



EREDETI
KÖZLEMÉNY

ORIGINAL ARTICLE

Compliance- és betegútvizsgálat betegségmódosító kezelés alatt álló sclerosis multiplexes betegekénél

MÁTYÁS Klotild¹ , BOBÁL Tamás² , ABONYI Zsolt³

¹Heves Vármegyei Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger

²IQVIA Central and Eastern Europe Consulting, Budapest

³Inspira Research Kft., Budapest

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.76.0309> | www.elitmed.hu

Assessment of compliance and patient pathway among multiple sclerosis patients on disease modifying treatment
Mátyás K, MD; Bobál T; Abonyi Zs

Levelező szerző

(correspondent):
Dr. MÁTYÁS Klotild,
Heves Vármegyei Markhot
Ferenc Oktatókórház
I. Neurológiai Szakrendelés;
3300 Eger, Knézich Károly u. 1.
Telefon: +3636411444,
fax: +3636410152,
e-mail:
matyasklotild@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-8645-0217>

Érkezett:

2023. március 1.

Elfogadva:

2023. augusztus 31.

Háttér és cél – Az epidemiológiai adatok és a kezelt betegek száma alapján felmerül, hogy a magyar sclerosis multiplexes (SM) betegek alacsonyabb számban, illetve kisebb arányban kapnak betegségmódosító kezelést (DMT), mint egyes környező országok SM-betegei. Ennek okát próbáltuk kideríteni.

Módszerek – Először a betegek compliance-ét elemeztük a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) anonimizált adatbázisa alapján. A NEAK vénybejelentési adatait 2014. július 1. és 2021. február 28. közötti időszakokra vonatkozóan vizsgálva összesen 5441 beteg került be az elemzésbe. A vizsgálat másik részében az SM-betegek betegútjának kvantitatív és kvalitatív felmérését végeztük.

Eredmények – A vizsgálatok szerint a magyar SM-betegek compliance-e a nemzetközi SM-terápiás adatokhoz képest is jó, az egyéb neurológiai, illetve más, például cardiovascularis betegségekéhez képest pedig kiemelkedő. Nem mondható ez el a betegek megkérdezése alapján történt betegútelezés eredményéről. A betegek jelezték, hogy gyakran nehezen férnek hozzá az állami egészségügyi ellátáshoz. Betegútjukat követve kiderült, hogy 3–5 orvosnál (házi orvos, különböző szakorvosok) kellett megjelenniük a diagnózis megszületéséig. Az SM-centrumokról viszont pozitív visszajelzést adtak. Bízunk a gondozó orvosokban, empátikusnak találják őket, amellet, hogy több időt igényelnének az életmódra vonatkozó kérdések megbeszélésére.

Következtetés – Egyes környező országokkal összehasonlítva Magyarországon alacsonyabb a kezelt SM-betegek aránya, ami,

Background and purpose – Epidemiological data and the number of patients treated suggest that the proportion of Hungarian patients with Multiple Sclerosis (MS) receiving disease-modifying therapy (DMT) is lower than in some neighboring countries. We investigated possible reasons for this.

Methods – First we analysed patient compliance based on an anonymised database of the National Health Insurance Fund (NHIF). A total of 5441 patients were included in the analysis from NHIF prescription data from 1 July 2014 to 28 February 2021. In the second part of the study, a quantitative and qualitative assessment of patient journeys of MS patients was conducted.

Results – The compliance of Hungarian MS patients is good compared to international MS treatment data and outstanding compared to other neurological and other diseases, e.g. cardiovascular. This cannot be said about the results of the patient pathway analysis based on patient interviews. Patients indicated that they often have difficulty accessing public health care. Tracing their pathways revealed that they needed to see 3–5 doctors (general practitioner, various specialists) before a diagnosis was made. However, they gave positive feedback about MS Centres. They trusted their doctors, found them empathetic, but they would have liked more time to discuss lifestyle issues.

Conclusion – Compared to some neighbouring countries, Hungary has a lower proportion of patients with treated MS, which, given the good compliance of patients, highlights the problem of patient path in Hungary. Further training of fellow physicians is also a

mivel a betegek compliance-e megfelelő, a hazai betegútproblémára hívja fel a figyelmet. Az orvoskollégák továbbképzése az SM-specialista neurológusoknak is feladata. Ahogyan a stroke leggyakoribb tüneteit sikerült bevezetni a közgondolkodásba, cél lehet ugyanez az SM-mel kapcsolatban is.

Kulcsszavak: sclerosis multiplex, betegségmódosító kezelés, adatbázis, betegút, compliance, adherencia, perzisztencia, Magyarország

task for neurologists specialising in MS. Just as the most common symptoms of stroke have been successfully introduced into the public consciousness, the same can be the aim for MS.

Keywords: multiple sclerosis, disease modifying therapy, database, patient pathway, compliance, adherence, persistence, Hungary

A sclerosis multiplex az egyik leggyakoribb – gyulladásos és degeneratív jegyeket is mutató –, jelenleg autoimmunnak tartott központi idegrendszeri betegség. Gyakorisága földrajzi területenként, éghajlati övenként különböző, az Egyenlítőtől távolodva nő. Az MS Atlas szerint (2020)¹ 2,8 millióra becsülik a Földön élő SM-betegek számát (35,9 fő/100 000 lakos). A 2013-tól indított vizsgálatuk szerint az SM prevalenciája minden földrajzi régióban nő. A 75 vizsgált ország összesített adatai alapján az incidencia 2,1/100 000 fő/év, az átlagéletkor a diagnóziskor 32 év, a nők aránya a férfiakhoz képest kétszeres. Magyarország a közlemény alapján a közepes rizikójú országok közé tartozik, míg Kanada a világszerte 200/100 000 fő feletti prevalenciával. Az egész országot átfogó epidemiológiai vizsgálat Magyarországon eddig nem történt. Megyei és regionális vizsgálatok eredményei kerültek közlésre: Pécs (1994)², Székesfehérvár (1994)³, Szeged (1998, 2001, 2014, 2020)⁴⁻⁷, Debrecen (2015)⁸. Országos adatokat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisának elemzése alapján közöltek (Budapest 2020)⁹, ami alátámasztotta, hogy a betegszám már a 2010-es évekre országosan 10 ezer fő fölé emelkedhetett. A legfrissebb adatok szerint, a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinikáján vezetett betegregiszter elemzése alapján⁷ a prevalencia 101,8/100 000 fő, míg a budapesti NEAK-adatbázis elemzése eredményeképpen közölt adat⁹ 127,2/100 000 fő, vagyis a magyar SM-betegek száma több mint 10 000-re tehető. Közülük jelenleg 4500 beteg részesül betegségmódosító gyógyszeres kezelésben.

