

**KÓRHÁZI TECHNOLOGIA EGÉSZSÉG-GAZDASÁGTANI
ÉRTÉKELÉSE: A KORSZERŰ SUGÁRTERÁPIA
KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI ELEMZÉSE**

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Zemplényi Antal Tamás



Az Egészségtudományi Doktori Iskola vezetője:

Prof. Dr. Bódis József

Az Egészségtudományi Doktori Iskola programvezetője:

Prof. Dr. Kovács L. Gábor

Az Egészségtudományi Doktori Iskola témavezetője:

Prof. Dr. Boncz Imre

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

Egészségtudományi Doktori Iskola

Pécs, 2016.

1. BEVEZETÉS

Az egészségügyi technológiaértékelés legfőbb feladata, hogy megalapozott információt biztosítson az egészségügyi technológiák és eljárások klinikai, gazdasági és szociális vonatkozásáról annak érdekében, hogy ezzel az egészségpolitikai döntéseket támogassa.

A dolgozat a lokalizált prosztatatarákos betegek korszerű sugárterápiás technológiával történő kezelését vizsgálja. Az értekezés olyan technológia értékelését tűzte ki célul, amit népegészségügyi szempontból is meghatározó betegség kezelésére alkalmaznak, illetve aminek finanszírozási vonzata jelentős, és ezért az egészségpolitikai döntéshozók szempontjából is releváns.

A prosztatatarák a nyugati világ legtöbb országában a férfi lakosság leggyakoribb és típusos daganatos megbetegedése. A lokalizált prosztatatarák gyógyításának elfogadott formája a definitív sugárkezelés. Az adenokarcinóma szövettani és biológiai jellegzetességei miatt a tartós lokális kontroll eléréséhez magas sugárterápiás dózisok kiszolgáltatására van szükség. Számos randomizált vizsgálat igazolta, hogy a magasabb dózisok leadása szignifikánsan csökkenti a prosztatata-specifikus morbiditás és mortalitás kockázatát.

A magasabb dózistartomány elérésének igénye megkövetelte a legkorszerűbb besugárzási technikák, mint az intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT) és képvezérelt sugárterápia alkalmazását, ami biztosítja a magas dózistartomány okozta irradiációs szövődmények elkerülését. Az intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT) egyik leggyakoribb alkalmazási területe éppen a lokalizált prosztatatarák ellátása. Természetes, hogy mindezek alapján jogos az igény, hogy a fejlődés eredményeit Magyarországon is tudjuk biztosítani a betegek számára.

Magyarországon jelenleg a hagyományos dózisú háromdimenziós konformális sugárterápia (3DCRT) a rutinszerűen alkalmazott eljárás, ezért a dolgozatban ezt a hagyományos terápiás módszert hasonlítottuk össze a korszerű, dózisemeléssel alkalmazott IMRT-vel. A besugárzás precizitásában, a képkötésben és a tervezési módszerekben bekövetkezett fejlesztések lehetővé tették a magasabb dózisú rövidebb kezelési protokollok alkalmazását, ezért további alternatívaként elemeztünk egy modern technológiát felhasználó kezelési metódus, a rövidített, ún. hipofrakcionált sugárterápia

(HF-IMRT) költséghatékonyságát, melynek komparátoraként szintén a hagyományos dózisú 3DCRT-t vettük figyelembe. Itt tudni kell, hogy a prosztata adenokarcinóma biológiai sajátossága az ún. alacsony alfa/béta hányados, ami a magasabb napi frakciók előnyösebb sugárbiológiai hatását jelzi előre. Ezen magasabb napi dózisok kiszolgáltatása azonban a normál szöveti toxicitás magasabb esélyét is magával vonja. A hipofrakcionálás ezért csak modern technológia (pl. intenzitás moduláció és képvezérelt besugárzás) mellett alkalmazható.

2. CÉLKITŰZÉS

Értekezésünkben arra a kérdésre kívántunk választ adni, hogy érdemes-e ma Magyarországon a korszerű sugárterápiás technikák alkalmazását finanszírozni a lokalizált prosztatatarákos betegek kezelésére.

A kérdésfeltevésekből kiindulva a sugárterápia egészség-gazdaságtani elemzésére irányuló kutatásunk során az alábbiakat fogalmaztuk meg:

- A korszerű sugárterápiás kezelések (dóziseszkalációval megvalósított IMRT, illetve a hipofrakcionált IMRT) és a jelenlegi sztenderd terápia (hagyományos dózisú 3DCRT) **hatásosságának összevetése** a progressziómentes túlélés valószínűségének vizsgálatával lokalizált prosztatatarákos betegek kezelése során (4. fejezet)
- A magas dózisú IMRT és HF-IMRT, illetve a hagyományos dózisú 3DCRT alkalmazása következtében jelentkező **mellékhatások kialakulása valószínűségének** összevetése lokalizált prosztatatarákos betegek kezelése során (4. fejezet)
- A normál és hipofrakcionált IMRT, illetve a normál frakcionálású 3DCRT **kezelés valós önköltségének meghatározása** egészségügyi szolgáltatói adatok alapján és a valós önköltség összevetése a jelenleg hatályos térítési díjjal (5. fejezet)
- A vizsgált sugárterápiás alternatívák **egészségnyereségének (QALY) és költségének meghatározása** (6. fejezet)
- A magas dózisú IMRT és HF-IMRT **inkrementális költséghatékonysági rátájának** meghatározása a releváns komparátorral szemben (hagyományos dózisú 3DCRT) egészség-gazdaságtani modell segítségével (6. fejezet)
- A bizonytalan paraméterek döntésre gyakorolt hatásának vizsgálata egyváltozós determinisztikus és többváltozós probabilsztikus **érzékenységvizsgálat** segítségével (6. fejezet)
- Annak meghatározása, hogy **alkalmas-e** az alapvetően gyógyszerekkel kapcsolatos finanszírozási döntések meghozatalára kifejlesztett egészség-gazdaságtani elemzési **módszertan a kórházi technológiák értékelésére** (6. fejezet)

3. ELEMZÉSEK

3.1. A KORSZERŰ SUGÁRTERÁPIÁS KEZELÉS HATÁSOSAGÁNAK ÉS MELLÉKHATÁSAINAK ÉRTÉKELÉSE PROSZTATARÁKOS BETEGEKNÉL SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS ALAPJÁN

A sugárterápia területén az elmúlt évtizedben jelentős technológiai fejlődés ment végbe. A korszerű technikák alkalmazásának egyik legfontosabb célterülete éppen a lokalizált prosztatarák megfelelő sugaras ellátása volt. Jelen tanulmány célja a normál és hipofrakcionált magas dózisu intenzitásmodulált sugárterápia hatásosságának és biztonságosságának vizsgálta.

A klinikai vizsgálatokat a Medline (Pubmed) és Scopus adatbázisokban történő keresés segítségével gyűjtöttük ki, az adatokat szisztematikus irodalomkeresés útján azonosítottuk. A klinikai hatásosságot deskriptív módon, míg a mellékhatásokat metaanalízis módszerével elemeztük. A vizsgált kimenetek a progressziómentes túlélési idő (PFS) és a sugárkezelés mellékhatásai voltak. Az elemzés komparátora a hagyományos dózisu háromdimenziós konformális sugárterápia.

13 releváns közleményt azonosítottunk. A dóziseszkaláció IMRT-vel szignifikánsan javította a PFS valószínűségét a közepes és magas kockázatú betegek körében. A vizsgált RCT-k alapján a hipofrakcionált protokoll alkalmazása esetén a PFS valószínűsége magas, ugyanakkor nem mutat szignifikáns eltérést a normál frakcionálású IMRT-hez képest. A magasabb dózisu IMRT-vel sem a súlyos urogenitális (akut: $p=0,9$; késői: $p=0,95$), sem a mérsékelt vagy súlyos gasztrointesztinális (akut: N/A; késői: $p=0,08$) mellékhatásokban nincs eltérés a 3DCRT-hez képest, a mérsékelt akut (RR 1,39, 95% KI 1,09-1,78; $p=0,008$) és késői (RR 1,48, 95% KI 1,26-1,75; $p<0,00001$) urogenitális mellékhatások relatív kockázata magasabb. A hipofrakcionált besugárzás súlyos urogenitális (akut: N/A; késői: $p=0,73$) és mérsékelt vagy súlyos gasztrointesztinális (akut: $p=0,73$; késői: $p=0,55$) mellékhatás rátájában nem mutatható ki eltérés a normál frakcionálástól, a mérsékelt késői urogenitális mellékhatás valószínűsége magasabb (RR 1,39, 95 KI 1,00-1,94; $p=0,05$).

1. táblázat: Magas dózisú IMRT vs. hagyományos dózisú 3DCRT

Kimenetel	Közlemények száma	Betegek száma	Hatásbecslés: random hatás RR (95% KI)	p érték
Akut GI \geq grade 2	3	2 219	1,02 (0,47, 2,19)	0,97
Akut GI \geq grade 3	0	0	nem becsülhető	-
Akut GU \geq grade 2	3	2 271	1,39 (1,09, 1,78)	0,008
Akut GU \geq grade 3	2	700	1,08 (0,32, 3,68)	0,9
Késői GI \geq grade 2	4	3 636	0,67 (0,38, 1,20)	0,17
Késői GI \geq grade 3	3	2 219	0,54 (0,28, 1,07)	0,08
Késői GU \geq grade 2	4	3 688	1,48 (1,26, 1,75)	<0,00001
Késői GU \geq grade 3	3	2 271	0,99 (0,66, 1,48)	0,95

Forrás: saját szerkesztés

2. táblázat: Hipofrakcionált vs. normál frakcionálású magas dózisú IMRT

Kimenetel	Közlemények száma	Betegek száma	Hatásbecslés: random hatás RR (95% KI)	p érték
Akut GI \geq grade 2	2	557	1,25 (0,36, 4,33)	0,73
Akut GU \geq grade 2	2	557	0,85 (0,61, 1,18)	0,32
Késői GI \geq grade 2	4	1 132	0,91 (0,66, 1,25)	0,55
Késői GI \geq grade 3	0	0	nem becsülhető	-
Késői GU \geq grade 2	4	1 132	1,39 (1,00, 1,94)	0,05
Késői GU \geq grade 3	2	661	1,28 (0,31, 5,19)	0,73

