

Farmakoekonomika u astmatu

Viktor Kašák

LERYMED spol. s r.o., Oddělení respiračních nemocí, Praha

Úvod

Farmakoekonomika (FE) je vědním oborem umožňujícím mj. racionalizaci farmakoterapie a optimalizaci lékové politiky. Farmakoekonomická analýza (FA) je rozhodovací proces, jehož základním atributem jsou relevantní informace. Obecnými metodami FA je porovnání a měření nákladů (přímých, nepřímých, nehmotných apod.) a porovnání a měření výsledků farmakologických intervencí (průměrné náklady, klinické indikátory, QALY apod.) (1–4). I klinicky zaměřený lékař i lékař první linie kontaktu s pacientem, ať je to praktický lékař nebo specialista v terénní ambulanci, se v dnešní době stále častěji setkávají s farmakoekonomikou, s farmakoekonomickými studiemi většinou zkoumajícími farmakoekonomický přínos nových léků, zvláště léků používaných v léčbě nemocí s dlouhodobým nebo chronickým či celoživotním průběhem, kam patří i asthma bronchiale. Farmakoekonomika se stává nedílnou součástí farmakoterapie.

Kliniky obecně proklamovaný rozpor mezi ekonomickou logikou a lékařskou etikou je jen zdánlivý, neboť klinická svoboda hájící neomezenou možnost výběru způsobu léčby, včetně farmakoterapie, je vždy ovlivněna naléhavostí potřeby, kvalifikací lékaře a limitací ekonomických zdrojů (3). V České republice (ČR) byla v roce 2005 založena Česká farmakoekonomická společnost (ČFES) a farmakoekonomický aspekt byl zakomponován i do kategorizačního procesu, kterým se stanovují výše, podmínky a způsob hrazení léků z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Nicméně farmakoekonomika v ČR je stále negativně ovlivněna vágní zdravotní a z ní vyplývající vágní lékovou politikou, nevhodným nastavením ukazatelů efektivity zdravotně sociálního systému, nepropojením zdravotního (přímé náklady) a sociálního (nepřímé náklady) pojištění, nepropojením ukazatelů efektivity terénních ambulančí a nemocnic a ze strany zdravotních pojišťoven preferováním sledování přímých

nákladů na výkony a na léky na jedno unitní rodné číslo. Farmakoekonomika je v neposlední řadě negativně ovlivněna i nedostupností či opožděnou dostupností řady údajů, jako je např. spotřeba léků či reálné finanční náklady na lůžko, z nichž mnohé mají k dispozici pouze zdravotní pojišťovny. Z hlediska sběru, sledování a jednotné metodiky vyhodnocování údajů týkajících se i zdravotnictví pomohl ČR vstup do Evropské unie (EU) v roce 2004. Lze si jen přát, aby ČR naplnila i směrem k veřejnosti směrnice EU týkající se transparentnosti a dostupnosti dat. Na webových stránkách Ústavu zdravotnické statistiky a informací (ÚZIS www.uzis.cz) jsou od 1. 12. 2006 k dispozici ekonomické informace o zdravotnictví za rok 2005 (5,6). Na druhé straně je nutno si přiznat, že lékaře v klinické praxi farmakoekonomická problematika často nezajímá nebo se o ni začínou zajímat, až když se dostávají do kontaktu či do konfliktu s represivními opatřeními zdravotních pojišťoven.

Recentní obecná demografická a farmakoekonomická data

Z obecných demografických dat v ČR v roce 2005 vyplývá, že k 31. 12. 2005 jsme měli 10 251 079 obyvatel včetně 110 598 cizinců s trvalým pobytem a 167 714 cizinců s přechodným nebo dlouhodobým pobytem (5). Dětská populace (tj. věk 0–14 let) dosahuje přes 15 % a seniorská populace (tj. věk nad 65 let) rovněž dosahuje přes 15 % celkové populace. Střední délka života v roce 2005 u mužů byla 72,88 let a u žen 79,10 let.

Česká ekonomika zaznamenala v roce 2005 nebývalý 6% meziroční nárůst hrubého domácího produktu (HDP), životní úroveň ji zařadila na 12. místo v EU před Portugalsko, což však stále znamená 73 % ve srovnání s průměrem v EU (na prvním místě je Lucembursko s 231% životní úrovní, Slo-

vensko je 15. s 54% životní úrovní). V ČR činily výdaje na zdravotnictví v roce 2005 7,1 % HDP, což představuje částku 209,2 miliardy Kč. Ve světě vydává největší procento z HDP na zdravotnictví USA, v roce 2004 to bylo 15,3 %. Veřejné výdaje na zdravotnictví na 1 obyvatele v ČR stále rostou, v roce 1995 činily 9 032 Kč a v roce 2005 již 18 149 Kč. ČR je zemí, kde se na financování zdravotnictví i v roce 2005 rozhodující měrou, tj. z 80,4 %, podílely zdravotní pojišťovny (ZP), zatímco státní a územní rozpočty kryly jen 8,3 % výdajů a soukromé zdroje kryly 11,3 % výdajů. Podle údajů z roku 2004 byl stát plátcem zdravotního pojištění celkem za 5 831 095 osob, z toho bylo 2 338 984 nezaopatřených dětí, 2 548 236 důchodců a 17 977 osob ve výkonu trestu nebo ve vyšetřovací vazbě. V ČR působí nyní 9 zdravotních pojišťoven, největší zdravotní pojišťovnou zůstává stále VZP, kde je registrováno 65 % všech pojištěnců. V roce 2005 činily celkové příjmy ZP na 1 pojištěnce 16 400 Kč, což je meziroční nárůst 7,7 %, a celkové výdaje na 1 pojištěnce činily 16 354 Kč, což je meziroční nárůst o 7,5 %.

V roce 2005 měla ČR v oblasti zdravotní a preventivní péče 113 131 lůžek, z toho 63 182 lůžek ve 195 nemocnicích (5,6). Za rok 2005 proběhlo 2 591 243 hospitalizací, což představuje 240 hospitalizací na 1 000 obyvatel, celkový počet ošetřovacích dnů byl 17,3 mil. a průměrná ošetřovací doba činila 7 dnů (7). Průměrné náklady na 1 hospitalizaci činily 29 786 Kč, průměrné náklady na 1 ošetřovací den byly 3 484 Kč.

V rezortu zdravotnictví bylo v ČR v roce 2005 zaměstnáno 40 802 lékařů a 104 761 středního zdravotnického personálu. Jeden lékař připadal na 251 obyvatel, resp. jeden ambulantní lékař připadal na 347 obyvatel. ČR je tradičně zemí s velkým počtem ambulantních vyšetření na 1 osobu za rok, průměrný počet ambulantních vyšetření na 1 osobu v roce 2005 byl 15,24.

V roce 2005 bylo v ČR 2 451 lékáren. Jednotná maximálně možná obchodní přírůžka distributora a lékárny činila v roce

Tabulka 1 Nejčastěji předepisovaná léčiva na recept za rok 2004 (VZP)

Pořadí	Obchodní název	Předepsaný počet balení za rok 2004
1.	Anopyrin 50x 100 mg	2 022
2.	Paralen 10x 500 mg	1 661
3.	Ibalgin 30x 400 mg	1 572

2005 32 %, včetně 5 % DPH na léky. Průměrná roční tržba na 1 lékárnou, bez nemocničních lékáren, byla v roce 2005 19,4 mil. Kč, průměrná roční tržba 1 nemocniční lékárny činila 183 mil. Kč. Od 1. 8. 2006 však platí tzv. degresivní marže od 32 % u léků do 100 Kč až po 10 % u léků nad 5 000 Kč.

V roce 2005 vydaly zdravotní pojišťovny za nemocniční, resp. lůžkovou léčbu 46,7 % celkových nákladů, za ambulantní léčbu 13,2 % celkových nákladů a za léky na recept a zdravotnické prostředky předepsané na poukaz 25,4 % celkových nákladů. Ve srovnání s rokem 2004 vzrostly náklady zdravotních pojišťoven na léky a zdravotnické prostředky v roce 2005 o 4,4 %. Celkový meziroční nárůst 2004/2005 vyjádřený v množství balení distribuovaných lékárnami činil 9 %, vyjádřený ve finanční hodnotě činil 13 % a představoval celkovou částku 64 miliard Kč. Celková hodnota distribuovaných léčiv na 1 obyvatele a její podíl na celkových výdajích zdravotnictví stále roste. V roce 1995 to bylo 25,6 % a v roce 2005 30,8 %. Tento ukazatel je však v ČR zkrácen, resp. zvýšen, což je způsobeno nižším ohodnocením práce zdravotnických pracovníků, tj. jejich platů, ve srovnání se zakládajícími zeměmi EU (EU15). Ovšem podíváme-li se na spotřebu léčiv na 1 obyvatele v paritě kupní síly obyvatel vyjádřené v amerických dolarech (USD), pak ČR je na tom velmi dobře, resp. nejví známky nadměrné spotřeby, neboť tento ukazatel má hodnotu 284 USD, pro srovnání Dánsko 272 USD, Slovensko 299 USD, Finsko 339 USD, Francie 606 USD. V roce 2005 měla největší spotřebu léků v počtu balení ATC skupina C – kardiovaskulární systém 20,2 %, skupina

Tabulka 2 Největší podíl na úhradách za rok 2004 (VZP) (6)

Pořadí	Obchodní název	ATC skupina	Roční náklady
1.	Prestarium 4 mg	C	227,0 mil. Kč
2.	Mabthera	L	197,6 mil. Kč
3.	Fossamax 70	M	185,5 mil. Kč
4.	Celcept 500 mg	L	183,5 mil. Kč
5.	Glivec 100 mg	L	181,8 mil. Kč
6.	Helicid 20	A	161,8 mil. Kč
7.	Seretide Diskus 50/250 µg	R	157,8 mil. Kč
8.	Symbicort Turbuhaler 200/6 µg	R	156,3 mil. Kč
9.	Simvacard 20	C	150,1 mil. Kč
10.	Lokren	C	147,7 mil. Kč

N – centrální nervový systém 17,3 %, skupina A – zažívací trakt a metabolismus 13 %. ATC skupina R – respirační systém, kam patří i skupina R03 – antiastmatika, se podílela na celkové spotřebě léků 12,9 %. Podíváme-li se na strukturu spotřeby léčiv vyjádřenou v korunách, pak první místo patří C – kardiovaskulární systém s 18,3 %, následuje L – antineoplastika s 13,1 %, N – centrální nervový systém 12 %, A – zažívací trakt a metabolismus 13,1 %, a R – respirační systém 9,6 %. V **tabulce 1** jsou seřazena z údajů VZP z roku 2004 nejčastěji předepisovaná léčiva na recept a **tabulka 2** ukazuje největší podíl jednotlivých léků na úhradách VZP opět za rok 2004 (6). Spoluúčast pacientů je tradičně velmi malá, představuje jen 10 %, zatímco průměr EU15 je 25 %.

Statistická či zdravotně ekonomická data lze různě interpretovat a jejich vnímání záleží mj. i na obecném zdravotně ekonomickém povědomí obyvatel, o kterém se domnívám, že v ČR není vysoké. Organizace Health Consumer Powerhouse vydává žebříček EHCI (European Health Consumer Index) vyjadřující spokojenost obyvatelstva s úrovní zdravotní péče. Recentní žebříček má na svých prvních osmi místech tuto podobu: Francie, Nizozemsko, Německo, Švédsko, Švýcarsko, Česká republika, Lucembursko, Belgie. Rozdíly jsou minimální, další země mají větší odstupy. Pokud se však do žebříčku EHCI zakomponují vynaložené náklady na zdravotnictví a parita kupní síly obyvatel, pak je ČR na prvním místě v žebříčku s velkým náskokem před druhým Estonskem (www.uzis.cz, www.healthpowerhouse.com), což svědčí o „vysoké evropské úrovni našeho zdravotnictví, za české peníze“.

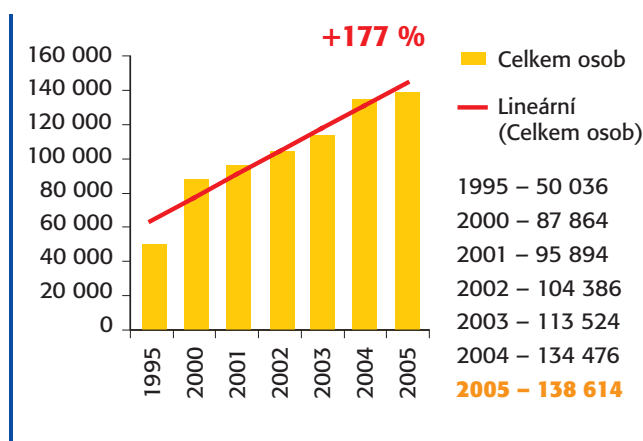
Farmakoekonomika astmatu

Pod patronací WHO byl Globální iniciativou pro astma (GINA) 13. 11. 2006 vydán zcela inovovaný dokument o strategii léčby a prevence astmatu (8). Prevalence astmatu v jednotlivých zemích světa se pohybuje ve velmi širokém rozmezí 1–18 %. V Evropě a ve Spojených státech se prevalence astmatu pohybuje v rozmezí 5–10 %, v České republice je prevalence astmatu v celé populaci 8 %, tj. asi 800 000 osob, v dětské populaci je prevalence 12–15 %. V dokumentu je zdůrazněno, že časná diagnóza a implementace vhodné, resp. efektivní léčby vyúsťující v klinickou kontrolu astmatu, přinese signifikantní redukci socioekonomického břemene, zlepšení kvality života pacientů. I když jsou náklady na léky, resp. na kontrolu astmatu vysoké, náklady na nesprávně léčené astma jsou ještě vyšší (8). Ve vyspělých ekonomikách představují náklady na léčbu astmatu 1–2 % z celkových výdajů na zdravotní péči. Náklady lze vyčísřit v relativně snadno získatelných přímých nákladech (v ČR zdravotní pojištění) a v obtížně získatelných nepřímých nákladech (v ČR především sociální pojištění), které zahrnují negativní ekonomický dopad na jednotlivce, rodinu nebo celou společnost. Nejdražší na léčbě astmatu je nemocniční léčba, zvláště léčba na JIP či ARO. Nejnákladněj-

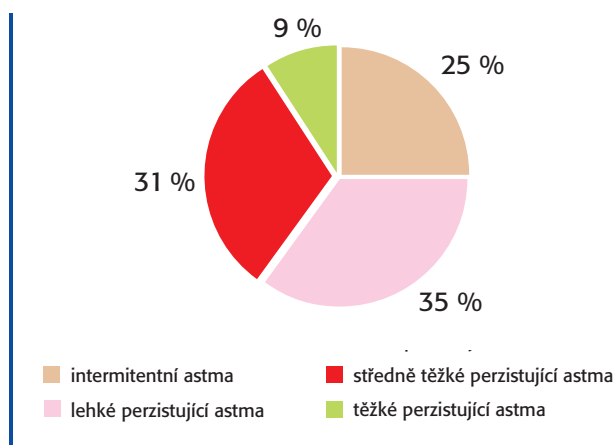
ší skupinu astmatiků tvoří nemocní s obtížně léčitelným astmatem (OLA), která představuje 5 % z celkového počtu astmatiků. OLA je obecně charakterizováno sníženou nebo žádnou klinickou odpovědí na léčbu kortikosteroidy a nemožností udržet klinickou kontrolu (8,9). Pokud je astma zařazeno do priorit zdravotní péče, pokud je léčeno ambulantně a pokud se racionálně investuje do preventivních protiastmatických léků, dochází k výrazným finančním úsporám (10). Astma stále zůstává nemocí nevyčísitelnou, ale velmi dobře léčitelnou, je nemocí s obtížnou preventabilitou, ale s dobrou kurabilitou. Proto je astma i z hlediska farmakoekonomického vývoje příznivou nemocí. Pacientů sice přibývá, ale pokud bude astma včas diagnostikováno a včas racionálně a účinně léčeno, nárůst výdajů na farmakoterapii nebude kopírovat nárůst prevalence a incidence astmatu v populaci a celkové finanční náklady (přímé náklady plus nepřímé náklady, které tvoří přibližně 50 % celkových nákladů) se budou snižovat. ČR je zemí s tradicí diagnostiky a léčby astmatu specialisty, tj. pneumology a alergology. V roce 2005 bylo v ČR 340,09 lékařských míst (LM) v pneumologických terénních ambulancích a 318,56 LM v alergologických terénních ambulancích, což je celkem 658,65 LM. Optimální síť ambulantních LM/100 000 obyvatel by byla podle názoru výborů obou odborných společností 8–9 LM. Tato idea je zatím naplněna jen zčásti, současný stav je 6,6 LM.

V ČR je zřejmý trvalý nárůst prevalence astmatu, od roku 1995 stoupl počet dispenzarizovaných pro astma v pneumologických terénních ambulancích do roku 2005 z 50 036 osob na 138 614 osob, tj. o 177 % (**obrázek 1**). Oficiální statistika z roku 2005 poprvé přinesla i četnost klasifikace astmatu podle tíže. Z celkového počtu dispenzarizovaných pacientů s astmatem v pneumologických terénních ambulancích má 25 % intermitentní astma, 35 % lehké perzistující astma, 31 % středně těžké perzistující astma a 9 % těžké perzistující astma (**obrázek 2**) (11). ČR je tradičně zemí s velmi nízkou mortalitou na astma, v roce 2004 zemřelo na tuto diagnózu 96 osob a v roce 2005 99 osob. Jednotný

Obrázek 1 Počty dispenzarizovaných pro astma – TRN ambulance ČR 1995–2003

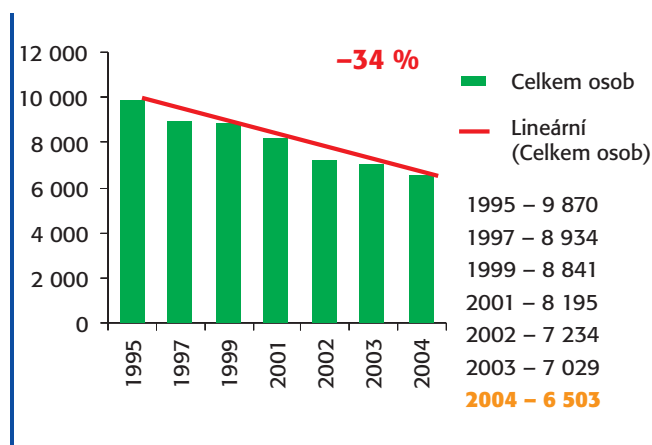


Obrázek 2 Klasifikace astmatu podle tíže – TRN ambulance ČR 2005



přístup k diagnostice a léčbě astmatu v ČR dlouhodobě udržuje příznivý trend trvalého poklesu počtu hospitalizací pro astma, což má mj. i nezanedbatelný ekonomický dopad pro celý náš zdravotně sociální systém. Podle oficiální statistiky ÚZIS klesl od roku 1995 počet osob hospitalizovaných pro astma z 9 870 na 6 503 osob v roce 2004, což je pokles o 34 % (obrázek 3). Je tedy zřejmé, že vyhlášení a implementace strategie diagnózy, prevence léčby astmatu ČIPA v roce 1996 trvale přináší svá pozitiva. Astma se stalo převážně ambulanti nemocí. Dnes je v ČR astma včasněji diagnostikováno, přibývá především lehčích forem astmatu, je včasněji léčeno a je stále více používána neúčinnější protizánětlivá léčba, kterou jsou inhalační kortikosteroidy (IKS). Zavedení IKS představuje zlomovou farmakoterapeutickou intervenci v léčbě astmatu. IKS jsou dnes považovány za léky první volby v dlouhodobé farmakoterapii perzistujícího astmatu všech věkových kategorií (2,8,12). IKS ve skutečně protizánětlivých dávkách jsou reálně v ČR dostupné od počátku devadesátých let a jejich spotřeba v monoterapeutické formě vrcholila v roce 2000–2001. V ČR bylo v roce 2005 IKS v monoterapii nebo v kombinaci léčeno kolem 40 % astmatiků (13). Druhým farmakoterapeutickým třeškem v léčbě astmatu bylo zavedení fixních kombinací, které obsahují v jednom inhalačním systému IKS plus inhalační β_2 -mimetikum s dlouhodobým účinkem (LABA), do preventivní, dlouhodobé léčby astmatu. Fixní kombinace, které jsou v ČR k dispozici od roku 2001, převzaly v dynamice růstu spotřeby, resp. preskripce vyjádřené v DDD, v DOT (dny léčby) i ve finančním objemu roli IKS. Fixními kombinacemi bylo léčeno v roce 2005 18 % pacientů s astmatem nebo s CHOPN, což reprezentovalo finanční roční objem téměř 1 miliardu Kč, resp. 43 % finančních nákladů lékové skupiny R3 – antiastmatika (13). Zavedení fixních kombinací do léčby astmatu přineslo pacientům nové kvality, lepší kontrolu astmatu, méně exacerbací, méně hospitalizací, méně pracovních a školních absencí, zlepšení kvality života vztážené ke zdraví. V neposlední řadě přináší léčba astmatu fixní kom-

