

Rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota és betegségterhe Magyarországon

Doktori értekezés

Dr. Péntek Márta

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Gulácsi László egyetemi docens, Ph.D., Habil.

Hivatalos bírálók:

Dr. Lakatos József egyetemi adjunktus, Ph.D.

Dr. Szántó Sándor klinikai adjunktus, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Farsang Csaba egyetemi tanár, az MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Bálint Péter főorvos, Ph.D.

Dr. Mészáros Ágnes egyetemi adjunktus, Ph.D.

Dr. Palkonyai Éva főorvos, Ph.D.

Budapest
2007.

Tartalomjegyzék

1. RÖVIDÍTÉSEK, ÁBRÁK, TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

2. BEVEZETÉS

3. A KUTATÁS SZAKIRODALMI HÁTTERE

3.1. Egészségi állapot és életminőség

3.2. Állapotfelmérés rheumatoid arthritisben

3.2.1. *Betegség-aktivitás*

3.2.2. *Ízületi funkcionális állapot*

3.2.3. *Általános egészségi állapot*

3.2.4. *Betegség-specifikus életminőség*

3.2.5. *Betegség-progresszió*

3.3. Rheumatoid arthritis szövődményei

3.4. Betegséggel összefüggő költségek

3.5. Rheumatoid arthritis megbetegedéssel összefüggő költségek

3.5.1. *Nemzetközi ajánlás a rheumatoid arthritis költségeinek vizsgálatára*

3.5.2. *Rheumatoid arthritis költségei európai országokban*

3.6. Hipotézisek

4. CÉLKITŰZÉSEK

5. MÓDSZEREK

5.1. Rheumatoid arthritises betegek kérdőíves keresztmetszeti vizsgálata

5.1.1. *A vizsgálat felépítése*

5.1.2. *Beválasztási kritériumok*

5.1.3. *Kérdőíves adatgyűjtés*

5.1.4. *Általános egészségi állapot összehasonlítása populációs adatokkal*

5.1.5. *Betegség-progresszió szerinti elemzés*

5.1.6. *Statisztikai feldolgozás*

5.2. Rheumatoid arthritises betegek csonttörési rizikójának felmérése társadalombiztosítási adatbázis elemzés alapján

5.2.1. *Magyarországi lakosság töréseinek felmérése*

5.2.2. *Magyarországi reumatoid arthritises betegek töréseinek felmérése*

5.2.3. *Rheumatoid arthritises betegek törési rizikójának elemzése*

5.3. Költségszámítás

5.3.1. *Direkt egészségügyi költségek*

5.3.2. *Direkt, nem egészségügyi költségek*

5.3.3. *Indirekt költségek*

5.3.4. *Betegség-progresszió és költségek vizsgálata*

6. EREDMÉNYEK

6.1. Rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota: a kérdőíves felmérés eredményei

6.1.1. *Demográfiai adatok, foglalkoztatottság*

6.1.2. *Betegség-aktivitás, funkcionális és egészségi állapot, életminőség*

6.1.3. *Gyógyszeres terápia, segédeszköz-használat*

6.1.4. *Egészségügyi szolgáltatások igénybevétele*

6.1.5. *Általános egészségi állapot csökkenés reumatoid arthritisen*

6.1.6. *Betegség-progresszió szerinti elemzés eredményei*

6.2. Csonttörések rizikója reumatoid arthritisen

6.3. Rheumatoid arthritis költségei a kérdőíves felmérés alapján

7. MEGBESZÉLÉS

7.1. Rheumatoid arthritises betegek klinikai jellemzői és költségei

7.1.1. *Betegség-aktivitás, funkcionális és egészségi állapot, életminőség*

7.1.2. *Betegség lefolyását módosító gyógyszeres terápia*

7.1.3. *Gondozás, egészségügyi szolgáltatások igénybevétele*

7.1.4. *Munkaképesség*

7.1.6. *Betegség-progresszió hatása az általános egészségi állapotra, életminőségre*

7.1.7. *A kérdőíves felmérés validitása*

7.2. Magyarországi lakosság törés incidenciája és a reumatoid arthritises betegek törési rizikója

7.2.1. *Lakossági törési incidencia összehasonlítása nemzetközi adatokkal*

7.2.2. *Rheumatoid arthritises betegek törési kockázata*

7.2.3. A törések etiológiája

7.2.4. A törés incidencia felmérés jelentősége

7.2.5. Az adatbázis elemzés validitása

7.3. Költségek

7.4. Eredményeink hazai és nemzetközi jelentősége

8. KÖVETKEZTETÉSEK

9. ÖSSZEFOGLALÁS

10. IRODALOMJEGYZÉK

11. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

13. MELLÉKLETEK

13.1. Melléklet: Egészségi állapotot kiértékelő kérdőív (HAQ).

13.2. Melléklet: Egészségi állapot kérdőív (EQ-5D).

13.3. Melléklet: Rheumatoid arthritis betegség-specifikus kérdőív (RAQoL).

13.4. Melléklet: A kutatócsoport által összeállított kérdéssor rheumatoid arthritises betegek keresztmetszeti felmérésére.

1. Rövidítések, ábrák és táblázatok jegyzéke

Rövidítések

ACR	American College of Rheumatology (Amerikai Reumatológiai Kollégium)
AP	Arthritis psoriatica
BNO	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
CRP	C-reaktív protein
CT	Komputertomográfia
DAS	Disease Activity Score (betegség-aktivitási index)
DÍSZ	Duzzadt ízületek száma
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drug (betegség lefolyását módosító gyógyszer)
ERAS	Early Rheumatoid Arthritis Cohors (korai RA kohorsz)
EULAR	European League Against Rheumatism (Európai Reumaellenes Liga)
EQ-5D	Egészségi állapotot mérő kérdőív (régábbi nevén: EuroQoL)
HAQ	Health Assessment Questionnaire (ízületi funkcionális képességeket mérő kérdőív)
IDDM	Inzulin-dependent diabetes mellitus (inzulin dependens cukorbetegség)
MR	Mágneses rezonancia vizsgálat
NHP	Nottingham Health Profile (általános életminőség kérdőív)
NSAID	Non-steroidal antiinflammatory drug (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer)
NYÍSZ	Nyomásérzékeny ízületek száma
OEP	Országos Egészségbiztosítási Pénztár
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis in Clinical Trials (az RA klinikai vizsgálatokban alkalmazható kimeneteleivel foglalkozó nemzetközi szakértői munkacsoport)
QALY	Quality Adjusted Life Year (életminőséggel korrigált életév)
RA	Rheumatoid arthritis
RAQoL	Rheumatoid Arthritis Quality of Life Questionnaire (RA-val összefüggő életminőséget mérő kérdőív)

SDAI	Simplified Disease Activity Index (egyszerűsített betegség-aktivitási index)
SLE	Szisztémás lupus erythematosus
SPA	Spondylitis ankylopoetica
SSc	Szisztémás sclerosis
TAJ	Társadalombiztosítási Azonosító Jel
VAS	Vizuális Analóg Skála
WG	Wegener granulomatosis

Ábrák

1. ábra. A vizsgált RA-s betegek foglalkoztatottságának megoszlása.
2. ábra. RA-s betegek és a magyar populáció EQ-5D index korcsoportos átlagértékeinek összehasonlítása. 3. ábra. EQ-5D index átlag különböző betegségekben magyarországi felmérések alapján.
4. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a mozgékonyág területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben és az RA keresztmetszeti vizsgálatban.
5. ábra. Az EQ-5D kérdőívben az önellátás területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben és az RA keresztmetszeti vizsgálatban.
6. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a szokásos tevékenységek elvégzésben problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben és az RA keresztmetszeti vizsgálatban.
7. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a fájdalom, rossz közérzet területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben és az RA keresztmetszeti vizsgálatban.
8. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a szorongás, lehangoltság területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben és az RA keresztmetszeti vizsgálatban.
9. ábra. RA-s betegek általános egészségi állapota az EQ-5D index alapján a magyarországi lakosság kategória-besorolása szerint.

10. ábra. RA-val összefüggő költségek betegség stádiumonként, magyarországi felmérés.
11. ábra. RA-val összefüggő költségek, Svédország.

Táblázatok

1. táblázat. Az RA-s betegek főbb klinikai jellemzői.
2. táblázat. Gyulladáscsökkentő és betegségmódosító gyógyszerek szedésének előfordulása a vizsgált RA-s betegek között.
3. táblázat. A vizsgálat idején szedett betegségmódosító (DMARD) gyógyszerek aránya és dózisa.
4. táblázat. Az RA diagnózis felállítása és első betegségmódosító gyógyszer (DMARD) szedés kezdete eltelt idő (terápiás ablak).
5. táblázat. Különböző magyarországi egészségi állapot (EQ-5D) felmérések betegszáma korcspontonként.
6. táblázat. Az RA funkcionális állapot (HAQ), a betegség-aktivitás (DAS), az egészségi állapot index és hőmérő (EQ-5D) és a betegség-specifikus életminőség (RAQoL) összefüggése (Pearson-féle korrelációs együtthatók).
7. táblázat. HAQ csoportok szerinti betegség-aktivitás (DAS), egészségi állapot (EQ-5D) és betegség-specifikus életminőség (RAQoL).
8. táblázat. A különböző felmérésekben mért és egészség-gazdaságtani modellekben alkalmazott általános egészségi állapot (EQ-5D) értékek HAQ stádiumonként.
9. táblázat. Magyarországi lakossági törés incidencia, 1999-2003 közötti éves átlag (törés/10 000 lakos).
10. táblázat. Magyarországi lakossági csípőtörés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal.
11. táblázat. Magyarországi lakossági alkartörés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal.
12. táblázat. Magyarországi lakossági proximális humerus törés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal.

13. táblázat. RA-s betegek törésszáma és minimális törés incidenciája törésfajtánként, lakossági adatokkal történő összehasonlításban.
14. táblázat. RA-val összefüggő jelentősebb ellátások egységnyi költségei és az igénybevevő betegek száma.
15. táblázat. RA-val összefüggő ellátások egy betegre jutó éves átlagos költsége.
16. táblázat. RA-val összefüggő költségek és a különböző betegség-jellemzők kapcsolata (Pearson korreláció).
17. táblázat. RA éves átlagos költsége HAQ csoportok szerint.
18. táblázat. A QUEST-RA vizsgálat (15 ország RA-s betegeinek keresztmetszeti felmérése, 2005-2006) és a magyarországi vizsgálat (2004) eredményeinek összehasonlítása.

2. Bevezetés

A rheumatoid arthritis (RA) krónikus, szimmetrikus, erozív, progresszív sokízületi gyulladás, amely az ízületek destrukcióját okozza és súlyos, ízületeken kívüli elváltozások is kísérhetik (1). A betegség etiológiája ismeretlen, kialakulásában genetikai predispozíció is feltételezhető (2, 3). Jellemzően a kéz és láb kisízületeit támadja meg, de minden ízület érintett lehet. Gyakori a lappangó sokízületi tünetekkel járó kezdet, de indulhat akut formában egy vagy néhány ízület gyulladásával is. A betegség általában hullámzó lefolyású, spontán fellángolások és tünetszegényebb időszakok váltogatják egymást, miközben az ízületek fokozatos károsodása, funkciócsökkenése alakul ki. A betegek krónikus fájdalommal élnek, gyakori panasz a gyengeség, kimerültség, fogyás, a hangulati élet romlása (4). A betegséggel összefüggő standardizált mortalitási ráta (az RA-s betegek és a korra, nemre azonos populáció halálzásának aránya) 2,0 feletti. Különösen a vaszkulitisszel illetve a tartósan súlyos betegség-aktivitással járó formákban magas a betegség-specifikus halálzás (5).

A fejlett ipari országok lakosságának 0,5%-át érinti az RA, magyarországi vizsgálatok is hasonló eredményre vezettek (6, 7, 8). Ezek alapján megközelítőleg 50 000 körülire tehető az RA-s betegek száma Magyarországon, a nő/férfi arány jellemzően 3:1 - 4:1. A diagnózis klinikai tünetek, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok alapján állítható fel. Az RA nem gyógyítható, a terápiás beavatkozások célja a tünetek csökkentése, a betegség-progresszió lassítása illetve megállítása, az ízületi károsodások kialakulásának megelőzése, a munkaképesség és életminőség megtartása, a szövődmények megelőzése és a fokozott mortalitási rizikó csökkentése (9, 10).

Krónikus betegségről lévén szó, a gondozás évekig, évtizedekig tart, ezért különösen fontos hogy a betegség lefolyását, a különböző beavatkozások hatásait standardizált módszerekkel mérjük. Validált mérési lehetőségek állnak rendelkezésre a betegség-aktivitás, a radiológiai progresszió, az ízületi károsodásokkal összefüggő funkcionális képességek, a mindennapi tevékenységek elvégzésének nehezítettsége, az egészségi állapot, a betegséggel összefüggő életminőség számszerűsítésére. A betegség laboratóriumi jeleit (vörösvértest-süllyedés, akut fázis fehérjék), a fizikális vizsgálat eredményét (nyomásérzékeny és duzzadt ízületek száma), a beteg és az orvos szubjektív

véleményét (vizuális analóg skála) komplexen értékelő betegség aktivitási index, a Disease Activity Score (DAS) alapján enyhe, közép súlyos, súlyos aktivitású csoportba sorolhatók a betegek, és a terápiás hatás értékelése, bizonyos gyógyszerek indikációja jól definiált DAS határértékekhez kötött (1). Az 1980-es évek elején kifejlesztett, önkitöltős, két oldalas kérdőív, a Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI, elterjedt nevén HAQ) kitöltése pár percet vesz igénybe a betegtől, értéke azonban kiemelkedő: nem csak a betegség lefolyásának követésére alkalmas, de prediktív erejű a betegség korai szakában a prognózisra is (11, 12). A 30 kérdésből álló, szintén önkitöltős kérdőív, a Rheumatoid Arthritis Quality of Life Questionnaire (RAQoL) kitöltése során a betegek igen/nem válaszok megjelölésével számolnak be a betegség okozta életminőség változásokról (13).

Magyarországon a standardizált mérőmódszerek rutinszerű alkalmazása, követése azonban kevésbé terjedt el. RA regiszter hiányában nem áll rendelkezésre megfelelő információ a betegek egészségi állapotáról, a súlyosan aktív betegek arányáról, a betegség progressziójának üteméről, az alkalmazott terápiákról, azok hosszútávú hatékonyságáról, mellékhatásairól, az ortopédiai beavatkozások jellemzőiről, a magyarországi betegek rizikótényezőiről. Ezek nélkül nem becsülhető előre pontosan egy-egy új terápiás eljárás célcsoportjának nagysága, a várható terápiás hatás és a kockázatok sem. Az RA regiszterek felépítése hosszú időt igényel, miközben ezekre az információkra már a jelenben is égető szükség van.

A betegek állapotfelmérését célzó kutatást az elmúlt évtizedben megjelent új terápiás lehetőségek is különösen indokoltá, aktuálissá tették. Az RA-s beteg gondozása komplex feladat, melyben jelentős szerepet játszanak a különböző ortopéd-sebészeti beavatkozások, fizioterápiás és rehabilitációs kezelések, de a gyógyszeres terápia meghatározó jellegű (14, 15).

A betegség kezelésére nem-szteroid gyulladáscsökkentőket, kortikoszteroidokat és a betegség lefolyását módosító gyógyszereket (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug, DMARD) alkalmazunk. Ide sorolható a korábban széleskörűen adott, mára azonban a forgalomból kivonásra került arany injekció, az antimaláriás szerként is ismert chloroquin, az azathioprin, a cyclosporin, a leflunomid, a sulfasalazin és a daganatos betegségekben (bár ott nagyobb dózisokban) alkalmazott methotrexat. A DMARD-k

pontos immunmoduláns hatásmechanizmusa ismeretlen, hatásuk a kezelés ideje alatt áll fenn, megszakításával a betegség újra fellángol, a tünetek visszatérnek. A betegek jelentős hányadánál azonban a megfelelő időben és dózisban alkalmazott kezelés mellett is erozív változások jönnek létre, az érintett ízületek anatómiai és funkcionális károsodását eredményezve (16, 17, 18).

A betegség patomechanizmusa, a gyulladós kaszkád pontosabb megismerése és a géntechnológia fejlődése lehetőséget adott a folyamat egy vagy néhány pontján ható, specifikus eljárások kifejlesztésére. A szövetekből extrahált, farmakológiai hatással rendelkező fehérjék a kórfolyamat egy-egy meghatározott pontján hatnak és gátolják a betegség progresszióját. Rekombináns DNS-technológia segítségével ma már szintetikus úton, nagy mennyiségben állíthatók elő ezek a fehérjék, új gyógyszer csoportot alkotva, melyet közös néven „biológiai terápiának” hívunk (19, 20, 21, 22). A biológiai terápiák hatásosságát számos klinikai vizsgálat igazolta és mára több 5-7 éves nemzetközi regiszter is bizonyította a hatékonyságukat RA-ban (23). Új lehetőséget jelentenek olyan páciensek esetén is, akik a korábbi DMARD terápiákra nem reagáltak megfelelően (24). Alkalmazásukat a Magyar Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium módszertani ajánlása szabályozza. (25). A kezelés feltételei között standardizált méréseken alapuló kritériumok szerepelnek a betegség aktivitására, progressziójára valamint a megelőző DMARD terápiákra vonatkozóan, de feltétel bizonyos kísérőbetegségek, fertőzések kizárása és elvárás a terápiás hatás követése, az esetleges szövődmények szűrése, regisztrálása is. A magyarországi RA-s betegek állapotára, gondozására vonatkozó adatok hiányában a biológiai terápiák regisztrálásakor nem volt becsülhető az újfajta gyógyszeres kezelésre szoruló betegcsoport nagysága, a terápia adására kijelölt Arthritis Centrum hálózat várható igénybevétele, a felmerülő kockázatok és szövődmények jellege.

RA-ban a szövődmények meghatározóak lehetnek a betegség kimenetele szempontjából. Tartós gyulladás a diabeteshez hasonló arányú kardiovaszkuláris rizikót jelent, ezért a terápia egyik célja ennek a kockázatnak a minimalizálása (26). Nemzetközi szakirodalmi adatok szerint leggyakoribb szövődmény a csontritkulás (osteoporosis), a csonttörések előfordulása gyakoribb a lakosságénál, a betegség-aktivitás és a kortikoszteroid terápiák meghatározóak kialakulásában (27, 28). A törések

okozta életminőség csökkenés a társadalom szempontjából is jelentős: csípőtörés után 1 évvel a betegek egészségi állapota rosszabb, mint a korra, nemre azonos lakosságé és magasak a töréssel összefüggő költségek is (29, 30, 31, 32, 33). Más országok osteoporosisra és azzal összefüggő törésekre vonatkozó adatai azonban nem feltétlenül alkalmazhatók Magyarországon. Egyrészt a lakossági csonttörések gyakorisága populációnként jelentős különbségeket mutat Európán belül, északi országokban gyakoribban a törések, mint délen (34, 35). Másrészt RA-ban eltérések mutatkozhatnak a betegség-aktivitás, a kortikoszteroidok alkalmazásában is, ami befolyásolja a csontritkulás prevalenciáját. Az RA következményeinek széleskörű felméréséhez ezért vizsgálnunk kell a csonttörések előfordulását magyarországi betegek körében. A csontritkulással összefüggésbe hozható törések kiemelt jelentőségűek, mert ezek a csontritkulás-ellenes gyógyszeres terápiák célpontjai.

A legtöbb egészség-gazdaságtani illetve népegészségügyi vizsgálat vagy az egészségi állapot vagy betegség-költség elemzését tűzi ki célul. A betegség-teher vizsgálatok kombinálják ezt a két célt. Krónikus mozgásszervi betegségekben, így RA-ban is, a betegségteher vizsgálatok hosszú múltra tekintenek vissza (36, 37). A korábbiaknál jelentősen magasabb gyógyszerköltségű biológiai terápiák bevezetése azonban új lendületet adott a kutatásoknak ezen a területen is. A hagyományos DMARD-k gyógyszerköltsége megközelítőleg 10 000 - 150 000 Ft/beteg/év, a biológiai terápiáké kb. 3 000 000 – 5 000 000 Ft/beteg/év. Magyarországon egészség-gazdaságtani elemzés a feltétele az új gyógyszerek társadalombiztosítási befogadásának (38). RA esetében a költség-hatékonysági elemzéshez a betegséggel összefüggő egészségi állapotra, életminőségre, betegség-progresszió ütemére, költségekre vonatkozó adatok kellene. Hazai követéses vizsgálatok hiányában a nemzetközi eredményekre támaszkodhatunk, azonban más országok adatai nem feltétlenül érvényesek Magyarországra. Gazdaságilag fejlettebb országok betegség-költségei jelentősen különbözhetnek a miénktől, de az eltérő egészségügyi ellátórendszerek, egészségbiztosítási feltételek, beutalási szokások is befolyásolhatják az eredményeket (39, 40). A nemzetközi elemzések adaptálásához meg kell vizsgálnunk, hogy a magyarországi RA-s betegek egészségi állapota, gondozása és költségei, az RA-val összefüggő egyéni és társadalmi betegségteher mely pontokon és mennyire térnek el más országok adataitól. Az RA-s betegekkel foglalkozó

szakorvosoknak és döntéshozóknak az új terápiás lehetőség jobb kihasználásához, a várható előnyök és kockázatok mérlegeléséhez alapvető fontosságú ezek ismerete.

Vizsgálatunkban keresztmetszeti felmérést végeztük RA-s betegek körében az egészségi állapot, a gondozás jellemzőinek vizsgálatára, elemeztük az egészségbiztosítói adatbázis RA-s betegek törési kockázatára vonatkozó adatait, és számítást végeztünk az RA betegség költségeire. A kutatást a Budapesti Corvinus Egyetem Egészség-gazdaságtani és Technológiaelemzési Kutatóközpontban dolgozó kollégákkal együtt végeztem. Jelen dolgozatomban a magyarországi RA-s betegek egészségi állapotára és betegség-terhére vonatkozó főbb kutatási eredményeimről számolok be (**41, 42, 43**).

3. A kutatás szakirodalmi háttere

Az orvosi beavatkozások célja a betegségek megelőzése, a páciens életkilátásainak meghosszabbítása illetve az életminőség javítása. A betegségek, a diagnosztikus és terápiás eljárások értékelésénél ezért az élethosszra, az egészségi állapotra és az életminőségre gyakorolt hatásokat egyaránt figyelembe kell venni. Ehhez egyrészt pontosan értenünk kell a fogalmak közti különbségeket, másrészt tudományosan megalapozott módszerekre van szükség, melyekkel az egészségi állapotban és életminőségben bekövetkezett változások mérhetők.

Krónikus betegségek esetén a betegség és az alkalmazott terápiákkal összefüggő szövődmények gyakran meghatározó szerepet játszanak a beteg állapotában, illetve a betegség kimenetelében (pl. ágyhoz kötött beteg felfekvései, trombózisa, tüdőgyulladás). A betegek gondozása, terápiás döntéseink során ezért ezeket is ismernünk és értékelnünk kell.

Mivel a rendelkezésre álló anyagi források végesek, a betegséggel összefüggő költségek és az alkalmazni kívánt beavatkozások anyagi terhe sem hagyható figyelmen kívül.

Jelen fejezetben ismertetem ebben a három fő témakörben használatos alapvető fogalmakat, és áttekintést kívánok nyújtani az RA-s betegek állapotfelmérése során alkalmazott főbb mérőmódszerekről, a betegség szövődményeiről és költségeiről.

3.1. Egészségi állapot és életminőség

Az Egészségügyi Világszervezet alapokmánya szerint az egészség a teljes fizikai, szellemi és szociális jóllét állapota, nemcsak a betegség vagy fogyatékosság hiánya (44).

Az életminőség egy szubjektív, komplex fogalom, amely vonatkozik az anyagi körülmények megfelelőségére és az emberek e körülményekkel kapcsolatos érzéseire. Az egészséggel kapcsolatos életminőség az életminőség egy szűkebb területe, amely a betegségek és az egészségügyi beavatkozások életminőségre gyakorolt hatását vizsgálja. A kissé nehézkes „egészséggel kapcsolatos életminőség” kifejezés helyett az orvosi

szakirodalom röviden az „életminőség” fogalmat használja, dolgozatomban én is ezt a szóhasználatot követem (45).

Az egészségi állapot, a betegség tünetei és az életminőség között bonyolult és áttételes összefüggés áll fenn, megkülönböztetésük gyakorlati szempontból is jelentős. Az életminőséget az egészséggel kapcsolatos elvárásaink és tapasztalatunk közötti eltérés határozza meg. Érzékelése egyénenként különbözik és időben is változik (46). Az elvárásaik szerint különböző, de hasonló állapotú betegek különböző életminőségről számolhatnak be. Lehet, hogy akinek egészségi állapota változott (pl. nagyobb távolságot képes gyalogolni), egy újabb mérés alkalmával életminőségét a korábbihoz hasonló szintűnek írja le, mert pl. korábbi járástávolsága is megfelelt életvitelének, habitusának. Még a súlyos betegségben szenvedők sem ítélik feltétlenül rossznak az életminőségüket (47). A betegek egészségi állapotáról tehát nem következtethetünk közvetlenül az életminőségükre, mindkettőt mérnünk kell a páciensek állapotfelmérése, követése során.

3.2. Állapotfelmérés rheumatoid arthritisben

Az RA-s betegek állapotfelmérése komplex feladat, mely magába foglalja a beteg kikérdezése és fizikális vizsgálata mellett a különböző laboratóriumi és képalkotó eljárásokat, a betegség-aktivitás, a funkcionális és egészségi állapot, az életminőség értékelését. Az elmúlt évtizedekben a standardizált mérőmódszerek jelenős változáson mentek keresztül. Ennek hátterében egyrészt a tudományos technikai fejlődés áll: új genetikai és szerológiai markerek vizsgálata vált lehetővé, bővültek a képalkotó eljárások tárháza (ultrahang, mágneses rezonancia vizsgálat) (48, 49, 50).

Másrészt a mindennapi gyakorlat szempontjai (a megbízhatóság határain belül) az egyszerűsítés felé hatnak: a túlzottan idő- és munkaigényes felmérések elvégzése könnyebben elmarad a rutin betegellátás során, illetve nagyobb a pontatlanság esélye is. Ennek értelmében a kisízületi károsodások radiológiai értékelő mérőmódszereiben módosítások történtek, de csökkent a betegség aktivitásának értékeléséhez szükséges vizsgálandó duzzadt és nyomásérzékeny ízületek száma is (51). Az általános egészségi állapot értékelésére több validált kérdőíves vizsgálat alkalmazható RA-ban (pl. Health

Utility Index, SF-6D, EQ-5D) és általános életminőség-mérő tesztekkel is vannak tapasztalatok (52). RA-s betegek vizsgálata során szoros összefüggést találtunk az általános életminőséget mérő Nottingham Health Profile (NHP) kérdőív és az ízületi funkciók, az általános egészségi állapot és a betegség-súlyossága között (53, 54). A mérési lehetőségek teljeskörű bemutatása meghaladja a dolgozat keretét, ezért a következőkben azokat a nemzetközi összehasonlításra alkalmas, standardizált mérőmódszereket ismertetem részletesen, amelyeket vizsgálatunkban is alkalmaztunk.

3.2.1. Betegség-aktivitás

- Betegség-aktivitási index (Disease Activity Score, DAS): a nyomásérzékeny ill. duzzadt ízületek számának (NYÍSZ illetve DÍSZ), a vörösvértest-süllyedésnek (We, mm/h) és a beteg általános egészség értékelésének (VAS, mm) súlyozott indexe. A DAS-nak többféle validált verziója ismert, melyek eltérő számú és/vagy fajtájú változót vesznek figyelembe, és ezeket jelölik az elnevezésben is, pl. az EULAR ajánlása szerinti 28 ízület figyelembevételével kiszámolható a DAS28(4), melynek értéke 0-9,4 közötti, kiszámításának módja:

$$\text{DAS28(4)} = 0,56 \times \sqrt{\text{NYÍSZ}} + 0,28 \times \sqrt{\text{DÍSZ}} + 0,7 \times (\text{Ln We}) + 0,014 \times \text{VAS}$$

A beteg általános egészség értékelése kihagyásával kiszámítható az ún. DAS28(3) illetve a vörösvértest-süllyedés helyett a C-reaktív protein (CRP, mg/l) figyelembevételével is kalkulálható (un. DAS28(4)-CRP illetve DAS28(3)-CRP) (1).

A DAS28 értéke alapján a gyulladáshoz kapcsolódó betegség-aktivitás mérsékelt ($\text{DAS28} \leq 3,2$), közepes ($3,2 < \text{DAS28} \leq 5,1$) vagy kifejezett ($\text{DAS28} > 5,1$). 1,2 pontos DAS28 változást tekinthetünk jelentős változásnak, illetve az EULAR a DAS alapján határozta meg a betegség javulás kritérium-rendszerét. A betegség remissziója DAS értékhez is köthető ($\text{DAS28} < 2,6$), bár a betegség ACR szerinti remissziós kritériumai egyéb paramétereket is vizsgálnak (55).

- Egyszerűsített betegség-aktivitási index (Simplified Disease Activity Index, SDAI): a nyomásérzékeny és a duzzadt ízületek száma, a beteg és az orvos általános értékelése a betegségről vizuális analóg skálán (VAS: 0-10 cm) és az akut fázis fehérje (CRP, mg/dl) alapján számolható ki a következő módon:

SDAI = NYÍSZ + DÍSZ + beteg VAS + orvos VAS + CRP

A SDAI értékelése: SDAI < 20 enyhe aktivitás, SDAI 21-40 közepes aktivitás, SDAI > 40 magas aktivitás (56).

3.2.2. Ízületi funkcionális állapot

A Health Assessment Questionnaire kérdőívet Fries és mtsai fejlesztették ki az RA-s betegek funkcionális állapotának mérésére (11). A mindennapi gyakorlatban a kérdőív 2 oldalas rövidített változata terjedt el, az un. Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI, továbbiakban egyszerűsítve HAQ). (13.1. Melléklet)

A kérdőív a mindennapi tevékenységek nyolc területét vizsgálja (öltözködés / testápolás, felállás, étkezés, járás, tisztálkodás, tárgyak elérése, tárgyak megragadása, tevékenységek), területenként 2-3 kérdéssel. Négyféle válaszadás lehetséges (nehézség nélkül, némi nehézséggel, komoly nehézséggel, nem képes rá), melyek értéke 0-3. A kérdőív kiegészül a különböző tevékenységekhez igénybe vett segédeszközök, illetve más személy segítségének felmérésével. A HAQ értékelése 2 féle módon lehetséges: a segédeszközök ill. más személy segítése figyelembevétele nélkül (szimpla HAQ) és figyelembevételével (standard HAQ). Mindkét számítási módnál tevékenységi területenként a legrosszabb választ kell figyelembe venni, azonban standard HAQ esetén, ha az adott tevékenységhez segédeszközt vagy személyi segítséget vesz igénybe a beteg, annak értéke nem lehet kisebb, mint 2. A HAQ index a 8 vizsgált tevékenységi terület eredményeinek átlaga, értéktartománya 0-3, magasabb érték rosszabb ízületi funkcionális állapotra utal. A mindennapi gyakorlatban a szimpla HAQ elterjedtebb, mert egyrészt egyszerűbb kiszámolni, másrészt nem minden esetben egyértelmű, hogy a segédeszközt a beteg mely tevékenység(ek)hez használja. A HAQ bizonyítottan alkalmas RA-ban az ízületi funkcionális károsodások mérésére, erős kapcsolatot mutat a betegség progressziójával és elfogadott módszer a terápiás eredmények követésére (12).

