

Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

**Életminőség és fájdalomcsillapítási szokások vizsgálata csípő- és
térdízületi arthrosisban szenvedő betegek körében**

Doktori értekezés tézisei

Dr. Mezey Gyöngyi Anna



Témavezető:
Prof. Dr. Paulik Edit

Népegészségtani Intézet
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2024

BEVEZETÉS

Az osteoarthritis (OA) egy összetett betegség, melyet az Amerikai Reumatológusok Kollégiuma (American College of Rheumatology, ACR) úgy határoz meg, mint „ízületi tünetek és tünetekhez vezető állapotok heterogén csoportja, amely összefüggésbe hozható az ízületi porc integritásának hibájával, valamint az ízületi peremek alatti csont megváltozásával”. Az ízületi porc a hosszú csontok végén található sima felszínű porc, amely alacsony súrlódású felületet biztosít az ízületek mozgásához. Klinikailag az OA-t ízületi fájdalom, ízületi merevség, funkcionális károsodás és helyi gyulladás jellemzi.

2020-ban a világ népességének 7,6%-a szenvedett OA-ban, és az előrejelzések szerint 2050-re az esetek száma a térd OA esetében 74,9%-kal, a csípő OA esetében pedig 78,6%-kal fog növekedni. A népesség öregedésével és az elhízás arányának növekedésével várhatóan jelentős egészségügyi problémává válik.

Bizonyos tényezőkről kimutatták, hogy összefüggésbe hozhatók az OA kialakulásának nagyobb kockázatával, amelyek közül néhány módosítható vagy megelőzhető, mint például az elhízás, bizonyos foglalkozások, endokrin rendellenességek és bizonyos mértékig a csontdeformitások. Az OA potenciálisan módosítható kockázati tényezői közé tartozik az ízületi sérülés, az ízületi helytelen elhelyezkedés és a quadriceps gyengeség. Az olyan főbb kockázati tényezők, mint az életkor, a nem és a genetika nem módosíthatók. Az OA kritikus kockázati tényezője az életkor, mivel a legtöbb ízületi gyulladás kialakulásának kockázata ezzel együtt nő, valamint a nem, mivel az ízületi gyulladásban szenvedők 60%-a nő.

Az ACR az OA-ban szenvedő betegeket 2 kategóriába sorolja: 1) azok, akiknek nincs ismert, az OA-val összefüggő korábbi betegségük (idiopátiás); és 2) azok, akiknél ismert események vagy az OA-val összefüggő betegség áll fenn (másodlagos). Az idiopátiás OA jelentős genetikai komponenssel rendelkezik, emellett a környezeti tényezők is fontos szerepet játszanak a betegség kifejeződésében. Ami a másodlagos OA-t illeti, a csípőízületi diszpláziát a csípőízületi OA potenciális kockázati tényezőjeként azonosították. Annak érdekében, hogy a csípődiszpláziával született betegeknél kevesebb legyen az OA kialakulása, korai kezelésre van szükség a normális ízületi fejlődés serkentése érdekében.

Az ízületpótló műtét olyan sebészeti eljárás, amikor a sérült ízület bizonyos részeit eltávolítják és mesterséges implantátumokkal helyettesítik a fájdalom enyhítése és a funkció javítása érdekében. A leggyakoribb műtétek a teljes csípőprotézis (THA) és a teljes térdprotézis (TKA). A pandémiára reagálva, sok ország egészségügyi rendszerét átszervezték, ami az elektív műtétek számának jelentős csökkenését és ennek következtében a várólisták növekedését jelentette.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) az életminőséget (quality of life, QOL) úgy magyarázza, mint „az egyén észlelete az életben elfoglalt helyzetéről,

ahogyan azt életterének kultúrája, értékrendszerei, valamint saját céljai, elvárásai, mintái és kapcsolatai befolyásolják”. Az egészséget a QOL fontos aspektusának tekintik. Az egészséggel kapcsolatos QOL (HRQOL) célja, hogy megmérje az egyes betegségek QOL-ra gyakorolt hatását, valamint a kezelések hatékonyságát. A mozgásszervi rendellenességekkel összefüggő krónikus fájdalommal küzdő betegek HRQOL-ja az egyik legrosszabb, munkájukban és a mindennapi életvitelükben súlyos korlátozásokkal küzdenek.

A WHO kifejlesztett egy generikus QOL-mérő eszközt (WHOQOL-100) és annak rövidített változatát (WHOQOL-BREF), melyek fizikai, pszichológiai, szociális és környezeti kérdéseket foglalnak magukban, így teljesebb képet adva az egyén jóllétéről. A THA-t és a TKA-t az orvostudomány egyik legsikeresebb műtétjének tekintik, amely statisztikailag szignifikáns, 6 hét után 4%-os, 6 hónap után pedig 13%-os javulást eredményez a QOL-ban. A műtétet követő javulás, mind fájdalom, mind funkció szempontjából bizonyítottan évekig fennáll.

Míg a generikus QOL mérése előnyös az általános betegségteher felmérésére, a betegség-specifikus QOL-mérések érzékenyebbek és klinikailag hasznosabbak. A Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) a csípő és térd OA értékelésére használt, a betegek által jelzett kimenetelt mérő népszerű mérőeszközzé vált.

