

Katarzyna Kolasa<sup>1</sup>

## ILE KOSZTUJE STWARDNIENIE ROZSIANE – SYSTEMATYCZNY PRZEGLĄD LITERATURY

<sup>1</sup> Ekspert ds. ochrony zdrowia

### STRESZCZENIE

W Polsce brak jest danych na temat całkowitych kosztów stwardnienia rozsianego.

**CEL.** Dokonano systematycznego przeglądu literatury celem ustalenia przeciętnego rocznego kosztu choroby oraz określenia jego głównych elementów składowych.

**MATERIAŁ I METODY.** Wyboru publikacji z lat 2002-2012 dokonano w oparciu o bazę danych Pubmed używając słów kluczowych „stwardnienie rozsiane” w kombinacji z „koszty”, „koszty choroby” czy też „obciążenie chorobą”. Uwzględniono jedynie publikacje anglojęzyczne prezentujące całkowity koszt choroby.

**WYNIKI.** Do analiz zakwalifikowano 17 badań. Wydatki na stwardnienie rozsiane przeliczono na dolary według parytetu siły nabywczej (OECD). Grupowania kosztów dokonano według podziału zaproponowanego w literaturze przedmiotu. Przeciętny pacjent miał 47 lat, EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) na poziomie 4 i chorował 13 lat. Średni koszt całkowity włączonych do analizy 17 badań wyniósł 41 133 US\$ PPP. W żadnym kraju koszty bezpośrednie nie stanowiły więcej niż 70% całkowitych wydatków. Wśród głównych kontrybutorów kosztów bezpośrednich były wydatki na leki. Jedynie 40% pacjentów było czynnych zawodowo co miało wpływ na utratę produktywności i na wielkość kosztów całkowitych.

**WNIOSKI.** Wykonany przegląd systematyczny ujawnił, iż stwardnienie rozsiane niesie za sobą znaczne koszty zarówno po stronie systemu ochrony zdrowia, jak i społeczeństwa. Dzieje się tak z uwagi na utratę produktywności chorych na rynku pracy oraz konieczność zapewnienia im opieki ze strony osób trzecich.

**Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane, przegląd systematyczny, koszty choroby

### WSTĘP

Rosnące potrzeby zdrowotne wywierają coraz większą presję na budżety ochrony zdrowia na całym świecie. Dlatego nieustannie poszukuje się nowych metod racjonalizacji dostępu do świadczeń zdrowotnych. Aby proces optymalnej alokacji ograniczonych zasobów sektora ochrony zdrowia prowadzić z sukcesem konieczna jest wiedza na temat jakie grupy chorób są najbardziej kosztochłonne oraz jakiego rodzaju świadczenia zdrowotne są niezbędne w leczeniu poszczególnych grup pacjentów.

Badania kliniczne nie zawsze dostarczają odpowiedzi na temat zużycia kosztów ponoszonych z tytułu leczenia wybranych chorób. Wynika to z ograniczeń finansowych lub ograniczonego czasu obserwacji pacjentów. W przypadku niektórych interwencji występują obawy, iż analiza zużycia zasobów w trakcie badania klinicznego nie będzie odzwierciedlać codziennej praktyki medycznej. Konieczność szczegółowej oceny stanu zdrowia pacjenta w trakcie badania może prowadzić do

poszerzenia diagnostyki i częstszych wizyt lekarskich (ang. *protocol driven costs*). W takich sytuacjach można wykorzystać inne metody w ramach których można wyróżnić dwa podejścia:

1. pierwotne- gromadzenie danych na temat zużycia zasobów w oparciu o badania kwestionariuszowe lub bazy danych (ang. *cost of illness study*)
2. wtórne- wykorzystanie danych udostępnionych przez płatnika lub publikacje naukowe.

Niniejsza praca jest przykładem wykorzystania drugiego z wymienionych podejść. Wybrano analizę kosztów leczenia stwardnienia rozsianego (SM). Jest to choroba autoimmunologiczna oparta na autoregresji (1). Dane epidemiologiczne wskazują, iż częstość występowania choroby waha się między 10 a 216 na 100 000 (2). Szacuje się, iż w Europie, włączając kraje EU oraz Szwajcarię, Islandię i Norwegię, choruje około 470 000 osób (3). W Polsce według danych ekspertów jest to około 40 000 pacjentów. Pomimo tego, iż istniejące innowacyjne metody leczenia do pewnego stopnia

ograniczają wpływ choroby na stan zdrowia pacjenta, SM wciąż pozostaje chorobą niewyleczalną.