Forrás: saját szerkesztés

Az intenzitásmodulált sugártervezés és képvezérelt kezeléskiszolgálás mellett a normál és hipofrakcionált emelt dózisú protokoll egyaránt kedvező hatása a tumorkontroll tekintetében, miközben a súlyosabb, kórházi kezelést igénylő mellékhatások aránya alacsony, és nem tér el a jelenleg alkalmazott módszer (3DCRT) eredményeként kialakuló mellékhatások valószínűségétől. A hipofrakcionált protokoll alkalmazása a mérsékelt urogenitális mellékhatások magasabb kockázata miatt fokozottan szükségessé teszi a klinikai kockázatbecslést. A viszonylag alacsony számban elérhető irodalmi adatok miatt a hipofrakcionálás szerepének egyértelműbb tisztázására további vizsgálatok szükségesek, ugyanakkor elemezni kell az alacsonyabb időráfordításból származó lehetséges megtakarításokat is.

3.2. A PROSZTATADAGANATOS BETEGEK SUGÁRTERÁPIÁJÁNAK MIKROKÖLTSÉG-SZÁMÍTÁSA

A technológia fejlődése új lehetőségeket nyitott a prosztata-karcinómás betegek sugárkezelése terén, ugyanakkor kevésbé ismert, hogy a hatásos, korszerű technológia alkalmazása milyen költségekkel jár. A tanulmány célja, hogy meghatározza és összehasonlítsa a 3DCRT, a normál frakcionálású és hipofrakcionált IMRT költségét lokalizált prosztatarákos betegek kezelésében.

A retrospektív költségelemzés az egészségügyi szolgáltató szemszögéből, egy magyarországi regionális onkológiai centrum adatai alapján mikroköltség-számítás módszerével készült. A besugárzást megelőző képalkotás és pozicionálás, illetve az irradiáció időtartamát 20 beteg összesen 100 kezelési frakciójának egyedi mérése alapján határoztuk meg. Az egységköltségeket az intézmény kontrolling rendszere alapján számítottuk ki. A kezelések költségét a 3DCRT esetében 37 frakcióra, az IMRT vonatkozásában 39 frakcióra, míg a HF-IMRT esetén 25 frakcióra vonatkozóan határoztuk meg. A tőkeköltséget is figyelembe vettük.

Egy frakció átlagos időtartama a hagyományos 3DCRT esetén 14,5 perc, IMRT esetén IGRT-vel 16,2 perc, míg IGRT nélkül 14 perc. A vizsgált intézményben a kezelés teljes költsége 619 ezer forint a 3DCRT, 933 ezer forint az IMRT és 692 ezer forint a HF-IMRT vonatkozásában. Az összköltséget legnagyobb mértékben meghatározó tétel a pozicionálás és kezelés, melynek költsége a 3DCRT esetén 194 ezer forintot, az IMRT esetén 323 ezer forintot, míg a HF-IMRT 232 ezer forintot tett ki.

A prosztatarák kezelésében a hatásosabb IMRT és HF-IMRT alkalmazása nagyobb költséggel jár az egészségügyi szolgáltatók számára, amit a jelenleg hatályos finanszírozás nem kezel megfelelően, és nem ösztönöz a hatékonyabb terápia alkalmazására.

3.3. A NORMÁL ÉS HIPOFRAKCIONÁLT INTENZITÁSMODULÁLT SUGÁRTERÁPIA KÖLTSÉGHASZNOSSÁGI ELEMZÉSE LOKALIZÁLT PROSZTATARÁKOS BETEGEKNÉL

Az elemzés célja a korszerű, dózisemeléssel alkalmazott IMRT, illetve a hipofrakcionált sugárterápia (HF-IMRT) költséghatékonyságnak vizsgálata a hagyományos dózisú háromdimenziós konformális sugárterápiához (3DCRT) viszonyítva a lokalizált prosztatarákos betegek kezelésében.

Az elemzéshez Markov-modellt fejlesztettünk az inkrementális életminőséggel korrigált életevek és költségek meghatározására. A modell egészségi állapotai közötti átmeneti valószínűségét és a sugárkezelés mellékhatásai kialakulásának kockázatát a disszertáció 4. fejezetében bemutatott irodalmi áttekintés alapján határoztuk meg. A hasznossági értékeket célzott irodalmi áttekintés útján állapítottuk meg. A sugárkezelés költségét a dolgozat 5. fejezetben bemutatott mikroköltség-számítás eredményeinek felhasználásával, míg a sugárterápia utánkövetése és a mellékhatások kezelésének erőforrás-felhasználását az urológus és az onkológus szakorvosokkal folytatott konzultációk alapján határoztuk meg.

