

TÉZISGYŰJTEMÉNY

Vártokné Hevér Noémi

**Egészségügyi technológiák gazdasági elemzése krónikus betegségekben:
lehetőségek és kihívások Magyarország számára**

című Ph.D. értekezéséhez

Témavezető:

Péntek Márta, Ph.D.
Egyetemi docens

Budapest, 2014

Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék

TÉZISGYŰJTEMÉNY

Vártokné Hevér Noémi

**Egészségügyi technológiák gazdasági elemzése krónikus betegségekben:
lehetőségek és kihívások Magyarország számára**

című Ph.D. értekezéséhez

Témavezető:

Péntek Márta, Ph.D.

Egyetemi docens

Tartalomjegyzék

I.	A disszertáció elméleti háttere és célkitűzései.....	4
II.	Felhasznált módszerek	7
III.	Főbb eredmények	11
III.1.	Az egészségügyi költséghatékonysági elemzés németországi megközelítése	11
III.2.	Az egészség-gazdaságtani elemzések transzferálhatósága az Európai Unióban: kihívások Magyarország számára	12
III.3.	A betegségteher-felmérés kihívásai: esettanulmány egy krónikus betegségben.....	13
III.3.1.	Az empirikus vizsgálat – eredmények feldolgozása 1.	13
III.3.2.	Az empirikus vizsgálat – eredmények feldolgozása 2.	15
IV.	Az eredmények gyakorlati alkalmazhatósága	17
V.	Főbb hivatkozások.....	20
VI.	A témakörrel kapcsolatos saját publikációk.....	26
VI.1.	Magyar nyelvű publikációk	26
VI.2.	Angol nyelvű publikációk	26

I. A disszertáció elméleti háttere és célkitűzései

Az orvosi technológiák fejlődése nagymértékben hozzájárult az egészségügyi kiadások növekedéséhez globális szinten (Banta és Luce, [1993]). A rendelkezésre áll források szűkös volta azt eredményezte, hogy az orvosi technológiák (gyógyszerek, eszközök, műtéti beavatkozások) már nem kizárólag az általuk elérhető eredmény alapján kerülnek finanszírozásra, hanem a költségek kontrollálása céljából gazdaságossági szempontokat is figyelembe vesznek a döntéshozók (Gulácsi, [2007]). Vagyis a költséghatékonyság kritériumának teljesítése a finanszírozási döntéshozatal során a legtöbb európai uniós országban létfontosságúvá vált (Gulácsi, [2008]). Az elérhető új gyógyszerek értékelése során azokat a meglévő szerekkel, ún. komparátorokkal hasonlítják össze növekményi költségek és növekményi egészségbeli hasznok tekintetében (életminőséggel korrigált életév – quality-adjusted life-year (QALY) (Drummond, [2008]).

A disszertáció három önálló, de egymással összefüggő és a költséghatékonyságra kiemelt hangsúlyt helyező kutatási kérdést dolgoz fel az egészség-gazdaságtan szakterületén belül.

Az első kutatási kérdés (a disszertáció **II. fejezete**) az egészségügyi költséghatékonysági elemzés németországi megközelítésével foglalkozik, amely eltér a többi európai ország gyakorlatától, és amely éles vitát vált ki Európa vezető egészségügyi közgazdászai között egyaránt (Pauly és mtsai., [2012]; Jönsson, [2008]). E kutatás célkitűzése az egészségügyi költséghatékonysági elemzés és egészségügyi technológiaelemzés németországi megközelítéséhez kapcsolódó irodalmak áttekintése és elemzése, kiemelt hangsúlyt fektetve azon pontokra, amelyek egyedivé teszik a németországi gyakorlatot. A kutatás további célja a német megközelítés kelet-közép-európai egészségügyi technológiaelemzési rendszerekkel való összehasonlítása, közöttük elsősorban Magyarországra, illetve a hazánk esetére vonatkoztatható tanulságokra fókuszálva.

A második kutatási kérdés (a disszertáció **III. fejezete**) egy krónikus reumatológiai betegségben alkalmazott biológiai szerek költséghatékonysági evidenciáinak szisztematikus irodalmi áttekintésére és elemzésére irányul (V. Hevér, [2014], In: Péntek, [2014]).

A kifejezetten hatékony biológiai gyógyszerek megjelenése gyökeresen megváltoztatta számos krónikus betegség kezelését mind a reumatológia, mind az onkológia területén. Ugyanakkor a biológiai szerek költségesek, finanszírozásuk a gazdaságilag fejlett országok számára is kihívást jelent (Laki és mtsai., [2013]); (Kozma és mtsai., [2009]). Folyamatos fejlődésük világszerte felgyorsította és kiszélesítette az egészség-gazdaságtani kutatásokat; a betegek terápiás célokkal

kapcsolatos preferenciáinak feltárásától az egyre szofisztikáltabb költséghatékonysági és költségvetési hatáselemzésekig (Brodszky és mtsai., [2013a]; Péntek és mtsai., [2014]). Ebben a gyorsan változó környezetben kulcskérdés, hogy a költséghatékonysági eredmények transzferálhatóak-e Európa országai között, illetve az egészség-gazdaságtani elemzést illetően korlátozott kapacitással rendelkező Magyarország milyen tanulságokat szűrhet le más nemzetek gyakorlatából (Gulácsi és mtsai., [2014]).

A kutatás célkitűzése a rheumatoid arthritis (RA) mint krónikus, korlátozottsághoz vezető betegségben alkalmazott biológiai szerek költséghatékonysági bizonyítékainak szisztematikus áttekintése és elemzése. További cél annak elemzése, hogy az európai országok költséghasznossági eredményeinek (költség/QALY) magyarországi környezetbe való transzferálásának milyen lehetőségei adóttak, illetve milyen kihívásokra kell szembenézni.

A harmadik kutatási kérdés az onkológia területéhez tartozó húgyhólyagrák egészséggel összefüggő életminőségre (a továbbiakban: életminőség) gyakorolt hatását és a betegséghez kapcsolódó költségeket méri fel (a disszertáció **IV. fejezete**) (V. Hevér és mtsai., [2014]). Az urológiai betegségek (inkontinencia, túlműködő húgyhólyag, prosztatata betegségek), a populáció jelentős részét érintik, ezért növekvő fontossággal bírnak (Brodszky és mtsai., [2013b]; Brodszky és mtsai., [2013c]; Gulácsi és mtsai., [2012]; Kovács és mtsai., [2012]; Kovács és mtsai., [2013]; Majoros és mtsai., [2013]). Az urológiai betegségek között a húgyhólyagrák szerepe kiemelkedő orvosi és egészség-gazdaságtani értelemben egyaránt, ugyanis az összes rosszindulatú daganatos betegség incidenciája tekintetében a 9. helyen áll a világon (Ploeg, Aben and Kiemeneij, [2009]). A költséghatékonysági elemzések mind az egészségnyereség (figyelembe véve a megnyert életek minőségét is), mind a betegséggel összefüggő társadalmi szintű költségek tekintetében költséghatékonysági bemeneti (input) adatokat igényelnek (Kobelt, [2013]). Ezt a célt teljesítendő megfelelő életminőség mércékre van szükség, illetve az országok közötti összehasonlító vizsgálatok feltétele a célnyelven validált kérdőívverziók kialakítása. Továbbá, egészség-gazdaságtani elemzésekben, amikor nem állnak rendelkezésre preferenciaalapú életminőség adatok, gyakran a betegség-specifikus és hasznosság mércék közötti kapcsolat alapján kalkulálják az összehasonlításra kerülő terápiák által elérhető egészséghasznot, az életminőséggel korrigált életévet (QALY). (McTaggart és mtsai., [2013]). A költséghatékonysági elemzés további kulcstényezői az egészségügyi szolgáltatások igénybevételével és a termelékenységköltséggel összefüggő költségek. Azonban, míg az életminőséggel kapcsolatos adatok gyakran mutatnak hasonlóságot és átvehetőek az egyes országok között, addig a költségekkel összefüggő adatok „utaztatása” nehézkes a különböző

