψε ότι καμία στρατηγική δεν προέκυψε που να είναι σαφώς καλύτερη στα όρια προθυμίας πληρωμής των 50.000 δολαρίων ανά QALY ή 100.000 δολαρίων ανά QALY. Αυτό το εύρημα όπως και το εύρημα για την διαφορά στην αποτελεσματικότητα των στρατηγικών βάσει των ποιοτικών σταθμισμένων ημερών επιβίωσης, δείχνουν ότι οι διαφορές ανάμεσα στις στρατηγικές είναι μάλλον ισχνές, για παράδειγμα η διαφορά στην ποιοτικώς σταθμισμένης διάρκεια ζωής ανάμεσα στις μη κυρίαρχες στρατηγικές κυμαίνεται από 20 έως 1.810 δολάρια. Ωστόσο, περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη τόσο για την αναγνώριση των μεταβλητών-κλειδιών που επηρεάζουν το σχετικό κόστος-όφελος των στρατηγικών και όσο και για την κτήση μεγαλύτερης βεβαιότητας ως προς την αξία αυτών των μεταβλητών. Δεδομένης της σχετικά μικρής διαφοράς ανάμεσα στις διάφορες στρατηγικές και της μη ξεκάθαρης υπεροχής μίας εξ αυτών όσον αφορά την αβεβαιότητα παραμέτρων, οι προτιμήσεις του ασθενούς θα πρέπει να παίξουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή της στρατηγικής. Για τις γυναίκες με περιορισμένη πρόσβαση ή απροθυμία υποβολής σε DXA, τα ευρήματα δείχνουν ότι η χρήση του QUS για prescreening είναι δυνατή εναλλακτική λύση.

Το εύρημα ότι ο έλεγχος μπορεί να έχει ακόμη μεγαλύτερη αξία σε γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές μεγαλύτερης ηλικίας από ότι για νεότερες συμβαδίζει με μια προηγούμενη ανάλυση περιορισμένου κόστους-οφέλους για τον έλεγχο οστικής πυκνότητας³⁵. Τα θετικά αποτελέσματα στους ελέγχους τείνουν να αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας λόγω της σχετιζόμενης με αυτήν (την ηλικία) μείωση της οστικής πυκνότητας και της αντίστοιχης αύξησης του καταγματικού κινδύνου.

Προηγούμενες έρευνες έδειξαν ότι οι περισσότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν T-score στη μέτρηση DXA -1,0 έως -2,5 (οστεοπενία) παρά -2,5 και λιγότερο (οστεοπόρωση) καθώς και ότι περίπου τα μισά κατάγματα συμβαίνουν σε αυτές με T-score -2,5 ή μεγαλύτερο (NOF 2008)⁵⁵. Ωστόσο, παρότι η έναρξη του ελέγχου στα 55 έτη με θεραπεία στα άτομα με T-score -

2,0 ή λιγότερο και με επανέλεγχο στα υπόλοιπα άτομα κάθε 10 έτη, μπορεί να είναι λιγότερο δαπανηρή και περισσότερο αποτελεσματική (cost-effective), λαμβάνοντας ως δεδομένη την προθυμία πληρωμής των 100.000 δολαρίων ανά QALY, αυτό το εύρημα δεν ήταν ισχυρό στην ανάλυση ευαισθησίας του μοντέλου ατομικών παραμέτρων. Έτσι, αυτή η έρευνα δεν κατέληξε σε αδιάσειστα στοιχεία ότι η θεραπεία στις γυναίκες με οστεοπενία και κανένα ιστορικού οστεοπορωτικού κατάγματος, είναι σύμφωνη με την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας.

SIMPLE CALCULATED OSTEOPOROSIS RISK ESTIMATION (SCORE)

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΒΑΘΜΟΙ
ΦΥΛΗ (ΟΧΙ ΜΑΥΡΗ)	5
ΗΛΙΚΙΑ	3
ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	4
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΩΝ 45 ΕΤΩΝ (ΙΣΧΙΟΥ, ΚΑΡΠΟΥ, ΝΕΥΡΩΣΗΣ)	4 ΑΝΑ ΚΑΤΑΓΜΑ (ΜΕΓΙΣΤΟ: 12)
ΒΑΡΟΣ	-1 X ΒΑΡΟΣ ΣΕ POUNDS/10
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ	1

Πίνακας 26: Υπολογισμός κινδύνου οστεοπόρωσης βάσει μεταβλητών και αντίστοιχων βαθμολόγησης (τροποποιημένος από Nayak et. al2011)⁵². Η φόρμουλα είναι $SCORE = \text{φυλή} + P.A. + \text{κατάγματα} + \text{οιστρογόνα} + (3 \times \text{ηλικία}/10) - (\text{βάρους}/10)$. 16-50 πόντοι: υψηλός κίνδυνος. 7-15 πόντοι: μέτριος κίνδυνος. 0-6 πόντοι: χαμηλός κίνδυνος.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΒΑΣΕΙ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΒΑΣΕΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	ΠΗΓΗ (ΑΝΑΦΟΡΑ)
ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟ ΖΩΗΣ (Υ)	19,4	19,8	Heron et al, 2009
ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΣΧΙΟΥ ΜΕΧΡΙ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΩΝ 90 ΕΤΩΝ (Υ%)	17	16	Barrett et al, 1999
ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ (%)	27	28	Cummings et al, 1989
ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΚΑΡΠΟΥ (%)	17	9	Barrett et al, 1999

Πίνακας 27: Επιβεβαίωση του μοντέλου της έρευνας για γυναίκες που ξεκινούν τον προληπτικό έλεγχο στην ηλικία των 65 ετών (τροποποιημένος από Nayak et. al2011)⁵².

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (\$)	ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΔΙΦΟΣΦΩΝΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (%)	ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΙΣΧΙΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (%)	QALY	ICER
80 SCORE PRESCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	57.360	27,7	21,5	14,0477	NA

ΕΤΗ					
65 QUS PRESSCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΑΠΑΞ	57.390	24,0	21,7	14,0539	-
75 SCORE PRESSCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.400	28,8	21,0	14,0551	-
70 SCORE PRESSCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.400	28,4	20,8	14,0593	3.200
ΑΠΟΥΣΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	57.410	22,4	22,9	14,0373	-
70 QUS ΟΡΙΟ PRESSCREEN -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.410	28,9	20,7	14,0597	-
60 QUS ΟΡΙΟ PRESSCREEN -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.420	27,9	20,5	14,0655	3.650
70 SCORE PRESSCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.420	29,3	20,6	14,0614	-
80 SCORE PRESSCREEN (NOF) ΑΠΑΞ	57.420	28,7	21,4	14,0487	-
65 QUS ΟΡΙΟ PRESSCREEN -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.430	27,9	20,7	14,0620	-
60 SCORE PRESSCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.450	28,5	20,3	14,0689	8.490
55 SCORE PRESSCREEN (DXA -2,5) ΑΠΑΞ	57.450	22,7	22,0	14,0552	-
65 QUS ΟΡΙΟ PRESSCREEN -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.460	29,1	20,4	14,0659	-
70 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	57.460	25,6	21,3	14,0563	-
80 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.470	27,9	21,4	14,0481	-
80 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.470	27,4	21,5	14,0478	-
80 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	57.470	26,6	21,6	14,0474	-
70 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.480	28,6	20,7	14,0602	-
65 QUS ΟΡΙΟ PRESSCREEN -0,5 (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.480	29,4	20,3	14,0671	-
75 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	57.480	26,5	21,3	14,0533	-
75 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.490	28,2	21,0	14,0545	-
60 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.500	28,7	20,3	14,0701	-
70 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.500	29,4	20,5	14,0618	-