Az irodalomban kevés adat található az egyes országok DMT-ben részesülő SM-betegeinek számáról. Piackutatások ugyan rendszeresen történnek, de ezek eredményeit nem publikálják. Nemzeti regiszter kevés országban létezik, bár ezek száma öröndetes módon egyre nő. Az elérhető adatok alapján¹⁰ az látszik, hogy a nyugati világban a kezelt betegek száma többnyire magasabb, és régiónk-

RÖVIDÍTÉSEK

DMT: betegségmódosító kezelés (Disease Modifying Therapy)

im.: intramuscularis

iv.: intravénás

PP: primer progresszív

RR: relapszáló-remittáló

sc.: subcutan

SM: sclerosis multiplex

SP: szekunder progresszív

ban is vannak olyan országok, ahol az epidemiológia alapján számított összes beteg nagyobb része kap DMT-t, mint hazánkban. Egy kelet- és közép-európai szakértő testület közleményének¹¹ megállapításai közt szerepel, hogy földrajzi régióink országai – különböző mértékben – kevésbé engedhetik meg a DMT-k finanszírozását, mint a nyugati országok. Mellette említik, hogy a kelet- és közép-európai országokban a munkaképes korú SM-betegek 40%-a nem dolgozik. A környező országokban a hazánkéhoz hasonló a betegségprevalencia⁹: Ausztria 158,9/100 000, Lengyelország 108,5/100 000, Horvátország 143,8/100 000, Bajorország 166,7–266,36/100 000. A DMT-t kapó betegek számáról – mint korábban említettük – sokkal kevesebb hozzáférhető adat áll rendelkezésre. Csehországban – ReMuS (2021)¹² – 14 419 a kezelték száma (10,51 millió lakos), ami lényegesen magasabb, mint Magyarországon.

Felmerül a kérdés, hogy mi állhat a különbség hátterében azon túl, hogy az új kezelésekhez általában finanszírozási okból később férhetnek hozzá hazánkban a betegek, mint több szomszédos országban¹³. Vizsgálatunkban egyrészt a beteg-együttműködés minőségét mértük fel

abból a célból, hogy esetleg a rosszabb compliance okozhatja-e Magyarországon a kezelték alacsonyabb számát, másrészt a betegutak kvalitatív (mélyinterjú felvétele) és kvantitatív (kérdőíves megkeresés) elemzésével, a betegség felismerésének időtartamát és a gyógyszeres terápia indításának előzményét igyekeztünk felderíteni.

Módszer

Alapfogalmak^{14, 15}

A *compliance* (megfelelés, engedelmesség) kifejezi, hogy mennyire felel meg a beteg az orvostól kapott terápiás előírásnak, mennyire tartja be az orvos utasításait. A kulcs az orvos kezében van, a beteg a folyamatban passzív szerepet játszik. Az *adherencia* (együtműködés, terápiahűség) WHO szerinti meghatározása: „az egyén egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszeresedés, diéta és az életmódváltozás területén”. A beteg a terápia aktív résztvevője. A WHO kiemeli a compliance és az adherencia közti különbséget: a betegek együtműködéséhez szükséges, hogy a beteg egyetértsen azokkal az ajánlásokkal, javaslatokkal, amelyeket a kezelés során követnie kell. A külső motiváció mellett belső motiváció, egészségtudatosság is szükséges. A *perzisztencia* a folyamatos gyógyszeresedés időtartamát jelzi. Kiválóan alkalmas a compliance és az adherencia mérésére. A perzisztencia vizsgálata során definiálni kell egy napokban meghatározott, úgynevezett terápiás rést (permissible gap, grace-period), amíg megengedett a terápia átmeneti szüneteltetése.

A beteg-együtműködés megítélése

A beteg-együtműködés megítélésére az IQVIA segítségével a NEAK vénybejelentési adatait használtuk fel, ami a lakosság 100%-át lefedő, részletes, betegsúlyú, de anonim betekintésre ad lehetőséget. A vizsgált időszak 2014. július 1. és 2021. február 28. között volt. A vizsgálati populáció beválasztási kritériumai a következők voltak: a beteg legalább egy betegségmódosító kezelésben részesült a vizsgált időszakban, és a terápia indulása előtt legalább 1 éves SM-mel kapcsolatos betegsúlytörténet látható a betegútban. A tanulmány e részének célja az volt, hogy áttekintést és teljes képet adjon az SM-betegek compliance-éről. Az eredmények statisztikai szignifikanciájának mérése χ^2 -próbával történt. (A χ^2 -próba két minőségi változó közötti kapcsolat elemzésére alkalmazható statisztikai próba. Segít kideríteni, hogy két minőségi változó közötti hasonlóság vagy különbség a véletlennek, vagy a közöttük levő kapcsolatnak köszönhető-e.)

A betegpopulációra számított compliance kiszámítási módja: a teljes vizsgált populáció esetében a DMT típusától függetlenül megállapítjuk az összes nap számát,

amelyre megtörtént a gyógyszerkiváltás, és ezt az értéket elosztjuk az összes beteg esetében lehetséges terápiás napok számával (az első DMT és a vizsgálat vége között eltelt napok). Ebben a fajta vizsgálatban a bármilyen ok miatt szünetelt kezelés noncompliant időszakként jelenik meg (például különböző DMT-k közötti váltás miatti terápiás szünet, várandósság stb.). Azonban, ha úgynevezett *súlyozott átlagot* számítunk, az egyes DMT-k esetében az adagolás gyakorisága és a terápia hossza alapján számítjuk a terápiahűséget. Ekkor minden beteg esetében azonosítjuk az összes kiváltott terápiás napot, és elosztjuk a terápián töltött összes idővel. Az így kapott DMT-nként mért compliance-értéket súlyozzuk a vizsgált időszakban az adott terápián lévő betegek számával, és átlagot vonunk belőle.

