

Farmakoekonomika astmy u dzieci – najważniejsze problemy metodologiczne

Pharmacoeconomics of Pediatric Asthma – The Major Methodological Problems

ANNA BODAJKO-GROCHOWSKA^{1,2}, ANDRZEJ EMERYK^{1,2}

¹ Katedra i Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej II Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie

Astma zaliczana jest do najczęstszych chorób przewlekłych na świecie. Choroba ta dotyka głównie dzieci i młodych dorosłych i znacznie ogranicza ich codzienne funkcjonowanie oraz niesie ze sobą szereg konsekwencji społecznych i ekonomicznych. Kryzys ekonomiczny i konieczność racjonalizacji wydatków na opiekę zdrowotną przyczynił się do rozwoju nowoczesnej dziedziny nauki jaką jest farmakoekonomika. Współczesna polityka zdrowotna większości państw opiera się na wynikach analiz farmakoekonomicznych, które w przejrzysty i precyzyjny sposób pozwalają wybrać najbardziej efektywną i opłacalną metodę leczenia danego schorzenia. Analizy przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi wytycznymi są szczególnie pomocne w ocenie kosztów leczenia schorzeń przewlekłych, w tym astmy. Samo prawidłowe przeprowadzenie analizy nie oznacza jednak, iż uzyskane w niej wyniki będą wiarygodne. Celem pracy jest ukazanie głównych problemów metodologicznych badań farmakoekonomicznych astmy dziecięcej.

Słowa kluczowe: *astma, dzieci, koszt choroby, koszty i analiza kosztów, ocena ekonomiczna*

Summary

Asthma is amongst the most common chronic diseases in the world. It affects mainly children and young adults, and significantly limits their daily functioning and results in a number of social and economic consequences. The economic crisis and the need to rationalize health care spending has contributed to the development of modern branch of science known as pharmacoeconomics. Contemporary health policies of most countries are based on the results of pharmacoeconomic analyses, which in a clear and precise way allow to select the most efficient and cost-effective method of treatment of a given disease. Analyses carried out in accordance with current guidelines are particularly helpful in assessing the costs of treating chronic diseases, including asthma. However, conducting proper analysis does not always mean that their results are reliable. The aim of this paper is to present the main methodological problems in pharmacoeconomic studies of pediatric asthma.

Keywords: *asthma, children, cost of illness, costs and cost analysis, economic evaluation*

© *Alergia Astma Immunologia* 2015, 20 (1): 35-39

www.alergia-astma-immunologia.eu

Przyjęto do druku: 05.05.2014

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Lek. med. Anna Bodajko-Grochowska
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy
ul. Prof. Antoniego Gębali 6
20-093 Lublin
tel./fax: 81 71 85 477
e-mail: annabodgroch@gmail.com

Wykaz skrótów:

GUS – Główny Urząd Statystyczny

Wstęp

Gwałtowny wzrost wydatków budżetowych na opiekę zdrowotną spowodował, iż coraz więcej państw przeprowadza analizy farmakoekonomiczne kosztów leczenia poszczególnych jednostek chorobowych. Analizy farmakoekonomiczne dostarczają wiedzy nie tylko na temat całkowitych kosztów choroby, ale i wskazują składowe, które generują najwyższe wydatki. Wyniki dotychczasowych badań pokazują, że największym obciążeniem socjoekonomicznym dla państw są chorzy przewlekłe, którzy wymagają długofalowej specjalistycznej opieki medycznej. Obecnie jedną z naj-

częstszych chorób przewlekłych jest astma. Objawy astmy ma ponad 300 mln osób na świecie, głównie są to dzieci i młodzi dorośli [1]. Według szacunkowych danych w USA, gdzie odnotowuje się jeden z najwyższych wskaźników zachorowalności na astmę dziecięcą [2] roczne jej koszty wynoszą 1993,6 mln USD [3]. Z kolei wyniki badania oceniającego całkowite koszty leczenia astmy dziecięcej w 25 krajach Unii Europejskiej pokazują, iż w zależności od kraju zawierają się one od 2,3 mln EUR do 4,5 mln EUR [4].