**4. táblázat: A modell kiinduló paramétereivel számított eredmény
(költségadatok forintban)**

	3DCRT	IMRT	HF-IMRT	Eltérés IMRT - 3DCRT	Eltérés HF-IMRT - 3DCRT
Sugárkezelés költsége	651 424	948 253	694 329	296 829	42 905
Sugárterápiát követő monitoring költsége	70 461	80 217	80 217	9 756	9 756
Mellékhatások kezelésének költsége	22 364	19 361	22 732	-3 003	367
Hormonterápia költsége	766 076	473 421	473 421	-292 655	-292 655
Kemoterápia költsége	552 777	335 585	335 585	-217 192	-217 192
Életvégi költségek	39 897	34 251	34 251	-5 646	-5 646
Összes költség	2 102 999	1 891 089	1 640 535	-211 910	-462 464
Diszkontált összköltség	2 212 488	2 110 737	1 859 923	-101 751	-352 565
Diszkontált QALY	5,753	5,956	5,957	0,203	0,204
ICER				-501 820 domináns	-1 730 266 domináns

Forrás: saját szerkesztés a Markov-modell eredménye alapján

A betegek prosztataadaganatának élethosszig tartó becsült kezelési költsége 3DCRT esetén 2 millió 212 ezer forint, IMRT esetén 2 millió 111 ezer forint, míg HF-IMRT esetén 1 millió 860 ezer forint. A becsült életminőséggel korrigált életévek száma 5,753 a 3DCRT, 5,956 az IMRT és 5,957 a HF-IMRT esetén. A 3DCRT-hez viszonyítva mind az IMRT, mind a HF-IMRT magasabb egészségnyereséget biztosít, alacsonyabb költségek mellett.

A kockázati csoportonkénti vizsgálat eredményeként megállapítható, hogy minden alcsoportban költséghatékony a két új technika. A képet ugyanakkor árnyalja, hogyha az új technikák vonatkozásában 10%-kal csökkentjük a 10 éves progressziómentes túlélés valószínűségét (például az IMRT vagy HF-IMRT használatának korlátozott tapasztalata miatt) és mérsékljük ezzel a tumorkontrollban megjelenő hatás különbségét. Ebben az esetben az alacsony kockázati kategóriában lévő betegek vonatkozásában az IMRT már nem lenne költséghatékony a figyelembe vett küszöbérték (6,18 millió forint) mellett, a HF-IMRT azonban igen. A probabilisztikus érzékenységvizsgálat eredménye alapján megállapítható, hogy az IMRT a modellszenáriók 92%-ában domináns, míg 99%-ában költséghatékony, míg a HF-IMRT 99% feletti valószínűséggel domináns és költséghatékony.

A magas dózisú IMRT nemcsak költséghatékonyabb a hagyományos dózisú 3DCRT-hez viszonyítva, hanem hipofrakcionálási protokoll alkalmazása esetén jelentős költségmegtakarítást is jelent a biztosító számára, és javíthatja az ellátáshoz való hozzáférést.

4. ÖSSZEFOGLALÁS

A dolgozat egy kórházi technológiát, a prosztatatarákos betegek sugárterápiás kezelését értékelté, hazai környezetben mért költségek és egy döntően saját fejlesztésű Markov-modell eredményei alapján. A korszerű besugárzási módszerek hatásosságának és mellékhatásainak elemzése alapján megállapítottuk, hogy prosztatadaganat esetében a normál és hipofrakcionált emelt dózisu besugárzási protokoll egyaránt kedvező hatású a tumorkontroll tekintetében, miközben a súlyosabb, kórházi kezelést igénylő mellékhatások csak ritkán jelentkeznek.

Az új, innovatív technológia alkalmazása általában magasabb költséggel jár, ezért egy hazai sugárterápiás centrum adatai alapján megvizsgáltuk, hogy mennyibe kerül hazai viszonyok között a korszerű technika (IMRT és HF-IMRT) alkalmazása a hagyományosnak tekinthető beavatkozási módszerhez képest (3DCRT). Költségelemzésünkben megállapítottuk, hogy az IMRT alkalmazása másfélszer annyiba kerül, mint a 3DCRT használata (933 ezer forint vs. 619 ezer forint). A még korszerűbb HF-IMRT alkalmazása viszont csupán 12%-kal haladja meg a 3DCRT költségét (692 ezer forint vs. 619 ezer forint). A korszerű technológia alkalmazása, tehát az előzetes várakozásunkkal összhangban, drágább a jelenleg elterjedt módszer költségénél, ugyanakkor a hipofrakcionált technika esetében ez az eltérés kevésbé jelentős. A jelenleg hatályos finanszírozási díj összegét vizsgálva azt találtuk, hogy az IMRT és a 3DCRT finanszírozásában jelenleg nincs eltérés (mindkét esetben 1 millió 86 ezer forint), ezért az egészségügyi szolgáltatók pénzügyi szempontból kedvezőtlenebb helyzetbe kerülnek, ha a lényegesen költségesebb IMRT alkalmazását választják. A hipofrakcionált besugárzás költsége ugyan nem sokkal magasabb, ugyanakkor a hatályos szabályok alapján alacsonyabb finanszírozás jár érte (814 ezer forint), így gazdasági szempontból ennek alkalmazásában sem érdekeltek a sugárterápiás centrumok.