A vizsgált szempontok

Arra kerestünk választ, befolyásolja-e a betegek compliance-ét az életkor, a nem, a gyógyszerbeviteli forma (orális vagy parenteralis), az, hogy platform-, vagy magasabb hatékonyságú szert kap-e, és a terápia kezdetétől eltelt időtartam. Ezekkel kapcsolatban *nullhipotéziseket* állítottunk fel (a statisztikai módszer miatt a nullhipotézist úgy kellett megfogalmazni, hogy nem függenek egymástól a vizsgált „minőségi változók”). Nullhipotéziseink: 1. a compliance mértéke és az életkor egymástól független változók, 2. a compliance mértéke és a nem egymástól független változók, 3. a platform- és a magasabb hatékonyságú szereket alkalmazó betegek compliance-e egymástól független változók, 4. a compliance mértéke és a gyógyszerbeviteli forma egymástól független változók, 5. a compliance mértéke és a terápia kezdő éve (milyen hosszán van az adott kezelésen a beteg) egymástól független változók. A compliance-vizsgálatnál, ha a beteg több terápiát kapott a vizsgálati időszakban, többször is szerepel az elemzésben. Így a compliance-vizsgálatban szereplő betegek összlétszáma magasabb, mint a vizsgált populációt leíró úgynevezett disztinkt betegszám.

A jelen vizsgálatban azok a *gyógyszerek* szerepelnek, amelyek az adott időszakban NEAK-finanszírozást kaptak. Platformszerek: Orális: dimetil-fumarát, teriflunomid. Parenteralis: glatiramer acetát, interferon béta-1a im. és sc., interferon béta-1b sc. Magas potenciálú szerek: Orális: fingolimod, kladribin. Parenteralis: natalizumab iv., alemtuzumab iv., okrelizumab iv. A compliance mérésére az alkalmazási előírásokban leírt terápiás adagolási gyakoriságot vettük alapul, illetve az ez alapján kalkulált napi terápiás dózist.

A betegutak felmérése egy hazai SM-betegek bevonásával készített átfogó kvantitatív (80 fő) és kvalitatív (a 80 betegből 12 fő) vizsgálatról történt 2021. május–júliusban. A kvantitatív, körülbelül 25 perc alatt kitölthető kérdőíves vizsgálat kérdései a betegút mellett a betegek tüneteire, a betegség miatti nehézségekre, az egészség-

ügyi ellátással való elégedettségre is vonatkoztak. A vizsgálat kvalitatív része 50 perces mélyinterjúk formájában történt. Az Inspira Research Kft. piackutatása során olyan, SM-centrumban kezelt betegeket kerestek meg, akiknél a vizsgálat előtti három évben született diagnózis, illetve indult el a betegségmódosító kezelés.

Eredmények

Beteg-együttműködés

Compliance tekintetében a következő paramétereket vizsgáltuk: életkor, nem, a platformgyógyszer beviteli formája, platform vagy magas hatékonyságú-e a gyógyszer, illetve a terápia kezdete óta eltelt időtartam.

A NEAK vénybejelentési adatait 2014. július 1. és 2021. február 28. közötti időszakra vonatkozóan vizsgálva összesen 5441 beteg került be az elemzésbe.

Az alkalmazott módszertan szerint egy beteg akkor tekinthető terápiát követőnek, ha az első terápiás nap és a kutatás vége között kiváltott dózisa által lefedett terápiás napok legalább 70%, 80% vagy 90% felett fedték az első és utolsó terápiás nap között eltelt teljes időt. A 70% alatti érték noncompliant kategória. Az ábrákon szín-skálával jeleztük ezeket a csoportokat; a grafikonok az adott szempont szerinti populációk összlétszámát, valamint azt mutatják, hogy ezeken belül milyen az egyes „compliance-mértékű” csoportba tartozó betegek százalékos megoszlása.

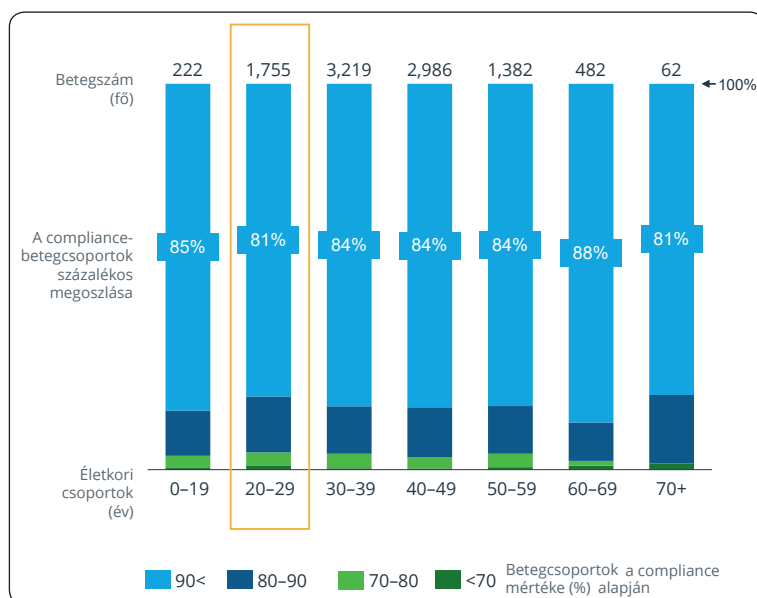
A vizsgált betegpopuláció adatait (disztingt betegszám) az **1. táblázat** foglalja össze.