Obrázek 3 Počty hospitalizovaných pro astma v ČR v letech 1995–2004

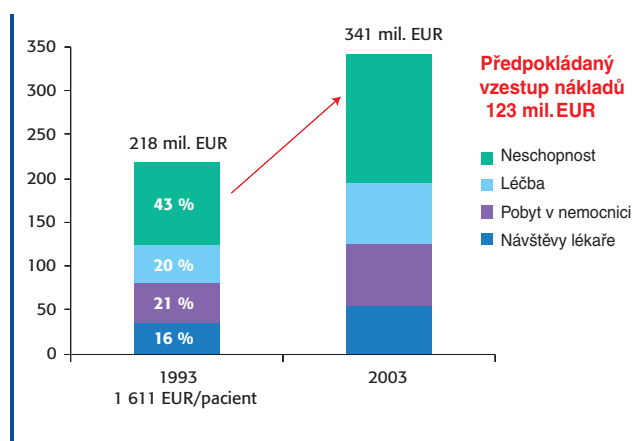


binací větší bezpečnost léčby, která vyplývá z nižší dávky IKS a zamezení samostatného používání LABA bez IKS (8). Na základě výsledků řady klinických studií s fixní kombinací budesonid/formoterol v léčbě pacientů s astmatem bylo rozšířeno a schváleno v USA i v EU její použití jako úlevového léku (8). Od listopadu 2006 platí tato rozšířená indikace pro astma i v ČR. Z pohledu farmakoekonomiky jsou fixní kombinace prokazatelně největší měrou zodpovědné za nárůst finančního objemu ve skupině antiastmatik, tj. za nárůst části přímých nákladů. Tento nárůst je však částečně vyvážen poklesem nepřímých nákladů, které jsou v ČR stále nedostupné, ale i poklesem ostatních komponent přímých nákladů. Trvale vzrůstající trend spotřeby fixních kombinací, salmeterol/fluticason nebo formoterol/budesonid, vyvolává protitlak na zastavení tohoto růstu, ze strany ministerstva zdravotnictví i ze strany zdravotních pojišťoven, který se prakticky projevuje v trvalém snižování úhrady, což reciprocně vede k nárůstu doplatků pacientů, neboť výrobci cenu fixních kombinací již nesnižují. Důsledkem těchto tlaků je pokles preskripce fixních kombinací za tři čtvrtletí roku 2006 ve srovnání se stejným obdobím roku 2005 přibližně o 4 %, což jistě oslabí kvalitu léčby.

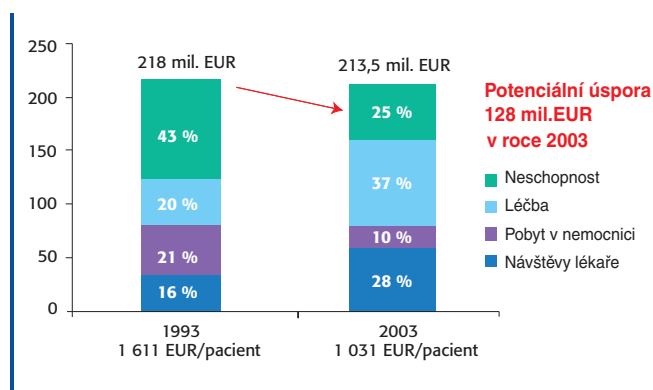
V zemích EU15 se data týkající se přímých i nepřímých nákladů sbírají, analyzují a publikují. Zatím bezkonkurenčně nejrozsáhlejší publikací a zároveň publikací s největší výpočetní hodnotou na téma farmakoekonomiky astmatu je práce finských autorů otištěná v časopisu Torax v roce 2006 (14). Práce podrobně z mnoha úhlů pohledů analyzuje situaci na poli astmatu ve Finsku v letech 1994–2004. Ve srovnání s ČR má Finsko polovinu, resp. 5 milionů obyvatel. Předpokladem finského programu bylo jeho přijetí a podpora na všech úrovních zdravotní péče, tj. od exekutivy, projekt dostal aktivní podporu finského ministra sociální péče a zdravotnictví, přes poskytovatele a plátce zdravotní péče až po lékaře v primární péči, resp. první linii kontaktu s pacientem. Rok před započítáním programu, tj. v roce

1993, činily celkové roční náklady na léčbu astmatu 218 milionů EUR (1 611 EUR na pacienta). Po ukončení programu v roce 2004 činily celkové roční náklady 213,5 milionů EUR (1 031 EUR na pacienta), což je celkový pokles o 2 %, ale ve vyjádření nákladů na pacienta o 36 %, neboť za 10 let došlo k nárůstu počtu pacientů s astmatem. Pokud by byly zachovány v roce 2003 stejné podmínky, které panovaly v roce 1993, byla předpokládaná výše celkových nákladů odhadnuta na 341,5 milionů EUR (**obrázek 4**), v tomto ohledu činí předpokládaná úspora 128 milionů EUR (**obrázek 5**). V roce 1993 byla výše nákladů za antiastmatika pro ambulantní pacienty 44 milionů EUR (20 % celkových nákladů), ale v roce 2003 došlo k téměř dvojnásobnému nárůstu na 79 milionů EUR (37 % celkových nákladů). Nárůst ceny antiastmatik má příčinu v nárůstu preskripce fixních kombinací a inhalačních systémů pro práškové

Obrázek 4 Náklady na astma v roce 1993 a odhad pro rok 2003 ve Finsku
Nemocniční léčba, ambulantní léčba, léky a neschopnost (důchody, zameškané pracovní dny, rehabilitace)



Obrázek 5 Náklady na astma v roce 1993 a odhad pro rok 2003 ve Finsku
Nemocniční léčba, ambulantní léčba, léky a neschopnost (důchody, zameškané pracovní dny, rehabilitace)



formy léků. Finsko se již v roce 1995 stalo první skandinávskou zemí, kde poměr spotřeby (definované denní dávky), IKS a inhalačních β_2 -mimetik dosáhl hodnoty 1,0. Během 10 let došlo ve sledovaném registru všech pacientů s astmatem k nárůstu o 56 %. U dětí představoval tento nárůst 50 %. Během sledovaných 10 let došlo k poklesu procentuálního zastoupení pacientů s těžkým a středně těžkým perzistujícím astmatem ze 40 % na 20 %, došlo k poklesu hospitalizačních dnů pro astma o 54 % (ze 110 000 na 51 000 dnů). V roce 2003 zemřelo ve Finsku na astma 123 pacientů, v roce 2003 85 pacientů, což je pokles o 31 %. Další práce zabývající se farmakoekonomikou astmatu, která byla publikována v roce 2005, analyzuje data zdravotně pojišťovacího systému od roku 1991 do roku 2001 v SRN (15). Prevalence „zdravotně pojistného astmatu“ v SRN byla 6,34 %, celkové náklady na jeho léčbu činily 2,74 miliardy EUR, nepřímé náklady dosahovaly výše 74,8 % celkových nákladů. V roce 2001 bylo v SRN 52 794 hospitalizací pro astma. Závěr práce tvoří konstatování, že snížení celkových finančních nákladů se dosáhne lepší kontrolou astmatu. Ze zahraničních prací vyplývá, že farmakoterapie astmatu specialisty je modernější a účinnější, než je farmakoterapie astmatu praktickými lékaři (16).

Nevýhodou eventuální celorepublikové farmakoekonomické analýzy v ČR je i absence vztažení preskripce k dané diagnóze, u antiastmatik nelze určit, zda byla předepsána pro léčbu astmatu, či pro léčbu CHOPN. Pokud není preskripce léku limitována specializací lékaře, je rovněž obtížné rozlišit, zda léky předepsali specialisté, či praktičtí lékaři. V ČR je léčba nejmodernějšími, nejúčinnějšími a také nejdražšími antiastmatiky limitována na specializaci pneumolog nebo alergolog, což jsou též specialisté, kteří verifikují diagnózu astmatu a vedou jeho farmakoterapii. I z těchto důvodů je současná kvalita farmakoterapie astmatu v ČR zcela srovnatelná s kvalitou farmakoterapie astmatu v zemích EU15 (17,18). V ČR však dochází již po několik let k paradoxní situaci, kdy lékaři jsou trestáni penalizací zdravotními pojišťovnami za úspory, které efektivní léčba astmatu celému zdravotně sociálnímu systému přináší, neboť tento systém není oficiálně schopen ani ochoten úspory vyčíslit a akceptovat.

Závěr

Farmakoekonomika astmatu se stává nedílnou součástí farmakoterapie astmatu, farmakoekonomika stále více zasahuje do každodenní klinické praxe terénních ambulancí i do nemocnic. Před specialisty na poli astmatologie stojí staronový vpravdě sisyfovský úkol, přesvědčit exekutivní orgány moci na všech úrovních zdravotní péče, že komplexní přístup k léčbě astmatu zahrnující i farmakoekonomický aspekt je pro celý zdravotně-sociální systém nutný a efektivní. Musí to však být farmakoekonomika, ale nikoliv pseudofarmakoekonomika, jak se dosud mnohdy děje.

Literatura

- 1 Kašák V. Ekonomická problematika průduškového astmatu. *Respirace* 1996;2:3–6.
- 2 Mintz M. Asthma update II. *Am Fam Physician* 2004;70:1061–1066.
- 3 Práznovcová L, Strnad L. Farmakoekonomika. AstraZeneca Edition, Maxdorf 2005;80s
- 4 Práznovcová L, Strnad L. Zdraví, zdravotnictví a léková politika. AstraZeneca Edition, Maxdorf 2005;76s.
- 5 Zdravotnictví jako součást národní ekonomiky 2005. www.uzis/zdrnarekon2005/cz
- 6 Ekonomické informace ve zdravotnictví 2005. www.uzis/ekin2005/.cz
- 7 Hospitalizovaní v nemocnicích v ČR v roce 2005. www.uzis.cz
- 8 GINA Workshop Report – Updated 2006. www.ginasthma.org
- 9 Koblížek V, Sedlák V, Paráková Z, et al. Obtížně léčitelné astma (OLA) – přístup k pacientovi s těžkým astmatem. *Alergie* 2006;(Suppl 1/2006):46–8.
- 10 GINA Workshop Report – Updated 2005. www.ginasthma.org
- 11 Tuberkulóza a respirační nemoci 2005. www.uzis.cz
- 12 Kašák V. Asthma bronchiale. Jessenius Maxdorf 2005;148s.
- 13 Kašák V. Farmakoekonomika astmatu v České republice. *Alergie* 2006;(Suppl 1/2006):67–71.
- 14 Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the Berger. *Torax* 2006;61:663–70.
- 15 Stock S., Redaelli M, Luengen M, et al. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J* 2005;25:47–53.
- 16 Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Management of asthma in patients supervised by primary care physicians or specialists. *Eur Respir J* 2006;27:42–50.
- 17 Kašák V. Preskripční trendy ve farmakoterapii asthma bronchiale v České republice v letech 1999–2003. *Stud Pneumol Phthiseol* 2004;64:159–263.
- 18 Švihovec J. Antiastmatika v České republice 1989–2000. *Alergie* 2001;(Suppl 2):4–7.

Sorafenib a sunitinib u karcinomu ledviny

Roční incidence karcinomu ledviny se v USA pohybuje kolem 3 případů na 10 000 obyvatel, přičemž z každých 51 000 nově diagnostikovaných pacientů plných 12 000 umírá. Jelikož je pro nádor typická jeho poměrně vysoká rezistence k radioterapii i chemoterapii, je v současnosti upírána nemalá pozornost k nově vyvinutým cytostatikům – sorafenibu (Nexavar; Bayer) a sunitinibu (Sutent; Pfizer). Podle recentních studií jejich podávání není spojeno pouze s lepšími léčebnými výsledky (zlepšení QALY), ale i se značnou úsporou vynakládaných finančních prostředků. Například cena dosaženého roku bez progresu onemocnění je u pokročilého karcinomu ledviny 54 tisíc u sorafenibu, 59 tisíc u sunitinibu a až 152 tisíc USD při podání dnes užívané kombinace bevacizumab, gemcitabin a capecitabin. Celková roční úspora při uvedení těchto léčiv do běžné klinické praxe by tak mohla vést k částce až 3 milionů USD.

Zdroj: Salmon K. Sorafenib, sunitinib figured out in RCC. *PharmacoEconomics & Outcomes News* 2007;531:3–4.

Léčba schizofrenie olanzapinem

Z výsledků britské farmakoekonomické analýzy (studie SOHO) se zdá být léčba schizofrenie pomocí olanzapinu jako nejlepší možné řešení z hlediska účinnosti i ceny. Studie hodnotila léčbu schizofreniků v 10 evropských zemích, přičemž porovnávala olanzapin s atypickými (risperidonem, clozapinem, quetiapinem a amisulpridem) i klasickými antipsychotiky. Olanzapin zde byl účinnější a levnější než clozapin a quetiapin a účinnější, ale dražší než risperidon, amisulprid, klasická či depotní klasická antipsychotika. Zjištěné ICER pro olanzapin na dosažení 1 QALY vs poslední zmiňovaná medikace činilo 12 343 £, 1 586 £, 14 849 £ a 23 379 £.

Zdroj: Windmeijer F, et al. 36-Month cost-utility analysis of antipsychotic treatments in patients with schizophrenia in the PAN-European SOHO (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes) Study. *Value in Health* 2007;10:A78–79.

Trend vývoje spotřeb cytostatik v České republice

Jana Skoupá, Václava Černá

Pharma Projects s.r.o., Brno

Onkologická léčba představuje jeden z nejnákladnějších segmentů, a to nejen v České republice, ale i celosvětově. Od 70. let, kdy prezident Nixon vyhlásil „boj proti rakovině“, pozorujeme masivní investice farmaceutického průmyslu do výzkumu v oblasti onkologie. Analytici poukazují na 3 zásadní milníky, kterých bylo dosaženo v posledních 8 letech:

- v roce 1998 trastuzumab (Herceptin): první cílená terapie na základě specifického diagnostického testu;
- v roce 2001 imatinib (Glivec): některé hematologické malignity se přesouvají do roviny chronických onemocnění;
- vakcíny proti HPV: Silgard v roce 2006 a Cervarix v roce 2007 – možnost imunizace.

Celosvětově se udává:

- zdvojnásobení trhu L01 (ve finančním vyjádření) za posledních 5 let;
- převážná část těchto zvýšených nákladů je generována léky uvedenými na trh v posledních 10 letech;
- trojnásobně rychlejší růst trhu L01 v porovnání se zbytkem farmaceutického trhu.

Nutno podotknout, že pro český trh platí naprosto totéž co pro celosvětový trh.

Nárůst ve finančním vyjádření je dán nejen zvyšující se spotřebou, ale zejména používáním finančně nákladnějších léčiv, tedy růstem ceny/balení.

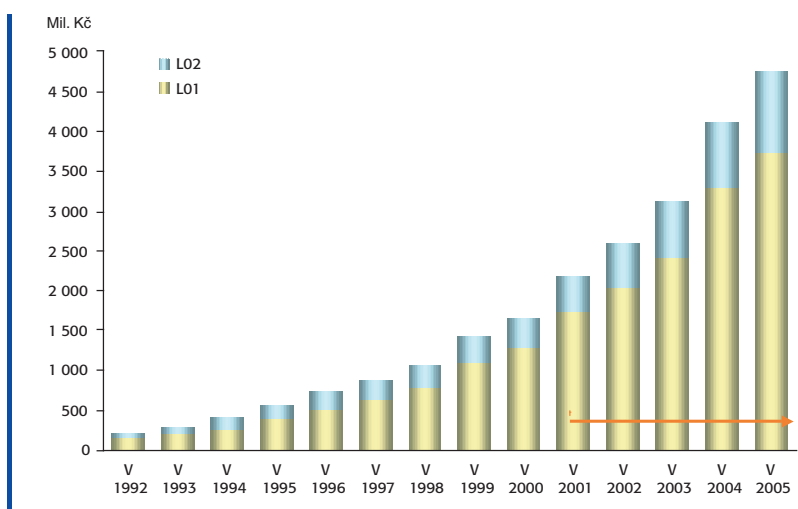
V této souvislosti, před posouzením, zda uvedený vývoj je dobrý, či špatný, je třeba upozornit na vedoucí postavení České republiky v incidenci některých nádorů, např. rakoviny střeva a konečníku u mužů, kdy Česká republika zaujímá suverénně celosvětově první místo. Tento primát bychom všichni rádi oželeli.

Zde je asi na místě uvést pojmání hodnoty z farmakoekonomického hlediska, která je

dána poměrem nákladů a výsledku intervence. Řada zahraničních farmakoekonomických prací se právě proto zaměřuje na onkologickou problematiku. Jedná se vesměs o autory, kteří posuzují náklady léčby na získané QALY, rok nebo měsíc života apod. Tyto práce hodnotí vynaložené prostředky oproti plátcem/systémem stanovené „willingness to pay“. Právě absence tohoto limitu „ochoty platit“, která u nás není stanovena, činí většinu farmakoekonomických studií s onkologickou tematikou v prostředí České republiky irelevantní. Při moderní léčbě obvykle zjistíme vysoké náklady/QALY či LYG, které mohou vést plátce (nikoliv pacienta a lékaře postupujícího podle doporučení) ke zvážení revize úhrad. Tomuto stavu odpovídá i malé množství analýz z oblasti onkologie v Čechách. V časopise Farmakoekonomika byly dosud publikovány pouze 2 práce s touto tematikou.

V rámci onkologie je jistě třeba oddělit hematologické malignity a problematiku solidních nádorů. Pokud přepočteme práci Reeda (2004) pro chronickou myeloidní leukemii, zjistíme výhodnost (posuzovanou podle nákladové efektivity) léčby imatinibem v porovnání

Obrázek 1 Vývoj nákladů trhů L01 a L02 1992–2005



přehledové práce

s IFN- α (1,2 mil. vs 4,6 mil. Kč), jestliže zvolíme jako parametr kompletní cytogenetickou odpověď.

Pro solidní nádory je situace komplikovanější. Vzhledem k současným indikacím (podle existujících klinických studií) lze většinu moderní léčby podávat až v metastatickém stadiu choroby. Docházíme tak k paradoxní situaci, že metastatická stadia onkologických onemocnění konzumují nejvíce nákladů, a to ne kvůli paliativní terapii, jak je tomu v západních zemích. Uvedenou skutečnost dokumentuje např. práce Širokého a spol. z roku 2004. **Obrázek 3** ukazuje rozdílné inkrementální náklady (ICER) v korunách na každý měsíc navíc získaného života či období bez progresu oproti standardu.