Az IMRT magasabb kezelési költsége elsődlegesen a sugárkezelés kivitelezésének hosszabb időtartamából, illetve a szoftverek, az eszköz és a kapcsolódó képalkotó diagnosztikai rendszer magasabb költségéből fakad. Ezt a többletköltséget ugyanakkor kompenzálja, hogy kevesebb beteg szorul hormon- és kemoterápiára, ami jelentős gyógyszerköltség-csökkenést eredményez. A hipofrakcionált sugárterápia egy frakcióra

jutó költsége még az IMRT-nél is magasabb (27,7 ezer forint versus 23,9 ezer forint), mivel a magas dózisleadás miatt az IGRT alkalmazása fokozottan szükséges, ami valamivel kinyújtja a kezelés időtartamát (14,9 perc helyett 16,2 perc). A hipofrakcionált terápia vonatkozásában mérsékelt hipofrakcionálással számoltunk (35-40 helyett 25 frakció). Az alacsonyabb kezelési szám következtében a magasabb egységköltség ellenére a besugárzás teljes költsége közel azonos a 3DCRT-vel. A hipofrakcionálás segítségével tehát a hagyományos sugárterápiával azonos költségek mellett biztosítható a hatásosabb terápia, ami az IMRT-hez hasonlóan a gyógyszerkiadásokban jelentős megtakarítást eredményez. A költség-haszon elemzésben kevésbé számszerűsíthető, de további hasznot jelent, hogy az alacsonyabb kezelési szám kapacitást szabadít fel, ami mintegy 10%-kal növeli az ellátható betegek számát, javítva ezzel az ellátáshoz való hozzáférés esélyeit.

Magyarországon az IMRT-technika még nem terjedt el. A prosztatadaganat kezelésében a 3DCRT-vel végzett besugárzás dóziserrősége a mellékhatások kockázata miatt nem éri el a nemzetközi ajánlásokban (pl. [56]) javasolt értékeket (≥ 74 Gy). A magasabb dózis leadására az IMRT és IGRT adhat lehetőséget, ezért elemzésünkben azt vizsgáltuk, hogy a mellékhatások kialakulási kockázatának elvárt alacsony szintje mellett megéri-e az IMRT-technikát alkalmazni a magasabb dózis leadása és ezzel a progressziómentes időszak kinyújtása érdekében. Jelen értekezésben az előzőekben vázolt megközelítéssel összhangban azt a scenáriót vizsgáltuk, ahol bármelyik terápiás technika (3DCRT, IMRT és HF-IMRT) alkalmazásával a mellékhatás kialakulásának valószínűsége alacsony. Ez a feltétel az IMRT és HF-IMRT technikával dóziseszkaláció mellett is biztosítható, amivel kedvezőbb tumorkontroll érhető el.

Az értekezés keretében egy rendkívül drága kórházi technológia egészség-gazdaságtani értékelését végeztük el. A bemutatott költségszámítási és modellezésre épülő költséghasznossági elemzésekkel egyúttal azt is igazoltuk, hogy az egészség-gazdaságtani elemzési módszerek alkalmasak arra, hogy kórházi technológiák értékelésekor is felhasználásra kerüljenek.

5. ÚJ EREDMÉNYEK, GYAKORLATI HASZNOSÍTHATÓSÁG

Új kutatási eredmények

Az értekezésben bemutatott kutatásaink számos új eredménnyel szolgáltak, melyeket a következők szerint foglalunk össze:

1. A Magyarországon sztenderd terápiaként alkalmazott 3DCRT-hez képest a magas dózisú **IMRT és HF-IMRT hatásosabb**, és a kezelés **biztonságosan kivitelezhető** IGRT segítségével.
2. Meghatároztuk a 3DCRT, illetve a normál frakcionálású és egyelőre klinikai vizsgálat részeként a közeljövőben bevezetésre kerülő hipofrakcionált IMRT **erőforrás-felhasználását és költségét** lokalizált prosztatatarákos betegek kezelésében. A kórházak számára az új technológia alkalmazása **magasabb költséggel jár**.
3. Magyarországon a magyar költségszerkezetet és terápiás gyakorlatot alapul véve az **IMRT és HF-IMRT költséghatékony** a 3DCRT-hez képest a prosztatatarák kezelésében. A magas dózisú IMRT költséghatékonyasága az **alacsony kockázati csoportba** tartozó betegek esetében **bizonytalan**.
4. Átlagos betegkohorszot figyelembe véve a korszerű technológia nemcsak költséghatékony, hanem **jelentős megtakarítást is képez az egészségügyi rendszerben** a későbbi gyógyszerkiadások csökkenése révén. A megtakarítás hatása a támogatáskiáramlás csökkenése következtében a gyógyszerkasszában jelentkezik.
5. Mivel a **finanszírozás nem tesz különbséget** a hagyományos és korszerű eljárások között, ez veszteséget okozhat az intézmények számára, és **gátolhatja a hatásosabb és költséghatékony technika alkalmazásának elterjedését**.
6. Az egészségügyi technológiaelemzés módszere a kórházi technológiák vonatkozásában is alkalmas az egészségügyi fejlesztéspolitika és finanszírozás területén hozott döntések támogatására.