75 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.500	28,9	20,9	14,0556	-
60 QUS OPIO PRESCREEN -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.500	29,1	20,2	14,0706	-
55 QUS OPIO PRESCREEN -0,5 (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.500	27,8	20,4	14,0695	-
65 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.500	28,7	20,4	14,0661	-
65 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.550	29,6	20,2	14,0687	-
55 SCORE PRESCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.560	28,4	20,2	14,0729	-
60 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.570	29,6	20,0	14,0735	-
55 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.580	28,6	20,1	14,0741	-
55 QUS OPIO PRESCREEN -1,0 (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.580	29,1	20,0	14,0749	21.850
55 SCORE PRESCREEN - 1,0 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.650	29,5	19,9	14,0773	26.750
80 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.660	29,6	21,3	14,0489	-
55 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.680	29,6	19,8	14,0780	45.450
75 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.720	30,7	20,8	14,0568	-
70 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.790	31,6	20,4	14,0638	-
70 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	57.850	32,3	20,4	14,0639	-
65 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.930	31,9	20,0	14,0721	-
60 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	57.990	32,0	19,7	14,0774	-
65 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.020	32,7	20,0	14,0723	-
75 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.020	32,9	20,8	14,0575	-
60 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.150	32,9	19,7	14,0781	-
55 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	58.180	31,9	19,5	14,0833	94.210
70 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.190	34,3	20,3	14,0648	-
55 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ	58.380	32,8	19,4	14,0842	217.980

5 ΕΤΗ					
65 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.490	35,1	19,9	14,0736	-
60 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	58.770	35,5	19,6	14,0796	-
55 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10 ΕΤΗ	58.970	34,8	19,3	14,0863	278.530
55 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5 ΕΤΗ	59.170	35,5	19,3	14,0866	696.710

Πίνακας 28: Περιπτώσιολογική ανάλυση για τις διαφορετικές στρατηγικές που περιλαμβάνονται στο μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011)⁵².

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (\$)	QALY	ICER
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 60 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 10 ΕΤΗ	61.320	13,9307	NA
QUS -1,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	61.370	13,9404	5.770
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	61.420	13,9436	12.880
DXA -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	61.430	13,9445	17.560
DXA -2,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 10 ΕΤΗ	61.810	13,9534	42.070
DXA 2,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	62.000	13,9554	99.760
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 10 ΕΤΗ	62.500	13,9597	113.330
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	62.680	13,9611	134.030

Πίνακας 29: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: 50% υψηλότερα ποσοστά καταγμάτων (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011)⁵².

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (\$)	QALY	ICER
ΑΠΟΥΣΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	52.540	14,1859	NA
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 80 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	52.170	14,1935	21.260

SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 70 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	52.930	14,2008	31.170
QUS -1,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 60 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	53.090	14,2042	46.380
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 60 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	53.190	14,2061	48.990
QUS -1,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	53.400	14,2088	79.180
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	53.510	14,2097	127.650
DXA -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	53.550	14,2099	151.080
DXA -2,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	54.140	14,2132	269.880
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	55.050	14,2132	831.330
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΚΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	55.280	14,2133	2.849.790

Πίνακας 30: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: 50% χαμηλότερα ποσοστά καταγμάτων (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011)⁵².

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ (\$)	QALY	ICER
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 80 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	70.500	14,0478	NA
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 70 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ	70.560	14,0594	5.460

ANA 10 ΕΤΗ			
QUS -1,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 60 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	70.610	14,0655	7.440
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 60 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	70.650	14,0689	13.020
QUS -1,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	70.830	14,0750	30.290
SCORE -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	70.920	14,0774	37.110
DXA -2,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	70.960	14,0780	53.260
DXA -2,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	71.660	14,0833	131.410
DXA -2,0 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	71.930	14,0843	298.520
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 10 ΕΤΗ	72.760	14,0864	393.380
DXA -1,5 ΜΕ ΕΝΑΡΞΗ ΣΤΑ 55 ΕΤΗ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ ΑΝΑ 5 ΕΤΗ	73.050	14,0867	911.200

Πίνακας 31: Αποτελέσματα ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών: υψηλά κόστη (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011)⁵².

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΘΥΜΙΑ ΠΛΗΡΩΜΗΣ 50.0000 ΔΟΛΑΡΙΑ/QALY	ΠΡΟΘΥΜΙΑ ΠΛΗΡΩΜΗΣ 100.0000 ΔΟΛΑΡΙΑ/QALY
ΑΠΟΥΣΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	0,002	0,000
65 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,016	0,014
65 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,012	0,002
80 SCORE PRESCREEN (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,002	0,002
60 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,070	0,040
70 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,008	0,002

75 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,000	0,000
80 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,002	0,000
55 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,068	0,058
55 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,072	0,062
55 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,062	0,036
60 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,030	0,028
60 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,044	0,016
75 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,006	0,002
75 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,018	0,002
70 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,004	0,000
55 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,046	0,026
55 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,030	0,024
55 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,022	0,068
55 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,082	0,108
55 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,060	0,052
55 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,044	0,104
55 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,012	0,080
60 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,012	0,024
60 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,042	0,080
60 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,018	0,038
60 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,046	0,014
55 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΑΠΑΞ	0,010	0,010
60 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,020	0,008
65 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,010	0,020
65 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,000	0,010
65 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -0,5 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,026	0,012
65 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,020	0,010
65 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,004	0,018
70 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,020	0,008
70 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,002	0,000
65 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΑΠΑΞ	0,000	0,000
70 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	0,004	0,002
70 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,002	0,000
70 QUS PRESCREEN ΟΡΙΟ -1 (DXA -2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,008	0,000
70 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,010	0,004
70 SCORE PRESCREEN (DXA - 2,5) ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,008	0,004
75 DXA -1,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,018	0,006
80 SCORE PRESCREEN (NOF) ΑΠΑΞ	0,000	0,000
75 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	0,004	0,002
75 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,002	0,000
80 DXA -2,0 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 5	0,000	0,004
80 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,000	0,000
80 DXA -2,5 ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 10	0,002	0,000
80 DXA -2,5 ΑΠΑΞ	0,000	0,000

Πίνακας 32: Αποτελέσματα πιθανολογικής ανάλυσης ευαισθησίας για το μοντέλο βέλτιστων στρατηγικών (τροποποιημένος από Nayak et al, 2011)⁵².

