

A korai stádiumban alkalmazott biológiai terápiák hatása a hazai rheumatoid arthritises betegeken

Balázs Tamás¹, Prikosz Tamás¹, Rakonczi Pál¹, Dr. Bacskai Miklós¹
¹Healthware Tanácsadó Kft.

Háttér

A rheumatoid arthritis (RA) egy krónikus ízületi gyulladásokkal és destruktív elváltozással járó krónikus autoimmun betegség [1]. Súlyos mozgásbeli korlátozást okoz, amely megnehezíti, illetve előrehaladott állapotban lehetetlenné teszi a betegek számára a munkavégzést, valamint az önellátást. A betegek rövid idő leforgása alatt munkaképtelenné válása jelentős terhet ró közvetlen környezetükre, de közvetve a társadalom egészére is. A betegek kiszorulhatnak a betegség tüneteinek, változékonysága miatt a munkaerőpiacról, ezzel kiszakadnak a közösségből, amely tovább súlyosítja betegségüket, ezáltal állapotukat is [2]. A kezelési lehetőségek fejlődésével - ezen belül is a biológiai terápiák megjelenésével - olyan terápiák váltak elérhetővé, amelyekkel az időben felismert beteg folytatni tudja mindennapi életét, megőrzi munkaképességét. Így a jelentős költségtényezőnek számító indirekt (pl. munkából való kiesés) és direkt nem egészségügyi (pl. utazási költség) költségeket nagymértékben csökkenteni lehet, amely hozzájárul a társadalomra, és az ország költségvetésére járó terhek mérsékléséhez.

Különböző vizsgálatok egyetértenek a korai fázisban alkalmazott terápiák rövidtávú hasznosságában, viszont a hosszú távú előnyéről a betegség lefolyására nézve már a vélemények eltérőek. Egyes tanulmányok szerint a korai fázisban alkalmazott DMARD terápiák (Disease Modifying Antirheumatic Drug) kapcsolatban állnak a radiológiai progresszióval [3, 4], néhány tanulmány viszont nem talált kapcsolatot közöttük [5]. Egy a biológiai terápia eredményességére vonatkozó kutatási protokoll adatai alapján, gyenge kapcsolat vélhető felfedezni a beteg állapota, és az első biológiai terápia kiváltásáig eltelt idő között. Eszerint minél később kapta meg a beteg az első biológiai terápiáját, annál kisebb volt a későbbi terápiák során a beteg munkaképességének javulása (-0.19-es korreláció), illetve annál nagyobb volt a biológiai terápia kezdetkor mért DAS28 (Disease Activity Score) értéke (0.17-es korreláció). A kutatás célja, hogy megvizsgálja retrospektív adatokon milyen hatásai vannak RA indikációban a korai stádiumban alkalmazott biológiai terápiáknak.

Módszertan

Az adatok két forrásból származtak. Elsősorú adatforrásként az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) finanszírozói adatbázis adatai kerültek elemzésre. A retrospektív kutatás vizsgálati ideje 2005. január 01. és 2014. december 31. közötti időszakot ölelte fel. Beválogatási kritériumként minden betegnek legalább 2 OEP által regisztrált RA-hoz kapcsolódó egészségügyi szakellátásban (M05 és M06) kellett részesülnie. A kutatás kezdeti lépése az RA diagnosztizálásától az első biológiai terápia kiváltásáig eltelt idő eloszlásának vizsgálata volt. Az RA diagnózis az OEP-ben látott első indikációhoz tartozó egészségügyi szakellátás időpontjaként került definiálásra. Az így definiált eltelt idő hossza alapján képzett alcsoportokban a terápiák eredményességét összetett mutatókkal közelítettük. Limitációként fontos megemlíteni, hogy ez az időpont nem feltétlenül egyezik meg a betegek valós diagnózisának dátumával. Főbb szempontként a bármely okból történő hospitalizáció szerepelt. Az említett végpont elemzésére a kutatás fő eszköze a Cox-féle túlélés elemzés volt.