W Polsce brak jest dotychczas badań oceniających całkowite koszty leczenia tej choroby u dzieci.

Celem pracy jest ukazanie głównych problemów metodologicznych badań farmakoekonomicznych astmy dziecięcej w Polsce i na świecie.

Dokonano systematycznego przeglądu literatury na temat kosztów leczenia astmy u dzieci zgodnie z metodologią przedstawioną przez Bahadori i wsp. [5]. Przeszukano elektroniczne bazy danych: PubMed, Web of Science i Polską Bibliografię Lekarską używając następujących warunków: „asthma”, „cost and cost analysis”, „direct cost”, „cost of illness”, „cost-benefit analysis”, „child”, „adolescent”, a także polskich odpowiednich tych wyrażen. W każdej z baz danych zastosowano filtry: roku publikacji, języka, rodzaju przeprowadzonych badań. Pod uwagę brano tylko artykuły w języku polskim lub angielskim opublikowane pomiędzy 1965 a 2013 rokiem. Do analizy kwalifikowano artykuły zgodnie z ustalonymi wcześniej kryteriami włączenia i wyłączenia przedstawionymi w tabeli poniżej (tab. I).

Kwalifikacja badań

Proces kwalifikacji dostępnego materiału przebiegał dwustopniowo. Najpierw wyszukiwano i analizowano badania przeprowadzone tylko wśród dzieci. W drugiej kolejności, aby zwiększyć ilość danych poddanych ocenie wyszukiwano artykuły na temat badań nad kosztami astmy bez uwzględniania kryterium wieku. Każdy taki artykuł był następnie oceniany pod względem zawartości treści i do analizy włączono tylko te artykuły, które opisywały badania przeprowadzone także wśród populacji dziecięcej, i które spełniały wszystkie kryteria włączenia.

Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego prawidłowo przeprowadzona analiza powinna składać się z następujących etapów:

1. Określenie przedmiotu analizy - zdefiniowania problemu.
2. Wybór reprezentatywnej populacji (kryteria włączenia i wyłączenia).
3. Wybór adekwatnej perspektywy analizy.
4. Określenie horyzontu czasowego.

5. W przypadku wpływu zastosowanej technologii na koszty leczenia dobrane odpowiednie komparatora.
6. Wybór techniki analitycznej.
7. Identyfikacja i pomiar efektu zdrowotnego – modelowanie i analiza wrażliwości.
8. Określenie źródła danych i ich gromadzenie.
9. Obliczenie kosztów, analiza porównawcza.
10. Modelowanie.
11. Dyskontowanie.
12. Prezentacja wyników.
13. Analiza wrażliwości.
14. Dyskusja [6].

Wybór reprezentatywnej populacji

Samo prawidłowe przeprowadzenie modelowania, dyskontowania czy obliczenie kosztów nie oznacza, że uzyskane z analizy wyniki będą wiarygodne. Największy wpływ na rzetelność wyników ma wybór reprezentatywnej populacji i danych do analizy. W większości przypadków w analizach farmakoekonomicznych wykorzystuje się dane z badań klinicznych. Zgodnie z wytycznymi *Evidence Based Medicine* (EBM) za najbardziej wiarygodne uznawane są badania zaślepione i z randomizacją, które umożliwiają przeniesienie uzyskanych wyników na ogół populacji i cechują się wysokim obiektywizmem. Poniżej przedstawiono hierarchię wiarygodności badań zgodnie z EBM (ryc. 1) [7].

W analizowanych badaniach koszt-efektywność przeważają badania randomizowane prospektywne, natomiast w badaniach *cost of illness* retrospektywne nierandomizowane (tab. II).

Interpretując wyniki badań randomizowanych należy jednak pamiętać, że często przeprowadzane są one przez firmy farmaceutyczne i do tego typu eksperymentów kwalifikowane są dzieci bez dodatkowych obciążeń zdrowotnych. W przypadku astmy są to osoby: niepalące papierosów, które przyjmują określone grupy leków i u, których nie zdiagnozowano innej przewlekłej choroby układu oddechowego [8-11,16].

