

Prof. Szűcs Gabriella
egyetemi tanár

Tisztelt Szűcs Professzornő!

Nagyon köszönöm, hogy elvállalta MTA doktori értekezésem bírálatát, időt és energiát fordított alapos átolvasására. Köszönöm kutatócsoportunk munkáját elismerő szavait, az értekezéssel kapcsolatos értékes észrevételeit és előremutató felvetéseit, valamint támogató állásfoglalását.

A bírálatban felvetett kérdésekre az alábbiakban válaszolok.

1. kérdés: A MTX-naív korai TNF-gátló kezelést kapó betegek vizsgálatában a 2. év végén szignifikánsan jobb volt az eredmény a TNF-gátlót kapó betegek javára az ACR50 és ACR70 válaszadók tekintetében, ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség a fizikai funkcionális állapotban, a HAQ-DI alapján. Ez az eredmény befolyásolja-e a gazdasági döntéshozókat illetve egyéb kérdőív alátámasztásával lehet-e a gazdasági döntéseket megalapozni?

A randomizált kontrollált vizsgálatokban ACR50 és ACR70 kimeneteken kimutatott szignifikáns javulás a TNF-alfa gátlók javára alátámasztja a szerek hatásosságát elsővonalbeli szerként történő alkalmazásban. A HAQ-DI funkcionális képességeket mérő kérdőív fontos mérce, mert a betegség progressziójával mutat összefüggést. Azonban a funkcionalitás változása lassúbb, mint az ACR kritériumoké. Ráadásul korai rheumatoid arthritisben a HAQ-DI különböző lefutási görbéket (pl. J-görbét) mutat (Norton 2014), így 2 éves időtávon nem feltétlenül várható jelentős javulás. Ezeket az érveket sorolnám fel a gazdasági döntéshozók felé az ACR50/70 versus HAQ kimenetellel kapcsolatosan.

Az ACR50/70 javuláson alapú költséghatékonysági modellekre számos példa van az RA biológiai terápia szakirodalomban, ebben az értelemben nem jelent akadályt a HAQ-DI adatok hiánya. (Stevenson 2016) A költséghatékonysági elemzéseknél azonban nagyon fontosnak tartom, hogy gyűjtsenek HAQ adatokat a hosszú távú kimenetelre és ezek birtokában értékeljék újra az eredményeket.

Más kérdőívekkel, pl. a munkaképesség, táppénz, presenteeism mérésével lehetne javítani a gazdasági döntések megalapozottságát. Korai RA-ban elsővonalbeli biológiai terápiával kezelt betegeknél tartós remisszió elérése esetén a biológiai szer csökkentése/elhagyása (mikor, milyen mértékben) jelentősen befolyásolhatja a költséghatékonyságot, ezirányú vizsgálatokra is nagy szükség van. (Verhoef 2019a; Verhoef 2019b)

2. kérdés: Jelenleg a finanszírozási protokoll alapján RA-ban biohasonló TNF-gátló lehet az első választás a napi gyakorlatban. A döntésben volt-e az elvégzett tanulmányoknak szerepe itthon és hogyan lehet majd ezt tervezni egyéb krónikus betegségek esetén?

Az egészség-gazdaságtani elemzések célja minél jobb minőségű információkkal segíteni a klinikai, finanszírozói, egészségpolitikai döntéshozatalt. Rheumatoid arthritis betegségben a bioszimiláris infliximab bevezetésének költségvetési hatását elemző munkánkat a szakma vezető klinikusaival végeztük és közvetlenül a szer regisztrációját követően közzétettük 2014-ben. Bízom benne, hogy eredményeink hatással voltak a hazai finanszírozási döntésekre és a biohasonló terápiák gyakorlati bevezetésére. 2013-ban, az elsőként megjelent biohasonló infliximab idején még nagyon sok kérdés, bizonytalanság merült fel a biohasonló gyógyszerek elfogadottságával kapcsolatban. A jelentős megtakarítási lehetőség, ezáltal a gyógyszerhez való jobb hozzáférés (több kezelt beteg, nagyobb egészségnyereség, társadalmi haszon) és a fenntartható finanszírozás mindenképp olyan tényező volt, amit Kollégáimmal érdemesnek tartottunk megvizsgálni, és a klinikusok, a társadalombiztosítási döntéshozók elé tárnunk. A közlemény iránti jelentős nemzetközi érdeklődést igazolja a jelentős számú citáció is.