3.2.3. Általános egészségi állapot

Az EQ-5D (eredeti nevén EuroQoL) egy önkitöltős, az általános egészségi állapotot mérő kérdőív, amely 2 részből áll (13.2. Melléklet):

- EQ-5D index: Az általános egészségi állapot 5 dimenzióját (mozgékonyosság, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet, szorongás/lehangoltság) vizsgáló 5 kérdés, melyre kérdésenként 3 féle válaszadás lehetséges (nincs probléma, némi probléma, súlyos probléma/képtelen rá). Összesen 243 különböző egészségi állapot írható le a kérdőívvel, amely kiegészül további 2 állapottal (halál és a teljes eszméletlenség). A kérdőív által leírt egészségi állapotokhoz rendelhető hasznosságértékeket Dolan és munkatársai időalku módszerrel határozták meg 3000-es brit reprezentatív lakossági minta alapján, így értéktartománya (-0,594) - 1, a magasabb érték jobb egészségi állapotra utal.

- EQ-5D hőmérő: Az általános egészségi állapotot mérő vizuális analóg skála (VAS), un. egészségi állapot hőmérő. Értéktartománya 0-100, melyen a 100 az elképzelhető legjobb, a 0 az elképzelhető legrosszabb egészségi állapotot jelenti.

Az EQ-5D kérdőív számos előnnyel bír. Alkalmazása egyszerű, kitöltése pár percet vesz igénybe, szabadon felhasználható, magyar nyelvi validált verziója is ismert. Szakirodalmi háttere kiterjedt, különböző betegségekben nagy betegszámú keresztmetszeti, követéses és randomizált kontrollált klinikai vizsgálatban is alkalmazták. Általa összehasonlíthatóvá válnak egymástól távol álló betegségekben bekövetkező egészségi állapot változások. Az EQ-5D kérdőívvel lakossági felmérések adatok is rendelkezésre állnak számos európai országból, így Magyarországról is, ezáltal a betegséggel összefüggő egészségi állapot csökkenés az adott populáción belül vizsgálható. Az EQ-5D index és hőmérő alkalmazásával a betegség illetve a beavatkozások okozta egészség-nyereség életminőséggel korrigált életév egységben (Quality Adjusted Life Year, QALY) fejezhető ki, mely magába foglalja nem csak a megnyert élettartamot, de annak minőségét is (45). Nemzetközi szakirodalmi eredmények szerint RA-ban az általános egészségi állapot (EQ-5D) szoros kapcsolatot mutat a funkcionális képességekkel (HAQ) (57).

3.2.4. Betegség-specifikus életminőség

RA-ban a betegség-specifikus életminőség mérésére a Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) önkitöltős kérdőív ad lehetőséget. (13.3. Melléklet). A RAQoL-t RA-s betegek kikérdezése alapján fejlesztették ki, ezért nagyon specifikusan az RA-s betegek által leggyakrabban jelzett problémákra kérdez rá. A kérdőív magyar validált verziója is hozzáférhető. 30 kérdésből áll, kérdésenként kétféle (Igen/Nem) válaszadás lehetséges (értéke: 1 illetve 0), a kérdőív értéktartománya ennek megfelelően 0-30, a magasabb érték rosszabb betegség-specifikus életminőségre utal (58).

3.2.5. Betegség-progresszió

RA-ban a betegség előrehaladásával radiológiailag igazolható ízületi károsodások alakulnak ki és csökkennek az ízületi funkcionális képességek. A HAQ funkcionális index szoros korrelációt mutat az RA progressziójával ezért alkalmas a betegség követésére. Bár a HAQ index értéke hullámzó a betegség lefolyása során és jelentős egyéni variabilitás is előfordul, nagy betegszámú követéses vizsgálatok alapján a HAQ értéke jellemzően csökken a betegség első két évében majd fokozatosan nő (un. J görbét ír le). A HAQ progresszió üteme eltérő a különböző súlyosságú betegcsoportokon. Betegség-módosító gyógyszerekre (hagyományos DMARD-k, pl. methotrexat, leflunomid) reagáló RA betegek esetén átlag 0,03/év HAQ progresszió a jellemző, de gyors progressziójú, terápia-refrakter esetekben akár 0,13 HAQ/év növekedés is előfordulhat (1, 9).

A betegség progressziójával rosszabbodik az egészségi állapot, ez a változás azonban országonként eltéréseket mutat (57). A betegség-specifikus életminőség is romlik a betegség előrehaladásával a rendelkezésre álló közlemények szerint, azonban erre vonatkozóan jóval kevesebb az adat és a progresszió üteme és jellege kevésbé kutatott terület (52, 58). Marra és munkatársai vizsgálata szerint 0,25 HAQ emelkedés megközelítőleg 2,0 pont RAQoL emelkedéssel jár (59). Feltételezhető azonban, hogy a betegség különböző stádiumaiban a páciensek által megélt életminőség-változások eltérőek Tünetmentes állapotból közepesen súlyos stádiumba kerülni nem feltétlenül

azonos értékű a beteg számára a közepesen súlyosból az önellátásra képtelen állapotba mozdulással.

3.3. Rheumatoid arthritis szövődményei

Egyre több bizonyíték van arra vonatkozóan, hogy RA-ban a kísérőbetegségek meghatározó jelentőségűek a páciensek állapota, betegség kimenetele szempontjából és a betegséggel összefüggő fokozott mortalitás független rizikótényezőjeként is szerepet játszanak.

Több, RA-val összefüggő kísérőbetegséget azonosítottak, ezek közül legjelentősebbek a kardiovaszkuláris betegségek, az infekciók, a malignus limfoproliferatív betegségek, a gasztrointesztinális események, a csontritkulás és csonttörések (27). RA-ban a kardiovaszkuláris események kockázata megközelítőleg kétszerese a lakosságénak, háttérben a szisztémás gyulladás vérerekre gyakorolt közvetlen hatása (endoteliális diszfunkció) és a lipidprofil változása áll (26, 60, 61, 62).

Nem áll rendelkezésre megfelelő számú és minőségű bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az RA önmagában fokozott gasztrointesztinális rizikóval jár. A széleskörűen alkalmazott nem-szteroid és kortikoszteroid gyulladáscsökkentők szerepe azonban jelentős a gasztrointesztinális események kiváltásában.

A fertőzések előfordulása is egyértelműen gyakoribb. Szakirodalmi adatok alapján úgy tűnik, maga az RA betegség rizikótényező, de az alkalmazott immunszuppresszív ill. immunmoduláns terápiák szerepe is jelentős (27).

A malignus limfómák előfordulása 1,5-4-szeres RA-ban, rizikótényezői a magas betegség-aktivitás és az extraartikuláris tünetek megléte (63).

A csontritkulás (osteoporosis) és a következményes csonttörések a leggyakoribb kísérőbetegségek RA-ban, az RA-s nőbetegek megközelítőleg egyharmadánál fordult elő csonttörés 5 éves követés esetén (27). Az RA-val összefüggő osteoporosis patogenezise multifaktoriális. A rizikótényezők megítélését nehezíti az a tény is, hogy az osteoporosis a posztmenopauzás nőknél gyakoribb és az RA is ezt a demográfiai csoportot érinti leggyakrabban. Kortikoszteroid terápia nélküli RA-s betegek esetén is csökken a csonttömeg, a gyulladásos folyamatban kulcsszerepet játszó

proinflammatorikus citokinek az osteoclastok aktivitásának fokozása révén csontvesztést okoznak. RA-ban gyakran csökken a fizikai aktivitás, ami az osteoporosis rizikótényezője és gyakori a kortikoszteroidok alkalmazása is, ami pedig a csontanyagcserét negatív irányba tolja el (27, 64).

A magyarországi gyakorlatban a reumatológusok (más társszakmákkal együttműködve) hagyományosan jelentős szerepet játszanak az osteoporosis ellátásában. Bizonyos diagnosztikus eljárások részben reumatológiai szakrendeléshez kötöttek illetve a társadalombiztosítás kiemelt finanszírozást nyújt a reumatológusok által felírt vagy javasolt antiprotikus terápiákhoz. Reumatológus szakorvosként 10 éve veszek részt az osteoporosis ellátásban, ezért dolgozatomban az RA kísérőbetegségei közül a csonttörésekkel foglalkozom részletesen.

3.4. Betegséggel összefüggő költségek

A betegség-költség számítása magába foglalja az összes olyan erőforrásokban bekövekezett változások azonosítását, mérését és értékének meghatározását, amelyek egy betegség illetve egészségügyi beavatkozás végrehajtása során kerülnek felhasználásra. Egészség-gazdaságtani elemzéseknél az alábbi erőforrás elemeket kell figyelembe venni:

- egészségügyi erőforrások, melyek közvetlenül szükségesek az egészségügyi beavatkozáshoz (direkt egészségügyi költségek)
- nem egészségügyi erőforrások, amelyek szükségesek az egészségügyi beavatkozáshoz (direkt, nem egészségügyi költségek)
- az informális ellátást biztosítók ideje és az informális ellátás más költségei (direkt, nem egészségügyi költségek)
- a betegek ideje, amely a munka-termelékenységében bekövetkezett változásokat is tartalmazza (indirekt költségek)
- az egészségügyi beavatkozás következményeként a jövőben felmerülő egészségügyi költségek

- kimeneteli oldalon az egészséggel kapcsolatos életminőségben bekövetkezett változásokat (65).

A költségszámítás különböző nézőpontokból történhet (betegek, szolgáltatók, finanszírozó, minisztérium) és lehetséges, hogy eredménye ugyanazon egészségügyi program esetén az egyik nézőpontból kedvezőtlen, míg más szemszögből nézve igen kedvező eredményre vezet.

A munka-termelékenységben bekövetkezett változások különböző megközelítésből kalkulálhatók. Az emberi-tőke módszer a betegség vagy halál miatt bekövetkező jövőbeni potenciális bruttó jövedelem kiesést veszi figyelembe. A súrlódási költség módszer az emberi-tőke módszer módosított változata, amelynek célja a tényleges, valós termelékenységi veszteségek, azaz bruttó jövedelem-kiesés kalkulálása. Ez a módszer arra az időtartamra vonatkozó jövedelem kieséssel kalkulál, amely ahhoz szükséges, hogy a hiányzó munkaerő helyét megfelelően betöltsék, ez általában 6 hónap (65).

3.5. Rheumatoid arthritis megbetegedéssel összefüggő költségek

3.5.1. Nemzetközi ajánlás a rheumatoid arthritis költségeinek vizsgálatára

Az RA betegség kimenetellel foglalkozó nemzetközi kutatócsoport (Outcome Measures of Rheumatoid Arthritis in Clinical Trials, OMERACT) egészség-gazdaságtani munkacsoportjának ajánlása szerint az RA kezelésének, gondozásának gazdasági értékelése során az összes direkt és indirekt költséget figyelembe kell venni, ez utóbbiakat külön kell ismertetni (66, 67, 68).

RA-ban a direkt egészségügyi költségeknél fel kell mérni a:

- járóbeteg ellátás költségeit: orvosi vizit, járóbeteg sebészeti beavatkozások, sürgősségi ellátás, nem szakorvosi ellátások, úgymint fizioterápia, foglalkozás terapeuta és szociális munkás, gyógyszerek, diagnosztikus és terápiás tevékenységek, segédeszközök
- fekvőbeteg ellátás költségeit: akut kórházi ellátás (sebészeti beavatkozással és anélkül), nem akut kórházi ellátás (rehabilitáció, ápolási otthon)

- egyéb betegséggel összefüggő költségeket: közlekedés, otthoni szakápolás, lakás-átalakítás, egyéb orvosi eszközök (nem receptköteles termékek), alternatív gyógy módok, betegidő

Az indirekt költségeknél RA esetén be kell számítani a:

- munkaképesség csökkenést a munkaképes pácienseknél (betegállomány, rokkantnyugdíj)
- haszon-áldozat költségét: a páciens ápolásában résztvevő családtag ráfordított idejéből származó kiesés (mindennapi tevékenységek, háztartás ellátása)
- kiesett béreket.

3.5.2. Rheumatoid arthritis költségei európai országokban

Rat és mtsai szakirodalmi áttekintő közleménye az Amerikai Egyesült Államokból, Kanadából, Svédországból, Németországból, az Egyesült Királyságból, Hollandiából és Németországból származó, RA betegség-költségekkel foglalkozó publikációkat azonosított. Ezek alapján RA-ban a direkt költség 1812-11792 euró/év, az indirekt költség 1260-37994 euró/év (69). Mint a felsorolásból is látható, a vizsgálatok döntően észak-amerikai és nyugat-európai országokban készültek, Közép-Európából angol nyelven, a MEDLINE által figyelt folyóiratokban, ilyen adatokat még nem publikáltak. A közlemények értékelésénél figyelembe kell venni azt is, hogy a korábbi felmérések eltérő módszertanokat alkalmaztak, ezért összehasonlításuk problematikus (70).

Az utóbbi években megjelent betegségköltség elemzések az OMERACT által ajánlott költség-mátrix figyelembevételével készültek. Az elmúlt évtizedben bevezetésre került biológiai terápiák magas gyógyszerköltsége miatt tanulmányunk szempontjából magyarországi összehasonlításra azok a közlemények relevánsak, melyek az új gyógyszercsoport megjelenése előtti betegpopulációk költségeit vizsgálják.

Egy németországi vizsgálat szerint az RA-val összefüggő éves direkt költség 2312 euró, a betegállomány 2835 euró, a rokkantnyugdíj 8358 euró volt (71). Hollandiában az éves direkt költség 5058 (± 9463) euró volt (kórházi költség átlag 391 ± 1602) euró, a műtétek költsége további 152 ± 2222 euró) (72). Franciaországban a direkt költség átlag 4000 euró/beteg/év volt (az összes költség 59%-a), ezen belül a kórházi költség volt a

legnagyobb tétel (60%) (73). Hazánkkal szomszédos Ausztriában a direkt egészségügyi és nem egészségügyi valamint az indirekt költségek 5719, 2688 és 13361 euró/beteg/év voltak, de ebben a betegmintában biológiai terápiával kezelt páciensek is előfordultak (74).

3.6. Hipotézisek

Kutatásaim során hipotéziseim a következők voltak:

1. RA-s betegek egészségi állapota, betegség-progressziója nem tér el jelentősen más európai országokétól, nevezetesen:

- az RA-s betegek egészségi állapota rosszabb, mint a lakosságé.
- az egészségi állapot és a betegség-specifikus életminőség szoros összefüggést mutat RA-ban.
- a betegség előrehaladásával rosszabbodik a betegek egészségi állapota és életminőségük romlik, a betegség progresszióját jelentősen befolyásoló beavatkozások egészség-nyereséggel járnak.

2. Az RA-s betegek csonttörési rizikója magasabb, mint a lakosságé.

3. Magyarországnál gazdaságilag fejlettebb országok RA-val összefüggő költségei és ezen belül a különböző költségfajták arányai jelentősen eltérnek a hazai RA-s betegektől.

4. Célkitűzések

1. Magyarországi RA-s betegek állapotfelmérése:

1.1. A betegek általános egészségi állapotának, betegséggel összefüggő életminőségének vizsgálata a betegségaktivitás, funkcionális állapot és gondozás jellemzőinek figyelembevételével.

1.2. Az RA-val összefüggő egészségi állapot csökkenés értékelése magyarországi lakossági adatokkal történő összehasonlításban.

1.3. A betegség-progresszió hatásának vizsgálata az egészségi állapotra és a betegséggel összefüggő életminőségre.

2. Magyarországi RA-s betegek csonttörési rizikójának felmérése, különös tekintettel a jelentősebb, csonttritkulással összefüggésbe hozható törésekre.

3. RA betegséggel összefüggő költségek vizsgálata, más európai országok eredményeivel történő összehasonlítása.

Az RA betegségterhére vonatkozó eredményeinkkel népegészségügyi, egészség-gazdaságtani kutatásokhoz és nemzetközi összehasonlító elemzésekhez kívánunk hozzájárulni.

5. Módszerek

A kutatás fő célkitűzéseinek megfelelően a vizsgálat három fázisból állt:

- keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk RA-s betegek körében a betegség-aktivitás, funkcionális és általános egészségi állapot, betegség-specifikus életminőség és az egészségügyi szolgáltatások igénybevételének vizsgálatára.
- elemeztük az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) rutinszerűen gyűjtött adatait a magyarországi lakosság és az RA-s betegek töréseinek felmérésére.
- költségszámítást végeztünk a keresztmetszeti kérdőíves felmérés adatai alapján az RA betegséggel összefüggő költségekre.

5.1. Rheumatoid arthritises betegek kérdőíves keresztmetszeti vizsgálata

5.1.1. A vizsgálat felépítése

2004. április és augusztus között keresztmetszeti kérdőíves vizsgálatot végeztünk RA-s betegek körében hat fekvőbeteg osztályos háttérrel rendelkező járóbeteg-szakambulancián, reumatológus szakorvosok bevonásával. A vizsgálóhelyek kiválasztásánál szempont volt, hogy várhatóan jelentős arányban forduljanak elő súlyosabb állapotú RA-s betegek is a mintában, így lehetővé váljon az előrehaladott betegségstádiumú betegek vizsgálata is. Szakmai szempont volt, hogy a biológiai terápia adására jogosultsággal rendelkező ún. arthritis centrumok is képviselve legyenek. A vizsgálat idején működő 7 arthritis centrum közül 4 vett részt a vizsgálatban (három egyetemi tanszék, egy tanszéki csoportot integráló fővárosi kórház), továbbá egy országos központi és egy megyei kórház reumatológiai szakrendelése (25):

- Budai Irgalmasrendi Kórház, III. Reumatológiai Osztály, Budapest
- Debreceni Egyetem és Egészségtudományi Centrum, III. sz. Belgyógyászati Klinika – Reumatológia Tanszék, Debrecen
- Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest

- Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest
- Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Immunológiai és Reumatológiai Klinika, Pécs
- Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Reumatológiai Osztály, Kistarcsa

A vizsgálat a helyi etikai bizottságok engedélyével készült. A vizsgálat megkezdése előtt megbeszélést tartottunk a résztvevő reumatológus szakorvosokkal a vizsgálati protokoll és a kérdőívek ismertetése, a technikai lépések harmonizálása, a vizsgálat standardizálása és a felmerülő kérdések egyeztetése céljából.

5.1.2. Beválasztási kritériumok

A vizsgálatba azok a 18 éves ill. idősebb, az intézmények járóbeteg rendelésén rutinszerű szakorvosi ellátás keretében egymást követően megjelent betegek kerültek bevonásra, akik az Amerikai Reumatológiai Kollégium (American College of Rheumatology, ACR) klasszifikációs kritériumai alapján RA diagnózisa igazolható volt és írásos beleegyezésüket adták a vizsgálatához (**I**). Centrumonként 50 főben maximáltuk a bevonható betegek számát.

5.1.3. Kérdőíves adatgyűjtés

Járóbeteg vizit során a szakorvosok felmérték a betegség-aktivitást és a betegek kitöltötték 3 önkitöltős állapotfelmérő kérdőívet. A szakorvosok a betegek kikérdezése és dokumentációja alapján kitöltötték egy, a kutatócsoport által összeállított, a betegek terápiájára, egészségügyi szolgáltatások igénybevételére vonatkozó kérdéssort, melyet az RA betegség kimenetellel foglalkozó nemzetközi kutatócsoport (Outcome Measures of Rheumatoid Arthritis in Clinical Trials, OMERACT) egészség-gazdaságtani szekciójának költségszámításra vonatkozó ajánlásai figyelembevételével állítottuk össze (**66, 67, 68**). (13.4. Melléklet)

A vizsgált paraméterek részletezve:

- A betegség-aktivitás tüneteit a szakorvosok az Európai Reumaellenes Liga (European League Against Rheumatism, EULAR) ajánlása szerint vizsgálták: 28 ízületre (mindkét oldali kéz metacarpophalangealis és proximalis interphalangealis ízületek, csukló könyök váll és térd) vonatkoztatva a duzzadt ill. nyomásérzékeny ízületek száma, beteg ill. orvos általános egészség értékelése vizuális analóg skálán (VAS), vörösvértest-süllyedés, C-reaktív protein. Ezekből a betegség-aktivitás standardizált paramétereit, a DAS-t és a SDAI-t számítottuk ki.

- Az ízületi funkcionális állapotot a HAQ, az általános egészségi állapotot az EQ-5D és a betegséggel összefüggő életminőséget a RAQoL önkitöltős kérdőívek validált magyar verziójával vizsgáltuk (13.1., 13.2., 13.3. Mellékletek). A kérdőíveket a tulajdonosok bocsátották rendelkezésünkre, engedélyükkel kerültek felhasználásra.

- A terápia, gondozás, egészségügyi szolgáltatások igénybevételének felmérése során a szakorvosok rögzítették a betegek demográfiai adatait, a kísérőbetegségeket, a betegség fennállásának idejét, a főbb jellemző klinikai paramétereket. Felmérték továbbá az alkalmazott gyógyszeres és egyéb terápiák igénybevételét, részletesen vizsgáltuk a betegség folyamán alkalmazásra került betegségmódosító gyógyszereket (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD). Retrospektív módon, az elmúlt 12 hónapra vonatkozóan felmérésre kerültek az RA miatt alkalmazott jelentősebb diagnosztikus vizsgálatok, a háziorvosi és szakorvosi járóbeteg ellátás, fekvőbeteg ellátás, gyógyfürdői és otthoni szakápolás illetve más személy segítségének az igénybevétele. Vizsgáltuk az RA-val összefüggő betegállományra, rokkant nyugdíjra vonatkozó adatokat.

5.1.4. Általános egészségi állapot összehasonlítása populációs adatokkal

Korcsoportos összehasonlítást végeztünk magyarországi lakossági felmérés adataival az RA-s betegek általános egészségi állapotára vonatkozóan az EQ-5D kérdőív eredményei alapján (75). Ábrázoltuk az általános egészségi állapot 5 dimenziójában a problémamentes, a némi illetve a súlyos problémát jelzők arányát. A magyarországi lakossági felmérés során meghatározott EQ-5D index határértékek szerint

meghatároztuk a populáció perspektívájából „nagyon jó”, „jó”, „kielégítő”, „rossz” illetve „nagyon rossz”-nak minősített kategóriákba tartozó RA-s betegek arányát.

5.1.5. Betegség-progresszió szerinti elemzés

Páronként vizsgáltuk a betegség progressziót kifejező HAQ, az általános egészségi állapot (EQ-5D), a betegség-aktivitás (DAS) és a betegséggel összefüggő életminőség (RAQoL) összefüggéseit betegmintánkon. A kapcsolat szorosságát Pearson korrelációval teszteltük. A betegség súlyossági stádium (HAQ csoportok, 0,5 pont léptékkal) szerinti eloszlás normalitásának vizsgálatára Kolgomorov-Smirnov és Shapiro-Wilk tesztek alkalmaztunk. Meghatároztuk a különböző súlyosságú betegségstádiumokhoz társítható átlagos betegség-aktivitás, egészségi állapot és betegség-specifikus életminőség értékeket.

Egészség-gazdaságtani elemzések szempontjából az EQ-5D index kiemelt jelentőségű, ezért eredményeinket összehasonlítottuk HAQ csoportonként a 2005. augusztusig megjelent nemzetközi költség-hatékonysági modellekben alkalmazott értékekkel (57).

Vizsgáltuk a betegség-súlyosság (HAQ) minimális klinikailag szignifikáns változásához (0,25 HAQ pont emelkedés) társítható egészségi állapot és betegség-specifikus életminőség változást a változók függvénykapcsolata alapján.

5.1.6. Statisztikai feldolgozás

A kérdőíves adatokat kódolt formában elektronikusan rögzítettük. Az adatbevitel minőségi ellenőrzését két személy végezte el egymástól függetlenül. Az adatok statisztikai feldolgozását SPSS 11.0 Programcsomaggal végeztük.

5.2. Rheumatoid arthritises betegek csonttörési rizikójának felmérése társadalombiztosítási adatbázis elemzés alapján

5.2.1. Magyarországi lakosság töréseinek felmérése

2004-ben keresést végeztünk az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) elektronikus adatbázisában az 50-100 éves, csonttörés diagnózissal jelentett betegekre, az 1999. jan. 1. és 2003. december 31. közötti időszakra vonatkozóan. A csípő- és csigolyatöréseket a fekvőbeteg adatbázisban, az alkar, váll és egyéb töréseket a fekvő- és járóbeteg ellátás adatai között kerestük. (Azaz csípő- és csigolyatörések esetén csak a kórházi felvétellel járó töréseket vettük figyelembe). A keresést a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO) érvényben levő 10. verziója (BNO-10) kódjai alapján végeztük (76). A fekvőbeteg ellátásban az „Ápolást indokló fődiagnózis” illetve a járóbeteg ellátásban jelentett alábbi BNO-10 kódok előfordulását vizsgáltuk: csípő (S72.0, S72.1, S72.2), háti és lumbalis gerinc csigolyatörései (S22.0, S22.1, S32.0, M48.5), alkar (S52), váll (S42). Az egyéb törések csoportba a következőket soroltuk: sternum, borda, mellkas (S22.2, S22.3, S22.4, S22.8, S22.9), medence (S32.1, S32.2, S32.3, S.32.4, S32.5, S32.7, S32.8), tibia, fibula, láb (S82, S92), egyéb femoralis törés (S72.3, S72.4, S72.7, S72.8, S72.9), a felső és alsó végtagok ismeretlen lokalizációjú törése (T10, T12).

Az új törés és az azonos törés miatti többszörös ellátás nem különböztethető meg az adatbázisban, ezért az azonos BNO-10 ápolási fődiagnózissal 6 hónapon belül újra kórházi felvételre került vagy ismételten járóbetegként ellátott törést azonosnak tekintettük. Ezen fél éves szűrő alkalmazásával vizsgáltuk a törések 5 éves (60 hónap) időtartamban való előfordulását. Keresést végeztünk a törés évében bekövetkező közlekedési balesetekre (V01-V99) és rosszindulatú daganat kóddal (C00-D09) történt jelentésekre a törések etiológiájának a közelítő felmérése céljából. A lakossági törések incidenciájának számításához a Magyar Statisztikai Hivataltól kértük meg az 50-100 éves lakossági adatait és vettük figyelembe, az 5 év időtartamra kiterjedő felmérés átlagos éves törés- illetve lakosságszám értékekkel számoltunk (törés/év/10 000 lakos). Korcsoportos összehasonlítást végeztünk olyan, más európai országokból származó,

1990. január 1. óta készült nemzetközi törés-incidencia adatokkal, melyek vizsgálatunkhoz hasonló bontásban közölték eredményeiket.

5.2.2. Magyarországi rheumatoid arthritises betegek töréseinek felmérése

Az OEP adatbázisban 1999. jan. 1. és 2003. december 31. között töréssel jelentett betegek között keresést végeztünk a fekvő és/vagy járóbeteg ellátásban RA diagnózissal jelentett páciensekre (BNO-10 kódok: M05, M06). Az RA-s betegek törés-incidenciájának számításához két korábbi hazai RA prevalencia tanulmány (egy populációs vizsgálat és egy 1999-2000-ben végzett OEP adatbázis elemzés) adatait használtuk, melyek alapján a magyarországi RA prevalencia 0,5% (50 000 beteg) és az RA-s betegek 77%-a (38 500 beteg) ≥ 50 éves (7). Mivel RA-s betegek esetén az adatbázisból nem törésszámra, hanem betegszámra kaptunk adatot, a minimális éves incidenciát számoltuk töréstípusonként (RA-s beteg töréssel/év/10 000 RA-s beteg). Azaz ha egy RA-s betegnek 5 év alatt több azonos típusú törése volt, az egy törésként jelenik meg eredményeinkben.

5.2.3. Rheumatoid arthritises betegek törési rizikójának elemzése

Összehasonlítást végeztünk az 5 év alatt legalább egy alkalommal törést szenvedett magyarországi lakosok és RA-s betegek száma között. Töréstípusonként vizsgáltuk a törés-incidenciákat a két mintában.

A feldolgozáshoz Microsoft Access 2000 9.0 szoftvert használtunk. Adatvédelmi okokból és a betegek anonimitásának megőrzése érdekében az adatok legyűjtése során páciensek Társadalombiztosítási Azonosító Jelét (TAJ) átkódolták és az eredményeket 5 éves korcsoportos bontásban adták meg, az adatvédelmi szabályoknak megfelelő módon. A vizsgálat az OEP és a Budapesti Corvinus Egyetem együttműködési szerződése keretében történt.

5.3. Költségszámítás

Az RA-s betegek keresztmetszeti kérdőíves felmérésének adatai felhasználásával kiszámítottuk az RA megbetegedés költségét 1 éves időszakra vonatkozóan. A számítást társadalmi perspektívából végeztük, azaz az egészségbiztosítás által finanszírozott ellátások mellett a betegséggel összefüggő egyéb, a társadalmat terhelő költségeket is figyelembe vettük.

A kérdőív kitöltését megelőző 1 hónapra vonatkozó kérdéseknél a választ 1 éves időtávra vetítettük. A gyógyszereknél teljes gyógyszerköltséggel és átlagos, illetve becsült dózissal számoltunk. A gyógyszeres terápiákat (a kortikoszteroid infúzió kivételével) és a diagnosztikus eljárásokat járóbetegként vettük figyelembe. A segédeszközök, gyógyszerek költségszámításánál a közfinanszírozás alapjául elfogadott 2004. júliusi árakkal, míg a kórházi ápolást, szakorvosi és háziorvosi viziteket 2003. évi árakkal számoltunk, illetve a jövedelem-kiesésen alapuló számításokat a 2003. évi bruttó jövedelem alapján (122 641 Ft/hó) végeztük.

Mivel hazánkban nem áll rendelkezésre a költségszámítást szabályozó un. költségszámítási irányelv, a betegség miatt bekövetkező munkából kiesés költségeit „emberi tőke” és „súrlódási költség” megközelítéssel is kalkuláltuk. Vizsgálatunkban ezt 26 héttel (fél év) számoltuk.

Az egyes költségtételek számítását költség-kategóriák (direkt egészségügyi; direkt, nem egészségügyi; indirekt költségek) szerint csoportosítva részletezzük.

5.3.1. Direkt egészségügyi költségek

1) Kórházi felvétel: az ortopédiai beavatkozás nélküli kórházi kezeléseket az egy kórházi felvételre eső átlagos társadalombiztosítási finanszírozási összeggel (106 500 Ft) számoltunk, bármely osztályon is feküdt a beteg. Ha ortopéd-sebészeti beavatkozás is történt (csípő-, térd-, felső végtagi vagy nagyízületi protézis beültetés, eltávolítás vagy csere, speciális nyakműtét, illetve osteomyelitis miatti műtét), akkor az adott beavatkozás finanszírozási értékével számoltunk.