Według dostępnych danych jest to jedna z najbardziej kosztownych chorób neurologicznych (4). Dzieje się tak głównie z uwagi na fakt, iż ujawnia się w młodym wieku przyczyniając się tym samym do dużych kosztów społecznych. Średni wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby przypada na 29 rok życia (2). SM obniżając sprawność ruchową i umysłową ogranicza aktywność zawodową pacjentów już na wczesnym etapie dorosłego życia.

W Polsce brak jest danych na temat całkowitych kosztów SM. Ponad siedem lat temu wykonano badanie kosztów choroby, jednak nie uwzględniało ono pacjentów leczonych, rozpowszechnionymi obecnie, innowacyjnymi terapiami immunomodulującymi, takich jak interferony beta, octan glatirameru, natalizumab i fingolimod (6). Dlatego należy przypuszczać, iż wynik tego badania nie odzwierciedla w pełni obecnych kosztów leczenia SM. Stanowi to uzasadnienie dla zastosowania drugiego podejścia oceny kosztów SM, czyli przeglądu dostępnej literatury fachowej. Cel badawczy zdefiniowano jako wyznaczenie przeciętnego rocznego kosztu SM oraz określenie jego głównych elementów składowych. Wnioski z wykonanego przeglądu literatury mają posłużyć do sformułowania wskazówek dla przyszłych badaczy wybranego tematu, zainteresowanych przeprowadzeniem aktywnego badania kosztów SM w Polsce.

Badanie kosztów choroby można realizować z perspektywy płatnika lub społecznej (7). Podczas gdy w pierwszym przypadku brane pod uwagę są jedynie wydatki realizowane w ramach budżetu ochrony zdrowia, w drugim podejściu uwzględniane są również wszystkie inne konsekwencje choroby włączając koszty wynikające z utraty zdolności do pracy.

Dostępna wiedza pokazuje, iż koszty pośrednie zajmują znaczącą pozycję na liście całkowitych wydatków na SM. W konsekwencji uznano, iż celem niniejszej publikacji jest przegląd badań, które przyjęły perspektywę społeczną.

## MATERIAŁY I METODY

Wykonano systematyczny przegląd literatury fachowej w oparciu o bazę danych Pubmed używając takich słów kluczowych jak „stwardnienie rozsiane” w kombinacji z „koszty”, „koszty choroby” czy też „obciążenie chorobą”. Uwzględniono jedynie publikacje anglojęzyczne prezentujące całkowity koszt choroby, które ukazały się w okresie 2002-2012. Znaleziono 130 pozycji, z których jedynie 29 spełniło powyższe kryteria. Z tej grupy wyłączono dodatkowo 12 artykułów, wśród nich było siedem, w których nie gromadzono

danych na temat korzystania z poszczególnych usług i świadczeń z poziomu pacjenta (ang. *bottom up approach*). Analizy te oparto na modelowaniu polegającym na wydzieleniu kosztów SM z zagregowanej kwoty zawierającej wydatki na szereg jednostek chorobowych (ang. *top down approach*). Ponadto wykluczono trzy publikacje, w których nie uwzględniano podziału całkowitych kosztów na jednostkowe, oraz dwie, w których było brak informacji o kosztach pośrednich oraz danych o leczeniu nowoczesnymi terapiami.

W charakterystyce analizowanych badań zastosowano podejście zaproponowane przez Tracy Y. w przeglądzie systematycznym publikacji dotyczących kosztów *Lupus*

*Erythematosus* (8). W rezultacie w opisie włączonych badań uwzględniono rok, liczebność populacji, płeć pacjentów, średni wieki, średni czas trwania choroby oraz status zatrudnienia.

W odniesieniu do stopnia zaawansowania choroby wybrano najbardziej popularny instrument, jakim jest rozszerzona Skala Niepełnosprawności Ruchowej Kurtzkiego (ang. *Expanded Disability Status Scale* (EDSS)), w której przyjęto wartości od 0 do 10. Dla EDSS stadium początkowe SM określa się poniżej 3.5; średnio zaawansowane 4–7, a stadium zaawansowane  $\geq 7.5$  (5).

Dla uzyskania porównywalności wyników zastosowano taki sam podział całkowitych wydatków na grupy kosztów dla wszystkich badań. Zastosowano przy tym metodologię zaproponowaną przez Kobelt *et al.* dla analizy kosztów SM w Europie (9). W konsekwencji koszty bezpośrednie podzielono na wydatki na opiekę ambulatoryjną, hospitalizację, leki, diagnostykę oraz pomoce ortopedyczne. Źródła kosztów pośrednich zdefiniowano jako utratę produktywności oraz opiekę nieformalną.