gazdasági-társadalmi jellemzőkkel és eltérő egészségügyi rendszerekkel rendelkező országok esetében (Gulácsi és mtsai., [2012]). A húgyhólyagrák témakörében releváns nemzetközi szakirodalmak áttekintése nyomán megállapítható, hogy nemcsak Magyarországra, de az egész kelet-közép-európai régióra vonatkozóan igaz az, hogy hiány van a helyi jellemzőket tükröző adatokat illetően, amelyek alapján egészség-gazdaságtani modelleket lehetne építeni. (Brodzsky és mtsai., [2010]). A magyar kontextusban keresztmetszeti felmérés révén történő adatgyűjtés tehát egy lehetőséget jelent a helyi adatok mint inputok előállítására a költséghatékonysági elemzések számára, így kulcslépés lehet a finanszírozási döntéshozatal támogatásában.

A fentiek alapján a disszertáció harmadik célkitűzése empirikus kutatás keretében az ún. Bladder Cancer Index (BCI) életminőség kérdőív magyar nyelvi verziójának kialakítása és validálása, és a magyar húgyhólyagrakkal élő populáció betegségterhének (életminőségének és betegséggel összefüggő költségének) felmérése. A kutatás nemzetközi szinten is egyedülálló jellemzője, hogy egy vizsgálat keretében alkalmaz a BCI kérdőív mellett további négy különböző életminőség mércét, egy betegség-specifikus kérdőívet (FACT-BI), egy általános egészségi állapotot felmérő kérdőívet (SF-36), valamint két preferencialapú hasznosság mércét (EQ-5D és SF-6D). Így a kutatás lehetővé teszi a betegség-specifikus és hasznosság-mércék közötti átjárhatóságok elemzését annak érdekében, hogy vizsgálható legyen, vajon a hasznosságértékek hiánya esetén a betegség-specifikus életminőség eredményekből lehet-e becsülni QALY-t. Az empirikus kutatás másik része a gazdasági értelemben vett betegségteher megbecsülése költségszámítás révén.

A disszertáció, struktúráját illetően, a három fentebb bemutatott kutatási kérdésnek megfelelően három önálló publikációból épül fel. Az első eredeti közlemény a *Society and Economy* folyóiratban jelent meg (Hevér – Balogh, [2013]); a második egy könyvfejezet (V. Hevér, [2014] In: Péntek, [2014]), míg a harmadik szintén egy eredeti közlemény, amelyet jelenleg elbírálás alatt van (célújság: *Pathology and Oncology Research*) (V. Hevér és mtsai., [2014]). Utóbbi kiegészül a kapcsolódó szakirodalom áttekintésével, illetve egy benyújtás előtt álló tanulmánnyal.

II. Felhasznált módszerek

A disszertációban foglalt mindhárom kutatáshoz eltérő módszertan kapcsolódik.

“Az egészségügyi költséghatékonysági elemzés németországi megközelítése” (a disszertáció **II. fejezete**) a PubMed adatbázisban, illetve releváns egészség-gazdaságtani folyóiratokban (Health Policy, The European Journal of Health Economics and Value in Health) hozzáférhető kapcsolódó szakirodalmak áttekintésén

A rheumatoid arthritis betegségben alkalmazott biológiai szerek költséghasznossága: szisztematikus irodalmi áttekintés és az evidenciák elemzése (Az egészség-gazdaságtani elemzések transzferálhatósága az Európai Unióban: kihívások Magyarország számára) c. könyvfejezet (a disszertáció **III. fejezete**) módszere a következő adatbázisokban végzett szisztematikus irodalmi áttekintés: Ovid MEDLINE (R), Web of Knowledge and Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Mind az elektronikus keresés, mind az eredmények elemzése validált, szisztematikus és standardizált módon ment végbe. Az evidenciák elemzésén túl az egyes vizsgálatok minőségellenőrzése is megtörtént egy standardizált eljárás mód, a Drummond-féle ellenőrzési lista alapján. (Drummond és Jefferson, [1996]).

Az életminőséget és a betegséggel összefüggő költséget felmérő kutatást illetően (a disszertáció **IV. fejezete**) elsőként a PubMed adatbázisban végzett szisztematikus keresés alapján a rendelkezésre álló szakirodalmat tekintettem át. A betegségteher felmérésének kihívásai: esettanulmány egy krónikus betegségben c. empirikus kutatásban kvalitatív és kvantitatív módszereket egyaránt alkalmaztam, amelyeket az alábbiakban fejtek ki.

Vizsgálati elrendezés és betegek

A vizsgálatban részt vevő betegekről keresztmetszeti felmérés révén gyűjtöttünk adatokat három magyarországi, kórházi háttérrel rendelkező urológiai centrumban. A vizsgálatba az urológiai szakrendelésen egymást követően megjelenő, 18 év feletti olyan betegeket válogattunk be, akik esetében húgyhólyagrakot diagnosztizáltak bármikor. A vizsgálatban való résztvevőkre vonatkozó céllétszám 150 volt. A betegek beválogatása 2012 májusa és 2013 szeptembere között történt. A felmérésbe való bevonásukat megelőzően mindegyik résztvevőt tájékoztattunk a kutatás jellemzőiről, ezt követően adták a részvételbe való beleegyezésüket. A kutatás jóváhagyása a megfelelő etikai bizottság által megtörtént (Az Egészségügyi Tudományos Tanács

Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága; 7794-1I2012/EKU), következésképp az 1964. évi Helsinkai Nyilatkozatban lefektetett etikai standardoknak és annak későbbi kiegészítéseinek megfelelően zajlott a kutatás.

Kérdőíves felmérés és az egészséggel összefüggő életminőség vizsgálata

A klinikai jellemzőket (betegségkövetés, vizeletelterelés típusa, rák típusa és stádiuma, a különböző alkalmazott terápiák és kísérőbetegségek) a kezelő urológus szakorvosok adták meg. A betegek demográfiai jellemzőkre vonatkozó kérdőívet, a validálni kívánt magyar nyelvű BCI-t (Húgyhólyagrák Indexet), valamint már validált magyar nyelvű kérdőíveket töltöttek ki, utóbbiak között a betegség-specifikus FACT-BI-t, az általános egészségi állapotot felmérő EQ-5D-t és SF-36-ot (Cella és mtsai., [1993]; Rabin és de Charro, [2001]; McHorney és mtsai., [1994]). Az SF-6D hasznosságértékeket a SF-36 adatokból nyertük az ordinális, standard játszma, a Bayes-i és a parametrikus megközelítések alkalmazása révén. (Brazier és mtsai., [1998]). Magyarországi értékek hiányában az EQ-5D és SF-6D hasznosságértékek kalkulálása céljából az Egyesült Királysági pontértékeket használtuk. A felmérés során kifejlesztettük és alkalmaztuk a BCI magyar nyelvű verzióját. A magasabb pontszámok mindegyik alkalmazott mérce esetében jobb életminőségre utalnak.