Az OA-t továbbra is viszonylag kevésbé veszik figyelembe, mint népegészségügyi probléma az olyan krónikus betegségekhez képest, mint a daganatos betegségek, a cukorbetegség és a szívbetegség. Sokak szerint az izületi fájdalmak az öregedés elkerülhetetlen részét képezik. Ennek következtében sokan nem fordulnak egészségügyi szakemberhez panaszaiikkal, hanem vény nélkül kapható fájdalomcsillapítókkal kezelik a problémát, egy fejfájáshoz hasonlóan. Az ACR a nem-farmakológiai terápiákat tekinti az OA kezelés „sarokkövének”, és hangsúlyozza, hogy a farmakológiai terápiáknak kiegészítő terápiaként kell működniük.

A per os fájdalomcsillapítók tekintetében a nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ek) és a paracetamol egyaránt alkalmasak az OA kezelésére. Széles körben elfogadott tény, hogy az NSAID-ek rendszeres használata 2-4-szeresére növeli a súlyos gasztrointesztinális (GI) szövődmények kockázatát. Egy, a magyar betegek vény nélkül kapható gyógyszerek vásárlási szokásait vizsgáló tanulmány szerint a betegek 58,2%-a saját maga választ fájdalomcsillapítót, annak ellenére, hogy kevés ismerettel rendelkezik ezekről a gyógyszerekről. Hasonló vizsgálatok szerint a résztvevők több mint 20%-a figyelmen kívül hagyta a lehetséges mellékhatásokat, és az ibuprofen használók közel egyharmada nem tudta helyesen meghatározni a maximális napi adagot. Egy, az Egyesült Államokban végzett országos vizsgálat kimutatta, hogy a résztvevők 11%-a túllépte az ibuprofen maximális napi adagját.

Az OA betegek fájdalomcsillapító iránti igényének és az öngyógyításra való hajlamának kombinációja hangsúlyozza, hogy az egészségügyi szakembereknek

meg kell érteniük az OA betegek egészségmagatartását. Az orvosok sokszor nem rendelkeznek adatokkal arról, hogy betegek hogyan enyhítik fájdalmaikat, ezt a problémát szeretnénk megoldani.

CÉLKITŰZÉSEK

A tanulmány célja, hogy részletes elemzést adjon a dél-alföldi régió OA betegeinek életminőségéről és fájdalomkezeléséről.

Három elsődleges célt fogalmaztunk meg:

- I. Az OA hatásának mérése a betegek általános és betegségspecifikus QOL-jára. Az ízületpótló műtétek várhatóan jelentősen növelik a QOL-t, ezért ismételt felmérést végeztünk, a posztoperatív vizsgálatban.
 - a. Másodlagos cél volt olyan tényezők feltárása, amelyek megváltoztathatják a műtét QOL-ra gyakorolt hatását.
 - b. További másodlagos célunk volt, hogy megvizsgáljuk a csípődiszpláziás betegek tapasztalatait.

- II. Az OA betegek fájdalomkezelési szokásainak és a magyarázó tényezőknek a vizsgálata.
 - a. Másodlagos cél volt a fájdalomcsillapító-szedéshez köthető GI-szövődmény kockázatának becslése.

- III. Azonosítani azokat a módosítható tényezőket, amelyekre vonatkozóan prevenciók ajánlásokat lehet megfogalmazni.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A Szegedi Tudományegyetem Népegészségtani Intézet keretein belül longitudinális vizsgálatot végeztünk a 2019 augusztusától 2020 szeptemberéig (preoperatív adatgyűjtés) és 2021 márciusától 2021 novemberéig (posztoperatív adatgyűjtés) gyűjtött adatok alapján. A preoperatív vizsgálati populáció a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Ortopédiai Klinikán (Szeged, Magyarország) (n=100) és a Békés Megyei Központi Kórház Réthy Pál Kórház Ortopédiai Osztályán (Békéscsaba, Magyarország) (n=89) THA vagy TKA műtéten átesett OA betegek csoportjából állt, akik a műtét előtt 24 órával a kórházi szobájukban töltötték ki kérdőívünket. Kontrollcsoportunk a Marosmenti Praxisközösség (n=93) háziorvosi rendelőjében töltötte ki a kérdőívet. A posztoperatív adatgyűjtés egy évvel a műtét után történt, amikor 120 beteg küldte vissza a postán kiküldött kérdőíveket.

A kérdőív három fő részből állt: 1. szociodemográfiai adatok (életkor, nem, iskolai végzettség, munkaköri profil stb.); 2. QOL mérőeszközök (WHOQOL-

BREF, WOMAC); 3. fájdalomcsillapítási szokások (farmakológiai és nem farmakológiai).

Életminőség-vizsgálat

A generikus életminőséget a WHOQOL-BREF validált magyar változatával mértük, amely 26 kérdéssel, 4 doménen keresztül méri az életminőséget: 1. fizikai egészség (mindennapi élettevékenységek, gyógyszerektől és gyógyászati segédeszközöktől való függés, energia és fáradtság, mobilitás, fájdalom és diszkomfort, alvás és pihenés, munkaképesség); 2. pszichológiai egészség (testkép és megjelenés, negatív érzések, pozitív érzések, önértékelés, spiritualitás/vallás/személyes meggyőződés, gondolkodás, tanulás, memória és koncentráció); 3. társas kapcsolatok (személyes kapcsolatok, társadalmi támogatás, szexuális aktivitás); 4. környezet (pénzügyi források, szabadság, fizikai biztonság és védelem, egészségügyi és szociális ellátás: hozzáférhetőség és minőség, otthoni környezet, lehetőségek új információk és készségek elsajátítására, szabadidős tevékenységek, fizikai környezet, közlekedés). A kérdőív két, a doménekhez nem tartozó bevezető kérdéssel nyit, amelyek kifejezetten 1. az egyén egészségi állapotának általános megítélésére és 2. az egyén életminőségének általános megítélésére kérdeznék rá. A válaszokat 5 pontos Likert-skálán mértük. A magasabb pontszám jobb életminőséget jelentett.

