

Andrzej Kiejna

Farmakoekonomia a leczenie depresji

Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Wstęp

Obserwowany, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych, wzrost nakładów na ochronę zdrowia, spowodował szybki rozwój badań nad „kosztami i efektywnością” (cost-effectiveness) w różnych działach medycyny, w tym także w psychiatrii (13, 14, 18). Do niedawna w sferze zainteresowań i kompetencji psychiatrów pozostawały kwestie diagnostyczne, terapeutyczne, społeczne oraz etyczne, natomiast „koszty” były mało znaczącym elementem w podejmowanych przez nich decyzjach. Sytuacja taka w ostatnich latach ulega stopniowej zmianie w kierunku coraz szerszego uwzględniania aspektu ekonomicznego w wyborze opcji terapeutycznych, zarówno w odniesieniu do efektów bezpośrednich, jak i do bardziej odległych w czasie, związanych z szeroko pojętymi korzyściami społecznymi.

Psychiatria jest jedną z najbardziej kosztownych gałęzi medycyny. Szacuje się, że w USA koszty leczenia zaburzeń psychicznych stanowią około 10% całych nakładów na ochronę zdrowia i w 1988 roku wyniosły one ponad 100 mld (bilionów wg terminologii USA) dolarów (15).

Wśród zaburzeń psychicznych znaczna część kosztów (około 20%) obciążających zarówno pacjenta, jak i społeczeństwo związanych jest z depresją (4, 8, 18).

Choroby afektywne należą do jednych z najczęstszych zaburzeń psychicznych, pomimo że wielu przypadków depresji nie udaje się wykryć bądź też nie jest ona rozpoznawana dostatecznie wcześnie. Depresja jest schorzeniem prowadzącym do różnego stopnia inwalidztwa, porównywalnego z następstwami takich chorób, jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroba wieńcowa, choroba reumatyczna, choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, czy nawracający stan zapalny korzonków nerwowych (17, 19).

Koszty związane z zaburzeniami afektywnymi (duża depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, dystymia) wyniosły w USA 44 miliardy dolarów rocznie (4, 5). Dla porównania koszty innych poważnych chorób przedstawiają się następująco: choroba wieńcowa serca 43 mld dolarów, nowotwory 104 mld dolarów i AIDS 660 miliardów dolarów. Należy jednak dodać, że koszty

związane z depresją wzrastają wolniej niż innych poważnych chorób. Z uwagi na duże obciążenia finansowe dla budżetu, jakie generuje depresja oraz pojawienie się na rynku nowych, ale bardzo drogich leków przeciwdepresyjnych, nieodzowne stały się badania farmakoekonomiczne. Powinny one dać odpowiedź na pytanie, czy kliniczne korzyści, jakie uzyskuje się dzięki lekom nowych generacji usprawiedliwiają powstawanie dodatkowych kosztów związanych z ich wysoką ceną.

Z czym związane są koszty depresji?

A) Wysoki wskaźnik rozpowszechnienia

Przegląd wielu badań epidemiologicznych przeprowadzonych po 1980 r., w tym także odnoszących się do ściśle określonych obszarów badawczych, pozwala określić rozpowszechnienie punktowe dużej depresji na przedział pomiędzy 1,5 do 4,9%, rozpowszechnienie 6-miesięczne do 1-letniego na 2,6–9,8% i na 4,4–18% podczas trwania życia (21). Odpowiednie wskaźniki rozpowszechnienia wynoszą dla dystymii od 1,2 do 3,9%, 2,3 do 4,6% i 3,1 do 3,9%, natomiast dla innych zaburzeń afektywnych od 0,1 do 2,3%, 1 do 7,2% i 0,6 do 11,1%.

B) Niski wskaźnik rozpoznawania i niewystarczająco dobra odpowiedź na leczenie

Pomimo wysokiego rozpowszechnienia dużej depresji i jej stosunkowo dobrej podatności na leczenie, choroba nie jest rozpoznawana w ogóle bądź jest nieprawidłowo rozpoznawana w 50–75% przypadków rzeczywistego występowania (4, 9). Dlatego tylko 1/3 pacjentów wymagających leczenia otrzymuje je w stosownej dawce, wielu otrzymuje dawki subterapeutyczne. Z kolei około 30% to pacjenci źle współpracujący podczas leczenia i około 20% to osoby, które nie realizują w ogóle recept. Zatem większość osób z depresją nie w pełni korzysta z możliwości leczenia i tym samym narażone jest na ryzyko różnego rodzaju niepomyślnych konsekwencji.