2) RA gyógyszerei:

- Betegség lefolyását módosító szerek (DMARD): a gyógyszerköltséghez hozzáadtuk a monitorozás költségeit.
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) készítmények (tabletta, kúp, injekció, gél): a készítmények árban kiszereleési formánként nincs jelentős eltérés, ezért egy-egy középáras, gyakran alkalmazott készítmény került kiválasztásra. (Diclofenac 50 Stada filmtabl, 5588 Ft/év; Diclofenac-B 100 mg végbélkúp, havi 10 kúp 7632 Ft/év, Hotemin 20 mg injekció, évi 10 amp injekció, 1428 Ft/év; Diclofenac-ratiopharm 1% gél évente 2 tubus, 10 062 Ft/év.)
- Kortikoszteroid terápia: fenntartó terápiánál éves adagolással, lökésterápia esetén 50 tablettát Prednisolonnal és évi 2 lökésterápiával számoltunk (2650 Ft/év). A kortikoszteroid injekció beavatkozás költségét a járóbeteg ellátás pontértékeivel kalkuláltuk. Az injekciózás eszközeit (steril fecskendő, tű, mullap) is figyelembe vettük, így a gyógyszer költségéhez 23 Ft/injekció költséget adtunk hozzá. Intraartikuláris és lokális kortikoszteroid injekciónál 1 ampulla Lidocain 10 ml 1% kísérő gyógyszerrel számoltunk, ami 85 Ft-nak felel meg. Lokális, intraartikuláris és intramuszkuláris injekciók esetén évente 4-t számoltunk, a lokális injekciózásnál a Depo-Medrol 1 ml injekció, a többinél a Kenalog és a Diprophos injekciók árainak átlagát vettük figyelembe. A kortikoszteroid infúziós lökésterápia költségét nem vettük számítottuk be külön költségként, mivel ezt a betegek döntően a fekvőbeteg ellátásban kapják.
- 3) Gyomorfekélyvel kapcsolatos terápia, beavatkozás: a gyógyszerek árával illetve a gyomortükrözés járóbeteg szakorvosi ellátás költségeivel számoltunk.
- 4) Képzővizsgálatok: kisízületi röntgenvizsgálat (összehasonlító kéz és láb), CT, MR társadalombiztosítási finanszírozási összegével számoltunk.
- 5) Házi orvosi vizit: az egy házi orvosi praxisra jutó finanszírozási összeg/vizitszám alapján kalkuláltuk (725 Ft/vizit).
- 6) Járóbeteg szakellátás: a reumatológia, immunológia, rehabilitáció, sebészet szakorvosi vizit átlagos finanszírozási összegével számoltunk (1106 Ft/vizit).
- 7) Gyógyfürdő: egy gyógyfürdőkúra esetén 15 alkalommal és alkalmanként 3 féle kezelésre jogosító jeggyel számoltunk (401 Ft/jegy, 1 kúra $15 \times 3 \times 401 = 18\,045$ Ft).
- 8) Járóbeteg fizioterápiás kúra: kúránként 10 alkalommal számoltunk (1 alkalom 593 Ft, $10 \times 593 = 5930$ Ft/kúra).

9) Otthoni szakápolás: társadalombiztosítási finanszírozás alapján számoltuk (2850 Ft/óra).

10) Gyógyászati segédeszköz: a támbot, könyökmankó, hónaljmankó, járókeret, Schanz gallér, térdrögztítő, medenceöv, ortopéd cipő, fürdőkád kapaszkodó, fűző, csuklórögztítő, kézsín, fürdőkád ülőke, bokarögztítő, WC emelő ülőke, fűző, talpbetét, gyógypapucs, hosszúnyelű cipőkanál, matrac eszközökkel számoltunk. A kihordási idő figyelembevételével számítottuk ki az 1 évre vonatkozó árat. Ha több fajta termék volt forgalomban egy segédeszközből különböző áron, akkor a legolcsóbb termékeket vettük alapul. Ettől néhány esetben szakértői becslés alapján eltértünk vagy a két szélső ár számtani súlyozatlan átlagát vettük. Gyógypapucs és hosszúnyelű cipőkanál nem szerepelt az OEP gyógyászati segédeszköz listán. Ezeket bolti árak alapján becsültük, 1 éves kihordási idővel számoltuk.

11) Társadalombiztosítás által nem finanszírozott ellátások: a magánorvosi vizitek, kezelések igénybevételénél a betegek által adott választ vettük figyelembe.

5.3.2. Direkt, nem egészségügyi költségek

12) Lakás átalakítás: a betegek által megadott összeggel számoltunk (átlag 23 600 Ft/fő).

13) Mentőszállítás, utazási utalvány: a páciens lakhelye és a gondozóhely közötti távolság alapján számoltuk. Mentőszállítás esetén annak finanszírozási költségét vettük figyelembe (364,5 Ft/km) és csak odautazással számoltunk. Egyéb utazási mód és utazási utalvány esetén 2004-es Volán teljes árú menetdíjjal számoltunk oda- és visszaútra, kísérő nélkül. Ha a lakóhely és a szakorvosi gondozóhely közötti távolság kisebb, mint 10 km volt, belső tömegközlekedéssel számoltunk (130 Ft/út), nagyobb távolság esetén pedig ehhez hozzáadtuk a Volán tarifa szerinti árat.

14) Más személy segítsége: a betegek által megadott óraszámot vettük figyelembe, óránként 500 Ft/óra költséggel. Az óradíjat a bruttó átlagbérből (122 641 Ft/hó) a terhelő tételek (nyugdíjjárulék, egészségügyi és munkavállalói hozzájárulás, adó) levonásával eredő nettó elkölthető jövedelem (79 532 Ft/hó) és 160 óra/hónap munkaidő alapján számoltuk ki (497 Ft/óra, kerekítéssel 500 Ft/óra).

5.3.3. Indirekt költségek

15) Rokkant-nyugdíj

- 67%-os rokkantság, III. fokozat: ha a páciens dolgozott, akkor 50% bruttó jövedelmen vettük figyelembe, ha nem, akkor 100% bruttó jövedelem kiesést számolunk.
- 100%-os rokkantság, II. fokozat: 100% bruttó jövedelem kieséssel számolunk.
- 100%-os rokkantság, I. fokozat: 100% bruttó jövedelem kieséssel számoltunk. Ha a kérdőív alapján a páciens nem jelezte, hogy mások gondozására szorul, akkor kiegészítettük ezt az összeget napi 4 óra ellátás költségével.
- 50%-os rokkantság: ha a páciens nem dolgozott rész munkaidőben, a teljes bruttó bér kieséssel számoltunk.

16.) Munkaviszony

A betegállomány idejétől függően 1 havi illetve 1 heti kieső bruttó jövedelemmel számoltunk. Kevesebb, mint 1 hét esetén 3,5 napot, 2-4 hét között 3 hetet, 1-3 hónap esetén 2 hónapot, több mint 6 hónap esetén 9 hónapot vettünk figyelembe. Tartós betegállomány esetén, mivel a fogalom nem kielégítően definiált, alulbecsültük és 1 hónappal számoltunk. Rész munkaidő esetén évente 50% jövedelem kieséssel számoltunk.

5.3.4. Betegség-progresszió és költségek vizsgálata

Vizsgáltuk a betegség-aktivitás (DAS), az ízületi funkcionális állapot (HAQ), a betegség-specifikus életminőség (RAQoL) és a költségek összefüggéseit (Pearson korreláció vizsgálat). Meghatároztuk a különböző súlyosságú betegségstádiumokhoz társítható költségeket HAQ stádium szerinti beosztásban (0,5 HAQ pont léptéssel).

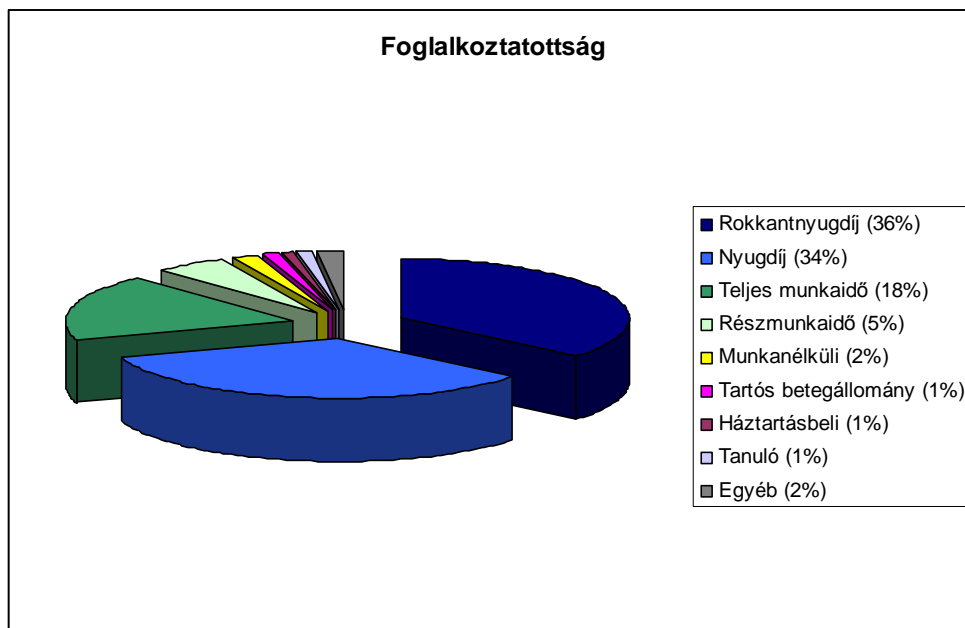
6. Eredmények

6.1. Rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota: a kérdőíves keresztmetszeti felmérés eredményei

A vizsgálatba 257 RA-s beteg került bevonásra, közülük 2 beteg biológiai terápiában részesült. A minta homogenitásának megőrzése miatt az ő adataik nem kerültek feldolgozásra.

6.1.1. Demográfiai adatok, foglalkoztatottság

Nemi arány: 219 nő és 36 férfi (6:1), életkor átlag: nők 55,8 (67,2), férfiak 53,6 (77,2) év; betegség fennállás időtartama átlag nők 9,3 (9,5) év, férfiak 7,7 (7,6) év volt. Iskolázottsági szint: általános iskola 36%, középiskola 47%, főiskola 10%, egyetem 7%. Munkaképességre vonatkozóan 244 (95,7%) betegtől nyertünk értékelhető adatot, a foglalkoztatottság megoszlását a 1. ábrán mutatjuk be.



1. ábra. A vizsgált RA-s betegek foglalkoztatottságának megoszlása (n=244).

6.1.2. Betegség-aktivitás, funkcionális és egészségi állapot, életminőség

A betegek főbb klinikai jellemzőit, betegség-aktivitását, funkcionális és általános egészségi állapot illetve betegség-specifikus életminőség értékeit a 1. táblázatban mutatjuk be.

1. táblázat. Az RA-s betegek főbb klinikai jellemzői.

Betegség jellemzők	Átlag (szórás)
Életkor	55,5 (12,3)
Betegség fennállásának ideje (év)	9,0 (9,3)
Rheumatoid faktor pozitív betegek (%)	82,0
Marginális erózió megléte (%)	82,7
We (mm/h)	30,2 (20)
C-reaktív protein, CRP (mg/l)	19 (27,4)
Fájdalom, VAS (mm)	47,0 (22,8)
Beteg véleménye a betegség-aktivitásról, VAS (mm)	48,7 (24,0)
Orvos véleménye a betegség-aktivitásról, VAS (mm)	39,2 (23,0)
DAS28(3)	4,99 (1,38)
DAS28(4)	5,09 (1,42)
SDAI	36,7 (32,8)
Standard HAQ (0 - 3)	1,38 (0,76)
Szimpla HAQ (0 - 3)	1,2 (0,75)
EQ-5D index (-0.594 - 1)	0,46 (0,33)
EQ-5D hőmérő (0 - 100)	51,7 (19,8)
RAQoL (0 - 30)	16,2 (8,1)
Funkcionális stádium szerinti megoszlás	%
HAQ = 0-1	32
HAQ = 1,1-2	49
HAQ = 2,1-3	19
I. ACR funkcionális osztály	26
II. ACR funkcionális osztály	47
III. ACR funkcionális osztály	26
IV. ACR funkcionális osztály	1

175 (68,6%) betegnél volt ismert kísérőbetegség, leggyakoribbak: csontritkulás 33,3%, allergia 31,8%, magas vérnyomás betegség 23,9%, szív-keringési betegség 18,4%, légzőrendszeri betegség 9%, cukorbetegség 6,7%.

6.1.3. Gyógyszeres terápia, segédeszköz-használat

A vizsgálat idején alkalmazott gyulladáscsökkentő és betegségmódosító (DMARD) gyógyszerek előfordulását a vizsgált betegcsoportban a 2. táblázatban ismertetjük.

2. táblázat. Gyulladáscsökkentő és betegségmódosító gyógyszerek szedésének előfordulása a vizsgált RA-s betegek között.

Jelen terápia	Gyakoriság (%)
Naponta NSAID tabl-t szed	27
Alkalomszerűen szed NSAID tabl-t	33
Lokális NSAID krémek használata	43
Fenntartó per os kortikoszteroid terápiát szed	47.6
Kortikoszteroid injekció az elmúlt hónap során	21,3
Nem kap DMARD-t	12
DMARD monoterápia	74
Kombinációs DMARD terápia	14

A fenntartó prednisolon tabletta dózisa átlag 6,7 (3,2) mg/nap, a methylprednisolon tablettáé 5,2 (2,55) mg/nap volt.

A vizsgálat idején a DMARD-t szedő betegek között a különböző DMARD-k előfordulását és dózisát a 3. táblázatban közöljük.

3. táblázat. A vizsgálat idején szedett betegségmódosító (DMARD) gyógyszerek aránya és dózisa.

Jelen DMARD terápia	DMARD szedők között a gyógyszerek előfordulása (%)	DMARD dózisa, átlag (szórás)
Methotrexat, mg/hét	48,6	12 (4,21)
Leflunomid, mg/nap	27,4	18,6 (3,45)
Sulfasalazin, mg/nap	11,4	1732 (481)
Chloroquin, mg/nap	7,3	212 (179)
Arany inj., mg/hónap	2,7	50 (0)
Azathioprin, mg/nap	2,3	100 (50)
Cyclosporin, mg/nap	0,4	150 (0)

A betegség kezdete és az első DMARD szedés között eltelt időt, az un. terápiás ablak idejét éves szinten a 4. táblázatban ismertetjük.

4. táblázat. Az RA diagnózis felállítása és első betegségmódosító gyógyszer (DMARD) szedés kezdete eltelt idő (terápiás ablak).

Terápiás ablak (év)	Betegszám (n=226)*	%
< 0	12	5,3
0	116	51,3
1	41	18,1
2	7	3,1
3	13	5,8
4	4	1,8
5	4	1,8
>5	29	12,8

*A 255 betegből 7 sosem szedett DMARD-t, 22 betegnek pedig nem volt adata a számításhoz.

DMARD felfüggesztésre vonatkozóan vizsgálatunkban a korábban szedett DMARD-k elemzése során azt találtuk, hogy leghosszabb ideig az arany injekciót ($5 \pm 2,7$ év),

chloroquint ($3,71 \pm 6,9$) és a methotrexatot ($2,36 \pm 2,68$ év) tolerálták a betegek, leflunomidnál ez az érték mindössze $0,66 \pm 0,68$ év volt.

47 (18,4%) betegnek volt már életében gyomorfekélye, 87 (35,4%) szedett rendszeresen vagy alkalmasszerűen gyomorfekély miatt gyógyszert és gyomortükrözés 30 (11,76%) betegnél történt az elmúlt 1 évben.

106 (41,5%) beteg válaszolta, hogy használ valamilyen segédeszközt a vizsgálat idején, a segédeszközök részletes felmérésénél azonban 155 (60,8%) beteg jelölt meg segédeszközt, közülük 91 beteg (58,7%) többfélét is: támbot 51, ortopéd cipő 35, fürdőszobai kapaszkodó 32, medenceöv 13, Schanz gallér 10, járókeret 7, térdrogzító 6, könyökmankó 2, egyéb 19. Kerekesszéket használó páciens nem fordult elő a mintában.

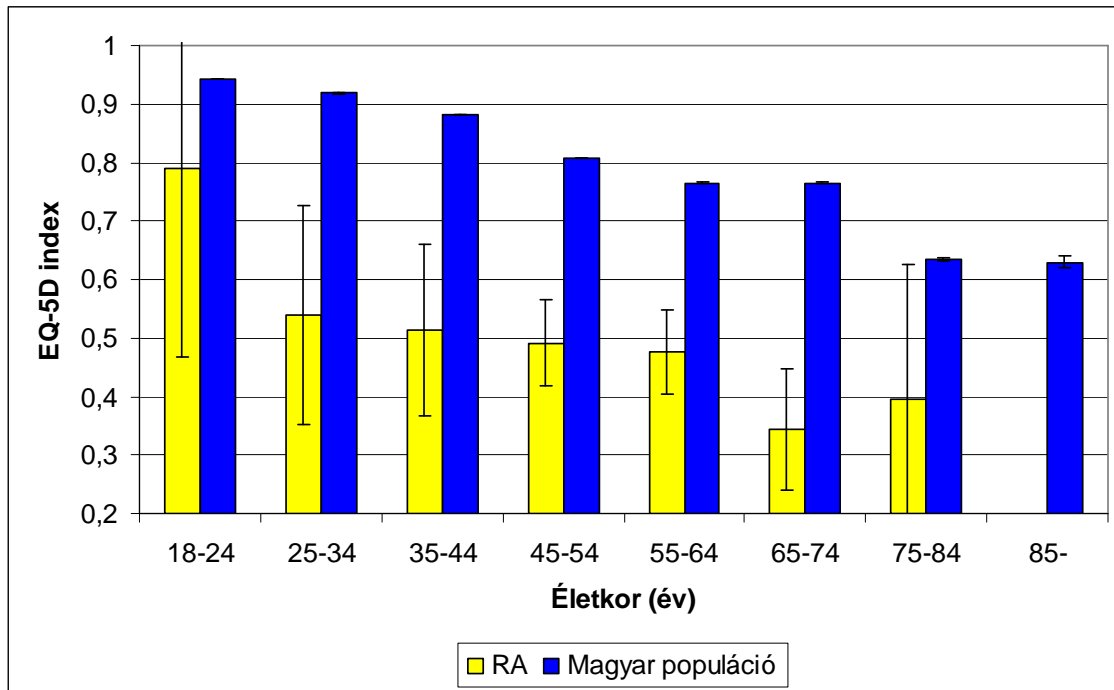
6.1.4. Egészségügyi szolgáltatások igénybevétele

199 (79,3%) beteg volt családorvosánál, a vizitszám átlag 8,9 (6,1)/év volt, járóbeteg szakrendelésen RA miatt 245 (96,5%) járt, vizitszám átlag 5,8 (5,5)/év volt. A betegek leggyakrabban reumatológiai (87%), immunológiai (4,8%) és ortopédiai (2%) rendelésen jártak, de előfordult belgyógyászati (1,7%), gasztroenterológiai (1,4%), sebészeti (0,9%) és rehabilitációs (0,24%) vizsgálaton megjelenés is. 159 (62,6%) beteg került kórházi felvételre RA miatt a megelőző 12 hónap folyamán, a kórházi felvételi esetszám átlag 1,09 (1,3)/év volt, éves gyakoriság megoszlása: 1x 38,2%, 2x 14,2%, 3x 4,3%, 4x 3,2%, >4x 2,8%.

6.1.5. Általános egészségi állapot csökkenés rheumatoid arthritisben

Az EQ-5D index, a 18-24 éves korcsoport kivételével, minden korcsoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a magyarországi populációs átlagnál ($p < 0,001$). A 18-24 éves korcsoportban is alacsonyabb volt az EQ-5D átlag, de az alacsony betegszám miatt nem szignifikáns a különbség ($p = 0,13$).

A 2. ábra jól szemlélteti, hogy az RA-ban az általános egészségi állapot csökkenés olyan jelentős, hogy a 25-34 éves RA-s betegek állapota rosszabb, mint a 75-84 éves lakosoké.

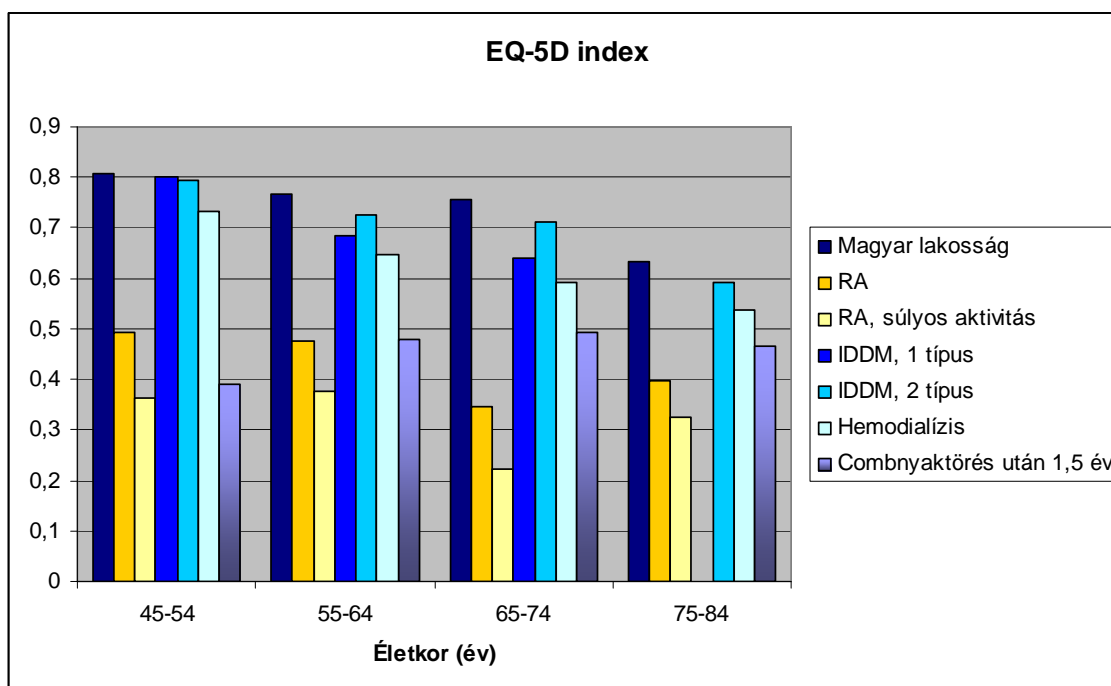


2. ábra. RA-s betegek és a magyar populáció EQ-5D index korcsoportos átlagértékeinek összehasonlítása. (RA-s betegszám korcsoportonként: 4, 15, 19, 77, 75, 46,12) (75).

Más krónikus betegségekben is végeztünk EQ-5D kérdőívvel állapotfelmérést - inzulin dependens cukorbetegség (IDDM), hemodialízis kezelés, combnyaktörés – így az RA-s betegek egészségi állapota összehasonlíthatóvá vált egyéb betegekével is (77, 78, 79). Eredményeinket az 5. táblázatban illetve 3. ábrán mutatjuk be, a súlyos betegség-aktivitású ($DAS \geq 5,1$) RA-s betegek értékeit külön is ábrázoljuk az oszlop-diagrammban.

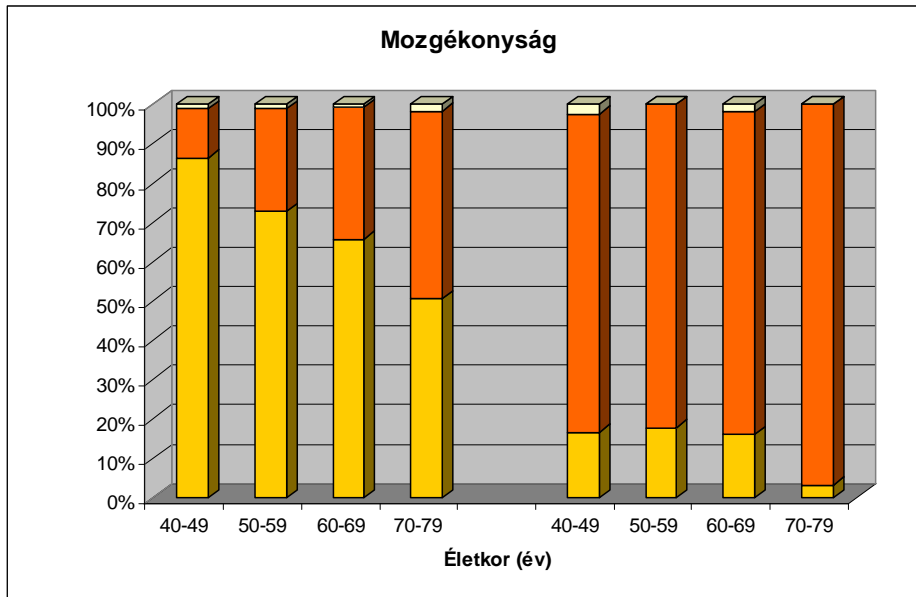
5. táblázat. Különböző magyarországi egészségi állapot (EQ-5D) felmérések betegszáma korcsoportonként (77, 78, 79).

Betegszám / korcsoport	45-54	55-64	65-74	75-84	85-100
EQ-5D magyar populáció	991	770	605	330	55
RA	77	75	46	12	0
RA, súlyos aktivitás	33	40	27	6	0
IDDM, 1 típus	33	16	9	3	0
IDDM, 2 típus	57	89	65	33	1
Hemodializált betegek	14	13	23	12	1
Combnyaktörés	12	13	30	60	12

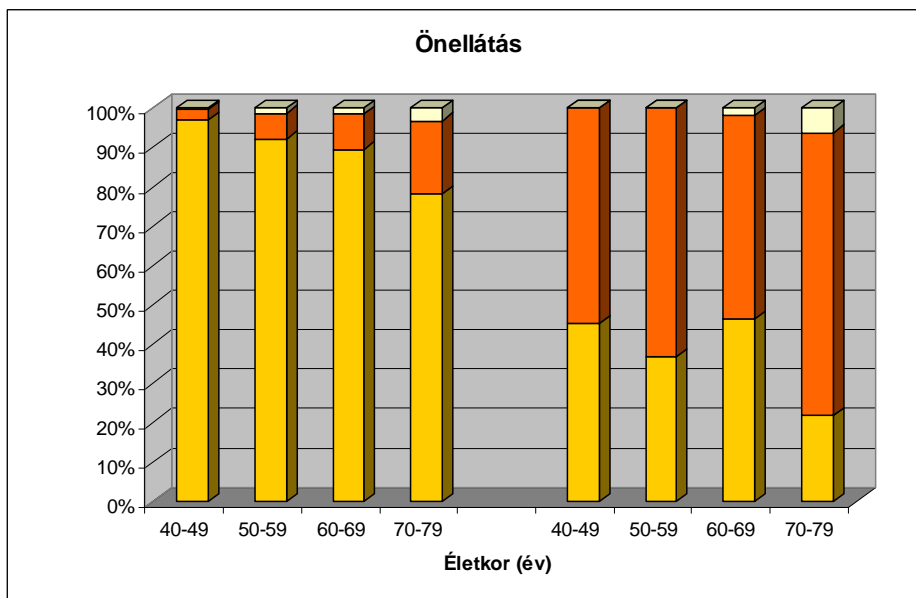


3. ábra. EQ-5D index átlag különböző betegségekben magyarországi felmérések alapján (77, 78, 79).

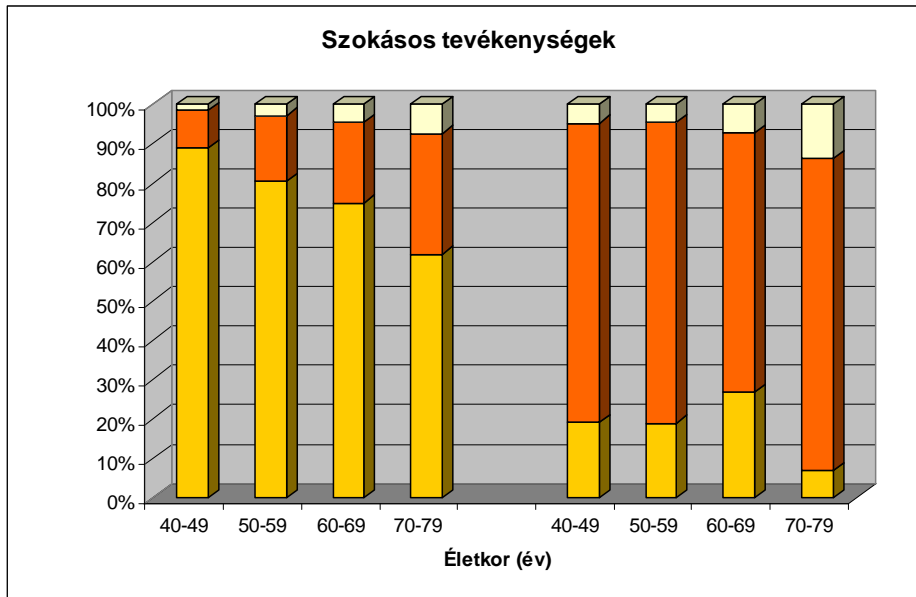
Az EQ-5D kérdőívben a problémát jelzők arányát korcsoport-azonos magyarországi populációs értékekkel történő összehasonlításban a 4., 5., 6., 7. és 8. ábrákon mutatjuk be.



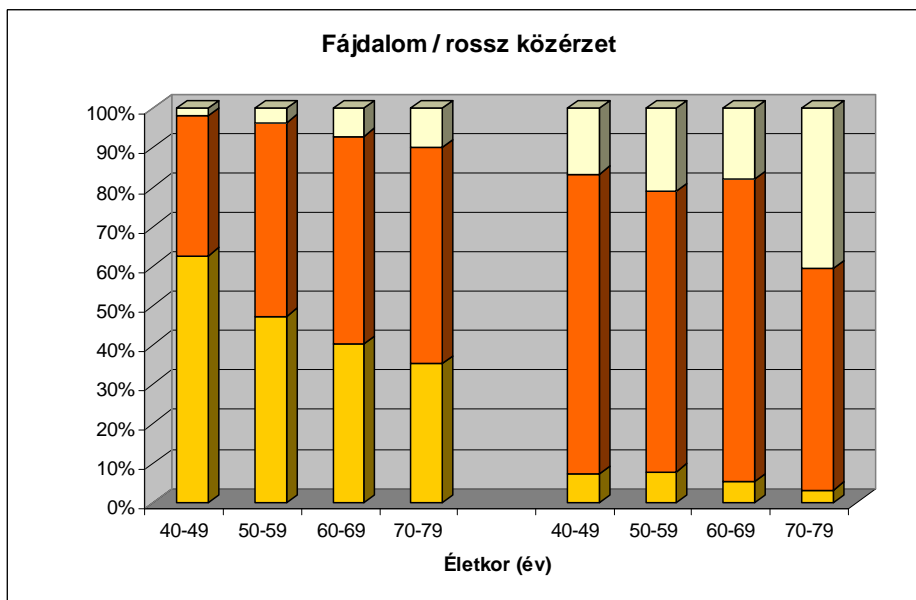
4. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a mozgékonyság területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben (bal oldali oszlopsorok) és az RA keresztmetszeti vizsgálatban (jobb oldali oszlopsorok). Nincs probléma: sárga, Némi probléma: piros, Súlyos probléma: fehér.



