

Agnieszka Maciąg

OCENA KOSZTÓW LECZENIA PRZECIWPŁYTKOWEGO W OSTRYCH ZESPÓŁACH WIĘNCOWYCH*

Zakład Organizacji i Ekonomiki Ochrony Zdrowia oraz Szpitalnictwa
Państwowy Zakład Higieny
Kierownik Zakładu: Krzysztof Kuszewski
Zakład Jakości Świadczeń, Standardów i Procedur Medycznych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Kierownik Zakładu: Krzysztof Kuszewski

W pracy przedstawiono podstawowe informacje dotyczące oceny kosztów leczenia przeciwplateletowego w ostrych zespołach wieńcowych. Przeprowadzono analizę ekonomiczną zastosowania preparatów takich jak: klopidogrel, tiklopidyna oraz abciximab z grupy inhibitorów receptorów GP IIb/IIIa. Analiza objęła wyniki kosztów podania preparatów antyplateletowych u 140 pacjentów hospitalizowanych w okresie od października 2005 do marca 2006 roku na terenie województwa łódzkiego oraz lubelskiego.

Słowa kluczowe: pierwotna angioplastyka wieńcowa, leki przeciwplatetowe, ostry zespół wieńcowy, koszty

Key words: coronary angioplasty, platelet inhibitors, acute coronary syndrome, costs

WSTĘP

Leczenie przeciwplatetowe odgrywa bardzo ważną rolę w zapobieganiu i leczeniu ostrych incydentów układu sercowo-naczyniowego. W wielu badaniach klinicznych potwierdzono zmniejszenie częstości występowania nagłej śmierci i zawału mięśnia sercowego w czasie ostrych zespołów wieńcowych po zastosowaniu leczenia antyplateletowego (1).

Za leki przeciwplatetowe uznaje się substancje zmniejszające agregację i adhezję płytek. Do podstawowych preparatów przeciwplatetowych zalicza się kwas acetylosalicylowy, tienopirydyny, inhibitory trombosanu oraz inhibitory receptora glikoproteinowego GP IIb/IIIa. U pacjentów poddawanych zabiegom przeskrórnej interwencji wieńcowej, intensyfikacja terapii przeciwplatekowej poprzez dożylną podanie leku (np. abciximabu) z grupy GP IIb/IIIa stanowi właściwą strategię obniżającą ryzyko powikłań zakrzepowych związanych z zabiegiem. Abciximab jest jednym z podstawowych preparatów zalecanych w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych z uniesieniem odcinka ST i pierwotną PCI. Słuszność le-

* Sponsorem badań była firma farmaceutyczna Polfa Tarchomin.

czenia ostrych zespołów wieńcowych przy pomocy pierwotnej angioplastyki wieńcowej z terapią abciximabem wykazano w wielu badaniach klinicznych, m.in.: RAPPORT, CADILLAC, EPISTENT, EPIC (2). Pomimo, iż jest to skuteczna metoda leczenia, nie jest to tania terapia. Szacuje się jednak, iż w przyszłości można będzie zredukować koszty leczenia. Problemem pozostaje brak wiarygodnego rachunku kosztów leczenia.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzone na przełomie 2005/2006 roku na przestrzeni 6 miesięcy badanie miało charakter prospektywnego, wieloośrodkowego badania kosztów, do którego zakwalifikowano kolejnych 140 pacjentów z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym. Dobór trzech ośrodków do badania został przeprowadzony według trzech poziomów referencyjnych szpitali: klinicznego, wojewódzkiego oraz powiatowego. W analizie ekonomicznej leczenia przeciwplatekowego u pacjentów z OZW uwzględniono wyłącznie koszty zmienne, a więc koszty farmakoterapii stosowanej podczas postępowania diagnostyczno-leczniczego na izbie przyjęć, na oddziale oraz po zakwalifikowaniu do leczenia inwazyjnego pierwotnej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu lub balonu.