Az eredmények gyakorlati hasznosítása

Munkánk gyakorlati hasznosíthatósága szempontjából a következő fontos megállapításokat kívánjuk kiemelni:

1. Igazoltuk, hogy Magyarországon a **sugárterápiás infrastruktúra fejlesztése társadalmi szempontból előnyös volt**, hiszen a korszerű technika alkalmazásával a prosztatarákos betegek progressziómentes túlélése és életminősége javítható, és az új eljárások költséghatékonyak.
2. A dolgozat ugyanakkor arra is rávilágított, hogy az új technikák alkalmazása az intézmények számára gazdasági szempontból nem előnyös. Ezt a negatív érdekeltséget a finanszírozó (OEP) tudja feloldani azzal, hogy a költséghatékony technikák alkalmazására új finanszírozási ösztönzőt társít. Jelen értekezésben elvégzett mikroköltség-számítás, melyet közlemény formájában hazai tudományos folyóiratban meg is jelentettünk, **megfelelő kiindulásként szolgálhat a finanszírozó számára a probléma detektálására**, illetve a finanszírozási módszer és a térítési díj módosítására.
3. A költséghasznossági elemzés eredményét nemzetközi tudományos folyóiratban publikáltuk annak érdekében, hogy igazoljuk, a Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban bevált **terápiás technikák adaptálása gazdasági szempontból is előnyös lehet a kelet-közép-európai környezetben**, ahol a gazdaság teherbíró-képességét figyelembe véve a költségmetakarítás kiemelt jelentőséggel bír.
4. A dolgozatban bemutatott eredmények **hozzájárulhatnak a bizonyítékokon alapuló egészségpolitikai döntéshozatalhoz**, ami segíti a források hatékony elosztását és a korszerű terápiás módszerekhez való hozzáférést, valamint javítja a betegek életminőségét. Az dolgozatban bemutatott gondolatmenet és módszerek természetesen a kórházi technológiák egyéb területén is alkalmazhatóak.

6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki **Boncz Imre** professzor úrnak, témavezetőmnek, mindazért a segítségért, amit doktori munkám során kaptam tőle. Hasznos tanácsaival, olykor kritikus, de mindenkor építő, a munkámat segítő észrevételeivel meghatározó szerepe volt a kutatásomban, illetve a disszertációm elkészítésében.

Köszönöm **Kaló Zoltán** professzor úrnak, hogy olyan lenyűgözően és lelkesítően vezetett be az egészség-gazdaságtan és azon belül az egészségügyi technológiaértékelés világába, és ezzel felkeltette a szakmai érdeklődésemet a téma iránt.

Köszönöm **Bódis József** professzor úrnak (PTE ETK Doktori Iskola), hogy a doktori iskola vezetőjeként az egyetemen megkezdett munkám kezdete óta ösztönzött az egészség-gazdaságtani témájú kutatómunkára és a doktori programban való részvételre.

Köszönöm kutatótársaimnak, **Endrei Dórának, Mangel Lászlónak, Kovács Gábornak** és másoknak a kutatómunka során adott hasznos szakmai tanácsaikat és észrevételeiket.

Köszönöm **Decsi Tamás** professzor úrnak, **Kollár Lajos** professzor úrnak, **Jenei Zoltán** kancellár úrnak és **Krutki Józsefné** gazdasági főigazgató asszonynak, amiért az egyetemi munkavégzésem mellett mindvégig megértően támogatták kutatói tevékenységemet, szakmai fejlődésemet, a hazai és nemzetközi konferenciákon való részvételemet.

Köszönöm **munkatársaimnak** a megértésüket és türelmüket a kutatómunkával járó számos elfoglaltságom miatt.

Köszönöm **édesanyámnak** és néhai **édesapámnak**, akik szeretetükkel, folyamatos szülői támogatásukkal, valamint emberi példamutatásukkal segítettek abban, hogy megfelelő célokat tűzzek ki magam elé, és akik az orvosi műszerek területén szerzett szakmai jártasságuk révén hozzájárultak az egészségügyi technológiák iránti érdeklődésem kialakulásához.

Hálás vagyok feleségemnek, **Júliának** és gyermekeimnek, **Eszternek** és **Antikának**, amiért biztosították számomra azt az érzelmi háttérrel, ami lehetővé tette, hogy a kutatómunkára koncentrálhassak.

7. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Publikációk az értekezés témájában

Zemplényi AT, Kalo Z, Kovacs G, Farkas R, Beothe T, Banyai D, Sebestyen Z, Endrei D, Boncz I, Mangel L. Cost-effectiveness analysis of intensity-modulated radiation therapy with normal and hypofractionated schemes for the treatment of localised prostate cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Jan 19. doi: 10.1111/ecc.12430. (**Impact factor-2014: 1,564**)

Zemplényi A, Mangel L, Kaló Z, Endrei D, Boncz I. A microcosting study of radiation therapy of localized prostate cancer. [A prosztata daganatos betegek sugárterápiájának mikro-költségszámítása]. *Orv. Hetil.*, 2016, *157*(12):461–468.