## WYNIKI

Do ostatecznej analizy włączono po dwa badania z Wielkiej Brytanii (10,11), Niemiec (12,13) i Hiszpanii (14,15) oraz pojedyncze badania: z Austrii (16), Szwajcarii (17), Szwecji (18), Norwegii (19), Danii (20), Włoch (21), Belgii (22), Czech (23), Stanów Zjednoczonych (24), Holandii (25) i Australii (26).

Wszystkie włączone do analizy badania były retrospektywne i w większości miały charakter badań kwestionariuszowych. Tylko w duńskiej publikacji wykorzystywano informacje o konsumpcji zasobów służby zdrowia na podstawie danych zgromadzonych w rejestrze chorych (20). Ponadto wszystkie analizowane badania obejmowały ograniczony okres czasu, informacje o korzystaniu ze świadczeń zdrowotnych w czasie nie-przekraczającym przeważnie 3 miesięcy.

Jedynie w odniesieniu do hospitalizacji pytano najczęściej o okres 12 miesięczny.

Liczba chorych omawiana w poszczególnych publikacjach różniła się znacznie. Największą liczbę pacjentów -10 849 analizowano w pracy *Jennum* i wsp. z Danii (20), a najmniejszą liczbę pacjentów -100 w pracy *Taylor* (26). W analizowanych publikacjach zachodziły duże różnice w odniesieniu do charakterystyki przeciętnego pacjenta, dotyczące między innymi wieku jak i czasu trwania choroby (tabela nr I). Średni wiek pacjenta wynosił 47 lat i był w przedziale od 38 do 54 lat. Przeciętny pacjent chorował 13 lat przy zróżnicowaniu między badaniami od 7 do 19 lat. Średni EDSS był na poziomie 4. Przegląd systematyczny uwzględniał sześć badań wykonanych wśród pacjentów we wczesnym stadium choroby oraz siedem - w średnio zaawansowanym. W czterech badaniach nie podano przeciętnego poziomu EDSS.

Celem ułatwienia porównań między włączonymi badaniami, koszt SM został przeliczony na dolary siły nabywczej (US \$ PPP). Kalkulacji dokonano w oparciu o dane OCED (27). Przeciętny koszt całkowity na jednego pacjenta włączonych do analizy badań wyniósł 41 133 US\$ PPP (tabela II). Najniższe koszty odnotowano w Danii, Czechach i Australii. Najwyższe natomiast ustalono w Norwegii, Niemczech oraz Szwecji. Utrata produktywności miała największy wkład zarówno w wielkość kosztów pośrednich jak i całkowitych (tabela II). Wśród głównych składników kosztów pośrednich były wydatki na leki. Pomoce ortopedyczne i adaptacje były drugimi co do wielkości, składowymi kosztów bezpośrednich, najmniejsze znaczenie miała diagnostyka.

W żadnym kraju koszty bezpośrednie nie przewyższały 70% całkowitych wydatków. W dziesięciu przypadkach były niższe niż 50%. Miało to miejsce w Anglii, Danii, Hiszpanii, Włoszech, Szwajcarii Norwegii i Holandii, gdzie koszty pośrednie stanowiły przeważającą część całkowitych wydatków. Było to głównie wynikiem utraty produktywności. Brak aktywności chorych na rynku pracy generowało większe wydatki niż opieka nieformalna. Działo się tak we wszystkich przypadkach poza Włochami, gdzie ta proporcja była dokładnie odwrotna.

Poza badaniami niemieckimi, w innych można zaobserwować trend narastania kosztów wraz ze stopniem zaawansowania choroby.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wykonany przegląd literatury wykazał, iż SM należy do jednostek chorobowych wymagających znacznego zaangażowania budżetowego z przeciętnym kosztem rocznym powyżej 41 133 US\$ PPP. Koszty pośrednie

miały znaczący udział w całkowitych wydatkach. Wpływ braku aktywności pacjenta na rynku pracy na kształtowanie się kosztów SM nie dziwi, gdy weźmie się pod uwagę młody wiek pacjentów chorujących na tę przewlekłą chorobę. Jest to problem rozpoznany już w literaturze (28).

Biorąc pod uwagę, iż przeciętny pacjent włączony do badania był w wieku produkcyjnym, szczególnie ważna jest obserwacja, iż mniej niż 52% pacjentów było czynnych zawodowo. Jest to podobny odsetek, jaki odnosi się do liczby chorych korzystających z możliwości przejścia na rentę. Dodatkowo należy podkreślić, że aż co piąty pracujący informował, iż przebywał na zwolnieniu lekarskim w ciągu okresu badania.