Przeprowadzona ocena kosztów leczenia przeciwplatekowego w ostrym zespole wieńcowym dotyczyła najczęściej stosowanych preparatów z grupy: kwas acetylosalicylowy (ASA), tienopirydyny (tiklopidyna, clopidogrel oraz inhibitora receptora glikoproteinowego GP IIb/IIIa (abciximab).

Do oceny kosztów leków przeciwplatekowych w farmakoterapii OZW został skonstruowany i wykorzystany jednolity dla wszystkich ośrodków kwestionariusz uwzględniający wszystkie preparaty na poszczególnych etapach leczenia szpitalnego. Zebrane na przestrzeni 6 miesięcy wyniki zostały przeanalizowane i zweryfikowane.

WYNIKI

Do badania włączono 140 pacjentów w wieku od 31 do 96 lat. U większości stwierdzono nadciśnienie (39%), na drugim miejscu znalazły się inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca jak: palenie tytoniu (18%), hipercholesterolemia (19%), cukrzyca typu drugiego (11%), otyłość (8%), zespół metaboliczny (3%) oraz cukrzyca typu pierwszego (2%).

Leczenie przeciwplatekowe zastosowano u wszystkich badanych. Na poziomie leczenia podstawowego (ASA, statyna, b-bloker, inhibitor ACE) ogólne koszty leczenia przeciwplatekowego stanowiły 8% całkowitych kosztów farmakoterapii. Spośród 140 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym 139 podano kwas acetylosalicylowy, 41 clopidogrel oraz 17 tiklopidynę. Największe koszty leczenia przeciwplatekowego generowało zastosowanie clopidogrelu (83,26%), użycie tiklopidyny stanowiło odpowiednio 11,3% oraz kwasu acetylosalicylowego – 5,35% całkowitych kosztów leczenia antyplatekowego. Wśród 140 pacjentów z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym i współistniejącymi czynnikami ryzyka stwierdzono, iż najdroższe jest leczenie pacjentów z nadciśnieniem, które stanowiło 58% ogólnych kosztów farmakoterapii przeciwplatekowej. W przypadku mężczyzn koszty te były dwukrotnie wyższe niż w grupie badanych kobiet. W przypadku pozostałych czynników ryzyka, ze względu na płeć, w kosztach występowały te same proporcje.

Wśród stosowanych preparatów zmniejszających agregację płytek w płacówkach nie-

posiadających pracowni hemodynamiki, najwyższe koszty leczenia związane były z zastosowaniem clopidogrelu (1069 zł w grupie mężczyzn i 394,11 w grupie kobiet).

W prezentowanej analizie wzięto pod uwagę koszty leczenia przeciwplatekowego w oddziale wysokospecjalistycznym (PTCA) w porównaniu do szpitali o niższym stopniu referencyjności (leczenia podstawowe). Koszt okołozabiegowej terapii antyplatekowej był kilkudziesięciokrotnie wyższy w porównaniu do leczenia przeciwplatekowego w szpitalach niewykonyjących pierwotnej angioplastyki wieńcowej. Koszty leczenia przeciwplatekowego w farmakoterapii okołozabiegowej stanowiły 94,2 % ogólnych kosztów farmakoterapii okołozabiegowej podczas koronarografii i PTCA). Ich wysokość wiązała się z zastosowaniem inhibitora receptora glikoproteinowego GP IIb/IIIa- abciximabu (Reopro), stanowiącego 96% ogólnych kosztów leczenia przeciwplatekowego w ośrodkach wykonujących przezskórne zabiegi inwazyjne, znacząco zwiększając ogólne koszty leczenia pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym.