5.ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΟΥ

Η οστεοπόρωση είναι μία ασθένεια που χαρακτηρίζεται από επιδείνωση στην οστική μικροαρχιτεκτονική του οστίτη ιστού που οδηγεί σε αυξημένη οστική αδυναμία και ευπάθεια σε κατάγματα ευθραυστότητας. Στον Καναδά και τις περισσότερες δυτικές χώρες, η εμφάνισή της στον πληθυσμό των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ηλικίας 50-54 ετών είναι περίπου 4,0%. Αυτό το ποσοστό αυξάνεται στο 45% στις ηλικίες 85-89 ετών(Cheung 2004)⁵⁶. Στις γυναίκες άνω των 50 ετών, η οστική απώλεια οδηγεί σε ένα ισόβιο κίνδυνο για κάταγμα περίπου 40%. Έχει εκτιμηθεί ότι 2 κατάγματα που σχετίζονται με την οστεοπόρωση συμβαίνουν κάθε ώρα στις γυναίκες 50 ετών και άνω στον Καναδά.

Πολλές παρεμβάσεις φαίνεται να είναι αποτελεσματικές στην πρόληψη καταγμάτων που σχετίζονται με την οστεοπόρωση. Η κύρια αποτροπή καταγμάτων αποτελείται από παρεμβάσεις όπως προώθηση συμπληρωματικού ασβεστίου και βιταμίνης D και σωματική δραστηριότητα (Papaioannou 2010)⁵⁷,(Stevenson 2005)⁵⁸, (Tang 2007)⁵⁹. Ο απεικονιστικός πληθυσμιακός έλεγχος στοχεύει στην αναγνώριση των γυναικών σε υψηλό κίνδυνο που ακολουθείται από την έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας. Οι προσφάτως δημοσιευμένες το 2010 οδηγίες για την οστεοπόρωση προτείνουν μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης με οδηγό την εκτίμηση του δεκαετούς κινδύνου για κατάγματα⁵⁷. Φαρμακευτική θεραπεία προτείνεται σε γυναίκες που έχουν τουλάχιστον 20% δεκαετή βασικό απόλυτο κίνδυνο⁵⁷. Παρόλα αυτά, υπάρχουν διαφορετικές επιλογές παρεμβάσεων.

5.1. ΤΑ ΤΡΙΑ ΣΕΝΑΡΙΑ

Ο Πίνακας 2 του Παραρτήματος παρουσιάζει τις 16 επιλογές που σχετίζονται με 3 σεναριακές ομάδες που συγκρίθηκαν. Το πρώτο σενάριο, καλούμενο

«κατεστημένο» (status quo), δεν ανταποκρίνεται στην απουσία κύριας ή δευτεροπαθούς πρόληψης, αλλά στην απουσία ενός συγκεκριμένου εθνικού προγράμματος για την έναρξη των προληπτικών δραστηριοτήτων στις γυναίκες. Με άλλα λόγια, αυτό το σενάριο υπολογίζει το δείγμα των γυναικών που προς το παρόν λαμβάνουν προληπτικές δραστηριότητες. Μετά το κάταγμα, μια γυναίκα μπορεί να διερευνηθεί ή όχι για οστεοπόρωση. Ανάλογα με το αποτέλεσμα, έχει συγκεκριμένη πιθανότητα να της χορηγηθεί φαρμακευτική θεραπεία (ριζενδρονάτη) ή να της προταθεί χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D (Papaioannou 2004)⁶⁰.

Το μοντέλο λαμβάνει υπόψη τον κίνδυνο θανάτου μετά από κάταγμα (Ioannidis 2009)⁶¹ και το ποσοστό των γυναικών που έχουν κάταγμα και γράφονται σε ένα πρόγραμμα σωματικής αποκατάστασης (Majumdar 2009)⁶². Λαμβάνει υπόψη τις συγκεκριμένες επιδράσεις των διφοσφωνικών (ριζενδρονάτη), βιταμίνης D και ασβεστίου και της σωματικής δραστηριότητας στον κίνδυνο καταγμάτων ισχίου, ΠΧΚ και κλινικών σπονδυλικών ανά BMD και ηλικία.

Το δεύτερο σενάριο αναφέρεται στην κύρια πρόληψη της οστεοπόρωσης. Εξετάστηκαν οι επιλογές που συστήθηκαν βάσει των καναδικών οδηγιών για την διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης: i) συμπληρώματα βιταμίνης D και ασβεστίου, ii) προώθηση σωματικής δραστηριότητας (που μπορεί να είναι απλά και καθημερινό περπάτημα), iii) συνδυασμός των ανωτέρω⁵⁷.

Το τρίτο σενάριο αναφέρεται σε ένα καθολικό πρόγραμμα προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening) που θα έχει ως στόχο την αναγνώριση των γυναικών που είναι σε κίνδυνο για κάταγμα που σχετίζεται με οστεοπόρωση, χρησιμοποιώντας το εργαλείο screening Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada – στο εξής CAROC. Αυτή η επιλογή συνάδει με τις καναδικές κλινικές οδηγίες⁵⁷ για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και προτείνεται από δύο καναδικούς φορείς σχετικούς με την οστεοπόρωση (Canadian Task Force on Preventive Health Care και Canadian Consensus Conference on Osteoporosis 2006).

ΗΛΙΚΙΑ	ΧΑΜΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ	ΜΕΤΡΙΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ	ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ
50	Πάνω από -2,5	-2,5 έως -3,8	Κάτω από -3,8
55	Πάνω από -2,5	-2,5 έως -3,8	Κάτω από -3,8

60	Πάνω από -2,3	-2,3 έως -3,7	Κάτω από -3,7
65	Πάνω από -1,9	-1,9 έως -3,5	Κάτω από -3,5
70	Πάνω από -1,7	-1,7 έως -3,2	Κάτω από -3,2
75	Πάνω από -1,2	-1,2 έως -2,9	Κάτω από -2,9
80	Πάνω από -0,5	-0,5 έως -2,6	Κάτω από -2,6
85	Πάνω από +0,1	+0,1 έως -2,2	Κάτω από -2,2

Πίνακας 33: Εκτίμηση δεκαετούς καταγματικού κινδύνου για γυναίκες (Βασικός Κίνδυνος CAROC) (www.osteoporosis.ca/health-care-professionals/clinical-tools-and-resources).

Τα τρία ερωτηματολόγια που έχουν ληφθεί υπόψη είναι αυτά με την μεγαλύτερη ευαισθησία/ειδικότητα σε σχέση με την οστεοπόρωση, τα οποία είναι τα εξής:

- 1) SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)
- 2) ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)
- 3) OST (Osteoporosis Self-Assessment Tool).