A betegség-specifikus életminőséget a WOMAC kérdőív validált magyar változatával mértük, amely 24 tételen keresztül 3 dimenziót fed le: a fájdalom (5 tétel) járás közben, lépcsőn fel-/lemenni, ágyban fekvés, ülés és egyhelyben állás; ízületimeretség (2 tétel) ébredés után és a nap későbbi szakaszában; és funkció (17 tétel) lépcsőn fel-/lemenni, ülésből felállás, állás, előre hajlás, járás, autóba való be/kiállítás, vásárlás, zokni fel/levetése, ágyból való kikelés, ágyban fekvés, fürdőkádba való be/kiállítás, ülés, WC-re leülés, onnan felállás, nehéz és könnyű házimunkák elvégzése. A kitöltők minden elemet egy 1-10-ig terjedő numerikus értékelési skála (NRS) segítségével értékelték (1=nincs fájdalom /merevség/nehezítettség, 10=nagymértékű fájdalom/merevség/nehezítettség), itt a magasabb pontszám a fájdalom fokozódását és a funkció csökkenését jelzi.

Fájdalomcsillapítási szokások és a hozzá köthető veszélyek

A kutatási alanyok ebben a részben rögzítették a vény nélkül kapható és a vényköteles gyógyszerek nevét, adagját és használatának gyakoriságát. Az elemzések során csak a rendszeresen (hetente legalább egyszer) használt gyógyszereket vettük figyelembe. Ezen adatok alapján a következő kategóriákat alkottuk meg: rendszeresen használt fájdalomcsillapítók (összesített), vény nélkül kapható, szájon át szedhető NSAID-ek, lokális NSAID-ek, szájon át szedhető, vényköteles gyógyszerek, szájon át szedhető opioidtartalmú gyógyszerek, valamint rendszeresen alkalmazott nem gyógyszeres módszerek. Ezen felül megkérdeztük a

résztevőket, kaptak-e intraartikuláris szteroid vagy hialuronsav injekciót és ha igen, mennyire voltak megelégedve a hatásával.

A gyógyszerekkel kapcsolatos GI kockázatok feltárásához a következő kockázati tényezőket vettük figyelembe: >60 éves kor, véralvadásgátló használata, fekély, dyspepsia vagy gastrooesophagealis reflux betegség (GERD), két NSAID használata, nagy dózisú NSAID vagy NSAID és véralvadásgátló egyidejű alkalmazása. Egy gyógyszer dózisát akkor tekintettük nagynak, ha elérte vagy meghaladta az ajánlott napi dózist.

Ezután a betegeket három GI rizikó kategóriába soroltuk: 1) alacsony kockázat: nincs rizikófaktor, 2) mérsékelt kockázat: legalább egy rizikófaktor megléte, 3) magas kockázat: GI vérzés az anamnézisben, NSAID és véralvadásgátlók egyidejű alkalmazása vagy a fent említett kockázati tényezőkből három tényező megléte.

Vizsgáltuk a nem-farmakológiai fájdalomcsillapítási módszereket is, mint például fizioterápia, testmozgás, gyógymasszázs, hűtő pakolások, valamint a csont-és porcegsztséget szolgáló étrend-kiegészítőket.

Kiegészítő kérdések és adatgyűjtés

A kérdőívet kiegészítettük olyan, az arthrosissal összefüggésbe hozható kérdésekkel, mint: mióta fáj a csípőjük/térdük, a betegek szerint mi okozta a betegségüket, a munkájuk és a testsúlyuk szerepet játszott-e a betegségük kialakulásában, van-e veleszületett rendellenességük, korábbi ízületi sérülés, sportolási szokások, járássegítő eszköz használata, kaptak-e korábban intraartikuláris hialuronsav és/vagy szteroid injekciót, és ha igen mennyire elégedettek a hatással (1-10 skálán), korábbi ízületpótló műtétek és, hogy mennyire elégedettek az aktuális műtétjük eredményével (1-10 skálán).

Ezen felül a betegek dokumentációit is átnéztük, mely során a következő információkat rögzítettük: a műtét előtti és utáni mozgástartomány (ROM), a műtét utáni extenziós deficit, a műtét utáni szubjektív végtagrövidülés, a műtét előtti és utáni izomerő és fájdalomskála (vizuális analóg skála: 1-10), a protézis kialakítása (high-flexion vagy nem high-flexion), cement használata, esetleges szövődmények, valamint a rehabilitáció megkezdésének ideje.

Statisztikai elemzés

Az adatelemzést az IBM SPSS programmal végeztük. Leíró statisztikákat, Mann-Whitney U-tesztet végeztünk a betegek és a kontrollcsoport kiindulási pontszámainak összehasonlítására, míg a műtét előtti és utáni QOL eredmények összehasonlítása Wilcoxon-tesztel történt. Az alcsoport-elemzéseket vegyes elrendezésű, kétirányú, ismételt méréses ANOVA segítségével végeztük el. A fájdalomcsillapítási szokások eredményeit Chi-négyzet próbával, egyirányú ANOVA-val, McNemar-tesztel és többváltozós bináris logisztikus regresszióval értékeltük. Az ízületi kinetikát és a fájdalom méréseit páros T-próbával és ismételt

méréseket ANOVA-val elemeztük. A statisztikai szignifikanciát $p < 0,05$ -nél állapítottuk meg.

Etikai engedély

A kutatást a Regionális és Intézményi Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottság engedélyezte (ID: 4059). Minden résztvevő tájékoztatást kapott a vizsgálat céljáról és jellemzőiről, és írásbeli beleegyezését adta.

