

Arthritis psoriaticával társuló középsúlyos és súlyos psoriasis betegségterhe Magyarországon

Rencz Fanni dr.^{1,2} ■ Brodszky Valentin dr.¹ ■ Péntek Márta dr.^{1,4}
 Balogh Orsolya¹ ■ Remenyik Éva dr.⁵ ■ Szegedi Andrea dr.⁵
 Holló Péter dr.³ ■ Kárpáti Sarolta dr.³ ■ Jókai Hajnalka dr.³
 Hersényi Krisztina dr.³ ■ Herédi Emese dr.⁵
 Szántó Sándor dr.⁶ ■ Gulácsi László dr.¹

¹Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest
 Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ²Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola,

³Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

⁴Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Reumatológiai Osztály, Kistarcsa
 Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar,

⁵Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék,

⁶Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A psoriasis a leggyakoribb krónikus, szisztémás, immunmediált gyulladásos kórkép, amely elsősorban a bőrt és az ízületeket érintheti. **Célkitűzés:** Arthritis psoriaticával társuló középsúlyos és súlyos psoriasisos betegek életminőségének és betegségköltségeinek vizsgálata. **Módszer:** Két egyetemi bőrgyógyászati klinikán keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztek. **Eredmények:** A vizsgált 57 beteg (65% férfi) átlagéletkora 54,3±11,6 év, életminősége az EQ-5D indexszel mérve 0,48±0,4 volt. Az egy betegre jutó éves átlagköltség 2,56 millió Ft, amelyből 71% a biológiai terápiához kapcsolódó költség és 21% az indirekt költség. Az indirekt költség 95%-a, 506 ezer Ft/beteg/év a psoriasis miatti munkából való kiesés miatt jelentkezik. A szisztémás kezelésben nem részesülő (21%), a tradicionális szisztémás (32%) és a biológiai szisztémás terápiában részesülő (47%) betegek egy betegre jutó éves átlagköltsége sorrendben 493 ezer Ft, 513 ezer Ft és 4,84 millió Ft. **Következtetések:** A biológiai terápia szignifikáns életminőségjavulást eredményez. Mivel az arthritis psoriaticával társuló psoriasis-betegcsoportban a szisztémás kezelések mindkét kórképben hatásosak, ezért a terápiával elérhető egészségnyereség mérése egészség-gazdaságtani szempontból a két kórkép esetén együttesen is célszerű, mert a valós egészséghaszon nagyobb lehet, mintha csak az egyik kórképet vizsgáljuk. *Orv. Hetil., 2014, 155(48), 1913–1921.*

Kulcsszavak: psoriasis, arthritis psoriatica, biológiai terápia, életminőség, költség, Magyarország

Disease burden of psoriasis associated with psoriatic arthritis in Hungary

Introduction: Psoriasis is a frequent, chronic, systemic immune-mediated disease mainly affecting the skin and joints. **Aim:** To assess health related quality of life and cost-of-illness in moderate to severe psoriasis associated with psoriatic arthritis. **Method:** A cross-sectional questionnaire survey was conducted at two academic dermatology clinics in Hungary. **Results:** Fifty-seven patients (65% males) completed the survey with a mean age of 54.3±11.6 years and mean EQ-5D score of 0.48±0.4. Mean annual total cost was €8,977 per patient, of which 71% occurred due to biological therapy and 21% were indirect costs, respectively. Permanent work disability due to psoriasis accounted for €1,775 (95% of the indirect costs). Per patient costs of subgroups not receiving systemic therapy (21%), traditional systemic therapy (32%), and biological systemic therapy (47%) amounted to the sum of €1,729, €1,799, and €16,983, respectively. **Conclusions:** Patients on biological therapy showed significantly better health related quality of life. As for health economics, the efficacy of systemic treatments is appropriate to be assessed together in patients with moderate to severe psoriasis associated with psoriatic arthritis, since actual health gain might exceed that reported in psoriasis or psoriatic arthritis separately.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, biological therapy, health related quality of life, cost of illness, Hungary

Rencz, F., Brodsky, V., Péntek, M., Balogh, O., Remenyik, É., Szegedi, A., Holló, P., Kárpáti, S., Jókai, H., Herszényi, K., Herédi, E., Szántó, S., Gulácsi, L. [Disease burden of psoriasis associated with psoriatic arthritis in Hungary]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(48), 1913–1921.

(Beérkezett: 2014. szeptember 30.; elfogadva: 2014. október 22.)

Rövidítések

AP = arthritis psoriatica; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BSA = (body surface area) érintett testfelület; BST = biológiai szisztémás terápia; DAS28 = Disease Activity Score 28; DLQI = Dermatology Life Quality Index; DMARD = (disease modifying antirheumatic drug) betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer; EMA = (European Medicines Agency) Európai Gyógyszerhatóság; NST = nem részesül szisztémás kezelésben; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PUVA = psoralen és ultraibolya-A terápia; SF-36 = short form 36; TST = tradicionális szisztémás kezelés; VAS = vizuális analóg skála; WPAI = (work productivity and activity impairment) munkaképesség és tevékenység csökkenése, általános egészségügyi kérdőív

A psoriasis (pikkelysömör) a leggyakoribb krónikus, szisztémás, immunmediált gyulladásos kórkép, amely elsősorban a bőrt és az ízületeket érintheti. Típusosan 1-2 cm átmérőjű nagyságtól akár az egész testfelszínt összefüggően borító, az ép bőrterületektől élesen elkülönülő, erythemás, felszínükön viaszfehér parakeratosisal borított kiemelkedő papulák vagy plakkok jellemzik [1]. A betegek mintegy 10-40%-ánál krónikus ízületi gyulladás (arthritis psoriatica – AP) alakulhat ki, amely egyaránt érintheti a perifériás és az axiális ízületeket, és gyakran társul ízületi fájdalommal, duzzanattal [2]. Az AP megjelenése legtöbbször 7-12 évvel követi az első bőrtüneteket [3].