Zbyt mała liczebnie i homogenna próba natomiast zwiększa ryzyko otrzymania wyników fałszywie negatywnych.

Tabela I. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania w oparciu o metodologię zaproponowaną przez Bahadori [5] (modyfikacja własna)

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Badanie kliniczne, w których jednym z celów było obliczenie kosztów leczenia astmy.	Opisy przypadków, streszczenia konferencyjne, artykuły poglądowe, komentarze.
Badania przeprowadzone wśród dzieci (do 18 r.ż.).	Badania empiryczne, <i>in vitro</i> lub na zwierzętach.
Badania przeprowadzone z perspektywy płatnika, ochrony zdrowia lub społeczeństwa.	Badania, w których nie obliczono w jednostkach monetarnych kosztów leczenia astmy u dzieci.
	Badania, w których określano zarówno koszty leczenia astmy i innych niealergiczyńnych chorób towarzyszących.

Zdefiniowanie problemu

Na wiarygodność analizy farmakoekonomicznej kluczowy wpływ ma także prawidłowe zdefiniowanie problemu i wiek grupy badanej. Obecnie w analizach farmakoekonomicznych do badania kwalifikowane są dzieci z rozpoznaną astmą zgodnie z ICD 10 (J45-46) lub ICD 9 (493) [8-10,12-17]. Tymczasem kilka lat temu były to wszystkie dzieci przyjmujące leki p/astmatyczne [11].

W analizowanym materiale zwraca uwagę także różny przedział wiekowy dzieci biorących udział w badaniach (tab. II). Najczęściej do kalkulacji wykorzystywano dane ekonomiczne dzieci pomiędzy 3-5 r.ż. a 16-17 r.ż. Jednak w dwóch badaniach za dzieci uznano tylko osoby w przedziale 12-18 lat, w jednym zaś 0-9 lat. Największe kontrowersje w analizach farmakoekonomicznych astmy dziecięcej budzi ponadto włączenie do badania dzieci <5 r.ż. Ze względu na brak specyficznych testów oceniających funkcję dróg oddechowych astma w tej grupie wiekowej rozpoznawana jest w oparciu o objawy kliniczne i skuteczność leczenia p/astmatycznego. Wyniki badań długofalowych pokazały natomiast, że prawie 20% z tej grupy stanowią dzieci z tzw. przemijającymi świstami, u których objawy są głównie indukowane infekcjami wirusowymi i, u których wyniki badań czynnościowych w 6 r.ż. nie potwierdziły astmy [18].

Składowe koszty choroby

Na rzetelność wyników analiz zasadnicze znaczenie ma także prawidłowe rozpoznanie wszystkich składowych kosztów

związanych z chorobą. Wyróżniamy trzy rodzaje kosztów: bezpośrednie, pośrednie i niewymierne. Na rycinie 2 przedstawiono główne składowe koszty astmy dziecięcej.

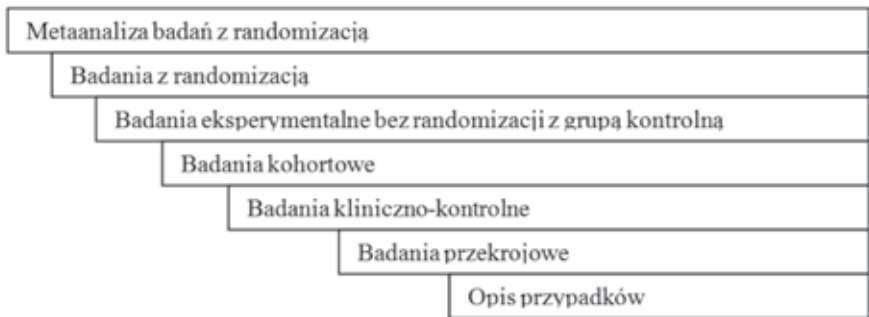
Opierając się na powyższych danych przestudiowano wyniki badań pod kątem rodzaju kosztów choroby przyjętych do analizy.