A Bladder Cancer Index (BCI) kérdőív

A BCI egy betegség-specifikus életminőség kérdőív, amely 2 bevezető kérdést és 3, vizelési, székelési és szexuális funkciókkal kapcsolatos fődomént fogal magában, melyek rendre 14, 10 és 12 kérdést tartalmaznak (Gilbert és mtsai., [2010]). Mindegyik fődomén két aldoménből áll (működés és diszkomfort). A magasabb értékek jobb életminőségre utalnak.

A BCI kérdőív magyar nyelvre fordítása

Az eredeti BCI kérdőív nyelve amerikai angol (Gilbert és mtsai., [2010]). A kérdőív három fordítása készült el három, egészségügyi közgazdaságtanban jártas, magyar anyanyelvű és magas szintű angol nyelvtudással rendelkező kutató által, egymástól függetlenül. Ezt követően az egyes magyar fordításokat harmonizáltuk, és egy független professzionális fordító elvégezte az egyeztetett magyar változat vakon történő angolra való visszafordítását. Az angolra visszafordított változatot két urológus bevonásával összevetettük az eredeti BCI kérdőívvel és konzultációnk során kialakítottunk egy konszenzuson alapuló magyar verziót. A kérdőív érthetőségét és a kérdések elfogadhatóságát interjúk során vizsgáltuk, és öt húgyhólyagrákos beteg (életkor: 56-74, férfi: 2, 1 saját hólyaggal rendelkező beteg, valamint 1-1 bélúj hólyaggal és

bélkacs sztomával élő beteg) bevonásával elvégeztük a kérdőív pilot tesztelését. A pilot vizsgálat tapasztalatai alapján kialakítottuk a végleges konszenzusos változatot, amit az eredeti BCI kérdőív mintájára formáztuk meg.

Statisztikai számítások és a magyar nyelvű BCI pszichometriai tesztelése

A kérdőívek révén nyert adatok rögzítését és elemzését az SPSS 20.0 programcsomaggal végeztük. A változóról deskriptív statisztikákat készítettünk. Kiszámítottuk és elemeztük a FACT-BI, SF-36 fizikai és mentális komponens összesített pontszámait, SF-6D, EQ-5D pontszámok és EQ VAS közötti korrelációkat (Pearson koefficiensek). A 0,5 fölötti korrelációs értékeket erős, a 0,30–0,49 közöttieket mérsékelt, míg a 0,1–0,29 közötti értékeket gyenge kapcsolatnak tekintettük. A terápiás csoportok közötti összehasonlítást (transzuretrális rezekció – TUR; TUR intravezikális terápiával; cisztektómia, bélkacs sztóma; cisztektómia, bélújrhólyag) Kruskal-Wallis teszttel végeztük. A szignifikanciaszintet (p) 0,05 alatt állapítottuk meg.

A magyar nyelvű BCI pszichometriai elemzését a Terwee és társai által felállított szempontrendszer szerint végeztük el (Terwee és mtsai., [2014]). A belső konzisztenciát (a kérdőív egyes kérdései közötti kapcsolatszorosságot) a Cronbach's alfa koefficiens alkalmazásával becsültük a magyar BCI mindegyik fő- és aldoménje esetében. A kérdőív dimenzionalitását feltáró faktoranalízissel vizsgáltuk. Hipotézisként azt fogalmaztuk meg, hogy a magyar kérdőív révén kapott eredmények illeszkednek az eredeti mérce 3 fő-, illetve 6 aldoménjébe. Egy domén definíciószerűen akkor bizonyul konzisztensnek, ha faktoranalízist végzünk (megerősítjük a kérdőív dimenzionalitását) illetve a Cronbach alfa értéke annak 0-tól 1-ig terjedő értéktartományában 0,70 és 0,95 közé esik (Terwee és mtsai., [2014]). Húgyhólyagrák betegségben jól meghatározott arany standard mérce hiánya miatt a kritériumvaliditás vizsgálata nem volt megvalósítható. A konstruktumvaliditás elemzése céljából skálaközi korrelációkat (Pearson koefficiensek) számítottunk a BCI fő- és aldoménjeinek pontszámait, illetve utóbbiak és a FACT-BI, EQ-5D, SF-36 and SF-6D pontszámok között. Hipotéziseink a következők voltak: 1) a vizelettel, székellel és szexualitással összefüggő skálák közötti korreláció gyenge, mivel ezek feltehetőleg különböző hatásokat mérnek; 2) a fődoméneken belül a működéssel és diszkomforttal kapcsolatos aldomének közötti korreláció mérsékelt, ugyanis egy funkció megváltozása zavarhatja a beteget, de ez nem szükségszerű; 3) a Bladder Cancer Index a FACT-BI-lel mérsékelt és erős, míg a generikus mércékkel (EQ-5D, SF-36 és SF-6D) gyenge és mérsékelt korrelációt mutat. A magyar Húgyhólyagrák Index a kutatás során elemzett 4 terápiás csoportra vonatkozó divergencia validitását Kruskal-Wallis teszt révén mértük. A 0,5 fölötti korrelációs értékeket erős, a 0,30–0,49 közöttieket mérsékelt, míg a 0,1–0,29 közötti értékeket

gyenge kapcsolatnak tekintettük (Cohen, [1992]). Ahhoz, hogy a konstruktumvaliditás megfelelő szintűnek minősüljön, általában az eredmények 75%-ának meg kell felelnie a hipotéziseknek. (Terwee és mtsai, [2014]). A négy terápiás csoport közötti diszkriminatív képességet (TUR intravezikális terápiával és anélkül, cisztektómia bélkacs sztómával vagy bélújhólyaggal) Kruskal-Wallis teszttel elemeztük. Az ismételhetőség (reliabilitás) vizsgálata céljából 50 beteget arra kértünk a vizit végén, hogy töltsön ki egy második BCI kérdőív példányt otthon, és postázza vissza. A két kitöltés eredményei közötti kapcsolatokat Pearson korrelációval elemeztük. A reliabilitás szintjét az (al)domének közötti 0,70 fölött korreláció esetén tekintettük megfelelőnek. Padló- és plafonhatásokat vettünk figyelembe, ha a válaszadók több, mint 15%-a a lehető legkisebb vagy a lehető legnagyobb pontszám kapcsolódott.

A húgyhólyagrák betegséggel összefüggő költsége

A betegséggel összefüggő költségadatokat két forrásból származtak: (1) a fent bemutatott keresztmetszeti felmérés (2) nyilvánosan hozzáférhető adatbázisok (Országos Egészségbiztosítási Pénztár, OEP) (<http://www.oep.hu>). A következő költségelemeket kalkuláltuk: a) direkt egészségügyi költségek kategória: az alkalmazott gyógyszerek egy szegmense; b) direkt nem egészségügyi költségek kategória: egészségügyi utazási utalvány, mentőszállítás, informális ellátás (más személy általi segítségnyújtás igénybevétele), szociális ellátás és c) indirekt költségek kategória: termelékenység-csökkenéssel összefüggő költségek.

III. Főbb eredmények

III.1. Az egészségügyi költséghatékonysági elemzés németországi megközelítése

Két egészségügyi technológiaelemzési ügynökség működik Németországban. Közöttük az egyik, a German Agency of Health Technology Assessment (DAHTA) a költséghatékonyság megállapításához olyan működési elveket alkalmaz, mint a többi hasonló európai ügynökség, míg az Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) megközelítése számos fontos kérdésben eltér más technológiaelemzési szervezetek gyakorlatától. Tehát az IQWiG-nézőpontot a szakirodalom mint egyedülálló német gyakorlatot interpretálja. A legjelentősebb és egyben leginkább vitatott részei a költséghatékonyság meghatározási folyamatának a betegség- vagy indikációs-specifikus küszöbérték alkalmazása egy költség/QALY-ban kifejezett explicit küszöb helyett; illetve az ún. „efficiency frontier” megközelítés (Fricke és Dauben, [2009]; IQWiG, [2009]).