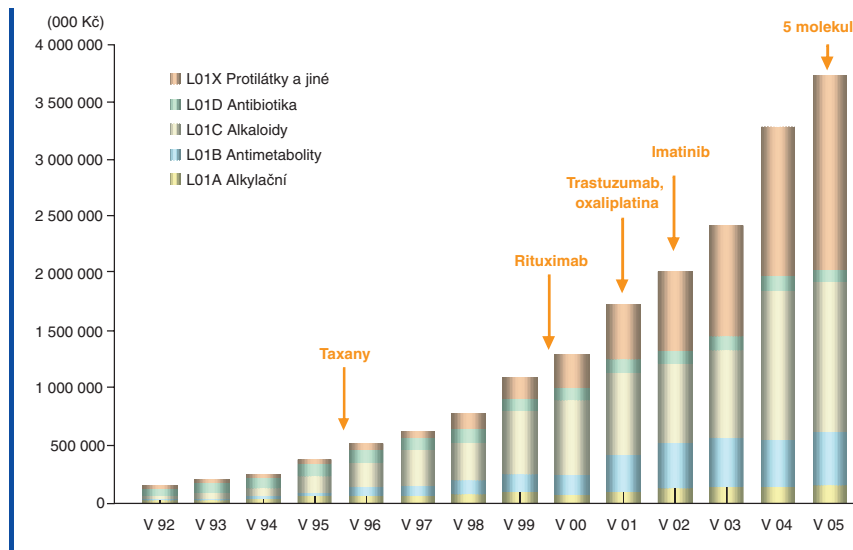
Je však třeba říci, že i nejliberálnější evropské země a USA se pokoušejí o cenovou kontrolu a efektivní využití zdrojů v onkologii. Obvykle se jedná o cenové limity, přísná indikační kritéria, ale i jasné indikace pro vysazení terapie. Nelze přitom předpokládat, že by se finanční náročnost onkologické léčby v dalších letech snížila. Očekává se sice vypršení patentové ochrany u řady léčiv spojené se vstupem generických ekvivalentů na jedné straně, ale i uvedení desítek nových molekul či indikací v příštích 5 letech na straně druhé. Přitom se odhaduje zvýšení incidence nádorových onemocnění do roku 2020 až o 50 %,

Obrázek 3 ICER v korunách na měsíc získaného života oproti standardu při kolorektálním karcinomu

	ICER oproti FU/LV Kč	
	DOBA DO PROGRESU	PŘEŽITÍ
FU/LV		
IFL	80 000	22 069
FOLFIRI	49 565	29 231
FOLFOX	38 400	24 615
Bevacizumab + FU/LV	106 154	48 421
Bevacizumab + ILF	77 273	44 156

dané zejména zlepšenou diagnostikou a vyhledáváním. Navíc stávající produkty indikované v metastatických stadiích získají indikace v časnějších stadiích nádorových onemocnění. Všechny tyto faktory celosvětově musí vést k dalšímu růstu nákladů v tomto segmentu a nelze předpokládat, že by v České republice nebyl srovnatelný trend. Otázkou zůstává, zda jsme na tento vývoj připraveni, zda plně využíváme všech hodnotících kritérií nákladové efektivity a zda jsme ochotni přiznat, co si dovolit můžeme a kde přístupy již přesahují naše možnosti financování. Ale to už není otázkou farmakoekonomiky.

Obrázek 2 Vývoj nákladů v jednotlivých podskupinách podle data zavedení dominantních produktů



Terapie karcinomu prostaty z pohledu farmakoekonomiky

Juraj Minárik

Česká farmakoekonomická společnost, Slovenská spoločnosť pre farmakoekonomiku

Úvod

Karcinom prostaty (KP) je v ČR po nádorech bronchopulmonálních a kolorektálních karcinomu třetím nejčastějším zhoubným novotvarem u mužů (1,2). Incidence KP v ČR v roce 2003 dosáhla 36,51 případu na 100 000 obyvatel, což znamená okolo 3 600 nových pacientů s KP ročně. Úmrtnost na KP v ČR v roce 2003 dosáhla úrovně 13,17 úmrtí na 100 000 obyvatel, což znamená okolo 1 300 úmrtí ročně.

Zatímco meziroční nárůst incidence je asi 10 %, trend vývoje mortality se v posledních letech stabilizoval (obrázek 1). Za tímto trendem stojí nejpravděpodobněji zlepšení screeningu KP. Ze screeningových metod jsou v ČR využívány:

- kinetika hladiny PSA;
- digitální vyšetření per rectum (DRE);
- transrektální sonografie (TRUS);
- biopsie prostaty.

Léčebné postupy

Standardní terapeutické postupy v léčbě KP jsou:

- radikální prostatektomie (RAPE);
- „watchful waiting“ – pozorné vyčkávání (WW);
- radioterapie (RT);
- hormonální manipulace (androgenní blokáda);
- chemoterapie.

Terapeutická volba závisí na stadiu pokročilosti nádoru, agresivitě nádoru vyjádřené tzv. Gleasonovým skóre, na očekávané délce přežití a celkovém stavu a konkomitantních onemocněních pacienta.

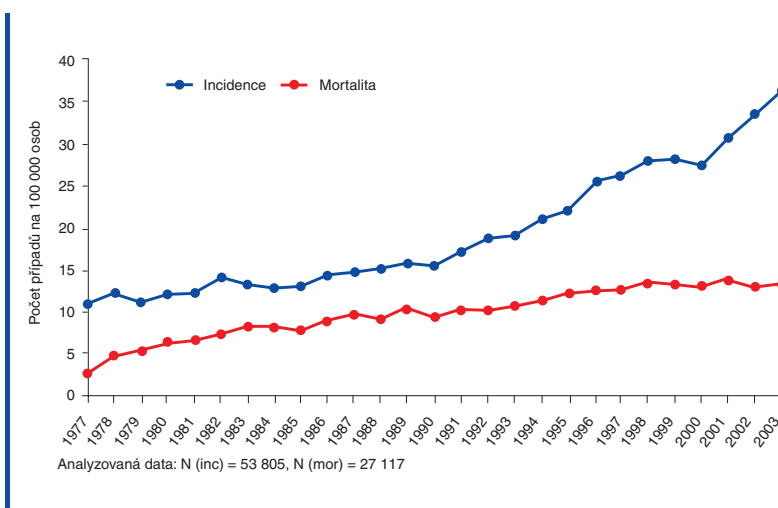
Po diagnóze KP můžeme hormonální terapeutický zásah označit podle místa v léčeb-

ném algoritmu jako neoadjuvantní – před primární terapií RAPE či RT – a adjuvantní podání po RAPE či RT. Oba způsoby se v klinické praxi využívají, nejčastěji se jedná o adjuvantní podání po RT a neoadjuvantní podání před RT ke zmenšení rozsahu tumoru k ozáření. Androgenní deprivace před či po RAPE je využívána méně.

Významnou roli hrají také preference pacienta a cena terapie. Zde se jedná především o volbu postupu při hormonální manipulaci, kde výsledky jednotlivých postupů podle současných poznatků vykazují velmi podobný účinek, ovšem při rozdílných cenách a rozdílné snášenlivosti.

Hormonální manipulace ve smyslu eliminace či blokády trofických účinků testosteronu na buňky KP lze rozdělit na postupy snižující hladinu testosteronu a na postupy blokuující účinek testosteronu.

Obrázek 1 Časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100 000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci



přehledové práce

Mezi postupy snižující hladinu testosteronu patří:

- bilaterální orchiektomie;
- podání analogů LHRH (releasing hormonu pro luteinizační hormon);
- podání antagonisty LHRH (není často využíváno);
- podání steroidních antiandrogenů (např. cyproteron acetát – není často využíváno);
- podání estrogenů (např. diethylstilbestrol, DES – není často využíváno).

Mezi postupy blokuji účinek testosteronu patří:

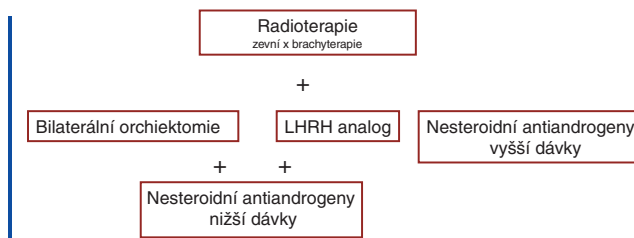
- podání nesteroidních antiandrogenů;
- podání inhibitorů 5 α -reduktázy (experimentální léčba).

Nejčastějším postupem v léčbě KP je (mimo WW) primární RT a na ni navazující adjuvantní androgenní blokáda. Androgenní blokáda může sestávat z bilaterální orchiektomie (chirurgická kastrace) či podání agonisty LHRH (chemická kastrace) v monoterapii. K této léčbě lze využít podání nižší dávky nesteroidních antiandrogenů (kombinovaná, maximální androgenní blokáda). Nově je možné v pokročilejším stadiu KP použít v monoterapii i vyšší dávky nesteroidního antiandrogenu (**obrázek 2**). Použití vyšší dávky nesteroidního antiandrogenu (bicalutamid 150 mg/den) je však asi dvojnásobně nákladnější oproti použití analogu LHRH (**tabulka 1**).

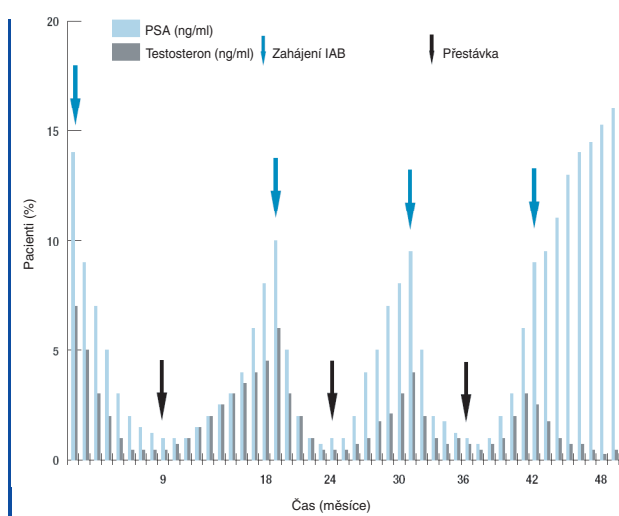
Z hlediska způsobu podávání hormonální terapie lze tuto aplikovat v kontinuálním režimu anebo nově i v režimu intermitentním. Režim intermitentní androgenní blokády (IAB) spočívá v 6–9měsíčním podávání LHRH analogu, dokud hladina PSA neklesne pod 4 ng/ml. Pak se LHRH analog dočasně vysadí – tzv. off-treatment interval (OTI). Délka OTI je různá a závisí na hladině PSA. LHRH analog je znovu nasazován při vzestupu hladiny PSA u nemetastazujícího KP (stadium M0) nad 6–15 ng/ml, zatímco u metastazujících tumorů (M+) nad 10–20 ng/ml (**obrázek 3**).

Ve světě probíhá asi 22 studií s 1 600 muži hodnotících účinek IAB na mortalitu pacientů s KP. Interim analýza dalších probíhajících studií ukázala srovnatelné přežívání pacientů s IAB a kombinovanou androgenní blokádou.

Obrázek 2 Schéma hormonální manipulace



Obrázek 3 Schéma intermitentní androgenní blokády



Od intermitentní androgenní blokády se očekává:

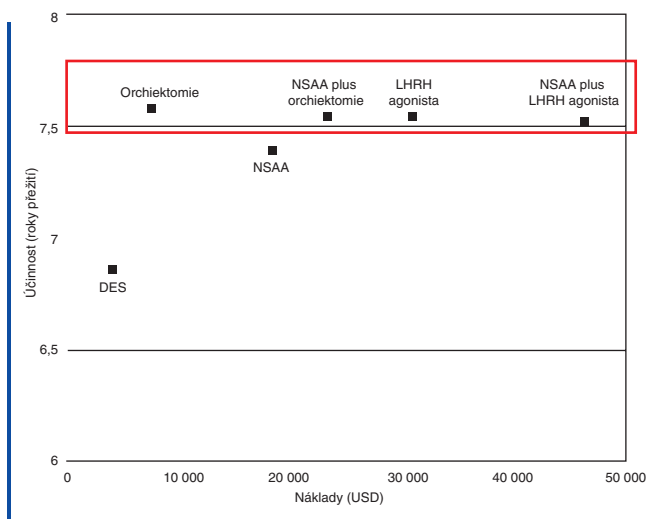
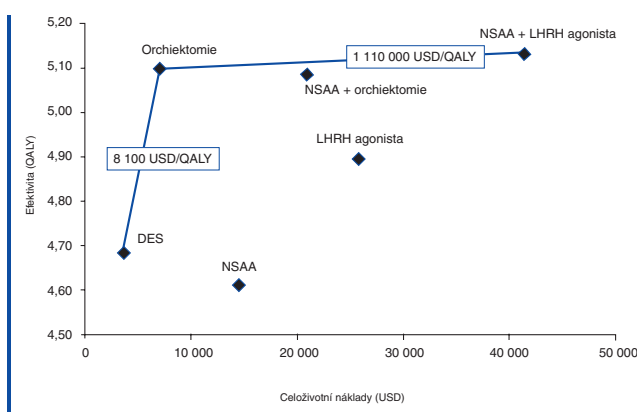
- prodloužení doby senzitivity nádoru na deprivaci androgenů;
- zlepšení kvality života (QoL) v OTI;
- snížení nákladů na léčbu.

Ve studii Hellerstedta a spol. bylo prokázáno, že v OTI dochází ke zlešení parametrů kvality života a zmírnění nežádoucích účinků terapie:

- zvýšení libida u 75 % mužů;
- zlepšení erekce u 62 % mužů;

Tabulka 1 Přímé náklady

Úhrada VZP	ČR		USA	
	1 dávka (Kč)	Roční léčba (Kč)	Roční léčba (USD)	Roční léčba (USD)
DES (diethylstilbestrol) 1 mg/d	0 Kč	118 Kč	6 USD	36 USD
NSAA (bicalutamid 50 mg/d)	91 Kč	33 416 Kč	1 578 USD	3 890 USD
NSAA (bicalutamid 150 mg/d)	250 Kč	91 334 Kč	4 349 USD	
LHRH analog (leuprorelin acetát 11,25 mg) 1x/3 měsíce	11 092 Kč	44 368 Kč	2 113 USD	4 995 USD
Orchiektomie	?		?	3 360 USD
RAPE	35 000 Kč			
Radioterapie KP	80 000 Kč			

Obrázek 4 Vliv jednotlivých postupů na přežití**Obrázek 5** Srovnání incremental cost-effectiveness ratios (ICERs)

- vymizení flashů u 60 % mužů;
- vymizení pocitů únavy u 42 % mužů.

V současnosti jsou v ČR k dispozici tři depotní LHRH analogy: leuprorelin, goserelin a triptorelin. Jejich podání je vzhledem k existenci depotních forem pro podání jednou za 3 měsíce (pouze 4 injekce ročně) pro pacienty velmi komfortní. Zároveň nabízí zachování varlat, a tím ponechává pacientům pocit „mužství“.

Ze způsobu aplikace IAB je zřejmé, že tuto již nelze nabídnout pacientům po chirurgické kastraci. Navíc jsou takto kastrování pacienti vystaveni nežádoucím účinkům spojeným s androgení ablací i v době, kdy tumor již není citlivý na blokádu účinků testosteronu na růst a přežívání buněk KP. Ve studii Hillnera a Robertse se ukázalo, že 75 % pacientů zvolí terapii LHRH analogy před bilaterální orchiectomií, pokud jim tyto alternativy budou nabídnuty. Situace v ČR je v současnosti taková, že ošetřující lékaři pacientům podání LHRH analog ve většině případů nenabídnou, a tak na rozdíl od vyspělých zemí převažuje v ČR chirurgická kastrace nad podáním analog LHRH.

Co se týče kombinované androgenní blokády, tj. podání nižší dávky nesteroidních antiandrogenů (flutamid, bicalutamid 50 mg/den) v kombinaci s chirurgickou či chemickou kastrací, má tato podle metaanalýzy 27 randomizovaných studií jen mírný přínos pro přežívání pacientů oproti kastraci samotné (5,5 % oproti 6,2 % po 10 letech terapie). Všechny postupy jsou z hlediska přežití pacientů srovnatelné (**obrázek 4**). Kombinovaná léčba je daleko nákladnější vzhledem k ceně terapie nesteroidními antiandrogeny. Srovnání přímých nákladů na jednotlivé terapeutické postupy uvádí **tabulka 1**.

Pro české poměry neexistují validní data ke zpracování farmakoekonomické analýzy. Z americké analýzy srovnávající incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) je patrné, že z postupů používaných v ČR je nejefektivnější orchiectomie, efektivní je také podávání analog LHRH. Nejméně efektivní je naopak kombinovaná terapie s použitím vysokých dávek nesteroidních antiandrogenů, kdy za pětinasobně vyšší náklady (8 000 USD vs 40 000 USD) získá pacient pouze velmi málo lepšího účinku (5,13 oproti 5,1) ve smyslu prodloužení přežití se standardní kvalitou života měřenou pomocí QALY (quality-adjusted life year) – **obrázek 5**.

Závěr

Z uvedeného přehledu vyplývá, že v ČR zaznamenáváme nárůst incidence karcinomu prostaty. Z terapeutických možností jsou všechny postupy hormonální manipulace téměř stejně efektivní na snížení mortality, nejefektivnější je chirurgická kastrace, pokud na ni pacient přistoupí. Nejméně efektivní je kombinovaná androgenní blokáda. Nové postupy, zejména intermitentní androgenní blokáda, mohou z hlediska farmakoekonomiky nabídnout lepší efektivitu, chirurgická kastrace však zbavuje pacienta možnosti intermitentní androgenní blokády. Efektivní alternativou chirurgické kastrace je použití LHRH analog v depotní formě podávané čtyřikrát ročně.

Literatura

- Trendy vývoje zdravotnických dat v SR a ČR v letech 1994–2004. www.uzis.cz.
- Srovnání vybraných zdravotnických ukazatelů v EU a ČR. www.uzis.cz.

- www.svod.cz.
- Guidelines European association of urology pro karcinom prostaty. *Urol List* 2006;4:89–150.
- Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:154–79.

- 6 Herr HW. Quality of life in prostate cancer patients. *CA Cancer J Clin* 1997;47:207–17.
- 7 Hillner BE, Roberts JD. Role of perspective and other uncertainties in cost-effectiveness assessments in advanced prostate cancer. *J Natl Can Inst* 2000;92(21).
- 8 Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:154–79.
- 9 Potosky AL, Knopf K, Clegg LX, et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Clin Oncol* 2001;19:3750–7.
- 10 Sarosdy MF, Schellhammer PF, Sharifi R, et al. Comparison of goserelin and leuprolide in combined androgen blockade therapy. *Urology* 1998;52:82–8.
- 11 Bayoumi AH, Brown AD, Garber AM. Cost-effectiveness of androgen suppression therapies in advanced prostate cancer. *J Natl Can Inst* 2000;92(21).
- 12 Číselník VZP platný od 1. 4. 2007.
- 13 www.novinky.cz/zena/zdrav/stale-malo-lidi-dba-na-prevenci-urologickych-nadoru_95538_ok388.html.
- 14 Tunn U. The current status of intermittent androgen deprivation (IAD) therapy for prostate cancer: putting IAD under the spotlight. *BJU International* 2007;99(Suppl 1):19–22.

Mycophenolat mofetil v léčbě lupusové nefritidy

Z dosavadních zkušeností se zdá, že mycophenolat mofetil je pravděpodobně účinnější a zároveň levnější léčbou nežli nitrožilně podávaný cyclophosphamid v rámci indukční léčby lupusové nefritidy. V analýze pocházející z Velké Británie je jeho podávání spojeno s nárůstem QALY o 0,26 (v případě cyclophosphamidu o 0,22). Mnohem markantnější je však rozdíl v nákladovostech léčby vztažené na 1 pacienta, a sice 1 388 £ u mycophenolatu vs 2 944 £ u cyclophosphamidu. Zjištěné ICER tak s 81% pravděpodobností bude nižší než 30 000 £ na dosažení 1 QALY.

Zdroj: Wilson EC, et al. The cost-effectiveness of mycophenolate mofetil as first-line therapy in active lupus nephritis. *Value in Health* 2007;10:A105–106.

Aripiprazol u schizofrenie

U pacientů se schizofrenií vyžadující změnu medikace z důvodu nedostatečné účinnosti stávající léčby či její nesnášenlivosti byla sledována účinnost aripiprazolu (n = 278) oproti standardní antipsychotické léčbě (n = 266). Během 26týdenní léčby vedlo podávání aripiprazolu k poklesu tělesné hmotnosti o 1,5 % oproti stavu před léčbou, zatímco standardní léčba byla spojena s váhovým úbytkem pouze o 1,4 % (p < 0,0001). Pacienti léčení aripiprazolem navíc dosahovali lepších výsledků při hodnocení soběstačnosti a v parametru QoL (quality of life).

Zdroj: Corey-Lisle PK, et al. Are changes in weight and weight-related quality of life meaningful in community patients with schizophrenia treated with aripiprazole or standard of care? 160th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. 2007; 196:abstrakt NR459.