Más krónikus betegségekre való tervezés kulcskérdése – személyes meglátásom szerint -, hogy a szakterületnek legyen jó *adatstratégiája*. Ahhoz, hogy mielőbb elkészülhessenek a klinikai és egészség-gazdaságtani evidenciákat bemutató elemzések a piacra lépő új originális és biohasonló terápiákkal kapcsolatban, elsősorban jó minőségű, a hazai epidemiológiai jellemzőket és klinikai gyakorlatot tükröző input adatokra, transzparens gyógyszerárakra és megbízható költségadatokra van szükség. Olyan országos vagy helyi szintű, jól működtethető betegregisztereket kell létrehozni, amelyek más forrásból nem megszerezhető klinikai és életminőség adatokat tartalmaznak. A korszerű digitális technológiáknak, mobil applikációknak nagy jövőt jósolok a betegektől származó regiszter adatok gyűjtésében, érdemes lenne már most ebben gondolkodni. A betegregiszterek (a személyes adatok védelme mellett történő) összekapcsolása egészségügyi szolgáltatások, foglalkoztatás, háztartás jellemzők és

halálózási adatokkal válaszokat adhatna olyan releváns klinikai és társadalmi kérdésekre, mint a különböző terápiák interakciója más gyógyszeres terápiákkal, ritka mellékhatások észlelése, a terápiák személyre szabása, a különböző terápiák hatása az akut és krónikus egészségügyi ellátások és szociális gondozás igénybevételére, a beteg munkaképességére, munkában való megmaradására, a hozzátartozók és más informális gondozók életére és munkaerőpiaci részvételére. Ebben látom a jövőt. Ahogy az egészségügyi közgazdaságtan az elmúlt két évtizedben fokozatosan elfogadottá vált az orvoslásban és a költséghatékonyság ma már klinikai szakmai irányelvek részét képezi, itt az idő aktívan nyitni az információtechnológiai, mesterséges intelligencia, big data, kiberbiztonság szakemberekkel, orvostechnikai mérnökökkel való együttműködés felé.

3. kérdés: Több online lakossági kérdőív esetében valamivel nagyobb a nők aránya, ahol magasabb lehet egyes nem diagnosztizált betegségek, pl. fibromyalgia aránya. Ez ténylegesen befolyásolhatja pl. az EQ-5D-3l kérdőív eredményét (A szorongás/lehangoltás magas arányú volt). Van-e olyan adat, ahol a kérdőíves felmérés mellett ismert a fibromyalgia vagy depresszió előfordulásának aránya illetve kezelt vagy kezeletlen volta, ami a lakossági kérdőív eredményeit módosíthatja?

Fibromyalgiában jelentősen alacsonyabb EQ-5D-3L értékeket mértek az egészséges kontrollokhoz képest betegség-specifikus vizsgálatokban, és a súlyosabb eseteknél jelentősen alacsonyabb EQ-5D értékeket találtak, mint a közepes vagy enyhe betegeknél (Schaefer 2011; Schaefer 2016; Salaffi 2018). Tehát csoportszinten a fibromyalgia betegséggel élő lakosok, különösen a kezeletlenek, befolyásolják a lakossági eredményeket. A fibromyalgia prevalenciája átlagosan 2,5% Európában, 3:1 nő-férfi aránnyal, összességében tehát egy 1000 fős reprezentatív lakossági mintában átlagosan 25 fő fibromyalgiás esettel kell számolni. Ekkora betegszám csak kis mértékű csökkenést tud okozni az 1000 fő EQ-5D átlagában, de egy-egy női korcsoportban lehet jelentősebb hatása. Ismerve a fibromyalgia prevalencia körüli bizonytalanságokat (fel nem ismert esetek miatt a közölnél magasabb valós prevalencia), érdemes lenne több figyelmet fordítani erre a kórképre EQ-5D felmérésekben.

Depresszió betegségben ugyancsak bizonyítottan jelentősen rosszabb EQ-5D-3L értéket mértek átlagosan, mint az egészségeseknél, és a súlyosabb esetek rosszabb EQ-5D-3L értéket mutatnak. (Kolovos 2017) Ezek alapján egy adott populációban a depresszió prevalenciája, a kezelt/kezeletlen esetek aránya befolyásolhatja a populáció EQ-5D-3L normaértékét.

Ugyanakkor nehéz pontosan megítélni a fibromyalgia, a depresszió (és más betegségek) előfordulásának hatását a lakossági EQ-5D normaértékre, mert a felmérés során közvetlenül a lakosokat szólítjuk meg reprezentatív mintavétellel, így nem állnak rendelkezésre orvosilag igazolt betegségadatok. Ez további kutatásokat igényel. Lakossági kutatásaink során mi sem vettünk fel orvosi diagnózisokra adatokat, lakossági átlagos értékek mérése volt a cél. A betegség szűrésére, diagnosztizálására és a súlyossági stádium megállapítására alkalmas betegség-specifikus kérdőívek egyidejű kitöltésével lehetne közelebb jutni a kérdéshez, ezek fontos kutatási irányok. (Galvez-Sanches 2020; Tolentino 2018)

4. kérdés: *Mi lenne a szerző ajánlása? Mennyi időnként lenne érdemes ismétetni az egészséggel összefüggő életminőség kérdőíveket és a normaértékeket revideálni lakossági szinten vagy elvégezni krónikus betegségekben?*

A lakosság általános egészségi állapota, és ehhez kapcsolódóan az egészségi állapottal összefüggő életminőség mércék lakossági normaértékei valóban változhatnak az idővel, hiszen nő a várható élettartam és az egészségesen eltöltött életevek száma. A lakossági normaértékek felvételének ütemének meghatározásához négy fontos szempontot tartanék szem előtt: 1.) A méréseket a lakosság állapotában bekövetkező változásokhoz érdemes igazítani. 2.) Figyelembe kell venni az adott mérce érzékenységét, azaz mi az a legkisebb változás, amit már képes kimutatni az adott mérce. 3.) Az egészséggel összefüggő életminőség mércékkel történő felmérésekre nem csak populációs normaként, hanem a lakosság állapotának monitorozására alkalmas eszközként is érdemes tekinteni. 4.) Mérlegelni kell a vizsgálat kivitelezhetőségét és költségeit is.

Európában a születéskor várható élettartam és egészségesen várható élettartam nő, bár jelentős eltérések mutatkoznak az egyes országok között. (Welsh 2021) A Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint Magyarországon 2006-ban a születéskor egészségesen várható átlagos élettartam férfiaknál 54,7 év, nőknél 57,5 év volt; 2011-ben már 57,3, illetve 58,8 év, 2020-ban pedig 61,7 év, illetve 63,6 év volt. (KSH 2021) Azaz 5 év alatt férfiaknál átlagosan több mint 2 évvel, nőknél több mint 1 évvel nőtt a születéskor egészségesen várható átlagos élettartam, 14 év alatt (2006-2020) pedig 7,0 év, illetve 6,1 év volt a növekedés. Ezek az adatok azt sugallják, hogy 5-10 éves időtávon rendkívüli események (pl. pandémia) nélkül is már esélyes, hogy bekövetkezik olyan jelentős egészségi állapot/életminőség változás lakossági szinten, ami miatt *5, esetleg 10 év elteltével* érdemes megismételni a populációs normaérték vizsgálatot.

(Fontosnak tartom itt megjegyezni, hogy a születéskor egészségesen várható élettartamot a globális aktivitás korlátozottsági mutató - Global Activity Limitation Indicator, GALI - alapján becsülik meg, azaz a korlátozottság mentesen várható élet éveket számolják ki.)

Az EQ-5D-3L mérce 2013-ban kifejlesztett új verziója, az EQ-5D-5L egyértelműen érzékenyebb a 3L verziónál, ezért vélhetően jobban képes akár 5 éves időtávon is kimutatni a változásokat, mindenképpen ezt az *EQ-5D-5L verziót* ajánlanám használni. Ehhez kívántak alapot nyújtani az EQ-5D-5L mércével több mint 5000 fő bevonásával online, 3000 fő bevonásával pedig számítógéppel segített interjúk keretében végzett lakossági felméréseink, melyet a jövőben kutatási lehetőségeinkhez mérten, ismételni tervezünk.

Az Eurostat 5 évente végzi el az Európai Lakossági Egészségfelmérést (ELEF), melyben a lakosság egészségi állapotának monitorozására standard egészségi állapot mércéket, az 5-fokozatú vélt egészségskálát és a GALI-t is felveszik. Úgy gondolom, hogy az időtáv, a kivitelezhetőség és a költségek szempontjából is *az 5 évenkénti ELEF felmérések* jó alkalmak lennének arra, hogy az egészségügyi döntéshozatal szempontjából kulcsfontosságú, könnyen kitölthető (6 kérdésből álló) *EQ-5D-5L mércével* is megtörténjen a normaérték felvétele, mely egyúttal a lakosság egészséggel összefüggő életminőségének *monitorozását* is szolgálná. Példaértékű kezdeményezésnek tartom, hogy Belgiumban a nemzeti lakossági egészségfelmérés része lett az EQ-5D-5L kérdőív, melyet már 2013-ban és 2018-ban is elvégeztek. (Van Vilder, 2021)

Krónikus betegségek esetén hasonló szempontok merülnek fel. Azonban míg nagy populációs felmérésekben egy-egy hatás (pl. dohányzási szokások változása, egy-egy régió infrastrukturális fejlesztése, pandémia, védőoltás programok bevezetése) lassúbb és kimutatása bizonytalanabb folyamat, krónikus betegségekben élesen felmerül ezek figyelembevétele. Az immunmediált gyulladásoz reumatológiai betegségekben a diagnosztikai fejlesztések, a diagnosztikus kritériumok változása, a biológiai terápiák térnyerése olyan mértékben változtatták meg a betegség felismerését, kezelését, a betegek állapotát és életkilátásait, ami a betegség epidemiológiájának (Myasoedova 2020), beleértve az életminőség jellemzőket is, újraértékelését teszik szükségessé már rövidebb időtávon is.

Itt szeretném megjegyezni, hogy véleményem szerint úgy a lakossági, mint a betegcsoport vizsgálatokban a jövőben eltolódás várható az időszakos felmérésektől a nagy mennyiségben spontán gyűlt adatok gépi tanulás és mesterséges intelligencia módszerekkel történő elemzése, és ezek alapján történő predikciók felé, ezekben is érdemes gondolkodni.

5. kérdés: *A munkaképesség és képességszemlélet-alapú jóllét vizsgálati eredményeiben van-e olyan adat, akár más országban, ahol vizsgálták krónikus betegség kezelés mellett a munkába történő visszaállás esélyét és arányát?*

A szakirodalomban számos elemzés található a témában. A reumatológia területéről van der Burg és munkatársai spondylitis ankylopoetica, ter Wee és munkatársai rheumatoid arthritis betegségre végzett szisztematikus áttekintő tanulmányát említeném, melyben a biológiai terápiák és a munkavégzés kapcsolatát elemezték. (van der Burg 2012; ter Wee 2012) A rendelkezésre álló evidenciák arra utalnak, a biológiai terápiák javulást hoztak a munkavégzésben ezekben a betegségekben az absenteeism és a presenteeism tekintetében is. Azonban mindkét kutatócsoport kihangsúlyozza, hogy módszertanilag rendkívül heterogének voltak a vizsgálatok (populáció, vizsgálati elrendezés, kimenetel mércék), a szignifikancia szintjét sok esetben nem közölték vagy azok eltérő időtávon ellentmondásosak voltak, ezért nem lehet egyértelmű következtetéseket levonni. Más klinikai területeken is bizonytalansággal terheltek a terápia és a munkaképesség/munkavégzés közötti összefüggések. Ravinskaya és munkatársai betegségektől függetlenül tekintették át a randomizált kontrollált vizsgálatokban alkalmazott munkaképesség kimeneteleket, és ugyancsak az alkalmazott mérőmódszerek nagyfokú változatosságára hívták fel a figyelmet. (Ravinskaya 2021) Nincs egységes európai konszenzus és standard: csak a munkából való hiányzásra és a munkába való visszatérésre összesen 196 különböző kimenetel mércét azonosítottak, eltérő definíciókkal (pl. mi számít munkába visszatérésnek, ha teljes munkaidőbe tér vissza vagy ha részmunkaidőben akkor is; minimum mennyi ideje legyen ismét munkában, hogy az visszatérésnek számíton). Az Európai Unióban az adat-standardizálás folyamatban van (Európai egészségügyi adattér), de ehhez idő kell. (Európai Bizottság) Ezeket a módszertani kihívásokat igyekeztünk segíteni és egységesíteni arthritisekre kidolgozott, 10 pontos EULAR szakmai ajánlással („EULAR Points to Consider”), mely kidolgozásában magam is részt vettem. (Boonen 2021).

A munkaképesség és munkába való visszatérés vonatkozásában különösen fontos, hogy ország-specifikus adataink legyenek az országoként eltérő szabályozások, munkalehetőségek, egészségügyi és szociális ellátórendszerek miatt. Az értekezésemben hivatkoztam Szántó és munkatársai által végzett közép-kelet-európai kutatás spondylitis ankylopoeticában és arthritis psoriaticában kiemelkedő példa erre. (Szántó 2016)

Az európai országokban növekszik a nyugdíjkorhatár, egyre több krónikus beteg lesz a munkaerőpiacon, a munkába való visszatérés egyre fontosabbá válik. Az arthritisek kezelésének korszerű szemléletével összhangban arra kellene elsődlegesen figyelni, hogy az időben alkalmazott hatékony terápiákkal és - ami legalább ennyire fontos! -, az ehhez kapcsolódó rugalmas munkaügyi és szociális szabályozással (különösen a betegség első évében, a terápia beállítás idején) hogyan lehetne *hatékonyan megelőzni*, hogy a páciens egyáltalán kiessen a betegsége miatt a munkaerőpiacról.

6. kérdés: *Nagyon érdekes az informális gondozók jellemzőinek a felmérése a három vizsgált országban. Van-e adat arra, hogy az informális gondozást kapó betegek párhuzamosan milyen mértékű és minőségű formális gondozásban részesültek?. Hogyan lehet az adatokat a döntéshozók felé kiemelni a szerző véleménye szerint?*

A Rotterdami Erasmus Egyetemen együttműködésben végzett vizsgálatunk célja a CarerQol kérdőív validálása és az informális gondozók életminőségének, jellemzőinek felmérése volt: az informális gondozókra fókuszáltunk, tőlük kértünk adatokat. Korábbi betegség-specifikus kutatásaink során elenyésző mértékű formális gondozást találtunk, dominált az informális gondozás. Egy másik hasonló, online lakossági felmérésünkben (melyben az egészséggel kapcsolatos szubjektív várakozásokat elemeztük; értekezés 5.5.3 alfejezet) 1000 fő közül 76 részesült informális gondozásban, 11 főt fizetett gondozó segített, 30 fő azt nyilatkozta, hogy nem kapott segítséget, de szüksége lett volna rá. (Péntek 2019) Ezek alapján azt gondoljuk, hogy hasonlóan alacsony számban találtunk volna formális gondozást ebben a lakossági mintában. Nagyobb, párhuzamosan vizsgált gondozói és gondozott mintán végzett célzott vizsgálat lenne alkalmas a formális és informális gondozás közötti összefüggések elemzésére.

Teljesen egyetérték Szűcs Professzornővel a téma jelentőségét illetően, a szakmánkban kutatási főirány, a fejlett, gazdag országokban is nagyon fontos téma az informális gondozás. Magas színvonalú, széles körben elérhető formális gondozás esetén is szerepe van az informális gondozásnak az ellátásban, de az informális gondozók helyzetének megismerése, támogatása elengedhetetlen része a rendszer hosszú távú működtetésének. Egy szakápoló vagy szociális gondozó, ha elérhető és aktív részese a gondozásnak, komoly terheket tud levenni az informális gondozókról. A CarerQol kérdőív egyik tétele pontosan ezt az aspektust vizsgálja tágabb értelemben, hogy kap-e segítséget az informális gondozó, ha szüksége van rá. Mindenképp érdemes ezeket a kérdéseket mélyebben megvizsgálni, köszönöm a javaslatot!

A gondozás minőségének értékelése nehéz feladat, a gondozó és a gondozott oldaláról egyaránt vizsgálendő. A lakossági felmérés tervezésekor próbáltunk megoldást keresni arra, hogy az informális gondozókat és az általuk gondozott személyeket párban, de egymástól függetlenül vizsgáljuk, esetleg a formális gondozót (ha van ilyen) is bevonva, de technikailag ezt nem tudtuk megoldani. Így teljesebb képet kaphattunk volna a gondozással kapcsolatos szubjektív percepciókról.

A döntéshozók felé két aspektust emelnék ki elsődlegesen. Az egyik, hogy az informális gondozás társadalmi költség, ennek pontos ismerete szükséges a megalapozott egészségügyi és finanszírozási döntésekhez. Az informális gondozás már ma is jelentős tényező a betegek, idősök ellátásában és az informális gondozók jelentős része aktív munkavállaló. A társadalom idősödésével, a nyugdíjkorhatár kitolódásával ezek az arányok várhatóan tovább fognak nőni és a hatások szektorokon (egészségügy, foglalkoztatás) átívelőek lesznek. Az informális gondozók támogatására, különösen a legveszélyeztetettebbek (akik maguk is betegek vagy a gondozás miatt nem tudják ellátni a munkájukat) segítésére társadalmi szintű stratégiákat kell kidolgozni. A másik aspektus, hogy a finanszírozói döntéshozatalban milyen szerepet játszon az informális gondozóknál jelentkező egészség-, életminőség nyereség, amit a QALY koncepció nem foglal magába. Ez részben további tudományos módszertani kutatásokat, részben társadalmi vitát igényel.

7. kérdés: Az OP vizsgálatban magasabbnak bizonyult a betegek szubjektív törési rizikó becslése a jövőre nézve a hivatalos számítási adatoknál. A magasabb szubjektív becslés vajon jelenti-e a populációban azt is, hogy ezeknek a betegeknek jobb a compliance a gyógyszerszedés vonatkozásában? Van erre adat?

2008-ban végzett felmérésünk úttörő jellegű volt a témában, azóta újabb kutatások jelentek meg a szubjektív törési rizikóról. (Gregson 2014; Grover 2014; Rothmann 2015; Litwic 2020) Továbbra is igen korlátozottak az ismeretek a compliance-szel (adherenciával) való kapcsolatáról. Litwic és munkatársai 39 241 fő bevonásával végzett longitudinális vizsgálatában azok, akiknél magasabb volt a szubjektív törési rizikó, nagyobb arányban számoltak be antiprotikus gyógyszer szedéséről. (Litwic 2017) Barcellina-Wong és munkatársai hasonló megfigyelésekről számoltak be Ausztráliában. (Barcellina-Wong 2014) Ezek az eredmények megerősítik azt a javaslatunkat, hogy érdemes a szubjektív törési rizikóval foglalkozni az

osteoporosisos betegek gondozása során, az állapotfelmérés részeként. További kutatásokra van szükség az antiporotikus gyógyszersedés adherenciával való összefüggések feltárására.

Szeretném ismételten megköszönni Szűcs Professzornő bírálatát és meglátásait, melyek értékes és ígéretes új kutatási irányokra nyitották rá a szemem.

Budapest, 2022. január 20.



Dr Péntek Márta

Hivatkozott irodalmak

Barcenilla-Wong AL, Chen JS, March LM. Concern and risk perception: effects on osteoprotective behaviour. J Osteoporos. 2014;2014:142546. doi: 10.1155/2014/142546.

Európai Bizottság: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12663-Digitalis-egeszsegugyi-adatok-es-szolgaltatasok-az-europai-egeszsegugyi-adatter_hu Letöltve: 2022. január 20.

Galvez-Sánchez CM, Reyes del Paso GA. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives. J Clin Med. 2020 Apr; 9(4): 1219. doi: 10.3390/jcm9041219

Gregson CL, Dennison EM, Compston JE, Adami S, Adachi JD, Anderson FA Jr, Boonen S, Chapurlat R, Díez-Pérez A, Greenspan SL, Hooven FH, LaCroix AZ, Nieves JW, Netelenbos JC, Pfeilschifter J, Rossini M, Roux C, Saag KG, Silverman S, Siris ES, Watts NB, Wyman A, Cooper C; GLOW Investigators. Disease-specific perception of fracture risk and incident fracture rates: GLOW cohort study. Osteoporos Int. 2014 Jan;25(1):85-95. doi: 10.1007/s00198-013-2438-y.

Grover ML, Edwards FD, Chang YH, Cook CB, Behrens MC, Dueck AC. Fracture risk perception study: patient self-perceptions of bone health often disagree with calculated fracture risk. Womens Health Issues. 2014 Jan-Feb;24(1):e69-75. doi: 10.1016/j.whi.2013.11.007.

Kolovos S, Bosmans JE, van Dongen JM, van Esveld B, Magai D, van Straten A, van der Feltz-Cornelis C, van Steenbergen-Weijenburg KM, Huijbregts KM, van Marwijk H, Riper H, van Tulder MW. Utility scores for different health states related to depression: individual participant data analysis. *Qual Life Res.* 2017 Jul;26(7):1649-1658. doi: 10.1007/s11136-017-1536-2.

KSH – Központi Statisztikai Hivatal adattábla, 2021:
https://www.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0041.html Letöltve: 2022.01.06.

Litwic AE, Compston JE, Wyman A, Siris ES, Gehlbach SH, Adachi JD, Chapurlat R, Díez-Pérez A, LaCroix AZ, Nieves JW, Netelenbos JC, Pfeilschifter J, Rossini M, Roux C, Saag KG, Silverman S, Watts NB, Greenspan SL, March L, Gregson CL, Cooper C, Dennison EM; Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) Investigators. Self-perception of fracture risk: what can it tell us? *Osteoporos Int.* 2017 Dec;28(12):3495-3500. doi: 10.1007/s00198-017-4200-3.

Litwic AE, Westbury LD, Carter S, Ward KA, Cooper C, Dennison EM. Self-perceived Fracture Risk in the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women: Its Correlates and Relationship with Bone Microarchitecture. *Calcif Tissue Int.* 2020 Jun;106(6):625-636. doi: 10.1007/s00223-020-00680-9.

Norton S, Fu B, Scott DL, Deighton C, Symmons DPM, Wailoo AJ, Tosh J, Lunt M, Davies R, Young A, Verstappen SMM. Health Assessment Questionnaire disability progression in early rheumatoid arthritis: systematic review and analysis of two inception cohorts. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Oct;44(2):131-44. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.003.

Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985-2014. *Ann Rheum Dis.* . 2020 Apr;79(4):440-444. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216694. Epub 2020 Feb 17.

Péntek M, Hajdu O, Rencz F, Beretzky Z, Brodszky V, Baji P, Zrubka Z, Major K, Gulácsi L. Subjective expectations regarding ageing: a cross-sectional online population survey in Hungary. *Eur J Health Econ.* 2019 Jun;20(Suppl 1):17-30. doi: 10.1007/s10198-019-01059-w.

Ravinskaya M, Verbeek JH, Langendam M, Daams JG, Hulshof CTJ, Madan I, Verstappen SMM, Hagendijk M, Kunz R, Hoving JL. Extensive variability of work participation outcomes measured in randomized controlled trials: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2021 Oct 29;142:60-99. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.10.013.

Rothmann MJ, Ammentorp J, Bech M, Gram J, Rasmussen OW, Barkmann R, Glüer CC, Hermann AP. Self-perceived fracture risk: factors underlying women's perception of risk for

osteoporotic fractures: the Risk-Stratified Osteoporosis Strategy Evaluation study (ROSE). *Osteoporos Int.* 2015 Feb;26(2):689-97. doi: 10.1007/s00198-014-2936-6.

Salaffi F, Di Carlo M, Carotti M, Farah S, Ciapetti A, Gutierrez M. The impact of different rheumatic diseases on health-related quality of life: a comparison with a selected sample of healthy individuals using SF-36 questionnaire, EQ-5D and SF-6D utility values. *Acta Biomed.* 2019 Jan 15;89(4):541-557. doi: 10.23750/abm.v89i4.7298.

Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, Baik R, McNett M, Goldenberg D, Gerwin R, Zlateva G. The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes*, 2011 Aug 22;9:71. doi: 10.1186/1477-7525-9-71.

Schaefer C, Mann R, Masters ET, Cappelleri JC, Daniel SR, Zlateva G, McElroy HJ, Chandran AB, Adams EH, Assaf AR, McNett M, Mease P, Silverman S, Staud R. The Comparative Burden of Chronic Widespread Pain and Fibromyalgia in the United States. *Pain Pract.* 2016 Jun;16(5):565-79. doi: 10.1111/papr.12302.

Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, Hernandez-Alava M, Paisley S, Dickinson K, Scott D, Young A, Wailoo A. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016 Apr;20(35):1-610. doi: 10.3310/hta20350.

Szántó S, Poór G, Opris D, Iaremenko O, Procházková L, Kuuse R, Nagy O, Chernyshov V, Géher P. Improved clinical, functional and work outcomes in spondyloarthritis during real-life adalimumab treatment in central-eastern Europe. *J Comp Eff Res.* 2016 Aug;5(5):475-85. doi: 10.2217/ce-2016-0020.

Szende A, Janssen B, Cabasés J (ed.). Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D. SpringerOpen, 2014. ISBN 978-94-007-7596-1 (eBook) Elérhető: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-94-007-7596-1.pdf> Letöltve: 2022.01.06.

ter Wee MM, Lems WF, Usan H, Gulpen A, Boonen A. The effect of biological agents on work participation in rheumatoid arthritis patients: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2012 Feb;71(2):161-71. doi: 10.1136/ard.2011.154583.

Tolentino JC, Schmidt SI. DSM-5 Criteria and Depression Severity: Implications for Clinical Practice. *Front Psychiatry.*, 2018 Oct 2;9:450. doi: 10.3389/fpsy.2018.00450. eCollection 2018

van der Burg LRA, Ter Wee MM, Boonen A. Effect of biological therapy on work participation in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* . 2012 Dec;71(12):1924-33. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201914. Epub 2012 Sep 6.

Van Wilder, L. Belgian population norms for the EQ-5D-5L, 2018. *Qual Life Res*, 2021 Aug 18. doi: 10.1007/s11136-021-02971-6. Online ahead of print.

Verhoef LM, van den Bemt BJJ, van der Maas A, Vriesekolk JE, Hulscher ME, van den Hoogen FH, Jacobs WC, van Herwaarden N, den Broeder AA. Down-titration and discontinuation strategies of tumour necrosis factor-blocking agents for rheumatoid arthritis in patients with low disease activity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019a;5(5):CD010455. doi: 10.1002/14651858.CD010455.pub3.

Verhoef LM, Bos D, van den Ende C, van den Hoogen F, Fautrel B, Hulscher ME, Kievit W, den Broeder AA. Cost-effectiveness of five different anti-tumour necrosis factor tapering strategies in rheumatoid arthritis: a modelling study. *Scand J Rheumatol*. 2019b;48(6):439-447. doi: 10.1080/03009742.2019.1613674.

Welsh CE, Matthews FE, Jagger C. Trends in life expectancy and healthy life years at birth and age 65 in the UK, 2008–2016, and other countries of the EU28: An observational cross-sectional study. *The Lancet Regional Paper Europe, Research paper* | Volume 2, 100023, March 01, 2021 Open Access. Published: January 27, 2021
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100023> Elérhető:
[https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(20\)30023-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(20)30023-5/fulltext)
Letöltve: 2022.01.06,