Korcsoportok szerinti compliance

$\chi^2 = 0,0049473$, $p < 0,05$, aminek alapján 95%-os szinten elvethetjük azt a nullhipotézist, hogy a korcsoportok és a compliance független változók, mert a compliance bizonyos korcsoportok között eltérő (**1. ábra**). A post-hoc tesztek elvégzése után azt láttuk, hogy a korcsoportok között csak csekély eltérések vannak. A 20–29 éves korosztályban alacsonyabb a compliance, mint az idősebb korcsoportokban – kivéve az igen alacsony létszámú 70 év feletti korosztályt –, de az idősebb korosztályok közötti különbségek nem szignifikánsak. Összességében tendencia sem figyelhető meg, nem mondhatjuk, hogy az idősebb betegek compliance-e jobb. Azt viszont megál-

1. táblázat. A vizsgált betegpopuláció adatai

Életkor	Betegszám			A betegek aránya %	
	Férfi	Nő	Összesen	Férfi	Nő
0–19	90	117	207	43%	57%
20–29	384	719	1103	35%	65%
30–39	567	1157	1724	33%	67%
40–49	447	969	1416	32%	68%
50–59	201	459	660	30%	70%
60–69	87	144	231	38%	62%
70+	31	69	100	31%	69%
Összesen	1807	3634	5441	33%	67%



1. ábra. Compliance életkori csoportok szerint

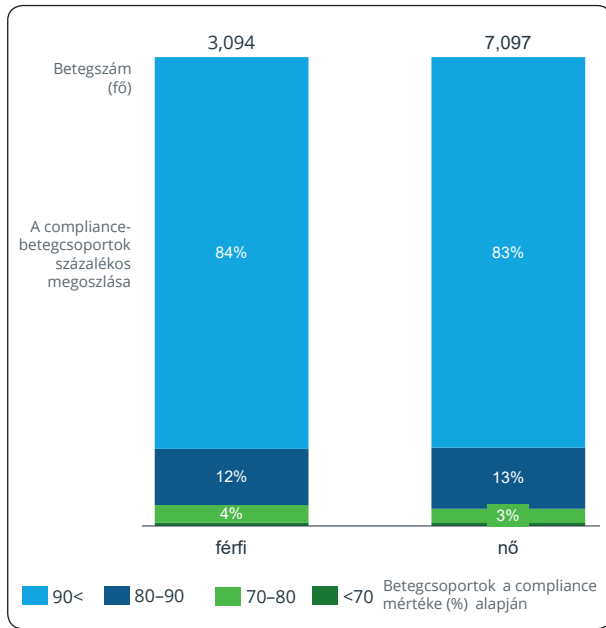
lapíthatjuk, hogy a 20–29 éves korosztály compliance-e rosszabb, mint a többi korosztályé (ismét kivéve az igen alacsony létszámú 70 évnél idősebb csoportot.)

Nemek szerinti compliance

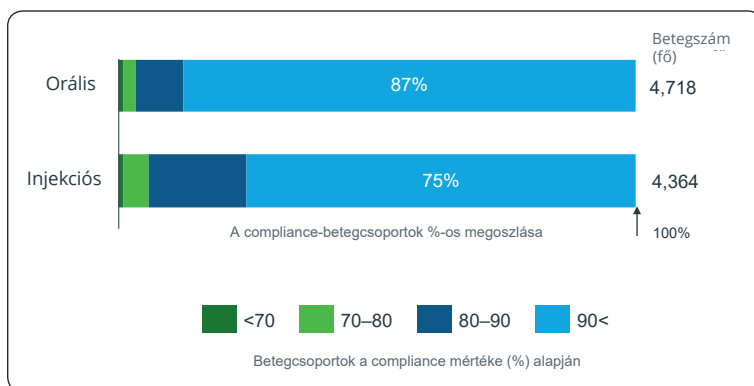
$\chi^2 = 0,137699549$, $p > 0,05$, így 95%-os biztonsággal nem vethetjük el a nullhipotézist, vagyis a nem és a compliance függetlenek egymástól (**2. ábra**). Nem igazolható különbség a nők és a férfiak compliance-e közt.

Gyógyszerbeviteli formák szerinti compliance

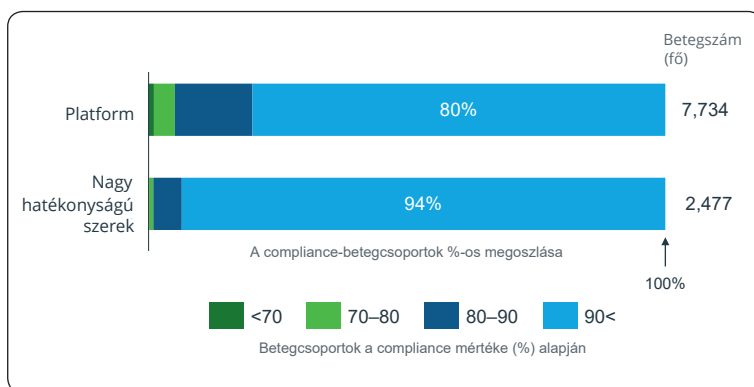
$\chi^2 = 7,56315E-76$, $p < 0,01$; nullhipotézist 99%-os szinten elvethetjük, tehát a compliance nem független a gyógyszeres kezelés formájától (**3. ábra**). A compliance



2. ábra. Compliance különbség nemek szerint



3. ábra. Gyógyszerbeviteli formák szerinti compliance (platform-szerek)



4. ábra. Compliance az alapján, hogy platform-, vagy magasabb hatékonyságú szert kap a beteg

mindkét adagolási forma esetén abszolút értékben magas, de megfigyelhető, hogy az orális alkalmazás esetén ez az érték még jobb, mint az öninjekciós formánál.