Význam peginterferonu v léčbě infekce HCV

Pegylovaný interferon- α 2a či 2b v kombinaci s ribavirinem představují nákladově efektivní léčbu pro pacienty s infekční hepatitidou typu C. Jedná se o závěr americké studie využívající Markovův model na kohortě pacientů ve věku 45 a 55 let. Obě zmiňované kombinace byly významně nákladově účinnější nežli placebo, přičemž mezi nimi nebyl žádný signifikantní rozdíl. Větší benefit z léčby byl zřejmý u mladších pacientů, a to v případě obou typů peginterferonu.

Zdroj: Yeh WS, Armstrong EP, Skrepnek GH, et al. Peginterferon alfa-2a versus peginterferon alfa-2B as initial treatment of hepatitis C virus infection: a cost-utility analysis from the perspective of the Veterans Affairs Health Care System. *Pharmacotherapy* 2007;27: 813–824.

Finanční dopady strategií v léčbě osteoartrózy v České republice

Jana Skoupá¹, Petr Dítě², Viera Černá¹, Milan Lukáš², Tomáš Doležal⁴, Jana Koželuhová⁵, Jiří Janků⁶, Zdeněk Němeček⁷, Josef Chalupa⁸, Josef Doseděl⁹, Libor Gabalec¹⁰

¹Pharma Projects s.r.o., Brno; ²Interní hepato-gastroenterologická klinika FN Brno-Bohunice; ³IV. interní klinika VFN, Praha;

⁴Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha; ⁵I. interní klinika FN, Plzeň; ⁶Gastroenterologické oddělení Nemocnice Liberec;

⁷Gastroenterologické oddělení Nemocnice Valašské Meziříčí; ⁸Gastroenterologické oddělení Nemocnice Frýdek-Místek;

⁹Nemocnice Milosrdných sester sv. Karla Boromejského, Praha; ¹⁰Gastroenterologické oddělení Nemocnice Ústí nad Orlicí

Úvod do problematiky, cíle analýzy

Bolest, zejména chronická, představuje závažný medicínský problém. Podle literárních údajů trpí v Evropě závažnou muskuloskeletální bolestí více než 100 mil. obyvatel (1). Podle odhadů WHO je téměř 10 % mužů a 18 % žen starších 60 let postiženo osteoartrózou (2). Byť přesné epidemiologické údaje z České republiky nejsou k dispozici, lze předpokládat prevalenci osteoartrózy srovnatelnou s jinými státy Evropy. V rámci terapeutických možností jsou jak u nás, tak i v jiných zemích extenzivně používána léčiva ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA). Jejich spotřeba se v České republice již několik let pohybuje na úrovni téměř 1 mld. Kč/rok (3); většinou se jedná o spotřebu neselektivních NSA (ibuprofen, diclofenac), preferenční NSA (meloxicam a nimesulid) jsou používána méně. K vysoké spotřebě NSA přispívá kromě nízké ceny přípravků i jejich široká dostupnost a možnost nákupu i bez lékařského předpisu. Navíc stoupá spotřeba léků ze skupiny NSA s věkem, přibližně 50 % osob užívajících tyto přípravky je starších 60 let (4,5).

Chronická bolest, včetně osteoartrózy, má významné ekonomické dopady, a to jak pro pacienty, tak i zdravotní a sociální systémy, přičemž přímé zdravotní náklady často představují jen menší část nákladů celkových (6). Samotná NSA jsou obecně považována za relativně bezpečná léčiva (a to i navzdory informacím o kardiovaskulárních komplikacích u selektivních NSA). Jejich významnou limitací jsou gastrointestinální nežádoucí účinky (postihující horní i dolní trakt). Mírné obtíže, dyspepsie, pyróza, nauzea nebo zvracení jsou relativně časté (7), a to zejména

u starších osob, kdy se vyskytují v přibližně 15 % případů (8). U 15–30 % pacientů pravidelně užívajících NSA dochází k rozvoji žaludečního nebo duodenálního vředu (9), u 1–4 % k závažným, život ohrožujícím komplikacím (krvácení, perforace, penetrace) (7). Právě krvácení do horní části gastrointestinálního traktu je velmi často i v České republice spojeno s užíváním NSA. Lukáš a Chalupná hodnotili retrospektivně pacienty s krvácením. Více než 60 % těchto nemocných udávalo anamnesticky léčbu NSA (10). Autoři, v souladu se zahraniční literaturou (11), zjistili vysokou míru mortality u těchto stavů (14,3 %) v porovnání s mortalitou u krvácení bez anamnézy NSA (2,9 %).

Gastrointestinální komplikace léčby NSA zatěžují zdravotní rozpočty. Ve Spojených státech amerických jsou roční přímé náklady odhadovány na 10–20 tisíc USD/komplikaci, celkové na 1–2 mld. USD (7,12). NSA preferenčně inhibující COX-2 zachovávají analgetický a protizánětlivý účinek, snižují však významně gastrointestinální riziko ve srovnání s neselektivními substancemi (13). Meloxicam tyto vlastnosti prokázal ve dvou rozsáhlých klinických studiích, které porovnávaly meloxicam s piroxicamem a diclofenakem (14,15). Na základě těchto údajů byla v roce 2003 publikována farmakoekonomická analýza (16), která hodnotila ekonomický dopad používání meloxicamu (7,5 mg 1x denně), diclofenaku s prodlouženým uvolňováním (100 mg 1x denně) a piroxicamu (20 mg/den) v průběhu 4týdenní léčby u nemocných s osteoartrózou na britský zdravotní systém.

Na základě výše uvedených dat jsme se rozhodli pro podobný propočít v podmínkách České republiky, jehož cílem bylo:

- Porovnání nákladovosti (přímých zdravotních nákladů) na léčbu osteoartrózy meloxicamem 7,5 mg a srovnávaných substancí – piroxicam 20 mg a diclofenac s prodlouženým uvolňováním 100 mg, podle klinických výsledků studií SELECT a MELISSA.
- Zjistit finanční dopad substituce neselektivních NSA, např. diclofenaku a piroxicamu, preferenčními NSA – meloxicamem.

Analýza pracovala jen s přímými náklady, tzn. medikací a léčbou nežádoucích účinků, neuvažovala jiná než gastrointestinální rizika, která podle použitých studií byla srovnatelná. Nepřímé náklady (např. ztráta produktivity) nebyly hodnoceny.

Metodika

Model a data

Analýza minimalizace nákladů (CMA) byla použita pro zjištění ekonomicky nejefektivnějšího přístupu u 4týdenní léčby osteoartrózy (meloxicam vs diclofenac a piroxicam). Tato analytická metoda je přípustná při identických výstupech (outcomes) léčebné intervence, což bylo doloženo studii (14,15). Použití jiných komparátorů bylo limitováno nepřítomností dalších rozsáhlých klinických studií. Chybění jiných parametrů, např. skóre utility (užitečnosti), znemožnilo provedení dalších analýz.

Použili jsme rozhodovací strom (model), jehož redukovaná verze je znázorněna na **obrázku 1**. Tento model předpoklá-

dá, že ošetřující lékař první linie může u pacienta se symptomy osteoartrózy, kterému chce aplikovat NSA, zvolit dva základní přístupy:

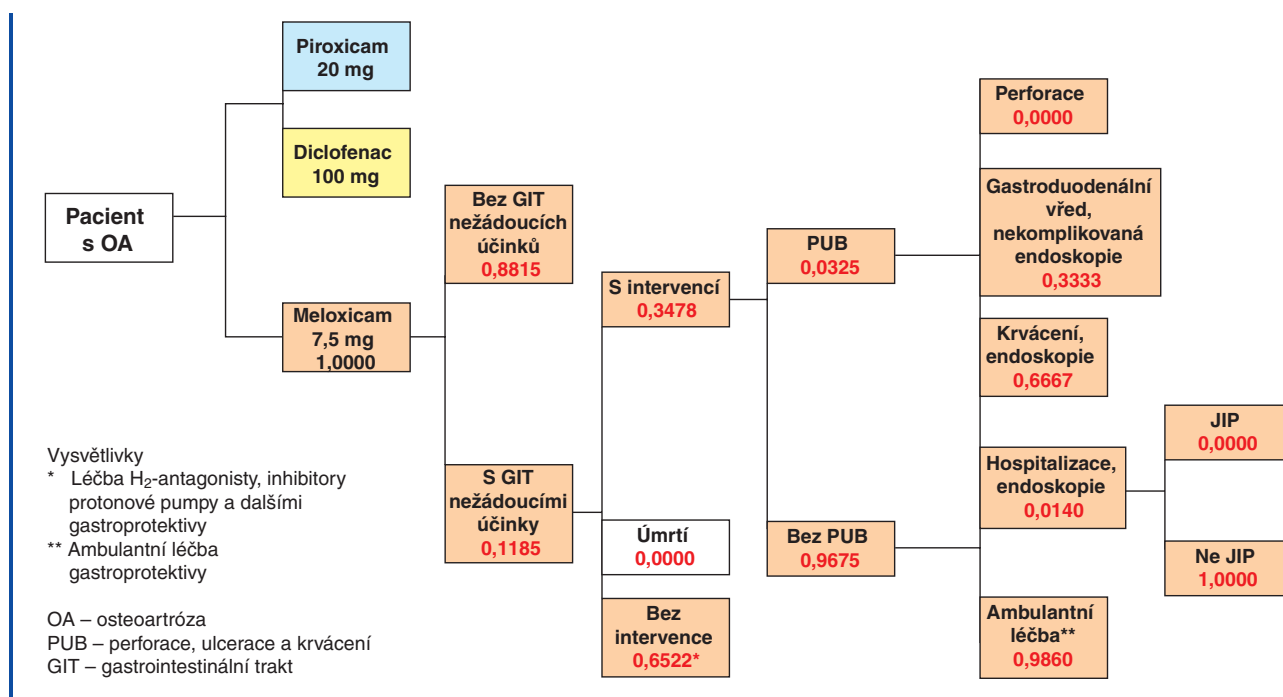
- neselektivní NSA;
- preferenční NSA.

Zdroje dat

Základním zdrojem klinických dat jsou studie MELISSA a SELECT, hodnotící účinnost a snášenlivost léčby meloxicamem, diclofenakem anebo piroxicamem v průběhu 4týdenní terapie osteoartrózy. Tyto studie hodnotily rozsáhlé (více než 16 000 pacientů) randomizované, dvojitě zaslepené, prospektivně sledované soubory. Výsledky prokazují srovnatelnou účinnost léků, porovnatelnou míru přerušeni léčby pro nedostatečnou efektivitu (14,15,16). Obě studie prokázaly významně lepší gastrointestinální snášenlivost meloxicamu, a to jak pro dyspepsie a ulcerace, tak i v případě závažných komplikací typu krvácení, penetrací a perforací.

Pro adaptaci modelu na poměry České republiky byl vytvořen expertní panel osmi pracovníků řešících gastroenterologickou problematiku, který zahrnoval fakultní nemocnice (VFN Praha, FN Brno-Bohunice, FN Plzeň), ale i nemocnice okresního a městského typu (Nemocnice Frýdek-Místek, Valašské Meziříčí, Ústí nad Orlicí, Liberec a Nemocnici Milosrdných sester sv. Karla Boromejského v Praze). Celkově tato pracoviště provádí přibližně 20 000 gastroscopii za rok, tedy zhruba 7 % všech gastroscopii v České republice. O odbornou garanci byl požádán prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc. (FN Brno) a prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. (VFN Praha). Garanti odsouhlasili, že výskyt perforace, ulcerace a krvácení (PUB) použitý

Obrazek 1 Rozhodovací strom pro 4týdenní ekonomický model (meloxicam a komparátory). Jednotlivé čtverce představují možnosti, čísla potom míru pravděpodobnosti vzniku podle výchozích klinických dat (převzatá část modelu z Tavakolí, 2003).



v modelu na základě studií odpovídá reálné situaci v České republice. Panel pracovišť sloužil k identifikaci obvyklých terapeutických postupů u těchto komplikací (PUB); z výsledku panelu byly odvozeny přímé náklady. Všem pracovištím byl předložen jednotný protokol, který se dotazoval na diagnostické a terapeutické postupy u závažných komplikací (PUB) v rámci daného zařízení. Protokol zahrnoval parametry:

Prostý vřed: Gastroskopie (procento pacientů) včetně odběru a zpracování materiálu, laboratorní vyšetření, kontrolní gastroskopie (procento pacientů), farmakoterapie vředu, hospitalizace (procento případů, typ lůžka a délka hospitalizace), počet návštěv.

Krvácení a penetrace: Gastroskopie (procento pacientů) včetně odběru a zpracování materiálu, ošetření během gastroskopie (procento případů a typ ošetření), laboratorní odběry, farmakoterapie, hospitalizace, kontrolní gastroskopie a recidivy krvácení (procento pacientů) podle míry rizika nemocných. Protokol zahrnoval rovněž odhad krevních náhrad a volumexpanderů (podíl pacientů a průměrné množství).

Perforace: Způsob řešení (konzervativní a chirurgické přístupy včetně anestezie a pooperační péče), laboratorní testy, farmakoterapie (včetně krevních náhrad a volumexpanderů), náklady na hospitalizaci podle typu péče.

Výsledný model je tedy kombinací výsledků literárních údajů ze studie SELECT a MELISSA (procento komplikací) a reálných postupů a algoritmů na klinických pracovištích v České republice.

Pro náklady byly použity hodnoty ze Seznamu zdravotních výkonů s bodovými hodnotami (Vyhláška MZD ČR č. 493/2005 Sb.) a Vyhlášky o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely, ve znění č. 37/2006 Sb., ze dne 1. 8. 2006. Úhrady typů lůžek byly zjišťovány v jednotlivých zařízeních. Pro výslednou kalkulaci byla pracovištím přiřazena váha podle počtu prováděných gastroskopií za rok.

Výsledky

Pro vyčíslení finančních nákladů byl použit model vycházející z literárních údajů založených na studiích SELECT a MELISSA, udávajících pravděpodobnosti výskytu nežádoucích účinků u pacientů léčených sledovanými látkami, publikovaných v časopise *Pharmacoeconomics* (16). Hodnoceny zde byly tři skupiny pacientů s osteoartrózou užívající meloxicam (8 955 pacientů), diclofenac (4 688 pacientů) a piroxicam (4 336 pacientů) po dobu 28 dnů a zároveň výskyt nežádoucích účinků v jednotlivých skupinách po dobu léčby. Byla zjištěna odlišná četnost výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků u pacientů léčených meloxicamem – 11,8 %, piroxicamem 15,4 % a diclofenakem – 18,7 %. Nežádoucí účinky byly dále rozčleněny do několika kategorií podle stupně závažnosti a způsobu intervence. Mezi závažnější, ale zároveň nejméně časté patřily: vznik nekompliko-

vaného žaludečního nebo duodenálního vředu, krvácení a perforace. Dále to byli pacienti, kteří podstoupili gastroskopii (bez PUB) a byli dále buď hospitalizováni, nebo léčeni ambulantně. Nejčetnější skupinou byli pacienti s farmakoterapeutickou intervencí. Četnosti těchto uvedených kategorií byly pro jednotlivé substance rovněž odlišné.

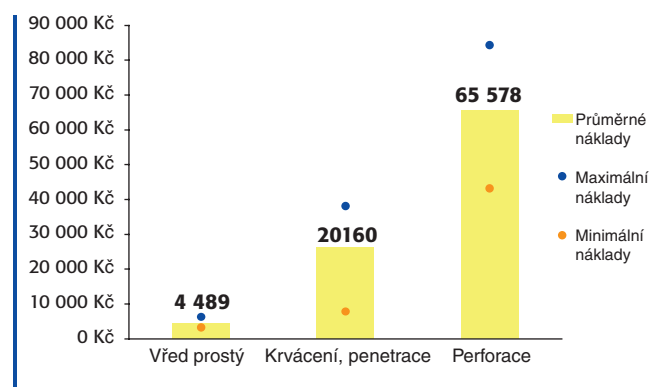
Náklady na jednotlivé výše uvedené kategorie intervencí v České republice byly hodnoceny na základě expertního panelu osmi významných pracovišť zabývajících se gastroenterologickou problematikou:

- Prostý vřed žaludeční nebo duodenální: náklady se pohybovaly v rozmezí mezi 3 300–6 300 Kč, s průměrem váženým podle velikosti pracoviště (počtu gastroskopií) 4 490 Kč na pacienta. Nejvýznamnější položkou zde byla gastroskopie a s ní spojená laboratorní vyšetření.
- Krvácení: náklady se pohybovaly v širokém rozmezí mezi 7 870–38 140 Kč, s průměrem váženým podle velikosti pracoviště (počtu gastroskopií) 26 160 Kč na pacienta. Nejvýznamnější položkou zde byly náklady spojené s hospitalizací.
- Perforace: náklady se pohybovaly v rozmezí mezi 43 180–84 320 Kč, s průměrem váženým podle velikosti pracoviště (počtu gastroskopií) 65 580 Kč na pacienta. Rozhodující položkou zde byly opět náklady na hospitalizaci. Výsledky jsou uvedeny na **obrázku 2**.

Další odvozené náklady pro pacienty bez PUB:

- Náklady na endoskopii a následnou ambulantní péči: 2 250 Kč na pacienta. Zahrnovaly gastroskopii se spektrem laboratorních vyšetření odpovídajícím vyšetření u prostého vředu, ale nižší četností kontrolních endoskopií, a měsíční farmakoterapii látkami skupiny inhibitorů protonové pumpy a v menší míře antagonistů H₂-receptorů.
- Náklady na gastroskopii a hospitalizaci pro pacienty bez perforace, ulcerace, krvácení (PUB): 6 330 Kč na pacienta. Zahrnovaly gastroskopii se spektrem laboratorních vyšetření odpovídajícím vyšetření u prostého vředu, tři dny hospitalizace a měsíční farmakoterapii látkami skupiny inhibitorů protonové pumpy.

Obrázek 2 Průměrné náklady (vážený průměr), minimální a maximální náklady na léčbu komplikací gastropatie po NSA v České republice



- Náklady na gastrokopii a hospitalizaci na JIP pro pacienty bez PUB: 36 920 Kč na pacienta. Zahrnovaly gastrokopii se spektrem laboratorních vyšetření odpovídajícím vyšetření u prostého vředu, tři dny hospitalizace na JIP a měsíční farmakoterapii látkami skupiny inhibitorů protonové pumpy.
- Náklady na farmakoterapii bez intervence: průměrné náklady na měsíc léčby odvozené od ceny inhibitorů protonové pumpy a v menší míře antagonistů H₂-receptorů – 146 Kč na pacienta.

Spojením pravděpodobností výskytu jednotlivých nežádoucích účinků a zjištěných přímých nákladů na jejich léčbu v modelu byly získány náklady na léčbu těchto nežádoucích účinků na jednoho pacienta. V případě meloxicamu byly náklady na zvládnutí nežádoucích účinků na úrovni 129 Kč na jednoho léčeného pacienta, u diclofenaku 203 Kč a u piroxicamu 240 Kč. Tyto náklady představují v praxi navýšení celkové ceny terapie. Proto je dále zajímavý součet nákladů na farmakoterapii bolesti (náklady na měsíční léčbu pacienta s osteoartrózou jednotlivými NSA) a průměrných nákladů na léčbu nežádoucích účinků. Celková cena měsíční terapie jednoho pacienta léčeného meloxicamem (7,5 mg/den) tak činí 218 Kč, u diclofenaku (100 mg/den) 297 Kč a u piroxicamu (20 mg/den) 291 Kč.

Porovnání nákladů v korunách na měsíční terapii jednoho pacienta s OA ukazuje **obrázek 3**.

Celková měsíční léčba klasickými NSA (piroxicam, diclofenac) tak vychází o více než třetinu nákladnější než terapie novější selektivní látkou meloxicamem. Rozdíl v nákladech se odvíjí od nižšího procenta gastrointestinálních nežádoucích účinků, a tím i nižších nákladů na jejich léčbu: ve srovnání s meloxicamem jsou tyto náklady vyšší u piroxicamu o 87 % a u diclofenaku o 58 %.

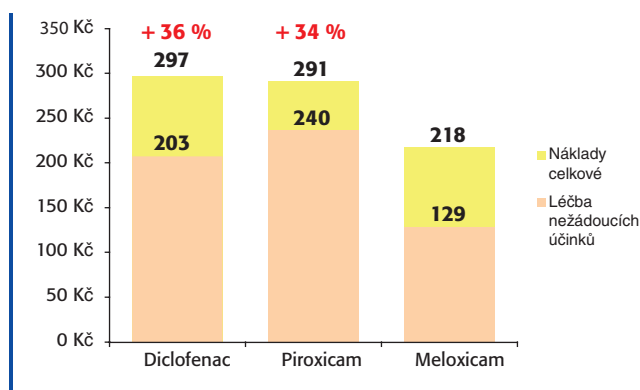
V absolutních číslech by tak terapie meloxicamem představovala úsporu 73 Kč na pacienta a měsíc ve srovnání s piroxicamem a 79 Kč porovnáno s diclofenakem.