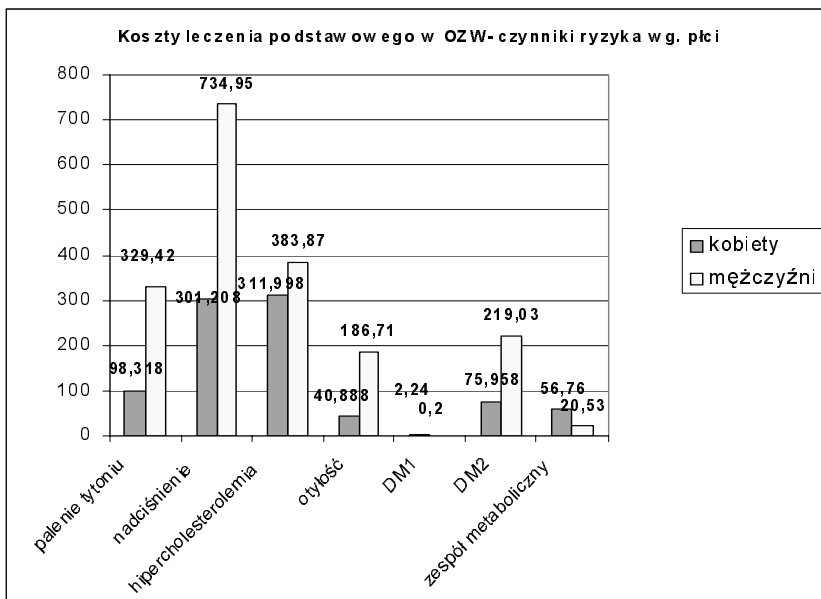
DYSKUSJA

Jak wynika z przeprowadzonych badań zastosowanie antagonistów receptorów płytkowych IIb/IIIa w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych jest bardzo kosztowną terapią. Jednakże, wpływ inhibitorów receptora GP IIb/IIIa na ostateczny etap agregacji płytek daje przewagę tego rodzaju lekom nad innymi lekami przeciwplatekowymi, jak np.: kwas acetylosalicylowy, działającymi na etapy pośrednie leczenia. Ekspozycja receptorów IIb/IIIa na powierzchni płytek jest końcowym elementem wszystkich mechanizmów prowadzących do ich agregacji. Rekombinowane przeciwciała monoklonalne (abciximab) są pierwszymi swoistymi blokerami receptora IIb/IIIa. Wykazano, że stosowanie abciximabu zmniejsza o 35% ryzyko zgonu i innych powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka po angioplastyce (3).

Szczególne korzyści z zastosowania inhibitorów receptora GP IIb/IIIa adnotowano w grupie chorych z cukrzycą. W przytaczanym w wielu artykułach badaniu EPISTENT (*Evaluation of Platelet Inhibition in Stenting*), u chorych z cukrzycą, w okresie 6 miesięcy abciximab redukuje o 51% konieczność ponownej rewaskularyzacji w obrębie naczynia poddanego PCI (4). W farmakoterapii wspomagającej leczenie ostrych zespołów wieńcowych rekomenduje się zastosowanie kwasu acetylosalicylowego, gdyż jak wskazano ASA zmniejsza ryzyko nagłego zamknięcia tętnicy po PTCA o 50% (5). W badaniach ISAR (*Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen*) w grupie chorych otrzymujących leki przeciwplatekowe stwierdzono również znacznie niższą częstość powikłań krwotocznych (6). Pomimo stwierdzonej wysokiej skuteczności leków przeciwplatekowych w wielu prospektywnych badaniach klinicznych, nadal nie przeprowadzono szerszej analizy ekonomicznej. Analiza farmakoekonomiczna typu koszt-efekt stanowi ważny etap w planowaniu strategii postępowania terapeutycznego, zaś ocena farmakoekonomiczna preparatów przeciwplatekowych, m.in. abciximabu może stanowić przedmiot badań z myślą o ochronie jeszcze większej części mięśnia sercowego.