A psoriasis epidemiológiája földrajzi régióként és az életkorral változik, az Egyenlítőtől távolodva és felnőttkorban gyakrabban fordul elő [4]. Európában prevalenciája 0,73–2,9%, éves incidenciája pedig átlagosan 120–140/100 000 [4]. A pontos epidemiológia Kelet-Közép-Európában, így Magyarországon sem ismert, becslések szerint a prevalencia a teljes lakosság körében körülbelül 2%, és a betegek nagyjából 20%-ánál fordul elő AP [2]. Ennek alapján feltételezhető, hogy hazánkban 200 ezer ember él különböző súlyosságú psoriasisal, akik közül 40 ezernél a bőrtünetekhez AP is társul.

A psoriasis és a hozzá kapcsolódó ízületi panaszok különösen középsúlyos és súlyos formája jelentősen ronthatja a betegek életminőségét, gyakran akadályozza a betegeket mindennapi tevékenységeikben, az önellátásban vagy munkavégzésben [5, 6, 7].

A bőrtünetek kiterjedtségétől, súlyosságától és lokalizációjától, a klinikai jellegtől, valamint az ízületi érintettségtől függően lokális kezelés (kortikoszteroidok, calci-

potriol), tradicionális szisztémás kezelés, TST (methotrexát, ciklosporin, retinoidok, psoralen és ultraibolya-A – PUVA) és biológiai szisztémás kezelés, BST (adalimumab, infliximab, etanercept, ustekinumab) rendelhető. Ez a négyféle BST ajánlott az Európai Gyógyszerhatóság (EMA) regisztrációja alapján felnőttkori közepesen súlyos, illetve súlyos plakkos psoriasis kezelésére, amennyiben a beteg TST-re nem reagált vagy az kontraindikált volt, vagy a beteg nem tolerálta [8]. Középsúlyos-súlyosnak tekinthető a psoriasis, ha a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) >10 vagy Body Surface Area (BSA) >10%, és a Dermatology Life Quality Index (DLQI) >10 [9, 10]. Ugyanezen négy BST adása javasolt aktív és progresszív AP kezelésére felnőttekben, ha az előzetesen alkalmazott, betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease modifying antirheumatic drug – DMARD, avagy bázisterápiás szerek) hatása nem volt megfelelő [8]. Jelenleg a magyarországi finanszírozói protokoll csak súlyos psoriasisban (PASI >15 vagy BSA >10% és DLQI >10) támogatja a biológiai gyógyszerek adását, ha a beteg állapota a fenti mércék alapján TST adása ellenére is súlyos [11].

A középsúlyos és súlyos psoriasis mellett jelentkező AP a psoriasisbetegek kisebb, az életminőség, illetve betegségteher szempontjából kevésbé kutatott alcsoportja. Ebben az alcsoportban a TST és BST a közös patomechanizmusú gyulladásos folyamat mindkét klinikai megnyilvánulására (bőr és ízületek) pozitív hatással lehet, így potenciálisan nagyobb egészségnyereség és kedvezőbb költséghatékonyság érhető el. Klinikai vizsgálatok során a biológiai terápiával 12–54 hét alatt elért általános egészségi állapot-javulás az EQ-5D indexszel mérve psoriasisban 0,12–0,21, míg AP-val társuló psoriasis esetén 0,24–0,28 [12, 13, 14, 15, 16]. Magyarországon 2013-ban összesen 1252 beteg részesült biológiai gyógyszeres kezelésben psoriasis indikációban társadalombiztosítási támogatással, valamint további 894 beteg AP-indikációban [17]. Nem áll rendelkezésre pontos adat arról, hogy a két csoport mekkora hányadát képviselték az olyan betegek, akiknél egyszerre jelentkeztek közepesen súlyos vagy súlyos bőr- és ízületi tünetek. A biológiai szerek a legköltségesebb gyógyszerek közé tartoznak; hazánkban 2010-ben 2,3 és 1,3 milliárd Ft társadalombiztosítási kiadást jelentett a psoriasis- és AP-betegek biológiai terápiája [18].

Kutatásunk elsődleges célja a hazai közepsúlyos és súlyos psoriasisban szenvedő betegek egészségi állapotának, életminőségének és bőrtünetekhez kapcsolódó költségeinek vizsgálata volt, eredményeinket máshol közöltük [19, 20]. A kutatás másodlagos célkitűzése az AP-val társuló közepsúlyos és súlyos psoriasisos betegek csoportjának elemzése. Jelen közleményünkben a kutatás ezen eredményeiről számolunk be.

Betegek és módszer

Keresztmetszeti kérdőíves felmérés

2012–2013-ban, két egyetemi bőrgyógyászati klinikán keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk. A vizsgálatban azok a járóbeteg-ellátásban egymást követően rutinszerűen megjelenő, 18 éves és idősebb betegek vehettek részt, akiknél legalább 12 hónappal a kérdőív kitöltését megelőzően közepsúlyos vagy súlyos psoriasis diagnózisát állították fel (PASI>10 és DLQI>10; vagy a beteg TST-t vagy BST-t kap psoriasis miatt). A betegek írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá, a vizsgálat etikai engedélyszáma: ETT-TUKEB 35183/2012-EKU.

A kérdéssor első részét a betegek, a másodikat pedig a szakorvosok töltötték ki. Az adatgyűjtés során a következő területekre kérdeztünk rá a betegeknél: általános demográfia, kórelőzmény, főbb klinikai jellemzők, foglalkoztatottság, psoriasis miatti külső kezelések, önellátáshoz igénybe vett más személy segítsége és egészségügyi szolgáltatások igénybevétele az elmúlt 12 hónap során (járóbeteg-ellátás, fekvőbeteg-ellátás, egészségügyi ellátásra történő utazások, társadalombiztosítás által nem támogatott ellátások). A bőrgyógyász szakorvosok válaszoltak a psoriasis klinikai altípusait (beleértve AP) és az alkalmazott terápiát érintő kérdésekre, PASI segítségével felmérték a betegség súlyosságát, és vizuális analóg skálán (VAS) jelölték a psoriasisbetegség aktivitását (0=egyáltalán nem aktív, 100=nagyon aktív).