Zjištěný rozdíl byl použit jako podklad k vyčíslení možných dopadů změny farmakoterapie u pacientů s chronickou bolestí na celkový rozpočet. Na základě průměrné evropské prevalence lze předpokládat, že v České republice trpí chronickou bolestí přibližně 19 % populace (17) a zhruba čtvrtina těchto pacientů je léčena diclofenakem (nepublikované údaje o preskripčních zvyklostech praktických lékařů, 2003/2004). To představuje necelých půl milionu pacientů. Při úspoře 79 Kč na jednoho pacienta léčeného meloxicamem namísto diclofenaku by pak maximální možná úspora pro zdravotní systém mohla dosáhnout až 37 milionů korun.

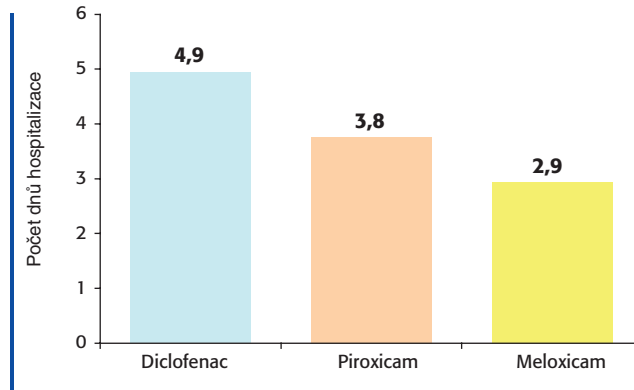
K odhadu nákladů na léčbu jednotlivými látkami byly použity průměrné hodnoty ze všech jednotlivých pracovišť, upravené „váhou“ (tzn. počtem gastrokopií za rok) těchto oddělení. V závěru byla provedena jednoduchá analýza senzitivity. Ve výpočtech celkových nákladů byly postupně nahrazeny průměry jednotlivých analyzovaných nákladů (náklady na léčbu prostého vředu, krvácení, perforaci a také náklady na endoskopii, které byly součástí většiny ostatních nákladů) jejich minimálními a maximálními hodnotami. Největší vliv na průměrné náklady léčby měla cena endoskopie (včetně prováděných vyšetření a kontrol), což bylo pravděpodobně dáno tím, že se tato položka týkala relativně velkého počtu pacientů ve srovnání s ostatními jmenovanými. Při dosažení minimálních nákladů za tuto položku zůstal i nadále zjištěný rozdíl ve prospěch meloxicamu relativně velký a pohyboval se okolo 60 Kč na měsíc a pacienta. Při všech výpočtech, kde byly použity různé kombinace průměrných a minimálních hodnot a následně průměrných a maximálních hodnot včetně krajních možností, kde za všechny výše uvedené testované náklady byla dosazena jejich minima, eventuálně maxima, však vycházel meloxicam jako cenově výhodnější než obě srovnávané látky.

Nakonec byl proveden odhad délky hospitalizace pacientů, u kterých se vyskytly závažnější nežádoucí GIT účinky, tj. u pacientů s ulcerací, krvácením nebo perforací. Vycházíme-li z počtu těchto pacientů ve skupinách meloxicamu, piroxicamu a diclofenaku (16) a průměrné délky hospitalizace na českých pracovištích při těchto jednotlivých komplikacích, pak prů-

Obrázek 3 Srovnání nákladů na terapii osteoartrózy třemi různými přístupy v České republice



Obrázek 4 Průměrná délka hospitalizace (dny) pro pacienta s PUB



měrná délka hospitalizace na jednoho pacienta s PUB by byla nejkratší u meloxicamu a nejdelší u diclofenaku (**obrázek 4**).

Diskuse

Odhad nákladů na léčbu nežádoucích účinků NSA při léčbě chronické bolesti v České republice ukazuje, že i v podmínkách českého zdravotního systému představují nezanedbatelnou součást celkových nákladů na léčbu, což je ve shodě s dosud publikovanou literaturou v zahraničí (18,19). U analyzovaných substancí představovaly dokonce více než polovinu nákladů na měsíční terapii a dosahovaly u neselektivních látek 69 % a 83 % (diclofenac a piroxicam), zatímco u preferenčního meloxicamu jen 59 % těchto celkových nákladů. V absolutních hodnotách pak terapie gastrointestinálních nežádoucích účinků navyšuje v průměru náklady o 203 Kč a 240 Kč na pacienta a měsíc u diclofenaku a piroxicamu a o 129 Kč u meloxicamu.

Výsledek této analýzy je závislý na dvou základních skupinách parametrů: na frekvenci jednotlivých typů gastrointestinálních nežádoucích účinků a na průměrných nákladech na léčbu těchto nežádoucích účinků.

První z nich, frekvence nežádoucích účinků, je založen na výsledcích dvou rozsáhlých studií SELECT a MELISSA na téměř osmnácti tisících pacientech. Soubor těchto pacientů lze považovat za dostatečně velký a i jeho složení přibližně odpovídající složení populace pacientů s chronickou bolestí léčených

v České republice. Proto předpokládáme, že i frekvenci výskytu nežádoucích účinků lze považovat za podobnou, což potvrdil i panel odborníků z oblasti gastroenterologie.

Druhá skupina – náklady na léčbu nežádoucích účinků – je založena na analýze nákladů osmi českých pracovišť. Zahrnuje jak pracoviště fakultního, tak i okresního a městského typu tak, aby jejich složení přibližně odpovídalo skladbě těchto zařízení v ČR. Při použití zjištěných průměrných nákladů na léčbu prostého vředu, krvácení, perforaci a endoskopii vychází léčba preferenčním nesteroidním antirevmatikem meloxicamem jako ekonomicky výhodnější ve srovnání s klasickými NSA – diclofenakem a piroxicamem, a to o více než jednu třetinu. Protože je možné, že průměrné náklady v ČR se mohou ve skutečnosti lišit od zjištěných průměrných hodnot našeho výběru, byla provedena tatáž analýza i s hodnotami minimálními a maximálními pro jednotlivé položky. I v těchto případech ale zůstává meloxicam cenově nejvýhodnější.

Závěr

Celkové náklady na farmakoterapii chronické bolesti jsou dány nejen absolutní cenou léku, ale i mírou a závažností nežádoucích účinků, v případě NSA převážně gastrointestinálních. Jednotlivé substance se málo odlišují v účinnosti, ale významně v gastrointestinální bezpečnosti. Výběrem vhodné účinné látky (podle míry rizika pacienta a délky užívání léku) lze náklady zdravotního systému významně snížit.

Literatura

- White KP, Harth M. The occurrence and impact of generalized pain. *Bailliers Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;13:379–89.
- Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003;81:646–56.
- IMS data-view. Listopad 2006.
- Gurwitz JH, Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 1991;114:956–66.
- Hogan DB, Campbell NR, Crutcher R, et al. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for elderly people in Alberta. *CMAJ* 1994;151:315–22.
- Phillips CJ. Economic burden of chronic pain. *Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2006;6:591–601.
- Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105:S31–8.
- Talley NJ, Evans JM, Fleming KC, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and dyspepsia in the elderly. *Dig Dis Sci* 1995;40:1345–50.
- Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996;6:489–504.
- Lukáš M, Chalupná P. Masivní krvácení z horní části trávicí trubice, indukované nesteroidními antirevmatiky. *Endoskopie* 2001;10:32–8.
- Higham J, Kang JY, Mageed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of hemorrhage among older subjects. *Gut* 2002;50:460–4.
- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888–99.
- Feldman M, McMahon AT. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? *Ann Intern Med* 2000;132:134–43.
- Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, et al. for the International MELISSA Study Group. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *Br J Rheumatol* 1998;37:937–45.
- Dequeker J, Hawkey C, Kahan A, et al. on behalf of the SELECT Study Group. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the safety and efficacy large scale evaluation of COX-inhibiting therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1998;37:946–51.
- Tavakoli M. Modelling therapeutic strategies in the treatment of osteoarthritis: an economic evaluation of meloxicam versus diclofenac and piroxicam. *Pharmacoeconomics* 2003;21:443–54.
- European Pain Network: pain in Europe. A report on www.europeanpainnetwork.com.
- Jönsson B, Haglund U. Economic burden of NSA-induced gastropathy in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:775–9.
- Delco F, Michetti P, Beglinger C, et al. Health care resource utilization and costs of NSA-induced gastrointestinal toxicity; a population-based study in Switzerland. *Digestion* 2004;69:10–9.

Náklady a délka hospitalizace u pacientů s akutním srdečním selháním

Mgr. Barbora Ondráčková¹, MUDr. Roman Miklík², MUDr. Mgr. Jiří Pařenica²,
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.², Mgr. Tomáš Pavlík³

¹Farmakologický ústav LF MU, Brno, ²Interní kardiologická klinika FN, Brno-Bohunice,

³Centrum biostatistiky a analýz MU, Brno

Úvod

Chronické srdeční selhání je klinický syndrom se špatnou prognózou. Postihuje přibližně 10 % pacientů starších 65 let a je jednou z nejčastějších příčin hospitalizace (1,2). Prevalence v evropské populaci se pohybuje v rozmezí 0,4–2 % a má vzrůstající tendenci v důsledku stárnutí populace a zlepšení péče o akutní koronární syndromy (od roku 1995 došlo k poklesu v úmrtnosti na infarkt myokardu o 65 % (3)). Progrese srdečního selhání vede k častější akutní dekompenzaci pacientů, následnému zvýšení potřeby hospitalizace a růstu nákladů. Léčba pacientů se srdečním selháním dosahuje 1–2 % celkových nákladů ve zdravotnictví ve vyspělých evropských zemích, z toho dvě třetiny nákladů tvoří hospitalizace (4).

Akutní srdeční selhání (ASS) je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Může být chápáno jako náhle vzniklé zhoršení klinického stavu u pacientů s chronickým selháním (tzv. akutní dekompenzace), avšak velice často vzniká i bez předchozího postižení srdečního svalu, tzv. de-novo srdeční selhání (5).

Tabulka 1 Klasifikace ASS (podle 5)

- Akutní dekompenzace srdečního selhání nesplňující kritéria kardiogenního šoku, plicního edému či hypertenzní krize
- Hypertenzní krize se srdečním selháním
- Plicní edém
- Kardiogenní šok
- Srdeční selhání s vysokým výdejem a tachykardií
- Pravostranné srdeční selhání s nízkým minutovým výdejem (městnání a hypotenze)

Základním terapeutickým cílem je zlepšení prognózy nemocného, nejlépe odstraněním vyvolávajících příčin, je-li to možné (revaskularizace, chlopenní vady, punkce, tamponády...), a následuje správná farmakoterapie spolu s preventivními opatřeními, která mají zabránit dalším atakům.

Cíl práce

Cílem práce bylo zjistit přímé medicínské náklady a délku hospitalizace na kardiologické klinice u pacientů s prokázaným akutním srdečním selháním. Dále bylo sledováno, kolik pacientů a jak dlouho vyžaduje pobyt na jednotce intenzivní péče a jak se liší délka hospitalizace a náklady mezi pacienty podle klasifikace ASS (tabulka 1).

Metodika

Byla provedena retrospektivní analýza nákladů a délky hospitalizace pacientů s ASS na Interní kardiologické klinice Fakultní nemocnice Brno v období červen až prosinec 2006. Všichni pacienti jsou zařazeni do studie AHEAD (Acute HEArt Failure Database).

Pacienti byli rozděleni do skupin podle hospitalizace na jednotce intenzivní péče (JIP) nebo na standardním lůžkovém oddělení. Přímé nemocniční náklady byly zjišťovány u každého pacienta z hospitalizačního účtu. Na JIP byl pacientům přiřazen typ ošetrovacího dne (OD 51–58) podle TISS bodů (Therapeutic Intervention Scoring System), na standardním lůžkovém oddělení byly ošetrovací dny (OD) typu 01. Náklady za OD a provedené zdravotní výkony (intervence) byly ohodnoceny body podle seznamu zdravotních výkonů s bodovými hodnotami (6) s hodno-

tou bodu 0,89 Kč, léčivé přípravky a použitý materiál, které nejsou zahrnuty do OD, byly počítány jako zvlášť účtované (ZUL). Zvláštní kategorie nákladů byla vytvořena pro angiografické výkony (Angio), tj. selektivní koronarografie a perkutánní koronární intervence včetně stentů (PCI), a pro antiarytmické výkony typu implantace kardiostimulátoru nebo kardioverteru-defibrilátoru (Arytmo). Výsledky jsou uváděny bez DPH.

Ze zjištěných dat byla sledována délka pobytu na JIP, na standardním oddělení a dále celková délka hospitalizace. Náklady na lůžkodny byly rozděleny na celkové a denní. Náklady na intervence typu Angia a Arytma byly hodnoceny zvlášť a vyjadřovány celkově i na jednoho pacienta. Následně bylo ASS rozděleno podle klasifikace a bylo provedeno srovnání celkových hospitalizačních nákladů, délky hospitalizace a doby pobytu na JIP mezi pacienty v jednotlivých kategoriích.

Výsledky byly zpracovány jako průměr a medián.

Výsledky

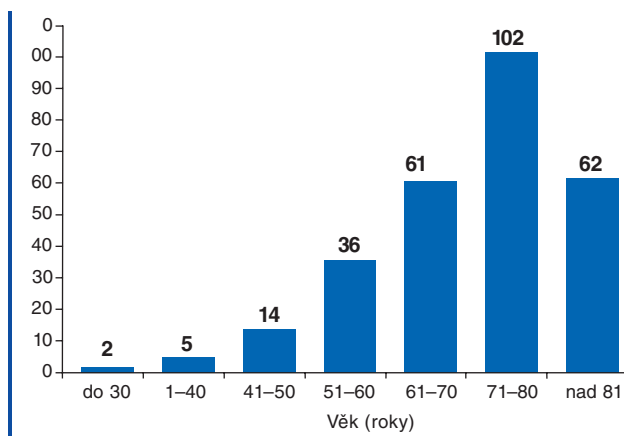
Pacienti a průběh hospitalizace

Celkově bylo sledováno 282 pacientů o průměrném věku 70,8 let, 58 % tvořili muži. Pacienti byli ve věkovém rozmezí 24–95 let, 80 % pacientů bylo starších 60 let a téměř 60 % starších 70 let. Věkovou strukturu znázorňuje **obrázek 1**.

Z komorbidit převažovala hypertenzní choroba u téměř 65 % pacientů, diabetes mellitus u 39 % pacientů a angina pectoris u téměř třetiny pacientů. Třetina pacientů měla v anamnéze prodělaný infarkt myokardu (**tabulka 2**).

Pacienti byli rozděleni do dvou kategorií: nově vzniklé srdeční selhání (64 %) nebo akutní dekompenzace chronického srdečního selhání (36 %; **obrázek 2**) a dále byli zařazeni do skupin podle klasifikace ASS (**obrázek 3**). Z hlediska etiologie převažovaly akutní koronární syndromy s ST nebo bez ST elevace, které tvořily dohromady 41,5 % (**obrázek 4**).

Obrázek 1 Struktura pacientů podle věku

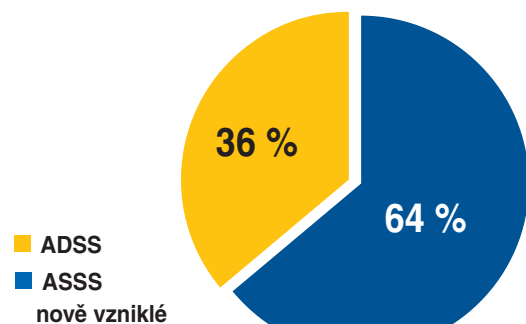


Tabulka 2 Anamnestické údaje zařazených pacientů

Anamnestické údaje	Výskyt	Počet pacientů
Hypertenze	64,9 %	183
Diabetes mellitus	39 %	110
Angina pectoris	31,5 %	89
Dušnost dle NYHA		
NYHA 1	44 %	124
NYHA 2	36,5 %	103
NYHA 3	14,5 %	41
NYHA 4	0,35 %	1
Cévní onemocnění mozku (TIA*, CMP*)	18 %	51
Ledvinná nedostatečnost	18 %	51
Stav po IM*/PCI*	32,6/9,9 %	92/28
Stav po CABG*	3,5 %	10
PM*/ICD*/CRT Biv.*	11,4/1,8/1,4 %	32/5/4

* TIA – transitorní ischemická ataka, CMP – cévní mozková příhoda, IM – infarkt myokardu, PCI – perkutánní koronární intervence, CABG – coronary artery bypass graft, PM – pacemaker, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, CRT Biv. – srdeční desynchronizační terapie biventrikulární stimulací

Obrázek 2 Typ selhání

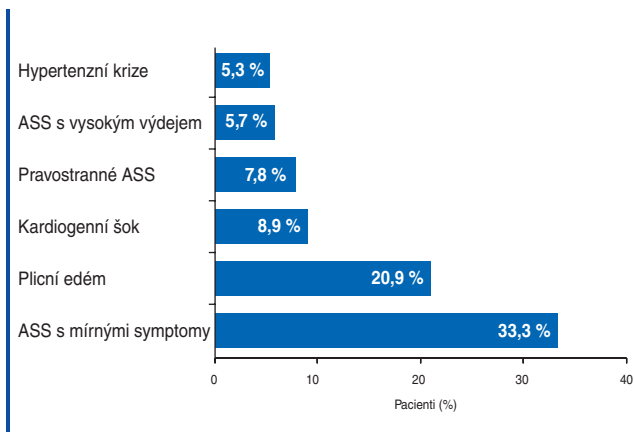


Celkem 70 % pacientů vyžadovalo minimálně jeden den pobytu na JIP, polovina pacientů byla hospitalizována na JIP i standardním oddělení, 30 % pouze na standardním oddělení.

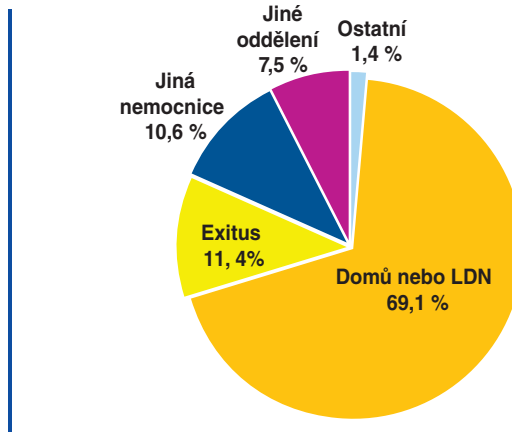
Průměrná délka hospitalizace u pacientů s akutním srdečním selháním byla 8,7 dne, medián 7 dní. Medián délky hospitalizace včetně potřeby pobytu na JIP podle typu srdečního selhání a klasifikace ASS znázorňuje **obrázek 5**.

Nemocniční mortalita byla 11,4 %. U většiny pacientů (70 %) byla hospitalizace ukončena propuštěním domů nebo do léčebny dlouhodobě nemocných (LDN), 10 % pacientů bylo přeloženo do jiné nemocnice, 7,5 % na jiné oddělení; nejčastěji za účelem kardiochirurgie (**obrázek 6**).

