

az újabb állapotromlás csak a TNF- $\alpha$  dózis emelésével uralkozható. Vajon az emelt dózissal kezeléssel meddig tartható fenn a már elért (a beteg számára megélt) remisszió? Lesz-e lehetőség az újabb (rituximab) terápia elkezdésére? Enteropathiához nemcsak szeronegatív, de szeropozitív arthritis is társulhat (illetve ezek a körképek átmehetnek egymásba). A compliance és az elért remisszió „viszonya” is értékelésre kerül.

### P 19

#### Rheumatoid arthritis, Sjögren-szindróma és vasculitis társulása egy esetünk kapcsán

Zolnai Antal Csaba, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella, Szántó Sándor

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Esettanulmányukban a szerzők 60 éves, számos immunológiai betegségben egyidejűleg szenvedő nőbeteg kórtörténetét mutatják be, akinél 1979-ben vesebiopszia glomerulonephritist (GN) igazolt, és a diagnózis felállítása óta nephrológiai gondozás alatt áll. 1998-ban sicca-tünetei és ízületi panaszai háttérében Sjögren-szindrómára derült fény, majd 1999-ben rheumatoid arthritis igazolódott. Számos alkalommal kapott különféle betegségmódosító szereket, melyeket vagy a nem kielégítő hatásosság, vagy a mellékhatások kialakulása miatt kellett leállítani. Betegségének progressziója miatt a szerzők biológiai terápia bevezetését tervezik. 2005 júniusban panaszai háttérében nephrológus Churg-Strauss vasculitist valószínűsített, melyet az asztmás anamnézis, GN jelenléte, pANCA pozitivitás, és a 10%-ot meghaladó eosinophilia erősített meg. További aktivitás miatt biológiai terápiaként rituximab indokolt, hiszen így a betegnek reménye lehet autoimmun eredetű betegségeiből való gyógyulásra a TNF- $\alpha$ -gátláson alapuló biológiai terápiák vasculitis-potenciáló hatásának elkerülésével.

### P 20

#### Tüdőfibrosis primer Sjögren-szindrómában

Makk László<sup>1</sup>, Kardos Lilla<sup>2</sup>, Lugosi Andrea<sup>1</sup>, Makula Éva<sup>2</sup>, Havasi Kálmán<sup>1</sup>, Jambrik Zoltán<sup>1</sup>, Varga Albert<sup>1</sup>, Dobi Diána<sup>1</sup>, Bálint Beatrix<sup>1</sup>, Somfay Attila<sup>1</sup>, Pokorny Gyula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, <sup>2</sup>Nemzetközi Egészségügyi Központ, Szeged

**Célkitűzés:** A tüdőfibrosis gyakoriságának és súlyosságának megállapítása primer Sjögren-szindrómában (SS). **Módszerek:** A szerzők a tüdőérintettséget 86 (82 nő) olyan primer SS-s betegben mérték fel, akik megfeleltek az Amerikai-Európai Kritériumrendszernek. A betegek átlagéletkora 55,1 év (30-86) és a betegség fennállása a SS első tünetétől 15,4 év (0-43) volt a vizsgálat idején (2006). Légzésfunkciós vizsgálatként pletysmographia, diffúziós kapacitás mérés és ergometrias tesztek történtek. Az 1 secundum alatti firsírozott expirációs volumen (FEV1), a firsírozott vital kap-

acitás (FVC), a FEV1/FVC arány, a DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) érték és az oxigén szaturáció (SAT02, terhelés előtt és után) kerültek meghatározásra. A tüdő strukturális eltéréseinek értékelése a HRCT (high resolution computed tomography) kép alapján történt. Minden esetben echocardiographia elvégzésére is sor került. **Eredmények:** A tüdő HRCT lelet alapján 5 betegcsoport volt elkülöníthető: súlyos, „lépesmész”-szerű tüdőfibrosis 4 esetben (1. csoport), enyhébb fibrosis (rendszerint csak az alsó lebenyek distalis részének érintettségével) 26 betegben (2. csoport), emphysema önmagában 13 esetben, közülük 8 (3. csoport) 60 évesnél fiatalabb és 5 (4. csoport) 60 éves vagy annál idősebb, és 43 betegnél normális tüdő HRCT kép (5. csoport). Visszatérő lymphocytás interstitialis pneumonitis (LIP) egy esetben és egy másik betegben tüdő non-Hodgkin lymphoma (NHL) fordult elő. Egy további enyhe tüdőfibrosisos betegben a HRCT kis tüdő carcinomát derített fel. A DLCO érték szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) gyakrabban volt kórosan alacsony ( $\leq 70\%$ ) a fibrosissal járó esetekben (13/30 vs 10/56). Fibrosis eseteiben az obstructív légzésfunkciós eltérések ( $FEV1/FVC \leq 70\%$ ) gyakoribbak voltak (3/30 vs 3/56). Kórosan alacsony oxigén szaturáció (megterhelés után a delta SAT02  $\leq 4\%$ ) szintén gyakrabban fordult elő tüdőfibrosisban (7/30 vs 8/56), de a különbség egyik esetben sem volt szignifikáns. Fibrosissal járó esetekben szignifikánsan gyakoribb ( $p < 0,05$ ) volt a parotis megnagyobbodás (18/30 vs 19/56) és a felsőlégúti érintettség (21/30 vs 15/56). A betegség fennállási ideje szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) hosszabb volt a fibrosissal járó esetekben (20,3 vs 12,7 év). **Következtetés:** vizsgálataik szerint primer SS-ban közel 5%-ban alakul ki előrehaladott tüdőfibrosis, a betegség késői szövődeményeként. Ezen túlmenően mintegy 3%-ban kell számolni egyéb súlyos pulmonalis manifesztációval, mint LIP, NHL és tüdőcarcinoma.