EREDMÉNYEK

1. Preoperatív felmérés

A preoperatív vizsgálatban 189 arthrosisban szenvedő beteg és 93 kontrollszemély vett részt, akiknek a medián életkora 68, illetve 64 év volt. A résztvevők többsége (70,4% és 74,2%) nő volt. A betegek 48,7%-a csípő arthrosisban szenvedett, és 57,1%-uk elhízott volt, ami valamivel magasabb arány a kontrollcsoporthoz képest (42,2%). A betegek 58%-a használt járást segítő eszközöket. A betegek 51,3%-ának és a kontrollcsoport 60%-ának volt fizikailag megterhelő munkája.

A betegek többsége (58,7%) az első műtétjére érkezett, míg 1-1 beteg a hatodik, illetve hetedik műtétjére. Ami a várakozási időt illeti, a betegek 29,8%-a kevesebb mint egy évet várt, 36,2% 1-5 év között, míg 17,6% több mint 10 évet várt a műtéttel. Amikor ennek az időnek az okáról kérdeztük őket, 54 beteg a várólistát jelölte meg okként, hét betegnél a munkahelyük miatt késett a műtét, hárman pedig a nyugdíjazásukig vártak. Amikor betegségükről kérdeztük őket, a betegeknek csak 49,5%-a jelölte meg az ízületi betegségeit, mint jelenlegi egészségügyi problémát, 24,2%-uk pedig azt mondta, hogy nem szenved semmilyen betegségben.

A betegség okát tekintve a többség (19%) a munkáját írta, míg 6,9% veleszületett problémát, 3,2% sportot, 2,1% sérülést, 1,6% egyéb mozgásszervi betegséget és 1,1% az életkorát. 16,8% mondta, hogy a testsúlya jelentős szerepet játszott a betegség kialakulásában.

Generikus QOL (WHOQOL-BREF) mérések

A kontrollcsoporttal összehasonlítva az OA betegek csak a fizikai egészség tárgykörében számoltak be szignifikánsan alacsonyabb életminőségről ($p < 0,001$). A fizikai munkát végző betegek szignifikánsan alacsonyabb QOL-ról számoltak be a fizikai egészség és a pszichológiai tárgykörben ($p = 0,002$). A csípő OA betegek a fizikai egészség területén is csökkenésről számoltak be ($p = 0,002$) a térd OA betegekhez képest. Az idősebb betegek esetében a QOL csökkenése a társas kapcsolatok területén jelentkezett ($p < 0,001$), míg a BMI (body mass index) nem mutatott összefüggést az észlelt QOL-lal.

Betegség-specifikus QOL (WOMAC) mérések

A kontrollcsoporttal összehasonlítva az OA betegek minden területen szignifikánsan alacsonyabb betegség-specifikus QOL-ról számoltak be ($p < 0,001$). A kétkezi munkát végzők szignifikánsan nagyobb fájdalmat ($p = 0,004$) és csökkent fizikai funkciót ($p = 0,021$) éreztek a nem kétkezi munkát végzőkhöz képest. A 65 év feletti korcsoportba tartozó betegek rosszabb ízületi merevséget jeleztek ($p < 0,05$); míg a BMI nem volt hatással a betegség-specifikus QOL-ra. A csípő OA betegek a térd OA betegekhez képest általában rosszabb QOL-ról számoltak be, szignifikánsan a fizikai funkció és az általános pontszám tekintetében ($p < 0,05$).

Fájdalomcsillapítási szokások vizsgálata

A leggyakrabban használt gyógyszer a diklofenák volt, ezt követte az ibuprofen és a tramadol. Paracetamolt és szelektív ciklooxygenáz-2 (COX-2) gátló gyógyszereket a betegek 4,8%-a, illetve 0,5%-a szedett. A résztvevők 12,7%-a két különböző típusú per os fájdalomcsillapítót szedett, míg 4,8% és 1,1% három vagy négy különböző típust. A betegek 18%-a szedett nagy dózisú fájdalomcsillapítót, 38,1%-uk pedig rendszeresen használt vénköteles gyógyszereket. A betegek 29,1%-a alkalmazott lokális fájdalomcsillapítókat (krémeket, tapaszokat), amelyek mindegyike diklofenák hatóanyagú volt.

Annak ellenére, hogy a csípő OA betegek rosszabb életminőségről számoltak be a WOMAC összpontszám alapján ($p = 0,038$), kisebb valószínűséggel használtak rendszeresen NSAID-et. A térd OA-s betegek nagyobb valószínűséggel használtak lokális fájdalomcsillapítókat ($p = 0,013$) és nem-gyógyszeres fájdalomcsillapítási módszereket.

A betegek többsége (65,1%) használt valamilyen nem farmakológiai módszert fájdalmának enyhítésére, 7,4%-uk kizárólag ezeket a módszereket alkalmazta. A testmozgás, a masszázs, a hideg borogatás és a helyi gyógynövényes krém volt a legkedveltebb. Csak hét beteg vett részt fizioterápiában. A műtetre várva a betegek 26,5%-ának intraartikuláris hialuronsav injekciót, 14,3%-ának pedig intraartikuláris szteroid injekciót adtak.

Befolyásoló tényezők vizsgálata

A kétkezi munka mutatta a legszorosabb kapcsolatot a fájdalomcsillapítók használatával mind a per os ($p = 0,011$), mind a lokális ($p = 0,030$) NSAID-ek, mind pedig a fájdalomcsillapítók általános használatával ($p = 0,016$). A térd OA még erősebb összefüggést mutatott a totál ($p = 0,007$) és a helyi ($p = 0,013$) NSAID-használattal.