Owe spostrzeżenia dotyczące roli aktywności pacjentów na rynku pracy prowadzą do konkluzji, że jest to problem, który wymaga szczególnego miejsca w planowanych badaniach kosztów SM w Polsce.

Na podstawie deskryptywnej analizy włączonych badań, nie można jednak wyciągnąć wniosków, w jakim stopniu utrata produktywności pacjenta na rynku pracy odpowiadała za wzrost całkowitych kosztów choroby. Ciekawe spostrzeżenie dotyczy faktu, iż w krajach, w których wydatki na leki są większe, istnieją jednocześnie mniejsze koszty opieki nieformalnej. Jest to kolejny aspekt, który powinien zostać wzięty pod uwagę przez ekspertów zainteresowanych badaniem kosztów SM w Polsce.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Wykonany przegląd systematyczny nie daje odpowiedzi na pytanie, czy istnieje zależność pomiędzy stopniem zaawansowania choroby a kosztami. Obserwacja zmienności danych nie pozwala również na wyciągnięcie wniosku o korelacji między całkowitymi wydatkami na leczenie SM a odsetkiem pacjentów leczonych.

Można przypuszczać, iż przedstawione w niniejszej publikacji kwoty są dodatkowo zaniżone. Dzieje się tak z dwóch przyczyn. Po pierwsze, jest to wynikiem przyjętego podejścia, w którym koncentruje się uwagę na rocznym koszcie przeciętnego pacjenta (ang. *prevalance based approach*). Należy jednak zauważyć, iż SM generuje znaczne koszty na etapie diagnozowania choroby. W konsekwencji próba wyznaczenia całkowitych wydatków choroby w ciągu życia pacjenta (ang. *incidence based approach*) mogłaby doprowadzić do innych wniosków końcowych. Po drugie, standardowo pacjentów chorujących na SM dzieli się zależnie od stopnia zaawansowania choroby.

Przyjmuje się, że w grupie wszystkich chorych jest przeciętnie 50% pacjentów we wstępnej fazie choroby (EDSS  $\leq$ 3.5), 25% o średnim (EDSS 4–7) oraz 5%

o bardzo zaawansowanym stopniu choroby (EDSS  $\geq 7.5$ ) (3). W niniejszym przeglądzie znalazły się w większości badania włączające pacjentów w dwóch pierwszych kategoriach. Z pewnością koszty byłyby inne, gdyby również pacjenci z długim stażem choroby byli włączeni do badania. Rozkład pacjentów ze względu na stopień zaawansowania choroby powinien być wzięty pod uwagę przez badaczy zainteresowanych prowadzeniem badań empirycznych w tym zakresie.

Trudno odnieść wnioski wypływające z niniejszego badania do sytuacji w Polsce. Dzieje się tak głównie dlatego, iż dostęp do nowoczesnych metod leczenia w Polsce jest wciąż ograniczony. Dane opublikowane w 2011 r. przez Europejską Platformę Stwardnienia Rozsianego (EMSP) dowodzą, że jedynie 7% polskich pacjentów chorujących na SM otrzymuje leki modyfikujące przebieg choroby, podczas gdy w większości państw Europy odsetek ten nie spada poniżej 30-40%, osiągając 50% na Słowacji czy też 70% w Niemczech, Austrii, Szwajcarii i na Litwie (29). Pod względem dostępności leków i terapii Polska znajduje się w ostatniej

trójce, przed Bośnią i Hercegowiną oraz Białorusią. Jest to z pewnością czynnik, który wpływa na wielkość i strukturę kosztów stwardnienia rozsianego. Należy jednak pamiętać, iż metodologia zastosowana przez EMSP nie jest w pełni jasna. Mając na uwadze konstrukcję programów terapeutycznych, z pewnością warto przy okazji badania kosztów choroby spróbować odnieść się do potrzeby zdefiniowania faktycznej liczby pacjentów leczonych nowoczesnymi metodami oraz odzwierciedlić faktyczny odsetek takich chorych w kwalifikowaniu pacjentów do badania.

Otrzymano: 29.10.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 3.12.2012

**Adres do korespondencji:**

Katarzyna Kolasa

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Zakład Farmakoekonomiki

ul. Żwirki i Wigury 81

02-091 Warszawa

kkolasa@wum.edu.pl, tel. +48 781 881 007