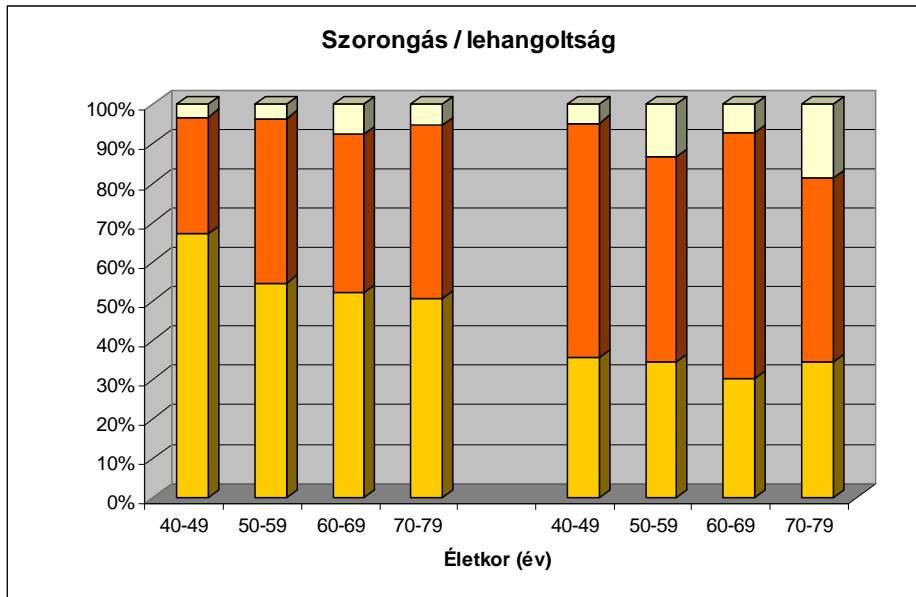
5. ábra. Az EQ-5D kérdőívben az önellátás területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben (bal oldali oszlopsorok) és az RA keresztmetszeti vizsgálatban (jobb oldali oszlopsorok). Nincs probléma: sárga, Némi probléma: piros, Súlyos probléma: fehér.



6. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a szokásos tevékenységek elvégzésben problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben (bal oldali oszlopsorok) és az RA keresztmetszeti vizsgálatban (jobb oldali oszlopsorok). Nincs probléma: sárga, Némi probléma: piros, Súlyos probléma: fehér.

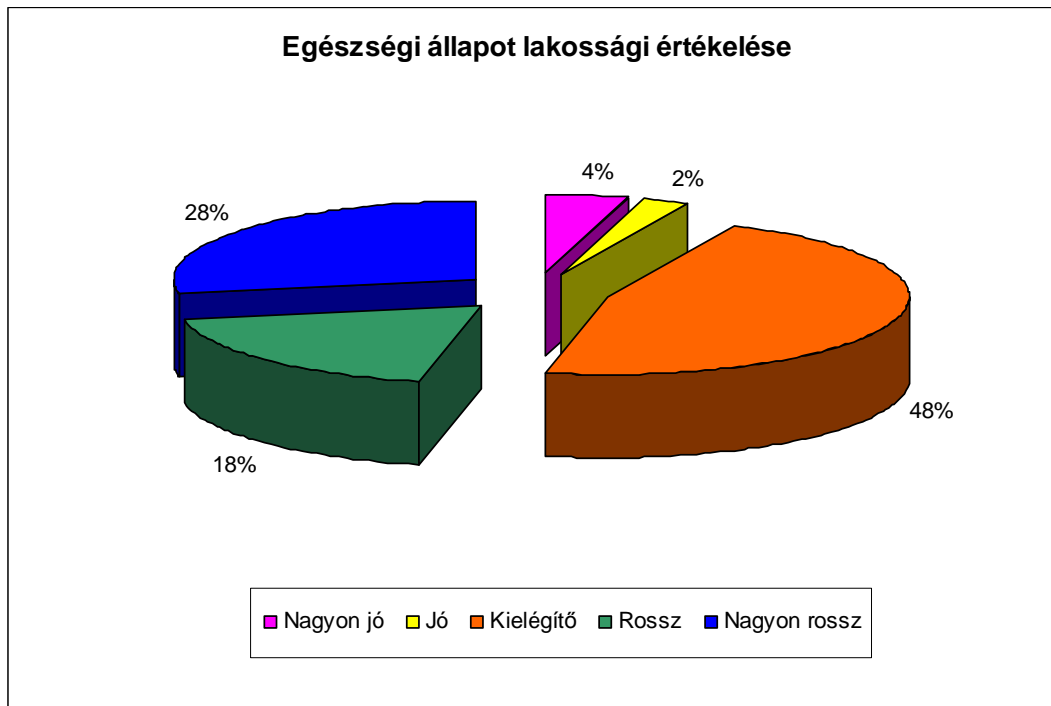


7. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a fájdalom, rossz közérzet területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben (bal oldali oszlopsorok) és az RA keresztmetszeti vizsgálatban (jobb oldali oszlopsorok). Nincs: sárga, Mérsékelt: piros, Nagyon erős: fehér.



8. ábra. Az EQ-5D kérdőívben a szorongás, lehangoltság területén problémát jelzők aránya magyarországi lakossági felmérésben (bal oldali oszlopsorok) és az RA keresztmetszeti vizsgálatban (jobb oldali oszlopsorok). Nincs: sárga, Mérsékelt: piros, Nagyon erős: fehér

A magyarországi lakossági vizsgálat során felmérést végeztek arra vonatkozóan is, hogy a megkérdezettek a különböző EQ-5D index értékeket milyen egészségi állapotnak minősítik. Eredményeik szerint az EQ-5D index határértékek: 0,98 nagyon jó; 0,95 jó; 0,82 kielégítő; 0,54 rossz; 0,31 nagyon rossz (75). Keresztmetszeti vizsgálatunkban ezen besorolás szerint a betegek 6%-ának az állapota mondható nagyon jónak illetve jónak. (9. ábra)



9. ábra. RA-s betegek általános egészségi állapota az EQ-5D index alapján a magyarországi lakosság kategória-besorolása szerint (75).

6.1.6. Betegség-progresszió szerinti elemzés eredményei

A betegség-progresszió (HAQ), az egészségi állapot EQ-5D, a betegség-aktivitás (DAS) és a betegség-specifikus életminőség (RAQoL) közötti kapcsolatokat (Pearson korreláció) és az egyes korrelációk szignifikancia szintjét korrelációs mátrixban ábrázoltuk (6. táblázat). Szignifikáns korrelációt találtunk az összes esetben ($p < 0,01$). A negatív korrelációk értékelésénél figyelembe kell venni, hogy az EQ-5D index és az EQ-5D hőmérő esetén a magasabb, a HAQ, a DAS és a RAQoL esetén az alacsonyabb érték fejez ki jobb állapotot.

6. táblázat. Az RA funkcionális állapot (HAQ), a betegség-aktivitás (DAS), az egészségi állapot index és hőmérő (EQ-5D) és a betegség-specifikus életminőség (RAQoL) összefüggése (Pearson-féle korrelációs együtthatók). Szignifikáns korreláció az összes esetben ($p < 0,01$).

Vizsgált paraméterek (betegszám)	Szimpla HAQ	Standard HAQ	DAS28(4)	EQ-5D index	EQ-5D hőmérő	RAQoL
Szimpla HAQ (n=249)	1	0,966	0,49	-0,652	-0,42	0,679
Standard HAQ (n=249)	-	1	0,481	-0,643	-0,384	0,701
DAS28(4) (n=243)	-	-	1	-0,494	-0,336	0,37
EQ-5D index (n=249)	-	-	-	1	0,419	-0,654
EQ-5D hőmérő (n=245)	-	-	-	-	1	-0,389
RAQoL (n=252)	-	-	-	-	-	1

A változók közötti függvény-kapcsolatot lineáris regressziós egyenlet felállításával becsültük meg:

$$\text{EQ-5D index} = 0,850 - 0,282 \times \text{standard HAQ}$$

$$\text{EQ-5D hőmérő} = 65,403 - 10,051 \times \text{standard HAQ}$$

$$\text{Standard HAQ} = 0,314 + 0,065 \times \text{RAQoL}$$

$$\text{EQ-5D index} = 0,895 - 0,027 \times \text{RAQoL}$$

$$\text{EQ-5D hőmérő} = 67,023 - 0,953 \times \text{RAQoL}$$

A betegség-aktivitásnak (DAS) azonos funkcionális állapot (HAQ) esetén is negatív hatása van az általános egészségi állapotra:

$$\text{EQ-5D index} = 1,014 - 0,25 \times \text{standard HAQ} - 0,041 \times \text{DAS28(4)}$$

Az EQ-5D index és hőmérő összehasonlításában az utóbbi magasabb értéket ad:

$$\text{EQ-5D index} = 0,11 + 0,007 \times \text{EQ-5D hőmérő}$$

A függvények alapján a funkcionális állapot romlásával rosszabbodik az általános egészségi állapot és a betegség-specifikus életminőség. Magasabb betegség-aktivitás rosszabb funkcionális állapottal jár.

A betegség súlyossági stádium alapján (0,5 pontonkénti HAQ csoportok között) a betegszám normális eloszlást követ (szignifikáns $p < 0,0001$). A 7. táblázatban mutatjuk be HAQ csoportok szerint a standard betegség paraméterek átlagos értékeit.

7. táblázat. HAQ csoportok szerinti betegség-aktivitás (DAS), egészségi állapot (EQ-5D) és betegség-specifikus életminőség (RAQoL).

Betegség súlyosság	Betegszám (n=249)	Standard HAQ	DAS28(4)	EQ-5D index	RAQoL
I. 0 <HAQ ≤ 0,6	43	0,209	4,081	0,784	6,7
II. 0,6 <HAQ ≤ 1,1	38	0,836	4,696	0,576	12,23
III. 1,1 <HAQ ≤ 1,6	65	1,317	4,92	0,504	16,05
IV. 1,6 <HAQ ≤ 2,1	56	1,787	5,129	0,367	20,96
V. 2,1 <HAQ ≤ 2,6	28	2,308	5,88	0,211	23,29
VI. 2,6 <HAQ ≤ 3	19	2,704	6,261	0,022	22,37

A különböző betegség stádiumokhoz (HAQ) társítható egészségi állapot (EQ-5D index) értékek összehasonlítását más országok költséghatékonysági modelleiben alkalmazott értékekkel a 8. táblázatban mutatjuk be.

8. táblázat. A különböző felmérésekben mért és egészség-gazdaságtani modellekben alkalmazott általános egészségi állapot (EQ-5D) értékek HAQ stádiumonként. (80, 81, 82)

Betegség stádium	EQ-5D index átlag					
	Jelen felmérés	ERAS korai RA kohorsz	Lund-i korai RA kohorsz	Kobelt modell	Malmö-i populációs RA kohorsz	Barbieri-Wong modell*
0 <HAQ ≤ 0,6	0,784	0,746	0,727	0,715	0,768	(HAQ = 0): 0,858
0,6 <HAQ ≤ 1,1	0,576	0,649	0,636	0,62	0,645	(HAQ: 0-1) 0,731
1,1 <HAQ ≤ 1,6	0,504	0,469	0,611	0,519	0,539	(HAQ: 1-2) 0,552
1,6 <HAQ ≤ 2,1	0,367	0,442	0,422	0,539	0,488	
2,1 <HAQ ≤ 2,6	0,211	0,256	0,237	0,421	0,239	(HAQ: 2-3) 0,416
2,6 <HAQ ≤ 3	0,022	0,254	0,225	0,225		

* A Barbieri-Wong modell 4 HAQ csoportban (HAQ = 0 és 1,0 HAQ egységenként) vizsgálta a betegség-progressziót és EQ-5D hőmérőt alkalmazott az egészségi állapot mérésére (82).

Szakirodalmi adatok alapján az RA betegség-progressziója vonatkozásában a minimális klinikailag szignifikáns változás HAQ esetén 0,22-0,25, egészség-gazdaságtani elemzések legtöbbször 0,25 változással számolnak (83). Az igazolt függvénykapcsolat alapján mintánkban 0,25 HAQ emelkedés 0,0705 EQ-5D index csökkenésnek és 1,884 RAQoL emelkedésnek felel meg. Mint láhattuk, a betegség-aktivitásnak hatása van azonos funkcionális állapot esetén is az egészségi állapotra, ezért az elemzést elvégeztük a betegség-aktivitás figyelembevételével is. A HAQ 0,25-tel való emelkedése súlyosan aktív (DAS >5,1) betegek esetén 0,07425, a többiekénél 0,05725 EQ-5D index csökkenéssel jár.

6.2. Csonttörések rizikója rheumatoid arthritisben

A magyarországi lakosság adatait elemezve azt találtuk, hogy 404 380 nőnek és 206 009 férfinak volt legalább egy törése a vizsgált 5 év alatt, ami a korcsoport azonos lakosság 4% illetve 2,3%-ának felel meg.

Az éves átlagos törésszám és lakosságszám felhasználásával számolt magyarországi törés incidencia eredményeket a *9. táblázatban* mutatjuk be.

9. táblázat. Magyarországi lakossági törés incidencia, 1999-2003 közötti éves átlag (törés/10 000 lakos)

Korcsop ort (év)	Csípőtörés (S72.0, S72.1, S72.2)			Kórházi felvétellel járó csigolyatörés (S22.0, S22.1, S32.0, M4850)			Alkattörés (S52)			Válltörés (S42)			Egyéb törések		
	Nők	Férfiak	Összesen	Nők	Férfiak	Összesen	Nők	Férfiak	Összesen	Nők	Férfiak	Összesen	Nők	Férfiak	Összesen
50-54	2,6	3,8	3,2	1,5	1,9	1,7	51,0	33,4	42,6	19,2	21,9	20,4	137,4	140,4	138,8
55-59	6,4	9,6	7,8	3,4	4,4	3,9	124,4	69,5	99,2	43,6	46,2	44,8	278,0	279,4	278,6
60-64	12,0	13,2	12,5	3,9	4,0	3,9	139,5	64,2	107,0	47,6	46,1	47,0	249,0	240,3	245,2
65-69	19,9	17,0	18,7	4,8	4,0	4,5	148,5	53,7	109,5	58,0	39,9	50,6	248,0	192,6	225,2
70-74	37,4	22,8	31,8	6,6	3,9	5,6	166,5	50,9	122,0	76,6	39,2	62,2	269,8	182,6	236,2
75-79	73,2	51,7	65,7	7,4	6,6	7,1	179,9	73,0	142,6	98,7	62,2	85,9	295,7	254,2	281,2
80-84	194,4	118,6	170,2	13,7	10,4	12,6	267,9	114,3	218,8	168,1	105,9	148,1	445,1	404,8	432,3
85-100	339,1	208,8	302,1	12,9	9,7	12,0	261,7	155,4	231,6	173,8	113,9	156,8	465,9	493,8	473,8
Összesen	45,3	23,7	36,3	5,2	4,2	4,8	142,5	59,7	107,9	65,1	43,9	56,2	261,5	224,3	245,9

A törést szenvedett betegek között 4829 (1.2%) nőnek és 5142 (2.5%) férfinak volt közlekedési balesete a törés évében és a nők 5.8%, a férfiak 7.5%-ának volt rosszindulatú betegségről jelentése az adatbázisban.

A magyarországi törés incidencia adatok különböző európai országok adataival történő összehasonlítását a 10., 11. és 12. táblázat mutatja.

10. táblázat. Magyarországi lakossági csípőtörés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal (84, 85, 86, 87).

Kor-csoport (év)	CSÍPŐTÖRÉS*										
	Nők				Férfiak				Nők+Férfiak		
	Magyaró.	Svédó.	Magyaró.	Franciao	Magyaró.	Svédó.	Magyaró.	Franciao	Magyaró.	Spanyolo.	Szerbia
50-54	2,4	4,1	-	-	3,4	4,2	-	-	4,9	-	3,3
55-59	6	9,1			8,7	6,8			14,3	4,1	9,8
60-64	11,2	18,1			12	13,4			25,5	19	43,9
65-69	18,6	38,7	15,7	27,4							
70-74	35,1	81,7	21,2	49,5							
75-79	69,5	168,9	244,9	258,5	48,7	94	147,5	125,6	215,2	-	84,8
80-84	184,5	336,4			112,9	192,3					
85-100	324,4	518,3**			201,4	324,1**					

* Kórházi fekvőbeteg adatbázis alapján készült vizsgálat.

** 85-89 éves betegcsoport

11. táblázat. Magyarországi lakossági alkartörés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal (84, 86).

Kor- csoport (év)	ALKARTÖRÉS							
	Nők				Férfiak			
	Magyar.	Svéd.	Magyar.	Francia.*	Magyar.	Svéd.	Magyar.	Francia
50-54	51	41,7	-	-	33,4	10,1	-	-
55-59	124,4	45,6			69,5	15,1		
60-64	139,5	56,8			64,2	14		
65-69	148,5	69,1	163,6	34,7	53,7	28,2	57,4	4,4
70-74	166,5	90,4			50,9	8,9		
75-79	179,9	103,2			73	17,5		
80-84	267,9	120,8	265,2	42,6	114,3	25,9	130,4	6,3
85-100	261,7	138,7**			155,4	32,3**		

* Kórházi fekvőbeteg adatbázis alapján készült vizsgálat.

** 85-89 éves betegcsoport

12. táblázat. Magyarországi lakossági proximális humerus törés incidencia adatok (törés /10 000 lakos/ év) összehasonlítása európai országokkal (84, 86, 88).

Kor-csoport (év)	PROXIMALIS HUMERUS TÖRÉS									
	Nők					Férfiak				
	Magyaro.	Svédó.	Finno.*	Magyaro.	Franciao.*	Magyaro.	Svédó.	Finno.*	Magyaro.	Franciao.*
50-54	10,5	12,4	-	-	-	10,6	6,5	-	-	-
55-59	25,1	12,7				22,8	3,1			
60-64	29,8	12,6	4,8	50,1	10,7	24,6	6	3	24,8	3
65-69	36,6	35,2	7,7			21,5	9,2	3,5		
70-74	50,7	38,4	16			21,4	20,7	4		
75-79	67,1	62,9	35,6	115,2	24,8	35,2	17,9	6	63,2	7,9
80-84	115,1	58,5	64,1			63,2	23,5	8,8		
85-100	115,3	112,0**	106,5			63,2	50,5**	12,1		

* Kórházi fekvőbeteg adatbázis alapján készült vizsgálat.

** 85-89 éves betegcsoport

Az OEP adatbázisban a vizsgált 5 év alatt összesen 13 845 RA-s betegnek (11 243 nő, 2598 férfi) volt törése (átlag 2769 beteg/év), ami (a korábbiakban ismertetett 38 000 ≥ 50 éves RA-s prevalenciával számolva) a korcsoport azonos RA populáció 7,2%-ának felel meg. Az RA-s nők 19.7%-ának, a férfiak 17%-ának volt több mint egyfajta törése. Leggyakoribb volt az egyéb törés (65%) és az alkar-törés (27,4%) miatt kezelt RA-s beteg, ezeket követte a váll (16,6%), csípő (8,6%) és kórházi felvétellel járó csigolyatörés (1,6%). (Egy betegnek többféle törése is lehetett).

Mivel RA-s betegek esetén az adatbázisból nem törésszám, hanem betegszám adatokat nyertünk, a minimális éves incidenciát számoltuk ki töréstípusonként. (Azaz ha egy RA-s betegnek 5 év alatt több azonos típusú törése volt, az egy törésként jelenik meg eredményeinkben). Ezek figyelembevételével, az 50-100 éves RA-s betegek 1999-2003 közötti átlagos minimális törés incidencia értékeit a 13. táblázatban közöljük, magyarországi lakossági törés incidencia adatokkal történő összehasonlításban.

13. táblázat. RA-s betegek törésszáma és minimális törés incidenciája törésfajtánként, lakossági adatokkal történő összehasonlításban

Törés típusa	Csípő	Kórházi felvétellel járó csigolya	Alkar	Váll	Egyéb
Betegszám, 5 év	1184	171	3796	2304	8996
Nő/férfi arány	6,5	4,5	5,7	4,0	3,9
Betegszám, éves átlag	236,8	34,2	759,2	460,8	1799,2
RA-s betegek minimális törés incidenciája (törés/10 000 RA-s beteg/év)	61,5	8,8	197,2	119,7	467,3
Lakossági törés incidencia (törés/10 000 lakos/év)	36,3	4,8	107,9	56,2	245,9
RA-s beteg töréssel/ lakossági törés incidencia aránya	1,69	1,83	1,83	2,12	1,9

6.3. Rheumatoid arthritis költségei a keresztmetszeti felmérés alapján

Az egy RA-s betegre jutó átlagos éves költség 1 043 163 (SD844 750) Ft volt, a direkt és indirekt költségek aránya 45,2%/54,8%. Az aktív betegek ($DAS \geq 3,2$) költsége átlag 1 079 750 (SD856 250) Ft/beteg/év volt, a többieké ($DAS < 3,2$) átlag 881 750 (SD757 750) Ft/beteg/év. A jelentősebb ellátások egységnyi költségeit, az igénybevevő betegek arányát és az összes betegre számított éves átlagos összes költséget a *14. táblázatban* és a *15. táblázatban* ismertetjük.

14. táblázat. RA-val összefüggő jelentősebb ellátások egységnyi költségei és az igénybevevő betegek száma.

Ellátás típusa	Egységköltség	Ellátást igénybevevő betegek száma (%)
Gyógyszerek	Ft/átlagos éves dózis/beteg	
Methotrexat tabl.	10 395	115 (45)
Leflunomid tabl.	235 045	54 (21)
Egyéb DMARD (azathioprin, sulfasalazin, chloroquin, auranofin, cyclosporin)	136 250	55 (21,6)
DMARD monitorozás	2700	224 (88)
Methylprednisolon vagy prednisolon tabl.	11 305	120 (47,6)
Intraartikuláris kortikoszteroid inj. (4x/év)	3675	54 (21,3)
NSAID tabl.	5588	152 (60,2)
Gasztroprotektív gyógyszerek	10 950	34 (13,3)
Beavatkozások	Ft/esemény	
Összehasonlító kéz- és láb röntgen	490	188 (74,6)
CT	6133	14 (5,5)
MR	6300	22 (8,6)
Gyomortükrözés	1470	30 (11,8)
Háziorvosi vizit	725	199 (79,3)
Szakorvosi vizit	1106	245 (96,5)
Csípőprotézis műtét	456 500	3 (1,2)
Artroszkópia	62 000	2 (0,8)
Kéz- vagy lábműtét	27 122	8 (3,1)
Kórházi felvétel	106500	159 (62,6)
Gyógyfürdőjegy (Ft/kúra)	18 045	30 (11,8)
Fizioterápia (Ft/kúra)	5930	56 (22)
Otthoni szakápolás	2850	1 (0,4)
Egyéb nem finanszírozott ellátások (átlag/év)	4600	27 (10,9)
Ortopéd cipő	10 700	35 (13,8)
Térd ortézis	18 400	6 (2,4)
Lakás átalakítás (átlag/év/beteg)	A páciensek válaszait vettük figyelembe.	25 (9,8)
Közlekedés		
Mentőszállítás (Ft/100 km)	37 500	34 (14)
Egyéb közlekedés (vonat, busz, autó) (Ft/100 km)	1000	221 (86)
Más személy segítsége	500	128 (50,2)
Munkaképesség		
Rokkantsági díj	*Éves átlagjövedelem alapján számolva (122 641 Ft/hónap, 2003-ban)	94 (37)
Részleges munkaidőben dolgozó		46 (18)
Tartós betegállomány		3 (1)
Betegállomány		52 (20,5)

15. táblázat. RA-val összefüggő ellátások egy betegre jutó éves átlagos költsége.

Ellátás típusa	Ft/beteg/év			
DMARD	89 361	Gyógyszerek: 126 668	Járóbeteg ellátás: 140 371	Direkt egészségügyi költség: 287 126 (27,5%)
DMARD monitorozás	3823			
Kortikoszteroidok	6683			
NSAID	10 534			
GI gyógyszerek	16 267			
Rtg	606	Diagnosztikus beavatkozások : 1635		
CT	337			
MR	519			
Gyomortükrözés	173			
Háziorvosi vizit	4805			
Szakorvosi vizit	7263	Vizit: 12 068		
Ortopédiai műtét	18 936	Kórházi ellátás: 134 205	Fekvőbeteg ellátás: 134 205	
Kórházi felvétel	115 269			
Gyógyfürdő	2524	Egyéb: 12 550		
Fizioterápia	1732			
Otthoni szakápolás	11			
Egyéb nem finanszírozott ellátások	4876			
Segédeszközök	3407			
Lakás átalakítás	23 600	Direkt, nem egészségügyi költség: 184 374 (17,7%)		
Mentőszállítás	3724			
Egyéb közlekedés	3523			
Más személy segítése	153 527			
Rokkantnyugdíj	514 130	Indirekt költség (munkaképesség csökkenés): 571 663 (54,8%)		
Részleges munkaidő	46 171			
Tartós betegállomány	11 362			
Betegállomány				

Súrlódási költségszámítás módszerrel végezve a számításokat 36 betegnél fordult elő munkaképesség csökkenés, a teljes költség átlag 529 123 Ft/beteg/év, ebből az indirekt költség átlag 57 623 Ft/beteg/év (11%).

A költségek és a betegség-aktivitás (DAS), a funkcionális állapot (HAQ), az egészségi állapot (EQ-5D index és hőmérő) és az életminőség (RAQoL) összefüggéseinek

vizsgálata során szignifikáns korrelációt találtunk az összes esetben ($p < 0,01$). A Pearson-féle korrelációs együtthatókat a 16. táblázatban mutatjuk be.

16. táblázat. RA-val összefüggő költségek és a különböző betegség-jellemzők kapcsolata (Pearson korreláció). Szignifikáns korreláció az összes esetben ($p < 0,01$).

Vizsgált paraméterek (betegszám)	Szimpla HAQ (n=249)	Standard HAQ (n=249)	DAS28(4) (n=243)	EQ-5D index (n=249)	EQ-5D hőmérő (n=245)	RAQoL (n=252)
Költségekkel korreláció	0,382	0,382	0,17	-0,26	-0,181	0,337

Leggyengébb korrelációt a betegség-aktivitás (DAS) és a költségek között észleltünk, a HAQ és a költségek közötti korrelációs együttható ennek több mint kétszerese. Ezek alapján a betegség költségeit elsődlegesen nem a betegség-aktivitás, hanem a funkcionális állapotban bekövetkező károsodás, azaz a betegség-progresszió határozza meg.

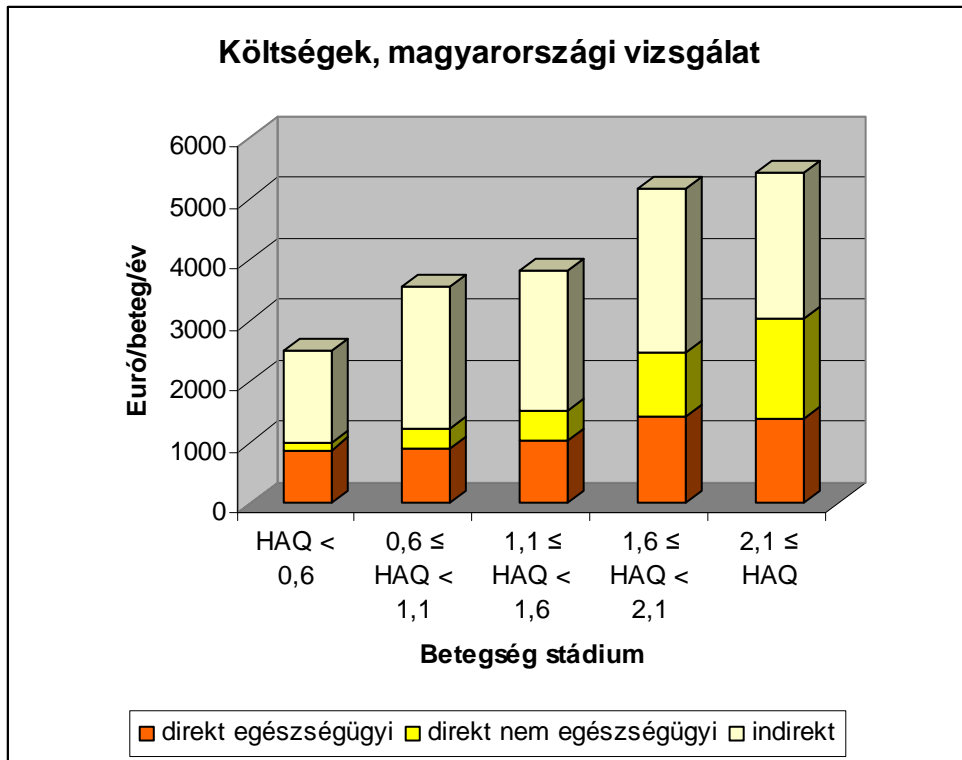
A betegség súlyosság (HAQ csoportok) szerinti átlagos éves RA költségeket a 17. táblázatban mutatjuk be. A betegség progressziójával a költségek nőnek.

17. táblázat. RA éves átlagos költsége HAQ csoportok szerint.