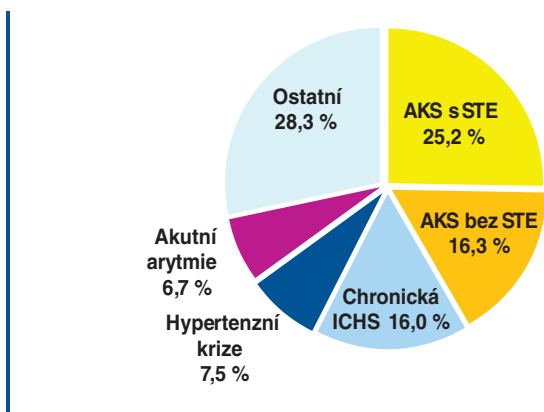
Obrázek 3 Klasifikace ASS



Obrázek 6 Ukončení hospitalizace



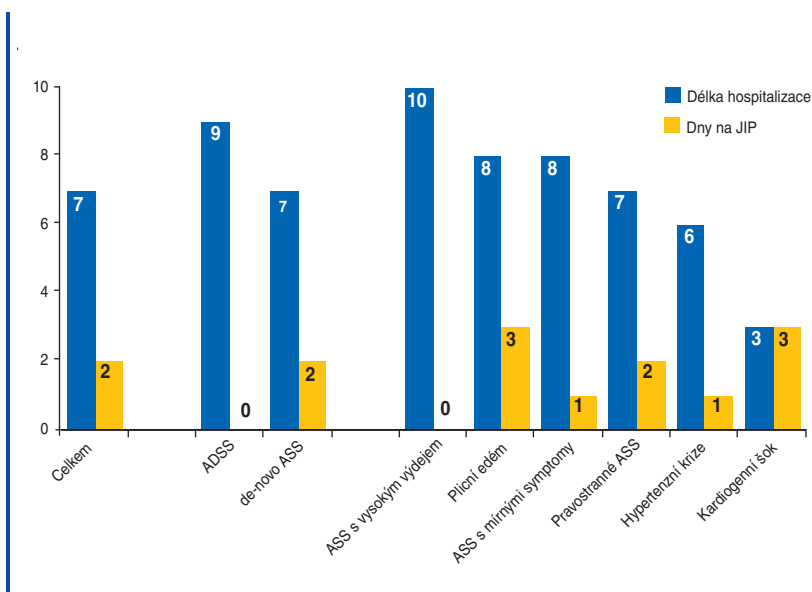
Obrázek 4 Etiologie ASS



Tabulka 3 Medián nákladů a délky hospitalizace podle oddělení

	Podíl pacientů	Hospitalizace Délka	Náklady/den
JIP	70 %	3 dny	11 048 Kč
Standardní	80 %	6,5 dne	1 345 Kč
Celkově	100 %	7 dnů	4 050 Kč

Obrázek 5 Délka hospitalizace podle typu selhání a klasifikace ASS



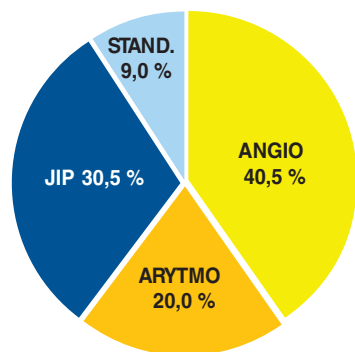
Tabulka 4 Průměr a medián ceny za výkony Angia a Arytma

	Podíl pacientů	Průměr	Medián
Angio	46,5 %	77 142 Kč	77 316 Kč
Arytmo	6 %	291 720 Kč	113 032 Kč

Analýza nákladů

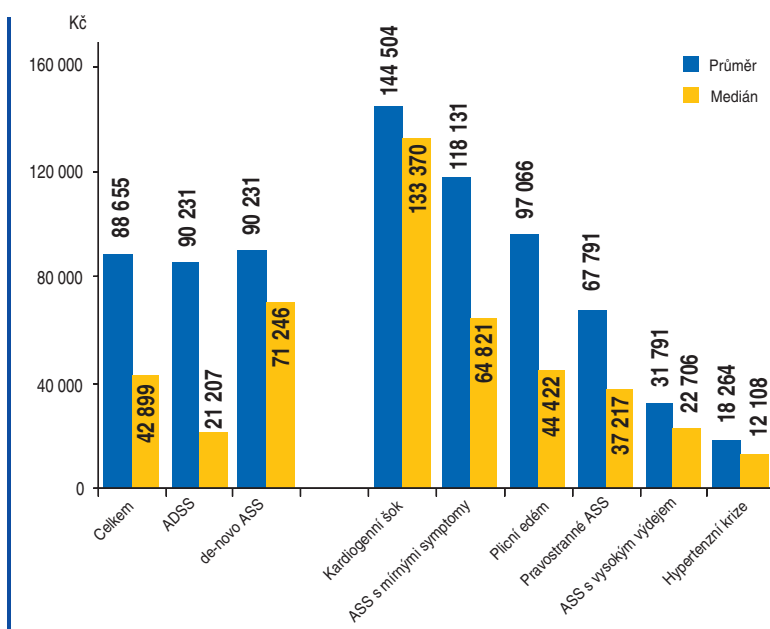
Během šesti měsíců dosáhly celkové náklady 25 milionů Kč. Náklady na hospitalizaci jednoho pacienta byly v průměru 88 655 Kč (medián 42 899 Kč). Tyto částky byly dále rozděleny na lůžkodny na standardním oddělení a JIP a dále na finančně náročné intervence (angiografie, koronární angioplastika a implantace antiarytmických přístrojů).

Z celkové ceny hospitalizace patřily k nejnákladnějším výkony Angia (u 46,5 % pacientů; PCI 30,1 %) a pobyt na JIP (u 70 % pacientů). Výkony Arytma, kam řadíme implantaci kardiostimulátoru a kardioverteru-defibrilátoru, byly provedeny pouze u 17 pacientů, ale z důvodu vysoké ceny činily pětinu celkových nákladů (tabulky 3 a 4, obrázek 7).

Obrázek 7 Podíl nákladů na celkové ceně hospitalizace

Celková částka na hospitalizaci pacienta byla dále odlišena podle typu a klasifikace ASS mezi jednotlivé skupiny pacientů v těchto kategoriích. Nově vzniklé akutní srdeční selhání (de-novo ASS), které bylo zjištěno u téměř dvou třetin pacientů, bylo při započítání všech intervencí nákladnější ve srovnání s akutní dekompenzací SS, a to i přes kratší délku hospitalizace. Při seřazení podle klasifikace ASS byly zjištěny nejvyšší náklady u pacientů s kardiogenním šokem i přesto, že celková délka hospitalizace byla u této skupiny nejkratší (z důvodu > 50% mortality), avšak většinou byli pacienti hospitalizováni po celou dobu na JIP (**obrázek 8**).

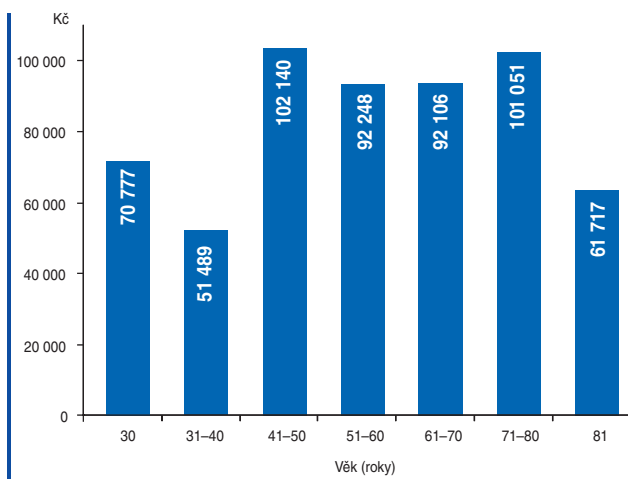
Sledování závislosti výše celkových nákladů na věku pacienta neprokázalo přímou souvislost ceny s věkem (**obrázek 9**).

Obrázek 8 Náklady na hospitalizaci podle typu selhání a klasifikace ASS

Diskuse

Pro srovnání nebylo možné získat nákladovou studii ani podrobnou epidemiologickou analýzu provedenou v podmínkách České republiky, proto byly použity dvě epidemiologické studie a jedná analýza nákladů pocházející ze zahraničí.

Jednoletá studie EHFS II (7) sledovala pacienty ve 133 centrech v celkem 30 evropských zemích a měla za cíl zhodnotit charakteristiku pacientů a terapii akutního srdečního selhání ve vztahu ke guidelines vydaným Evropskou kardiologickou společností (9). Druhá epidemiologická studie pochází z Finska (Finnish Acute Heart Failure Study; FINN-AKVA (8)) a sledovala pacienty s akutním srdečním selháním ve 14 finských nemocnicích, avšak nezávisle na EHFS.

Obrázek 9 Náklady na hospitalizaci podle věku

Nejvýznamnější rozdíl při sledování charakteristiky pacientů lze pozorovat v typu srdečního selhání. Zatímco v našich datech převažují pacienti s de-novo ASS, v EHFS II je tomu naopak a ve FINN-AKVA je poměr zastoupení stejný. Vysvětlení může být několik. Pouze u 40 % pacientů zahrnutých do studie EHFS II bylo ASS primárním důvodem k hospitalizaci. V našich podmínkách byli zařazeni pouze pacienti přijatí pro ASS, avšak narážíme zde na neúplnou znalost anamnézy pacienta, takže pokud nebyly dostupné informace o předchozí porušené srdeční funkci, pacienti byli zařazeni do skupiny de-novo ASS. Jako pravděpodobnější se nám ale jeví rozdíl v charakteru pracovišť, kdy Interní kardiologická klinika tvoří spádovou oblast pro akutní infarkt myokardu pro > 500 000 obyvatel, zatímco tzv. sektorový spád tvoří pouze 20 000 obyvatel.

Z hlediska klinické charakteristiky pacientů v zahraničních studiích významně převažuje akutní dekompenzace srdeční-

Tabulka 5 Shrnutí nákladů a délky hospitalizace pacientů

	Podíl pacientů	Délka hospitalizace		Celkové náklady	
		Průměr	Medián	Průměr	Medián
Celkem	100 %	8,7 dne	7 dnů	88 655 Kč	42 899 Kč
ADSS	36 %	10 dnů	9 dnů	85 829 Kč	21 207 Kč
de-novo ASS	64 %	8 dnů	7 dnů	90 231 Kč	71 246 Kč
ASS s mírnými symptomy	33,3 %	9 dnů	8 dnů	118 131 Kč	64 821 Kč
Hypertenzní krize	5,3 %	7 dnů	6 dnů	18 264 Kč	12 108 Kč
Plicní edém	20,9 %	10 dnů	8 dnů	97 066 Kč	44 422 Kč
Kardiogenní šok	8,9 %	5 dnů	3 dny	144 504 Kč	133 370 Kč
SS s vysokým výdejem	5,7 %	10 dnů	10 dnů	31 791 Kč	22 706 Kč
Pravostranné SS	7,8 %	7 dnů	7 dnů	67 042 Kč	37 217 Kč
PCI za hospitalizace	30,1 %	7 dnů	7 dnů	167 850 Kč	133 370 Kč

ho selhání, která nesplňuje kritéria kardiogenního šoku, plicního edému či hypertenzní krize, druhé místo zaujímá plicní edém. Podobně je tomu i v našich výsledcích, avšak s menším rozdílem mezi těmito skupinami. V zahraničních studiích nebyli sledováni pacienti se srdečním selháním s vysokým výdejem, kteří v našich podmínkách tvořili necelých 6 %. Zajímavé je srovnání výsledků z hlediska výkonů PCI, kdy naše hodnota 30,1 % výrazně převyšuje srovnávaná data. Jak již bylo zmíněno, FN Brno-Bohunice je spádovou oblastí pro pacienty s akutními koronárními syndromy, kteří tvoří přes 40 % námi analyzovaných pacientů s akutním srdečním selháním. Ve většině případů je prováděna reperfuze pomocí PCI a implantace koronárních stentů, a to jak při přijetí, tak i během hospitalizace. Tímto dochází k ovlivnění popisné charakteristiky pacientů ve srovnání se standardem v ČR, ale i k navýšení nákladů za tyto intervence. V tomto smyslu se zdá být výhodné zařadit do nákladové studie více center včetně menších okresních nemocnic a data následně srovnat.

Pro srovnání závažnosti stavu pacientů bylo bráno kritérium pobytu pacienta na jednotce intenzivní péče, respektive na koronární jednotce. Naše data ukazují nejvyšší potřebu intenzivní péče u 70 % pacientů, ale medián délky pobytu je ve srovnání se zahraničními studii stejný. Mortalita pacientů během hospitalizace byla nejvyšší v našich podmínkách, což zřejmě vychází ze závažnosti klinického stavu našich pacientů.

Nákladová analýza zabývající se podrobně hospitalizací pacientů s akutním srdečním selháním (včetně klinické klasifikace) není k dispozici, proto byly srovnány pouze náklady celkové, a to ze studie sledující ekonomické náklady na pacienty se srdečním selháním v prostředí řízené péče v USA. Retrospektivní analýzou nákladů byla zjištěna průměrná cena jedné hospitalizace 6 433 USD při průměrné délce hospitalizace 7,8 dne (10). Celková částka je téměř dvojnásobná ve srovnání s našimi daty, naopak průměrná délka hospitalizace

je o jeden den kratší. Jak je známo, systémy předplacené péče většinou směřují ke zkrácení doby hospitalizace.

Limitující faktory

Cílem analýzy bylo sledování přímých hospitalizačních nákladů, a nepřímé náklady proto nebyly stanoveny. Došlo tak k určitému podhodnocení celkových nákladů na hospitalizaci, zejména z pohledu pacienta, jeho rodiny a zaměstnavatele.

Celkové náklady i délka hospitalizace byly rovněž ve skutečnosti vyšší u pacientů, kteří byli indikováni ke kardiochirurgickému výkonu (celkem u 12 pacientů byl proveden bypass). Pobyt na kardiochirurgii sledován nebyl, stejně jako přeložení pacienta na jiné oddělení nebo do jiné nemocnice z důvodu komplikací (KVS nebo i mimo KVS). Dále nebyl proveden podrobnější rozbor medikace, neboť většina léků užívaných pacienty byla hrazena paušálně.

Zajímavé by jistě bylo sledování pacientů po propuštění z nemocnice a stanovení nákladů na následná ambulantní vyšetření, medikaci, a zejména sledování dalších hospitalizací, neboť 45 % nemocných po ASS je hospitalizováno do 1 roku (2).

Závěr

Analýza nákladů a délky hospitalizace u pacientů s akutním srdečním selháním prokázala, že se jedná o závažné onemocnění postihující pacienty ve vyšším věku a mající špatnou prognózu (hospitalizační mortalita 11,4 %). Průměrná délka hospitalizace na kardiologické klinice byla 8,7 dne s náklady ve výši 88 655 Kč.

Vyšší náklady byly zjištěny u ASS nově vzniklého. K hlavním prediktorům vysokých nákladů patřilo koronarografické vyšetření a provedení koronární angioplastiky (40 % celkových nákladů), hospitalizace na JIP (30 % celkových nákladů) a implantace antiarytmických přístrojů (20 % celkových

Tabulka 6 Srovnání výsledků se zahraničními studii

	Výsledky AHEAD	Publikovaná data EHFS II (7)	FINN-AKVA (8)
Základní charakteristika			
Počet pacientů	282	3 580	620
Muži	58 %	61 %	50,4 %
Průměrný věk	70,8 let	70 let	75,1 let
de-novo ASS	64 %	37 %	50 %
ADSS	36 %	63 %	50 %
Akutní koronární syndromy	41,5 %	13,5 %	31,9 %
Délka hospitalizace (medián)	7 dní	9 dní	7 dní
Klinická klasifikace ASS			
ASS s mírnými symptomy	33,3 %	65 %	63,5 %
Hypertenzní krize	5,3 %	11,4 %	3,1 %
Plicní edém	20,9 %	16,2 %	26,3 %
Kardiogenní šok	8,9 %	3,9 %	2,3 %
Pravostranné SS	7,8 %	3,2 %	4,8 %
SS s vysokým výdejem	5,7 %	–	–
Další parametry hospitalizace			
PCI za hospitalizace	30,1 %	8,4 %	17 % (dohromady s CABG)
Pacienti hospitalizovaní na JIP	70 %	51 %	39,5 % (KJ*) 11,9 % (JIP)
Délka pobytu na JIP (medián)	3 dny	3 dny	2 dny (KJ*) 3 dny (JIP)
Hospitalizační mortalita	11,4 %	6,7 %	7,1 %
Propuštění domů	69,1 %	–	58 %
* KJ – koronární jednotka			

nákladů). Z hlediska klasifikace ASS byly nejvyšší náklady pozorovány u pacientů s kardiogenním šokem, kteří byli hospitalizováni po celou dobu pobytu v nemocnici na JIP a vykazovali nejvyšší mortalitu. Nejdéle byli hospitalizováni pacienti s akutní dekompenzací srdečního selhání (ADSS), a to na oddělení standardní kardiologické lůžkové péče

(medián 9 dní). Jejich hospitalizace však byla spojena s nižšími náklady, neboť jejich stav byl většinou méně závažný a nevyžadovali tak nákladné intervence.

**Práce byla podpořena grantovým projektem
IGA MZ 1A8606-5.**

Literatura

- Špác J. Léčba chronického srdečního selhání u starších nemocných. *Medicina po promoci* 2006;6:56.
- Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–25.
- Zemřelí 2005. www.uzis.cz
- Berry C, Murdoch DR, McMurray JJV. Economics of chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2001;3:283–91.
- Špínar J, Jánský P, Kettner J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006;48(1):K3–K31.
- Vyhláška číslo 493/2005 Sb. ze dne 9. prosince 2005, kterou se novelizuje vyhláška číslo 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami. www.mzcr.cz
- Nieminen MS, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725–36.
- Siirila-Waris K, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:3011–7.
- Nieminen MS, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384–416.
- Xuan J, Duong PT, Russo PA, et al. The economic burden of congestive heart failure in a managed care population. *Am J Manag Care* 2000;6:693–700.

Náklady na hospitalizace pacientů s Alzheimerovou nemocí

Tomáš Doležal¹, Martin Anders², Radovan Příkrýl³

¹Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha; ²Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha;

³Psychiatrická klinika MU a FN Brno, Brno

Úvod

Alzheimerova nemoc je nejčastější formou demence a ve vyspělých zemích je její prevalence v populaci nad 65 let odhadována v rozmezí 3 až 6 % pro evropské země (1,2), americké statistiky udávají rozmezí 2 až 10 %.

Na základě vysoké prevalence a incidence tato diagnóza generuje vysoké zdravotní a sociální náklady (3,4). Například v USA je Alzheimerova nemoc považována za třetí nejnákladnější onemocnění a odhadované roční náklady jsou 80 až 100 miliard USD (ceny roku 1998) (5).

V zahraničních studiích byl velmi dobře popsán vztah mezi stadiem Alzheimerovy nemoci a vzrůstem nákladů. Náklady na Alzheimerovu nemoc rostou s poklesem kognitivních funkcí (MMSE skóre) (6,7), výskytem poruch chování (8,9) a přirozeně také ztrátou soběstačnosti v běžných denních aktivitách (8,10).

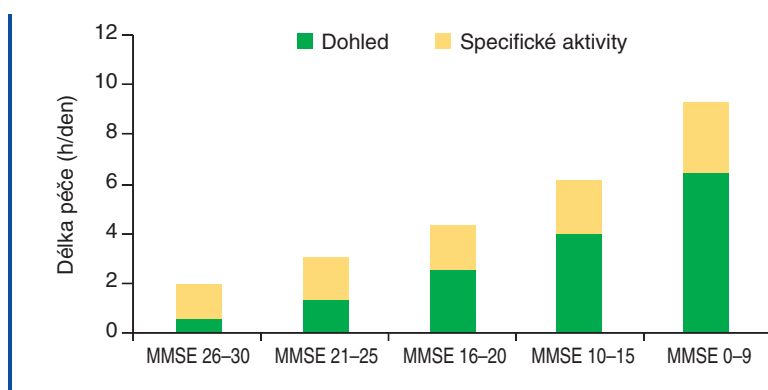
V nedávné švédské studii Jonssona a spol. byly průměrné náklady na jednoho pacienta s Alzheimerovou nemocí 172 000 švédských

korun (2 024 EUR) za rok. V případě těžké formy se jednalo o náklady téměř trojnásobné – 375 000 švédských korun (4 412 EUR). Zajímavá byla struktura nákladů, když 50 % nákladů tvořila pečovatelská a domácí péče a 30 % neformální rodinná péče. Tyto náklady věrně korelovaly se stadiem onemocnění. Farmakoterapie, hospitalizace a ambulantní péče tvořily pouze 20 % nákladů a nebyla nalezena korelace mezi tíží onemocnění a touto nákladovou položkou (11).

V roce 2006 byla také publikována španělská analýza nákladů na Alzheimerovu nemoc, která zjistila podobnou progresi nákladů. Průměrné roční náklady pro mírnou formu byly 14 956 EUR, 25 562 EUR pro středně závažnou formu a 41 669 EUR pro těžkou formu nemoci (12).