Egészségi állapot mérése és költségszámítás

A betegek aktuális egészségi állapotának felméréséhez az általános EQ-5D-3L (továbbiakban EQ-5D), illetve a betegség-specifikus DLQI kérdőív magyar nyelvű, validált változatát használtuk [21, 22]. A szakorvosokhoz hasonlóan a betegek is vizuális analóg skálán (0–100) értékelték betegségük aktivitását (0=tünetmentes, 100=igen súlyos tünetek). Az alkalmazott életminőség-mérési módszereket másik közleményünkben mutattuk be [19].

A költségszámítás a kérdőív kitöltését megelőző 12 hónap erőforrás-felhasználásai alapján társadalmi nézőpontból történt, 2012-es árakon. A psoriasis miatti munkából kiesés költségeit a Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) kérdőív alapján számoltuk [23]. A költségeket direkt egészségügyi, direkt nem egészségügyi és indirekt költségekre bontottuk. Az indirekt költségek meghatározását az „emberi tőke”-módszer szerint végeztük. A költségszámítás pontos lépéseit és eredményeit korábban közöltük [20].

1. táblázat | A vizsgált betegcsoport demográfiai és klinikai jellemzői

| Összes beteg (N = 57) | |
|---|-------------|
| <i>Átlag (SD)</i> | |
| Életkor, év | 54,3 (11,6) |
| Betegségfennállási idő, év | 23,4 (12) |
| Testtömegindex (BMI), kg/m ² | 30,5 (4,7) |
| <i>Betegszám (%)</i> | |
| Nem (férfi) | 37 (65%) |
| <i>Foglalkoztatottság</i> | |
| Teljes munkaidőben dolgozik | 10 (18%) |
| Részmunkaidőben dolgozik | 7 (12%) |
| Munkanélküli | 5 (9%) |
| Rokkantt nyugdíjas | 20 (35%) |
| Nyugdíjas | 12 (21%) |
| Háztartásbeli/egyéb | 3 (5%) |
| <i>Nettó jövedelem, Ft/hónap</i> | |
| 0–75 000 | 26 (46%) |
| 75 001–150 000 | 22 (39%) |
| 150 001–250 000 | 2 (4%) |
| 250 001–350 000 | 2 (4%) |
| <i>Klinikai típus(ok)*</i> | |
| Krónikus plakkos | 45 (79%) |
| Köröm | 28 (49%) |
| Fejbőr | 27 (47%) |
| Inverz | 8 (14%) |
| Tenyér-talpi | 6 (11%) |
| Erythrodermás | 2 (4%) |
| Guttált | 1 (2%) |
| <i>Jelenleg alkalmazott terápia</i> | |
| <i>Nincs szisztémás kezelés (NST)</i> | 12 (21%) |
| Nem kezelt | 2 (4%) |
| Lokális | 10 (18%) |
| <i>Tradicionális szisztémás (TST)</i> | 18 (32%) |
| Methotrexát | 14 (35%) |
| Ciklosporin | 1 (2%) |
| Fototerápia | 2 (4%) |
| Retinoid | 1 (2%) |
| <i>Biológiai szisztémás (BST)</i> | 27 (47%) |
| Adalimumab | 9 (16%) |
| Etanercept | 5 (9%) |
| Infliximab | 9 (16%) |
| Ustenikumab | 4 (7%) |

*Egyszerre több is előfordulhat.

sége meghatározását az „emberi tőke”-módszer szerint végeztük. A költségszámítás pontos lépéseit és eredményeit korábban közöltük [20].

Statisztikai elemzés

Elvégeztük a minta leíró statisztikai elemzését, majd a betegeket a jelenleg alkalmazott terápiák szerint alcsoportokra osztottuk, amelyeket nemparaméteres, Kruskal–Wallis-tesztel hasonlítottuk össze. A betegek és a szakorvosok által értékelt betegségaktivitás VAS-pontszámok közti eltérést Wilcoxon-féle előjeles rangpróbával vizsgáltuk. A statisztikai próbákat 95%-os szignifikanciaszint mellett végeztük. Az adatelemzéshez az SPSS 20.0 programcsomagot használtuk.

Eredmények

A betegcsoport jellemzői

A felmérésben összesen 200 beteg vett részt, közülük 57 esetben állt fenn AP, a továbbiakban csak ezeknek a betegeknek az adatait vizsgáljuk. Az 57 beteg 65%-a férfi, átlagéletkoruk 54,3 év (SD 11,6, minimum-maximum: 26–83), a betegségfennállás átlagideje 23,4 év (SD 12, minimum-maximum: 1–45) volt (1. táblázat).

A betegek 77%-a munkaképes korú volt, azonban mindössze 10 beteg (18%) dolgozott teljes munkaidőben, 7 beteg (12%) részmunkaidőben és 5 beteg (9%) munkanélküli volt a kérdőív kitöltésének időpontjában. A rokkantnyugdíjasok száma 20 (35%) és a nyugdíjasoké pedig 12 (21%) volt. A betegek 67%-a legfeljebb havi nettó 150 000 Ft jövedelemmel rendelkezett.

A mintában leggyakrabban előforduló klinikai típusok, vagy lokalizációk a krónikus plakkos psoriasis (79%), körömpsoriasis (49%) és a fejbőrpsoriasis (47%) voltak. A felmérés időpontjában a betegek közül 12-en (21%) nem részesültek szisztémás terápiában (nem kap kezelést vagy lokális terápia, NST), 18-an (32%) tradicionális szisztémás terápiában (TST) és 27-en (47%) biológiai szisztémás terápiában (BST) részesültek.