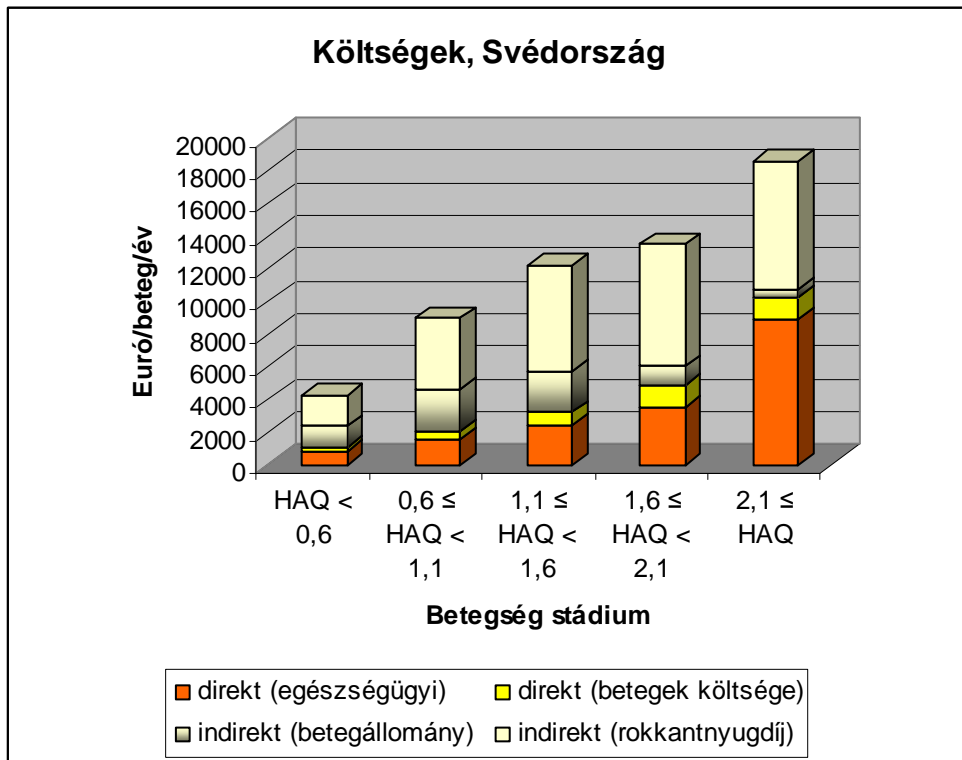
Betegség súlyosság	Betegszám (n=249)	Összes költség (Ft/beteg/év)
I. $0 < \text{HAQ} \leq 0,6$	43	628 280
II. $0,6 < \text{HAQ} \leq 1,1$	38	888 187
III. $1,1 < \text{HAQ} \leq 1,6$	65	953 759
IV. $1,6 < \text{HAQ} \leq 2,1$	56	1 291 218
V. $2,1 < \text{HAQ} \leq 2,6$	28	1 346 112
VI. $2,6 < \text{HAQ} \leq 3$	19	1 371 674

A nemzetközi egészség-gazdaságtani elemzések a két legsúlyosabb HAQ csoportot gyakran összevonják a költségek vizsgálatakor, mert (ahogy mintánkban is) a legsúlyosabb állapotú betegek száma általában relatíve kisebb. A nemzetközi

összehasonlíthatóság miatt a költségeket ilyen beosztás szerint is bemutatjuk, euró/beteg/év-ben kifejezve a *10. ábrán*. A költség kategóriák HAQ csoportonkénti arányainak összehasonlítására svédországi kutatásokból származó eredmények adnak lehetőséget (*11. ábra*).



10. ábra. RA-val összefüggő költségek betegség stádiumonként, magyarországi felmérés.



11. ábra. RA-val összefüggő költségek, Svédország (81).

7. Megbeszélés

7.1. Rheumatoid arthritises betegek klinikai jellemzői

2004-ben vizsgáltuk az RA-s betegek betegségjellemzőit és az egészségügyi szolgáltatások igénybevételét 6 magyarországi, kórházi háttérű járóbeteg szakrendelés bevonásával.

7.1.1. Betegség-aktivitás, funkcionális és egészségi állapot, életminőség

Betegség-aktivitás

A vizsgált betegcsoport betegség-aktivitása magas volt, megközelítette az EULAR szerinti súlyos betegség-aktivitás alsó határértéket (**1**). A vizsgált populáció súlyos betegség-aktivitására utal az is, hogy bár a betegek 88%-a részesült betegségmódosító gyógyszeres terápiában és megközelítőleg a fele szedett per os fenntartó kortikoszteroid terápiát, emellett kétharmada naponta vagy alkalmasszerűen nem-szteroid gyulladáscsökkentőt is szedett.

Funkcionális állapot

A betegek funkcionális állapotának (HAQ) értékelése során figyelembe kell venni a betegségfennállás idejét, mert a funkcionális károsodások kialakulása összefüggést mutat a betegség tartammal (**9**). Sokka és munkatársai 24 RA kohorsz metaanalízise alapján 5-10 éves betegség fennállás esetén a HAQ átlag 0,5-1,8 közötti, 10 évnél hosszabb betegség fennállásnál pedig 0,8-2,4 volt (**89**). Scott és munkatársai szisztematikus irodalomkeresése szerint 7 éves betegség fennállás esetén a HAQ 1,0, 12 évnél 1,25, 18 évnél pedig 1,5 volt (**9**). Ezekkel a nemzetközi irodalmi adatokkal összehasonlítva vizsgálatunkban a 9 éves betegségfennállás mellett mért HAQ magasabb volt (HAQ átlag 1,38), a 12 éves betegség fennállásnál várható értékhez közelített illetve azt kissé meg is haladta. Ezzel szemben a vizsgálatunkhoz hasonló felépítésű, franciaországi, kórházi reumatológusok bevonásával végzett, multicentrikus

keresztmetszeti felmérés eredményeivel (betegség fennállás: 10,6 év, HAQ átlag 1,32) megközelítőleg azonos volt (90).

Egészségi állapot

Az általános egészségi állapot (EQ-5D index) átlag 0,43 volt betegeinknél, ami önmagában is jelentős általános egészségi állapot csökkenést valószínűsít, mivel a kérdőív maximális pontszáma 1. Az eredmény értékelésénél azonban figyelembe kell venni a betegek életkorát, mert az általános egészségi állapot a kor előrehaladtával csökken (75). Mészáros és munkatársai által végzett magyarországi, hasonló átlagos életkorú RA-s betegek vizsgálatában (n=81, nők 88,9%, életkor átlag 57,3 év) az EQ-5D index átlag eredményünkkel megegyező volt (91). Magyarországi lakossági felmérés adataival történő összehasonlításban az EQ-5D index és hőmérő mindegyik korcsoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a vizsgáltunkba bevont RA-s betegeken. A különbség szembeutó: a 70 éves magyar lakosok EQ-5D index átlaga is magasabb, mint a vizsgálatban résztvevő, átlag 55,5 éves RA-s betegeké.

Lakossági besorolás szerinti EQ-5D index kategóriák alapján a vizsgált RA-s betegek megközelítőleg felének az egészségi állapota a „rossz” és „nagyon rossz” csoportokba esik, ami jól mutatja, hogy az RA a társadalom perspektívájából nézve is súlyos betegségnek számít. Más krónikus megbetegedésekben is jobb EQ-5D index átlagértékeket találtak hazai betegeken: cukorbetegség 0,65; asztma 0,63; szívinfarktus 0,59; stroke: 0,5 (75). Inzulin dependens cukorbeteg és hemodialízis kezelés alatt álló páciensek bevonásával végzett saját felméréseink is azt mutatják, hogy az RA-s betegek egészségi állapota ezeknél rosszabb, a combnyaktörést szenvedett betegek 1,5 éves követéses eredményei közelítenek az RA-s betegekéhez (77, 78, 79). Ezek az adatok egyértelműen alátámasztják, hogy az RA-val összefüggő általános egészségi állapot csökkenés a betegek és a társadalom szempontjából egyaránt jelentős.

Életminőség

A betegség-specifikus életminőség kérdőív, a RAQoL (tartomány: 0-30) vizsgálatunkban az értéktartomány középső sávjában volt, bár jelentős szórást mutatott (16,2±8,1). Marra 245 RA-s nőbeteg keresztmetszeti vizsgálata során magasabb átlag életkor (61,5±25,9 év) és hosszabb betegségtartam (13,9±11,4 év) mellett a RAQoL

átlag jobb volt ($12,8 \pm 8,3$) (83). A RAQoL kevésbé elterjedt kérdőív, kevesebb vele a tapasztalat (92, 93, 94, 95, 96, 97, 98). Validált nyelvi verzióinak a száma az utóbbi években folyamatosan bővül, eredményeink összehasonlítása más országokéval ezért a jövőben várható (99, 100, 101).

7.1.2. Betegség lefolyását módosító gyógyszeres terápia

DMARD választás

Vizsgálati anyagunkban a leggyakrabban alkalmazott DMARD-k a methotrexat, leflunomid és sulfasalazin voltak. Szakirodalmi adatok szerint a nemzetközi gyakorlatban RA-ban a leggyakrabban a methotrexatot alkalmazzák, a többi DMARD preferencia országonként különbözik.

Az Egyesült Királyságban Jobanputra és munkatársai által 2002-ben végzett felmérés szerint a reumatológusok legtöbbször a methotrexatot és a sulfasalazint választották (monoterápia vagy kombináció), ezt követte a leflunomid, az arany injekció és a biológiai terápiák (102). Ugyancsak az Egyesült Királyságban Edwards és munkatársai ettől némileg eltérő adatokat találtak a teljes családorvosi adatbázis elemzése alapján 1987-2002 között (103). A 34 300 regisztrált RA-s betegnél leggyakoribb a sulfasalazin (46,3%) volt, ezt követte a methotrexat (31,4%). A két vizsgálat közötti különbség háttérében a terápiás gyakorlat időbeli változása is állhat: a vizsgált 15 év alatt a methotrexat aránya az összes DMARD között jelentősen nőtt (1,8%-ról 30%-ra), a sulfasalazin arány kissé csökkent, de viszonylag stabil volt (egyharmad körüli), míg az arany injekciót alkalmazók és a penicillamint szedők aránya egyértelműen csökkent (13,2%-ról 2,3%-ra illetve 14,2%-ról 2,5%-re). Franciaországi 2004-es keresztmetszeti felmérés szerint a megelőző 12 hónap folyamán a betegek többsége szedett methotrexatot (57,5%), ezt követte gyakoriság szerint a hydroxychloroquin (19,6%), a biológiai szerek (17,9%), sulfasalazin (17,2%), arany injekció (8,1%) és a leflunomid (7,8%) (90). A Francia Reumatológus Egyesület szisztematikus szakirodalmi keresés alapján korai RA-ban (betegségtartam <6 hónap) elsőként a methotrexat kezelést ajánlja, kivéve az enyhén aktív, szeronegatív, nem erozív eseteket, amikor sulfasalazin javasolt (104).

A fentiek alapján a vizsgálatunkban talált DMARD választás összhangban van nemzetközi gyakorlattal. Szembetűnő azonban, hogy míg felmérésünkben mindössze 2 betegnél fordult elő biológiai terápia, addig ezek Franciaországban a harmadik, az Egyesült Királyságban az ötödik leggyakoribb gyógyszernek bizonyultak az RA kezelésében. A vizsgálat idején Magyarországon RA-ban a biológiai terápia csak egyedi engedély alapján részesülhetett társadalombiztosítási finanszírozásban, ez magyarázhatja az aránytalanságokat.

DMARD adagolás

A alkalmazott DMARD-k dózisaira vonatkozóan érdemes figyelembe vennünk a Magyar Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium 2005. évi módszertani ajánlásban megjelent, biológiai terápia kezdésének feltételeit (25). Az ajánlás biológiai terápiára jelölés feltételeként leflunomid esetén monoterápiában 20 mg/nap, kombinációban 10 mg/nap dózisú, legalább 3 hónapos kezelést ír elő, methotrexat esetén pedig 20 illetve 15mg/hét adagot. A vizsgált betegmintában a leflunomid dózis átlag ehhez közelítő, 18,6 (3,45) mg/nap, a methotrexat adag átlag azonban alacsonyabb, 12,0 (4,21) mg/hét volt, és a szórás alapján úgy tűnik, jelentős praxis variációk fordulnak elő. Bár a betegek között DMARD szedők aránya magas volt (88%) és többségük viszonylag rendszeres szakorvosi gondozásban részesült a vizsgálatot megelőző 12 hónap során, a betegség-aktivitás átlaga (DAS 5,0) megközelítette a módszertani ajánlásban szereplő, biológiai terápia indikációjához előírt betegség-aktivitás határértéket (DAS 5,1). Ha figyelembe vesszük, hogy a DMARD szedők megközelítőleg fele methotrexat terápiát kapott a felméréskor, vélhetően jelentős a vizsgálatban részvevő betegek között azok aránya, akiknek a betegség-aktivitása súlyos, de az ajánlásban előírtnál alacsonyabb methotrexat dózis miatt nem lehetnének jelöltek biológiai terápiára. Fontosnak tartom kiemelni azonban, hogy a jelöltek kiválogatásához figyelembe kell venni a terápia tartamát, a radiológiai progressió mértékét és az ajánlások egyéb kísérőbetegségekre vonatkozó iránymutatásait is, melyekre felmérésünk nem terjedt ki.

Terápiás ablak

Az RA betegség kezdete és az első DMARD szedése között eltelt időt (terápiás ablak), a korai agresszív terápia jelentőségét a terápiás ajánlások hangsúlyozzák, mert a betegség a korai szakaszban jobban befolyásolható (*105*). Keresztmetszeti vizsgálatunkban retrospektív módon volt lehetőségünk rákérdezni a betegség kezdetének és az első DMARD szedés időpontjára valamint a terápiák időtartamára, ezért vélhetően az adatok megbízhatósága bizonytalanságokat tartalmaz, hisz 10-15 éve RA-s betegek is beválogatásra kerültek. Ezek figyelembevételével azt találtuk, hogy a betegek többsége (69,4%-a) a diagnózis felállítása vagy az azt követő évben kapott először DMARD-t és a betegek 12,8%-ánál telt el több mint 5 év az első DMARD szedéséig. A diagnózist megelőző DMARD terápia is előfordult a mintában (5,3%). Náluk felmerül a válaszadás pontatlansága, illetve az a terápiás gyakorlat, hogy bizonytalan diagnózis esetén is, a korai agresszív terápia elve alapján, adható DMARD (pl. sulfasalazin). Vizsgálatunkban leghosszabb ideig az arany injekciót, chloroquint és a methotrexatot szedték a betegek (5, 3,7 illetve 2,36 év), leflunomidnál rövidebb időt (0,66 év) találtunk. Figyelembe kell venni azonban, hogy az utóbbi években megjelent gyógyszerek (pl. leflunomid) követése eleve rövidebb lehet, mint a régebben regisztrált készítményeké. Maetzel és munkatársai 2002-ben publikált metaanalízise szerint a methotrexat a leghosszabban adott DMARD (*106*). Az Egyesült Királyságban a leflunomid és methotrexat esetén a legmagasabb arányú az 1 éves terápián megmaradás (84,6% illetve 78%), 5 éves követésnél leflunomidra nem volt adat, methotrexatnál 57,1% volt a megmaradás, ez az összes DMARD közül a legmagasabb volt (medián 8,1 év) (*103*).

Biológiai terápia más európai országokban

Felmérésünket követő 2 évben (2005-2006) vizsgálatunkhoz hasonló keresztmetszeti felmérést végeztek 15 országban, 48 vizsgálóhelyen, 4363 RA-s beteg bevonásával (*107*). Tizenhárom európai ország (Dánia, Egyesült Királyság, Finnország, Franciaország, Hollandia, Írország, Lengyelország, Németország, Olaszország, Spanyolország, Svédország, Szerbia és Törökország), az USA és Argentína vett részt a vizsgálatban. Szembetűnő, hogy míg betegeink demográfiai jellemzői hasonlóak voltak a QUEST-RA átlaghoz, a betegek funkcionális állapota (HAQ) és betegség-aktivitása (DAS) rövidebb betegség-fennállás mellett is rosszabb volt. A betegség kezdete és az

első DMARD között eltelt idő közötti különbség nem feltétlenül magyarázza az eltérést (QUEST-RA országok maximum 14 hónap, nálunk átlag 1,8 (SD3,96) év). 18. táblázat.

18. táblázat. A QUEST-RA vizsgálat (15 ország RA-s betegeinek keresztmetszeti felmérése, 2005-2006) és a magyarországi vizsgálat (2004) eredményeinek összehasonlítása (107).

Klinikai jellemzők, átlag	QUEST-RA országok, n=4363	RA felmérésünk, n=255	Legyelország (QUEST-RA), n=642
Nők (%)	78	86	86,7
Életkor, év	56,8	55	53,2
Betegség fennállás ideje, év	11,5	9	11,5
RF pozitivitás (%)	73,7	82	70,8
Betegség jellemzők, median			
We (mm)	21	25	31
Duzzadt ízületek száma (28 ízület)	2	5	6
Nyomásérzékeny ízületek száma (28 ízület)	3	9	9
Orvos véleménye a betegségről, VAS (cm)	2,2	3,6	4,3
Fájdalom, VAS (cm)	4	4,9	5
Beteg véleménye a betegségről, VAS (cm)	4	5	4,8
DAS28	4	5	5,3
HAQ	0,88	1,38	1,38
Valaha szedett DMARD aránya (%)			
Methotrexat	83	73,5	87
Hydroxychloroquin	41	23	34
Sulfasalazin	43	40	60
Leflunomid	21	30,3	18
Cyclosporin	NA*	2,3	NA*
arany inj.	NA*	32,7	NA*
Azathioprin	NA*	6,6	NA*
biológiai terápia	23	1,6	8

*NA= nincs adat

Szembevetőbb azonban a valaha szedett biológiai terápiákban a különbség. 2004-ben egyedi kérelem alapján történt a biológiai terápiák finanszírozása Magyarországon, ennek megfelelően arányuk jóval alacsonyabb volt, mint a QUEST-RA országok többségében. Lengyelországban kissé gyakrabban alkalmazták, de ott is messze elmaradt a QUEST-RA országokban talált átlag 23%-tól, még inkább a biológiai gyógyszereket legtöbbet alkalmazó európai országoktól (Franciaország 53%, Írország 41%, Svédország 31%, Spanyolország 27%, Olaszország 26%, Dánia 23%). A lengyelországi betegek állapota hasonlított legjobban a magyarországi RA-s betegekhez. A biológiai terápiák rendkívül alacsony aránya vélhetően jelentős szerepet játszik a különbségekben (*108*). 2006 óta Magyarországon is társadalombiztosítási támogatással adhatók RA-ban a biológiai szerek, a kezelt betegek száma nő és újabb készítményeket is regisztráltak. A biológiai gyógyszerekkel kezelt betegek regisztrálása, követése adhat választ arra, mennyiben hoz változást az új gyógyszercsoport a hazai RA-s betegek állapotában.

7.1.3. Gondozás, egészségügyi szolgáltatások igénybevétele

Az RA gondozásra, egészségügyi szolgáltatások igénybevételére vonatkozóan eddig kevés hazai vizsgálati adat állt rendelkezésre. Lepp-Gazdag és munkatársai 2002-ben, két megyei kórház reumatológiai szakrendelésén, 189 RA-s beteg bevonásával végzett felmérésében (78% nő, életkor átlag $59,0 \pm 12,3$ év) az átlagos szakorvosi éves vizitszám jelen vizsgálatunkkal megközelítőleg azonos volt (6,3 versus 6,0), a családorvosi vizitszám alacsonyabb volt (3,4 versus 9,0), kórházi felvételre kb. feleannyi beteg került (35% versus 63%) és a rokkantnyugdíjban részesülők aránya alacsonyabb volt (12% versus 36%) (*7*).

Hazai országos áttekintő adatokról két közleményt találtunk (*7, 109*). Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisa elemzése alapján 1999-ben 7800 beteg, 2000-ben 7900 RA-s beteg került kórházi felvételre és megközelítőleg 17 000 RA-s beteg kereste fel szakorvosát egynél több alkalommal évente, amit a gyógyszerfelírási rendelkezések alapján a DMARD felírás minimum feltételének tekinthetünk. (A 17 000 RA-s beteg az 50 000-es hazai RA prevalencia 34%-ának felel meg.) Hasonló arányokat

találunk az Egyesült Királyság családorvosi adatbázisában: a 34 300 regisztrált RA-s beteg 50%-ánál fordult elő legalább egy DMARD felírás 1985-2002 között (7).

Az OEP honlapján közzétett, szabadon hozzáférhető gyógyszerforgalmi adatok elemzése is afelé mutat, hogy a szakorvosi gondozásban részesülő, DMARD-t rendszeresen szedő RA-s betegek száma vélhetően nem haladja meg a 10 000-15 000-t évente Magyarországon (110). 2004-ben az Arava (leflunomid) 10 mg és 20 mg tabletta felhasználása dobozsám fogyasztás alapján számítva 1881 betegév volt. A methotrexat tartalmú készítmények közül csak a 2,5 mg és 10 mg-os, 90%-os támogatással felhasznált szerekkel (mivel onkológiai indikációban jellemzően magasabb dózisokat alkalmaznak és a támogatás 100%) és heti 10 mg methotrexat dózissal számolunk, 5350 terápiás betegév volt a fogyasztás. Psoriasisban és arthritis psoriaticában hasonló feltételekkel adható a methotrexat, tehát ennél kisebb a methotrexatot szedő RA-s betegek száma. A Tauredon 50 mg injekció fogyasztása 515 betegév, a Delagil tablettáé 1832 betegév volt, ez utóbbi azonban systemas lupus erythematosusban, maláriában és amobiasisban is adható. A sulfasalazin, azathioprin, cyclosporin hatóanyagú gyógyszerek forgalmát nem lehet figyelembe venni, mert ezek indikációs köre szélesebb és alkalmazásuk elterjedt más betegségekben is. Felhasználásukra közelítő becslést adhat, hogy vizsgálatunkban 12% volt az ezeket a gyógyszereket szedő betegek aránya. A négy DMARD (leflunomid, metothrexat, arany injekció, chloroquin) konzervatív feltételezéssel - csak RA indikáció miatt fogyott és a methotrexatot alacsony dózisban szedték – összesen 9578 terápiás betegévet jelent 2004-ben, szemben az 50 000-es RA prevalenciával.

A fentiek alapján arra következtethetünk, hogy az országos átlagnál rendszeresebben gondozott betegminta került bevonásra vizsgálatunkba, magasabb volt a DMARD szedők aránya és a betegek többsége volt RA betegsége miatt szakorvosnál a felmérést megelőző 12 hónap során. Eredményeink ezért elsősorban az átlagnál rendszeresebb szakorvosi gondozásban részesülő RA-s betegekre vetíthetők ki.

7.1.4. Munkaképesség

Felmérésünkben az összes beteg 36%-a volt rokkantnyugdíjas, 22%-a dolgozott, a dolgozók 20,5%-a vett igénybe betegállományt RA betegsége miatt a felmérést megelőző 12 hónap során. Eredményeink közvetlen összehasonlítása a nemzetközi adatokkal problémás a betegpopulációk eltérő életkor- és betegségfennállás átlaga miatt. A korai RA kohorszok, ahol a betegség kezdetétől fogva egy rendszeres gondozás valósul meg, szintén nem vethetők közvetlenül össze keresztmetszeti beteganyagunkkal. Bár az RA egyértelműen befolyásolja a munkaképességet, a szakirodalmi adatok azt mutatják, hogy országonként jelentősen eltérőek az arányok. Burton és munkatársai szisztematikus szakirodalmi áttekintése szerint az RA-s betegek 36-84%-ánál (medián 66%) fordult elő munkából kiesés a vizsgálatot megelőző 12 hónap alatt, a távollét átlag 39 (7-84) nap volt, az RA diagnózisának felállítása és a munkaképesség elvesztésének 50%-os valószínűségével való bekövetkezése között 4,5-22 év telt el. A rokkantság a betegség súlyossággal, az idősebb életkorral és a foglalkozás jellegével mutatott összefüggést (*111*). Franciaországban Sany és munkatársai jelen kutatásunkhoz hasonló felépítésű keresztmetszeti vizsgálatában ugyancsak a betegek 37%-a volt rokkantnyugdíjas vagy részesült betegállományban, a mienkhez hasonló betegség tartam átlag mellett (10,6 év) (*90*). Belgiumban azonban a korai RA-sok között a rokkantnyugdíjasok aránya 2% volt, de a hosszabb ideje fennálló RA esetén (átlag 12,5 év) is csak 18%, ami jelentősen kisebb arány, mint a jelen magyarországi vizsgálati adataink (*112*). Hollandiában 576 beteg kérdőíves vizsgálata során a munkaképes korúak magasabb hányada (40%-a) volt aktív dolgozó rövidebb (átlag 7 (6,8) év) betegségfennállás mellett (*113*). Németországban Merkesdal és munkatársai 234 munkaképes korú RA-s beteg bevonásával végzett kérdőíves felmérése alapján az átlag 8 éve RA-s betegeknél az éves betegállomány 14-17 nap volt (*114*). Az Egyesült Királyságbeli korai RA kohorsz (Early RA Cohors, ERAS) elemzése szerint a betegség kezdetén a betegek megközelítőleg 50%-a dolgozott, 5 év múlva ez már csak 30% körüli volt (*115*). Svédországban a Lund-i korai RA kohorszban 5 éves követésnél a betegek 37%-a volt rokkantnyugdíjas a kiindulási 2%-hoz képest (*116*). Finnországi korai RA kohorsz vizsgálata szerint a kiindulási rosszabb funkcionális állapot (HAQ>1) és orvos globális véleménye a betegségről (VAS >50mm), az idősebb életkor, az

alacsonyabb iskolázottsági szint rizikófaktorok a munkaképesség csökkenésre. A korai agresszív, kombinációs terápia javította a munkaképességet a monoterápiában részesülőkhöz képest 5 éves követés során (*117, 118*).

Az országok közötti különbségek elemzések során figyelembe kell azt is venni, hogy az RA miatti rokkantnyugdíjazás hátterében a betegséggel összefüggő valós munkaképesség csökkenésén kívül számos egyéb tényező is szerepet játszhat, pl. a társadalmi berendezkedés meghatározó jelentőségű. Lajas és munkatársai Spanyolországban végzett felmérésében a bevonásra került 201 RA-s beteg (átlag életkor 64,3 év, betegségtartam 7,7 év) közül 40,8% volt a háztartásbeliek aránya (mintánkban ez mindössze 1% volt). Az ő munkaképesség csökkenésük, mivel nem aktív dolgozónak számítanak, rejtve maradhat a rokkantnyugdíjasok és betegállományban részesülők elemzésekor (*119*).

Az RA-val összefüggő munkaképesség csökkenés más gyulladásoz reumatológiai betegségekkel történő összehasonlítására hazai adat nem áll rendelkezésre (*120*). Németországban Mau és munkatársai országos adatbázis alapján elemezték a foglalkoztatottságot RA, spondylitis ankylopoetica (SPA), arthritis psoriatica (AP), szisztémás lupus erythematosus (SLE), szisztémás sclerosis (SSc), Wegener granulomatosis (WG) esetén. Bár mindegyik vizsgált betegségben rosszabb volt a foglalkoztatottság aránya, mint az átlag populációban, a standardizált foglalkoztatottsági arány RA-ban, SLE-ben, SSc-ben és WG-ban 0,76-0,81 volt, míg AP-ban és SPA-ban kissé magasabb (0,92 ill. 0,94) volt (a populáció munkaképességét 1,0-nek véve) (*121*). Összegezve, vizsgálati eredményeink alapján elmondható, hogy az RA-val összefüggő munkaképesség jelentősnek tűnik hazánkban is, a rizikótényezők pontosabb vizsgálatára korai RA regiszter ill. követéses vizsgálatok adhatnak lehetőséget. Fontosnak tartom kiemelni, hogy bár a betegséggel összefüggő munkaképesség csökkenés felmérése során leggyakrabban a betegállomány és a rokkantnyugdíj kerül figyelembevételre, a munkahelyről nem hiányzó, aktív dolgozó RA-s beteg munkaképessége is csökkent lehet, ha betegsége miatt kevesebbet illetve kevésbé hatékonyan képes dolgozni munkaidejében (*122*).

7.1.6. Betegség-progresszió hatása az egészségi állapotra, életminőségre

Vizsgálatunkban szoros korrelációt találtunk a betegség progresszióját kifejező funkcionális képességek (HAQ) és a betegség-aktivitás, az általános egészségi állapot, az életminőség és a költségek között. A betegség progressziójával rosszabbodik az általános egészségi állapot és életminőség. A magasabb betegség-aktivitás rosszabb funkcionális állapottal jár.

A funkcionális és általános egészségi állapot közötti függvénykapcsolat és a HAQ csoportonként EQ-5D index átlag értékek hasonlóak voltak a nemzetközi költség-hatékonysági elemzésekben használtakhoz (123).

A betegség-specifikus életminőség (RAQoL) vonatkozásában azt találtuk, hogy HAQ \geq 2-nél a betegség-specifikus életminőség platót ad, azaz a mindennapos tevékenységek komoly nehezítettsége esetén a betegek által megélt betegség-specifikus életminőség eléri a maximumot. A HAQ és a RAQoL közötti kapcsolat rávilágít arra, hogy a funkcionális képességekben bekövetkező egységnyi változás nem azonos értékű a betegek számára a betegség lefolyása során. A korai stádiumokban nagyobb a megélt betegség-specifikus életminőség veszteség (RAQoL), míg az általános egészségi állapot (EQ-5D) folyamatosan csökken a betegség progressziójával a súlyosabb betegség-stádiumokban is.

HAQ esetén a klinikailag minimális jelentős változás 0,25 és Marra és munkatársai a HAQ és az egészségi állapot, életminőség függvénykapcsolatából eredeztette az EQ-5D index és RAQoL minimális jelentős változását (0,05 illetve 2,0) (59). Vizsgálatunkban EQ-5D index esetén magasabb értéket (0,0705) kaptunk, illetve a betegség-aktivitástól (DAS28 $>$ 5,1) függően eltérő az eredmény (súlyosan aktív betegeknél 0,07425, ennél alacsonyabb betegség-aktivitásnál 0,05725). A RAQoL-ra vonatkozóan Marra és mtsai eredményeihez hasonló értéket (1,884) kaptunk.

A betegség-progresszió függvénykapcsolatok és HAQ csoportok szerinti elemzése alapján úgy tűnik, hogy bár szoros összefüggés mutatható ki a változók között és eredményeink ebben a tekintetben nem különböznek érdemben a nemzetközi adatoktól, a függvénykapcsolatok alkalmazása nem egyenértékű a HAQ stádium szerinti elemzéssel, különösen nem a magasabb HAQ kategóriákban.

7.1.7. A kérdőíves felmérés validitása

A vizsgálat kórházi reumatológusok bevonásával, egyetemi és kórházi szakambulanciákon történt, reumatológiai szakrendelői illetve családorvosi rendelésre nem terjedt ki. A felmérés idején biológia terápia adására jogosultsággal rendelkező 7 arthritis centrum közül 4 vett részt a vizsgálatban, emellett egy országos intézet és egy fekvőbeteg reumatológiai osztállyal rendelkező megyei kórház szakrendeléséről kerültek beválogatásra a betegek. Ezekre a szakrendelésekre változatos beutalási helyekről és indokkal juthatnak páciensek, így a mintába vegyesen kerülhettek ott gondozott betegek és olyanok is, akik korábban nem vagy máshol álltak gondozás alatt. Értelemszerűen a felmérést nem terjedt ki a gondozáson nem megjelenő betegekre. Az országos adatokkal történő összehasonlítás azt mutatja, hogy keresztmetszeti felmérésünk nem általánosítható a teljes magyarországi RA populációra, a vizsgálatban résztvevő betegek az országos átlagnál rendszeresebb gondozásban részesülő csoportot képviselnek. A keresztmetszeti vizsgálatok bár relatíve gyorsak és könnyebben kivitelezhetők, a reprezentatív, populáció alapú követéses vizsgálatok jobb minőségű módszernek számítanak. A költségek tekintetében fontos szempont, hogy a kérdőíves felmérés retrospektíven vizsgálta az elmúlt 12 hónap eseményeit a betegek kikérdezése és dokumentációjuk áttekintése alapján, a válaszadásban előfordulhattak pontatlanságok. Az direkt egészségügyi költségek (kórházi kezelés, járóbeteg ellátások) finanszírozói alapú megközelítése nem feltétlenül fedi a valós költségeket.