Compliance az alapján, hogy platform-, vagy magasabb hatékonyságú szert kap a beteg

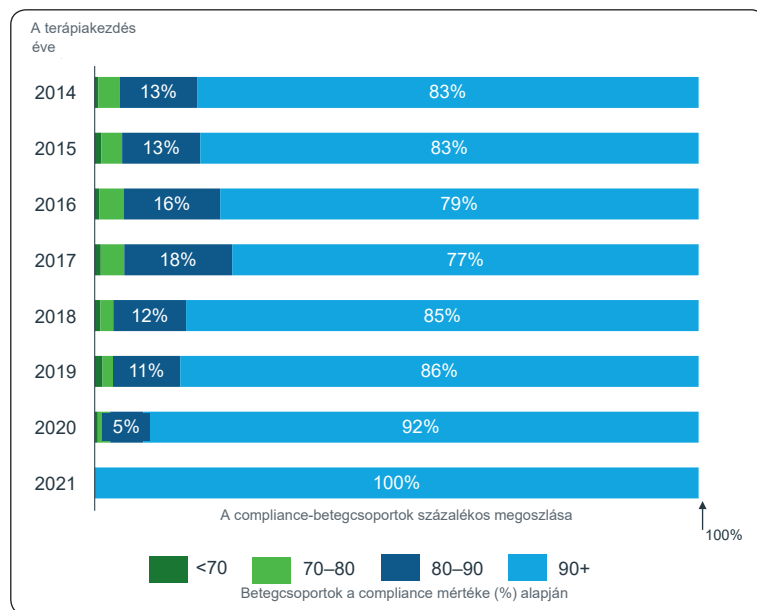
$\chi^2 = 3,79701E-55$, $p < 0,01$; így a nullhipotézist 99%-os szinten elvethetjük, következésképp a platformszereken és a magasabb hatékonyságú szereken levő betegek compliance-e különbözik (4. ábra). A platformszereket alkalmazók compliance-e alacsonyabb.

Compliance a DMT kezdetének időtartama szerint

$\chi^2 = 5,44261E-10$, $p < 0,01$; a nullhipotézis 99%-os szinten elvethető, így a terápia kezdetétől eltelt időtartam és a compliance nem független (5. ábra). Az viszont nem igaz, hogy a compliance az évek múlásával folyamatosan csökken. Azt láttuk, hogy a 2019-ben indult terápiaénál rosszabb a compliance a 2020-ban indulókhoz képest, és a 2017-ben indulóknál szintén rosszabb a 2018-ban kezdőkhez képest. Ezek a példák alátámasztják a feltételezést, de nem szignifikánsak minden következő évben. Egyes években a compliance nagyon hasonló maradt. További érdekes eredmény, hogy 2014-ben és 2015-ben magasabb volt a compliance, mint 2016-ban vagy 2017-ben, azaz néhány évben fordított változás tapasztalható az előző év(ek)hez képest a complianceben, ami ellentmond az eredeti feltételezésnek. A betegek csoportosítása az első terápia éve szerint történt. Az azonos évben terápiát kezdő betegeket soroltuk egy-egy csoportba, és így vizsgáltuk meg az egyes csoportokban tapasztalt átlagos terápiahűséget.

Összességében is jó átlagos compliance-értékeket találtunk vizsgálatunkban: a betegek több mint felének (53%) a compliance-e 90%-os vagy annál jobb. A páciensek 63%-a 80%-os, vagy e fölötti compliance-ű, és 69%-uknál a compliance 70%-os vagy e fölötti. Súlyozott átlag számítása esetén pedig ez az érték kiemelkedően jó: 86% azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a compliance 90%-os vagy jobb. A betegek 96%-ának compliance-e 80%-os vagy e fölötti, és csaknem minden beteg – 99% – compliance-e 70%-os vagy e fölötti.

Az eredeti célkitűzésünkre keresett válaszokon túl az alábbi, általunk kiemelésre érdemes adatokat találtuk: Tendencia fi-



5. ábra. Compliance a DMT kezdetének időpontja szerint

gyelhető meg az orális terápiák térnyerésében az injekciós terápiákkal szemben. Ugyanilyen eltolódás látható a platformszerekről a magasabb potenciálú szerek felé. Tehát a terápiaváltások a szakmai szempontoknak megfelelően mellékhatás, illetve eszkaláció miatt történnek. Megállapítható volt az is, hogy az első SM-, vagy SM-hez kapcsolódó diagnózis és a betegségmódosító kezelés megkezdése közti idő a vizsgált időszak alatt rövidült.

Betegút

A betegútvizsgálatban részt vevők többségét több száz beteget gondozó, nagy SM-centrumban kezelik. A betegek bevonása gondozó orvosaikon keresztül történt. A kérdőíves kutatásban részt vevő 80 fő 78%-a nő, 22%-a férfi. Átlagos életkoruk 39 év. Olyan betegek kerültek a vizsgálatba, akiknek a piackutatás előtti három évben született a diagnózisuk, illetve indult el betegségmódosító kezelésük. Egyötödüknek van egyéb, tartósan fennálló krónikus betegsége, ami leggyakrabban magasvérnyomás-betegség és allergia. 85% RRSM-ben, 10% PPSM-ben, 5% SPSM-ben szenved. A megkérdezett betegek közel fele (45%) Budapesten él, 56%-ukat kétszáznál több beteget ellátó centrumban gondozzák. Az adataik feldolgozása 2022-ben történt.

A 25 perces kérdőíves vizsgálatban 80 fő vett részt. Közülük 12 beteggel készült 50 perces mélyinterjú. Célszerű annak megítélése volt, hogy a beteg milyen utat járt be addig, mire diagnosztizálták SM-betegségét (6. ábra). A kérdőív a betegútra vonatkozó kérdések mellett a tünetekre, a betegség miatti nehézségekre is rákérdezett, valamint arra, hogy mennyire elégedettek a betegek az egészségügyi ellátásukkal.