C) Stosunkowo młody wiek pacjentów i wysoki wskaźnik inwalidyzacji
Rozpowszechnienie depresji jest 1,5–3 razy częstsze u kobiet niż u mężczyzn. Najwyższy 1-letni wskaźnik rozpowszechnienia dużej depresji występuje u kobiet pomiędzy 18–44 rokiem życia, najniższy występuje u osób powyżej 65 lat. Średni wiek początku depresji jest podobny u kobiet i mężczyzn. Obserwowany trend w kierunku młodszego wieku dla początku depresji będzie miał prawdopodobnie znaczące skutki farmakoekonomiczne, zarówno w składowej kosztów bezpośredniej, jak i pośredniej, szczególnie jednak związanych z utratą produktywności (1, 4, 12, 21).

D) Wysoka nawrotowość i przewlekły przebieg choroby

U około 80% pacjentów z dużą depresją odnotowuje się nawrotowy przebieg choroby. Najwyższy wskaźnik 85% występuje u osób hospitalizowanych z powodu depresji. Objawy przewlekającej się depresji, o symptomatyce

występującej ciągle przez 1 rok i niejednokrotnie dłużej obserwuje się u około 15–20% pacjentów, z czego 7% wymaga na ogół długotrwałej terapii (7, 19). Leczenie to w wielu przypadkach charakteryzuje się dużą niekonsekwencją, nieuzasadnioną zmianą tymoleptyków, niedostatecznym dawkowaniem, zbyt krótkim podawaniem leku.

E) Wysoki wskaźnik umieralności z powodu samobójstw

Ryzyko samobójstw u pacjentów z depresją określane jest na około 15%, a wskaźnik prób samobójczych jest jeszcze wyższy. U mężczyzn wskaźnik samobójstw jest czterokrotnie wyższy niż u kobiet. Najwyższy wskaźnik odnotowuje się u mężczyzn powyżej 65 r. ż. Można przypuszczać, że obniżanie się wieku początku depresji będzie korespondowało ze wzrostem ryzyka samobójstwa u osób w młodszym wieku, szczególnie u mężczyzn (21).

Co składa się na koszty depresji?

Depresja w coraz większym stopniu postrzegana jest jako choroba związana z olbrzymimi kosztami. Dla celów operacyjnych w badaniach „koszty-choroba” wyróżnia się trzy składowe kosztów ogólnych:

- Koszty bezpośrednie
- Koszty pośrednie
- Koszty nieuchwytnie

Koszty bezpośrednie

- Farmakoterapia choroby podstawowej
- Leczenie objawów niepożądanych
- Koszty związane z hospitalizacją (wszystkie)
- Koszty leczenia ambulatoryjnego
- Profilaktyka nawrotów

Koszty pośrednie

- Spadek produktywności
- Wczesne inwalidztwo
- Koszty pomocy społecznej
- Wysoka umieralność (samobójstwa)

Koszty nieuchwytnie

- Wszelkie obciążenia rodziny, współpracowników i najbliższego otoczenia
- Ból, cierpienie, stres, pogorszenie jakości życia

Porównując koszty depresji w puli wszystkich zaburzeń psychicznych, to w odniesieniu do poszczególnych pozycji kosztów ogólnych, całkowite koszty chorobowości stanowią 3,4%, koszty związane z przedwczesną umieralnością 65%,

a 21% przypada na inne powiązane z tymi chorobami koszty, np. pomoc ze strony opieki społecznej, angażowanie rodziny (18). Pomimo że metodologie stosowane w badaniach „kosztów chorób” stanowią przedmiot sporów wśród ekonomistów służby zdrowia, to jednak pewne koszty, szczególnie odnoszące się do sektora usług zinstytucjonalizowanych są łatwo policzalne.

Wyniki opublikowanych badań, które dotyczą zarówno bezpośrednich, jak i pośrednich kosztów depresji czy zaburzeń afektywnych, wskazują na zdecydowanie wyższy udział kosztów pośrednich. Stanowiły one 72–88% wszystkich kosztów depresji (4, 11, 20). Utrata produktywności była najwyższej oszacowaną wartością i stanowiła od 70–76% całkowitych kosztów pośrednich (4, 20). Wg Greenberga przedwczesne zgony z powodu samobójstw podwyższają koszty pośrednie o około 25% (4).

Najważniejszą pozycję w kosztach bezpośrednich stanowią koszty hospitalizacji. Udział leków w tej puli jest stosunkowo niewysoki i wynosi od 9–25%. Natomiast w odniesieniu do całkowitych kosztów depresji wynosi on 1–7%.

Jak obniżyć koszty depresji?