Mindezek figyelembevételével eredményeink interpretációja fokozott óvatosságot igényel, különösen azon betegekre vonatkozóan, akik évente kevesebbszer keresik fel szakorvosukat, nem részesülnek DMARD kezelésben vagy betegségük enyhébb aktivitású.

Mivel mintánk a betegség tartam szempontjából vegyes összetételű volt, adataink nem vihetők át közvetlenül a korai RA esetekre, akiknél irodalmi adatok szerint a betegség lefolyása hullámzóbb jellegű és az egészségügyi szolgáltatások igénybevétele magasabb **(59, 113)**.

A vizsgálat célkitűzéseit szem előtt tartva azonban eredményeink fontos információkkal szolgálnak az RA-val összefüggő egészségi állapot és életminőség veszteségről, költségekről. Az eredmények extrapolálására és a nemzetközi adatokkal való

összehasonlítása a betegség tartam és a validált, standardizált betegségjellemzők figyelembevételével nyílik lehetőség.

7.2. Magyarországi lakosság törés incidenciája és a reumatoid arhritises betegek törési rizikója

Az OEP által rutinszerűen gyűjtött, az egészségügyi ellátások finanszírozásának alapját képező adatok elemzésével vizsgáltuk a magyarországi 50-100 éves lakosok és RA-s betegek töréseit.

7.2.1. Lakossági törés incidencia összehasonlítása nemzetközi adatokkal

A törés incidencia adatok nemzetközi összehasonlítása számos kihívást rejt magában. Egyrészt a kórházi adatbázisok nem vethetők össze a járóbeteg ellátást is magába foglaló eredményekkel (alkar, váll és egyéb törések). Másrészt a törésszám bizonyos törések esetén nemzetközi vizsgálatok szerint emelkedést mutat, ezért azok idejére is tekintettel kell lenni (84). Harmadrészt a vizsgálatok eltérő korcsoportos bontásban, esetenként grafikus ábrázolásban mutatják be az eredményeket, ezért az incidencia adatok közvetlen összevetése nem mindig lehetséges. A nemzetközi szakirodalomban a csípőtörés incidencia vizsgálatok kórházi ellátás alapján készültek, ezért könnyebben összevethetők. Az eredmények alapján úgy tűnik, a magyarországi lakossági törés incidencia adatok beilleszkednek az Európában verifikált észak-dél irányú csökkenő tendenciába (34).

Az alkar és proximális humerus törések esetén eltérő eredményeket találunk attól függően, hogy csak a fekvőbeteg ellátásban (Franciaország, Finnország) vagy egy radiológiai centrumban előforduló esetek bevonásával (Svédország) végezték a vizsgálatot. Különösen fontos ez a proximális humerus törések esetén, ahol az újabb ortopédsebészeti technikák bevezetésével az utóbbi években több eset kerül műtéti ellátásra, ezért kizárólag kórházi adatokon nyugvó elemzések nem feltétlenül megalapozott incidencia növekedést mutathatnak (124, 125, 88). Eredményeink

felhívják a figyelmet arra, hogy az alkar és proximalis humerus törés incidencia vizsgálata esetén a járóbeteg ellátás figyelembevétele perdöntő jelentőségű.

Az OEP adatbázis elemzés módszertanilag nem alkalmas a csigolyatörések incidenciájának teljeskörű felmérésére, a tünetmentes és a járóbeteg ellátásban megjelenő esetek nem kerültek bevonásra vizsgálatunkba (126). Ezekre vonatkozó adatokat egyéb hazai vizsgálatok nyújtanak, eredményeink a kórházi kezeléssel járó esetekre vonatkozóan adnak áttekintő információt (127).

A csontritkulásra jellemző lokalizációjú töréseken kívüli törések incidenciája jelentős volt, értéke meghaladta azok összegét, ami a csípő-, csukló- és válltöréseken kívüli törések nem elhanyagolható jelentőségére hívja fel a figyelmet.

7.2.2. Rheumatoid arthritises betegek törési kockázata

Vizsgálatunkban öt éves átlagok alapján az 50-100 éves korosztályban a teljes lakosság 3,6%-ának, az RA-s betegek 7,2%-ának volt legalább egy törése, ami kétszeres különbségnek felel meg.

A magyarországi RA-s betegek minimális törési incidenciájának és a lakossági törési incidencia aránya töréstípusonként eltérő (1,69-2,12 közötti) volt, de mindegyik töréstípusnál az RA-s betegek értéke volt a magasabb. Leggyakoribb törés az egyéb törések gyűjtőcsoportja volt mindkét vizsgált betegcsoportban, a csontritkulásra jellemző lokalizációjú törések (csípő, alkar, váll) közül pedig szintén az alkartörés volt a leggyakoribb az RA-s betegeknél, ahogy a lakossági felmérésben is.

Staa és munkatársai az Egyesült Királyság háziorvosi adatbázisa elemzése alapján azt találta, hogy a csípőtörések gyakorisága (eredményeinkhez hasonlóan) megközelítően kétszerese a lakosságénak, azonban az alkartörések előfordulása nem volt gyakoribb (28). Vizsgálatunkban az alkartörések aránya is magasabb volt az RA-s betegek körében. A különbség háttérében módszertani különbségek valószínűsíthetők (pl. az Egyesült Királyság háziorvosi adatbázis vizsgálatában életkorhatár 40 év volt), részletes komparatív elemzés adhat pontosabb választ az okokra.

Vizsgálatunk nem terjedt ki az 50 évesnél fiatalabb RA-s betegekre, akiknél szintén előfordulhat fokozott törési kockázat az alapbetegség miatt gyakran alkalmazott,

fokozott csontvesztést okozó gyógyszeres terápiák miatt is. Ezirányú további vizsgálatok végzését fontosnak tartom az RA betegségterhe teljeskörű felmérése szempontjából.

7.2.3. A törések etiológiája

Célkitűzéseink között a csontritkulással összefüggő törések vizsgálata kiemelten szerepel. A társadalombiztosítási adatbázis elemzés nem ad lehetőséget a törések hátterében a csontritkulás diagnosztikus kritériumok szerinti vizsgálatára. Ha figyelembe vesszük azonban, hogy csontritkulásra jellemző törési helyeket vizsgáltunk (csípő, alkar, váll) 50-100 éves betegcsoporton, akiknél a csontritkulás előfordulása irodalmi adatok szerint magasabb, és a közlekedési balesetek, rosszindulatú betegségek aránya a mintában nem volt kiemelkedő, feltételezhetjük, hogy ezen törések hátterében elsődlegesen a csontritkulás áll. RA-s betegek esetén a törési rizikó meghatározó tényezőinek további analízise szükséges, erre tanulmányunk nem terjedt ki.

7.2.4. A törés incidencia felmérés jelentősége

Vizsgálatunk hiánypótló jellegű. Korábban nemcsak Magyarországról, de ismereteim szerint Közép-Európából sem álltak rendelkezésre korra, nemre specifikus lakossági és RA-s törés incidencia adatok. Áttekintő nemzetközi epidemiológiai tanulmányok részben a korábbi Német Demokratikus Köztársaság adatai, részben egy 1992-ben, 4 budapesti kórház bevonásával végzett vizsgálat eredményei alapján becsülték a kelet- és közép-európai csípőtörés incidencia adatokat (**35, 34, 128, 129, 130**).

Egy nemrégiben közölt, svédországi adatok alapján fejlesztett csontritkulás terápia költség-hatékonysági modell felépítése lehetővé teszi a modell bármelyik országban történő alkalmazását (**131**). Alapvető epidemiológiai adatok hiányában azonban széleskörű felhasználása erősen korlátozott, miközben egyre sürgetőbb szükség van a különböző terápiás lehetőségek egészség-gazdaságtani elemzésére. Vizsgálatunk elsőként mutatta be a magyarországi ≥ 50 évesek töréseinek számát és incidenciáját

korra és nemre specifikus csoportokban a teljes magyarországi populáció vizsgálata alapján. A lakossági adatok alapján válik lehetővé a különböző betegségek törésrizikójának a vizsgálata.

A magyarországi RA-s betegek fokozott törési rizikójának kimutatása rávilágít arra, hogy egyrészt az RA-s betegek gondozása és kezelése során fokozott figyelmet kell fordítanunk a törések megelőzésére, másrészt egészség-gazdaságtani elemzések során a hazai lakossági törés incidencia adatok nem relevánsak az RA-s betegekre.

7.2.5. Az adatbázis elemzés validitása

A egészségbiztosítási adatbázis elemzés értékelésekor figyelembe kell venni a módszer korlátait. Csak azok a betegek kerültek az elemzésbe, akik megjelentek az egészségügyi ellátórendszerben. Finaszírozói adatbázist alkalmaztunk retrospektív elemzésünkben, az egészségügyi szolgáltatók költségtérítése a jelentett adatok alapján történik, nem zárható ki, hogy a kódolások nem teljes mértékben felelnek meg a valós ellátási eseményeknek, illetve pontatlanságok is előfordulhatnak. A lakossági törések felmérésénél szakértői becslés alapján egy 6 hónapos szűrőt alkalmaztunk az ismételt ellátások kiszűrésére. Lehetséges, hogy túl- vagy alulbecsültük ezt a 6 hónapos időtartamot, ami befolyásolja a törésszám felmérését. RA-s betegek esetén nem volt lehetőségünk a keresés komplexitása miatt a törésszám lakosságéval azonos módon történő keresésére, ezért csak minimális incidenciadatokat tudtunk számolni. Az incidenciaműködéshez más vizsgálatok RA prevalencia és életkor szerinti megoszlás adatait vettük alapul, ezek esetleges bizonytalansága befolyásolhatja eredményeinket.

Az adatok validitását erősíti az, hogy az RA törés incidenciaműködés bizonytalanságait kiküszöbölő betegszám elemzés (5 év alatt minimum egy törést szenvedett betegek száma) hasonló arányt mutatott a lakosság és az RA-s betegek összehasonlításában, és incidenciaműködés eredmények összevetésében.

Az adatbázis elemzés ugyanakkor számos előnnyel is bír. A teljes magyarországi lakosság vizsgálatára ad lehetőséget és - ellentétben a kórházi adatbázisokkal - a járóbeteg esetek is bevonásra kerülnek. Többféle betegség (törések, RA) betegségi szintű, egyidejű elemzése szintén speciális előnye a módszernek. A társadalombiztosítási

adatbázis elemzés különösen jelentős Magyarországon, mivel nem állnak rendelkezésre hazai betegségregisterek és ezek felépítése idő- és forrásigényes. Addig is eredményeink a módszer korlátainak figyelembevételével, reményem szerint, hasznos információkkal szolgálnak a törésekre vonatkozóan nemcsak Magyarország, de a közép-európai régió részére is.

7.3. Költségek

Vizsgálatunkban az RA betegséggel összefüggő költség átlag 1 043 163/Ft/beteg/év, a direkt és indirekt költségek aránya 45/55% volt. A költségek nagysága és összetétele vonatkozásában azokkal a nemzetközi vizsgálatokkal történő összehasonlítás jön szóba, amelyek biológiai terápiában nem részesülő betegek bevonásával készültek csakúgy, mint vizsgálatunk, mert a biológiai szerek gyógyszerköltsége jelentősen magasabb a korábbi terápiáknál.

Összehasonlítás gazdaságilag fejlettebb országokkal

A költségek nagysága jelentősen különbözik a nemzetközi eredményektől, a magyarországi összköltség a franciaországi és hollandiai direkt költségekhez közelít (**90, 72**). Az alacsonyabb jövedelem és kórházi költségek meghatározó tényezőknek tűnnek. Az egészségügyi szolgáltatások igénybevételében fellelhető különbségeknek is szerepe lehet. Franciaországban hasonló volt a gyógyszerhasználat és kórházi igénybevétel aránya, azonban az egészségügy által nyújtott otthoni szakápolás magasabb volt (12.6% versus 0.4%) (**90**). Vizsgálatunkban a betegek 50.2%-a kapott rendszeres segítséget vagy gondozást családtagoktól, barátoktól vagy saját költségen igénybevett segítőktől. RA miatti intézeti elhelyezés költsége Franciországbán átlag 222 euró/beteg/év volt, míg ez a fajta ellátás típus nem fordult elő mintánkban. Ezek alapján felmerül, hogy a direkt és indirekt költségek arányában fellelhető országok közötti különbségek hátterében az egészségügyi és szociális ellátások közötti eltérések is állhatnak (**132**). A munkanélküliség és a rokkantnyugdíjazási gyakorlat is jelentősen befolyásolhatja a költségeket (**133, 119**).

Eredményeink rávilágítanak arra, hogy az RA-val összefüggő költségek egyértelműen különböznek a fejlettebb gazdasággal rendelkező országokétól, ezért a nemzetközi költséghatékonysági vizsgálatok megállapításai nem vehetők át módosítások nélkül, adaptáció esetén hazai költségadatokat kell használni.

Betegség-progresszió és költségek

Az összköltség és a HAQ közötti szoros összefüggés megfelel a nemzetközi szakirodalmi adatoknak és a betegség-aktivitás hatása a költségekre ugyancsak igazolható volt mintánkban (az aktív betegek költsége átlag 198 000 Ft/beteg/év-vel magasabb, mint az inaktívaké). Fontosnak tartom kiemelni, hogy a funkcionális állapot szorosabb kapcsolatot mutat a költségekkel mint a betegség-aktivitás, azaz eredményeink alapján RA-ban a betegség-progresszió a meghatározó tényező a költségek szempontjából. Vizsgálatunk, ismereteim szerint, elsőként szolgál adatokkal a betegség-specifikus életminőség (RAQoL) és a költségek kapcsolatáról.

Költség-hatékonysági vizsgálatok során gyakran a HAQ értékek alapján csoportosítják a betegeket és a HAQ stádiumok közötti átmeneti-valószínűség értékek szerint modellezik a betegség progressziója okozta költség- illetve egészségi állapot változásokat (57). Vizsgálatunkban bár a költségek nagysága jelentősen különbözött a nemzetközi adatoktól, a HAQ stádium szerinti egészségi állapot (EQ-5D index) csökkenés és költség növekedés aránya hasonló volt a nemzetközi költség-hatékonysági modellekben alkalmazott eredményekhez.

A költségszámítás validitása

A nemzetközi szakirodalom számos publikációja, foglalkozik az RA költségével, finanszírozói és társadalmi szemszögből egyaránt. A vizsgálatok legnagyobb része az intézményi ellátás költségeit elemzi, a gyógyszeres terápia, segédeszközök, más személy segítsége, lakás átalakítás során felmerült költséget és indirekt költséget viszonylag kevesebb felmérés vizsgálja. A költség adatok rossz transzferabilitása és a módszertani sokszínűség miatt az adatok direkt összehasonlíthatósága módszertani nehézségekbe ütközik. Felmérésünk eredményeképpen éves szinten becsültük az RA költségeit. A eredmények validitásának vizsgálata során vizsgálnunk kell a költségek megfelelőségének a kérdését is.

Meg kell említeni egy, a betegségteher számítások módszertanából adódó korlátot is. Az ilyen jellegű egészség-gazdaságtani vizsgálatok a konkrét, tényleges finanszírozási költségeket vizsgálják, nem pedig azt, hogy szükségletek és a szakmai „state of the art” követelményi szerint mennyit kellene költeni az adott területre, jelen esetben az RA terápiára. Ennek megfelelően nem azt mutatja meg, hogy népegészségügyi és finanszírozási szempontból mennyire fontos az adott terület, hanem azt, hogy az eddigiekben mennyi figyelmet fordítottak és mekkora forrást szántak erre a területre. Ennek megfelelően vizsgálatunk egy első, jelentős korlátokkal bíró betegségteher számítás hazánkban, amelyet egyre pontosabb és megbízhatóbb vizsgálatok kell hogy kövessenek.

7.4. Eredményeink nemzetközi és hazai jelentősége

Nemzetközi jelentőség

Kutatásunkat megelőzően nagyon korlátozottan álltak rendelkezésre az RA megbetegedésre vonatkozó demográfiai, epidemiológiai, egészségi állapot, betegség-progresszió, életminőség, törésrizikó és költség adatok a közép-európai régióban. A népegészségügyi és egészség-gazdaságtani elemzésekhez más, általában fejlett országok adatait használták a különböző vizsgálatok során. Az eredmények országok közötti áthelyezhetősége azonban jelentősen korlátozott. Az eltérő demográfiai és népegészségügyi jellemzők, valamint az egészségügy szerkezetének és finanszírozásának különbözőségei miatt más országok adatainak használata jelentős hibaforrásokat rejt magában. Hazai adatokon alapuló elemzéseink eredményei felhasználhatók a közép-európai régió, Magyarországhoz hasonló jellemzőkkel rendelkező országaiban is.

Hazai jelentőség

Az RA kezelésére a már régebb óta alkalmazott és az újonnan megjelenő gyógyszerek, terápiás lehetőségek alkalmazásának (egészség)haszna, költségei és költség-hatékonysága hazánkban akkor ítéhető meg, ha ismertek a betegek főbb klinikai, epidemiológiai jellemzői, a betegség-költség nagysága, a különböző költségek aránya és költség-terhek megoszlása az egészségbiztosító, a beteg és a társadalom között.

Hazánkban nincsenek évtizedes múltra visszatekintő regiszterek, a napi rutinban nem kerül sor az egészségi állapot, betegség-progresszió, életminőség és más fontos jellemzők mérésére. Ezeket a jellemzőket az RA és a következményes csonttörések területén a nemzetközi szakirodalomból ismerjük – más országokra vonatkozóan. A fejlett országokban publikált különböző vizsgálatokban és tanulmányokban leírásra kerültek az általános tendenciák és összefüggések, sok esetben azonban az általánosíthatóság foka ismeretlen.

A gyakorlati orvoslás, a népegészségügyi, finanszírozási és egészségpolitikai döntések pontosabbá tételéhez, tudományos megalapozásához hazai adatok gyűjtése szükséges, ami elvileg megoldható regiszterek létrehozásával és több éves működtetésével. Ezen regiszterek felépítése és működtetése azonban idő- és költségigényes, nincs elegendő RA betegségben járatos epidemiológus asszisztens sem, ezért úgy tűnik, ezen a téren nem számíthatunk gyors változásra.

A nemzetközi szakirodalom jelentős számú és jó minőségű eredményei azonban jobban felhasználhatóak, ha hazánkban is ismertek az RA és a következményes csonttrikulás vonatkozóan azok olyan klinikai és költség adatok, amelyet kutatásaink során sikerült feltárnunk és publikálnunk (**41, 42, 43**).

Jelen felmérésünk adatainak felhasználásával elemeztük RA-ban az egyes biológiai szerek hazai célpopulációját, a betegség progresziójának várható befolyásolását és a terápia költség-hatékonyságát (költség/QALY), amely elemzések részben már publikálásra is kerültek (**134, 135, 136**).

8. Következtetések

Kutatásaim során a következő hipotézisekre kerestem a válaszokat:

1. RA-s betegek egészségi állapota, betegség-progressziója nem tér el jelentősen más országokétól:
 - a.) Egészségi állapotuk rosszabb a lakosságénál.
 - b.) Az egészségi állapot és életminőség szoros összefüggést mutat.
 - c.) A betegség progressziójával rosszabbodik az egészségi állapot és az életminőség.
2. Az RA-s betegek csonttörési rizikója magasabb, mint a lakosságé.
3. Magyarországnál gazdaságilag fejlettebb országok RA-val összefüggő költségei, ezen belül a különböző költségfajták arányai, jelentősen eltérnek a hazai RA-s betegektől.

A vizsgálat eredményei alapján az alábbi következtetésekre jutottam:

1. a.) Az RA okozta egészségveszteség jelentős, a társadalom megítélése szerint is súlyos egészség-károsodással járó kórképnek számít Magyarországon. Az RA-s betegek általános egészségi állapota jelentősen rosszabb, mint a korcsoport-azonos lakosságé.

1. b.) Az RA-s betegek egészségi állapota, életminősége, betegség-aktivitása és funkcionális állapota szoros összefüggést mutat. A magasabb betegség-aktivitás rosszabb egészségi állapotot eredményez. A betegség-specifikus életminőség a betegség különböző stádiumaiban eltérő módon változik, közepesen súlyos funkcionális stádiumban és afelett a betegek jelentősen érintettek ítélik meg életminőségüket. Eredményeink alapján kalkulálhatóvá vált a terápiás beavatkozások által nyerhető életminőséggel korrigált életév nyereség (QALY) hazai RA-s betegeken.

1. c.) Nemzetközi összehasonlításban a betegség progressziója és az egészségi állapot közötti összefüggés nem mutat jelentős eltérést más országok korábbi, a biológiai terápiák bevezetése előtti felméréseihez képest. Vizsgálatunk idején azonban a biológiai terápiákat régebb óta és széleskörűbben alkalmazó európai országokban, azonos betegség-tartam esetén, a páciensek betegség-aktivitása és funkcionális állapota jobb volt, mint Magyarországon. Ez az eredmény rámutat az új gyógyszer-csoport

bevezetésétől várható változásokra. 2006 óta Magyarországon is egészségbiztosítási finanszírozással adhatók a biológiai gyógyszerek RA-ban, további készítmények kerültek regisztrálásra és egészségbiztosítási befogadásra. A biológiai terápiákkal kezelt betegek követése, adatgyűjtése ad várhatóan választ az új gyógyszerekkel összefüggő egészségi állapot változásokra.

2. Az RA-s betegek törés incidenciája megközelítőleg kétszerese a lakosságénak az 50-100 éves populációban. A nem típusosan csontritkulásra jellemző lokalizációjú törések jelentős arányuk miatt figyelmet érdemelnek. Csigolyatörésekre vonatkozóan vizsgálatunk csak a kórházi kezeléssel járó esetekre terjedt ki, a teljes csigolyatörés incidencia felmérésére további vizsgálatok szükségesek. Vizsgálatunk hiánypótló munka a lakosság és az RA-s betegek törés incidenciájára területén Magyarországon és Közép-Európában.

3. Az RA betegséggel összefüggő költségek Magyarországon jelentősen alacsonyabbak, mint a gazdaságilag fejlettebb európai országokban. Ezen országok RA vonatkozású egészség-gazdaságtani elemzései, a költség-hatékonysági modellek költségekre vonatkozó eredményei nem vehetők át Magyarországra korrekció nélkül. A betegség előrehaladásával a költségek növekednek, a funkcionális állapot meghatározó jelentőségű. A súlyos betegség-aktivitás és a rosszabb életminőség magasabb költséggel jár. Eredményeink hazai egészségi állapot- és költségadatokkal szolgál a betegség súlyossági stádiumon alapuló RA költség-hatékonysági modellekhez.

9. Összefoglalás

A rheumatoid arthritis (RA) krónikus, szimmetrikus, progresszív sokízületi gyulladás, amely az ízületek destrukcióját okozza. Magyarországon a betegség-jellemzők rutinszerű mérése kevésbé terjedt el RA-ban. A nemzetközi szakirodalmi eredmények általánosíthatósága kétséges az egészségügyi és szociális rendszerek országok közötti különbözőségei miatt. A magas gyógyszerköltségű biológiai terápiák megjelenése kapcsán a páciensek egészségi állapotának, a betegség szövődményeinek, egyéni és társadalmi szintű terhének vizsgálata fokozottan aktuálissá vált.

Keresztmetszeti kérdőíves felméréssel vizsgáltuk a magyarországi RA-s betegek egészségi állapotát, betegséggel összefüggő életminőségét, az egészségügyi szolgáltatások igénybevételét, reumatológiai szakambulanciák bevonásával. Társadalombiztosítási adatbázis elemzés alapján vizsgáltuk az RA egyik leggyakoribb szövődménye, a csonttörések előfordulását a lakosságban és RA-s betegek körében. A kérdőíves felmérés adatainak felhasználásával költségszámítást végeztünk a betegséggel összefüggő költségekre.

Eredményeink alapján az RA-s betegek egészségi állapota jelentősen csökkent a magyarországi lakossághoz képest. A betegek betegség-aktivitása, funkcionális és egészségi állapota, életminősége szoros összefüggést mutat. Nemzetközi összehasonlításban a betegség progressziója és az egészségi állapot közötti összefüggés nem tér el jelentősen más országok korábbi, a biológiai terápiák bevezetése előtti felméréseihez képest. Eredményeink alapján kalkulálhatóvá vált a terápiás beavatkozások által nyerhető életminőséggel korrigált életév nyereség (QALY) hazai RA-s betegeken. Az RA-s betegek törés incidenciája megközelítőleg kétszerese a lakosságénak az 50-100 éves populációban, a csigolyatörések széleskörű felmérése további vizsgálatokat igényel. A betegség előrehaladásával a költségek növekednek, a funkcionális állapot meghatározó jelentőségű. A súlyos betegség-aktivitás és a rosszabb életminőség magasabb költséggel jár. Az RA betegséggel összefüggő költségek Magyarországon jelentősen alacsonyabbak, mint a gazdaságilag fejlettebb európai országokban. Ezen országok RA vonatkozású egészség-gazdaságtani elemzései, költség-hatékonysági eredményei nem vehetők át Magyarországra korrekció nélkül. Kutatásunk hazai egészségi állapot- és költségadatokkal szolgál a betegség súlyossági stádiumon alapuló RA költség-hatékonysági modellekhez.

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, progressive, inflammatory condition characterized by joint destruction. In Hungary, a comprehensive measurement of standardised disease characteristics did not spread widely in RA. Generalisability of international results is questionable due to differences in health care and social systems between countries. Introduction of costly new biological drugs have sped up the studies on health status, comorbidities and disease burden in RA.

A cross-sectional survey was performed involving 6 rheumatology centres to assess the health status, health related quality of life and health care utilisation of RA patients in Hungary. The National Health Insurance Fund Administration's database covering the entire population was searched for fractures which is one of the most common complication in RA. Costs of RA was calculated based on the results of the cross-sectional survey.

Our results highlighted that health status of RA patients is significantly worse than of the Hungarian population. A significant correlation was established between disease-activity, functional and health status and quality of life. Correlation between disease progression and health status did not differ significantly from international studies involving cohorts without biological drugs. Our results offer country-specific data for cost/QALY calculations in Hungary.

Fracture incidence in RA is about double compared to the general population in age group 50-100 years. Further studies are needed on vertebral fractures to assess their risk on a wider level. Costs of RA increase with disease progression, functional disability is determining. Severe disease activity and decreased quality of life lead to higher costs. The amount of disease related costs in Hungary is much lower than in developed European countries. Health-economic and cost-effectiveness analysis of such countries cannot be adapted to Hungary without adjustments of costs. Our study offers baseline data regarding health status and costs of RA for further cost-effectiveness models.

10. Irodalomjegyzék

1. Surányi P. A rheumatoid arthritis klinikuma. In: Gömör B. (szerk), Klinikai Reumatológia. Medicina Könyvkiadó RT, Budapest, 2005: 319-334.
2. Zsilak S, Gal J, Hodinka L, Rajczy K, Balog A, Sipka S, Barath S, Kapitany A, Zilahi E, Szekanecz Z. (2005) HLA-DR genotypes in familial rheumatoid arthritis: increased frequency of protective and neutral alleles in a multicase family. *J Rheumatol*, 32: 2299-2302.
3. Poor G, Nagy ZB, Schmidt Z, Brozik M, Meretey K, Gergely P Jr. (2007) Genetic background of anticyclic citrullinated Peptide autoantibody production in Hungarian patients with rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*, 1110: 23-32.
4. Palkonyai E, Kolarz G, Kopp M, Bogye G, Temesvari P, Palkonyay L, Ratko I, Meszaros E. (2007) Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis: a comparative longitudinal study. *Clin Rheumatol*, 26: 753-758.
5. Péntek M, Brodszky V, Májer I, Tóth E, Gulácsi L. (2006) A mortalitás szerepe a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysági modelljeiben. *Magy Reumatol*, 47: 79-85.
6. Kiss CG, Lovei C, Suto G, Varju C, Nagy Z, Fuzesi Z, Illes T, Czirjak L. (2005) Prevalence of rheumatoid arthritis in the South-Transdanubian region of Hungary based on a representative survey of 10,000 inhabitants. *J Rheumatol*, 32: 1688-1690.
7. Lepp-Gazdag A, Gulácsi L, Brandtmüller Á, Dávid T. (2002) A rheumatoid arthritis megbetegedés és ellátás jellemzői Magyarországon. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 6: 645-657.
8. Czirjak L, Kiss CG, Kiss E. (2007) Does the number and frequency of patients with autoimmune disorders increase? *Orv Hetil*, 148(Suppl 1):17-20.

9. Scott DL, Pugno K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J, Hieke K. (2000) The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 39: 122-132.
10. Pincus T, Sokka T. (2001) How can the risk of long-term consequences of rheumatoid arthritis be reduced? *Best Prac Res Clin Rheum*, 15: 139-170.
11. Fries J. F., Spitz P. W., Young D. Y. (1982) The dimensions of health outcomes: The health assessment questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol*, 9: 7889-7793.
12. Bruce B, Fries JF. (2003) The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol*, 30: 167-178.
13. de Jong Z, van der Heijde D, McKenna SP, Whalley D. (1997) The reliability and construct validity of the RAQoL: a rheumatoid arthritis-specific quality of life instrument. *Br J Rheumatol*, 36: 878-883.
14. Bender T. (2005) A balneoterápia és a hidroterápia hatása mozgásszervi megbetegedésekben: egy régi terápia újjászületése. *LAM*, 15: 921-926.
15. Genti Gy. (2003) Korszerű fájdalomcsillapítás a mindennapi reumatológiai gyakorlatban. *IME*, 2. 10-15.
16. Géher P. (2000) A rheumatoid arthritis gyógyszeres kezelése. *Medicus Universalis*, 33: 245-250.
17. Németh L, Péntek M, Genti Gy és a sulfasalazin munkacsoport. (2000) A sulfasalazin hatékonysága és toxicitása rheumatoid arthritisben (hazai multicentrikus vizsgálat). *Magy Reumatol*, 41: 29-32.

18. Szántó S. (2007) Adalimumab kezelés gyulladásoos reumatológiai kórképekben. *Magy Immunol*; 6: 4-9.
19. Tamasi L, Szekanecz Z. (2007) Biological therapy of arthritis and systemic autoimmune diseases. *Orv Hetil*, 148 (Suppl 1): 63-70.
20. Géher P, Nagy MB, Péntek M, Tóth E, Brodszky V, Gulácsi L. (2006) A biológiai szerek szerepe a spondylitis ankylopoetica gyógykezelésében. *Orv Hetil*, 147: 1203-1213.
21. Koó É, Brodszky V, Péntek M, Ujfalussy I, Nagy MB, Gulácsi L. (2006) A biológiai szerek szerepe az arthritis psoriatica gyógykezelésében. *Orv Hetil*, 147: 1963-1970.
22. Brodszky V, Czirják L, Géher P, Hodinka L, Kárpáti K, Péntek M, Poór Gy, Szekanecz Z, Gulácsi L. (2007) A rituximab szerepe a rheumatoid arthritis kezelésében: irodalmi áttekintés. *Orv Hetil*, 148: 1883-1893.
23. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Burmester GR, Emery P, Keystone EC, Schiff MH, van Riel PLCM, Weinblatt ME, Weisman MH. (2006) Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2006. *Ann Rheum Dis*, 65: 2-15.
24. Bansback NJ, Regier DA, Ara R, Brennan A, Shojanía K, Esdaile JM, Anis AH, Marra CA. (2005) An overview of economic evaluations for drugs used in rheumatoid arthritis: focus on tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Drugs*, 65: 473-496.
25. Reumatológiai és Fiziooterápiás Szakmai Kollégium. (2005) Módszertani levél a biológiai terápiaák gyulladásoos reumatológiai betegségekben történő alkalmazásáról. Második, módosított változat. *Magy Reumatol*, 46: 199-255.