W żadnym z przytoczonych powyżej artykułów do bezpośrednich kosztów leczenia nie zakwalifikowano immunoterapii swoistej. Natomiast według polskich i światowych wytycznych metoda ta jest aktualnie jedną z możliwości leczenia przyczynowego astmy IgE-zależnej diagnozowanej u ponad 80% dzieci z astmą [19]. Wyniki badania Nowaka i wsp. wskazują, że terapia ta ma istotny wpływ na kształtowanie kosztów związanych z astmą i w perspektywie długofalowej stosowanie tej metody przynosi znaczne oszczędności. Po 7 latach od rozpoczęcia immunoterapii wydatki związane z leczeniem astmy były dużo niższe w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej. Główną tego przyczyną było sukcesywne zmniejszanie się dawkowania leków objawowych i kontrolujących przebieg choroby wraz z trwaniem immunoterapii [20].

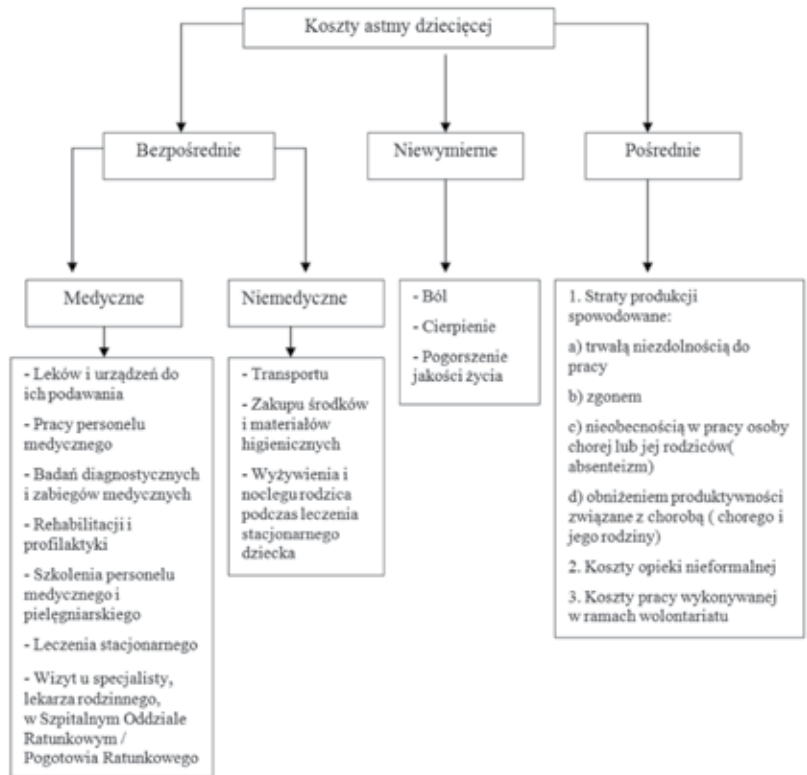
O ile uzyskanie danych potrzebnych do oszacowania kosztów bezpośrednich nie stanowi problemu, pomiar kosztów pośrednich jest metodologicznie trudny i często pomijany w analizach farmakoekonomicznych. W badanym materiale jedynie trzech na trzynaście przypadkach oszacowano koszty pośrednie choroby. Natomiast zgodnie z aktualnym raportem m.in. Ministerstwa Zdrowia i Agencji

Tabela II. Zestawienie wybranych parametrów poddanych analizie w badanych materiale (opracowanie własne)