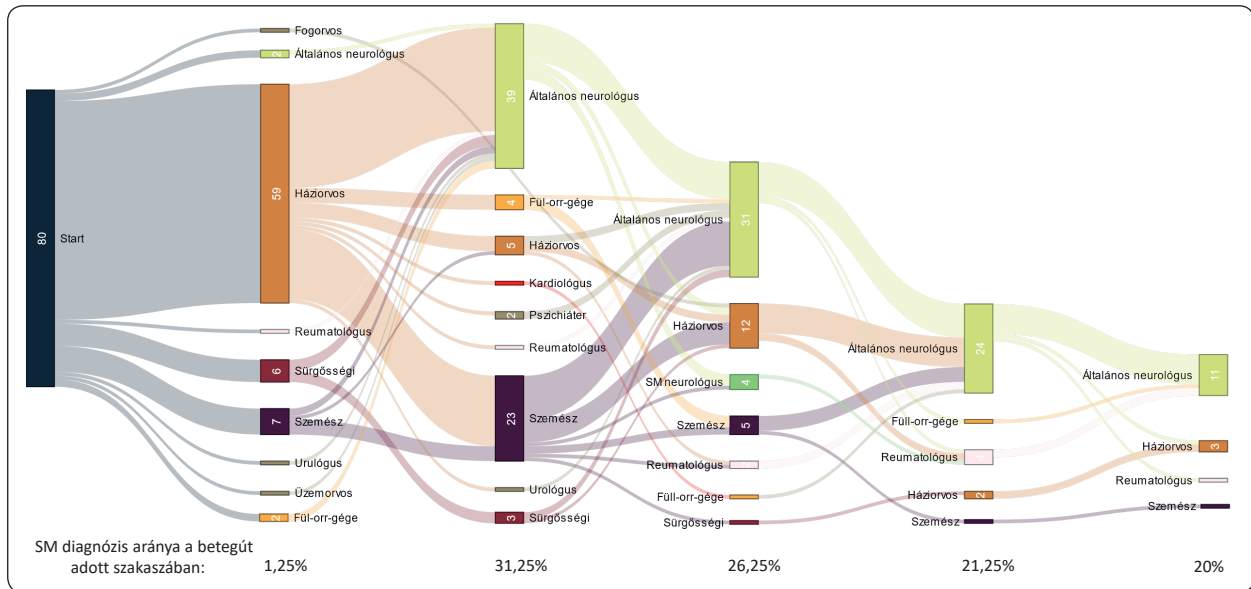
A tankönyvi adatokkal ellentétben a betegek a kezdeti tünetek közül a kimerültséget és a fájdalmat említették leggyakrabban. Bár igen zavarónak találták az első tüneteket, csak 50%-uk fordult rögtön orvoshoz. A fiatalabbak, a 20–29 évesek körében alacsonyabb volt a panaszokat bagatellizálók aránya, ők nagyobb arányban kerestek fel azonnal orvost. Az első tünetek során tízből ketten vény nélkül kiváltható gyógyszerekkel, a többiek valamilyen más úton (vitaminok, étrend-kiegészítők, alternatív gyógyászat) próbáltak javulást elérni. Azok közül, akik nem fordultak azonnal orvoshoz, minden harmadik beteg 3 hónapon belül mégis kért egészségügyi segítséget, azonban az összes válaszadó közül minden hatodik beteg csak fél vagy akár egy éven túl keresett fel először orvost. A késlekedésre különböző magyarázatot adtak: mulhatott azon, hogy mennyire érezték komolynak a tüneteiket, mennyire

gátolták azok a mindennapokat, mennyire tulajdonítottak jelentőséget nekik. Továbbá milyen a beteg személyisége, milyen volt az élethelyzete, milyen gyakran vett igénybe egyébként orvosi ellátást. (Mivel a részvételre a 2018-ban, 2019-ben és 2020-ban diagnosztizált betegeket kérték fel, a többségüket a koronavírus-járvány miatti egészségügyi korlátozások nem érintették, hiszen 2020. márciusban adtak hírt először idehaza koronavírusos betegekről.) Fontos, hogy mivel a kutatás SM-centrumban kezelt betegek körében zajlott, azokról nincs hír, akik esetleg a mai napig úgy élnek SM-betegségükkel, hogy nem kerültek diagnózisra. A már diagnosztizált betegek történeteiből azonban így is következtetni lehet a problémás pontokra.

A kérdőíves kutatás eredményei szerint a betegek 54%-a – különösen a 40 év felettiek – érezte úgy, hogy nehéz volt elérnie az állami egészségügyi ellátást. 33% ezt a nehézséget „jelentősen”, 21% pedig „valamelyest” szavakkal minősítette.

Összességében a betegek 40%-a csak a 4. vagy 5. állomásnál jutott el az SM-diagnózishoz, amit vagy általános neurológusnál, vagy SM-centrumban kapott. Átlagosan négy különböző orvosnál (pontos átlagérték: 3,6) járt egy beteg, mire eljutott az SM-diagnózishoz. Legtöbbször háziorvosnál vagy szemésznél jelentkeznek először, de sürgősségi ellátás, fül-orr-gégészeti és reumatológia közvetítésével is érkeztek neurológushoz és/vagy SM-centrumba.

Az SM-centrumban történő ellátásokról pozitív visszajelzést adtak. A kérdőíves felmérés szerint a betegek 95%-a megbízik SM-szakorvosában, 85% tartja őt empatikusnak, és csak 3% érezte úgy, hogy nem kap tőle elegendő támogatást. A betegellátásra jutó idővel kap-



6. ábra. A tipikus betegút (összefoglalás). Az ábra a kvantitatív kutatás legfontosabb, általánosan értelmezhető eredményeit összegzi, ugyanakkor a gyakorlatban sok az egyéni eset, betegút

csolatban viszont csak 55%-uk gondolja úgy, hogy orvosának mindig jut rá elég ideje. Kevesebben elégedettek a hétköznapi szükségletekkel, életmóddal kapcsolatos kérdésekre és tanácsadásra fordított idővel. A gondozó orvos vonatkozásában a betegek 46%-a, az SM-nővérek tekintetében 34%-a igényelne több időt. Az SM-szakorvosokkal és SM-nővérekkel való kapcsolatukat összességében pozitívnak ítélték a betegek. Kiderült az is, hogy minél nagyobb SM-centrumban kezeltek valakit, annál elégedettebb volt az ellátással. Egy friss közlemény magyarázatot adhat ennek hátterére. A Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinikájának vizsgálata¹⁶ kérdőíves módszerrel gyűjtötte össze a hazai SM-centrumok anyagi és tárgyi lehetőségeit. Azt vizsgálták, hogy a magyar centrumok mennyire felelnek meg a 2019-es nemzetközi követelményeknek^{17, 18}. Eredményeik szerint a vizsgálatban részt vevő közel 30 centrum közül összesen hét teljesíti a követelményrendszerben meghatározott minimális és ajánlott nemzetközi kritériumokat, további három pedig csak a minimumfeltételeknek felel meg. Ezen tíz centrum mindegyike több száz SM-beteget ellátó nagy centrum. A többi centrumban – nagyságától függetlenül – a minimumfeltételek sem teljesülnek. Ugyanez a vizsgálat az egyes centrumokban elérhető DMT-ket is vizsgálta. Azt találták, hogy a magas hatékonyságú terápiákhoz az országban egyenletlenül férnek hozzá a betegek.