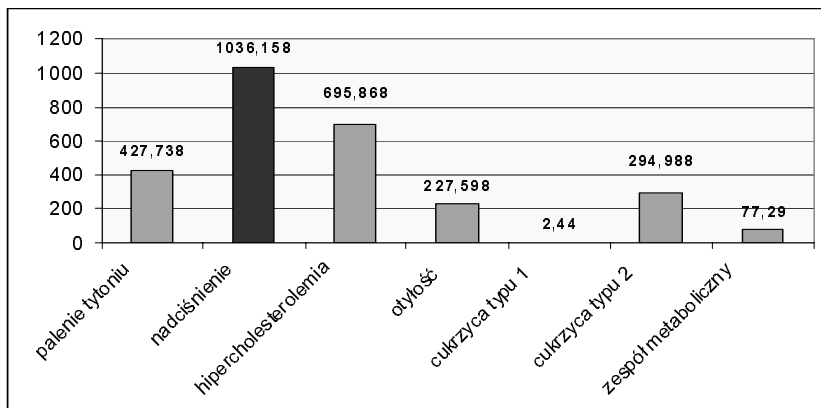
WNIOSKI

Szczegółowa analiza ekonomiczna pozwala na uzyskanie możliwości monitorowania i porównania kosztów w placówkach o różnym poziomie referencyjności oraz wykorzysta-



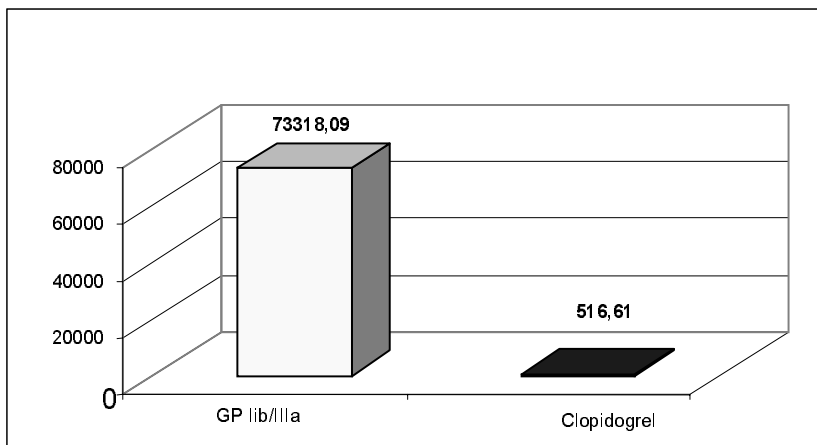
Ryc. 1. Koszty leczenia podstawowego wśród hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym w okresie od października 2005 do marca 2006 – czynniki ryzyka według płci badanych (zł)

Fig. 1. Cost of basic treatment of hospitalized patients with acute coronary syndrome during time period from October 2005 to March 2006 – risk factors in relevance with patients' sex



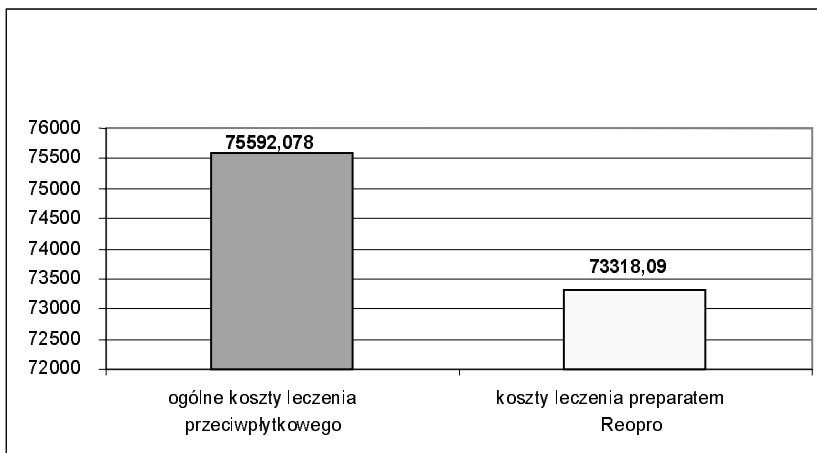
Ryc. 2. Koszty leczenia przeciwplatekowego wśród hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym w okresie od października 2005 do marca 2006 – według czynników ryzyka w leczeniu podstawowym (zł)