Σύμφωνα με τον προ-προληπτικό έλεγχο και τα ευρήματα από τον έλεγχο βάσει του συστήματος CAROC, οι γυναίκες κατηγοριοποιούνται σε 3 ομάδες: χαμηλού κινδύνου (με δεκαετή κίνδυνο για κάταγμα <10%), μέσου κινδύνου (με δεκαετή κίνδυνο για κάταγμα 10%-20%) και υψηλού κινδύνου (με δεκαετή κίνδυνο για κάταγμα >20%). Στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου προτείνεται να υιοθετήσουν μια από τις προληπτικές επιλογές (σωματική δραστηριότητα και/ή βιταμίνη D και ασβέστιο), στους ασθενείς μέσου κινδύνου προτείνονται προληπτικές επιλογές ή φαρμακευτική θεραπεία όταν συντρέχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου, ενώ στους ασθενείς υψηλού κινδύνου συνιστάται φαρμακευτική θεραπεία. Όταν ένα κάταγμα ευθραυστότητας συμβεί, το μοντέλο συνεχίζει όπως στο πρώτο σενάριο.

ΗΛΙΚΙΑ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ
>75	15
65-74	9
55-64	5
45-54	0
ΒΑΡΟΣ (ΣΕ KG)	
<60	9
60-69	3
>70	0
ΛΗΨΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ	
ΟΧΙ	2
ΝΑΙ	0

Πίνακας 34: ORAI (OSTEOPOROSIS RISK ASSESSMENT INSTRUMENT). Αναπτύχθηκε και εγκυροποιήθηκε σε μελέτη που αφορούσε Καναδέες γυναίκες και είχε ευαισθησία 94,4% και ειδικότητα 41,1%. Το screening ενδείκνυται εάν η συνολική βαθμολόγηση είναι

OST (Osteoporosis Self-Assessment Tool).

$(\text{βάρος σε kg} - \text{Ηλικία}) / 5 = \text{OST βαθμολόγηση.}$

Συνίσταται απεικονιστικός έλεγχος σε γυναίκες με OST βαθμολόγηση <2 και σε άνδρες με OST βαθμολόγηση <4.

μεγαλύτερη ή ίση του 9 (<http://depts.washington.edu/osteoed/tools.php?type=orai>).

Εικόνα 13: OST -Osteoporosis Self-Assessment Tool (<http://depts.washington.edu/osteoed/tools.php?type=ost>).

5-2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η πιο αποτελεσματική επιλογή για μείωση του συνολικού αριθμού καταγμάτων φαίνεται να είναι ένα πρόγραμμα εξέτασης BMD, μετά το οποίο ακολουθεί η εκτίμηση του απόλυτου δεκαετούς καταγματικού κινδύνου με το εργαλείο CAROC, και την αντιμετώπιση γυναικών υψηλού κινδύνου για κατάγματα που σχετίζονται με οστεοπόρωση και την προώθηση αφενός της σωματικής δραστηριότητας και αφετέρου της λήψης βιταμίνης D και ασβεστίου στις γυναίκες μη-υψηλού κινδύνου.

Ωστόσο, σε όρους κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness – CE) (Πίνακας 3), για γυναίκες 40-64 ετών ένα πρόγραμμα που προωθεί τη σωματική δραστηριότητα σε γυναίκες που κάνουν καθιστική ζωή προέκυψε ως η πιο ενδιαφέρουσα επιλογή. Είναι αποτελεσματικό και ταυτόχρονα εξοικονομεί κόστος. Σε σύγκριση με το «καθεστώς» (status quo) κυριαρχεί. Τα

σενάρια που βασίζονται στο screening γυναικών με κίνδυνο για κάταγμα, που μετά χορηγείται θεραπεία στις μεν υψηλού κινδύνου και προωθούνται προληπτικές δραστηριότητες για δε τις άλλες είναι αποτελεσματικά αλλά τα ICERs σε σύγκριση με τη φθηνότερη εναλλακτική είναι όλα μεγαλύτερα από 100.000 канаδικά δολάρια ανά αποτραπέν κάταγμα.

Ωστόσο, σε γυναίκες άνω των 65 ετών, ένα πρόγραμμα ελέγχου της BMD, μετά από το οποίο ακολουθεί η εκτίμηση του δεκαετούς απόλυτου καταγματικού κινδύνου, χρησιμοποιώντας το εργαλείο CAROC, και στις μεν γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα ακολουθεί η φαρμακευτική θεραπεία, στις δε υπόλοιπες γυναίκες η προώθηση προληπτικών δραστηριοτήτων θα μπορούσε να θεωρηθεί ως μια λογική εναλλακτική, καθώς το ICER της σε σύγκριση με το ICER ενός προγράμματος που στοχεύει στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας των γυναικών είναι λιγότερο από 65.000 канаδικά δολάρια ανά αποτραπέν κάταγμα.

Από πλευράς κόστους-ωφελιμότητας (cost-utility στο εξής CU), τα αποτελέσματα είναι παρόμοια (Πίνακας 4). Για γυναίκες κάτω των 65 ετών, το πρώτο πρόγραμμα (σωματικής δραστηριότητας) προέκυψε ως το λιγότερο δαπανηρό, το πιο αποτελεσματικό και αυτό με το πιο ενδιαφέρον λόγο (ratio) CU. Το πρόγραμμα BMD/CAROC προκύπτει ως πιθανή εναλλακτική επειδή το ICER του σε σύγκριση με το ICER του πρώτου προγράμματος είναι περίπου 50.000 канаδικά δολάρια ανά αποτραπέν κάταγμα.

5-3. ΚΟΣΤΟΣ-ΟΦΕΛΟΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα (αποτροπή καταγμάτων), η προτιμώμενη επιλογή ήταν ο έλεγχος της BMD για γυναίκες και καθορισμός του δεκαετούς απόλυτου καταγματικού κινδύνου με το εργαλείο CAROC, μετά το οποίο ακολουθεί για τις μεν υψηλού κινδύνου η φαρμακευτική θεραπεία, για τις δε μέσου και χαμηλού κινδύνου η μη-φαρμακευτική, προληπτική παρέμβαση (σωματική δραστηριότητα και λήψη βιταμίνης D και ασβεστίου). Εντούτοις, λόγω του χαμηλότερου κόστους της, η προώθηση της σωματικής δραστηριότητας (που ακολουθείται από θεραπεία όταν συμβεί κάταγμα) είναι η πιο ορθή από πλευράς κόστους-αποτελεσματικότητας για γυναίκες 40-64 ετών.