Életminőség és betegség súlyosság

Az 57 beteg általános életminőséget mérő EQ-5D index átlaga 0,48 (SD 0,4), az EQ VAS átlaga pedig 57,6 (SD 21) volt. Az EQ-5D kérdőív fájdalom/rossz közérzet, mozgékonyosság, szokásos tevékenységek, szorongás/lehangoltság és önellátás dimenzióiban az iménti sorrendben a betegek 84,2%-a, 80,7%-a, 66,1%-a, 64,9%-a és 31,6%-a jelzett problémát (1. ábra) [24]. A DLQI-pontszám átlaga 9,3 (SD 7,7), a PASI-index átlaga pedig 12,4 (SD 11,5) volt. A VAS-on a betegek szignifikánsan rosszabbra értékelték psoriasisbetegségük aktivitását az orvosokhoz képest (47,9 vs. 35,5, $p < 0,001$).

A betegeket 3 alcsoportba soroltuk az alkalmazott terápiák szerint (2. táblázat). Az általános életminőség (EQ-5D) tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést a 3 csoport között, azonban a TST- és BST-csoportok rendre jobb DLQI-, PASI- és betegségaktivitási VAS-pontszámokat mutattak ($p < 0,001$).

A betegséghez kapcsolódó költségek

Társadalmi nézőpontból számolva az egy betegre eső éves átlagköltség 2 559 015 Ft, amelyből 1 929 735 Ft (75%) direkt egészségügyi, 102 315 Ft (4%) direkt nem egészségügyi és 526 965 (21%) pedig indirekt költség (3. táblázat). A teljes költség 70,9%-a, vagyis a direkt egészségügyi költségek 94%-a a biológiai terápiához kapcsolódó költség (1 814 310 Ft/beteg/év). A második legjelentősebb költségelem a psoriasis miatti rokkantnyugdíjazás következtében kiesett jövedelem indirekt költsége (505 875 Ft/beteg/év), amely a teljes költség 19,8%-áért tehető felelőssé.

Az NST-, TST- és BST-alcsoportok egy betegre jutó éves átlagköltsége rendre 492 765 Ft, 512 715 Ft és 4 840 155 Ft volt (4. táblázat). A biológiai kezelésben részesülő betegek direkt költsége 3–20-szor, indirekt

2. táblázat | Életminőség és betegség súlyosság terápiás eredmények alcsoportonként

| Átlag (SD) | Összes beteg (N = 57) | NST (N = 12) | TST (N = 18) | BST (N = 27) |
|---|--------------------------|--------------|--------------|---------------------------|
| EQ-5D (-0,59–1) | 0,48 (0,4) | 0,57 (0,4) | 0,40 (0,3) | 0,49 (0,4) |
| EQ VAS (0–100) | 57,6 (21) | 50,9 (22,6) | 57,5 (15,6) | 58,5 (23,1) |
| DLQI (0–30) | 9,3 (7,7) | 14,3 (5,8)* | 13,1 (7,5)* | 4,4 (5,5)* |
| PASI (0–72) | 12,4 (11,5) | 22,4 (12,6)* | 15,3 (9,8)* | 6 (7,7)* |
| Beteg által értékelt psoriasisaktivitás VAS (0–100) | 47,9 (32,8) [§] | 68,1 (23,9)* | 59,8 (30,1)* | 30,9 (29,8)* [§] |
| Szakorvos által értékelt psoriasisaktivitás VAS (0–100) | 35,5 (29,6) [§] | 61,7 (22,2)* | 47,6 (28,2)* | 15,4 (18)* [§] |

NST = nincs szisztémás kezelés; TST = tradicionális szisztémás kezelés, BST = biológiai szisztémás kezelés.

*Kruskal–Wallis-teszt $p < 0,05$.

[§] Wilcoxon-féle előjeles rangpróba $p < 0,05$. EQ-5D és EQ VAS esetén az alacsonyabb pontszám, DLQI, PASI és a betegségaktivitás VAS esetén a magasabb pontszám rosszabb egészségi állapotra utal.

3. táblázat | Arthritis psoriaticával társuló közép súlyos és súlyos psoriasis egy betegre jutó éves átlagköltsége (Ft, 2012)

| Költségek felosztása | Költségelemek | Egy betegre jutó átlagköltség | | |
|--|---|--|-----------|-------|
| | | Ft/beteg/év | % | |
| Direkt egészségügyi költség, 1 929 735 Ft/beteg/év (75 %) | Orvosi ellátás | Háziorvosi vizit | 10 260 | 0,4% |
| | | Szakorvosi vizit | 13 395 | 0,5% |
| | | Kórházi ellátás | 39 330 | 1,5% |
| | Gyógyszerek | Biológiai | 1 814 310 | 70,9% |
| | | Methotrexát | 8 265 | 0,3% |
| | | Egyéb szisztémás | 17 100 | 0,7% |
| Tb által nem támogatott ellátások | Vény nélkül kapható készítmények | 7 410 | 0,3% | |
| | Egyéb, tb által nem támogatott szolgáltatás, például magánorvos | 19 665 | 0,8% | |
| Direkt nem egészségügyi költség, 102 315 Ft/beteg/év (4%) | Utazási költségek | Mentőszállítás | 9 120 | 0,4% |
| | | Gépkocsi, tömegközlekedés | 2 565 | 0,1% |
| | | Utazási utalvány | 1 140 | 0,0% |
| | Más személy segítsége | Önellátáshoz kapott informális ellátás | 89 490 | 3,5% |
| Indirekt költség 526 965 Ft/beteg/év (21%) | Munkaképesség-kiesés miatti költség | Táppénz miatt kiesett jövedelem | 21 090 | 0,8% |
| | | Rokkantsnyugdíjazás miatt kiesett jövedelem* | 505 875 | 19,8% |
| Összes költség | | | 2 559 015 | 100% |

*Psoriasis miatt.