Badanie	Rodzaj analizy farmakoekonomicznej	Rodzaj badania	Wiek dzieci w grupie badanej	Rozpoznanie astmy	Obliczone koszty
Kiivet R i wsp., 2001 [8]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne nierandomizowane	<18rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
Valovirta E i wsp., 2002 [9]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne nierandomizowane	2-14rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
To T i wsp., 2008 [10]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne nierandomizowane	0-9 rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
Ungar W i wsp., 2001 [11]	<i>Cost of illness</i>	prospektywne, nierandomizowane	0-14rż	Przepisane leki p/ astmatyczne	bezpośrednie i pośrednie
Jasmina I i wsp., 2012 [12]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne, nierandomizowane	12-18 rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
Sullivan S i wsp., 2005[13]	<i>Cost - Effectiveness</i>	prospektywne randomizowane	3-17 rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie i pośrednie
Wang L i wsp., 2005 [14]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne nierandomizowane	5-17rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie i pośrednie
Brodtkorb T i wsp., 2009 [15]	<i>Cost - Effectiveness</i>	prospektywne randomizowane	12-18 rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
Beyhun N i wsp., 2007 [16]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne, nierandomizowane	3-16rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie
Nowak A i wsp., 2008 [17]	<i>Cost of illness</i>	retrospektywne, nierandomizowane	Śr.10 rż	ICD 10(J45-46) lub ICD 9 (493)	bezpośrednie



Ryc.1. Hierarchia wiarygodności badań w oparciu o EBM (opracowanie własne)



Ryc. 2. Składowe kosztów astmy wieku dziecięcego (opracowanie własne)



ISPOR – International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research

Ryc. 3. Klasyfikacja krajów, w których obowiązują wytyczne lub rekomendacje dotyczące przeprowadzania analiz farmakoeconomicznych wg podziału ISPOR [22]

Oceny Technologii Medycznych kalkulacja kosztów pośrednich powinna stanowić element każdej analizy farmakoekonomicznej [21]. Przegląd wytycznych obowiązujących w innych państwach pozwala stwierdzić, że kwestię liczenia kosztów pośrednich często zostawia się do rozstrzygnięcia badaczowi (ryc. 3). Wytyczne nie są również spójne pod względem definicji składowych kosztów określanych w perspektywie społecznej. W rekomendacjach norweskich np. istnieje zapis o możliwości wykluczenia kosztów pośrednich z obliczeń przy zastosowaniu perspektywy społecznej.

O konieczności obliczania kosztów pośrednich w przypadku astmy dziecięcej świadczą wyniki dotychczasowych badań. W jednej z pierwszych analiz (Weiss i wsp., 1992r.) autorzy określili pośrednie koszty astmy dziecięcej w USA na prawie dwukrotnie wyższe niż koszty bezpośrednie (726 USD v 465 USD) [23]. Aktualnie koszty te wynoszą odpowiednio 1009,8 mln USD (bezpośrednie) i 983,8 mln USD (pośrednie) [3].

Podsumowanie

Obecnie podstawowym narzędziem stosowanym do obliczenia kosztów leczenia i weryfikacji opłacalności stosowanej terapii jest analiza farmakoekonomiczna. Rezultaty dotychczasowych badań pokazują, że wydatki związane

z astmą dziecięcą stanowią istotne obciążenie państw i rodzin chorego. W Polsce wyniki badań dostarczają jedynie fragmentarycznych informacji na temat wielkości problemu i nie umożliwiają podejmowanie efektywnych decyzji terapeutycznych. Trudności i ograniczenia w obliczaniu kosztów w tej grupie wiekowej wynikają głównie ze społecznych i ekonomicznych konsekwencji astmy wieku dziecięcego. O ile u dorosłych ponoszone koszty są ściśle związane z chorym, w przypadku dzieci w znacznej części także z rodziną. Szczególną i niekwestionowaną rolę w szacowaniu kosztów astmy odgrywają więc koszty pośrednie, spoza sektora świadczeń medycznych i które, jak wynika z licznych badań stanowią znaczną część całkowitych wydatków. Drugim problemem, z którym od lat próbują poradzić sobie eksperci jest brak jednolitej metodologii zbierania danych i liczenia kosztów. W przeprowadzonych badaniach zwracają uwagę odrębne dane wyjściowe do obliczeń, różne perspektywy, horyzonty czasowe oraz niejednorodne definicje poszczególnych składowych kosztów. Nie istnieją także standaryzowane narzędzia pozwalające uzyskać wszystkie dane potrzebne do obliczeń. Priorytetem jest więc stworzenie dokładnych wytycznych szacowania całkowitych kosztów astmy u dzieci z uwzględnieniem standaryzowanego narzędzia i przeprowadzenie takich badań w Polsce.