Dnes již také víme, že Alzheimerova nemoc vedle ztráty soběstačnosti pacientům významně snižuje kvalitu života (13), jak bylo popsáno ve studii z roku 2006. Celkem 272 pacientů bylo ohodnoceno škálou EQ-5D (EuroQoL), která umožňuje vytvořit hodnotu utility na ose 0 (smrt) až 1 (maximální počet zdraví) (14). Výsledky jsou uvedeny v **tabulce 1**.

Obrázek 1 Délka péče během dne u pacientů s různými hodnotami MMSE



Tabulka 1 Kvalita života pacientů s Alzheimerovou nemocí podle EQ-5D

Stadium onemocnění podle MMSE	Kvalita života
> 25	0,69
21-25	0,64
15-20	0,50
10-14	0,49
< 10	0,33

Cíl studie

V České republice nejsou systematicky shromažďovány údaje o nákladech na demence Alzheimerova typu a nedostatečná jsou rovněž epidemiologická data. Přitom vzhledem k prevalenci a incidenci tohoto typu onemocnění se jedná o významnou nákladovou položku zdravotního i sociálního systému.

Je třeba si uvědomit, že struktura nákladů na Alzheimerovu nemoc je velmi heterogenní, protože do péče o tyto nemocné se zapojuje mnoho lékařských odborností a také sociálních a pečovatelských služeb. Jen z lékařských odborností se jedná o specializace psychiatrie, gerontologie, neurologie a všeobecné lékařství.

Vzhledem k této situaci je velmi obtížné vyjádřit přesné celkové přímé náklady na pacienty s Alzheimerovou nemocí v České republice. Jediným přesněji diagnostikovaným segmentem péče o nemocné s touto diagnózou je jejich hospitalizace na psychiatrických klinikách. Z těchto důvodů jsme se pokusili popsat tento segment péče o pacienty s Alzheimerovou nemocí.

Cílem studie bylo vyjádřit průměrné náklady na hospitalizaci pacientů s Alzheimerovou nemocí v různém stadiu.

Metodika

V podmínkách zdravotního systému České republiky nejsou k dispozici žádné údaje, které by kvantifikovaly náklady na léčbu pacientů s Alzheimerovou nemocí. V této farmakoekonomické analýze typu cost-of-illness jsme zjišťovali přímé náklady na tuto diagnózu v hospitalizační péči ve vyjádření na jednoho pacienta a na léčenou populaci pacientů v České republice. Ve studii jsme také řešili otázku, zda a jak se liší náklady na terapii pacientů s různými stadii Alzheimerovy nemoci.

Sběr dat

Požadovaná data byla sbírána pomocí dotazníků na dvou předem vybraných pracovištích (psychiatrické kliniky) a na určeném vzorku pacientů jsme zjišťovali přímé hospitalizační náklady na pacienty s Alzheimerovou nemocí.

Vstupním kritériem (inclusion) do souboru byla hospitalizace na psychiatrické klinice z důvodu zhoršení Alzheimerovy nemoci v uplynulých 6 měsících.

- Mírná forma: MMSE více než 20 bodů
- Středně těžká forma: MMSE 10–20 bodů
- Těžká forma: MMSE méně než 10 bodů

Počet pacientů	81
■ mírná forma	33
■ středně těžká forma	27
■ těžká forma	21

Základní sledované parametry:

- věk
- pohlaví
- kód diagnózy podle ICD-10
- stadium onemocnění podle MMSE
- délka celkových hospitalizací v průběhu roku
- průměrná délka jedné hospitalizace
- medikace

Výsledky

Výše uvedenou metodikou byly v popsaném období sebrány údaje u 81 pacientů hospitalizovaných na psychiatrických klinikách s diagnózou Alzheimerovy nemoci. Podle stadia onemocnění založeného na vyšetření MMSE bylo 33 nemocných v mírném stadiu, 27 nemocných ve středně těžkém stadiu a 21 pacientů v těžkém stadiu onemocnění.

Průměrný věk všech nemocných byl 76,8 let a medián 77 let, nejstaršímu pacientovi bylo 96 let a nejmladšímu potom 51 let. V **tabulce 2** je uveden průměrný věk podle jednotlivých stadií onemocnění.

Průměrné hodnoty vyšetření podle Mini Mental Stage Examination (MMSE) v jednotlivých skupinách jsou uvedeny v **tabulce 3**.

Tabulka 2 Průměrný věk (průměr a medián) hospitalizovaných pacientů s Alzheimerovou nemocí

Stadium podle MMSE	Průměr	Medián
Mírné	66,8 let	67 let
Střední	82,8 let	77 let
Těžké	79,7 let	77 let

Průměrná délka hospitalizace na psychiatrické klinice byla nejkratší ve skupině mírné formy Alzheimerovy nemoci (30,2 dne), významně delší ve skupině mírné formy onemocnění (41,9 dne) a těžké formy nemoci (40 dnů). Výsledky jsou uvedeny v **tabulce 4**.

Tabulka 3 Průměrné hodnoty MMSE v jednotlivých skupinách

Stadium Alzheimerovy nemoci	Průměr MMSE
Mírné	23,4
Střední	13,9
Těžké	5,3

Tabulka 4 Průměrná délka hospitalizace pacientů s Alzheimerovou nemocí

Stadium Alzheimerovy nemoci	Délka hospitalizace
Mírné	23,4
Střední	13,9
Těžké	5,3

Jako průměrná hodnota úhrady lůžkodne ze strany zdravotní pojišťovny byla zvolena částka 1 500 Kč za jeden lůžkodenní. Náklady na jednu hospitalizaci pacientů v různých stadiích Alzheimerovy nemoci při uvedeném propočtu jsou shrnuty v **tabulce 5**.

Tabulka 5 Průměrné náklady na hospitalizaci pacientů s Alzheimerovou nemocí

Stadium Alzheimerovy nemoci	Náklady na hospitalizaci ze strany plátce
Mírné	45 300 Kč
Střední	62 850 Kč
Těžké	60 000 Kč

Pokud jsme do analýzy zahrnuli také pacienty se smíšenou formou demence (celkem 26 pacientů z 81), pak průměrné délky hospitalizace v jednotlivých skupinách vycházejí, jak uvádí **tabulka 6**.

Z těchto hodnot pak byly propočteny průměrné náklady na jednu hospitalizaci (**tabulka 7**).

Tabulka 6 Průměrná délka hospitalizace pacientů s Alzheimerovou nemocí a smíšenou demencí

Stadium demence (Alzheimerova typu a smíšené) podle MMSE	Průměrný věk	Délka hospitalizace
Mírné	67,9 let	36,3 dne
Střední	78 let	35,2 dne
Těžké	76,6 let	36,5 dne

Diskuse

Tato studie typu nákladů na diagnózu (cost-of-illness) je prvním pokusem o analýzu nákladů u pacientů s Alzheimerovou nemocí a demencí vůbec. Péče o tyto pacienty je značně rozšířena a zasahuje do mnoha segmentů zdravotní péče.

Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) informace nesbírá a nemá ani údaje o epidemiologii Alzheimerovy

Tabulka 7 Průměrné náklady na hospitalizaci pacientů s Alzheimerovou nemocí a smíšenou demencí

Stadium Alzheimerovy nemoci a smíšené demence	Náklady na hospitalizaci ze strany plátce
Mírné	54 450 Kč
Střední	52 800 Kč
Těžké	54 750 Kč

nemoci. Zdravotní pojišťovny většinou nejsou schopny nákladové položky vztažené ke konkrétní diagnóze vyčíslit pro nedostatečnou a nepřesnou evidenci diagnóz. V české odborné literatuře zatím nebyly údaje o nákladech na Alzheimerovu nemoc publikovány.

Podle Českého statistického úřadu (ČSÚ – www.czso.cz) byla populace podle posledního sčítání lidu, domů a bytů v roce 2001 ve věku 65–74 let 840 681 osob a starší 74 let 573 373 osob, tj. celkem 1 414 054 osob starších 65 let. Pokud použijeme dolní mez epidemiologických dat z Evropy – 3 % tohoto segmentu populace trpí Alzheimerovou nemocí – vychází prevalence pro Českou republiku více než 42 000 osob a při odhadu na 6 % této populace potom téměř 85 000 osob.

V naší analýze jsme se zaměřili na kvantifikaci nákladů v jednom segmentu zdravotní péče, který pravděpodobně na základě zahraničních studií nepatří v rámci této diagnózy k nejvýznamnějším, ale v českém systému bude tvořit významnou položku. Tímto segmentem jsou hospitalizace na psychiatrických odděleních/klinikách.

Zjistili jsme významný rozdíl mezi délkou hospitalizace pacientů s mírnou a středně těžkou formou Alzheimerovy nemoci, podle škály MMSE. Délka hospitalizace u pacientů se středně těžkou formou onemocnění je téměř o 12 dnů delší než u případů mírné formy Alzheimerovy nemoci. Pro zdravotní pojišťovnu to znamená náklady vyšší o 17 550 Kč.

V našem souboru nebyly zjištěny rozdíly v délce hospitalizace mezi pacienty se středně závažnou formou Alzheimerovy nemoci a těžkou formou tohoto onemocnění. Na základě těchto výsledků by mělo farmakoekonomický smysl pokusit se oddálit přechod z mírné do středně těžké formy Alzheimerovy nemoci.

Pokud jsme do analýzy zahrnuli také pacienty se smíšenou formou demence, ztratily se rozdíly mezi délkou hospitalizace mezi mírnou a střední formou demence.

Musíme si uvědomit, že se jedná jen o zlomek nákladů na léčbu Alzheimerovy nemoci v České republice. V analýze nejsou zahrnuty náklady na ambulantní péči, léky, pečovatelskou službu a tzv. neformální péči v rámci rodin. Také

neznáme frekvenci hospitalizací pacientů s Alzheimerovou nemocí pro Českou republiku, a nemůžeme tedy získaná čísla generalizovat na celou populaci pacientů v ČR.

Zjištěné výsledky analýzy nákladů na hospitalizaci potvrzují výsledky zahraničních studií, že se stoupající progresí onemocnění vzrůstají náklady na zdravotní péči.

Literatura

- 1 Copeland JR, Davidson IA, Dewey ME, et al. Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia: prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry* 1992;161:230–9.
- 2 Pfeffer RI, Afifi AA, Chance JM. Prevalence of Alzheimer's disease in a retirement community. *Am J Epidemiol* 1987;125:420–36.
- 3 Hill J, Fillit H, Thomas SK, Chang S. Functional impairment, health-care costs and the prevalence of institutionalisation in patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Pharmacoeconomics* 2006;24:265–80.
- 4 Zencir M, Kuzu N, Beser NG. Cost of Alzheimer's disease in a developing country setting. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:616–22.
- 5 Meek PD, McKeithan K, Schumock GT. Economic considerations in Alzheimer's disease. *Pharmacotherapy* 1998;18:68–73.
- 6 Hux MJ, O'Brien BJ, Iskedjian M, et al. Relation between severity of Alzheimer's disease and costs of caring. *CMAJ* 1998;159:457–65.
- 7 Souetre E, Thwaites RM, Yeardley HL. Economic impact of Alzheimer's disease in the United Kingdom. Cost of care and disease severity for non-institutionalised patients with Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1999;174:51–5.
- 8 Murman DL, Chen Q, Powell MC, et al. The incremental direct costs associated with behavioral symptoms in AD. *Neurology* 2002; 59:1721–9.
- 9 Small GW, McDonnell DD, Brooks RL, et al. The impact of symptom severity on the cost of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:321–7.
- 10 Chiu L, Shyu WC. Estimation of the family cost of private nursing home care versus home care for patients with dementia in Taiwan. *Chang Gung Med J* 2001;24:608–14.
- 11 Jonsson L, Eriksdotter JM, Kilander L, et al. Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:449–59.
- 12 Lopez-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Perestelo-Perez L, et al. Social-economic costs and quality of life of Alzheimer's disease in the Canary Islands, Spain. *Neurology* 2006;67:2186–91.
- 13 Neumann PJ. Health utilities in Alzheimer's disease and implications for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 2005;23:537–41.
- 14 Jonsson L, Andreasen N, Kilander L, et al. Patient- and proxy-reported utility in Alzheimer disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20:49–55.

Příliš vysoká cena alkoholu

Zajímavý pohled na konzumaci alkoholu a nákladovost poskytované zdravotní péče přináší nová německá studie. V roce 2002 bylo v Německu na vrub konzumace alkoholu přičteno až 5,5 % veškerých úmrtí, což v globálu odpovídá přibližně 970 000 ztraceným možným rokům života. Celkové náklady na nemocnost související s nadměrnou konzumací alkoholu v roce 2002 v sousedním Německu se tak pohybovaly kolem 24 398 milionů eur, což odpovídá 1,16 % tehdejšího hrubého domácího produktu. Přibližně 1/3 nákladů (8 441 milionů eur) činily přímé náklady, zbylé 2/3 náklady nepřímé (z 65 % se jednalo o ztrátu produktivity práce z důvodu vyšší morbiditity či mortality). V kontrastu s tím, mnohdy zmiňované blahodárné účinky alkoholu při jeho preventivním užívání vedly k přibližné úspoře 4 839 milionů eur, která byla z větší části dána snížením výskytu kardiovaskulárních onemocnění.

Zdroj: Konopka A, König HH. Direct and indirect costs attributable to alcohol consumption in Germany. *Pharmacoeconomics* 2007;25:605–618.

Inhibitory ACE v léčbě diabetu

Podávání inhibitorů ACE u diabetiků 2. typu by mělo být standardním terapeutickým opatřením, a to u všech pacientů s normo- i mikroalbuminurií. Jejich včasné podání v okamžiku určení diagnózy nejenom že oddaluje potřebu dialýzy či snižuje riziko kardiovaskulárních příhod, čímž jistě redukuje náklady spojené s péčí o takové pacienty, ale v konečném důsledku především prodlužuje i očekávanou délku života. V případě pacientů s makroalbuminurií jejich benefit však již není tak výrazný. Jestliže by tedy byly ACEI podány v okamžiku stanovení diagnózy, autoři analýzy uvádějí, že v USA by se tak v následujících 8 letech zachránilo 46 410 lidských životů, 48 pacientů by se vyhnulo dialýze a 68 314 pacientů by nemělo kardiovaskulární komplikaci.

Zdroj: Campbell HM, Boardman KD, Dodd MA, et al. Pharmacoeconomic analysis of angiotensin-converting enzyme inhibitors in type 2 diabetes: a Markov model. *Annals of Pharmacotherapy* 2007; in press.

Náklady na ankylozující spondylitidu v České republice

Tomáš Doležal¹, Jana Skoupá², Václava Černá², Šárka Forejtová³

¹Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha; ²Pharma Projects s. r.o., Brno; ³Revmatologický ústav, Praha

Úvod

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc) je zánětlivé revmatické onemocnění, které se vyskytuje s prevalencí 0,6 až 1,9 % (1,2). Onemocnění je obvykle diagnostikováno v rané dospělosti a postupně vede k omezení funkční kapacity a často je příčinou částečné nebo plné invalidity. Je rovněž známo, že významně klesá kvalita života, nejen v důsledku omezení funkčnosti pohybového aparátu, ale také jako následek silných bolestí (3).

V literatuře je možné nalézt několik prací, které se různou metodikou snažily vyjádřit náklady na léčbu ankylozující spondylitidy. Tak například přímé náklady ve třech evropských zemích (Belgie, Francie, Holandsko) byly odhadnuty na 2 640 EUR (4). Podobně přímé náklady byly pro USA stanoveny na 1 750 USD ročně (5). Přímé náklady ale nejsou hlavní položkou ve struktuře celkových nákladů na ankylozující spondylitidu. Významnou položkou je ztráta produktivity. Boonen tyto náklady vyjádřil na 9 460 EUR pro západní Evropu a 6 720 USD pro USA (6). V jedné britské studii byly celkové roční náklady na jednoho pacienta s ankylozující spondylitidou 6 776 EUR, ale jen 25 % bylo

vydáno v přímých nákladech, zatímco 58 % nákladů bylo nepřímých jako ztráta produktivity a 17 % šlo na neformální pečovatelskou péči v rodinách a komunitě (7).

Podobná analýza typu cost-of-illness v Kanadě, která sledovala kohortu 545 pacientů, vyjádřila průměrné roční náklady na 9 008 CAD. Přímé zdravotní náklady tvořily 28,9 %, přímá účast pa-

cienta 33,1 % a nepřímé náklady jako ztráta produktivity 38 % (8).

S příchodem účinných léků ze skupiny biologických léčiv se mění nejen úspěšnost terapie, ale také významně vzrůstají náklady na terapii. Tato léčba přináší významné zlepšení kvality života a soběstačnosti pacientů. Vzrůstají přímé náklady a na druhou stranu očekáváme úspory v nepřímých nákladech (7,8).

V České republice nemáme k dispozici údaje o nákladech na ankylozující spondylitidu, v této práci jsme se je pokusili odhadnout na základě patientského průzkumu BĚDA.

Metodika

Každá farmakoeconomická studie typu cost-of-illness potřebuje pro vyjádření nákladů na danou diagnózu údaje o čerpání zdrojů (četnost ambulantních návštěv, hospitalizací, typ a počet zdravotních výkonů, údaje o konzumaci léků) a náklady na tyto jednotlivé položky. Pro čerpání zdrojů nám bylo umožněno použít patientský projekt BĚDA, který realizoval Klub bechtěreviků.

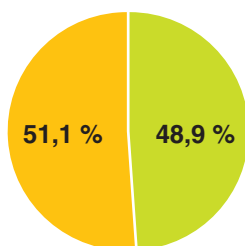
Pacientského projektu BĚDA se vyplněním zasláného dotazníku účastnilo 1 008 pacientů s diagnózou ankylozující spondylitidy (AS). Průměrný věk souboru byl 50,2 roku, 61 % z nich byli muži a průměrná délka trvání nemoci byla 23 let.

Pro vyčíslení nákladů byly použity aktuální číselníky s platností od 1. 1. 2007. Pro vyjádření úhrad za léky z prostředků zdravotního pojištění byly použity úhrady roku 2006.

V případech, kdy nebylo možné exaktní údaje čerpat z výsledků projektu BĚDA, jsme využili metodiku konzultace s experty – revmatology.

Obrázek 1 Poměr přímých a nepřímých nákladů

Celkové náklady na M. Bechtěrev/pacienta a rok 72 020



■ Celkem přímé náklady v Kč/pacienta a rok
■ Celkem nepřímé náklady v Kč/pacienta a rok

Výsledky

Přímé náklady

Běžná analgetika

Do této skupiny patří nesteroidní antirevmatika a sulfasalazin. Celkem 87 % pacientů s AS užívá medikaci tohoto typu, valná většina z nich celoročně. Podle druhů užívaných léků lze přepočítat, že v průměru užívají 1,93 druhu léků. Výpočtem nákladů na 1 pacienta z prvních sedmi nejčastěji užívaných léků (ostatní nejsou uvedeny) činí náklady 1 874 Kč x 1,93 (druhy) = **3 617 Kč/pacienta a rok**.

Nitrokloubní aplikace kortikosteroidů

Podle patientského průzkumu dostává 13 % pacientů nitrokloubní injekce v daných intervalech. Při přepočtu těchto údajů na celý sledovaný vzorek v projektu BĚĎA vychází v průměru 0,52 nitrokloubní aplikace/pacienta/rok. Z přípravků uvažujeme Diprophos (úhrada od 1. 1. 2007) = 56,17 Kč/injekci nebo Depo-Medrol v průměrné dávce 40 mg/injekci. Aplikaci obou léků uvažujeme podle sdělení odborníků v poměru 1 : 2. Při přepočtu na celou sledovanou populaci (1 008 pacientů s AS) a započtení všech nákladů (průměru za použité léčivo, za aplikaci a vyšetření) získáme náklad: **175,70 Kč jako náklad na 1 pacienta a rok**.

Biologická léčba

U pacientů v rámci projektu nebylo určeno, jaký lék užívají. Frekvencí aplikace lze odhadnout, že většina nemocných užívá buď etanercept (Enbrel), anebo infliximab (Remicade, infuzní terapie). Jeví se nepravděpodobné, že 1 pacient užívá adalimumab (Humira). Propočtem průměrného dávkování (podle SPC) vychází 1 rok léčby pacienta okolo 400 000 Kč.