4. táblázat | Egy betegre jutó éves átlagköltség a terápiás alcsoportokban (Ft, 2012)

| | Főbb költségelemek | Egy betegre jutó átlagköltség (Ft/beteg) | | |
|-----------------------|--|--|----------------------|------------------------|
| | | NST (N = 12) | TST (N = 18) | BST (N = 27) |
| Direkt költségek | Orvosi ellátás | 60 990 | 93 195 | 43 605 |
| | Biológiai gyógyszer | 0 | 11 400 | 3 822 705 |
| | Methotrexát | 570 | 13 680 | 7 980 |
| | Egyéb szisztémás gyógyszer | 37 335 | 24 510 | 3 135 |
| | Utazási költség | 5 130 | 6 270 | 20 235 |
| | Tb által nem támogatott ellátás | 42 180 | 47 310 | 6 270 |
| | <i>Direkt költség összesen</i> | <i>192 375 (39%)</i> | <i>291 840 (57%)</i> | <i>4 008 525 (83%)</i> |
| Indirekt költségek | Táppénz miatt kiesett jövedelem | 0 | 20 520 | 31 065 |
| | Rokkantsnyugdíjazás miatt kiesett jövedelem* | 300 390 | 200 355 | 800 085 |
| | <i>Indirekt költség összesen</i> | <i>300 390 (61%)</i> | <i>220 875 (43%)</i> | <i>831 915 (17%)</i> |
| <i>Összes költség</i> | | <i>492 765</i> | <i>512 715</i> | <i>4 840 155</i> |

NST = nincs szisztémás kezelés; TST = tradicionális szisztémás kezelés; BST = biológiai szisztémás kezelés.

Az NST-, TST- és BST-alcsoportok a kérdőív kitöltésének időpontjában alkalmazott kezelés alapján lettek kialakítva, de a költségek a megelőző 12 hónapra vonatkoznak, így lehetséges például, hogy az NST-csoportban szisztémás gyógyszerköltség szerepel.

*Psoriasis miatt.

költsége pedig 3-4-szer magasabb a másik két csoportnál. A három csoportban rendre a teljes költséghez képest a direkt költségek aránya nő, míg az indirektek csökken.

Megbeszélés

Kutatásunkban a hazai közép súlyos és súlyos psoriasis-hoz társuló AP-betegek életminőségét és bőrtünetekhez

kapcsolódó betegségterhét vizsgáltuk. Becslések szerint minden 5. közepesen súlyos vagy súlyos psoriasisbetegnél idővel AP is kialakul [2]. Klinikai jelentőségét elsősorban az ízületi tünetek időben történő felismerése, a bőrgyógyászat és reumatológia együttműködése révén a multidiszciplináris megközelítés erősítése, valamint az egyszerre két klinikai manifesztációban hatásos szisztémás kezelés lehetősége képezi.

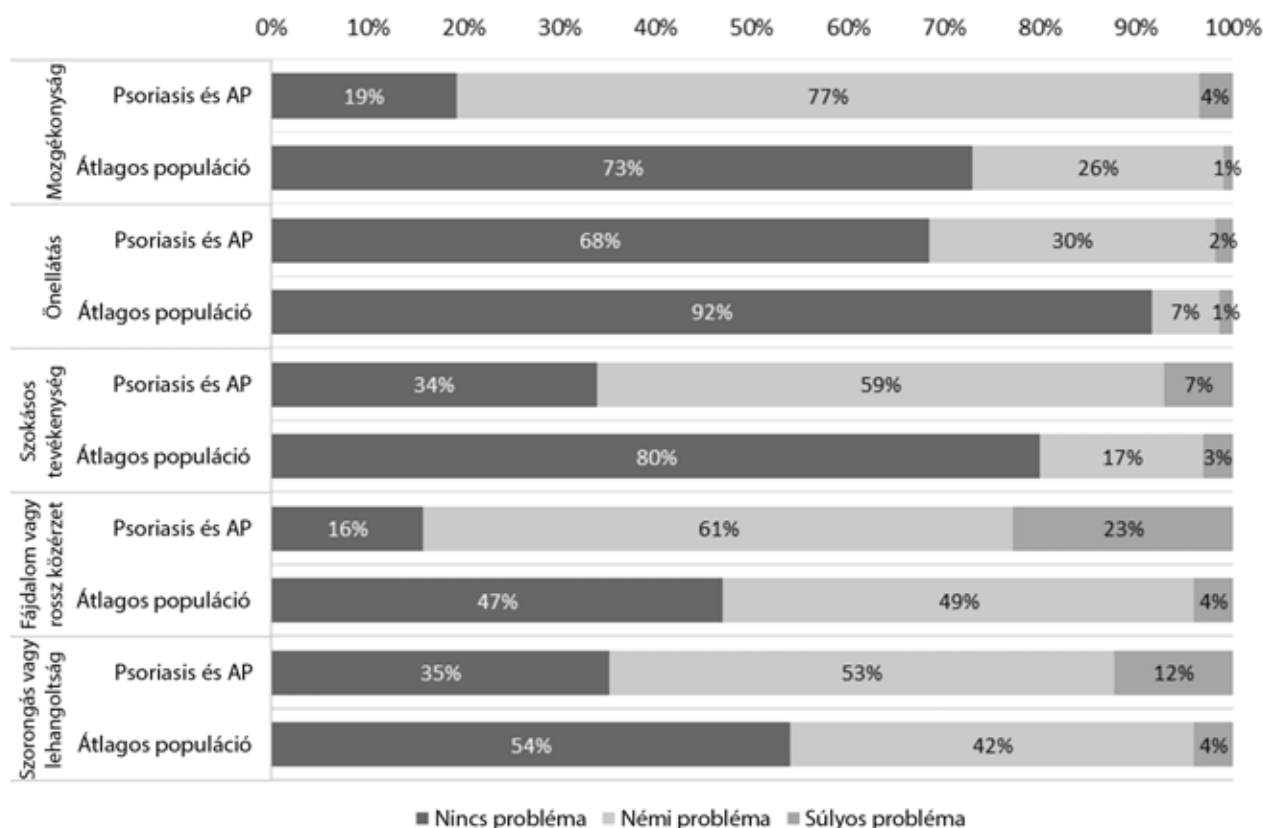
Eredményeink azt mutatják, hogy a kórkép jelentős általános életminőség-csökkenéssel jár (EQ-5D-átlag 0,48), a betegek több mint kétharmada jelzett problémát az EQ-5D fájdalom/rossz közérzet, mozgékonyág és szorongás/lehangoltság dimenzióiban (1. ábra). Az 57 beteg EQ-5D átlaga közel megegyezik egy korábbi, hazai, 183 AP-beteg részvételével történt felmérés átlagával (0,47), jóllehet, ebben a vizsgálatban csak a betegek mindösszesen 6%-a kapott biológiai terápiát [25]. Az 57 vizsgált beteg életminősége az EQ-5D indexszel mérve szignifikánsan rosszabb a hazai ízületi érintettséggel nem járó középsúlyos és súlyos psoriasisbetegekhez képest (n = 143, EQ-5D-átlag 0,77, p<0,001), mind pedig az életkorban illesztett lakossági átlaghoz viszonyítva (0,81, p<0,001) [19, 24].