A női betegek nagyobb valószínűséggel alkalmaztak nem-gyógyszeres módszereket. Az ízületet érő stresszhatásokkal kapcsolatos változók, mint például a kétkezi munka és a magasabb WOMAC-pontszám, összefüggést mutattak a gyógyszereszedés valószínűségével, ugyanakkor a magasabb BMI-vel rendelkező

betegek kisebb valószínűséggel szedtek OTC NSAID-et, mint a normál BMI-vel rendelkezők. A WOMAC-pontszám eredményei azt mutatták, hogy a rosszabb fizikai funkciójú és/vagy több fájdalommal élő betegek nagyobb valószínűséggel szedtek vényköteles gyógyszereket, minden egyes pont 1,3%-kal növelte a gyógyszereszedés esélyét.

Gyógyszer-indukált GI rizikó mérése

Az OA betegek szignifikánsan nagyobb valószínűséggel tartoztak a magasabb GI kockázati kategóriába, mint a kontrollcsoport résztvevői ($p=0,002$). Ugyanakkor azt találtuk, hogy a résztvevők jelentős része pusztán életkora miatt került a mérsékelt kockázatú kategóriába. Az életkor kizárása után a különbség a beteg és kontroll csoport között még jelentősebb volt ($p=0,0004$). A válaszadók mindössze 34,2%-a számolt be arról, hogy protonpumpa-gátlót vagy hisztamin H₂-receptor blokkolót szedett.

Műtéti beavatkozások jellemzői és preoperatív ízületi státusz

A 189 műtétből 92 műtétet csípőízületen végeztek, amelyek 22%-a cementes, 78%-a pedig cement nélküli volt. Az adott ízület mozgástartománya alkalmas mutatója a rokkantság valószínűségének. A térd OA-s betegeknek csak a fele rendelkezett a szükséges mozgástartománnyal a lépcsőn való fel- és leszálláshoz és az ülő helyzetből való felálláshoz, amely feladathoz a csípő OA-s betegeknek csak 11%-a rendelkezett a szükséges mozgástartománnyal.

A csípődiszpláziás betegek felmérése

Mind a 14 csípődiszpláziás beteg nő volt, átlagosan 59,5 éves. Összehasonlítva a többi csípő OA-s beteggel, ők szignifikánsan fiatalabbak voltak (átlagosan 10 évvel, $p<0,01$), felük több, mint 10 évet várt a műtetre, és mégis több műtetre volt szükségük.

Mindössze egy beteg számolt be ortopéd sebéssel történő nyomon követésről. Arra a kérdésre, hogy hogyan lehetne javítani a diszpláziás betegek életminőségét, a folyamatos és személyre szabott fizioterápiát, a rendszeres ellenőrző látogatásokat és a betegoktatást említették.

2. Postoperatív felmérés

Generikus QOL (WHOQOL-BREF) eredmények

A betegek a műtétet követően szignifikáns növekedésről számoltak be a megélt életminőség ($p=0,002$) és az egészségükkel való elégedettség ($p=0,001$) tekintetében. A korábbi állapotukhoz képest szignifikánsan jobb volt a QOL-juk a fizikai egészség ($p<0,001$) és a társas kapcsolatok (0,012) tárgykörben.

Az alcsoportok elemzése azt mutatta, hogy a fiatalabb betegek (<65 év) szignifikánsan jobb eredményekről számoltak be ($p=0,022$). A kétkezi munkát

végző betegek szignifikánsan nagyobb javulásról számoltak be a fizikai ($p=0,008$) és a pszichológiai tárgykorben ($p=0,003$) a nem kétkezi munkát végző csoportjához képest. Függetlenül a betegek nemétől, korától, iskolai végzettségétől, munkaköri profiljától, BMI-jétől, az érintett ízületől vagy más betegségek jelenlététől, a műtét után szignifikánsan jobb QOL-értékeket értek el a fizikai egészség ($p<0,001$) és a társas kapcsolatok ($p=0,010$) tárgykorben.

Betegség-specifikus QOL (WOMAC) eredmények

A betegek életminősége a WOMAC-pontszám minden területén szignifikánsan javult ($p<0,001$).

Az alcsoport-elemzésben a 65 év alatti résztvevők az ízületi merevség jelentős csökkenéséről ($p=0,005$) és összességében jobb QOL-ról ($p=0,05$) számoltak be. A kétkezi munkát végzőknél nagyobb mértékben nőtt a fizikai funkció ($p=0,037$) és az összpontszám ($p=0,024$), mint a nem kétkezi munkát végzőknél. Úgy tűnt, hogy a csípő OA-ban szenvedő betegek profitáltak a legtöbbet a műtétből, mivel jobb eredményről számoltak be a WOMAC fájdalom ($p=0,019$), merevség ($p=0,010$) és fizikai funkció ($p=0,011$) területein, mint a térd OA-ban szenvedő betegek. A normál súlyú és a túlsúlyos betegek a fájdalmuk jelentős csökkenéséről számoltak be az elhízott betegekhez képest ($p=0,017$). A térd OA betegek körében a protézis modellje (high-flexion illetve nem high-flexion) nem volt hatással a HRQOL-ra. A WOMAC összpontszám szignifikánsan jobb betegség-specifikus QOL-t jelzett a műtét után minden alcsoportban ($p<0,001$).