26. Gazi IF, Boumpas DT, Mikhailidis DP, Ganotakis ES. (2007) Clustering of cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: the rationale for using statins. *Clin Exp Rheumatol*, 25: 102-111.
27. Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. (2003) *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 17: 729-752.
28. van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JWW, Leufkens HG, Cooper C. (2006) Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 54: 3104-3112.
29. Brazier JE, Green C, Kanis JA; Committee Of Scientific Advisors International Osteoporosis Foundation. (2002) A systematic review of health state utility values for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos Int*, 13: 768-776.
30. Péntek M, Licker-Fóris E, Lovas K, Kaló Z, Tóth M, Tulassay Zs, Ratkó I, Genti Gy. (2003) Az életminőség mérése 50 postmenopausas osteoporosisban szenvedő betegnél – az EuroQoL (EQ-5D) és a Nottingham Health Profile (NHP) magyar adaptációjának összehasonlító vizsgálata. *Ca és Csont*, 6: 158-163.
31. Péntek M, Licker-Fóris E, Lovas K, Kaló Z, Tóth M, Tulassay Zs, Ratkó I, Genti Gy. (2003) Nottingham Health Profile kérdőív magyarországi adaptációjának gyakorlati alkalmazása postmenopausas osteoporosisban. *Magy Reumatol*, 44: 15-18.
32. Péntek M. (2005) Életminőség mérés osteoporosisban. *Rehabilitáció*, 15: 10-20.
33. Horváth C, Kricsfalusy M, Somogyi P, Udvardy C. (2003) Az osteoporosis eredetű törések magyarországi költségvonzatai. *Ca és Csont*, 3: 118-123.
34. Johnell O, Borgstrom F, Jonsson B, Kanis J. (2007) Latitude, socioeconomic prosperity, mobile phones and hip fracture risk. *Osteoporos Int*, 18: 333-337.

35. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. (2002) International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Min Res*, 17: 1237-1244.
36. Bálint G, Szébenyi B. (1999) A mozgásszervi betegségek népegészségügyi és gazdasági jelentősége. *Népegészségügy*, 80: 36-37.
37. Géher P. (1999) A spondylitis ankylopoetica gazdasági és szociális terhei. *Népegészségügy*, 80: 58-59.
38. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez. (2002) *Egészségügyi Közlöny*, 52: 1314-1334.
39. Jenei Gy. Közzolgálati közgazdaságtan, egészség-gazdaságtan, Európai Unió követelmények In.: Gulácsi L (szerk.) *Egészség-gazdaságtan*, Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2005, 44-69.
40. Gulácsi L, Boncz I, Drummond M. (2004) Issues for countries considering introducing the „fourth hurdle”: The case of Hungary. *Int J Technol Assess Health Care*, 20: 337-341.
41. Péntek M, Poór Gy, Czirják L, Rojkovich B, Szekanecz Z, Polgár A, Genti Gy, Kiss Cs Gy, Sándor Zs, Májer I, Brodszky V, Gisela K, Gulácsi L. (2007) Magyarországi rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota, egészségügyi szolgáltatások igénybevétele, gondozása és munkaképessége keresztmetszeti kérdőíves vizsgálat alapján. *Magy Reumatol*, 48: 42-51.
42. Pentek M, Kobelt G, Czirjak L, Szekanecz Z, Rojkovich B, Polgar A, Genti G, Kiss CG, Brodszky V, Majer I, Gulacsi L. (2007) Costs of rheumatoid arthritis in Hungary. *J Rheumatol*, 34: 1437.

43. Péntek M, Horváth C, Boncz I, Falusi Z, Tóth E, Sebestyén A, Májer I, Brodszky V, Gulácsi L. (2007) Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary by the nationwide health insurance database, 1999-2003. *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-0007-0453-6. (Közlésre elfogadva)
44. International Health Conference. (2002) Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*, 80: 983-984.
45. Kaló Z, Péntek M. Az életminőség mérése. In: Gulácsi L (szerk.), *Egészség-gazdaságtan*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2005: 161-189.
46. Baktygul A, Gulacsi L, Brandtmüller A, Péntek M, Bridges JFP. (2006) Patients' preferences for healthcare system reforms in Hungary. *Appl Health Econ Health Policy*, 5: 189-198.
47. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. (2001) Az életminőség mérése: Az elvárások vagy a tapasztalatok határozzák meg az életminőséget? *BMJ Magyar Kiadás*, 4: 227-230.
48. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Iagnocco A, Filippucci E, Backhaus M, Scheel AK, Joshua F, Naredo E, Schmidt WA, Grassi W, Moller I, Pineda C, Klauser A, Szkudlarek M, Terslev L, Balint P, Bruyn GA, Swen WA, Jousse-Joulin S, Kane D, Koski JM, O'Connor P, Milutinovic S, Conaghan PG; OMERACT Ultrasound Group. (2007) The OMERACT Ultrasound Group: status of current activities and research directions. *J Rheumatol*, 34: 848-851.
49. Balint PV, Kane D, Sturrock RD. (2003) Case number 26: massive cholesterol crystal deposition: unusual location in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 62: 512.
50. Hodinka L. (2000) A rheumatoid arthritis patogenezeise és patomechanizmusa - a képalkotó eljárások értéke a folyamat megítélésében. *Osteologiai Közlemények*, 8: 71-74.

51. Palkonyai E, Larsen A, Geher P, Kolarz G, Bogye G, Temesvari P, Kaposi P, Szilagyi M, Ratko I. (2006) A short Larsen score is effective when evaluating radiographs in early rheumatoid arthritis. *Acta Radiol*, 47: 484-487.
52. Lillegraven S, Kvien TK. (2007) Measuring disability and quality of life in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 21: 827-840.
53. Lovas K, Kaló Z, McKenna SP, Whalley D, Péntek M, Genti Gy. (2003) Establishing a standard for patient completed instrument adaptations in Eastern Europe: experience with the Nottingham Health Profile in Hungary. *Health Policy*, 63: 49-61.
54. Lovas K, McKenna S, Whalley D, Kaló Z, Péntek M, Genti Gy. A Nottingham Health Profile kérdőív magyarországi adaptációja. In: Vincze Z, Kaló Z, Bodrogi J (szerk.). *Bevezetés a farmakoökonómiába*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2001: 249-254.
55. Ranganath VK, Khanna D, Paulus HE. (2006) ACR remission criteria and response criteria. *Clin Exp Rheumatol*, 24 (6 Suppl 43): S-14-21.
56. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, van Riel PL, Tugwell P. (2003) A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*, 42: 244-257.
57. Májer I, Péntek M, Brodszky V, Gulácsi L. (2006) Egészség-gazdaságtani modellek a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysági elemzésében. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 44: 30-36.
58. Rojkovich B., Lovas K., Tatárné É. H., Szabó Cs., Korányi Á. (2002) Rheumatoid arthritis életminőség skála (RAQoL) hazai validálása. *Komplex fizioterápia és oktatás hatása a rheumatoid arthritises betegek életminőségére*. *Magy Reumatol*, 43: 136.

59. Marra CA, Rashidi AA, Guh D, Kopec JA, Abrahamowicz M, Esdaile JM, Brazier JE, Fortin PR, Anis AH. (2005) Are indirect utility measures reliable and responsive in rheumatoid arthritis patients? *Qual Life Res*, 14: 1333-1344.
60. Sattar N, McInnes IB. (2005) Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol*, 17: 286-292.
61. Turesson C, Matteson EL. (2007) Cardiovascular risk factors, fitness and physical activity in rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*, 19: 190-196.
62. Szekanecz Z, Kerekes G, Der H, Sandor Z, Szabo Z, Vegvari A, Simkovics E, Soos L, Szentpetery A, Besenyei T, Szucs G, Szanto S, Tamasi L, Szegedi G, Shoenfeld Y, Soltesz P. (2007) Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*, 1108: 349-358.
63. Smedby EK, Baecklund AE, Askling J. (2006) Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risk, risk factors and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15: 2069-2077.
64. Genti Gy, Péntek M, Licker-Fóris E. (2006) A szekunder osteoporosis néhány formája: diagnosztika és kezelés. *LAM*, 16: 333-338.
65. Gulácsi L, Rutten F, Koopmanschap MA. Költségszámítás. In: Gulácsi L (szerk.), *Egészség-gazdaságtan*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2005: 191-265.
66. Gabriel SE, Tugwell P, Drummond M. (2002) Progress towards an OMERACT-ILAR guideline for economic evaluation in rheumatology. *Ann Rheum Dis*, 61: 370-373.
67. Gabriel S, Drummond M, Maetzel A, Boers M, Coyle D, Welch V, Tugwell P; Patient Perspective Group. (2003) OMERACT 6 Economics Working Group report: a

proposal for a reference case for economic evaluation in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30: 886-890.

68. Maetzel A, Tugwell P, Boers M, Guillemin F, Coyle D, Drummond M, Wong JB, Gabriel SE; OMERACT 6 Economics Research Group. (2003) Economic evaluation of programs or interventions in the management of rheumatoid arthritis: defining a consensus-based reference case. *J Rheumatol*, 30: 891-896.

69. Rat A, Boissier M. (2004) Rheumatoid arthritis: direct and indirect costs. *Joint Bone Spine*, 71: 518-524.

70. Rosery H, Bergemann R, Maxion-Bergemann S. (2005) International variation in resource utilisation and treatment costs for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics*, 23: 243-257.

71. Hülsemann JL, Rouf J, Zeidler H, Mittendorf T. (2006) Costs in rheumatology: results and lessons learned from 'Hannover Costing Study'. *Rheumatol Int*, 26: 704-711.

72. Verstappen SM, Verkleij H, Bijlsma JW, Buskens E, Kruzie AA, Heurkens AH, Van Der Veen MJ, Jacobs JW. (2004) Determinants of direct costs in Dutch rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis*, 63: 817-824.

73. Guillemin F, Durieux S, Daurés JP. (2004) Costs of Rheumatoid Arthritis in France: A multicenter study of 1109 patients managed by hospital-based rheumatologists. *J Rheumatol*, 31: 1297-1304.

74. Leeb BF, Dunky A, Bröll H, Herrmann M, Herold P, Knoflach I, Pilz W, Siegmeth D, Geissler U, Stuby, and J. Smolen. (2005) The economic burden of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 64(suppl 3): P576.

75. Szende Á., Németh R. (2003) A magyar lakosság egészségi állapotához kapcsolódó életminősége. *Orv Hetil*, 34: 1667-1674.
76. A betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása, 10. Revízió. A Népjóléti Minisztérium hivatalos kiadványa, 1995.
77. Brodszky V, Pentek M, Majer I, Karpati K, Lepp-Gazdag A, Jelics N, Gulacsi L. (2006) Effect of complications on health related quality of life in Hungarian insulin treated diabetic patients. *Value Health*;9: A237.
78. Péntek M, Szabó T, Bécsi R, Ecseki A, Gyányi M, Szabolcsi Sz, Brodszky V, Gulácsi L, Tóth E. (2007) Hemodialízis kezelés alatt álló betegek D-vitamin ellátottságának és törési rizikójának vizsgálata. *Magy Reumatol*, 48: 150.
79. Sebestyén A, Péntek M, Boncz I, Gulácsi L., Sándor J, Nyárády J. (2006) Changes in the health status after femoral neck fracture measured by EQ-5D. *Value Health*, 9: A383.
80. Kobelt G, Jonsson L, Lindgren P, Young A, Eberhardt K. (2002) Modeling the progression of rheumatoid arthritis: a two-country model to estimate costs and consequences of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 46: 2310-2319.
81. Kobelt G, Lindgren P, Lindroth Y, Jacobson L, Eberhardt K. (2005) Modelling the effect of function and disease activity on costs and quality of life in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 44: 1169-1175.
82. Barbieri M, Wong JB, Drummond M. (2005) The cost effectiveness of infliximab for severe treatment-resistant rheumatoid arthritis in the UK. *Pharmacoeconomics*, 23: 607-618.
83. Marra CA, Woolcott JC, Kopec JA, Shojania K, Offer R, Brazier JE, Esdaile JM, Anis AH. (2005) A comparison of generic, indirect utility measures (the HUI2, HUI3,

SF-6D, and the EQ-5D) and disease-specific instruments (the RAQoL and the HAQ) in rheumatoid arthritis. *Soc Sci Med*, 60: 1571-1582.

84. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Borgstrom F, Johansson H, De Laet C, Jonsson B.. (2005) Intervention thresholds for osteoporosis in men and women: a study based on data from Sweden. *Osteoporos Int*, 16: 6-14.

85. Herrera A, Martínez AA, Ferrandez L, Gil E, Moreno A. (2006) Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*, 30: 11-14.

86. Maravicz M, Bihan CL, Landais P, Fardellone P. (2005) Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. *Osteoporos Int*, 16: 1475-1480.

87. Lesic A, Jarebinski M, Pekmezovic T, Bumbasirevic M, Spasovski D, Atkinson HD. (2006) Epidemiology of hip fractures in Belgrade, Serbia Montenegro, 1990-2000. *Arch Orthop Trauma Surg*, 127: 179-183.

88. Palvanen M, Kannus P, Niemi S, Parkkari J. (2006) Update in the epidemiology of proximal humeral fractures. *Clin Orthop Rel Res*, 442: 87-92.

89. Sokka T, Pincus T. (2001) Markers for work disability in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 28: 1718-1722.

90. Sany J, Bourgeois P, Saraux A, Durieux S, Lafuma A, Daures JP, Guillemin F, Sibilla J. (2004) Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in France: a study of 1109 patients managed by hospital based rheumatologists. *Ann Rheum Dis*, 63: 1235-1240.

91. Mészáros Á, Vincze Z. (2003) Életminőség vizsgálata asthma bronchiales és rheumatoid arthritises betegek körében. *Orv Hetil*, 9: 423-427.

92. Neville C, Whalley D, McKenna S, Le Comte M, Fortin PR. (2001) Adaptation and validation of the rheumatoid arthritis quality of life scale for use in Canada. *J Rheumatol*, 28: 1505-1510.
93. Thorsen H, Hansen TM, McKenna SP, Sorensen SF, Whalley D. (2001) Adaptation into Danish of the Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale (RAQoL). *Scand J Rheumatol*, 30: 103-109.
94. Eberhardt K, Duckberg S, Larsson BM, Johnson PM, Nived K. (2002) Measuring health related quality of life in patients with rheumatoid arthritis - reliability, validity, and responsiveness of a Swedish version of RAQoL. *Scand J Rheumatol*, 31: 6-12.
95. Kutlay S, Kucukdeveci AA, Gonul D, Tennant A. (2003) Adaptation and validation of the Turkish version of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale. *Rheumatol Int*, 23: 21-26.
96. Tammaru M, Strompl J, Maimets K, Hanson E. (2004) The value of the qualitative method for adaptation of a disease-specific quality of life assessment instrument: the case of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale (RAQoL) in Estonia. *Health Qual Life Outcomes*, 2: 69.
97. Tammaru M, McKenna SP, Meads DM, Maimets K, Hansen E. (2005) Adaptation of the rheumatoid arthritis quality of life scale for Estonia. *Rheumatol Int*, 24: 1-8.
98. Greenwood MC, Hakim AJ, Doyle DV. (2006) A simple extension to the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Questionnaire (RAQoL) to explore individual patient concerns and monitor group outcome in clinical practice. *Rheumatology*, 45: 61-65.
99. Cox SR, McWilliams L, Massy-Westropp N, Meads DM, McKenna SP, Proudman S. (2007) Adaptation of the RAQoL for use in Australia. *Rheumatol Int*, 27: 661-666.

100. Bejia I, Laatar A, Ben Salem K, Touzi M, Beraoui N, Zakraoui L. (2006) Validation of the Tunisian version of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) in rheumatoid arthritis patients. *Tunis Med*, 84: 155-160.
101. Hedin PJ, McKenna SP, Meads DM. (2006) The Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) for Sweden: adaptation and validation. *Scand J Rheumatol*, 35: 117-123.
102. Jobanputra P, Wilson J, Douglas K, Burls A. (2004) A survey of British rheumatologists' DMARD preferences for rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 43: 206-210.
103. Edwards CJ, Arden NK, Fisher D, Saperia JC, Reading I, Van Staa TP, Cooper C. (2005) The changing-use of disease-modifying anti-rheumatic drugs in individuals with rheumatoid arthritis from the United Kingdom General Practice Research Database. *Rheumatology*, 44: 1394-1398.
104. Le Loet X, Berthelot JM, Cantrigel A, Combe B, De Bandt M, Fautrel B, Flipo RM, Lioté F, Mallefert JF, Meyer O, Saraux A, Wendling D, Guillemain F. (2006) Clinical practice decision tree for the choice of the first disease modifying antirheumatic drug for very early rheumatoid arthritis: a 2004 proposal of the French Society of Rheumatology. *Ann Rheum Dis*, 65: 45-50.
105. Furst DE. (2004) Window of opportunity. *J Rheumatol*, 31: 1677-1679.
106. Maetzel A, Wong A, Strand V, Tugwell P, Wells G, Bombardier C. (2000) Meta-analysis of treatment termination rates among rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology*, 39: 975-981.
107. Sokka T, Kautiainen H, Toloza S, Mäkinen H, Verstappen SM, Hetland ML, Naranjo A, Baecklund E, Herborn G, Rau R, Cazzato M, Gossec L, Skakic V, Gogus F, Sierakowski S, Bresnihan B, Taylor P, McClinton C, Pincus T For The Qu. (2007)

QUEST-RA: Quantitative clinical assessment of patients with rheumatoid arthritis seen in standard rheumatology care in 15 countries. *Ann Rheum Dis*, 66:1491-1496.

108. Pentek M, Brodszky V, Toth E, Gulacsi L. (2007) Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in Hungary: comparison with the QUEST-RA study. *Ann Rheum Dis*, Electronic Letter: <http://ard.bmj.com/cgi/eletters/ard.2006.069252v1#878> (Letöltve: 2007.10.11.)

109. Bálint G, Héjj G, Ratkó I, Fabó T, Penczner G, Gömör B. (1995) Gyulladásos és degeneratív ízületi- és gerincbetegségekben szenvedők életminőségének vizsgálata Magyarországon. *Magy Reumatol*, 36: 5-13.

110. Országos Egészségbiztosítási Pénztár, gyógyszerforgalmi adatok. http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,7256968&_dad=portal&_schema=PORTAL (Letöltve: 2007.10.11.)

111. Burton W, Morrison A, Maclean R, Ruderman E. (2006) Systematic review of studies of productivity loss due to rheumatoid arthritis. *Occup Med (Lond)*, 56: 18-27.

112. Vestovens R, Boonen A, Verbruggen L, Durez P, De Clerck L, Malaise M, Mielants H. (2005) Healthcare consumption and direct costs of rheumatoid arthritis in Belgium. *Clin Rheumatol*, 24: 615-619.

113. Verstappen SM, Boonen A, Verkleij H, Bijlsma JW, Buskens E, Jacobs JW; Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort Study Group. (2005) Productivity costs among patients with rheumatoid arthritis: the influence of methods and sources to value loss of productivity. *Ann Rheum Dis*, 64: 1754-1760.

114. Merkesdal S, Ruof J, Huelsemann JL, Mittendorf T, Handelsmann S, Mau W, Zeidler W. (2005) Indirect cost assessment in patients with rheumatoid arthritis (RA): comparison of data from the health economic patient questionnaire HEQ-RA and insurance claims data. *Arthritis Rheum*, 53: 234-240.

115. Young A, Dixey J, Kulinskaya E, Cox N, Davies P, Devlin J, Emery P, Gough A, James D, Prouse P, Williams P, Winfield J. (2002) Which patients stop working because of rheumatoid arthritis? Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Ann Rheum Dis*, 61: 335-340.
116. Eberhardt K. (2004) Experiences from a prospective early rheumatoid arthritis study in Southern Sweden. *J Rheumatol*, 31(Suppl 69): 9-13.
117. Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, Hakala M, Jarvinen P, Ahonen J, Forsberg S, Leirisalo-Repo M; FIN-RACo Trial Group. (2005) Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACo trial. *Arthritis Rheum*, 52: 36-41.
118. Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Hakala M, Korpela M, Ilva K, Yli-Kerttula U, Piirainen H, Leirisalo-Repo M; FIN-RACo Trial Group. (2005) Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study. *Ann Rheum Dis*, 64: 130-133.
119. Lajas C, Abasolo L, Bellajdel B, Hernandez-Garcia C, Carmona L, Vargas E, Lazaro P, Jover J. (2003) A. Costs and predictors of costs in rheumatoid arthritis: a prevalence-based study. *Arthritis Rheum*, 49: 64-70.
120. Péntek M, Nagy M, Brodszky V, Tóth E, Géher P, Gulácsi L. (2006) Spondylitis Ankylopoetica betegköltségei a szakirodalom áttekintése alapján. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 1: 86-93.
121. Mau W, Listing J, Huscher D, Zeidler H, Zink A. (2005) Employment across chronic inflammatory rheumatic diseases and comparison with the general population. *J Rheumatol*, 32: 721-728.

122. Hazes JMW, Geuskens GA, Burdorf A. (2005) Work limitations in the outcome assessment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 32: 980-982.
123. Barton P, Jobanputra P, Wilson J, Bryan S, Burls A. (2004) The use of modelling to evaluate new drugs for patients with a chronic condition: the case of antibodies against tumour necrosis factor in rheumatoid arthritis. *Health Technol Assess*, 8: iii1-91.
124. Misra A, Kapur R, Maffulli N. (2001) Complex proximal humeral fractures in adults – a systematic review of management. *Injury*, 32: 363-372.
125. Helmy N, Hintermann B. (2006) New trends in the treatment of proximal humerus fractures. *Clin Orthop Relat Res*, 442: 100-108.
126. Tóth E, Péntek M, Ferencz J, Genti Gy, Horváth Cs. (2001) Csigolyadeformitás. *Magy Reumatol*, 42: 69-77.
127. Poor G, Kiss C, Szilagyi M, Mituszova M, O'Neill TW, Felsenberg D, Silman AJ. (1997) Prevalence of vertebral deformity in Hungary: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Orv Hetil*, 138: 2647-2652.
128. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. (1997) World-wide projection for hip fracture. *Osteoporos Int*, 7: 407-413.
129. Johnell O, Kanis JA. (2004) An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int*, 15: 897-902.
130. Johnell O, Kanis JA. (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 17: 1726-1733.
131. Zethraeus N, Borgstrom F, Strom O, Kanis JA, Jonsson B. (2007) Cost-effectiveness of the treatment and prevention of osteoporosis-a review of the literature and a reference model. *Osteoporos Int*. 18: 9-23.

132. Van den Berg B, Brouwer W, van Exel J, Koopmanschap M. (2005) Economic evaluation of informal care: the contingent valuation method applied to informal caregiving. *Health Econ*,14: 169-183.
133. Dadoniene J, Uhlig S, Stropuviene S, Venalis A, Boonen A, Kvien TK. (2003) Disease activity and health status in rheumatoid arthritis: a case-control comparison between Norway and Lithuania. *Ann Rheum Dis*, 62: 231-235.
134. Májer I, Brodszky V, Gulácsi L, Péntek M. (2007) Az egészség-gazdaságtani modellezés szerepe a gyógyszer-finanszírozásban; a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysága Magyarországon. I. *IME*, 6(4): 34-39.
135. Májer I Brodszky V, Gulácsi L, Péntek M. (2007) Az egészség-gazdaságtani modellezés szerepe a gyógyszer-finanszírozásban; a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysága Magyarországon II. *IME*, 6(5): 34-38.
136. Brodszky V, Kárpáti K, Gulácsi L, Balogh Zs, Orbán I, Péntek M. (2007) Etanercept költséghatékonysági elemzése juvenilis idiopathias arthritisben. *IME*, 6: 28-35.

11. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezéshez kapcsolódó, első szerzős publikációk

Folyóiratcikkek

1. Péntek M, Licker-Fóris E, Lovas K, Kaló Z, Tóth M, Tulassay Zs, Ratkó I, Genti Gy. (2003) Az életminőség mérése 50 postmenopausas osteoporosisban szenvedő betegnél – az EuroQoL (EQ-5D) és a Nottingham Health Profile (NHP) magyar adaptációjának összehasonlító vizsgálata. *Ca és Csont*, 6: 158-163.
2. Péntek M, Licker-Fóris E, Lovas K, Kaló Z, Tóth M, Tulassay Zs, Ratkó I, Genti Gy. (2003) Nottingham Health Profile kérdőív magyarországi adaptációjának gyakorlati alkalmazása postmenopausas osteoporosisban. *Magy Reumatol*, 44: 15-18.
3. Péntek M. (2005) Életminőség mérés osteoporosisban. *Rehabilitáció*, 15: 10-20.
4. Péntek M, Nagy M, Brodszky V, Tóth E, Géher P, Gulácsi L. (2006) Spondylitis Ankylopoetica betegköltégei a szakirodalom áttekintése alapján. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 1: 86-93.
5. Péntek M, Brodszky V, Májer I, Tóth E, Gulácsi L. (2006) A mortalitás szerepe a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysági modelljeiben. *Magy Reumatol*, 47: 79-85.
6. Péntek M, Poór Gy, Czirják L, Rojkovich B, Szekanecz Z, Polgár A, Genti Gy, Kiss Cs Gy, Sándor Zs, Májer I, Brodszky V, Gisela K, Gulácsi L. (2007) Magyarországi rheumatoid arthritises betegek egészségi állapota, egészségügyi szolgáltatások igénybevétele, gondozása és munkaképessége keresztmetszeti kérdőíves vizsgálat alapján. *Magy Reumatol*, 48: 42-51.

7. Pentek M, Kobelt G, Czirjak L, Szekanecz Z, Rojkovich B, Polgar A, Genti G, Kiss CG, Brodszky V, Majer I, Gulacsi L. (2007) Costs of rheumatoid arthritis in Hungary. *J Rheumatol*, 34: 1437.

8. Pentek M, Brodszky V, Toth E, Gulacsi L. (2007) Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in Hungary: comparison with the QUEST-RA study. *Ann Rheum Dis*, Electronic Letter: <http://ard.bmj.com/cgi/eletters/ard.2006.069252v1#878> (Letöltve: 2007.10.11.)

9. Péntek M, Horváth C, Boncz I, Falusi Z, Tóth E, Sebestyén A, Májer I, Brodszky V, Gulácsi L. (2007) Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary by the nationwide health insurance database, 1999-2003. *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-0007-0453-6. (Közlésre elfogadva)

Az értekezéshez kapcsolódó, nem első szerzős publikációk

Folyóiratcikkek

1. Németh L, Péntek M, Genti Gy és a sulfasalazin munkacsoport. (2000) A sulfasalazin hatékonysága és toxicitása rheumatoid arthritisben (hazai multicentrikus vizsgálat). *Magy Reumatol*, 2000, 41: 29-32.

3. Tóth E, Péntek M, Ferencz J, Genti Gy, Horváth Cs. (2001) Csigolyadeformitás. *Magy Reumatol*, 42: 69-77.

4. Lovas K, Kaló Z, McKenna SP, Whalley D, Péntek M, Genti Gy. (2003) Establishing a standard for patient completed instrument adaptations in Eastern Europe: experience with the Nottingham Health Profile in Hungary. *Health Policy*, 63: 49-61.

5. Genti Gy, Péntek M, Licker-Fóris E. (2006) A szekunder osteoporosis néhány formája: diagnosztika és kezelés. *LAM*, 16: 333-338.

6. Géher P, Nagy MB, Péntek M, Tóth E, Brodszky V, Gulácsi L. (2006) A biológiai szerek szerepe a spondylitis ankylopoetica gyógykezelésében. *Orv Hetil*, 147: 1203-1213.
7. Koó É, Brodszky V, Péntek M, Ujfalussy I, Nagy MB, Gulácsi L. (2006) A biológiai szerek szerepe az arthritis psoriatica gyógykezelésében. *Orv Hetil*, 2006, 147:1963-1970.
8. Baktygul A, Gulacsi L, Brandtmüller A, Péntek M, Bridges JFP. (2006) Patients' preferences for healthcare system reforms in Hungary. *Appl Health Econ Health Policy*, 5(3): 189-198.
9. Májer I, Péntek M, Brodszky V, Gulácsi L. (2006) Egészség-gazdaságtani modellek a rheumatoid arthritis terápiájának költség-hatékonysági elemzésében; a szakirodalom szisztematikus áttekintése. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 44(4-5-6): 30-36.
10. Májer I, Brodszky V, Gulácsi L, Péntek M. (2007) Az egészség-gazdaságtani modellezés szerepe a gyógyszer-finanszírozásban; a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysága Magyarországon. I. *IME*, 6(4): 34-39.
11. Májer I Brodszky V, Gulácsi L, Péntek M. (2007) Az egészség-gazdaságtani modellezés szerepe a gyógyszer-finanszírozásban; a rheumatoid arthritis biológiai terápiájának költséghatékonysága Magyarországon II. *IME*, 6(5): 34-38.
12. Brodszky V, Czirják L, Géher P, Hodinka L, Kárpáti K, Péntek M, Poór Gy, Szekanecz Z, Gulácsi L. (2007) A rituximab szerepe a rheumatoid arthritis kezelésében: irodalmi áttekintés. *Orv Hetil*, 148: 1883-1893.
13. Brodszky V, Kárpáti K, Gulácsi L, Balogh Zs, Orbán I, Péntek M. (2007) Etanercept költséghatékonysági elemzése juvenilis idiopathias arthritisben. *IME*, 6: 28-35.

Könyvfejezetek

1. Lovas K, McKenna S, Whalley D, Kaló Z, Péntek M, Genti Gy. A Nottingham Health Profile kérdőív magyarországi adaptációja. In: Vincze Z, Kaló Z, Bodrogi J (szerk.). Bevezetés a farmakoökonómiába. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2001: 249-254.
2. Kaló Z, Péntek M. Az életminőség mérése. In: Gulácsi L (szerk.), Egészségügyi Közgazdaságtan. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2005: 161-189.

Az értekezés témájától független publikációk

1. Péntek M, Genti Gy, Pintye A, Ratkó I. (1999) A WOMAC VA3.0 index magyar verziójának vizsgálata térd- és csípőarthrosisos betegeken. *Magy Reumatol*, 40: 94-97.
2. Genti Gy, Péntek M. (2000) A gerincfájdalom diagnosztikája és kezelésének szempontjai. *Praxis*, 10: 25-32.
3. Gulácsi L, Winkler G, Lepp-Gazdag A, Péntek M, Jermendy Gy. (2004) A Glargin inzulin (Lantus®) az egészséggazdaságtani elemzés tükrében. *Diabetologia Hungarica*, 12: 215-220.