Zemplényi A, Mangel L, Szappanos Sz, Kaló Z, Kovács G, Endrei D, Lohner Sz, Boncz I. Meta-analysis of the side-effect profiles of modern radiation therapies for patients with prostate cancer. [A korszerű sugárterápiás kezelés mellékhatásainak meta-analízise prosztatarákos betegeknél]. *Orv. Hetil.*, 2016, *157*(20):776–788

Zemplényi A, Imre L, Babarczy B, Boncz I. Esetszintű kórháziköltség-számítás alkalmazása a nemzetközi gyakorlatban. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 2014; *52*(1):20-26.

Az értekezés témájában megjelent idézhető konferencia absztraktok

Zemplényi A, Kaló Z, Mangel L, Endrei D, Boncz I. Comparative Cost-Effectiveness Study of Modern Radiation Therapies in Hungary for Localized Prostate Cancer. *Value Health*, 2014; *17*(7):A636.

Zemplényi A, Kaló Z, Boncz I, Endrei D, Mangel L. A Microcosting Study Of Radiation Therapy In Localized Prostate Cancer Patients In A Hungarian Tertiary Oncology Center. *Value Health*, 2015; *18*(7):A354.

Az értekezés témájában tartott konferencia prezentációk

Zemplényi A, Mangel L, Kaló Z, Endrei D, Boncz I. A korszerű sugárterápia ára: költséghatékonysági elemzés prosztatarákos betegeknél. in IME-META VIII. Országos Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia, Budapest, 2014. június 18-19.

Zemplényi A, Kaló Z, Boncz I, Endrei D, Mangel L. A lokalizált prosztatarákos betegek sugárterápiájának mikro-költségszámítása egy hazai regionális onkológiai centrumban. in IME-META VIII. Országos Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia, Budapest, 2015. június 24-25.

Egyéb témában megjelent publikációk

Mangel L, Laszlo Z, Varga Z, Sebestyen Z, Szappanos S, Locsei Z, Mezősi E, Horváth OP, Battyáni I, **Zemplényi A**, Foldi I, Kollár L. Hasüregi daganatáttétek stereotaxiás sugárkezelése egy ülésben: Beszámoló az első hazai, koponyán kívüli sugársebészeti beavatkozásról. *Orvosi Hetilap*, 2015; 156:(39) pp. 1593-1599.

Répásy B, Endrei D, **Zemplényi A**, Ágoston I, Hornyák L, Nagy Zs, Csákvári T, Vajda R, Boncz I. Generikus árverseny hatása a gyógyszerforgalomra és a társadalombiztosítási támogatás kiáramlásra Magyarországon. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 2015; 85:(5) pp. 83-88.

Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Ágoston I, Boncz I. The effect of performance-volume limit on the DRG based acute care hospital financing in Hungary. *Health Policy*, 2014; 115:(2-3) pp. 152-156. (Impact factor: 1,907)

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, Cs Horváth Z, Boncz I. A magyarországi ispotályok kialakulásának és fejlődésének történelmi áttekintése a 11-18. század kezdete közötti időszakban. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 2012; 50:(4) pp. 2-13.

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, Boncz I. Egészségügyi kapacitások szabályozásának szakirodalmi áttekintése a nemzetközi gyakorlatban. *Egészség-Akadémia*, 2012; 3:(2) pp. 115-128.

Endrei D, Decsi T, Bódis J, **Zemplényi A**, Ágoston I, Molics B, Boncz I. Az aktív fekvőbeteg szakellátás finanszírozásának visszavezetése a depresszív TVK irányába 2010–2012 között. *Egészség-Akadémia*, 2012; 3:(2) pp. 129-135.

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, Cs. Horváth Z, Boncz I. A magyar kórházi ellátórendszer fejlődéstörténete a felvilágosult abszolutizmustól a II. világháború végéig. *Egészség-Akadémia*, 2011; 2:(4) pp. 272-285.

Endrei D, Kollár L, Bódis J, **Zemplényi A**, Vas G, Ágoston I, Boncz I. Az előre meghatározott alapidíjjal finanszírozott teljesítmény (EMAFT) hatása a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ finanszírozására. *IME: Informatika és Menedzsment az Egészségügyben*, 2011; 10:(1) pp. 30-34.

Endrei D, Kollár L, **Zemplényi A**, Ágoston I, Betlehem J, Lampek K, Molics B, Boncz I. A TVK hatása az aktív fekvőbeteg-szakellátás teljesítménymutatóira 2004–2008 között. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 2011; 49:(1) pp. 2-9.

Endrei D, Kollár L, Bódis J, Imhof G, **Zemplényi A**, Vas G, Boncz I. A teljesítményvolumen-korlát hatása a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ intézményi finanszírozására. *Orvosi Hetilap*, 2010; 151:(31) pp. 1270-1274.

Vas G, Imhof G, Ágoston I, Vas B, Betlehem J, Kresák G, Endrei D, **Zemplényi A**, Boncz I. A 2007. április 1-jei egészségügyi reformintézkedések hatása az összes kórházi ágyszámra. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 2009; 47:(4) pp. 5-11.

Egyéb témában megjelent könyvfejezetek

Zemplényi A. Adatbázisok szerepe az egészségügyi intézmények költségvetésében In: Endrei D, Ágoston I, Boncz I. Egészségügyben használatos adatbázisok és kódrendszerek (P. 101-105.). Pécs: Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, 2015. 117 p.