### P 21

#### Első hazai tapasztalatok a rheumatoid arthritis rituximab kezelésével

Simkovics Enikő<sup>1</sup>, Besenyei Timea<sup>2</sup>, Szabó Zoltán<sup>1</sup>, Szentpétery Ágnes<sup>1</sup>, Szodoray Péter<sup>1</sup>, Szűcs Gabriella<sup>1</sup>, Szántó Sándor<sup>1</sup>, Szekanecz Zoltán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, <sup>2</sup>Markhot Ferenc Kórház, Eger

A rheumatoid arthritis kezelésében egyre nagyobb teret hódít a biológiai terápia. Az első vonalbeli TNF- $\alpha$  gátló szerek mellett megjelent a második vonalban alkalmazható B-sejt ellenes rituximab (CD20 ellenes monoklonális antitest). Mivel nem első vonalbeli szer, így sajnos előfordul, hogy nem időben kapja a beteg a rituximabot, hanem már az előrehaladott, késői kórlefo-lyás során. Az esetismertetés során a szerzők arról számolnak be, hogy már az első TNF- $\alpha$  gátló hatástalansága esetén érdemes lenne a B-sejt gátló kezelést alkalmazni. Jelen esetről a beteg korábban többféle betegségmódosító terápiára refrakternek bizonyult,

mindhárom, Magyarországon törzskönyvezve lévő TNF- $\alpha$  gátló biológiai terápia kipróbálásra került, de mindhármát részben az ineffektivitás, részben a mellékhatások miatt abba kellett hagyni. A rituximab hatására szubjektív klinikai javulás következett be, amit a rheumatoid faktor és az anti-CCP csökkenése kísért. A klinikai javulás későn, csak a 18. hét után következett be, ezt a DAS28 érték csökkenése is alátámasztotta. A B-sejtek átmenetileg eltűntek a keringésből, ezzel párhuzamosan az aktivált T-sejtek aránya emelkedett, majd a 18. hét után a B-sejtek ismét megjelentek a perifériás vérben. Tapasztalatok szerint a rituximabot minél korábban, már az első TNF- $\alpha$  gátló hatástalansága esetén kellene alkalmazni. Jelen eset azt is sugallja, hogy akár számos betegségmódosító és biológiai terápiára rezisztens betegnél is sikerrel használhatjuk.