Másodszorú forrásként a Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK) regiszter adatai szerepeltek. Az adatbázis tartalmaz olyan fontos biomarkereket, amelyek a betegség állapotáról adnak információkat, és amelyek a finanszírozói adatbázisban nem elérhetőek. Az adatbázis ellátásszintje mivolta miatt a betegek diagnózisának a pontos dátuma is rögzítésre került, így az első biológiai terápiáig eltelt idő kiszámítása ez esetben már pontos. A kutatás során 2 csoportba rétegeztük a betegeket. Az első csoportba kerültek azok, akiknek a vizsgált időtartam kevesebb, mint 1 év volt, míg a másik csoportba azok szerepeltek, akiknek több mint 1 év volt. A táblában a betegekre vonatkozó funkcionális indexek közül felhasználásra kerültek a HAQ (Health Assessment Questionnaire), a VAS (Vizuális Analóg Skála), valamint a DAS28 betegség-aktivitási indexek. A modellezés random hatást figyelembe vevő lineáris regresszió segítségével történt, amely során a betegek első biológiai terápiától számított egy éven belül történt funkcionális indexek változása szerepelt függő változóként.

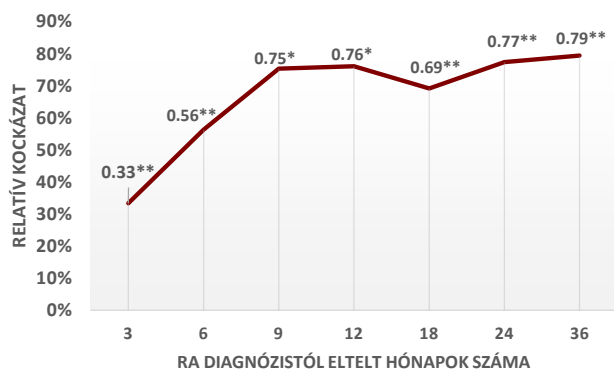
Eredmény

Az OEP adatbázisban összesen 3550 ember teljesítette a beválogatási kritériumot. Az RA diagnózis és az első biológiai terápia kiváltás között eltelt idő eloszlását az 1. ábra szemlélteti. A betegek valamivel több, mint 15%-a kapott a bekerüléstől számított egy éven belül biológiai terápiás készítményt, míg a betegek több mint 40%-a két éven belül. Az első kórházba kerülés rizikójának alakulása a biológiai terápia kiváltásának függvényében a 2. ábrán látható. Eszerint azoknak a betegeknek az első kórházba kerülés rizikója, akik 3 hónapon belül részesültek biológiai készítményben mintegy 66%-al csökkent meg, akik 6 hónapon belül azoknak már csak 43% körüli volt a csökkenés. Az ábrán látható, hogy a rizikó értéke a 6 hónap után beáll egy 20-25% körüli szintre.