Megbeszélés

Az irodalomban felváltva compliance- és adherenciaadatokat találunk a különböző betegségekben szenvedők terápiás szokásairól. Tanulmányunk szempontjából

ból ezeket összevethetőnek gondoljuk, ezért idézzük az adherenciaadatokat is.

A krónikus betegségekben szenvedők terápiáját vizsgálva világszerte 50% körüli adherenciát mérnek, így például cardiovascularis betegségekben¹⁹, köztük a magasvérnyomás-betegségben²⁰ is. A neurológiai indikációkkal alkalmazott hosszú távú kezelések esetén hasonló adatokat találunk: 36 vizsgálat összefoglaló adatai szerint epilepsziában²¹ 50% körüli compliance-re számíthatunk, Parkinson-betegségben²² USA-adatok szerint 54%-ra.

Nemzetközi SM-adherenciavizsgálatok²³ – a mérés módszerétől függően – 15–53% közé teszik a betegségmódosító kezelések alkalmazásának első két évében a nonadherens betegek arányát. Egy 24 hónapos német vizsgálatban²⁴ injekciós szerekekkel a betegeknek csak 32,3%-a volt adherens, még úgy is, hogy a 20%-os vagy alacsonyabb kihagyást még adherensnek tekintették.

A magyarországi DMT compliance-adatai jóval kedvezőbbek. A compliance-átlagérték (teljes vizsgált átlagpopuláció, ahol bármilyen okból kifolyólag szünetelt kezelés – például különböző DMT-k közötti váltás miatti terápiás szünet, várandósság – noncompliant időszakként jelenik meg) is magas, 54–69%, a súlyozott átlagérték pedig kimagasló, 86–99%!

A jó eredményeket elsősorban a magyar SM-centrumokban végzett színvonalas szakmai munkának tulajdonítjuk. A betegségmódosító kezeléseket – azok bevezetése óta – e centrumokban kapják a betegek. Bár a nemzetközi minimumfeltételek és ajánlások csak kevésben teljesülnek maradéktalanul, és a magas hatékonyságú kezelésekhez sem egyenletes a hozzájutás az ország területén, a centrumokba került betegeket rendszeresen hozzá-

értő neurológusok ellenőrzik mindenütt. E neurológusok mellett SM-nővérek dolgoznak. Mind az orvosok, mind a nővérek folyamatos képzést kapnak. A betegedukáció is rendszeres, amiben jelentős szerepe van a szakmai szervezet (Magyar Neuroimmunológiai Társaság) és a betegszervezet (Magyar Sclerosis Multiplexes Betegekért Alapítvány) együttműködésének.

Kiemelnénk, hogy a compliance életkorral való összefüggésének vizsgálatok a legrosszabb eredményt a 20–29 év közötti korosztályban találtuk. Úgy gondoljuk, hogy arányaiban ebben a csoportban van a legtöbb „kezdő” SM-beteg, aki küzd a diagnózis elfogadásával, és épp egy hosszú távú kezelést kezd. Helyzetük jelenthetne nagyobb motivációt is, de jelen vizsgálat adatai inkább bizonytalanságukat jelzi, felhívva a figyelmet arra, hogy náluk kiemelt fontosságú az edukáció és a gondozás.

A magasabb aktivitású szerek mellett tapasztalt jobb compliance háttérben részben az állhat, hogy a vizsgált időszakban ezeket a szereket még rövidebb ideig kapták. További magyarázat lehet, hogy a magasabb kockázatú betegek többet kockáztatnak, ha kihagyják a kezelést. E terápiák egy részének beadása intézményhez kötött, így a szorosabb kontroll is szerepet játszhat a jobb compliance-ben.

Az, hogy egyes környező országokkal összehasonlítva Magyarországon alacsonyabb a kezelt SM-betegek aránya, a hazai „betegútprobléma” felé tereli a figyelmet, mivel úgy tűnik, a betegek compliance-e megfelelő. A betegúttal kapcsolatos felmérésből az derül ki, hogy még a tájékozottabbnak mondható betegek is kitérőkkel kerülnek el a megfelelő szakemberhez. A betegség természete – a korai bizonytalan, hullámzó mértékű tünetek – is nehezíti a korai diagnózist. Ugyanakkor fontos, hogy mind a lakosság, mind a háziorvosok, a társszakorvosok vagy a nem SM-specialista neurológusok is mielőbb gondoljanak arra a tünetek „jellemző” együttállása esetén, hogy neurológiai vizsgálat, illetve azon belül SM irányába való vizsgálat is indokolt lehet. A diagnózis még az időben specialistához küldött betegek esetén is késlekedhet,

mert előfordulhat, hogy az első koponya-MR-lelet birtokában sem lehet azonnal definitív diagnózist adni. A bizonytalansági tényezőkkel együtt is sokkal nagyobb esélye van annak a betegnek a lehető legkorábban diagnózishoz és kezeléshez jutni, akinél nem telnek el hónapok a „szakmai labirintusban” történő bolyongással, amit sok helyen a képalkotó vizsgálatokra való távoli előjegyzési idő tovább nyújt.

Az orvosképzés továbbképzése nekünk, SM-specialista neurológusoknak is feladatunk. Ahogyan a stroke leggyakoribb tüneteit sikerült bevezetni a közgondolkodásba, cél lehet ugyanez az SM-mel kapcsolatban is. Betegeinket pedig támogatnunk kell abban, hogy amennyire csak meg tudják engedni maguknak, vállalják fel nyilvánosan betegségüket. Ez jelentősen megváltoztatná a sclerosis multiplexről alkotott képet, láthatóvá válna sok teljes értékű munkát végző, gyermekes beteg. A betegszervezettel való együttműködés pedig segítheti az SM-betegek érdekeinek különböző szintű társadalmi képviselését.