### P 22

#### A rituximab kezelés költséghatékonysági modellje rheumatoid arthritis kezelésében

Brodsky Valentin<sup>1</sup>, Géher Pál<sup>2</sup>, Hodinka László<sup>3</sup>, Péntek Márta<sup>4</sup>, Poór Gyula<sup>3</sup>, Szekanecz Zoltán<sup>5</sup>, Gulácsi László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Budapesti Corvinus Egyetem, <sup>2</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház, <sup>3</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, <sup>4</sup>Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, <sup>5</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A célzott B-limfocita gátló rituximab az alkalmazási előírás szerint rheumatoid arthritis (RA) indikációban azoknak a betegeknek javasolható, akiknél a kórtörténetben nem kellően hatásos, vagy toxicitás miatt sikertelen tumornekrózis faktor (TNF)- $\alpha$  gátló kezelés szerepel. A finanszírozási döntés meghozatalához szükséges ismernünk a kezelés költséghatékonyságát. A tanulmány célja a rituximab kezelés költséghatékonyságának értékelése a RA terápiájában eredménytelen TNF- $\alpha$  gátló kezelés után. A költséghasznosság elemzésére Markov modellt fejlesztettek a szerzők, és értékelték az egy életminőséggel korrigált életév (QALY) nyereségre eső növekményi költséget. Az elemzés társadalmi nézőpont figyelembevételével készült. A rituximabot azzal a kezelési alternatívával hasonlították össze, amelyben nem szerepel biológiai kezelés. A modellben a kezelés hossza 1 év volt, a kezelések között 30 hét telt el. A modell állapotait az ACR válasz határozza meg. A betegpopuláció kiindulási jellemzőit és a kezelés hatásosságát a REFLEX vizsgálat adatai alapján számolták. A direkt és az indirekt költségekkel számoltak. A gyógyszerköltségekben a gyógyszer ára, a monitorozás és a beadás költségei is szerepeltek. A rituximab kezeléshez közvetlenül nem kapcsolódó költségeket korábbi magyarországi felmérés eredményei alapján becsülték a szerzők. A modell állapotainak megfelelő hasznosság adatok a HAQ pontszám alapján kerültek meghatározásra, felhasználva a HAQ pontszám

és a hasznosság között megfigyelt lineáris kapcsolatot. A költségeket és a hasznokat 5%-os rátával diszkontálták. A modell élethossz időhorizonton vette figyelembe a hasznokat és a költségeket. Statisztikailag értékelt eredmények: Egy éves rituximab kezelés 0,228 QALY nyereséget eredményezett. A rituximab kezelés hatására átlagosan 649 000 Ft-tal csökkent a RA-hez kapcsolódó költség, míg a rituximab kezelés átlagosan 2 205 000 Ft költségnövekedést okozott. Az összességében a teljes költség 1 556 000 Ft-tal növekedett. A költséghatékonysági arány 6,8 millió Ft/QALY volt. A nemzetközi és hazai eredmények azt mutatják, hogy a TNF- $\alpha$  gátlók költséghatékonysága 0,862 – 44,5 millió Ft/QALY között ingadozik. A rituximab kezelés költséghatékonysága beleesik a biológiai szerek csoportjára jellemző sávba.

### P 23

#### Az anti TNF- $\alpha$ biológiai kezelések terápiás értéke a terápia hossza és a váltás szükségessége alapján

Rojkovich Bernadette, Dagdelen Selcuk, Bartalos János, Mészáros Györgyi

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az anti TNF- $\alpha$  biológiai terápia forgalomba kerülésével lényeges szemléletváltozás történt a gyulladásos ízületi- és gerincbetegségek gyógyszeres kezelésében. A szerzők az arthritis centrumban 2004 júniusától 2007 márciusáig anti-TNF- $\alpha$  biológiai terápián levő betegek adatait elemezték. Egy kezelés terápiás értékét a mindennapi gyakorlatban az alkalmazás időtartama jól kifejezi. Arra kerestek választ, hogy hatástalanság vagy mellékhatás miatt milyen gyakran került sor terápia váltásra. *Betegek és módszerek:* az irányelvek szerint azok a betegek kaptak biológiai terápiát, akiknél a rheumatoid arthritis (RA) és a szeronegatív spondylarthritis gyulladásos aktivitása a hagyományos betegségmódosító gyógyszerekkel (methotrexat és leflunomid) nem csökkent, vagy lényeges radiológiai progressziót mutatott. Infliximab, etanercept és adalimumab hatástalansága esetén másik anti-TNF- $\alpha$  biológiai terápiára váltottak. *Eredmények:* 75 beteg 85 esetben kapott biológiai terápiát, hatástalanság vagy mellékhatás miatt 10 betegnél váltottak biológiai terápiát. A betegek átlag életkora 52 év ( $\pm 12,52$ ), 11 férfi és 64 nő. A betegek diagnózis szerinti megoszlása: 10 RA, 6 spondylarthritis ankylopoetica, 4 arthritis psoriatica. Infliximab terápiát 19 betegnél vezettek be, az összesített kezelési hónapok száma 234, két esetben váltottak terápiát. Etanercept terápiát 29 esetben alkalmaztak összesen 465 hónapon keresztül, hat betegnél került sor váltásra. Adalimumab terápia 34 esetben történt 478 hónapon keresztül, két esetben került sor terápia váltásra. *Következtetés:* Az anti-TNF- $\alpha$  biológiai kezelés terápiás értékére következtethetünk az alkalmazás időtartamából, a felfüggesztések számából. Ha az elsőnek bevezetett biológiai terápia hatástalan vagy mellékhatás jelentkezik, akkor másik anti-TNF- $\alpha$  biológiai terápiára váltás indokolt. Terá-