Változások a fájdalomcsillapítási szokásokban

A műtét után a betegek arról számoltak be, hogy jelentősen csökkent az összes gyógyszer-használatuk ($p<0,001$) és a lokális gyógynövényes krémek használata ($p=0,009$). Ami a GI kockázatot illeti, kilenc beteg mérsékelt kockázatúnak, egy pedig magas kockázatúnak tekinthető, ha az életkort kockázati tényezőnek tekintjük, azonban az életkor nélkül öt betegnél alacsony, ötnél pedig mérsékelt kockázatot találtunk a GI-szövődmény kialakulására.

Műtéti eredmények

A betegek átlagosan 10-ből 8 pontra ($SD=3$) értékelték a műtéttel való elégedettségüket. A betegek a fájdalom jelentős csökkenéséről, a hajlítói-erő, az aktív hajlítási szög és a ROM növekedéséről számoltak be.

MEGBESZÉLÉS

QOL eredmények

Egyik fő célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az OA-betegek általános és betegség-specifikus életminőségét a műtét előtt és után, valamint azt, hogy a műtét jelentős javulást eredményez-e.

Az általános QOL esetében az OA-betegek a fizikai egészség tárgy körben szignifikánsan alacsonyabb QOL-ról számoltak be a kontrollcsoporthoz képest, a társas kapcsolatok területén pedig közel szignifikánsnak találtuk, ami összefüggésbe hozható a társas interakciók csökkenésével, amely a mozgás nehézségeiből ered. A műtétet követően a betegek megélt QOL-ja jelentősen javult, ahogyan az egészségükkel való elégedettségük is. Eredményeink szignifikáns javulást jeleztek a fizikai funkciókat érintő valamennyi tárgy körben, valamint a társas kapcsolatok tárgy körben, ami a helyreállt társas kapcsolatokra utal. A pszichológiai tárgy kör javulása csak a kétkezi munkát végző betegek esetében volt jelentős, ami a munkába való visszatérés ismert kedvező egészségügyi hatásainak tulajdonítható. A fizikai egészség tárgy körében minden beteg jelentős javulásról számolt be a QOL tekintetében, de a legnagyobb javulásról a fiatalabb betegek és a kétkezi munkát végzők számoltak be.

Úgy tűnik, hogy a csípő OA-ban szenvedő betegek profitáltak a legtöbbet a műtétből, mivel minden WOMAC-tartományban jobb eredményről számoltak be. Hasonló javulást mértünk a munkaképes korú (<65 éves) és a kétkezi munkát végző betegek körében is. A műtét sikere a munkaképes korú lakosság körében azt jelzi, hogy sokan közülük képesek lehetnek visszatérni a munkájukhoz, ezáltal csökkentve az OA gazdasági terheit. Sem az általános, sem a betegség-specifikus QOL-ban nem láttunk különbséget a BMI-kategória szerinti javulásban.

Bár a protézis műtét sikere vitathatatlan, további terápiákról kimutatták, hogy fokozzák annak hatékonyságát. A prehabilitációs program nemcsak a fizikai hanyatláson változtathat, hanem segíthet a résztvevőknek abban is, hogy javítsák a műtét előtti mozgásszervi státuszukat is, ami a műtét utáni fizikai funkció egyik fő meghatározója.

Bár nem találtunk szignifikáns különbséget a QOL-eredményekben a csípődiszpláziás betegek és a többi csípő OA-s beteg között, az a tény, hogy a diszpláziás betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak és több műtéten estek át, jelzi, hogy ez az ízületi rendellenesség milyen kockázatot jelent.

Fájdalomcsillapítási szokások

A másik fő célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az OA-betegek fájdalomcsillapítási szokásait és a különböző öngyógyítási módokat magyarázó tényezőket. A betegek többsége nem-farmakológiai módszert alkalmazott, különösen a nők részesítették előnyben, míg a farmakológiai módszereket gyakran a kétkezi munkát végző

betegek választották. Az ízületet érő nagyobb terhelés ellenére a magasabb BMI-vel rendelkező betegek ritkábban szedtek vény nélkül kapható NSAID-et.

A betegek 23,3%-a szedett rendszeresen OTC NSAID-et. Ez összhangban van az Öt Európai Ország 2011-es Nemzeti Egészségügyi és Wellness-felmérésének eredményeivel (26,5%). A vényköteles gyógyszerek (38,1%) és a paracetamol (1,0%) használatára vonatkozó eredményeink a felmérés eredményének tartományában voltak. Az eredmények, amelyek szerint a diklofenák és az ibuprofén voltak a leggyakrabban használt hatóanyagok, szintén megfelelnek az európai és ázsiai országok eredményeinek. A betegek által preferált gyógyszerek aggodalomra adnak okot, mivel a diklofenák volt a legnépszerűbb, de a COX-2-gátlókat hanyagolták. Egy 2010-es tanulmány kimutatta, hogy a felső tápcsatorna vérzés/perforáció relatív kockázata 4,50 volt a hagyományos NSAID-ek esetében, és 3,98 a diklofenák esetében, de csak 1,88 a coxibok esetében.

A térd OA-s betegek nagyobb valószínűséggel használtak lokális fájdalomcsillapítókat, ami annak tulajdonítható, hogy a térdizület könnyebben elérhető, és a bőrön keresztül felszívódó hatóanyagok hatékonyabban jutnak el a fájdalom helyére. A betegeknek csak 29,1%-a használt lokális fájdalomcsillapítókat, annak ellenére, hogy a szakmai irányelvek a káros GI-mellékhatások csökkentése érdekében a lokálisan ható gyógyszereket részesítik előnyben a szájon át szedhető gyógyszerekkel szemben. Érdemes lenne különös figyelmet fordítani a csípő OA-s betegekre, akik a jelek szerint a szájon át szedhető fájdalomcsillapítókat részesítik előnyben.