Πράγματι, επειδή όλες οι επιλογές έχουν μία μέτρια επίδραση στη μείωση του αριθμού των καταγμάτων στον γενικό πληθυσμό σε σύγκριση με τις αλλαγές στα κόστη, η αποτελεσματικότητα δεν επηρεάζει σημαντικά τους λόγους κόστους-αποτελεσματικότητας (ratios CE). Για μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες, ένα πρόγραμμα ελέγχου της BMD μπορεί να θεωρηθεί ως η βέλτιστη επιλογή σε όρους κόστους-αποτελεσματικότητας. Το ICER της σε σύγκριση με το ICER του προγράμματος προώθησης σωματικής δραστηριότητας είναι της τάξης των 60.000 канаδικών δολαρίων ανά αποτραπέν κάταγμα και 50.000 ανά κερδισμένο QALY. Οι πιθανολογικές αναλύσεις ευαισθησίας έδειξαν ότι στα 50.000 канаδικά δολάρια ανά επιπρόσθετο αποτραπέν κάταγμα, η πιθανότητα αυτή η επιλογή να θεωρείται ορθή από σκοπιάς κόστους-αποτελεσματικότητας είναι 63%. Στα 50.000 канаδικά δολάρια ανά κερδισμένο QALY, το αντίστοιχο ποσοστό είναι 75%. Ο ανώτατος λόγος (ceiling ratio) των 50.000 δολαρίων γενικά προτείνεται ως όριο για την υιοθέτηση μιας παρέμβασης στην βόρεια Αμερική.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας που επιδρά στη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ηλικιωμένων κυρίως ασθενών. Το πρόβλημα μάλιστα αναμένεται να γίνει ακόμα σοβαρότερο στο μέλλον αν λάβει κανείς υπόψιν του την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, γεγονός που με τη σειρά του γεννά μεγάλα προβλήματα, τόσο κοινωνικά όσο και οικονομικά. Η οστεοπόρωση αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα βαρύ φορτίο, οικονομικό και ψυχολογικό, όχι μόνο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους αλλά και για τις υπηρεσίες υγείας και την κοινωνία εν γένει.

Το 2010, εκτιμήθηκε ότι 20 εκατομμύρια γυναίκες και 5,5 εκατομμύρια άνδρες έχουν οστεοπόρωση. Επιπλέον, αναφέρθηκαν 3,5 εκατομμύρια νέα κατάγματα ευθραστότητας, οι οικονομικές επιπτώσεις των οποίων ανέρχονται στο ύψος των 37 δισεκατομμυρίων ευρώ. Τα νέα κατάγματα αντιπροσωπεύουν το 66% του κόστους, ενώ η μακροχρόνια φροντίδα το 29% και η φαρμακευτική πρόληψη μόλις το 5%. Το κόστος αυτό αναμένεται να αυξηθεί κατά 25% το έτος 2025. Ο αριθμός των QALYs που χάνονται ετησίως λόγω των καταγμάτων θα αυξηθεί από 1,2 εκατομμύρια το 2010 στο ποσό των 1,4 εκατομμυρίων το 2025. Στην ΕΕ τα υπολογιζόμενα έτη ζωής που χάθηκαν εξαιτίας των καταγμάτων ήταν περίπου 26.300 το 2010 και το συνολικό κόστος αναμένεται από 99 δισεκατομμύρια να φτάσει το 2025 τα 121 δισεκατομμύρια ευρώ.

Στην Ελλάδα, το κόστος της οστεοπόρωσης που επωμίζεται το ΕΣΥ ετησίως ανέρχεται στα 680 εκατομμύρια ευρώ. Ο αριθμός των QALYs που χάθηκαν αγγίζει τα 31.000. ο πληθυσμός άνω των 50 ετών αναμένεται να αυξηθεί από τα 4.2 εκατομμύρια το 2010 σε 5.1 εκατομμύρια το 2025 ενώ ο συνολικός αριθμός καταγμάτων εκτιμάται ότι από τα 86.000 το 2010 θα φτάσει τα 107.000 το 2025. Αντίστοιχα, το κόστος θα ανέβει από τα 680 εκατομμύρια στα 814 εκατομμύρια το 2025 και τα QALYs από 31.000 σε 35.200.

Ενόψει τούτων, η ενημέρωση του ασθενούς καθίσταται υψίστης σημασίας για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της οστεοπόρωσης. Πολλοί ασθενείς αγνοούν τις σοβαρές συνέπειες της οστεοπόρωσης συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης θνησιμότητας-θνητότητάς και ενημερώνονται μόνο όταν η

οστεοπόρωση επιβεβαιωθεί κλινικά με ένα κάταγμα. Η ενημέρωση πρέπει να βασίζεται κυρίως στη πρόληψη και ειδικότερα αφενός στην φαρμακευτική πρόληψη και αφετέρου στην αλλαγή καθημερινών συνηθειών. Εντέλει όλες οι γυναίκες άνω των 65 πρέπει να κάνουν μέτρηση οστικής πυκνότητας κατανοώντας την σημασία της παρακολούθησης της BMD.

Συμπερασματικά, η απουσία screening είναι πιο δαπανηρή και λιγότερο αποτελεσματική από πολλές στρατηγικές πληθυσμιακού ελέγχου σε ηλικίες έναρξης 65 ετών και άνω. Από όλες τις ηλικίες έναρξης, η καλύτερη στρατηγική με ένα ICER μικρότερο των 50000\$ ανά QALY ήταν screening με DXA με όριο στο T-score -2.5 ή λιγότερο για θεραπεία με επανέλεγχο κάθε 5 έτη. Η καλύτερη στρατηγική με ένα ICER λιγότερο από 100.000\$ ανά QALY ήταν screening στα 55 έτη με DXA και T-score -2.0 για θεραπεία και επανέλεγχο κάθε 10 χρόνια. Επιπρόσθετα, άλλες στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένων prescreening με QUS ή SCORE, ήταν επίσης cost-effective και γενικά οι διαφορές στην αποτελεσματικότητα και το κόστος ήταν μικρές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eurostat(2011) Statistics database.
<http://epp.eurostat.ec.europa.eu>
2. IOF(2011) Osteoporosis in the European Union in 2008-Country reports. www.iofbonehealth.org/policy-advocacy/europe/eu-osteoporosis-consultation-panel/country-reports-08.html
3. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP; Greek National Medicine Agency(2012) 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. J Musculoskeletal Neuronal Interact.12(1):38-42.
4. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey E, Jonsson B, Lyritis GP, Makras P, Kanis J(2013) Epidemiology and Economic Burden of Osteoporosis in Greece. Arch Osteoporos 8:137
5. Lyritis GP, Rizou S, Galanos A, Makras P (2013) Incidence of hip fractures in Greece during a 30- year period:1997-2007. Osteoporos Int 24:1579-85
6. IKA Social Insurance Institut G (2011). Accessed July:
<http://www.ika.gr/>
7. IOF (2011) Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges.
8. (2011) Hellenic Association of Pharmaceutical Companies, SFEE. Accessed July : www.sfee.gr
9. United Nations Department of Economic and Social Affairs- Population Division(2011) World Population Prospects test. <http://esa.un.org/unpd/wpp/unpp/p2k0data.asp>
10. World Health Organization: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems(10th Revision)WHO:Geneva; 1989.
11. Testa MA, Simonson DC: Assessment of Quality-of-Life Outcomes. N Eng J Med 1996, 334:835-840.
12. Wilson IB, Cleary PD: Linking Clinical Variables with Health-Related Quality of Life. A conceptual Model of Patient Outcomes. Jama 1995, 273:59-65.
13. Philips C. 2009 What is ...series? Health economics. www.whatisseries.co.uk.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. www.nice.org.uk
15. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 2nd edition. Oxford Medical Publications: Oxford;1997.

16. Whitehead S, Shehzad A. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities British Medical Bulletin 2010;96: 5-21.
17. Prieto L, Sacristan J. Problems and solutions in calculating quality –adjusted life years(QALYs). Health and Quality of Life Outcomes 2003;1:80. <http://www.hqlo.com>
18. Tolley K. What are health qualities? London: Hayward Medical Communications, 2009.
19. Nord E, Pinto JL, Richardson J, Menzel P, Ubel P. Incorporating societal concerns for fairness in numerical valuations of health programmes. Health Econ 1999; 8:25-39.
20. Weinstein MC, Torrance G, McGuire A. QALYs the basics. Value Health 2009;12:5-9.
21. Weinstein MC. A QALY is a QALY is a QALY- or is it? J Health Econ 1988;7:289-90.
22. Cookson R, Drummond M, Weatherly H. Explicit incorporation of equity considerations into economic evaluation of public health interventions. Health Econ Policy Law 2009;4:231-45.
23. Sassi F. Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations. Health Policy Plan 2006;21:402-8.
24. Drummond M, Brixner D, Gold M et al. Toward a consensus on the QALY. Value Health 2009;12(Suppl. 1):s31-5.
25. Nord E: Cost-Value Analysis in Health Care: Making Sense out of QALYs Cambridge University Press Cambridge;1999.
26. Torgerson WS: Theory and Methods of Scaling John Wiley and Sons: New York;1958.
27. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Am Fam Physician. 2009;73(3):193-200.(PubMed:19202966).
28. U.S Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale Sep.2002 <http://www.ahrq.gov/clinic.htm> (Accessed November 1,2008).
29. Curtis JR, Crbone L, Cheng H, et al. Longitudinal trends in use of bone mass measurement among older Americans, 1999-2005. J Bone Miner Res. 2008;23(7):1061-1067.(PubMed:18302495).
30. American Medical Association.(Accessed September 23,2008)Consortium performance measures. <http://www.ama-assn.org>
31. National Committee for Quality Assurance(NCQA).HEDIS2008: Technical specifications for Physician Measurement. Washington, DC.
32. Binkley, N.CMS proposes drastic cuts for DXA and VFA reimbursement. International Society for Clinical Densitometry OsteoFlash Newsletter;Jul 21 2006 <http://www.iscd.org>.

33. Gourlay M. Osteoporosis Screening: Mixed Messages in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2009 February 1;79(3):189-190.
34. Proposed bill to protect patients access to osteoporosis testing by reversing cuts in Medicare reimbursement. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; Nov 26,2007
<http://www.nof.org>.
35. Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, Melton LJ III, Kane RL. Universal bone densitometry screening combined with alendronate therapy for those diagnosed with osteoporosis is highly cost-effective for elderly women. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1697-1704.(PubMed: 16181168).
36. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*. 2007;18(8):1033-1046.(PubMed:17323110).
37. Screening for Osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2011;154:356-364.
38. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barret-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998;280:2077-82.
39. Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatsos C, Chou R. Screening for osteoporosis: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2010;153:99-111.
40. Hilier TA, Stone KL, Bauer DC, Rizzo JH, Pedula KL, Cauley JA, et al. Evaluating the value of repeat bone mineral density measurement and prediction of fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med*. 2007;167:155-60.
41. U.S. Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A report of the Surgeon General. Rockville, MD, 2004.
42. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen IE, et al. Metanalysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2006;144:832-41.
43. Pisani P, Renna M, Conversano F, Casciaro E, Muratore M, Quarta E, Di Paola M, Casciaro S. Screening and early diagnosis of osteoporosis through X-ray and ultrasound based techniques. *World Journal of Radiology* 2013 November 28;5(11):398-410.
44. Λυρίτης ΓΠ, Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών p.209-211.

45. ACR-SPR-SSR PRACTISE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY (DXA) 2014.
46. Miller PD, Bonnicksen SL, Rosen CJ. Consensus of an international panel on the clinical utility of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population. *Calcif Tissue Int* 1996;58:207-214.
47. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008;11:75-91.
48. Bachrach LK. Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:521-535
49. Wong WW, Hergenroeder AC, Stuff JE, Butte NF, Smith EO, Ellis KJ. Evaluating body fat in girls and female adolescents: advantages and disadvantages of dual-energy X-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 2002;76:384-389.
50. Brinkley M, Broy S, Lieb E, Petak S, Tanner B. The International Society for Clinical Densitometry: Clinician Course Syllabus. Version 10.2;2010.
51. Centers for Medicare and Medicaid Services.(on March 2011) National Physician Fee Schedule www.cms.hhs.gov
52. Nayak S, Roberts M, Greenspan S. Cost-Effectiveness of Different Strategies for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Ann Intern Med*. 2011 December 6;155(11):751-761.
53. Heron M, Hoyert DL, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD, Tejada-Vera B. Deaths: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep*.2009;57:1-134.
54. Barrett JA, Baron JA, Karagas MR, Beach ML. Fracture risk in the U.S. Medicare population. *J Clin Epidemiol*.1999;52:243-9.
55. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC:2008.
56. Cheung AM, Feig DS, Karpal M, Diaz-Granados N, Dodin S. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2004;170(11):1665-7.
57. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, Hanley DA, Hodsman A, Jamal SA, Kaiser SM, Kvern B, Siminoski K, Leslie WD. Scientific Advisory Council for Osteoporosis Canada. 2010 Clinical Practise guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. 2010;182(17):1864-73.

58. Stevenson M, Jones ML, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technol Assess.* 2005;9(22):1-160
59. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;370:657-66.
60. Papaioannou A, Giangregorio L, Kvern B, Boulos P, Ioannidis G, Adachi JD. The osteoporosis care gap in Canada. *BMC Musculoskelet Disord.* 2004;5:11.
61. Ioannidis G, Papaioannou A, hopman WM, Akhtar-Danesh N, Anastasiades T, Pickard L, Kennedy CC, Prior JC, Olszynski WP, Davison KS, Goltzman d, Thabane L ,Gafni A, Papadimitropoulos EA, Brown JP, Josse RG, Hanley DA, Adachi JD. Relation between fractures and mortality:results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study. *CMAJ.* 2009;181(5):265-71.
62. Majumdar SR, Lier DA, Beaupre LA, Hanley DA, Maksymowych WP, Juby AG, Bell NR, Morrish DW. Osteoporosis case manager for patients with hip fractures:results of a cost-effectiveness analysis conducted alongside a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(1):25-31.