A nemzetközi szakirodalomban több olyan keresztmetszeti vizsgálatot találhatunk, amelyek különféle élet-

minőség-mércékkel, például DLQI, short form 36 (SF-36), az AP mint psoriasis mellett előforduló komorbiditás életminőségre gyakorolt hatását elemezték [26, 27, 28]. Ezek a közlemények azonban nem kizárólag középsúlyos és súlyos psoriasisbetegekkel foglalkoztak, és habár legtöbbször képeztek mintán belüli alcsoportokat a bőrtünetek súlyossága alapján, de nem közöltek önállóan életminőség-eredményt a középsúlyos és súlyos betegcsoportról, így nem teszik lehetővé az összehasonlítást a mi eredményeinkkel.

A három terápiás alcsoport (NST, TST, BST) között az általános életminőség tekintetében nincs szignifikáns különbség. A bőrtünetekre specifikus DLQI- és betegség-súlyosságot mérő PASI-pontszámok azonban egyértelműen a BST-alcsoport jobb betegség-specifikus életminőségét mutatták.

Az AP-val szövődött középsúlyos és súlyos psoriasis egy betegre jutó éves átlagköltsége Magyarországon, 2012-es árakon, 2,56 M Ft. A legjelentősebb költségtelemek a biológiai terápia költsége (71%) és a rokkantnyugdíjazás miatt kiesett jövedelem indirekt költsége (20%). A BST-alcsoportban az egy betegre jutó éves átlagköltség 9-10-szeres nagyságú akár az NST-, akár a TST-betegcsoportéhoz képest (4. táblázat).



1. ábra

EQ-5D kérdőív 5 dimenziójában adott válaszok megoszlása AP-val társuló középsúlyos és súlyos psoriasisban és az életkorban illesztett hazai átlagos populációban

Lakossági EQ-5D-eredmények: 50–59 éves korosztály átlaga, Szende–Németh, 2003 [24]

Eredményeink összehasonlíthatóak más reumatológiai vagy bőrgyógyászati kórképekben azonos vagy hasonló módszertannal készült hazai felmérésekkel. Amint a módszertan bemutatásánál említettük, jelen kutatás 57 beteget egy összesen 200 beteget magába foglaló közép-súlyos és súlyos psoriasisbeteggel készült felmérés rész-mintája. A teljes 200 beteg esetén az egy betegre jutó éves költség, szintén 2012-es árakon, 2,63 M Ft (NST: 623 E Ft, TST: 680 E Ft, BST: 4,5 M Ft) [20]. 2007-ben *Brodzsky és mtsai* 183 AP-beteg betegségterhét vizsgálták Magyarországon (biológiai terápia 6%), az egy betegre jutó éves költség 1,19 M Ft/beteg/év volt (2007) [29]. Ugyanígy 2007-es árakon a rheumatoid arthritis (biológiai terápia 0%) költsége 1,72 M Ft/beteg/év [30], illetve szisztémás sclerosis esetén 2006-os árakon 2,41 M Ft/beteg/év [31].

Önállóan a psoriasis vagy az AP betegségterhével számos kutatást találhatunk [32, 33], azonban ismereteink szerint a nemzetközi szakirodalomban csak egy korábbi, kizárólag közép-súlyos és súlyos psoriasis mellett előforduló AP költségeit vizsgáló kutatást közöltek [34]. Az AP mellett bármilyen súlyosságú bőrtünetekkel rendelkező betegeket is beválasztva további két olyan közleményt találtunk, amelyek direkt vagy összes költségadatot közölnek az AP-val asszociált betegcsoportra [35, 36].

Dániában 2006 és 2010 között 55, AP-val társult közép-súlyos vagy súlyos, etanerceptkezelésben részesülő psoriasisbeteg átlagköltsége 10,4 M Ft/beteg/év volt [34]. A teljes költség 83,5%-áért a biológiai terápia a felelős, 11,2%-a pedig munkából való kiesés miatti indirekt költség [34]. A közleményből nem derül ki, hogy az ízületi tünetekhez kapcsolódóan felmerülő direkt egészségügyi költségeket figyelembe vették-e. Az indirekt költségeknél az AP és a psoriasis miatti munkából való kiesés költségeit határozták meg. A mi kutatásunk BST-csoportjában az egy betegre jutó éves átlagköltség 4,8 M Ft/beteg/év, tehát sokkal alacsonyabb, mint Dániában, az indirekt költségek aránya pedig magasabb (17%). A különbséget feltételezhetően a Dániában magasabb átlagos jövedelem, a vizsgált betegek átlagosan 8 évvel fiatalabb életkora és a teljes munkaidőben foglalkoztatottak nagyobb aránya (69%) magyarázzák [34]. Rendkívül alacsonynak számít, hogy kutatásunk 57 beteget közül mindössze 18% dolgozott teljes munkaidőben, tekintve, hogy a minta 77%-a munkaképes korú.