Limitációk

A magasabb potenciálú szerek nagy része intézetben kerül beadásra, így a jobb compliance háttérben szerepet játszhat az erősebb kontroll is.

A kérdőíves és mélyinterjú vizsgálatokba rendszerint nagyobb eséllyel kerülnek be a nyitott, tudatos, jól kommunikáló betegek, mivel őket ajánlják a kezelőorvosok. Köztük valószínűleg nagyobb arányban vannak a tájékozott, önmagukért jobban kiálló páciensek, így feltételezhető, hogy az általuk megfogalmazott nehézségek a betegút során még nagyobb arányban fordulnak elő.

A vizsgálatba beválasztott betegek nagyobb részét nagy centrum gondoza. Ezek a centrumok jobban megfelelnek a nemzetközi elvárásoknak, így felmerülhet, hogy ez a betegelégedettségi vizsgálat eredményét is befolyásolhatja. Mindazonáltal a bizalom és az empátia nem feltétlenül függ össze a követelményrendszernek való megfeleléssel.

Irodalom

- Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler* 2020;26(14):1816-21. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- Pálffy G, Czopf J, Kuntar L, Gyödi E. Multiple sclerosis in Baranya county in Hungarians and in Gypsies. In: *Firnhaber W, Lauer K, editors. Multiple Sclerosis in Europe: An epidemiological update.* Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994. p. 274-278.
- Guseo A, Jófejű E, Kocsis A. Epidemiology of multiple sclerosis in Western Hungary 1957-1992. In: *Firnhaber W, Lauer K, editors. Multiple Sclerosis in Europe: an epidemiological update.* Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994. p. 279-86.
- Bencsik K, Rajda C, Klivényi P, Járdánházy T, Vécsei L. The prevalence of multiple sclerosis in the Hungarian city of Szeged. *Acta Neurol Scand* 1998;97(5):315-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1998.tb05959.x>
- Bencsik K, Rajda C, Füvesi J, Klivényi P, Járdánházy T, Török M, Vécsei L. The prevalence of multiple sclerosis, distribution of clinical forms of the disease and functional status of patients in Csongrád county, Hungary. *Eur Neurol* 2001;46(4):206-9. <https://doi.org/10.1159/000050806>
- Zsirus V, Friczka-Nagy Z, Füvesi J, Kincses ZT, Langane E, Paulik E, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Csongrád county, Hungary. *Acta Neurol Scand* 2014;130(5):277-82. <https://doi.org/10.1111/ane.12219>
- Biernacki T, Sandi D, Friczka-Nagy Z, Kincses ZT, Füvesi J, Laczkó R,

- et al.* Epidemiology of multiple sclerosis in Central Europe, update from Hungary. *Brain Behav* 2020;10(5):e01598. <https://doi.org/10.1002/brb3.1598>
8. Racz L, Kovacs E, Mezei Z, Berenyi E, Csiba L, Csepany T. Multiple sclerosis in Debrecen between 1998–2014: what have we learnt from a database? *Multiple Sclerosis Journal* 2015;21:724–5.
 9. Iljicsov A, Milanovich D, Ajtay A, Oberfrank F, Bálint M, Dobi B, *et al.* Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Hungary based on record linkage of nationwide multiple healthcare administrative data. *PLoS One* 2020;15(7):e0236432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236432>
 10. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J; *MSCOI Study Group*; *European Multiple Sclerosis Platform*. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler* 2017;23(8):1123–36. <https://doi.org/10.1177/1352458517694432>
 11. Berger T, Adamczyk-Sowa M, Csépanyi T, Fazekas F, Hojs Fabjan T, Horáková D, *et al.* Management of multiple sclerosis patients in central European countries: current needs and potential solutions. *Ther Adv Neurol Disord* 2018;11:1756286418759189. <https://doi.org/10.1177/1756286418759189>
 12. ReMuS Registry in the Czech Republic <https://nfimpuls.cz/index.php/en/czech-ms-registry/final-reports>
 13. <https://gapv4.eu/gapv4/>
 14. A beteg-együttműködés és kapcsolódó fogalmak (medicalonline.hu)
 15. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J* 2011;26(3):155–9. <https://doi.org/10.5001/omj.2011.38>
 16. Kokas Z, Sandi D, Fricska-Nagy Z, Füvesi J, Biernacki T, Köves Á, *et al.* Do Hungarian multiple sclerosis care units fulfil international criteria? *PLoS One* 2022;17(3):e0264328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264328>
 17. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, *et al.*ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018;24(2):96–120. pmid:29353550 <https://doi.org/10.1177/1352458517751049>
 18. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, *et al.*ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2018;25(2):215–37. pmid: 29352526 <https://doi.org/10.1111/ene.13536>
 19. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 55(6):590–600. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.02.001>
 20. Peacock E, Krousel-Wood M. Adherence to antihypertensive therapy. *Med Clin North Am* 2017;101(1):229–45. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.005>
 21. Mendorf S, Prell T, Schönenberg A. Detecting reasons for nonadherence to medication in adults with epilepsy: A review of self-report measures and key predictors. *J Clin Med* 2022;11(15):4308. <https://doi.org/10.3390/jcm11154308>
 22. Richy FF, Pietri G, Moran KA, Senior E, Makaroff LE. Compliance with pharmacotherapy and direct healthcare costs in patients with Parkinson's disease: a retrospective claims database analysis. *Appl Health Econ Health Policy* 2013;11(4):395–406. <https://doi.org/10.1007/s40258-013-0033-1>
 23. Duquette P, Yeung M, Mouallif S, Nakhaipour HR, Haddad P, Schechter R. A retrospective claims analysis: Compliance and discontinuation rates among Canadian patients with multiple sclerosis treated with disease-modifying therapies. *PLoS One* 2019;14(1):e0210417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210417>
 24. Hansen K, Schüssel K, Kieble M, Werning J, Schulz M, Friis R, *et al.* Adherence to disease modifying drugs among patients with multiple sclerosis in Germany: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2015;10(7):e0133279. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133279>