A lokális fájdalomcsillapítók használatának fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni, tekintettel a betegek magas életkorára és az általuk használt gyógyszerek mennyiségére. Mivel a diklofenák a legkedveltebb vény nélkül kapható fájdalomcsillapító, nem szabad figyelmen kívül hagyni a káros kardiovaszkuláris események lehetőségét. Egy tanulmány azt állapította meg, hogy a diklofenákot szedőknél 20%-kal nagyobb arányban fordult elő súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris esemény, mint a paracetamolt szedő betegeknél. Bízható, hogy a nem-farmakológiai technikák használatának magas prevalenciáját észleltük. Mivel az elhízás az OA fő módosítható kockázati tényezőjének tekinthető, és a betegek 57,1%-a túlsúlyos volt, hangsúlyozni kívánjuk a testsúlycsökkentés beépítését az OA terápiájába.

Mind a csípő-, mind a térd OA esetében az alapvető kezelések a testmozgás, a betegdukáció és a testsúlycsökkentés. Szeretnénk mind a háziorvosokat, mind a szakorvosokat arra ösztönözni, hogy ajánlják a következő technikákat: manuálterápia, transzkután elektromos idegstimuláció, térdmervítők, rezisztencia és neuromuszkuláris gyakorlatok és nordic walking.

A COVID-19 járvány miatt megnövekedett várakozási idővel az öngyógyítás további növekedése várható, így a háziorvosok felelőssége a fájdalomkezelésben és a fájdalom monitorozásában megnőtt. A műtéteket illetően adataink magas

elégedettségi arányt és a fájdalomcsillapító-fogyasztás csökkenését mutatták, amit a csökkent GI-kockázat követett.

Megelőzés

Bár sok beteg és még néhány egészségügyi szolgáltató is hajlamos az OA-t nagyon passzív módon kezelni, megvárva, amíg az érintett ízületnek műtétre lesz szüksége, a megelőzés minden szintje bizonyos mértékig kihasználható.

Mivel az OA számos módosítható kockázati tényezővel rendelkezik, hosszú idő alatt alakul ki, és tünetei fokozatosan súlyosbodnak, a megelőzésre bőséges lehetőség van. Eredményeink és az irodalmi adatok alapján a legfontosabb kockázati tényezők, amelyeket kezelni kell: 1) az elhízás, 2) a fizikailag megterhelő munka és 3) a károsodott izomfunkció.

Az OA-ban az elhízás kezelése során az egészséges táplálkozás és a fizikai aktivitás a legfontosabb. A fizikailag megterhelő munkát végző betegek nagyobb valószínűséggel szenvednek OA-ban, de a foglalkozást csak részben módosítható kockázati tényezőnek kell tekinteni, mivel nem minden munkakör automatizálható. Ennek ellenére a foglalkozás-egészségügyi szolgálatokon keresztül a dolgozókat fel kell világosítani a megelőzésről. A károsodott izomfunkció problémája általában rendszeres testmozgással és a betegek műtétre való felkészülése során rehabilitációval kezelhető, bár a rehabilitációs fizioterápia nem minden kórházban érhető el. A csípőízületi diszplázia szűrése és kezelése döntő fontosságú a későbbi OA kialakulásának kockázatának csökkentésében. A betegek öngyógyítási szokására vonatkozó eredményeink alapján az OA-s betegeknek útmutatásra van szükségük a biztonságos fájdalomcsillapítási módszerekről, ami lehetőséget kínál a betegedukáció javítására. Eredményeink alapján betegtájékoztató anyag fejlesztését kezdjük meg, amely remélhetőleg a magyar OA betegek javát fogja szolgálni.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

- I. A kontrollcsoporttal összehasonlítva az OA-betegek a fizikai egészség és a funkciók tárgykerében jelentősen csökkent QOL-ról számoltak be, a társas kapcsolatok területén pedig jelentősen alacsonyabb pontszámot értek el, ami azt jelzi, hogy a csökkent mobilitás befolyásolhatja a személyes kapcsolatokat. A csípő OA-ban szenvedő vagy kétkezi munkát végző betegek voltak a leginkább érintettek. A posztoperatív QOL jelentős javulást mutatott a fizikai funkciók és a társas kapcsolatok terén.
 - a. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a csípő OA-ban szenvedő, kétkezi munkát végző és a dolgozó korcsoportba tartozó betegek profitáltak a legtöbbet a műtétből, ami arra utal, hogy sokan közülük képesek lehetnek aktívan visszatérni a munkájukhoz, ezáltal csökkentve az OA gazdasági terheit. Bár az elhízás jelentős kockázati tényező, a BMI ebben a vizsgálatban nem volt hatással a betegség-specifikus QOL-ra.
 - b. A többi csípő OA-s beteghez képest a csípőízületi diszpláziás résztvevők szignifikánsan fiatalabbak voltak, és több műtét szerepelt a kórtörténetükben, ennek ellenére csak egy beteg jelezte, hogy rendszeresen jár szakorvoshoz. Mivel a csípődiszplázia lerövidíti az OA kialakulásának idejét, ezeket a betegeket sérülékeny populációként kell kezelni, és rendszeres konzultációban kell részesíteni.
- II. A betegek hajlamosak voltak a jól ismert fájdalomcsillapítók használatára, még akkor is, ha azok mellékhatásprofilja kevésbé volt kedvező. Míg a térd OA-s betegek a helyi fájdalomcsillapítókat, addig a csípő OA-s betegek a szájon át szedhető fájdalomcsillapítókat részesítették előnyben. A nők a nem-farmakológiai módszereket részesítették előnyben, míg a farmakológiai módszereket a kétkezi munkát végző betegek választották. A műtét után a betegek arról számoltak be, hogy jelentősen csökkent a fájdalomcsillapító-fogyasztásuk.
 - a. A műtétet megelőzően az OA betegek szignifikánsan nagyobb valószínűséggel tartoztak a magasabb GI-kockázati kategóriába, mint a kontroll csoport tagjai, de a műtétet követően a fájdalomcsillapító-fogyasztás csökkenését a gyógyszerrel összefüggő GI-szövődmény kialakulásának kockázatának csökkenése követte.
- III. Annak érdekében, hogy a betegek profitálhassanak kutatásunkból, betegtájékoztató anyagok fejlesztését kezdtük meg.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a kutatás és annak eredményei nem jöhettek volna létre azon kutatók, családtagok és barátok nélkül, akik támogatásukról biztosítottak az út során.

Szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Paulik Editnek, a Népegészségtani Intézet vezetőjének, aki lehetőséget adott számomra, hogy tudományos kutatási tevékenységet végezhsek az Intézetben, és hogy munkámat gondosan felügyelte.

Szeretném köszönetemet kifejezni Dr. Máté Zsuzsannának, a kutatómunka teljes időtartama alatt nyújtott iránymutatásért és támogatásáért.

Szeretném megragadni az alkalmat, hogy köszönetet mondjak néhai Prof. Dr. Tóth Kálmánnak, a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Ortopédiai Klinikának, hogy lehetővé tette az osztályon történő adatgyűjtést. Külön köszönet jár Dr. Friebert Gábornak, a klinikai kérdésekkel kapcsolatos folyamatos segítségnyújtásáért.

Köszönöm továbbá Dr. Nédó Erikának a lehetőséget, hogy a kutatást kiterjeszthettem a békéscsabai Réthy Pál Kórházra és Dr. Zahorán Jánosnak, az Ortopédiai Osztály vezetőjének az adatgyűjtés engedélyezését és tanácsait.

A kontrollcsoportos adatgyűjtéshez való hozzájárulásáért köszönetet szeretnék mondani Dr. Mohos Andrásnak a Marosmenti Praxisközösség háziorvosának.

Az adatgyűjtésben nyújtott jelentős segítségükért köszönetet mondok Dr. Kovács Lizának és Katler Krisztina Andreának.

Köszönetet szeretnék mondani a PhD szoba csapatának, Dr. Oltean-Polaneck Evelinnek, Dr. Dobi-Ágoston Gordanának, Dr. Verpeléti Bencének, Dr. Juhász Marcellnek, Dr. Javzan Badarchnak és Dr. Afriza Umaminak, hogy barátságuk végig kísért PhD tanulmányaim során.

Végül, de nem utolsósorban szeretném kifejezni hálámat családomnak és barátaimnak a feltétlen támogatásukért, kitartásukért és bátorításukért.

PUBLIKÁCIÓS LISTA

A doktori értekezés alapját képző tudományos publikációk:

- I. **Mezey, GA.,** Máté, Z., Paulik, E. Factors Influencing Pain Management of Patients with Osteoarthritis: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*. 11(5):1352 (2022).
<https://doi.org/10.3390/jcm11051352>
IF₂₀₂₃: 3.9, SJR Indicator - Q1
- II. **Mezey GA.,** Paulik, E., Máté, Z. Effect of osteoarthritis and its surgical treatment on patients' quality of life: a longitudinal study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 24(1):537 (2023).
<https://doi.org/10.1186/s12891-023-06662-w>
IF₂₀₂₃: 2.2, SJR Indicator – Q2

A doktori értekezés alapját képező publikációk összesített impakt faktora: 6.1

A disszertációban nem tárgyalt tudományos közlemények:

1. Trimmel, B., Gede, N., Hegyi, P., Szakács, Z., **Mezey, GA.,** Varga, E., Kivovics, M., Hanák, L., Rumbus, Z., & Szabó, G. Relative performance of various biomaterials used for maxillary sinus augmentation: A Bayesian network meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 32(2), 135–153 (2021). <https://doi.org/10.1111/clr.13690>
IF₂₀₂₃: 5,021, SJR Indicator – D1

A doktori értekezéshez tartozó absztraktok:

1. **Mezey, GA.,** Máté, Z., Paulik, E. Quality of life in patients with knee or hip osteoarthritis. In: Škrbić B (Ed.) 21st Danube-Kris-Mures-Tisza (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Book of Abstracts pp 71-71, Novi Sad, Serbia 06-08 June 2019
2. **Mezey, GA.,** Máté, Z., Paulik, E. The 'wear and tear' of the public health sector: the under-recognized burden of osteoarthritis on the quality of life. International Conference on Chronic Diseases and 6th Savez Conference: Chronic Diseases and Integrated Care: Rethinking Health and Welfare Systems. Book of Abstracts p. 4. Kosice, Slovakia, 24-25 October 2019

3. **Mezey, GA.,** Máté, Z., Paulik, E. Pain management and consequential gastrointestinal risks in patients with osteoarthritis. NKE Conference XIV, Hungary. 26-27 August 2021.
Népegészségügy, 98: 2 pp 285-285 Paper P/9. (2021)

A doktori értekezéshez nem tartozó absztraktok:

1. **Mezey, GA.,** Paulik, E. Phone hygiene - the missing step in infection control.
In: EUGLOH Annual Student Research Conference: Book of Abstracts pp 57-57, 28-30 September 2020 (Online)