Kutatásunk korlátai közé tartozik, hogy a felmérés két bőrgyógyászati centrum betegeinek bevonásával történt és a betegszám viszonylag alacsony. Valószínűsíthető, hogy azokat a betegeket, akiknek ízületi tünetei súlyosabbak, mint bőrtünetei, elsősorban reumatológusok gondozzák, és ebben az indikációban kapnak szisztémás kezelést, így ők alulreprezentáltak a mintában. Az életminőséget és betegség-súlyosságot nem mértük ízületi tünetekre specifikus mércével, például Disease Activity Score 28 (DAS28), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Ugyanakkor az EQ-5D kér-

dőív nem specifikusan a psoriasisal összefüggő állapotot, hanem az általános egészségi állapotot vizsgálja, amelyet a páciens különböző betegségei, beleértve a psoriasist és az AP-t is, befolyásolhatnak. Nem gyűjtöttünk adatokat az ízületi tünetekhez kapcsolódó egészségügyi erőforrás-felhasználásokról (például reumatológiai vizitek, képalakító vizsgálatok), illetve az indirekt költségeket csak a bőrtünetek miatti munkából való kiesés alapján határoztuk meg.

A költséges szisztémás biológiai kezelések elterjedésével igen fontossá vált az egyes egészségügyi beavatkozások költséghatékonyságának értékelése. Magyarországon mind a jelenleg érvényben lévő, mind pedig a 2013 végén társadalmi vitára bocsátott tervezett finanszírozási protokollok foglalkoznak a két kórképpel [11, 37, 38, 39]. A psoriasis kezeléséről szóló finanszírozási protokoll alapján a diagnózis kritériumainak rögzítéséhez ízületi érintettség esetén reumatológiai konzílium szükséges, és a betegség aktivitásának meghatározásához, az AP típusától függően, fel kell mérni a DAS28-at, illetve a BASDAI-t [11]. Az AP kezeléséről szóló finanszírozási protokoll alapján a terápia hatékonyságának megítélésénél a PASI alkalmazása is előírt [37]. Mivel az AP-val társuló psoriasis betegcsoportban a szisztémás kezelések mindkét kórképben hatásosak lehetnek, ezért egészség-gazdaságtani szempontból a terápiával elérhető egészségnyereség mérése együttesen (is) célszerű, mert azonos költségek mellett a valós egészséghaszon nagyobb lehet (kedvezőbb költséghatékonyság), mintha csak az egyik kórképet értékelnék. Ez pedig pozitív hatással lehet a finanszírozási döntésekre.

Következtetések

Ez a kutatás egy jól körülhatárolható alcsoport, az AP-val társuló közép-súlyos és súlyos psoriasisal élők életminőségét és társadalmi terhét vizsgálta. A betegek életminősége szignifikánsan rosszabb az AP nélküli közép-súlyos és súlyos psoriasisbetegkéknél és a korban illesztett lakossági átlagnál. A biológiai terápia bármely betegség-specifikus mutatóval mérve szignifikáns életminőség-javulást eredményez, ugyanakkor jelentősen megemeli az egy főre jutó terápiás költségeket.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: R. F., B. V.: A hipotézisek kidolgozása, számolások elvégzése, statisztikai elemzések, a kézirat megírása. P. M.: A kézirat megírása. B. O.: A számolások elvégzése, statisztikai adatok elemzése. R. É., Sz. A., H. P., K. S.: Betegtoborzás, a vizsgálat lefolytatása, a kézirat közzéadásra történő előkészítése. J. H., H. K., H. E.: Betegtoborzás, a vizsgálat lefolytatása. Sz. S.: A kézirat közzéadásra történő előkészítése. G. L.: A kézirat