1.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΙΚΟΝΑ 1 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟΣ

Annals of Internal Medicine



AHRQ
Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov



SCREENING FOR OSTEOPOROSIS CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION

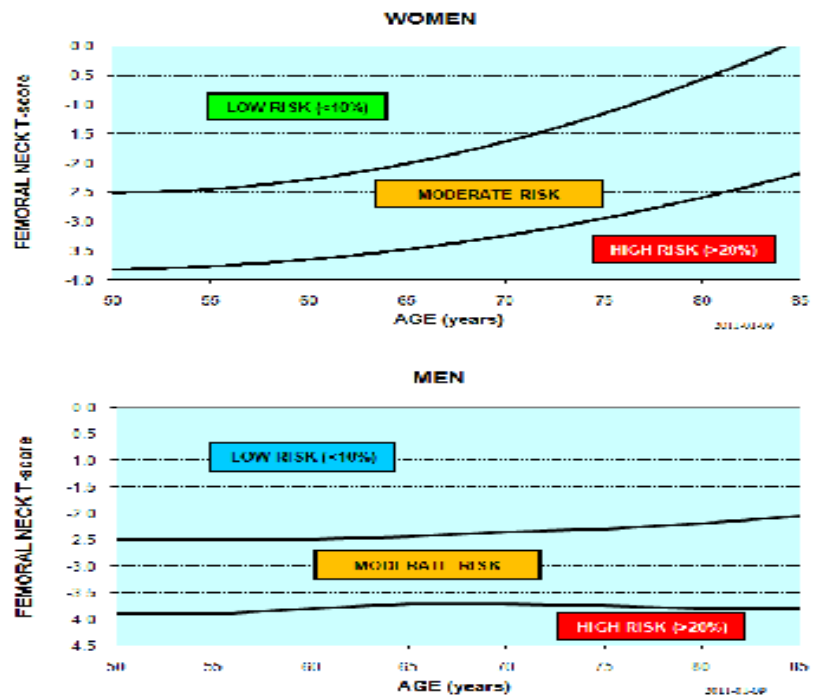
Population	Women aged ≥65 years without previous known fractures or secondary causes of osteoporosis	Women aged <65 years whose 10-year fracture risk is equal to or greater than that of a 65-year-old white woman without additional risk factors	Men without previous known fractures or secondary causes of osteoporosis
Recommendation	Screen		No recommendation
	Grade: B		Grade: I (insufficient evidence)
Risk Assessment	As many as 1 in 2 postmenopausal women and 1 in 5 older men are at risk for an osteoporosis-related fracture. Osteoporosis is common in all racial groups but is most common in white persons. Rates of osteoporosis increase with age. Elderly people are particularly susceptible to fractures. According to the FRAX fracture risk assessment tool, available at www.shef.ac.uk/FRAX/ , the 10-year fracture risk in a 65-year-old white woman without additional risk factors is 9.3%.		
Screening Tests	Current diagnostic and treatment criteria rely on dual-energy x-ray absorptiometry of the hip and lumbar spine.		
Timing of Screening	Evidence is lacking about optimal intervals for repeated screening.		
Interventions	In addition to adequate calcium and vitamin D intake and weight-bearing exercise, multiple U.S. Food and Drug Administration–approved therapies reduce fracture risk in women with low bone mineral density and no previous fractures, including bisphosphonates, parathyroid hormone, raloxifene, and estrogen. The choice of treatment should take into account the patient's clinical situation and the tradeoff between benefits and harms. Clinicians should provide education about how to minimize drug side effects.		
Suggestions for Practice Regarding the I Statement for Men	Clinicians should consider: • Potential preventable burden: increasing because of the aging of the U.S. population • Potential harms: likely to be small, mostly opportunity costs • Current practice: routine screening of men is not widespread • Costs: additional scanners are required to screen sizeable populations. Men most likely to benefit from screening have a 10-year risk for osteoporotic fracture equal to or greater than that of a 65-year-old white woman without risk factors. However, current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for osteoporosis in men.		

For a summary of the evidence systematically reviewed in making these recommendations, the full recommendation statement, and supporting documents, go to www.uspreventiveservicestaskforce.org.



ASSESSMENT OF 10-YEAR FRACTURE RISK – Women and Men

Assessment of Basal 10-year Fracture Risk: CAROC System



NB: Fragility fracture after age 40 or recent prolonged systemic glucocorticoid use increase CAROC basal risk by one category (i.e., from low-risk to moderate or moderate risk to high). Individuals with a fragility fracture of a vertebra or hip and those with more than one fragility fracture are at high risk of an additional fracture.

The T-score for the femoral neck is derived from the National Health and Nutrition Education Survey III (NHANES III) reference database for white women.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 2

Simulated Options

Scenario group	Option/intervention	Description
No specific program	Status quo	Current situation where there is no specific universal primary prevention or universal screening
Universal primary prevention	Physical activity	Proposed for women who do not currently do physical activity; pharmacological treatment if a fracture occurs
	Vitamin D and calcium	Proposed for women who currently do not take vitamin D and calcium; pharmacological treatment if a fracture occurs
	Vitamin D and calcium + physical activity	Proposed for women who currently do not do physical activity and do not take vitamin D and calcium; pharmacological treatment if a fracture occurs
Universal screening	BMD/CAROC + physical activity	Universal screening by CAROC with BMD; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; physical activity for women who do not need pharmacological treatment
	BMD/CAROC + vitamin D and calcium	Universal screening by CAROC with BMD; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium for women who do not need pharmacological treatment
BMD/CAROC+ vitamin D and calcium + physical activity	Universal screening by CAROC with BMD; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium + physical activity for women who do not need pharmacological treatment	
	ORAI/CAROC + physical activity	Universal prescreening by ORAI tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to ORAI; pharmacological treatment for

Scenario group	Option/intervention	Description
		women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; physical activity for women who do not need pharmacological treatment
	ORAI/CAROC + vitamin D and calcium	Universal prescreening by ORAI tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to ORAI; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium for women who do not need pharmacological treatment
	ORAI/CAROC + vitamin D and calcium + physical activity	Universal prescreening by ORAI tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to ORAI; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium + physical activity for women who do not need pharmacological treatment
	OST/CAROC + physical activity	Universal prescreening by OST tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to OST; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; physical activity for women who do not need pharmacological treatment
	OST/CAROC+ vitamin D and calcium	Universal prescreening by OST tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to OST; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium for women who do not need pharmacological treatment
	OST/CAROC + vitamin D and calcium + physical activity	Universal prescreening by OST tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to OST; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium + physical activity for women who do not need pharmacological treatment
	SCORE/CAROC + physical activity	Universal prescreening by SCORE tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to SCORE; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; physical activity for women who do not need pharmacological treatment

Scenario group	Option/intervention	Description
	SCORE/CAROC + vitamin D and calcium	Universal prescreening by SCORE tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to SCORE; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium for women who do not need pharmacological treatment
	SCORE/CAROC + vitamin D and calcium + physical activity	Universal prescreening by SCORE tool; screening by CAROC with BMD for women who are positive according to SCORE; pharmacological treatment for women with 10-year risk of fracture $\geq 20\%$; vitamin D and calcium + physical activity for women who do not need pharmacological treatment

BMD = bone mineral density; CAROC = Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada; ORAI = Osteoporosis Risk Assessment Instrument; OST = Osteoporosis Self-Assessment Tool; SCORE = Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation.