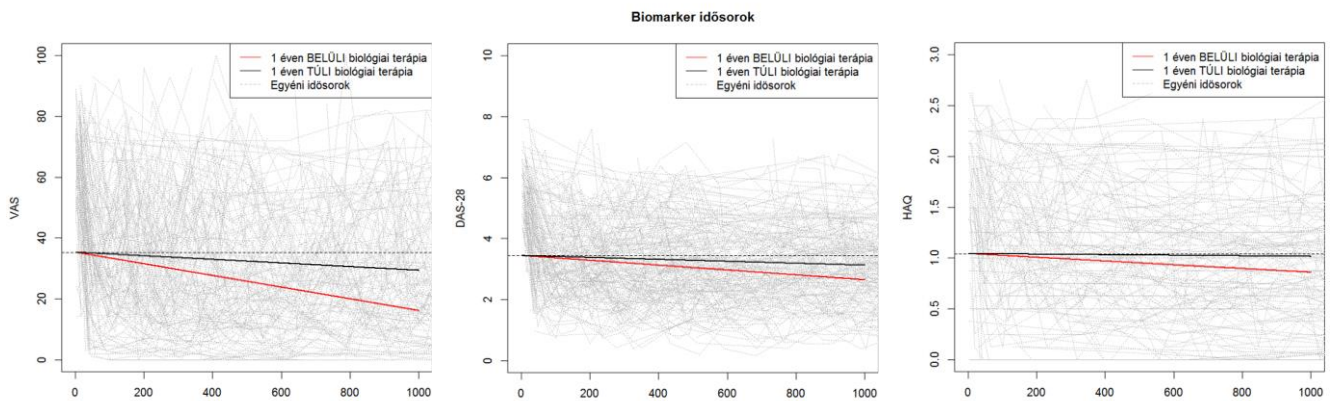
A BIK regiszterben összesen 489 RA-s beteg került elemzésre, közülük 278 beteget kezelték valamilyen biológiai készítménnyel. A kezelt betegek közül mintegy 230 embernek volt az első biológiai terápiától számított egy éven belül valamilyen funkcionális index regisztrálva. 194 embernek volt ebben az időszakban VAS mérése, 200 betegnek HAQ, és 219 betegnek DAS28 mérése. A korán terápiára kerülő betegek esetében a VAS index egy év alatt átlagosan 7 ponttal javult, míg a később részesülők átlagosan 2 ponttal javultak. HAQ esetében a korán kezelték egy év alatt átlagosan 0.06 ponttal javultak, míg a másik csoport átlagosan 0.01 ponttal. DAS28 esetében is a korán biológiai terápiában részesülők egy éven belül átlagos változása mutatkozott jobbnak, 0.29 pont, míg a másik csoportnak csupán 0.11-es változása volt. A 3. ábrán a becslés eredménye látható.



Ábra 1. Az RA diagnózis és az első biológiai terápia között eltelt idő



Ábra 2. Az első kórházba kerülés rizikójának alakulása a biológiai terápia kiváltásának függvényében
*: p < 0.1 ** : p < 0.05



Ábra 3. A lineáris regresszió eredménye a három vizsgált index esetében

Következmény

A statisztikai elemzések szerint összefüggés mutatható ki a korai kezelés és a betegül alapján megítélhető eredményesség között. Finanszírozói adatok alapján különbség állapítható meg a betegek első kórházba kerülése, illetve a diagnosztizálástól a biológiai terápia kerülésig eltelt idő között. A regiszter adatokon a betegeknél a különböző betegség-aktivitási indexekben pozitív változás volt tapasztalható a biológiai terápia

megkezdését követő egy éven belül. A javulás nagyságára vonatkozóan viszont már eltérés mutatkozott az egy éven belül biológiai terápiában részesülők eredményei, és a később elkezdők eredményei között. További elemzések szükségesek a betegcsoportok közötti különbségek feltárására egyéb klinikai adatok társítása mellett.

Referencia

- Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály; A rheumatoid arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja; 2013. június 26.
- Csont és Izület Évtized 2000-2010 Hazai Alapítvány; Koncepció a mozgásszervi betegségek leküzdésére a Csont és Izület Évtizedjében
- Lard LR, Visser H, Speyer I et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. Am J Med 2001;111:446-51.
- Diego Kyburz, Cem Gabay, Beat A. Michel and Axel Finckh for the physicians of the SCQM-RA. The long-term impact of early treatment of rheumatoid arthritis on radiographic progression: a population-based cohort study Rheumatology 2011;50:1106-1110. 21 January 2011
- van Aken J, Lard LR, le Cessie S, Hazes JM, Breedveld FC, Huizinga TW. Radiological outcome after four years of early versus delayed treatment strategy in patients with recent onset rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2004;63:274-9.

Ezúton is szeretnénk köszönetet mondani Dr. Rojkovich Bernadette és Dr. Gáti Tamás részére segítségükért, és kutatáshoz való hozzájárulásukért!

A posztert összeállította a Healthware Tanácsadó Kft., IME-META IX. Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia, Budapest, 2015. június 24-25.
Healthware Tanácsadó Kft. / / H-1093 Budapest, Közraktár u. 30. River Park Irodák, VI. emelet

Tel.: +36 1 279 1083 // Fax: +36 1 279 1084 / www.healthware.hu

Töltse le poszterünket honlapunkról:

