

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Péntek Márta

„Az egészségnyereség mérése és értékelése krónikus betegségekben”

című MTA doktori értekezéséről

A doktori értekezés határterületi kutatás eredményeinek összefoglalója, mivel témája az orvostudomány és a közgazdaságtudomány közös mezsgyéjét érinti. Emiatt a csak egyik vagy csak másik területen jártas bírálónak (magam csak igen szerény gazdaságtudományi ismeretekkel rendelkezem) igen nehéz a dolga, hiszen a kevésbé ismert tudományterület (jelen esetben a gazdaságtudomány) kutatási módszertanát, eszköztárát, trendjeit illetően nem rendelkezik megfelelő mélységű ismeretekkel. Magam ezért a bírálatot elsődlegesen az orvostudományt érintő szempontok alapján igyekeztem elvégezni.

A gyakorló orvos számára is nyilvánvaló azonban, hogy a gazdasági/finanszírozási szempontok napjainkban milyen nagy jelentőséggel bírnak/bírhatnak az egészségügyi ellátások terén. A napi munkánk során alkalmazott kezelések értéke soha nem látott magasságot ért el – bizonyos betegségek esetén csak a gyógyszerek költsége akár havi több millió forintot is kitehet. Így óhatatlanul megjelenik az igény befektetett anyagi és immateriális javak hasznosságának mérhetősége és összehasonlíthatósága iránt, mind a gyógyszerek regisztrációja, mind a terápiás eljárásrendek kialakítása során. Dr. Péntek Márta MTA doktori dolgozata ezt a területet járja körül – modern vizsgálómódszerek és megközelítés alkalmazásával – és szolgáltat a hazai és a közép-kelet európai térség egészségügyi szakemberei és ellátórendszerei számára tudományosan és gyakorlati értelemben is rendkívül fontos eredményeket.

Az értekezés részletes bírálata:

Formai és stiláris szempontok:

A doktori értekezés összesen 180 oldalból áll, amiből 8 oldal a tartalomjegyzék, a rövidítések, ábrák és táblázatok jegyzéke. Ezt követi egy 30 oldalas bevezetés, mely nagyon hasznos a nem egészség-közgazdasággal foglalkozó olvasó számára, mert áttekintést kap a kutatás háttéréről, a vizsgált betegségekről, az alkalmazott kimenetel mércékről. A szerző 2 oldalon illetve egy összefoglaló ábrán ismerteti a célkitűzéseket. A módszerek fejezet 22 oldalt tesz ki. Az eredményeket valamivel több mint 80 oldalon ismerteti és diszkutálja a szerző, amit 10 oldalas

összefoglalás rész követ. A dolgozat végén 16+4 oldalas irodalomjegyzék, illetve a tudománymetriai összefoglaló található.

Az értekezés alaki és formai szempontból minden tekintetben megfelel az elvárható követelményeknek. A dolgozat egyes részei a kutatási téma jellegének megfelelően arányosak, az értekezés jól áttekinthetően szerkesztett, végig jól érthető nyelvezetű, pontos, helyesírási hibát gyakorlatilag nem találni. A nem közgazdász végzettségű olvasó számára is kellő magyarázatot tartalmaz a megértéshez. A dolgozat 21 ábrát és 26 táblázatot tartalmaz, melyek kifejezetten jó minőségűek, nagyban segítik az írott szöveg megértését. A felhasznált irodalmi hivatkozások relevánsak, a témához jól illeszkednek, naprakész információkat hordoznak.

Az értekezés témájának és célkitűzéseinek értékelése.

A jelölt értekezésében 6 fő célkitűzést fogalmaz meg. Ezek közül az első rheumatoid arthritisben (RA) vizsgálja meg a biológiai terápiák és a biohasonló készítmények alkalmazásának orvosi, illetve egészséggazdasági szempontjait.

A 2-4. célkitűzés a magyar lakosság egészségi állapotával, életminőségével és jóllétével kapcsolatos. A jelölt Magyarország és Közép-Kelet Európa (KKE) lakosságának általános és mozgásszervi betegekre jellemző egészségi állapotának (2. célkitűzés), illetve az informális gondozókra jellemző életminőség-felmérését (4. célkitűzés) tűzi ki célul, valamint a felnőtt magyar lakosság jóllétének új, képességszemlélet-alapú mérését (3. célkitűzés).

Az. 5. célkitűzéssel a jelölt a magyarországi lakosság, valamint az RA és csonttritkulásos betegek egészségproblémáinak életkorfüggő elfogadottságát, szubjektív várakozásait tervezi felmérni.

Végül, az utolsó célkitűzés a magyar lakosság digitális egészségműveltségét és egészségüggyel kapcsolatos tapasztalatait igyekszik értékelni.

Az elmúlt 2 évtizedben a krónikus (gyulladásos) betegségek kezelésében bekövetkezett jelentős változások miatt az egészségnyereség mérése az orvostudomány alapvető és fontos részévé vált. A jelölt a kitűzött célokkal a krónikus mozgásszervi és egyéb gyulladásos betegségek terén igyekszik feltérképezni a hazai (és részben KKE országok béli) egészséggel, életminőséggel illetve egészségnyereséggel kapcsolatos állapotokat. A kitűzött célok igen jelentős gyakorlati jelentőséggel bírnak. A vizsgálatok végzésének idején ugyanis hasonló eredmények hazánkban illetve a környező országokban nem vagy csak igen korlátozottan álltak rendelkezésre. A biohasonló készítmények esetén például az eredmények közvetlen hatással lehettek a hazai és a regionális biológiai terápiás gyakorlatra, az ellátott betegszámra.

Az értekezés során alkalmazott módszerek értékelése

A jelölt az egészségügyi közgazdaságtan és a bizonyítékon alapuló orvoslás számos korszerű módszerét alkalmazza a kitűzött célok elérése érdekében. Metaanalízis segítségével vizsgálta meg a tumor nekrozis faktor- α (TNF- α) gátló szerek RA-ban elsővonalbeli terápiaként történő alkalmazásának előnyeit, illetve a KKE országokban a csont-izomrendszeri és kötőszöveti betegségekben az EQ-5D kérdőívekkel mért életminőségi adatokat.

Több esetben végzett költségvetési hatás-elemzést, keresztmetszeti kérdőíves vizsgálatokat az életminőség felmérése érdekében. Az egészségi állapotot a MEHM, EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, a fizikai funkcionalitást HAQ-DI, a mentális jóllétet WHO-5, a munkaképességet WPAI, az informális gondozók életminőségét a CarerQol, a digitális egészségműveltséget az eHEALS, a betegtapasztalatokat a PREM kérdőívvel mérte fel, a boldogságot és az étellel való elégedettséget pedig vizuális analóg skálával (VAS) és SWLS kérdőívvel. Az osteoporosisos betegek esetén a csonttörések várható kockázatát a FRAX kalkulátor segítségével határozta meg. A kutatások során alkalmazott kimenetel mércék a jelenleg leginkább elfogadottak a szakirodalomban. Külön kiemelendő, hogy a felmérések során több alkalommal a jelölt illetve munkacsoportja végezte el a különböző mércék (pl. ICECAP-A, ICECAP-O, eHEALS) magyar nyelvű verziójának, illetve a hazai hasznosság értékkészletének kifejlesztését. Az alkalmazott statisztikai módszerek és eljárások megfelelőek.

Scientometriai szempontok

Az MTA doktori mű alapjául 43 *in extenso* közlemény szolgált, melyek közül 36 esetében állapítható meg jelölt vezető szerepe (első vagy utolsó szerző). A közlemények összegzett impakt faktora 138,974, az ezekre kapott független citációk száma 327. A közlemények közül 17 D1, 12 pedig Q1 presztízsfaktorú folyóiratban jelent meg. Mindezen mutatók alapján megállapítható, hogy jelölt tudományos aktivitása kimagasló, jelentősen meghaladja az MTA doktori eljárásban a szakterületen elvárt küszöbértékeket.

Az értekezésben bemutatott tudományos eredményekkel kapcsolatban kérdéseim és megjegyzéseim a következők:

1. A TNF- α gátló gyógyszerek RA-ban első vonalbeli betegségmódosító terápiaként történő alkalmazásának vizsgálata során a 2. év végén a TNF- α gátló terápia nem különbözött szignifikánsan a kontroll csoporttól a kevésbé erős végpontokon, illetve a nyílt vizsgálatok elemzése során. Hasonlóan, az infliximab vizsgálatok értékelésekor is elveszett a 6 hónapos és 1 éves időtávon észlelt szignifikáns különbség, amikor a 2 éves adatokat elemezték. A jelölt

okként az alkalmazott végpontok nagy variabilitását említi. Állhat-e más tényező a háttérben (pl. a TNF- α gátlók hatásvesztése)? Történtek-e kísérletek a reumatológiai hatásossági végpontok klinikai vizsgálatokban történő standardizálására? Amennyiben nem, milyen javaslata lenne erre a jelöltnek?

2. A lakosság egészségi állapotának felmérésekor a 2010-es eredmények a jelölt szerint a 18-24 éves korcsoportban mindkét nem esetén, illetve az 55-64 éves nők esetén alacsonyabb értéket (rosszabb állapotot) mutattak, mint 2000-ben. A hivatkozott 8. ábra (82. oldal) ugyanakkor az 55-64 éves korosztályban nők esetén 2010-ben magasabb EQ-5D értékeket mutat. Mi az eltérés magyarázata? Mi okozza a nők általában rosszabb egészségi állapot értékeit? A nemek közötti különbség tetten érhető-e betegség specifikus egészség-állapot vagy életminőség mércék alkalmazásakor is?

3. A mozgásszervi betegségekben végzett EQ-5D vizsgálatok eredményei közül meglepő, hogy az összes vizsgált betegség közül RA-ban a legalacsonyabb az átlagos EQ-5D index értéke – azaz a betegek egészségi állapota rosszabb, mint pl. szisztémás sclerosisban, illetve csípő- vagy csigolyatöréssel járó osteoporosisban. Mi ennek a magyarázata? Szolgáltatathatnak-e az ilyen típusú egészség-állapot/életminőség vizsgálatok eredményei terápiás célpontot egyes betegségek esetén?

4. A lakossági WPAI eredmények közül az absenteeism és a presenteeism az EQ-5D indexszel csak a gyengéhez közelítő kapcsolatot mutatott. Ez meglepő, hiszen jobb életminőség esetén kedvezőbb WPAI eredményeket várnánk. A gyenge korreláció háttérben részben – amint a jelölt a diszkusszióban kifejti – a két mérce eltérő vonatkoztatási ideje (jelen állapot illetve elmúlt egy hét), illetve a betegállományra/rokkantnyugdíjazásra vonatkozó szabályozási jellegzetességek állhatnak. Történtek-e kísérletek az egészség-állapot/életminőség (EQ-5D) eredmények hasznosítására valamely ország betegállomány- és rokkantnyugdíj-rendszerének kialakítása/átalakítása során? Milyen javaslatokat tudna megfogalmazni?

5. Az informális gondozás során a gondozott egészségi állapota (EQ-5D-5L érték) és a gondozási idő között szignifikáns negatív összefüggést észlelt. Érdekes lenne tudni, hogy az informális gondozás milyen mértékben gyakorol hatást a beteg egészségi állapotára. Történt-e későbbi időpontban végzett összehasonlító (saját vagy az irodalomban elérhető) vizsgálat az informális gondozásnak a gondozott beteg egészségi állapotára gyakorolt hatásáról? Befolyásolja-e a gondozási idő hossza a CarerQol eredményeket?

6. Az első biológiai terápiát kezdő RA betegek körében az egészségproblémák életkorfüggő elfogadhatósága egészen 70 éves korig meglepően hasonló az átlagos lakosság elvárásaihoz. Mi lehet a csaknem teljes egyezés oka? Van-e összefüggés az alapbetegség (pl. RA vagy más

krónikus betegség) súlyossága és az elfogadottnak tartott egészségi állapot között? Mi magyarázhatja a valós állapot és a várakozások közötti jelentős szakadékot RA-ban?

Új megállapítások

A fenti kérdésekre és észrevételekre adott válaszoktól függetlenül a jelölt új tudományos eredményeinek fogadom el a következőket:

1. Elsőként igazolta, hogy korai RA kezelésére az első vonalban alkalmazott TNF- α gátló kezelés 2 éves időtávon hatásosabb, mint az egyéb kezelés.
2. Elsőként végezte el egy biohasonló készítmény költségvetési hatáselemzését, és mutatták ki, hogy a biohasonló készítmény alkalmazásával jelentős megtakarítás érhető el.
3. Elsőként határozott meg Európában lakossági normaértékeket az ICECAP-A és ICECAP-O mércékkel.
4. Bizonyította, hogy az ICECAP-A és ICECAP-O mércék a WHO-5 hagyományos mércéhez képest a jóllét más aspektusait is képesek mérni.
5. A KKE régióban elsőként fejlesztette ki és validálta az ICECAP-A és ICECAP-O mércék országspecifikus nyelvi verzióját, határozta meg a HAQ-DI és a WPAI mércék lakossági norma értékeit. Kifejlesztette és validálta az informális gondozók életminőségét mérő CareQol magyar nyelvű verzióját. Validálta az eHEALS kérdőív magyar nyelvű verzióját.
6. Elsőként igazolta, hogy az informális gondozók életminőségét mérő CareQol országspecifikus hasznosság értékkészletei kisebb eltéréseket mutatnak egy régió országai között.
7. Elsőként mutatta ki, hogy a biológiai terápiát kezdő RA betegek átlagosan rosszabb egészségi állapotban vannak, mint amit maguk vagy a lakosság elfogadhatónak tart az adott életkorban.
8. Elsőként állapította meg, hogy Crohn betegek egészséggel kapcsolatos várakozásai hosszú távon az átlagos lakosságtól eltérően alakulnak.
9. Elsőként igazolta, hogy az osteoporosis betegek szubjektív törési rizikója az epidemiológiai adatokon alapuló FRAX törési rizikó becslőmódszerhez képest jelentős eltéréseket mutat.
10. Kimutatta, hogy a legalacsonyabb és a közepesen magas digitális egészségműveltségűek járóbeteg ellátásban szerzett tapasztalatai szignifikánsan különböznek egymástól, míg a legmagasabb és legalacsonyabb egészségműveltségűek tapasztalatai nem térnek el jelentősen.

Összefoglalás, javaslat

Tekintettel arra, hogy a jelölt korábbi tudományos fokozata megszerzése óta végzett önálló kutatói munkássága kellően dokumentált a doktori műben, javaslom az értekezés nyilvános vitára tűzését, és sikeres védés esetén részére az MTA doktora cím odaítélését.

Pécs, 2021. november 21.

Dr. Gyulai Rolland
egyetemi tanár, az MTA doktora