Částka vlastního léku bude představovat většinu celkové položky, při přepočtu na všechny sledované pacienty (1 008) se jedná o 4 003 Kč/pacienta vztaženo k celému souboru.

Dále byla připočtena vyšetření a náklady aplikace podle informace odborníků. Byť dva z přípravků jsou podávány s. c., byla uvažována aplikace u všech vzhledem k nutnému ředění léku a vysoké pravděpodobnosti, že je aplikován lékařem/sestrou. Náklady na pacienta léčeného biologickou terapií včetně aplikace tedy činí 407 577 Kč, pokud přepočteme náklady na celý soubor, pak biologická léčba včetně aplikace představuje částku **4 043 Kč/celý soubor 1 008 pacientů**.

Navíc lze u těchto pacientů předpokládat současnou aplikaci methotrexátu (MTX) v dávce od 7,5 mg/týden v rostoucím dávkování až po udržovací, které jsme počítali jako 20 mg/týden. Roční terapie je potom 778 Kč/pacienta užívajícího MTX a 24 Kč/osobu v celém souboru. **Celkové náklady na biologickou terapii jsou tedy: 4 067 Kč/pacienta**.

Změna terapie, nežádoucí účinky léčiv

U většiny pacientů dojde ke změně terapie, náhradě přípravku za jiný (vzhledem k nízké ceně není relevantní pro propočet, pokud nebudeme uvažovat biologickou léčbu). Každá tato změna ale vyžaduje návštěvu revmatologa – nejméně jedenkrát. Pro návštěvu budeme uvažovat cílené vyšetření revmatologem 1x (kód 190 22) – 242 bb. K tomuto dojde nejméně u 38 % pacientů. Celkově tedy: 242 x 383/1 008 = **92 Kč/pacienta**.

Hospitalizace pro nežádoucí účinky: 30 pacientů (propočtem z projektu) x 15,9 dní (průměr na RÚ) x 691 Kč/den (z RÚ)/1 008 = **327 Kč/pacienta**. Celkové náklady na terapii NÚ jsme proto odhadli na úrovni **419 Kč/pacienta v souboru**.

Návštěvy lékaře z důvodu preskripce

Z projektu BĚĎA lze propočítat, že vzhledem k předpisu léku si jde pacient s AS k lékaři 4,5krát/rok. Pro kalkulaci uvažujeme, že 1krát/ročně bude provedeno cílené vyšetření (190 22) – 242 bb; jinak kontrolní vyšetření (190 23) – 121 bb. Z projektu je zřejmé, že pro léky chodí 78 % pacientů k revmatologovi, dalších 6 % k jinému lékaři – specialistovi; proto pro ohodnocení návštěvy uvažujeme specializaci revmatolog pro všechny odbornosti; 16 % pacientů chodí k praktickému lékaři, kde uvažujeme 140/návštěvu podle MZd v rámci kaptace. Výsledně vychází cena 1 návštěvy 146 Kč. Náklady na 1 pacienta a rok (4,5 celkem u různé specializace) = 146 x 4,5 = **662 Kč/pacienta a rok**.

Laboratorní a přístrojová vyšetření

Z projektu BĚĎA je známo, že pravidelně chodí na odběry 78 % pacientů. Není uvedeno, co se jim a v jakém intervalu odebírá. Proto jsme v tomto parametru konzultovali specialisty s ohledem na frekvence a prováděná vyšetření.

Celkové náklady laboratorních a přístrojových vyšetření se týkají:

- běžně prováděných laboratorních vyšetření u pacientů s AS, a zejména u těch, kteří užívají NSA;
- echokardiografie a spirometrie, která je prováděná u nemocných pravidelně 1krát/2 roky;
- specifického laboratorního monitoringu při biologické léčbě;
- specifického vstupního vyšetření před zahájením biologické terapie.

Pro bodové ohodnocení byl použit Sazebník výkonů 2006, hodnota bodu byla uvažována na úrovni 1 Kč.

Tímto způsobem vychází náklady na **pacienta v souboru a rok na úrovni 1 270 Kč**.

Kloubní náhrady a osteoporotické zlomeniny

Pacienti s ankylozující spondylitidou mají významně vyšší riziko nutnosti kloubní náhrady a také ve zvýšené míře trpí osteoporózou a osteopenií. Literární údaje udávají, že 30 % jich má osteopenii a 15–27 % osteoporózu. Jiná práce uvádí, že při průměrném trvání nemoci 15 let má vertebrální fraktury 10–18 % pacientů. Z Českého ortopedického registru jsme získali údaje o četnosti totálních endoprotéz u pacientů s ankylozující spondylitidou.

Tímto odhadem a kalkulací jsme náklady na kloubní náhrady a osteoporotické zlomeniny vyjádřili ve výši **1 351 Kč na pacienta a rok**.

Rehabilitace a lázně

Lázeňská a rehabilitační péče tvoří u pacientů s ankylozující spondylitidou významnou nákladovou položku. Z projektu BĚDA jsme získali údaje o tom, že lázeňskou péči v uplynulém roce čerpalo 79 % osob v projektu, v průměrné délce 4 týdny. Náklady zdravotních pojišťoven jsou 28 000 Kč/4 týdny, což nám dává výsledek **21 972 Kč na pacienta a rok**.

Pacient s ankylozující spondylitidou čerpá v průměru rehabilitaci 2x do roka po dobu jednoho týdne a jedenkrát je tato rehabilitace hrazena zdravotní pojišťovnou. V projektu BĚDA absolvovalo v uplynulém roce rehabilitační péči 38 % pacientů a při nákladech 4 500 Kč na pacienta a týden je výsledkem **1 705 Kč na pacienta a rok**.

Zdravotní pomůcky

Zdravotní pomůcky užívalo v souboru 53 % pacientů a jednalo se v průměru o 2,2 pomůcky na pacienta. Při rozložení využití těchto pomůcek v čase (průměrná doba 15 let od diagnózy) je výsledkem 0,08 pomůcky na pacienta a rok, což odpovídá literárním údajům (0,1–0,2 pomůcky za rok).

Nepřímé náklady

Nepřímé náklady na pacienty s ankylozující spondylitidou je možné vyjádřit několika způsoby. Můžeme se pokusit o tzv. „full human capital approach“, která uvádí ztrátu produktivity za celý rok jako ztrátu na podílu HDP, nebo použít metodu „friction cost method“, používanou v Holandsku nebo Německu, která předpokládá, že je chybějící pracovní síla nahrazena v horizontu 2 až 6 měsíců jiným pracovníkem ze skupiny nezaměstnaných. V podmínkách České republiky je možné rovněž kalkulovat sociální náklady jako platby sociálních dávek.

V souboru nemocných z projektu BĚDA pobíralo 60 % invalidní důchod, 30 % plný a 30 % částečný. Tento podíl je významně vyšší než v zahraničních studiích, když například v Kanadě a v Německu to bylo kolem 20 % pacientů s ankylozující spondylitidou.

V **tabulce 1** je vidět, jak se nepřímé náklady mohou lišit při použití různé metodiky výpočtu:

Tabulka 1 Nepřímé náklady na pacienta s ankylozující spondylitidou

Metodika	Náklady na jednoho pacienta a rok
Full human capital approach	225 591 Kč
Friction cost method (2 měsíce)	37 083 Kč
Friction cost method (6 měsíců)	111 249 Kč
Sociální náklady (výplaty invalidního důchodu)	35 046 Kč

Tabulka 2 Struktura nákladů na jednoho průměrného pacienta s ankylozující spondylitidou v ČR

Přímé náklady	Průměr na pac. s ASK	Podíl z nákladů
Náklady na léky – běžné	3 617 Kč	10,3 %
Nitrokloubní inj.	176 Kč	0,5 %
Biologická léčba	4 067 Kč	11,5 %
Léčba NÚ (včetně GIT)	419 Kč	1,2 %
Návštěvy – pro léky	662 Kč	1,9 %
Vyšetření krve – a další vyšetření	1 270 Kč	3,6 %
TEP + USS	1 351 Kč	3,8 %
Rehabilitace	1 705 Kč	4,8 %
Lázně	21 972 Kč	62,3 %
Zdravotní pomůcky	22 0,1 Kč	
CELKEM přímé VK/ pacienta a rok	35 261 Kč	
Nepřímé náklady		
ID	21 784 Kč	59,2 %
ČID	13 261 Kč	36,1 %
PN	1 737 Kč	4,7 %
CELKEM nepřímé VK/ pacienta a rok	36 783 Kč	

Diskuse

Výsledky nákladové studie typu cost-of-illness pro ankylozující spondylitidu ukazují, jak je rozvrstvena struktura nákladů na tuto diagnózu v České republice. Jedná se o první data, která můžeme považovat za odhad, protože výsledky byly kalkulovány podle patientského souboru, jenž nebyl primárně určen pro sběr nákladových položek. Na druhou stranu soubor více než 1 000 pacientů je ojedinělým vzorkem

nemocných s ankylozující spondylitidou i v rámci zahraničních studií.

Zahrnuté náklady jsou vesměs přímé zdravotní náklady a náklady sociální, které v některých případech byly jen odhadnuty a tím byl výsledek spíše podhodnocen.

Tato skutečnost se týká například nákladů na pracovní neschopnost, které byly propočteny pouze na základě lázeňské léčby a rehabilitace. Původně plánované údaje UZIS nebylo možné použít, protože udávají počet pracovní neschopnosti na 100 000 pojištěnců (tedy nikoliv na pacienty s AS či dalšími zánětlivými polyartritidami).

V některých parametrech dotazník projektu BĚDA neobsahoval potřebné údaje (např. doprava pacienta do zdravotnického zařízení a na kontroly), a proto nebylo možné tato data do kalkulace zahrnout. Podobně náklady na hospitalizace pravděpodobně nebyly vyjádřeny v plné výši, protože v datech projektu BĚDA nebyly hospitalizace pro jiný důvod než nežádoucí účinky léčiv evidovány. Přitom náklady na hospitalizaci se v zahraničních studiích dominantním způsobem podílejí na přímých zdravotních nákladech. V době provedení průzkumu BĚDA byla také velmi nízká využitelnost léků ze skupiny anti-TNF a lze odhadovat, že podíl této

nákladné terapie by byl v současné době vyšší než uváděných 11,5 %.

Totéž platí pro doplatky pacientů, proto doplatky/investice ze strany pacientů nebyly v kalkulaci nákladů uvažovány. Přitom v zahraničních publikacích jsou přímé platby/spoluúčast pacienta udávány za významnou položku nákladů (až jedna třetina celkových nákladů).

Pro odhad nepřímých nákladů jsme nakonec zvolili nejkonzervativnější postup, kdy jsme je vyjádřili jako sociální náklady, tedy platby za plný či částečný invalidní důchod. Tyto náklady jsou v podobné míře jako při použití friction cost method s velmi krátkou dobou nahrazení pracovního místa (2 měsíce). Tímto postupem se dostáváme k poměru přímé/nepřímé náklady přibližně 1 : 1. Zahraniční studie ale ukazují, že nepřímé náklady tvoří kolem tří čtvrtin celkových nákladů. K této hodnotě bychom se dostali při použití doby do nahrazení opuštěného pracovního místa do 6 měsíců (76 % celkových nákladů). Při aplikaci full human capital approach by tvořily nepřímé náklady 86 % celkových nákladů.

Výsledky naší analýzy však ukazují na několik obecných trendů. Přímé zdravotní náklady, zejména náklady na nemocniční a ambulantní péči, jsou v České republice stále pod evropským průměrem a je to dáno především nízkou cenou práce. Na druhou stranu náklady na léky jsou již na úrovni evropských cen. Velká část prostředků na péči o nemocné s ankylozující spondylitidou jde do lázeňské péče, což není v zahraničních studiích patrné a pacient se na těchto nákladech podílí mnohem významněji než v České republice. Pro naše podmínky je také charakteristický vysoký podíl pacientů, kteří čerpají plný nebo částečný invalidní důchod.

Poděkování:

Děkujeme panu Karlu Vedralovi za poskytnutí dat z projektu BĚDA, stejně jako za možnost tato data konzultovat. Projekt byl finančně podpořen z výzkumného grantu firmy Wyeth.

Tabulka 3 Náklady na ankylozující spondylitidu v ČR a Německu

	ČR	GER	Podíl z celkových	
			ČR	GER
Průměrný věk	50 let	46 let		
Pracující	30 %	68 %		
Invalidní	60 %	25 %		
Návštěvy lékaře	949 Kč	6 104 Kč	3 %	11 %
Léky	7 665 Kč	9 268 Kč	22 %	17 %
Hospitalizace	1 678 Kč	19 628 Kč	5 %	36 %
vyšetření	1 270 Kč	5 600 Kč	4 %	10 %
Nefarmakologická terapie (rehabilitace a lázně)	23 678 Kč	9 800 Kč	67 %	18 %
Pomůcky	22 Kč	3 724 Kč	0,1 %	7 %
CELKEM	35 261 Kč	54 124 Kč		

Literatura

- 1 Kobelt G, ndlin-Sobocki P, Brophy S, et al. The burden of ankylosing spondylitis and the cost-effectiveness of treatment with infliximab (Remicade). *Rheumatology* 2004;43:1158–66.
- 2 Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, et al. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002;61 Suppl 3:iii8–18.
- 3 Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis Care Res* 1999;12:247–55.
- 4 Boonen A, van der HD, Landewe R, et al. Direct costs of ankylosing spondylitis and its determinants: an analysis among three European countries. *Ann Rheum Dis* 2003;62:732–40.

- 5 Ward MM. Functional disability predicts total costs in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:223–31.
- 6 Boonen A. Socioeconomic consequences of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S23–S26.
- 7 Sieper J, Braun J. New treatment options in ankylosing spondylitis: a role for anti-TNFalpha therapy. *Ann Rheum Dis* 2001;60 Suppl 3:iii58–iii61.
- 8 Kobelt G, ndlin-Sobocki P, Maksymowych WP. Costs and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Canada. *J Rheumatol* 2006;33:289–95.

Aspirin + PPI v prevenci kardiovaskulárních chorob?

Inhibitory protonové pumpy v kombinaci s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové mohou být velkým přínosem pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním. Při užití kombinace PPI a aspirinu oproti aspirinu samotnému významně poklesl počet případů krvácení z horního zažívacího traktu (4,8 vs 7,1 %), a to za současného snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin (68,9 vs 69 %). V porovnání s aspirinem samotným tak hodnota ICER při užití kombinace dosáhla 23 000 USD.¹ V další studii je však současně poukazováno na podmínky, kterých je třeba dosáhnout, aby taková léčba byla nákladově efektivní, a sice: 1. nutné snížení ceny PPI na 1 tabletu ze 3,50 na 2,50 USD; 2. zvýšení compliance užívání aspirinu o 10 %; 3. pokles krvácení z GIT o 50–80 %.

Zdroj: Saini SD, et al. The clinical and economic effects of proton-pump inhibitor co-therapy in patients on long-term, low-dose aspirin. *Digestive Disease Week 2007*: abstrakt M1919. 2. Spiegel BM, et al. Balancing cardiovascular and GI outcomes with antiplatelet therapy: a cost-effectiveness analysis of competing strategies. *Digestive Disease Week 2007*: abstrakt 765.

Vareniclin při odvykání kouření

Vareniclin v porovnání s bupropionem představuje při odvykání kouření nákladově efektivní léčbu. K tomuto závěru dospěli autoři švédské studie BENESCO. Zjištěná hodnota ICER vztažená na získání 1 roku kvalitně prožitého života (poměr vareniclin: bupropion) byla 2 062 EUR pro muže a 1 196 EUR pro ženy nad 20 let. U osob ve věku nad 50 let byly hodnoty ICER ještě mnohem vyšší – 14 783 EUR pro muže a 14 252 EUR pro ženy.

Zdroj: Bolin K, et al. The cost utility of varenicline in smoking cessation health programmes in Sweden. *Value in Health*. 2007;10:A101.

Nákladová efektivita sekvenční terapie exemestanem po dvou až třech letech léčby tamoxifenem u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu

Studie Intergroup Exemestane Study prokázala, že terapie exemestanem po 2–3 letech tamoxifenu vede k prodloužení přežití bez nemoci (disease-free survival) ve srovnání s monoterapií tamoxifenem. Cílem analýzy je zhodnotit nákladovou efektivitu exemestanu v USA.

Byl vytvořen model podle Markova, který porovnává dva terapeutické přístupy (monoterapie tamoxifenem a sekvenční terapie, tj. po 2–3 letech tamoxifenu se v léčbě pokračuje exemestanem). Model kalkuloval přímé náklady, přežití, QALY a inkrementální nákladovou efektivitu (ICER).

Sekvenční terapie exemestanem vedla ve srovnání s tamoxifenem k delšímu přežití bez nemoci (disease-free survival) 181 vs 172 měsíců, přírůstku QALY (12,21 vs 11,89) a vyšším nákladům na léčbu (12 124 USD pro exemestan vs 7 724 USD pro tamoxifen). ICER exemestanu bylo 20 100 USD na získané QALY. Analýza senzitivity potvrdila robustnost modelu.

Sekvenční terapie exemestanem se jeví jako nákladově efektivní alternativou ve srovnání s pětiletou léčbou tamoxifenem.

Literatura: Thompson D, et al. Cost-Effectiveness of Switching to Exemestane after 2 to 3 Years of Therapy with Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early-Stage Breast Cancer. *Value in Health* 2007 in press (early insight).

farmako eKO nomika 2

září 2007
ročník 2
číslo 2

přehledové práce

Farmakoekonomika u astmatu **1**

Viktor Kašák

Trend vývoje spotřeb cytostatik v České republice **7**

Jana Skoupá, Václava Černá

Terapie karcinomu prostaty z pohledu farmakoekonomiky **9**

Juraj Minárik

původní práce

Finanční dopady strategií v léčbě osteoartrózy v České republice **13**

Jana Skoupá, Petr Dítě, Viera Černá, Milan Lukáš, Tomáš Doležal, Jana Koželuhová, Jiří Janků, Zdeněk Němeček, Josef Chalupa, Josef Doseděl, Libor Gabalec

Náklady a délka hospitalizace u pacientů s akutním srdečním selháním **18**

Mgr. Barbora Ondráčková, MUDr. Roman Miklík, MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., Mgr. Tomáš Pavlík

Náklady na hospitalizace pacientů s Alzheimerovou nemocí **22**

Tomáš Doležal

Náklady na ankylozující spondylitidu v České republice **28**

Tomáš Doležal, Jana Skoupá, Viera Černá, Šárka Forejtová

farmakoekonomické studie

Sorafenib a sunitinib u karcinomu ledviny **38**

Léčba schizofrenie olanzapinem **38**

Mycophenolat mofetil v léčbě lupusové nefritidy **44**

farmakoeconomické studie

<i>Aripiprazol u schizofrenie</i>	44
<i>Význam peginterferonu v léčbě infekce HCV</i>	44
<i>Příliš vysoká cena alkoholu</i>	59
<i>Inhibitory ACE v léčbě diabetu</i>	59
<i>Aspirín + PPI v prevenci kardiovaskulárních chorob?</i>	64
<i>Vareniclin při odvykání kouření</i>	64
<i>Nákladová efektivita sekvenční terapie exemestanem po dvou až třech letech léčby tamoxifenem u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu</i>	64

Redakční rada:

MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

PhDr. Lucie Antošová

Institut ekonomických studií FSV UK, Praha

Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.

Odbor léčiv a PZT VZP

MUDr. Bohumil Seifert

Společnost všeobecného lékařství

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.

Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha

Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

Doc. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Masarykův onkologický ústav, Brno

Šéfredaktor: MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

Redakce: Mgr. Kateřina Daňhová

danhova@farmakoterapie.cz

Registrace: MK ČR E 16408

ISSN: 1801-6367

Předplatné zajišťuje: SEND Předplatné, P.O. Box 141, 140 21 Praha 4

tel.: 225 985 225, www.send.cz

Články publikované v tomto časopise reprezentují názor autora či autorů. Jakákoliv část obsahu nesmí být kopírována nebo rozmnožována jakýmkoliv způsobem a v jakékoliv formě bez souhlasu Farmakon Press, spol. s r.o. Redakce nezodpovídá za obsah inzerce a reklamy.

© 2007 Farmakon Press, spol. s r.o.

Edukační granty na vydávání časopisu poskytly firmy