A költséghatékonyság elvét alkalmazó többi európai egészségügyi technológiaelemzési ügynökséggel szemben az IQWiG nem támogatja a QALY-konceptió alkalmazását. Az IQWiG megközelítés lényege, hogy egy új technológia értékét egy specifikus klinikai indikáción belül vizsgálja. A fő különbség az ebben a kontextusban értelmezendő érték meghatározásában nyilvánul meg. Míg más szervezetek egy generikus, elsősorban költség/QALY-ban kifejezett költséghatékonysági küszöböt alkalmaznak, az IQWiG egy olyan betegség/indikáció-specifikus küszöböt alkalmaz, amelyet korábbi németországi, ugyanazon betegségterületen hozott döntések alapján konstruál. Vagyis nem egyértelmű, hogy az IQWiG-módszerek hogyan képesek információt szolgáltatni a forrásallokációs döntéshozatalhoz, ugyanis a költségek és hasznok elkerülhetetlen módon túlmutatnak egy adott betegségterületen (Pauly és mtsai., [2012]).

Az „efficiency frontier”, ami a növekményi költséghatékonysági arányok standard megközelítésének kiterjesztése, szervesen kapcsolódik a fentebbi vitatott kérdéshez (Markowitz, [1952]). A megközelítés lényege, hogy az minden egyes terápiás terület esetében meghatározzák a releváns egészségügyi technológiák gazdasági elemzésének alapjául szolgáló „efficiency frontiert”. Az „efficiency frontier” egy univerzális küszöbérték alkalmazása helyett egy adott terápiás terület mindenkor legkedvezőbb hatásossági szintjének meghatározásán alapul. Maga az „efficiency frontier” egy egyéni terápiás terület leghatásosabb kezelési alternatíváiból áll, és az elérhető beavatkozások terápiás hasznát

hasonlítja össze a kimenetekhez kapcsolódó nettó költséggel. A frontier mentén elhelyezkedő beavatkozások a hasznokkal járó nettó költségeket jelzik, mely hasznok konzisztensek az aktuális piacon elérhető beavatkozások csomagjának hatásosságával (IQWiG, [2009]).

Bár a költséghatékonysági elemzés németországi megközelítését számos egészségügyi közgazdász vitatja, bizonyos elemei példaként szolgálhatnak Magyarország számára. A legfontosabb ilyen tulajdonság a teljes német egészségügyi technológiaelemzési gyakorlatra jellemző nagyfokú transzparencia, amely külső és belső kontrollmechanizmusokat egyaránt magában foglal. A magyar kontextusban értelmezendő egészségügyi technológiaelemzés jelenleg is távol áll németországi megfelelőjétől. Magyarországon a folyamat kevésbé transzparens mind a társadalom, mind a finanszírozó számára (Gulácsi és mtsai., [2012]). A Magyarország számára releváns kihívások részben hasonlóak a fejlett gazdasággal rendelkező országokéhoz, azonban vannak lényeges különbségek, ami miatt foglalkozni kell transzferálhatósággal és adaptálhatósággal kapcsolatos kérdésekkel.

III.2. Az egészség-gazdaságtani elemzések transzferálhatósága az Európai Unióban: kihívások Magyarország számára

A szisztematikus irodalomkeresés nyomán 36 rheumatoid arthritis (RA) biológiai terápiájára vonatkozó költséghasznossági elemzést találtam. A tanulmányok többsége (19 db) azon RA betegek biológiai terápiáját elemezte, akik esetében legalább egy hagyományos betegségmódosító reuma elleni gyógyszeres terápia sikertelen volt; nyolc publikáció pedig azok terápiáját, akik esetében legalább egy biológiai kezelés sikertelen volt. Ugyanakkor jelentős volt az olyan tanulmányok száma (9 db), amelyek a betegségmódosító reuma elleni gyógyszeres terápiára nem reagáló betegeket vontak be. A kelet-közép-európai régióból mindössze egy vizsgálat volt elérhető.

A 36 kiválogatott egészségügyi gazdasági elemzést nagyfokú módszertani heterogenitás jellemezte. Az elemzéseket vagy társadalmi, vagy finanszírozói perspektívából végezték, néhány tanulmány mindkét nézőpont eredményeit prezentálta. A vizsgálatok többsége modellalapú analitikus megközelítést alkalmazott, azonban sok rövid távú (1 vagy 2 év), megfigyeléses adatokon alapult. Minden elemzésben kalkuláltak direkt egészségügyi költségeket (biztosítói nézőpont), de az indirekt költségeket (társadalmi nézőpont) sok tanulmány figyelmen kívül hagyta. A hatékonyság vizsgálatára leggyakrabban randomizált kontrollált vizsgálatok adatait használták fel, de néhány esetben regiszterekből származó

adatokat is bevontak. A valós gyakorlatot tükröző adatok alkalmazása pontosíthatná, és az adott területen általánosíthatóbbá tenné a randomizált kontrollált vizsgálatokon alapuló gazdasági elemzések eredményeit.

A 36 kiválasztott vizsgálat minőségellenőrzését a Drummond és Jefferson által kidolgozott ellenőrzési szempontok alapján végeztem és azt találtam, hogy lényeges adatok gyakran nincsenek megfelelően feltüntetve (Drummond és Jefferson, [1996]). A szerzők rendszerint elmulasztották azon módszerek leírását, amelyek révén azonosítják, kiválasztják és szintetizálják az adatokat a modell kulcsparaméterei számára, valamint sok publikációban a vizsgálati elrendezést sem mutatták be egyértelmű módon. Olyan fontos részletek, melyek jelentősen befolyásolhatják az eredményeket (pl. dóziskiterjesztés) gyakran hiányoztak a leírásból.

A módszerek ilyen fokú sokfélesége és gyengesége miatt nehéz egyértelmű következtetéseket megfogalmazni az RA-ban alkalmazott biológiai szerek költséghasznosságáról. A kiválasztott betegpopulációkban a költséghatékonyságot illetően vegyes evidenciák állnak rendelkezésre. Például, sikertelen methotrexate monoterápiát követően az RA betegek esetében alkalmazott infliximab+methotrexate terápia növekményi költséghatékonysági aránya 6 451 és 91 484 kanadai dollár/QALY között mozgott egy kanadai áttekintő tanulmány szerint (Van der Velde és mtsai., [2011]). Nemcsak az időhorizont és a diszkontálás voltak meghatározók, de a különböző hasznosságmércek is változatos növekményi költséghatékonysági arányokat (37 209 – 80 620 kanadai dollár/QALY) eredményeztek akkor is, ha ugyanazon nézőpontot alkalmazták (Marra és mtsai., [2007]). Fontos megjegyezni, hogy a költséghatékonysággal kapcsolatos szakirodalom heterogenitása és a kelet-közép-európai vizsgálatok hiánya vagy ritkasága nemcsak az RA betegség esetében jellemző. Hasonló eredményeket találtam egy másik gyulladásos kórkép, a Crohn betegségben alkalmazott biológiai szerek költséghatékonysági szakirodalmának elemzése során, ami az RA betegségre vonatkozó megfigyeléseink általánosíthatóságára enged következtetni (V. Hevér, Brodszky és Gulácsi, [2014], In: Baji, [2013]; V. Hevér és Péntek, [2014], In: Baji, [2013]).

III.3. A betegségteher-felmérés kihívásai: esettanulmány egy krónikus betegségben

A kihívást az jelenti Magyarország számára, hogy miként tudunk rövid idő alatt és egyben valid módon a helyi jellemzőket tükröző inputokat produkálni hazai egészség-gazdaságtani elemzésekhez.