Uwzględniając fakt, że tylko mniejszość wśród pacjentów z depresją w pełni korzysta z leczenia i że nieleczone depresje tworzą w konsekwencji duże koszty pośrednie, istnieje potencjalnie możliwość znacznej redukcji tych kosztów. Chcąc uzyskać wymierne efekty klinicysta powinien skoncentrować się na następujących zadaniach:

- poprawie wykrywalności
- ocenie i badaniu efektywności oraz bezpieczeństwa leczenia
- leczeniu wg zasady „koszty–efektywność”
- ocenie jakości życia (QOL) i jakości odpowiedzi na leczenie
- poprawie zdolności do działania podtrzymującego i zapobiegania nawrotom.

Leczenie depresji wg zasady „koszty–efektywność”

Zasadą ekonomicznej oceny leczenia jest porównanie korzyści i kosztów (cost-effectiveness) danej metody terapeutycznej z jej najlepszą alternatywą. Aktualnie nie istnieją stosunkowo duże możliwości leczenia farmakologicznego depresji, chociaż leczenie to jest na ogół długie i trudne (10, 13).

W ostatnich kilku latach w krajach Europy Zachodniej i USA obserwuje się wzrastający udział nowej generacji, głównie inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SI-5HT) i selektywnych, odwracalnych inhibitorów MAO w leczeniu depresji. W Wielkiej Brytanii, na początku lat 90-tych, SI-5HT

stanowiły 15% w puli przepisywanych leków przeciwdepresyjnych, natomiast środki przeznaczone na ich zakup wynosiły 50% wszystkich wydatków na leki przeciwdepresyjne (2, 3, 15, 16). Oszacowano, że substytucja leków trójpierścieniowych (TLPD) przez SI-5HT obciążyłaby budżet brytyjskiej służby zdrowia pokażną kwotą 100 mln funtów, co związane jest z wyższą ceną SI-5HT. Jednak te dodatkowe koszty mogłyby być zaoszczędzone na innych polach. Oszacowano, że w 6-miesięcznym okresie bezpośredni koszt leczenia SI-5HT może być średnio niższy o 47 257 dolarów na 1000 leczonych w porównaniu z TLPD. Oszczędności związane będą z mniejszą liczbą hospitalizacji (88% całej puli kosztów bezpośrednich) i wizyt ambulatoryjnych. Wzrost wydatków na leki będzie 2,5-krotnie niższy od poczynionych oszczędności.

Pomimo że środki przeciwdepresyjne nowej generacji charakteryzują się generalnie mniejszą skutecznością niż leki TLPD, to są one lekami bardzo bezpiecznymi. Ten szczególnie korzystny indeks terapeutyczny odnosi się zarówno do badań krótkoterminowych <12 tygodni, jak i do badań długoterminowych >6 miesięcy. Rozpatrując efekty leczenia depresji w aspekcie kosztu leków można stwierdzić, że leki nowej generacji – poprzez obniżenie wskaźnika niepowodzeń terapii i czasu trwania hospitalizacji – pozwoliły zredukować koszty skutecznego leczenia depresji, do wartości niższej niż po leczeniu TLPD. Korzystniejszy indeks koszty/efektywność dla SI-5HT niż TLPD wyraża się w wymiernych kwotach przypadających na roczne leczenie pacjenta z depresją, dla SI-5HT wynosi ona 785 funtów i dla Imipraminy – 1024 funty (8).

Badania przeprowadzone w Australii i Nowej Zelandii (6) również potwierdzają korzyści ekonomiczne wynikające ze stosowania leków nowej generacji zamiast TLPD. Oszczędności te związane są dodatkowo z redukcją kosztów szpitalnych związanych z samobójstwami.

Posługując się modelem terapii podtrzymującej opartym na założeniu, że 10% pacjentów z ostrym epizodem depresji będzie wymagało leczenia podtrzymującego, i że z kolei 10% spośród nich przerwie leczenie w ciągu roku, jak również na dalszym założeniu, że nawrót wystąpi u 65% tych, co przegrali i u 25% tych co leczenie kontynuują, obliczono, że TLPD mogłyby być tylko nieznacznie tańsze niż SI-5HT. Jakkolwiek, kiedy będziemy rozpatrywali łącznie koszty terapii krótkoterminowej i podtrzymującej, koszty leczenia SI-5HT okażą się niższe niż TLPD, a wydatki na służbę zdrowia zarówno w składowej kosztów bezpośrednich jak i pośrednich będą niższe. Stanowią o tym takie pochodne jak:

- pozytywny stosunek do leczenia (zgoda na przyjmowanie leków)
- niskie ryzyko przedwczesnego przerwania leczenia z uwagi na objawy niepożądane
- dobry efekt profilaktyczny – niskie ryzyko popełnienia samobójstwa
- niższy wskaźnik rehospitalizacji
- znacząco niższe ryzyko długotrwałej niezdolności do pracy
- niższy wskaźnik wypadków komunikacyjnych i powikłań związanych z działaniem tłumiącym leku.