Piśmiennictwo

- World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach, 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention, Vital Signs, May 2011r. [online] [Dostęp: 1.12.13]. <http://www.cdc.gov/vitalsigns/pdf/2011-05-vitalsigns.pdf>
- Wang L, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in school age children. *Prev Chronic Dis* 2005; 2: 1-10.
- Van den Akker-van Marle M, Bruil J, Detmar S. Evaluation of costs of disease: Assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005; 60: 140-9.
- Bahadori K, Doyle-Waters M, Marra C i wsp. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulmonary Medicine* 2009; 9: 24.
- Orlewska E, Mierzejewski P. Proposal of polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. *Value in Health* 2004; 7: 1-10.
- Mrukowicz J. Podstawy evidence based medicine (EBM), czyli o sztuce podejmowania trafnych decyzji w opiece nad pacjentami. *Med Prakt Ginekol Położ* 2004; 6: 7-21.
- Kiivet R, Kaur I, Lang A i wsp. Costs of asthma treatment in Estonia. *Eur J Public Health*. 2001; 11: 89-92.
- Valovirta E, Sazonov Koccevar V, Kaila M i wsp. Inpatient resource utilisation in younger (2-5 yrs) and older (6-14 yrs) asthmatic children in Finland. *Eur Respir J* 2002; 20: 397-402.
- To T, Dell S, Dick P, Cicutto L. The Burden of Illness Experienced by Young Children Associated with Asthma: A Population-Based Cohort Study. *J Asthma* 2008; 45: 45-9.
- Ungar W, Coyte P. Prospective Study of the Patient-Level Cost of Asthma Care in Children. *Pediatr Pulm* 2001; 32: 101-8.
- Jasmina I, Ivanova M, Bergman R i wsp. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1229-35.
- Sullivan S, Lee T, Blough K i wsp. A Multisite Randomized Trial of the Effects of Physician Education and Organizational Change in Chronic Asthma Care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159: 428-34.
- Wang L, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in schoolage children. *Prev Chronic Dis*. 2005; 2: 1-10.
- Brodtkorb T-H, Zetterström O, Tinghög G. Cost-effectiveness of clean air administered to the breathing zone in allergic asthma. *Clin Respir J* 2010; 4: 104-10.
- Beyhun N, Çilingiroğlu N, Şekerel B. The cost of childhood asthma and its determinants in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 2007; 49: 179-88.
- Nowak A, Kosmęda A, Boznański A. Koszty leczenia szpitalnego zaostrzeń astmy oskrzelowej u dzieci. *Pediatr Pol* 2008; 83: 39-44.
- Stein R, Martinez F. Asthma phenotypes In childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5: 155-61.
- Stelmach I, Bobrowska-Korzeniowska M. Astma nieatopowa u dzieci. (w) *Astma dziecięca – wybrane zagadnienia*. Stelmach I (red.). PZWL 2007; 73-8.
- Nowak D, Volmer T, Wettengel R. Asthma bronchiale – eine Krankheitskostenanalyse. *Pneumologie* 1996; 50: 364.
- Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia. Raport opracowany przez EY na zlecenie Związków Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA [online]. [Dostęp: 1.12.2013]. Dostępny w Internecie: <http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets.pdf>
- Pharmaco-economic Guidelines Around The World. [online] [Dostęp: 1.12.2013]. <http://www.ispor.org/peguidelines/index.asp>.
- Weiss K, Gergen P, Hodgson T. An economic evaluation of asthma in United States. *N Engl J Med* 1992; 326: 862-6.