III.3.1. Az empirikus vizsgálat – eredmények feldolgozása 1.

Összesen 151 húgyhólyagrakkal élő beteget (férfiak száma: 98, 65%) vontunk be a keresztmetszeti felmérésbe; átlagéletkoruk 66,3 év (szórás=9,6 év), az átlagos betegségstartam pedig 4,2 év (szórás:=3,8 év) volt.

A húgyhólyagrakos betegek egészséggel összefüggő életminősége

A minta átlagos EQ-5D pontszáma nem különbözött szignifikánsan a korra illesztett átlagos lakossági normától (korcsoportok szerint: 45-54 év: 0,751 vs. 0,808; 55-64 év: 0,794 vs. 0,765; 65-74 év: 0,808 vs. 0,756; 74-85 év: 0,728 vs. 0,634; $p>0.05$). (Szende és Németh, [2003]). Az átlagos SF-36 pontszám hasonló a 65 év feletti magyar populációs normájához (Czibalmos és mtsai., [1999]). A húgyhólyagrakos betegek 45-54 éves korcsoportjában alacsonyabb (gyengébb) átlagos pontok voltak jellemzők a Fizikai működés, Fizikai szerep és Érzelmi szerep doménekben a megfelelő magyarországi populációs normáknál (rendre 72 vs. 85, 56 vs. 71, és 53 vs. 73). A Fizikai működés területén jelentkező életminőség-romlás szintén az 55-64 éves korcsoportban volt megfigyelhető (69 vs. 79). A 65 évnél idősebb húgyhólyagrakkal élő betegek hasonló SF-36 pontszámokkal rendelkeztek, mint a hasonló korú átlagos magyar populáció.

A FACT-BI, SF-36, SF-6D és EQ-5D mércék közötti kapcsolatok

A FACT-BI, EQ-5D, EQ Vizuális Analóg Skála (EQ VAS), SF-36 és SF-6D kérdőívek közötti kapcsolatok mérsékelték vagy erősek voltak ($r\geq 0,467$). A FACT-BI és a két hasznosságmérce, az EQ-5D és az SF-6D pontszámok közötti kapcsolat erősnek bizonyult.

A magyar Bladder Cancer Index kérdőív pszichometriai eredményei

A Cronbach alfa értéke az elvárt tartományon belül volt (0,70-0,95), ami magas belső konzisztenciát jelent, mindössze a szexuális funkcióhoz kapcsolódó érték volt kissé magasabb (0,97).

A faktoranalízis során (principal axis factoring módszert alkalmazva) a 3 fődoménnek megfelelő 3 előre megadott faktor esetén az adatok nem illeszkedtek, míg 6 a 6 fődoménnek megfelelő 6 előzőleg meghatározott faktor esetén a 36 kérdésre adott válaszok nagy többsége illeszkedett a 6 alskálába (kivétel 5 kérdés esetében). Tehát a faktorstruktúráról megfogalmazott hipotézisünk részben elfogadható.

A vizelési és székelési/szexuális funkciókkal kapcsolatos domének közötti skálaközi korrelációk mérsékeltek voltak (rendre $r=0,489$ és $r=0,311$), a székelési és szexuális domének közötti skálaközi korrelációk gyengének bizonyultak ($r=0,289$), vagyis részben tudjuk elfogadni az erre vonatkozó hipotézisünket. A vizelési, székelési és szexuális funkciókkal összefüggő aldómenek közötti korrelációk gyengék vagy mérsékeltek, de inkább a gyengéhez közelítők voltak feltett hipotézisünknek megfelelően, mindössze a vizelési diszkomfort és székelési diszkomfort alskálák pontszámaira volt jellemző mérsékelt, de inkább az erőshöz közelítő korreláció ($r=0,484$). A vizelési és székelési funkciókkal összefüggő fődoménekben belül a funkció és diszkomfort alskálák pontszámai között erős korrelációkat találtunk (rendre $r=0,499$ és $0,547$), ahogyan azt vártuk, azonban a szexuális funkciók doménben a korreláció alacsony, de inkább a mérsékelthez közelítő volt ($r=0,263$).

A BCI aldómenjei és a másik betegség-specifikus mérce, a FACT-BI közötti korrelációk mérsékeltnek vagy erősnek mutatkoztak, csak a szexuális diszkomfort aldómen esetében találtunk gyenge kapcsolatot ($r=0,126$). A BCI és a generikus életminőség mércék közötti korrelációk gyengébbek voltak, mint a FACT-BI-lel mért kapcsolatuk (kivétel egy: székelési diszkomfort és EQ-5D pontszám), ami megegyezik az erre vonatkozó hipotézisünkkel.

A négy terápiás csoport szerinti átlagos pontszámok öt doménben mutattak szignifikáns különbséget. Bár a szexuális funkciók fődomén, valamint szexuális működés, szexuális diszkomfort és székelési diszkomfort aldómenek eredményei nem voltak szignifikánsak, a pontbeli különbségek megnyilvánultak a cisztectómián átesett, illetve cisztectómia nélküli betegcsoportokban. Tehát a vizelési, székelési és szexuális funkciókhoz kapcsolódó pontszámok konzisztensen alacsonyabbnak bizonyultak a cisztectomizált betegcsoportokban, mint a saját hólyaggal rendelkező, vagyis az endoszkóposan menedzselt (TUR) csoportokban. A betegségstádiumok szerinti (Ta, T1/Tis, T2, T3 és T4) átlagos pontszámok nem mutattak statisztikailag szignifikáns különbséget ($p>0,05$).

A vizelési, székelési és szexuális működés aldómenek esetében a teszt-reteszt korrelációk erősek voltak ($0,805$ és $0,871$ között), míg a diszkomforttal kapcsolatos aldómenek kapcsán a koefficiens bár erősnek bizonyult, inkább némileg a kívánt $0,70$ -es határ alatt maradt ($0,665$

és 0,698 között). A maximum pontszámmal rendelkező résztvevők aránya a vizeleti és székelési funkciókkal összefüggő fődomének esetében volt a legmagasabb (rendre 28,6% és 13,1%), következésképp, a plafonhatások viszonylag erősnek bizonyultak ezen domének kapcsán. A szexuális funkciók fődomén esetében minimális plafonhatás volt megfigyelhető (0,9%). Mivel egyik beteghez sem kapcsolódott minimum pontszám, a padlóhatás egyáltalán nem volt releváns.

III.3.2. Az empirikus vizsgálat – eredmények feldolgoása 2.

Mindegyik költségelemet a 2012. évben érvényes árak szerint kalkuláltam.

Direkt egészségügyi költségek

A húgyhólyagrákban alkalmazott gyógyszerek egy szegmensét (3 hatóanyag) kalkulációját végeztem el ebben a kategóriában. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár támogatása a 3 hatóanyag esetében összesen 219,7 millió Ft-ot tett ki 2012-ben.

Direkt nem egészségügyi költségek

Az utazás átlagos költsége 9 213,5 Ft/beteg/év (szórás= 17 435 Ft/beteg/év) volt. Egészségügyi utazási utalványt a 151 betegből 15-en vettek igénybe (0,099%); az ezen elemhez kapcsolódó átlagos költség 1 319,9 Ft-ot (szórás=5 273,2 Ft/beteg/év) tett ki betegenként 2012-ben. Mentőszállítást mindössze 1 beteg vett igénybe (0,0066%); az átlagos költség 2 646,4 Ft/beteg/év (szórás=24 173,4 Ft/beteg/év) volt ezen komponens esetében.