Zemplényi A. The role of databases in the budgets of health care facilities. In: Endrei D, Ágoston I, Boncz I. Databases and coding system used in healthcare. (P. 101-105.). Pécs: University of Pécs Faculty of Health Sciences, 2015. 117.p.

Egyéb témában megjelent idézhető konferencia absztraktok

Endrei D, **Zemplényi A**, Ágoston I, Molics B, Csákvári T, Danku N, Vajda R, Boncz I The effect of degressive financing method ont he Hungarian DRG based Hospital reimbursement between 2011-2013. *Value in Health, 2014; 17:(7) p. A405.*

Járomi M, Hanzel A, Endrei D, **Zemplényi A**, Csákvári T, Danku N, Boncz I, Molics B Determination of the annual health insurance cost of outpatient care physiotherapy services for low back pain. *Value in Health, 2014; 17:(7) p. A378.*

Molics B, Járomi M, Endrei D, **Zemplényi A**, Boncz I Age and gender distribution of outpatient care physiotherapy services for cerabral plasy and other paralytic syndromes in Hungary. *Value in Health, 2014; 17:(7) p. A810.*

Ágoston I, Szarka E, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Vas G, Boncz I Long Term Analsys of the Hungarian Hospital Bed Capacities. *Value in Health, 2013; 16:(7) p. A479.*

Endrei D, Decsi T, Bodis J, **Zemplényi A**, Ágoston I, Molics B, Boncz I Switching the performance volume limit (PVL) to degressive financing method in the Hungarian DRG-based hospital reimbursement between 2009-2012. *Value in Health, 2013; 16:(3) p. A245. 1 p.*

Molics B, Kranicz J, Schmidt B, Vamhidy L, Endrei D, **Zemplényi A**, Boncz I Age and gender distribution of outpatient care physiotherapy services for traumatic injuries in Hungary. *Value in Health, 2013; 16:(3) p. A230. 1 p.*

Molics B, Hanzel A, Kránicz J, Schmidt B, Nőt L, **Zemplényi A**, Boncz I Age and Gender Distribution of Outpatient Care Physiotherapy Services for Dorsopathia Diseases in Hungary. *Value in Health, 2013; 16:(7) Paper A574.*

Molics B, Sebestyén A, Kránicz J, Schmidt B, Nőt L, **Zemplényi A**, Boncz I Age and Gender Distribution of Outpatient Care Physiotherapy Services for Hip and Thigh Injuries in Hungary in 2009. *Value in Health, 2013; 16:(7) p. A574.*

Zemplényi A, Endrei D, Boncz I, Kalo Z

Evidence based structural reform in the provision of hospital care: the case study of merging two institutions in Hungary. *Value in Health, 2012; 15:(7) p. A305.*

Egyéb témában tartott konferencia prezentációk

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, Boncz I. A magyar kórházi ellátórendszer fejlődéstörténete 1876-tól 2010-ig, a jogszabályi környezet változásainak tükrében. *Magyar Epidemiológia*, 2013; 9-10:(4-1) pp. S4-S5.

Endrei D, Decsi T, Bódis J, **Zemplényi A**, Ágoston I, Molics B, Boncz I. Az aktív fekvőbeteg szakellátás finanszírozásának visszavezetése a degresszív TVK irányába 2010-2012 között. *Magyar Epidemiológia*, 2013; 9-10:(4-1) p. S10.

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, CS Horváth Z, Boncz I. A Magyar kórházi ellátórendszer fejlődéstörténete a felvilágosult abszolutizmustól a II. világháborúig. IME-META VI. Országos Egészséggazdasági Továbbképzés és Konferencia – Az egészség-gazdaságtan felértékelődése forrásszúke idején, 2012. június 20-21. Budapest

Ágoston I, Vas G, Endrei D, **Zemplényi A**, Molics B, Szarka E, CS Horváth Z, Boncz I. A magyarországi ispotályok kialakulásának és fejlődésének történelmi áttekintése a 11.-18. sz. kezdete közötti időszakban. IME-META VI. Országos Egészséggazdasági Továbbképzés és Konferencia – Az egészség-gazdaságtan felértékelődése forrásszúke idején, 2012. június 20.-21. Budapest

Zemplényi A, Endrei D, Boncz I. A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központja és a Baranya Megyei Kórház 2010-ben megvalósított integrációja. IME-META VI. Országos Egészséggazdasági Továbbképzés és Konferencia – Az egészség-gazdaságtan felértékelődése forrásszúke idején, 2012. június 20-21. Budapest

Endrei D, Kollár L, **Zemplényi A**, Gázsó T, Boncz I. A TVK hatása a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ intézményi szintű teljesítménymutatóira 2008-2010 között. *Magyar Epidemiológia*, 2011; 8:(4) pp. S41-S42.

Endrei D, Kollár L, Bódis J, **Zemplényi A**, Vas G, Ágoston I, Lampek K, Boncz I. The effect of reimbursement via preannounced performance base-fee on the health insurance reimbursement of the Clinical Centre of the University of Pécs. *Magyar Epidemiológia*, 2010; 7:(4) pp. S25-26.