Podsumowanie

Ochrona zdrowia jako jeden z najbardziej kapitałochłonnych działów gospodarki wymaga w Polsce gruntownych reform, dla wdrożenia których m.in. niezbędna będzie wiedza o mechanizmach powstawania „zbędnych” kosztów. W psychiatrii największe obciążenia związane są z chorobami o wysokim wskaźniku rozpowszechnienia i prowadzącymi do szybkiej inwalidyzacji. Wśród chorób psychicznych depresja kosztuje społeczeństwo porównywalnie dużo jak choroby układu krążenia. Zdecydowanie stanowią o tym koszty pośrednie, stanowiące około 2/3 całkowitej puli kosztów. W krajach, gdzie programy symulacyjne kosztów stanowią o wyborze określonych opcji leczenia, zwrócono uwagę, że jakość i komfort leczenia mogą w sposób istotny przyczynić się do oszczędności na tym polu. Dlatego też leki przeciwdepresyjne nowej generacji, aczkolwiek droższe w akwizycji od leków trójpierścieniowych i bardziej zawodne w leczeniu cięższych stanów depresyjnych, dają szereg korzyści, zarówno w aspekcie medycznym, jak i ekonomicznym. Dodatkowe korzyści ekonomiczne związane są również z pojawiającą się konkurencją na rynku środków przeciwdepresyjnych i wynikającą stąd możliwością „gry cen”, co wyraźnie uwidoczniło się już w Polsce.

Wprawdzie badania prowadzone w krajach zachodnich niekoniecznie muszą mieć w całości zastosowanie do polskich realiów, gdzie inne są zasady finansowania służby zdrowia, to jednak nie powinny być one lekceważone przy realizacji programu ochrony zdrowia w psychiatrii.

Piśmiennictwo

1. Bromberger J. T., Costello E. J. Epidemiology of depression for clinicians. *Social work* 1992, 37, 120–5.
2. Coney S. NZ's Pharmac tackles antidepressant bill. *Lancet* 1994 Aug. 13, 344, 463–4.
3. Freemantle N., House A., Song F. et al. Prescribing selective serotonin reuptake inhibitors as strategy for prevention of suicide. *BMJ* 1994, Jul. 23, 309, 249–53.
4. Greenberg P. E., Stiglin L. E., Finkelstein S. N. The economic burden of depression in 1990. *J. Clin. Psychiatry*, 1993 Nov. 54, 405–18.
5. Greenberg P. E., Stiglin L. E., Finkelstein S. N. Depression: a neglected major illness. *J. Clin. Psychiatry*, 1993, Nov. 54, 419–424.
6. Gross P. F. The economic cost of depression in Australia and New Zealand, and the potential economic impact of fluoxetine. *JAMA SEA* 1991, Suppl. 12–18.
7. Hale A. S. Juggling cost and benefit in the long-term treatment of depression. *Postgrad. Med. J.* 1994, 70 suppl., 2, 2–8.
8. Jonsson B., Bebbington P. E. What price depression? The cost of depression and the cost-effectiveness of pharmacological treatment. *B. J. Psychiatry* 1994, May, 164, 665–73.
9. Katon W., Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 1992, Jul. 14, 237–47.
10. Keller M.B. Long term treatment of depression. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 1994, 62, 32–8.
11. Kind P., Sorensen J. The costs of depression. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1993, Jan. 7, 191–5.

12. Lehtinen V., Joukamma M. Epidemiology of depression: prevalence, risk factors and treatment situation. *Acta Psychiatr. Scand* 1994, 89 Suppl. 377, 7–10.
13. Maynard A. Cost management: the economist's viewpoint. *Br. J. Psychiatry*. 1993, Jul., 163 Suppl. 20, 7–13.
14. Mazurek J., Kiejna A. Ekonomiczna ocena depresji. *Psychiatr. Pol.* 1996, 30, 1, 87–98.
15. McGuire T. G. Measuring the economic costs of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1991, 17, 3, 375–388.
16. McGuire A., Hughes D. The economic evaluation of depression. *Postgrad. Med. J.* 1994, 70 Suppl. 2, 14–22.
17. Mendlewicz J. The social burden of depressive disorders. *Neuropsychobiology* 1989, 22, 178–180.
18. Rice D. P., Miller L. S. The economic burden of mental disorders. American Psychiatric Association Annual Meeting 1993, May, 26.
19. Santiago J. M. The costs of treating depression. *J. Clin. Psychiatry*, 1993, Nov. 54, 425–426.
20. Stoudemire A., Frank R., Hedemark N. et al. The economic burden of depression. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 1986, Nov. 8, 387–94.
21. Wittchen H. Y., Knauper B., Kessler R. D. Lifetime risk of depression. *Br. J. Psychiatry*, 1994, 165 Suppl. 26, 16–22.