12. Köszönetnyilvánítás

A kérdőíves keresztmetszeti vizsgálat a Közszolgáltatások Közgazdasági és Irányítási Kérdéseinek Oktató, Továbbképző és Kutató Központja Alapítvány és a Schering-Plough Central East AG Magyarországi Kereskedelmi Képviselőt támogatásával készült.

Köszönetemet fejezem ki oktatóimnak, munkatársaimnak, közvetlen és távolabbi kollégáimnak, korábbi és jelenlegi munkahelyi vezetőimnek, ismerőseimnek, barátaimnak és családomnak a doktori képzés folyamán nyújtott támogatásukért.

Külön köszönet Rozgonyi Ferenc professzor úrnak, aki felkarolta és támogatta a multidiszciplináris kutatást.

Őszinte hálával tartozom Gisela Kobelnek, aki a kutatás első pillanataitól aktív segítőként kísért végig a munkámat. Őt a doktori képzésem nem hivatalos másodtémavezetőjének tekintem, megtiszteltetésnek érzem, hogy együtt dolgozhattam vele.

Nem tudom, mennyire adhatja vissza egy doktori értekezés köszönetnyilvánítás része azt a páratlan segítséget, biztatást és tanítást, amit témavezetőmtől, Gulácsi Lászlótól kaptam. Fáradhatatlan munkakedvét, csapatépítő, motiváló erejét, kedves közvetlenségét mindannyian ismerjük, akik napi szinten együtt dolgoztuk vele végig az elmúlt éveket. Pecsétgyűrűs méltatás helyett had mondjak ezért itt csak annyit:

Laci, köszönöm!

Legnagyobb köszönet mégis a gyerekeimnek, Fanninak és Tamásnak, mindenért.

13. Mellékletek

13.1. Melléklet. Egészségi állapotot kiértékelő kérdőív (HAQ).

EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOT KIÉRTÉKELŐ KÉRDŐÍV (HAQ)

Ezekkel a kérdésekkel azt szeretnénk megtudni, hogy betegsége hogyan befolyásolja a képességeit mindennapi életében. Ha bármi mást szeretne hozzáfűzni, kérjük jegyezze fel a hátlapra!

Kérjük jelölje meg X-szel azt a választ, amely a legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉTRE jellemző szokásos képességeit.

	nehézség nélkül	némi nehézséggel	komoly nehéz- séggel	nem vagyok képes rá
<u>Öltözködés, testápolás</u>				
Képes-e:				
-Önállóan felöltözködni, beleértve a cipőfűző megkötését és a gombok begombolását?	_____	_____	_____	_____
-Megmosni a haját?	_____	_____	_____	_____
<u>Felállás</u>				
Képes-e				
-Felállni karfa nélküli székből?	_____	_____	_____	_____
-Lefeküdni és felkelni az ágyból?	_____	_____	_____	_____
<u>Étkezés</u>				
Képes-e				
-Elvágni a húst?	_____	_____	_____	_____
-Szájához emelni egy tele csészét vagy poharat?	_____	_____	_____	_____
-Kinyitni egy megnyitatlan dobozos tejet?	_____	_____	_____	_____
<u>Járás</u>				
Képes-e				
-A szabadban járni sima talajon?	_____	_____	_____	_____
-Felmenni öt lépcsőfokot?	_____	_____	_____	_____

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a **segédeszközöket**, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

_____ bot	_____	Használ-e segédeszközt öltözködéshez? (gombolkozó, zipzárhúzó, hosszúnyelű cipőkanál, stb.)
_____ járókeret	_____	Speciális segédeszközök (pl. evéshez, főzéshez)
_____ mankó	_____	Speciális (vagy magasított) szék
_____ tolószék	_____	Egyéb (éspedig: _____)

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységet, amelyekhez általában **más személy segítségét** igényli:

_____ Öltözködés, testápolás	_____ Étkezés
_____ Felkelés	_____ Járás

Kérjük jelölje meg X-szel azt a választ, amely a legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉTRE jellemző szokásos képességeit.

	nehézség nélkül	némi nehézséggel	komoly nehéz- séggel	nem vagyok képes rá
<u>Tisztálkodás</u>				
Képes-e				
-Megmosakodni és megtörölni egész testét?	_____	_____	_____	_____
-Kádban megfürdeni?	_____	_____	_____	_____
-Ráülni a WC-re és felállni róla?	_____	_____	_____	_____

Tárgyak elérése

Képes-e				
-Elérni és leemelni egy 2 kg-os tárgyat (pl. egy csomag krumplit) a feje felett levő polcról?	_____	_____	_____	_____
-Lehajolni és a földről felvenni egy ruhadarabot?	_____	_____	_____	_____

Tárgyak megragadása

Képes-e				
-Kinyitni egy autó ajtaját?	_____	_____	_____	_____
-Lecsavarni egy előzőleg már kinyitott konzervüveg tetejét?	_____	_____	_____	_____
-Kinyitni és elzárni a csapot?	_____	_____	_____	_____

Tevékenységek

Képes-e				
-Bevásárolni?	_____	_____	_____	_____
-Be- és kiszállni egy autóból?	_____	_____	_____	_____
-Házimunkát végezni (pl. porszívózás, kertészkedés)	_____	_____	_____	_____

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a **segédeszközöket**, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

_____ Emelt WC ülőke	_____ Fürdőkádra szerelt kapaszkodó
_____ Fürdőkádszék	_____ Hosszúnyelű eszközök tárgyak eléréséhez
_____ Konzervüveg nyitó (előzőleg már kinyitott konzervüvegekhez)	_____ Hosszúnyelű eszközök tisztálkodáshoz
	_____ Egyéb (éspedig: _____)

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységet, amelyekhez általában **más személy segítségét** igényli:

_____ Tisztálkodás	_____ Tárgyak megragadása és kinyitása
_____ Tárgyak elérése	_____ Bevásárlás és házimunka

13. 2. Melléklet. Egészségi állapot kérdőív (EQ-5D).

Egészségi állapot kérdőív EQ-5D

Az alább szereplő kérdéscsoportok mindegyikébe tegyen keresztet azon válasz melletti négyzetbe, amely legjobban jellemzi az Ön mai egészségi állapotát

Mozgékonyság

Nincs problémám a járással

Némi problémám van a járással

Ágyhoz vagyok kötve

Önellátás

Nincs problémám önmagam ellátásával

Némi problémám van a tisztálkodással és az öltözködéssel

Képtelen vagyok önállóan tisztálkodni vagy öltözködni

Szokásos tevékenységek (pl. munka, tanulás, házimunka, családi vagy szabadidős tevékenységek)

Nincs problémám a szokásos tevékenységeim elvégzésével

Némi problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével

Képtelen vagyok elvégezni szokásos tevékenységeimet

Fájdalom/Rossz közérzet

Nincs fájdalmam vagy rossz közérzetem

Mérsékelt fájdalmam vagy kissé rossz közérzetem van

Nagyon erős fájdalmam vagy rossz közérzetem van

Szorongás/Lehangoltság

Nem szorongok vagy nem vagyok lehangolt

Mérsékelten szorongok vagy lehangolt vagyok

Nagyon szorongok vagy nagyon lehangolt vagyok

Az elmúlt 12 hónap során tapasztalt általános egészségi állapotomhoz képest egészségi állapotom ma:

Kérjük, tegyen keresztet egy négyzetbe

Jobb

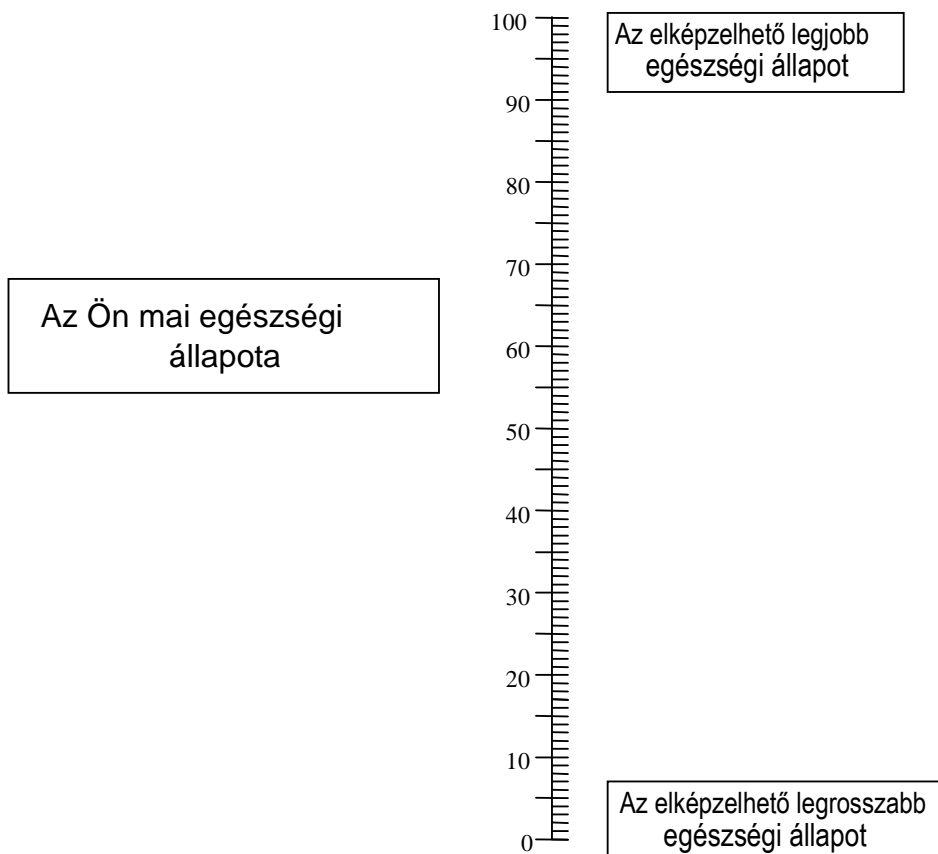
Többnyire ugyanolyan

Roszzabb

EuroQoL skála

Azért, hogy az emberek könnyebben ki tudják fejezni, egészségi állapotuk mennyire jó vagy rossz, egy skálát készítettünk (amely leginkább egy hőmérőhöz hasonlít), amelyen az elképzelt legjobb egészségi állapotot „100”, az elképzelt legrosszabb egészségi állapotot pedig „0” jelöli.

Kérjük, jelölje be ezen a skálán, hogy véleménye szerint mai egészségi állapota mennyire jó vagy rossz. Ezt úgy tegye, hogy az alább szereplő négyzettől (melyben „Az Ön mai egészségi állapota” kijelentés olvasható) húzzon egy vonalat a skála azon pontjáig, amely a legjobban mutatja, hogy az Ön egészségi állapota mennyire jó vagy rossz.



13. 3. Melléklet. Rheumatoid arthritis betegség-specifikus kérdőív (RAQoL).

RAQoL

KÉRJÜK OLVASSA EL FIGYELMESEN

A következő oldalakon olyan állításokat talál, melyeket Rheumatoid Arthritis-ban szenvedő betegek segítségével állítottunk össze.

Kérjük tegyen egy keresztet az igaz mellett lévő négyzetbe, ha úgy érzi, az állítás érvényes Önre, vagy tegyen egy keresztet a nem igaz mellé, ha az állítás nem érvényes Önre.

Kérjük azt a választ jelölje meg, ami **PILLANATNYILAG** inkább vonatkozik Önre.

© McKenna, Whalley, van der Heijde and de Jong, 1996

Kérjük, minden állításnál a lehetséges válaszok közül csak az egyiket jelölje meg.

1. Nem tudok olyan sokáig fennmaradni, mint szeretnék.

Igaz

Nem igaz

2. Félek attól, hogy az emberek hozzám érnek.

Igaz

Nem igaz

3. Nehezen találok olyan kényelmes cipőt, amelyet szeretnék.

Igaz

Nem igaz

4. A betegségem miatt kerülöm a tömeget.

Igaz

Nem igaz

5. Nehézséget okoz a felöltözés.

Igaz

Nem igaz

**Kérjük azt a választ jelölje meg, ami PILLANATNYILAG
inkább vonatkozik Önre.**

6. Nehezemre esik elmenni a boltba.

Igaz

Nem igaz

7. Az otthoni teendők elvégzése hosszú időt vesz igénybe.

Igaz

Nem igaz

8. Néha problémáim vannak a WC használatával.

Igaz

Nem igaz

9. Gyakran bosszant, hogy nem tudom megtenni, amit szeretnék.

Igaz

Nem igaz

10. Rendszeresen félbe kell szakítanom amit csinálok, hogy megpihenjek.

Igaz

Nem igaz

**Kérjük azt a választ jelölje meg, ami PILLANATNYILAG
inkább vonatkozik Önre.**

11. Nehézséget okoz a kés és a villa használata.

Igaz

Nem igaz

12. Nehezemre esik a figyelmet összpontosítani.

Igaz

Nem igaz

13. Néha csak azt szeretném, hogy hagyjanak egyedül.

Igaz

Nem igaz

14. Nehezemre esik sokat gyalogolni.

Igaz

Nem igaz

15. Megpróbálom elkerülni, hogy az emberekkel kezet fogjak.

Igaz

Nem igaz

**Kérjük azt a választ jelölje meg, ami PILLANATNYILAG
inkább vonatkozik Önre.**

**16. Gyakran végtelenül lehangolt leszek. vagy
Sokszor borzasztóan lehangolt leszek.**

Igaz

Nem igaz

**17. Képtelen vagyok bekapcsolódni a barátaim vagy családom
tevékenységeibe.**

Igaz

Nem igaz

**18. Problémaim vannak a fürdéssel/zuhanyozással.
(Kérjük, válasza arra vonatkozzon, amit általában használ.)**

Igaz

Nem igaz

19. A betegségem miatt néha kisírom magam.

Igaz

Nem igaz

20. A betegségem korlátozza, hogy hová mehetek.

Igaz

Nem igaz

**Kérjük azt a választ jelölje meg, ami PILLANATNYILAG
inkább vonatkozik Önre.**

21. Akkor is fáradt vagyok, ha nem csinálok semmit.

Igaz

Nem igaz

22. Úgy érzem, másoktól függök.

Igaz

Nem igaz

23. Folyamatosan foglalkoztat a betegségem.

Igaz

Nem igaz

24. Gyakran mérges leszek magamra.

Igaz

Nem igaz

25. Túlságosan megerőltető elmenni valahová és emberekkel találkozni.

Igaz

Nem igaz

26. Rosszul alszom éjjelente.

Igaz

Nem igaz

27. Nehézséget okoz, hogy törődjek a hozzám közel állókkal.

Igaz

Nem igaz

28. Úgy érzem, nem vagyok képes úrrá lenni a betegségemem.

Igaz

Nem igaz

29. Kerülöm a fizikai érintkezést. *vagy*

Kerülöm, hogy hozzáérjek másokhoz, vagy mások hozzám érjenek.

Igaz

Nem igaz

30. Nem tudok akármilyen ruhát hordani.

Igaz

Nem igaz

Köszönjük, hogy vette a fáradságot és kitöltötte ezt a kérdőívet.

Kérjük ellenőrizze minden oldalon, hogy válaszolt-e az összes állításra.

13.4. Melléklet. A kutatócsoport által összeállított kérdéssor rheumatoid arthritises betegek keresztmetszeti felmérésére.

Magyarországi Rheumatoid arthritises (RA) betegek egészségi állapotának, életminőségének, terápiájának vizsgálata és az egészségügyi ellátó hálózat igénybevételének felmérése

Kérdőíves felmérés

2004.

Vizsgálatban résztvevő intézmények:

1. Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet - Prof Dr Poór Gyula, főigazgató
2. DEOEC III.sz. Belgyógyászati Klinika, Reumatológia Tanszék - Dr Szekanecz Zoltán PhD, tanszékvezető egyetemi docens
3. Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Immunológiai és Reumatológiai Klinika – Prof Dr Czirják László, igazgató
4. Budai Irgalmasrendi Kórház, III. Reumatológiai Osztály - Dr Rojkovich Bernadett PhD, oszt. vez. főorvos
5. Pest megyei Flór Ferenc Kórház, Reumatológiai Osztály, Kistarcsa - Dr Genti György oszt. vez. főorvos
6. Országos Gyógyintézeti Központ - Dr Polgár Anna főorvos

7. Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem, Közszolgálati Tanszék, Egészségügyi Gazdaságtani és Technológiaelemzési munkacsoport, Budapest – Dr Gulácsi László PhD, egyetemi docens, Dr Péntek Márta PhD hallgató

Kérjük a Tisztelt Kollégát, hogy töltsse ki a következő kérdőívet!

A beteg hozzájáruló nyilatkozata

Alulírott, hozzájárulok a „Magyarországi Rheumatoid arthritises (RA) betegek egészségi állapotának, életminőségének, terápiájának vizsgálata és az egészségügyi ellátó hálózat igénybevételének felmérése” c. vizsgálatban alkalmazott kérdőív kitöltésével szolgáltatott adatok tudományos kutatás céljára való felhasználásához (orvos-szakmai vizsgálat és elemzés elkészítése, költség-elemzés, életminőség vizsgálat), melyet a Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem végez Rheumatoid Arthritises betegek körében, 2004. első felében. Az adatok kezelését és feldolgozását a Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem végzi.

Az adatszolgáltatás nem kötelező! Az adatgyűjtés statisztikai célra történik.

....., 2004.....

.....
beteg aláírása

I. Általános adatok

1. Neme: férfi nő

2. Születési dátum: 19 /év/

3. Testsúly: /kg/

4. Lakhely irányítószáma:

5. Ellátás típusa a kérdőív kitöltésekor (Kérjük jelölje X-szel)

Járóbeteg Kórházi felvételre került mai napon

6. Iskolai végzettség

Általános iskola

Középiskola

Főiskola

Egyetem

7. Egyedül él?

Igen Nem

II. A betegség jellemzői

8. RA diagnózis felállításának időpontja (évszám):

9. A betegség jelen tünetei

	Igen	Nem
Rheumatoid csomó	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reuma faktor pozitivitás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marginális erosio (rtg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RA extra-artikuláris manifesztációi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

éspedig: _____

Duzzadt ízületek száma (Kérjük írja be a megfelelő értékeket!)

(28 ízület: váll, könyök, csukló, MCP, PIP, térd)

Nyomásérzékeny ízületek száma

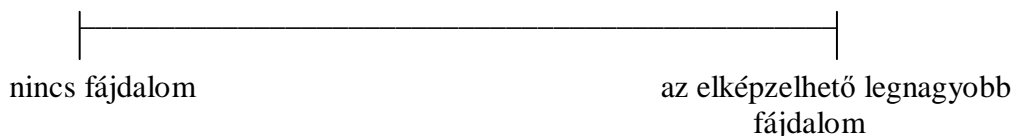
(28 ízület: váll, könyök, csukló, MCP, PIP, térd)

We (mm/h)

CRP (mg/l)

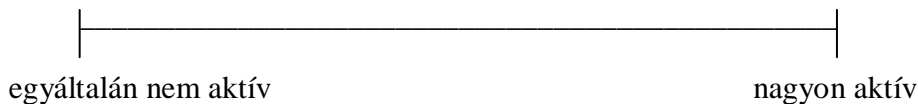
10. Beteg véleménye az ízületi fájdalom mértékéről (Beteg tölti ki!)

Kérjük jelölje egy függőleges vonallal az alábbi egyenesen, mekkora jelenleg az Ön ízületi fájdalma.



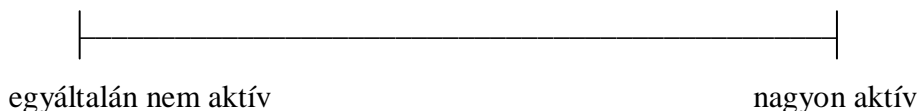
11. Beteg véleménye a betegség aktivitásáról (Beteg tölti ki!)

Kérjük jelölje egy függőleges vonallal az alábbi egyenesen, mennyire ítéli aktívnak jelenleg az ízületi betegségét.



12. Orvos véleménye a betegség aktivitásáról

Kérjük jelölje egy függőleges vonallal az alábbi egyenesen, mennyire ítéli aktívnak jelenleg az ízületi betegségét.



13. Szenved-e egyéb krónikus megbetegedésben? (Kérjük jelölje X-szel)

Igen Nem

Ha igen,

Szívbetegség	<input type="checkbox"/>	Magas vérnyomás	<input type="checkbox"/>
Légzőszervi betegség	<input type="checkbox"/>	Allergia	<input type="checkbox"/>
Csontritkulás	<input type="checkbox"/>	Cukorbetegség	<input type="checkbox"/>
Egyéb	<input type="checkbox"/>		

14. Használ-e gyógyászati segédeszközt jelenleg?

Igen Nem

Ha igen:

Egy támbot	<input type="checkbox"/>	Schanz gallér	<input type="checkbox"/>
Két támbot	<input type="checkbox"/>	Térdrögztítő	<input type="checkbox"/>
Könyökmankó	<input type="checkbox"/>	Medenceöv	<input type="checkbox"/>
Hónaljmankó	<input type="checkbox"/>	Ortopéd cipő	<input type="checkbox"/>
Járókeret	<input type="checkbox"/>	Kádkapaszkodó	<input type="checkbox"/>
Tolókosci	<input type="checkbox"/>	Egyéb _____	<input type="checkbox"/>

15. A beteg funkcionális stádiuma jelenleg (ACR 1991)

I.
II.
III.
IV.

16. Más személy segítségére szorult-e RA betegsége miatt az elmúlt 1 hónapban?
(vásárlás, házimunka, önmaga ellátása)

Igen Nem

Ha igen, akkor hetente hány órában kapott segítséget családtagtól vagy más személytől?

Heti alkalommal napi órát.

17. Történt-e lakásátalakítás RA megbetegedése miatt az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, akkor ez milyen költséggel járt? Költség: _____ Ft.

18. Történt-e kisízületi rtg. felvétele az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen:

Összehasonlító kéz rtg., hány alkalommal?

Összehasonlító láb rtg., hány alkalommal?

19. Történt-e CT vizsgálat RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen,

hány alkalommal?

20. Történt-e MR vizsgálat RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen,

hány alkalommal?

III. Gyógyszeres terápia

21. Jelenlegi bázisterápia (Kérjük, jelölje X-szel!)

Nem kap bázisterápiát

Ha igen

		Mióta? (évszám)	Dózis
sulfasalazin (Salazopyrin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
methotrexate (Methotrexat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
arany inj (Tauredon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
chloroquin (Delagil)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
leflunomid (Arava)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
cyclosporin (Sandimmun)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
azathioprin (Imuran)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
D-penicillamin (Byanodine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
etanercept (Enbrel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____
infliximab (Remicade)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____

22. RA betegség fennállása óta eddig kapott egyéb (nem a jelenlegi) bázisterápiák kezdete és a terápia időtartama:

Még sosem szedett bázisterápiát

Nem kapott más bázisterápiát eddig a jelenlegin kívül

Ha igen,

		Terápia kezdete (évszám)	Mennyi ideig?
sulfasalazin (Salazopyrin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
methotrexate (Methotrexat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
arany inj (Tauredon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
chloroquin (Delagil)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
leflunomid (Arava)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
cyclosporin (Sandimmun)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
azathioprin (Imuran)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
D-penicillamin (Byanodine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
etanercept (Enbrel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig
infliximab (Remicade)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> évig / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> hónapig

23. Előfordult-e bázisterápia felfüggesztés RA betegsége fennállása óta? Ennek oka?:

Nem fordult elő bázisterápia felfüggesztés

<u>Ha igen,</u>	Hatástalanság	mellékhatás	egyéb
Sulfasalazin (Salazopyrin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chloroquin (Delagil)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Methotrexate (Methotrexat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leflunomid (Arava)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azathioprin (Imuran)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D-penicillamin (Byonodine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
arany inj (Tauredon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
cyclosporin (Sandimmun)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
etanercept (Enbrel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
infliximab (Remicade)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. Szedett-e fenntartó adagban steroid tabl. terápiát az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, Adag mg/nap

Prednisolon

Metylprednisolon

Egyéb _____

25. Kapott-e per os steroid lökésterápiát az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem

26. Kapott-e az elmúlt 1 hónapban steroid injekciót?

Igen Nem

Ha igen, hányszor?

Lokális injekció

Intramuscularis injekció

Intraarticularis injekció

Infúzió

27. Szedett-e az elmúlt 1 hónapban

VIOXX tabl-t? Igen, minden nap Nem Rendszertelenül

Celebrex caps-t? Igen, minden nap Nem Rendszertelenül

28. Szedett-e egyéb NSAID tabl-t az elmúlt 1 hónapban?

Igen, minden nap Nem Rendszertelenül

29. Használt-e NSAID kúpot az elmúlt 1 hónapban?

Igen, minden nap Nem Rendszeretlenül

30. Kapott-e NSAID injekciót az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, hányszor?

31. Használt-e NSAID krémet, kenőcsöt, gélt az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, elhasznált tubusok száma az elmúlt 1 hónapban

32. Volt-e életében gyomorfekélye?

Igen Nem

33. Szedett-e gyomorfekély miatt gyógyszert az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem Rendszeretlenül

Ha igen protonpumagátló tabl. (Losec, Controloc, Lanson, Crismel)

Prostaglandin (Cytotec)

egyéb (Cimetidin, Ranitidin, Quamatel, Naxidin, stb.)

34. Volt-e gyomortükrözése az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, hányszor?

IV. Beavatkozások

35. RA betegsége miatt történt-e ortopediai műtét az elmúlt 12 hónapban?
(Jelölje X-szel) **Kérjük, ahol lehet, nevesítse a műtét típusát!** (pl. ganglion eltávolítás, Hybinette műtét, bursectomia, minimal invasiv protézis műtét, stb.)

Igen Nem

Ha igen:

	jobb	bal	
Csípőprotézis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Unicondylaris térdprotézis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bicondylaris térdprotézis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Felső végtagi nagyízületi protézis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Protézis eltávolítás vagy csere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Speciális nyakműtét (fixatio):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Osteomyelitis miatti műtét:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Arthroscopia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Egyéb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Kérjük, jelölje X-szel azt is, ha a műtét járóbetegként történt!

	jobb	bal	járóbeteg	
<u>Kézműtétek</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<u>Lábműtétek:</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<u>Egyéb:</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

V. Gondozás

36. Járt-e családorvosánál RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, hány alkalommal?

37. Járt-e járóbeteg szakorvosi rendelésen RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban?

Igen Nem

Ha igen, hány alkalommal?

Reumatológia

Immunológia

Rehabilitáció

Belgyógyászat

Gastroenterologia

Ortopedia

Sebészet

Egyéb

38. Hány alkalommal kapott RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban:

(Kérjük írja be az alkalmak számát!)

Gyógyfürdőjegyet

Járóbeteg fizioterápiás kúrát

Otthoni ápolást (home care)

39. Hány alkalommal került RA betegsége miatt kórházi felvételre az elmúlt 12 hónapban? (Kérjük írja be a felvételek számát!)

Összesen alkalommal Egyszer sem

Osztályos bontásban: Hányszor?

Reumatológiai osztályra

Immunológiai osztályra

Rehabilitációs osztályra

Belgyógyászati osztályra

Gastroenterológiai osztályra

Ortopédiai osztályra

Sebészeti osztályra

Hányszor?

Fürdőkórházba

Nappali szanatóriumi kezelésre

Egyéb osztályra

40. Hányszor vett igénybe az elmúlt 12 hónapban:

mentőszállítást -szer

utazási utalványt (egészségügyi) -szer

Milyen távolságra lakik az RA gondozó szakorvosi rendeléstől?:km

41. Hány alkalommal vett igénybe RA betegsége miatt társadalombiztosítás által nem finanszírozott ellátást az elmúlt 12 hónapban? (Kérjük írja be az alkalomak számát!)

Egyszer sem

Szakorvosi vizsgálat

Fizioterápiás kezelés (masszázs, egyéb)

Természetgyógyászati rendelés

Egyéb

Az elmúlt 12 hónapban összesen mennyit költött ezekre az ellátásokra?_____Ft

42. Dolgozik jelenleg? (Kérjük jelölje X-szel a megfelelőt.)

Igen, teljes munkaidőben

Igen, részmunkaidőben RA miatt?: Igen Nem

Tartós betegállomány (min. 4 hét vagy 30 nap) RA miatt?: Igen Nem

Rokkantnyugdíjas

Háztartásbeli

Nyugdíjas

Munkanélküli

Diák

Egyéb

43. Ha rokkantnyugdíjas:

mióta?: (évszám)

fokozat: (I, II, III vagy „%”)

RA megbetegedése miatt lett rokkantnyugdíjas?

Igen Nem RA és egyéb betegségei miatt

44. Ha dolgozik:

Jelenleg is ugyanabban az állásban/munkakörben dolgozik, mint RA betegsége előtt? (kérjük, jelölje X-szel)

- igen, ugyanabban
- igen, de munkakörét kissé módosították/munkaidejét csökkentették
- nem, RA betegsége miatt állást/munkakört kellett változtatnia
- nem, de RA betegségétől függetlenül változtatott állást
- nem dolgozott korábban sem és most sem dolgozik
- RA betegsége óta egyáltalán nem dolgozik

45. RA betegsége miatt volt-e táppénzen az elmúlt 1 hónapban?

Igen Nem

Ha igen:

Mennyi ideig hiányzott munkahelyéről RA betegsége miatt az elmúlt 12 hónapban?

- kevesebb mint 2 hetet
- 2-4 hetet
- 1-3 hónap között
- 3-6 hónap között
- több mint fél évet
- nem hiányzott

Mellékletek: Önkitöltős kérdőívek – a beteg tölti ki! EQ- 5D, HAQ, RAQoL

Kedves Kolléga!

A beteg jelenlegi egészségi állapotának felmérése mellett az állapotváltozás megítélése, korábbi egészségi állapot felmérési adatokkal való összehasonlítás (ACR20, DAS28) kiemelkedő jelentőségű a kutatás szempontjából. Kérjük, amennyiben rendelkezésre áll adat az alábbiakra a beteg dokumentációjában, rögzítse az értékeket. Köszönjük!

46. Történt-e egészségi állapot felmérés korábban?

Igen Nem

Ha igen, kérjük, írja be az indexek értékét és a dátumot.

	Dátum (év): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> -ben	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> -ban
HAQ index	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
RAQoL	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
EQ-5D (EuroQoL)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Orvos véleménye a betegség aktivitásáról, VAS (mm)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Beteg véleménye a betegség aktivitásáról, VAS (mm)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Beteg véleménye az ízületi fájdalom mértékéről, VAS (mm)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Duzzadt ízületek száma (28 ízület: váll, könyök, csukló, MCP, PIP, térd)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Nyomásérzékeny ízületek száma (28 ízület: váll, könyök, csukló, MCP, PIP, térd)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
We (mm/h)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
CRP (mg/l)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Kedves Kollega!

Köszönjük a kérdőív kitöltését!

A kérdőív kitöltését végző orvos

Neve: _____

Munkahelye: _____

Munkahelyének kódja: _____

Dátum: / /

Aláírása