megírása. A kézirat végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Nestle, F. O., Kaplan, D. H., Barker, J.: Psoriasis. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 361(5), 496–509.
- [2] Weger, W.: An update on the diagnosis and management of psoriatic arthritis. *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 2011, 146(1), 1–8.
- [3] Mease, P. J., Armstrong, A. W.: Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*, 2014, 74(4), 423–441.
- [4] Parisi, R., Symmons, D. P., Griffiths, C. E., et al.: Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J. Invest. Dermatol.*, 2013, 133(2), 377–385.
- [5] Schmid-Ott, G., Schallmayer, S., Calliess, I. T.: Quality of life in patients with psoriasis and psoriasis arthritis with a special focus on stigmatization experience. *Clin. Dermatol.*, 2007, 25(6), 547–554.
- [6] Armstrong, A. W., Schupp, C., Wu, J., et al.: Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: findings from the National Psoriasis Foundation survey data 2003–2011. *PLoS One*, 2012, 7(12), e52935.
- [7] Ayala, F., Sampogna, F., Romano, G. V., et al.: The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2013. [Epub ahead of print]
- [8] European Medicines Agency. <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- [9] Finlay, A. Y.: Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br. J. Dermatol.*, 2005, 152(5), 861–867.
- [10] Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., et al.: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch. Dermatol. Res.*, 2011, 303(1), 1–10.
- [11] National Health Insurance Fund Administration of Hungary Department of Medical Expertise, Clinical Auditing and Analysis: Financing protocol on diagnosis and treatment of plaque psoriasis. [Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály: A plakkos psoriasis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja (eljárásrend).] http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot_20131115/hatalyos/0626_a_plakkos_psoriasis_diagnosztikajanak_es_kezelesenek_finanszirozasi_protokollja.pdf [Hungarian]
- [12] Luger, T. A., Barker, J., Lambert, J., et al.: Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2009, 23(8), 896–904.
- [13] Reich, K., Segal, S., Van de Kerkhof, P., et al.: Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatology*, 2009, 219(3), 239–249.
- [14] Revicki, D., Willian, M. K., Saurat, J. H., et al.: Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2008, 158(3), 549–557.
- [15] Shikhar, R., Heffernan, M., Langley, R. G., et al.: Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. *J. Dermatolog. Treat.*, 2007, 18(1), 25–31.
- [16] Gniadecki, R., Robertson, D., Molta, C. T., et al.: Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2012, 26(11), 1436–1443.
- [17] Péntek, M., Gulácsi, L., Rojkovich, B., et al.: Subjective health expectations at biological therapy initiation: a survey of rheumatoid arthritis patients and rheumatologists. *Eur. J. Health Econ.*, 2014, 15(Suppl.1), S83–S92.
- [18] National Health Insurance Fund Administration of Hungary, Department of Medical Expertise, Clinical Auditing and Analysis: Biological therapy 2006–2010. [Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály: Biológiai terápia 2006–2010.] http://www.oep.hu/pls/portal/docs/PAGE/SZAKMA/OEPHUSZAK_EUSZOLG/TIBI%20EGY%20C3%89B/SZAKMAI%20ELLEN%20C5%90RZ%20C3%89S/BIOL_TH_2006_2010_PUBLIKUS4.PDF [Hungarian]
- [19] Herédi, E., Rencz, F., Balogh, O., et al.: Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *Eur. J. Health Econ.*, 2014, 15(Suppl. 1), S111–S119.
- [20] Balogh, O., Brodszky, V., Gulácsi, L., et al.: Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. *Eur. J. Health Econ.*, 2014, 15(Suppl. 1), S101–S109.
- [21] EuroQol Group: EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 1990, 16(3), 199–208.
- [22] Finlay, A. Y., Khan, G. K.: Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1994, 19(3), 210–216.
- [23] Braakman-Jansen, L. M., Taal, E., Kuper, I. H., et al.: Productivity loss due to absenteeism and presenteeism by different instruments in patients with RA and subjects without RA. *Rheumatology*, 2012, 51(2), 354–361.
- [24] Szende, A., Németh, R.: Health-related quality of life of the Hungarian population. [A magyar lakosság egészséghez kapcsolódó életminősége.] *Orv. Hetil.*, 2003, 144(34), 1667–1674. [Hungarian]
- [25] Brodszky, V., Péntek, M., Bálint, P. V., et al.: Comparison of the Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) questionnaire, the functional status (HAQ) and utility (EQ-5D) measures in psoriatic arthritis: results from a cross-sectional survey. *Scand. J. Rheumatol.*, 2010, 39(4), 303–309.
- [26] Ciocon, D. H., Horn, E. J., Kimball, A. B.: Quality of life and treatment satisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis and patients with psoriasis only: results of the 2005 Spring US National Psoriasis Foundation Survey. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2008, 9(2), 111–117.
- [27] Lundberg, L., Johannesson, M., Silverdahl, M., et al.: Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity. *Acta Derm. Venereol.*, 2000, 80(6), 430–434.
- [28] Uttjek, M., Dufäker, M., Nygren, L., et al.: Determinants of quality of life in a psoriasis population in northern Sweden. *Acta Derm. Venereol.*, 2004, 84(1), 37–43.
- [29] Brodszky, V., Bálint, P., Géber, P., et al.: Disease burden of psoriatic arthritis compared to rheumatoid arthritis, Hungarian experiment. *Rheumatol. Int.*, 2009, 30(2), 199–205.
- [30] Péntek, M., Kobelt, G., Czírják, L., et al.: Costs of rheumatoid arthritis in Hungary. *J. Rheumatol.* 2007, 34(6), 1437.
- [31] Minier, T., Péntek, M., Brodszky, V., et al.: Cost-of-illness of patients with systemic sclerosis in a tertiary care centre. *Rheumatology*, 2010, 49(10), 1920–1928.
- [32] Cortesi, P. A., Scalone, L., D'Angiolella, L., et al.: Systematic literature review on economic implications and pharmacoeconomic issues of psoriatic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2012, 30(4Suppl73), S126–S131.

- [33] *Rabo, G., Koleva, D. M., Garattini, L., et al.*: The burden of moderate to severe psoriasis: an overview. *Pharmacoeconomics*, 2012, 30(11), 1005–1013.
- [34] *Larsen, C. G., Andersen, P. H., Lorentzen, H., et al.*: Clinical and economic impact of etanercept in real-life: a prospective, non-interventional study of etanercept in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis in private dermatologist settings (ESTHER). *Eur. J. Dermatol.*, 2013, 23(6), 774–781.
- [35] *Kimball, A. B., Guérin, A., Tsaneva, M., et al.*: Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2011, 25(2), 157–163.
- [36] *Ekelund, M., Mallbris, L., Qvitzau, S., et al.*: A higher score on the dermatology life quality index, being on systemic treatment and having a diagnosis of psoriatic arthritis is associated with increased costs in patients with plaque psoriasis. *Acta Derm. Venereol.*, 2013, 93(6), 684–688.
- [37] National Health Insurance Fund Administration of Hungary, Department of Medical Expertise, Clinical Auditing and Analysis: Financing protocol on diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. [Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály: Az arthritis psoriatica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja (eljárásrend).] http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot_20131115/hatalyos/0626_az_arthritis_psoriatica_diagnosztikajanak_es_kezelesenek_finanszirozasi_protokollja.pdf [Hungarian]
- [38] National Health Insurance Fund Administration of Hungary, Department of Medical Expertise, Clinical Auditing and Analysis: Financing protocol on diagnosis and treatment of psoriatic arthritis (revised draft 2013). [Országos Egészségbiztosítási Pénztár Ellenőrzési, Orvosszakértői és Szakmai Elemzési Főosztály: Az arthritis psoriatica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja (2013-ban felülvizsgált Tervezet).] http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot_20131115/uj/1115_aps.pdf [Hungarian]
- [39] National Health Insurance Fund Administration of Hungary, Department of Medical Expertise, Clinical Auditing and Analysis: Financing protocol on diagnosis and treatment of plaque psoriasis (revised draft 2013). [Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály: A plakkos psoriasis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja (2013-ban felülvizsgált Tervezet).] http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot_20131115/uj/1115_plakkos_psoriasis.pdf [Hungarian]

(Brodszky Valentin dr.
 Budapest, Fővám tér 8., 1093
 e-mail: valentin.brodszky@uni-corvinus.hu)

MUNKATÁRSAT KERESÜNK

Gyógy és Wellness Szálloda **Hajdúszoboszlón**
 reumatológus szakorvos munkatársat keres **részmunkaidőben**.

Jelentkezni személyesen a szálloda igazgatójánál.

Időpont egyeztetés: 06 30/7425 295.