Fig. 2. Cost of basic treatment of hospitalized patients with acute coronary syndrome during time period from October 2005 to March 2006 – according to risk factors in basic treatment



Ryc. 3. Koszty zastosowania preparatów antyplatetkowych w leczeniu inwazyjnym wśród hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym w okresie od października 2005 do marca 2006 na terenie województwa łódzkiego oraz lubelskiego (zł)

Fig. 3. Cost of antiplatelet drugs In invasive treatment among hospitalized patients with acute coronary syndrome during time period from October 2005 to March 2006 in łodzkie and lubelskie voivodship



Ryc. 4. Porównanie ogólnych kosztów leczenia przeciwplatetkowego z kosztami zastosowania preparatu Reopro z kosztami zastosowania preparatu Reopro w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych wśród hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym w okresie od października 2005 do marca 2006 na terenie województwa łódzkiego oraz lubelskiego (zł)

Fig. 4. Comparison of overall costs of antiplatelet treatment including Reopro drug with costs of Reopro treatment In hospitalized patients with acute coronary syndrome during time period from October 2005 to March 2006 in łodzkie and lubelskie voivodship

nie danych w analizach farmekoeconomicznych. Podstawowe znaczenie mają jednak korzyści kliniczne, jakie powstają dzięki zastosowaniu właściwej terapii przeciwplatekowej.

Należy podkreślić, że koszty zastosowania leczenia przeciwplatekowego to tylko niewielka część całkowitych kosztów leczenia pacjentów z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym. Z przeprowadzonych badań wynika jednak, że zastosowanie preparatów z grupy GP IIb/IIIa zwłaszcza abciximabu (Reopro) zwiększa nie tylko koszt leczenia przeciwplatekowego ale również całej farmakoterapii okolozabiegowej, zwiększając równocześnie koszty przeprowadzenia zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu.

A Maciąg

COST ESTIMATION OF THE TREATMENT OF ACS WITH USE
OF ANTIPLATELET INHIBITORS

SUMMARY

The aim of research was to estimate treatment costs of platelet inhibitors and application the medicals as: salicylic acid, ticlopidinum, clopidogrel and abciximab.

The analysis was based on multicenter prospective, costs study in the group of 140 patients in three varying in respect of reference degree. We conclude that the A highest costs of antiplatelet treatment associated with dicoproteins inhibitor - abciximab. Relatively low costs of antiplatelet treatment were generated in first and second reference level hospitals which do not perform PCI. In higher reference level hospitals the antiplatelet treatment costs connected with the intervention constituted 94% of total costs of pharmacotherapy.

PIŚMIENNICTWO

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration, Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106.
2. Lincoff A M, Califf R M, Anderson K M, i in. Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by c7E3 Fab (abciximab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization, *J Am Coll Cardiol* 1997;30:149-56.
3. Gray HH, i in. *Kardiologia*, Gdańsk. Via Medica; 2003:99.
4. Bhatt DL. Abciximab Reduces Health In Diabetics Following Percutaneous Coronary Intervention. *Am Heart J* 2000;139:361.
5. Leon MB, Safian RD, Freed M. *Interventional cardiology self-assessment and review*. Vol 1, 2, Birmingham: Physicians' Press; 1999.
6. Schomig A, Neumann FJ, Walter H. Coronary stent placement in patients with acute myocardial infarction: comparison of clinical and angiographic outcome after randomization to antiplatelet or anticoagulant therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:28-34.

Otrzymano: 19.04.2006 r.

Adres autora

Dr n. ekonom. Agnieszka Maciąg
ul: Ostrobramska 80/61, 04-163 Warszawa
tel: (0-22) 612 55 77; tel kom. 0 508 257 819