Πίνακας 3

Cost-Effectiveness Results

Option	Total costs (\$CAD)	Incremental costs	Total fractures	Fractures averted	ICERs
Women 40–64 years old ($n = 363042$)					
Physical activity	1,752,926,600		215,330		Baseline ^a
Status quo	1,755,241,287	2,314,687	219,013	–3683	–

Option	Total costs (\$CAD)	Incremental costs	Total fractures	Fractures averted	ICERs
OST/CAROC + physical activity	2,005,406,312	250,165,025	213,940	5073	–
ORAI/CAROC + physical activity	2,009,581,197	474,885	213,925	15	–
SCORE/CAROC + physical activity	2,011,844,082	2,262,885	213,930	–5	–
BMD/CAROC+ physical activity	2,016,897,393	5,053,311	213,890	40	–
OST/CAROC + vitamin D and calcium	2,085,851,423	68,954,030	213,826	64	–
OST/CAROC +physical activity + Vitamin D and calcium	2,096,519,944	668,521	213,824	2	–
ORAI/CAROC + vitamin D and calcium	2,097,619,345	1,099,401	213,825	–1	–
SCORE/CAROC + vitamin D and calcium	2,097,676,214	56,869	213,820	5	–
BMD/CAROC + vitamin D and calcium	2,105,354,023	7,677,809	213,834	–14	–
SCORE/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	2,107,272,843	1,918,820	211,976	1858	105,649
ORAI/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	2,107,327,214	54,371	211,990	–14	–
BMD/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	2,115,595,462	8,268,248	211,952	38	346,776

Option	Total costs (\$CAD)	Incremental costs	Total fractures	Fractures averted	ICERs
Physical activity + vitamin D and calcium	214,2763,906	27,168,444	212,180	-228	-
Vitamin D and calcium	2,144,102,484	13,385,578	215,131	-2951	-
Women ≥65 years old (n = 136958)					
Physical activity	1,002,395,979		61,976		
Status quo	1,025,394,048	22,998,069	63,564	-1588	-
CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	1,071,691,507	46,297,459	60,825	2739	60,205
OST/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	1,086,269,626	14,578,119	61,280	-455	-
SCORE/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	1,089,941,050	3,671,424	61,219	61	-
ORAI/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	1,091,247,887	1,306,837	61,210	9	-
Physical activity + vitamin D and calcium	1,092,852,516	1,604,629	61,187	23	-
OST/CAROC + vitamin D and calcium	1,104,577,805	11,725,289	62,073	-86	-

Option	Total costs (\$CAD)	Incremental costs	Total fractures	Fractures averted	ICERs
Vitamin D and calcium	1,107,165,714	2,587,909	62,215	-142	–
SCORE/CAROC + vitamin D and calcium	1,109,593,435	2,427,721	62,057	158	–
ORAI/CAROC + vitamin D and calcium	1,110,539,440	946,005	62,073	-16	–
CAROC + vitamin D and calcium	1,111,676,305	1,136,865	61,999	74	–
OST/CAROC + physical activity	1,121,427,790	9,751,485	62,024	-25	–
ORAI/CAROC + physical activity	1,121,744,178	316,388	61,904	120	–
SCORE/CAROC + physical activity	1,121,755,853	11,675	61,922	-18	–
CAROC + physical activity	1,122,808,961	1,053,108	61,901	21	–

\$CAD = Canadian dollars; ICER = incremental cost-effectiveness ratio; OST = Osteoporosis Self-Assessment Tool; CAROC = Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada; ORAI = Osteoporosis Risk Assessment Instrument; SCORE = Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation; BMD = bone mineral density.

^aLess expensive strategy.

Πίνακας 4

Cost-Utility Results

Option	Cost/person (\$CAD)	Incremental cost/person	QALYs/person	Incremental QALYs	ICURs
Women 40–64 years old (<i>n</i> = 363042)					
Physical activity	4,828		20.7225	Baseline ^a	
Status quo	4,835	7	20.71274	–0.00976	–
OST/CAROC + physical activity	5,524	689	20.72022	0.007446	–
ORAI/CAROC + physical activity	5,535	9	20.72273	0.00251	–
SCORE/CAROC + physical activity	5,542	7	20.723	0.00027	–
BMD/CAROC + physical activity	5,556	14	20.72282	–0.00018	–
OST/CAROC + vitamin D and calcium	5,746	204	20.72308	0.00026	–
OST/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	5,775	29	20.72611	0.00303	–
ORAI/CAROC + vitamin D and calcium	5,778	3	20.72097	–0.00514	–
SCORE/CAROC + vitamin D and calcium	5,780	2	20.72144	–0.00047	–
BMD/CAROC + vitamin D and calcium	5,799	19	20.72081	–0.0063	–

Option	Cost/person (\$CAD)	Incremental cost/person	QALYs/person	Incremental QALYs	ICURs
SCORE/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	5,804	5	20.72655	0.00574	–
ORAI/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	5,805	1	20.72584	–0.00071	–
BMD/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	5,827	22	20.72672	0.00088	239,573
Physical activity + vitamin D and calcium	5,902	75	20.72576	–0.00086	–
Vitamin D and calcium	5,906	4	20.71946	–0,0064	–
Women ≥65 years old (n = 136958)					
Physical activity	7,319		11.31492		
Status quo	7,487	168	11.29549	–0.01943	
BMD/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	7,825	338	11.32407	0,02858	55,300
OST/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	7,931	106	11.31566	–0.00841	–
SCORE/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	7,958	27	11.31702	0.00136	–

Option	Cost/person (\$CAD)	Incremental cost/person	QALYs/person	Incremental QALYs	ICURs
OAI/CAROC + physical activity + vitamin D and calcium	7,967	9	11.31813	0.00111	–
Physical activity + vitamin D and calcium	7,979	12	11.3193	0.00117	–
OST/CAROC + vitamin D and calcium	8,065	86	11.30823	–0.01107	–
Vitamin D and calcium	8,084	19	11.30893	0.0.0007	–
SCORE/CAROC + vitamin D and calcium	8,102	18	11.30711	–0.00182	–
OAI/CAROC + vitamin D and calcium	8,108	6	11.31093	0.00382	–
BMD/CAROC + vitamin D and calcium	8,117	9	11.30714	–0.00379	–
OST/CAROC + physical activity	8,188	71	11.31116	0.00402	–
OAI/CAROC + physical activity	8,190	2	11.31085	–0.00031	–
SCORE/CAROC + physical activity	8,191	1	11.31238	0.00153	–
BMD/CAROC + physical activity	8,198	7	11.31195	–0.00043	–

\$CAD = Canadian dollars; QALY = quality-adjusted life-year; ICUR = incremental cost-utility ratio; OST = Osteoporosis Self-Assessment Tool; CAROC = Canadian Association of

Radiologists and Osteoporosis Canada; ORAI = Osteoporosis Risk Assessment Instrument; SCORE = Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation; BMD = bone mineral density.

^aLess expensive strategy.

^bDominated strategies are those that were found to be less efficacious and more expensive than another strategy (strict dominance) or to have an incremental cost-effectiveness ratio that is greater than that of the next, more effective, and more expensive alternative (extended dominance).