Bár a 151 fős minta csupán 24 betege (15,9%) szorult családtag segítségére az önellátásban vagy hétköznapi tevékenységei elvégzésében, az ehhez kapcsolódó átlagos költség viszonylag magasnak bizonyult (179 871,5 Ft/beteg/év; szórás=631 052,7 Ft/beteg/év). A mintából mindössze 1 beteg igényelt szociális ellátást (0,007%), így a nem egészségügyi költségek ezen összetevőjéhez marginális átlagos költség kapcsolódott (849,3 Ft/beteg/év; szórás=10 436,8 Ft/beteg/év).

Indirekt költségek

A termelékenység-csökkenés átlagos költsége 267 007,3 Ft/beteg/év (szórás=893 110,8 Ft/beteg/év) volt 2012-ben.

IV. Az eredmények gyakorlati alkalmazhatósága

A költséghatékonysági elemzés németországi megközelítését illetően (a disszertáció **II. fejezete**) hasznos lenne annak vizsgálata, vajon a német vagy brit egészségügyi technológiaelemzési gyakorlat inkább átvehető és alkalmazható a magyar kontextusban. Legjobb tudásom szerint ezt a kérdést még nem vetették fel és elemezték mélységeiben ezidáig. Továbbá érdekes lenne annak vizsgálata, hogy milyen okok állnak a QALY-konceptió alkalmazásától való vonakodás mögött Németország esetében, illetve érdemes lenne követni a változásokat ebben a témában.

Milyen lehetőségek vannak Magyarország számára az egészség-gazdaságtani elemzést illetően? (a disszertáció **III. fejezete**) Rheumatoid arthritisben és más, költséges terápiákkal járó krónikus betegségekben értékes költséghatékonysági vizsgálatokat végeztek és modelleket építettek döntően a nyugat-európai országokban. Ezen szakmai tudás jelentős része a különböző országok között átvehető. Például az irodalomkeresés alapján azt láttuk, hogy egy-egy modellt (Bansback és mtsai., [2005], Kobelt és mtsai., [2003]) több ország is átvesz, nem mindenki építi meg a maga új modelljét, hanem a helyi viszonyokat figyelembe véve adaptál költséghatékonysági modelleket nem csak abban az értelemben, hogy országspecifikus adatokkal tölti fel, hanem a modell szerkezetét is a helyi klinikai és finanszírozói gyakorlatnak megfelelően alakítja át. Tehát a lehetőségek adottak, de milyen kihívásokkal szembesül Magyarország? A kelet-közép-európai országokban a klinikai gyakorlattal, életminőséggel és költségekkel kapcsolatos adatok korlátozottan állnak rendelkezésre, így ezek kutatására kellene nagy hangsúlyt fordítani. Figyelembe véve az időkorlátot, ami abból adódik, hogy egyre több új egészségügyi technológia gazdasági elemzését kell elvégezni, a gyors keresztmetszeti felmérések jó közelítő adatokat adhatnak a helyi viszonyokról. Hosszú távon azonban, hogy ne újra és újra ezzel a problémával szembesüljünk, követéses vizsgálatokat, beteg regisztereket, szisztematikus adatgyűjtést kell bevezetni elsősorban azokon a területeken, ahol a költséges terápiák felmerülnek és nagy a ráfordítás. Vagyis mérni kell az egészségügy inputban és outputban kifejezett teljesítményét. Az egészségügyben, ehhez azonban nemcsak anyagi forrásokra, de oktatásra, megfelelően képzett szakemberekre is szükség van.

A BCI kérdőív validálását, a húgyhólyagos betegek betegségteher felmérését (életminőség és betegséggel összefüggő költség) célzó empirikus kutatás (a disszertáció **IV. fejezete**) a fentebb bemutatott lehetőség megragadásának egy példája. A kutatás több jelentős hozzáadott értéket eredményezett.

- A kutatócsoportunk által kifejlesztett Bladder Cancer Index kérdőív magyar verziója egy megbízható és érvényes betegség-specifikus életminőség mércének bizonyult húgyhólyagrák betegségben. A kérdőív validált magyar nyelvű változata lehetővé teszi Magyarországra számára a nemzetközi többcentrumos vizsgálatokban való részvételt, és összehasonlíthatóvá teszi a magyarországi húgyhólyagrák specifikus urológiai ellátás eredményeit más országok eredményeivel.
- A BCI kérdőív fordítása során az eredeti kérdőív egy fontos hiányosságát fedeztük fel. A kérdőív nem képes olyan szkenáriókat kezelni, amikor bizonyos kérdések nem relevánsak a válaszadó számára. Vagyis a résztvevők kénytelenek az egyes domének mindegyik kérdésére válaszolni, például, ha valakinek egyáltalán nem volt szexuális aktivitása az elmúlt 4 hét során, a kérdőív arra készíti, hogy válaszoljon a közösüléssel összefüggő fájdalom elmúlt 4 hétre vonatkozó gyakoriságával kapcsolatos kérdésre. Ennek az a következménye, hogy a BCI a pontozási folyamat során nem képes a különböző szkenáriók megkülönböztetésére: (A) valakinek egyáltalán nem volt szexuális aktivitása az elmúlt 4 hét során, és emiatt nem volt közösüléssel összefüggő fájdalom az adott periódus alatt; (B) a betegnek volt szexuális aktivitása az elmúlt 4 hét alatt, de nem jelentkezett fájdalom a közösülés során. A kérdőív ezen hiányossága gyengítheti annak életminőséggel kapcsolatos hatásokat kimutatására való érzékenységet, illetve a szexuális funkciókkal kapcsolatos doménben megfigyelt különbségekért is felelős lehet. Így ez a nemzetközi kontextusban is releváns módszertani kérdés új tudományos eredménynek minősül.
- Az empirikus kutatás további hozzáadott értéke, hogy nemzetközi szinten is ez az első olyan vizsgálat, ami elemzi az alkalmazott betegség-specifikus kérdőívek (FACT-BI, BCI) és a két preferenciaalapú hasznosság-mérce (EQ-5D, SF-6D) közötti kapcsolatot. A BCI, illetve EQ-5D és SF-6D közötti kapcsolatok gyengék voltak, ezért eredményeink nem támasztják alá a BCI-ből történő hasznosságértékek becslését gazdasági elemzésekben. Ugyanakkor, a FACT-BI-ből történő hasznosságértékek modellezése egy további kutatásra alkalmas területnek mutatkozik.

- Az empirikus kutatásunk szolgáltatotta életminőség és költségadatokat alapján további kutatási irány lehet a különböző húgyhólyagrakot szűrő eljárások, valamint a kemoterápiás gyógyszereket és különböző műtéti beavatkozásokat magukban foglaló húgyhólyagrak terápiaik költség/QALY arányának elemzése és összehasonlítása mint a nemzetközi irodalom igen aktuális témája. A QALY előnyét felhasználva érdemes elvégezni további, magas egészségügyi biztosítási kiadásokkal rendelkező betegségterületek (pl. RA-ban és onkológiai betegségekben alkalmazott terápiaik) összehasonlítását a forrásallokációs döntéshozatal támogatása céljából.

V. Főbb hivatkozások

- Bansback, N. J., Brennan, A., Ghatnekar, O. [2005]: Cost effectiveness of adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe rheumatoid arthritis in Sweden. *Annals of the Rheumatic Diseases*; 64(7), pp.995-1002., doi: 10.1136/ard.2004.027565.
- Brazier, J., Usherwood, T., Harper, R., Thomas, K. [1998]: Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 Health Survey. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11): pp.1115-1128. doi:S0895-4356(98)00103-6 [pii]
- Brodzky, V., Orlewska, E., Péntek, M., Kárpati, K., Skoupa, J., Gulácsi, L. [2010]: Challenges in economic evaluation of new drugs: experience with rituximab in Hungary. *Medical Science Monitor*. 16(1), pp.1-5.
- Brodzky, V., Péntek, M., Baji, P., Balogh, O., V. Hevér, N., Gulácsi, L. [2013a]: Budget impact analysis of biosimilar infliximab treatment for rheumatoid arthritis in six central European countries. *Value in Health*, 16(7): A558.
- Brodzky, V., Péntek, M., Kovács, Á., Rencz, F., V. Hevér, N., Gulácsi, L. [2013b]: Frequency of lower urinary tract symptoms in men and women in Hungary – results of an open label questionnaire study from 2012. *Value in Health*, 16(7): p.A635.
- Brodzky, V., Szántó, Á., Balló, A., V., Hevér N., Gulácsi, L., Tóth, Gy., Buzogány, I., Péntek, M. [2013c]: Health-related quality of life of patients with bladder cancer in Hungary. *Value in Health*, 16(7): p.A635.
- Cella, D.F. és mtsai. [1993]: The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*., 11(3) pp.570-579.
- Cohen, J. [1992]: A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1): pp.155-159., doi: 10.1037/0033-2909.112.1.155.

- Czimbalmos, Á., Nagy, Z., Varga, Z., Hustik, P. [1999]: Páciens megelégedettségi vizsgálat SF-36 kérdőívvel, a magyarországi normálértékek meghatározása. *Népegészségügy* 80 (1): pp.4-19.
- Drummond és mtsai. [2008]: Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International Journal of Technology Assessment Health Care*, 24(3): pp.244-58., doi: doi: 10.1017/S0266462308080343.
- Drummond, M. F., Jefferson, T. O. [1996]: Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *The British Medical Journal Economic Evaluation Working Party*. 313 (7052), pp.275-283.
- Fricke, F. U., Dauben, H. P. [2009]: Health Technology Assessment: A Perspective from Germany. *Value in Health* 12(Suppl 2), pp.S20-27., doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00555.x.
- Gilbert, S. M., Dunn., R. L., Hollenbeck, B. K., Montie, J. E., Lee, C. T., Wood, D. P., Wei, J. T. [2010]: Development and validation of the Bladder Cancer Index: a comprehensive, disease specific measure of health related quality of life in patients with localized bladder cancer. *The Journal of Urology*. 183(5): pp.1764-1769., doi: 10.1016/j.juro.2010.01.013.
- Gulácsi, L., Brodszky, V., Majoros, A., Piróth, C., Böszörményi-Nagy, G., Baji, P., V. Hevér, N., Balogh, O., Péntek, M. [2012]: Cost of illness of overactive bladder syndrome in Hungary. *Value in Health*, 15(7), p.A456.
- Gulácsi, L., Kovács, E., Oesterle, A., Boncz, I. [2007]: Verseny az egészségügyben. Egyesült államokbeli és nyugat-európai példák. *Közgazdasági Szemle*, 54(5), pp.480-498.
- Gulácsi, L., Orlewska, E., Péntek, M. [2012]: Health economics and health technology assessment in Central and Eastern Europe: a dose of reality. *European Journal of Health Economics* 13: 525-531

- Gulácsi, L., Rencz, F., Péntek, M., Brodszky, V., Lopert, R., Hevér, N. V., Baji, P. [2014]: Transferability of results of cost utility analyses for biologicals in inflammatory conditions for Central and Eastern European countries. *European Journal of Health Economics*, 15(Suppl 1): pp.27-34., doi: 10.1007/s10198-014-0591-7.
- Gulácsi, L. [2008]: The time for cost-effectiveness in the new European Union member states: the development and role of health economics and technology assessment in the mirror of the Hungarian experience. *European Journal of Health Economics*, 8(2), pp.83-88., doi: 10.1007/s10198-007-0046-5
- IQWiG [2006]: *General Methods 2.0*. Elérhető: <https://www.iqwig.de/index.925.en.html>.
letöltés ideje: 2012.01.08.
- Jönsson, B. [2008]: IQWiG: an opportunity lost? *European Journal of Health Economics* 9(3): 205-207
- Kobelt, G. [2013]: *Health Economics: An Introduction to Health Economic evaluation*. Third Edition. Office of Health Economics, London, United Kingdom.
- Kobelt, G. és mtsai. [2003]:. The cost-effectiveness of infliximab (Remicade) in the treatment of rheumatoid arthritis in Sweden and the United Kingdom based on the ATTRACT study. *Rheumatology* (Oxford). 2003; 42(2): pp.326-335., doi: 10.1093/rheumatology/keg107.
- Kovács, Á., V. Hevér, N., Tóth, A., Pálffi, B. [2013]: Férfiak alsó húgyúti tüneteinek gyakorisága Magyarországon – egy nyílt kérdőíves vizsgálat eredményei. *Magyar Urológia*, 25(1), 22-26 o.
- Kovács, Á., V. Hevér, N., Tóth, A., Pálffi, B. [2012]: A női vizeletinkontinencia epidemiológiája Magyarországon; kérdőíves vizsgálat 2011. *Magyar Urológia*, 24(4), 159-166 o.

Kozma, P. O. és mtsai. [2009]: Az *autoimmun gyulladáso kórképek biológiai terápiái az ártámogatási rendszerben*. Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Ártámogatási Főosztály. Elérhető: http://www.oep.hu/pls/portal/docs/PAGE/SZAKMA/OEPHUSZAK_EUSZOLG/GYOGYSZER/SZAKMAI%20ELEMZ%C3%89SEK/20091209.PDF. Letöltés ideje: 2014.08.12.

Laki, J. és mtsai. [2013]: Economical aspect of biological therapy in inflammatory conditions in Hungary. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 13(3) pp.:327-337., doi: 10.1517/14712598.2013.735654.

Majoros, A., Rencz, F., Vártokné, Hevér N., Tóth, A.: *Férfiak és nők alsó húgyúti tüneteinek gyakorisága Magyarországon – egy nyílt kérdőíves vizsgálat eredményei*. A Nemzetközi Kontinencia Társaság továbbképző konferenciája és a Magyar Kontinencia Társaság IV. Kongresszusa, 2013. október 11-12., 54. o.

Markowitz, H. [1952]: Portfolio Selection. *The Journal of Finance* 7(1): 77-91.

Marra, C. A. és mtsai. [2007]: Not all "quality-adjusted life years" are equal. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(6): pp.616-624., doi:10.1016/j.jclinepi.2006.09.006.

McHorney, C.A., Ware, J. E. Jr., Lu, J. F., Sherbourne, C. D. [1994]: The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Medical Care*; 32(1): pp.40-66.

McTaggart-Cowan, H., Teckle, P., Peacock, S. [2013]: Mapping utilities from cancer-specific health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Expert Review of Pharmacoeconomics Outcomes and Research*, 13(6): pp.753-765., doi:10.1586/14737167.2013.850420.

National Health Insurance Fund: Table about the trade of medicines [2012] Elérhető: <http://www.oep.hu>. Letöltés ideje: 2014.07.28.

- Pauly, M. V. - McGuire, T. G. - Barros, P. P. [2012]: *Health Economics – Handbooks in Economics*, Oxford, Elérhető: http://books.google.hu/books?id=Pia95cLN84cC&pg=PA487&lpg=PA487&dq=IQWIQ+guideline+Germany&source=bl&ots=KCbWnIqWin&sig=eUIO_q9RkwNzKtO8T0G0RxHRIZM&hl=en&sa=X&ei=1MwpUKzIN5CMswbOjIDIBw&redir_esc=y#v=onepage&q=IQWIQ%20guideline%20Germany&f=false. Letöltés ideje: 2012.08.07.
- Péntek, M., Rojkovich, B., Czirják, L., Géher, P., Keszthelyi, P., Kovács, A., Kovács, L., Szabó, Z., Szekanecz, Z., Tamási, L., Tóth, A. E., Ujfalussy, I., Hevér, N. V., Strbák, B., Baji, P., Brodszky, V., Gulácsi, L. [2014]: Acceptability of less than perfect health states in rheumatoid arthritis: the patients' perspective. *European Journal of Health Economics.*;15(Suppl 1) pp.101-109., doi: 10.1007/s10198-014-0596-2.
- Ploeg, M., Aben, K.K., Kiemeny, L.A. [2009]: The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World Journal of Urology*, 27(3): pp.289-293., doi:10.1007/s00345-009-0383-3.
- Rabin, R., de Charro, F. [2001]: EQ-5D: a measure of health status from the *EuroQol Group*. *Ann Med.*, 33(5): pp.337-43.
- Szende, Á., Németh, R. [2003]: Health-related quality of life of the Hungarian population. *Orvosi Hetilap*, 144(34): pp.1667-1674.
- Terwee, C.B. és mtsai. [2007]: Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2007 (60):(1): pp.34-42., doi:10.1016/j.jclinepi.2006.03.012.
- Van der Velde, G., Pham, B., Machado, M. [2011]: Cost-effectiveness of biologic response modifiers compared to disease-modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Care and Research (Hoboken).*; 63(1): pp.65-78., doi: 10.1002/acr.20338.
- V. Hevér, N., Balogh, O. [2013]: The German approach to cost-effectiveness analysis in health care. *Society and Economy*, 35(4), pp.551-572., doi: 10.1556/SocEc.2013.0008

- V. Hevér, N. [2014]: Biological treatment for the treatment of RA – systematic review of the health economic literature. In: Márta Péntek: *Systematic review and analysis of evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of rheumatoid arthritis*. ISBN: 978-963-503-575-5, pp.45-94.
- V. Hevér, N., Brodszky, V., Gulácsi, L. [2013]: Clinical manifestations, epidemiology and measures in adult Crohn's Disease. In: Petra Baji: *Systematic review and analysis of evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of adult Crohn's Disease*. ISBN: 978-963-503-558-8, pp.1-12.
- V. Hevér, N., Péntek, M., Balló, A., Gulácsi, L., Baji, P., Brodszky, V., Damásdi, M., Bognár, Z., Tóth Gy., Buzogány I., Szántó, Á. [2014]: Health related quality of life in patients with bladder cancer: A cross-sectional survey and validation study of the Hungarian version of the Bladder Cancer Index. Target Journal: *Pathology and Oncology Research* Benyújtva:2014.08.07.
- V. Hevér, N, Péntek, M. [2013]: Biologicals for adult Crohn' Disease – systematic review of the health economic literature. In: Petra Baji: *Systematic review and analysis of evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of adult Crohn's Disease*. ISBN: 978-963-503-558-8, pp.60-83.

VI. A témakörrel kapcsolatos saját publikációk

VI.1. Magyar nyelvű publikációk

Folyóiratcikk:

Kovács, Á., Vártokné Hevér, N., Tóth, A., Pálffi, B. [2012]: A női vizeletinkontinencia epidemiológiája Magyarországon; kérdőíves vizsgálat 2011. *Magyar Urológia*, 24(4), 159-166 o.

Kovács, Á., V. Hevér, N., Tóth, A., Pálffi, B. [2013]: Férfiak alsó húgyúti tüneteinek gyakorisága Magyarországon – egy nyílt kérdőíves vizsgálat eredményei. *Magyar Urológia*, 25(1), 22-26 o.

Konferenciaabsztrakt:

Majoros, A., Rencz, F., Vártokné, Hevér N., Tóth, A.: *Férfiak és nők alsó húgyúti tüneteinek gyakorisága Magyarországon – egy nyílt kérdőíves vizsgálat eredményei*. A Nemzetközi Kontinencia Társaság továbbképző konferenciája és a Magyar Kontinencia Társaság IV. Kongresszusa, 2013. október 11-12., 54. o.

VI.2. Angol nyelvű publikációk

Könyvfejezet:

V. Hevér, N. [2013]: Biological treatment for the treatment of RA – systematic review of the health economic literature. In: Péntek, M.: *Systematic review and analysis of evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of rheumatoid arthritis*. ISBN: 978-963-503-575-5, pp.45-94.

V. Hevér, N., Brodszky, V., Gulácsi, L. [2013]: Clinical manifestations, epidemiology and measures in adult Crohn's Disease. In: Petra Baji: *Systematic review and analysis of*

evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of adult Crohn's Disease. ISBN: 978-963-503-558-8, pp.1-12.

V. Hevér, N., Péntek, M. [2013]: Biologicals for adult Crohn' Disease – systematic review of the health economic literature. In: Petra Baji: *Systematic review and analysis of evidences on clinical efficacy and cost-effectiveness of biological drugs for the treatment of adult Crohn's Disease.* ISBN: 978-963-503-558-8, pp.60-83.

Folyóiratcikk:

Gulácsi, L., Rencz, F., Péntek, M., Brodszky, V., Lopert, R., Hevér, N. V., Baji, P. [2014]: Transferability of results of cost utility analyses for biologicals in inflammatory conditions for Central and Eastern European countries. *The European Journal of Health Economics*, 15(Suppl 1) pp.27-34. doi: 10.1007/s10198-014-0591-7.

Péntek, M., Rojkovich, B., Czirják, L., Géher, P., Keszthelyi, P., Kovács, A., Kovács, L., Szabó, Z., Szekanecz, Z., Tamási, L., Tóth, A. E., Ujfalussy, I., Hevér, N. V., Strbák, B., Baji, P., Brodszky, V., Gulácsi, L. [2014]: Acceptability of less than perfect health states in rheumatoid arthritis: the patients' perspective. *The European Journal of Health Economics*.;15(Suppl 1) pp.101-109. doi: 10.1007/s10198-014-0596-2

V. Hevér, N., Balogh, O. [2013]: The German approach to cost-effectiveness analysis in health care. *Society and Economy*, 35(4), pp.551-572., doi: 10.1556/SocEc.2013.0008.

-

Konferenciaabsztrakt:

Brodszky, V., Péntek, M., Baji, P., Balogh, O., V. Hevér, N., Gulácsi, L. [2013a]: Budget impact analysis of biosimilar infliximab treatment for rheumatoid arthritis in six central European countries. *Value in Health*, 16(7): A558.

Brodzky, V., Péntek, M., Kovács, Á., Rencz, F., V. Hevér, N., Gulácsi, L. [2013b]: Frequency of lower urinary tract symptoms in men and women in Hungary – results of an open label questionnaire study from 2012. *Value in Health*, 16(7): p.A635.

Brodzky, V., Szántó, Á., Balló, A., V., Hevér N., Gulácsi, L., Tóth, Gy., Buzogány, I., Péntek, M. [2013c]: Health-related quality of life of patients with bladder cancer in Hungary. *Value in Health*, 16(7): p.A635.

Gulácsi, L., Brodzky, V., Majoros, A., Piróth, C., Böszörményi-Nagy, G., Baji, P., V. Hevér, N., Balogh, O., Péntek, M. [2012]: Cost of illness of overactive bladder syndrome in Hungary. *Value in Health*, 15(7), p.A456.