

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA
Katedra sociální a klinické farmacie

**FARMAKOEKONOMICKÝ POHLED
NA LÉČBU REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ**

Disertační práce

2014

Školitel:

Školitel konzultant:

PharmDr. Alena Petříková ¹

Doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc. ¹

MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D. ²

¹ *Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova*

² *Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA), Ústav farmakologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy.*

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala pod vedením svých školitelů. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Praze, 10. října 2014

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji Doc. RNDr. Jozefu Kolářovi, CSc. a MUDr. Tomáši Doležalovi, Ph.D. za odborné vedení mé práce.

Děkuji PharmDr. Jiřímu Klimešovi za vynikající spolupráci a za cenné připomínky k tématu.

Děkuji týmu z iHETA a Lubomiru Marinovi za pomoc se zpracováním dat a za spolupráci na odborných publikacích a Karlu Vedralovi z Klubu Bechtěreviků za poskytnutí dat.

Děkuji své babičce za to, že mi neustále připomínala dokončení doktorského studia.

Na závěr, velké poděkování patří Danovi za jeho neúnavnou podporu, pomoc a trpělivost, nejen v posledním měsíci sepisování disertační práce.

OBSAH

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1 | ÚVOD A CÍL PRÁCE | 7 |
| 2 | TEORETICKÁ ČÁST | 9 |
| 2.1 | FARMAKOEKONOMIKA | 9 |
| 2.1.1 | Farmakoeconomika jako vědecká disciplína..... | 9 |
| 2.1.2 | Postavení farmakoeconomiky v českém systému cenotvorby | 10 |
| 2.1.3 | Doporučené postupy pro farmakoeconomické analýzy v České republice České farmakoeconomické společnosti..... | 12 |
| 2.1.4 | Typy farmakoeconomických analýz..... | 13 |
| 2.1.4.1 | Analýza minimalizace nákladů..... | 13 |
| 2.1.4.2 | Analýza nákladové efektivity | 13 |
| 2.1.4.3 | Analýza užitečnosti nákladů | 14 |
| 2.1.4.4 | Analýza nákladové prospěšnosti..... | 15 |
| 2.1.4.5 | Analýza nákladovosti..... | 16 |
| 2.1.4.5.1 | Perspektiva | 17 |
| 2.1.4.5.2 | Komparátor | 18 |
| 2.1.4.5.3 | Časový horizont | 19 |
| 2.1.4.5.4 | Modelování nákladů a přínosů..... | 20 |
| 2.1.4.5.5 | Zdrojová data účinnosti..... | 21 |
| 2.1.4.5.6 | Zdrojová data nákladů..... | 22 |
| 2.1.4.5.7 | Vyjádření nákladů | 23 |
| 2.1.4.5.7.1 | Přímé náklady..... | 23 |
| 2.1.4.5.7.2 | Nepřímé náklady | 24 |
| 2.1.4.5.8 | Vyjádření přínosů..... | 26 |
| 2.1.4.5.9 | Analýza senzitivity..... | 27 |
| 2.1.4.5.10 | Diskontace nákladů a přínosů | 28 |
| 2.2 | Vybraná revmatická onemocnění | 29 |
| 2.2.1 | Ankylózní spondylitida..... | 29 |
| 2.2.1.1 | Popis onemocnění a epidemiologie | 29 |
| 2.2.1.2 | Diagnostika a klasifikace | 29 |
| 2.2.1.3 | Hodnocení aktivity onemocnění a kvalita života..... | 30 |
| 2.2.1.4 | Terapie | 31 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.2.1.4.1 | Nefarmakologická terapie | 33 |
| 2.2.1.4.2 | Nesteroidní antirevmatika | 33 |
| 2.2.1.4.3 | Analgetika | 33 |
| 2.2.1.4.4 | Glukokortikoidy | 34 |
| 2.2.1.4.5 | Syntetické choroby modifikujícími léčivé přípravky | 34 |
| 2.2.1.4.6 | Biologické choroby modifikující léčivé přípravky | 34 |
| 2.2.1.5 | Farmakoekonomika | 35 |
| 2.2.2 | Psoriatická artritida a psoriáza | 37 |
| 2.2.2.1 | Popis onemocnění a epidemiologie | 37 |
| 2.2.2.2 | Diagnostika a klasifikace | 38 |
| 2.2.2.3 | Kvalita života a její hodnocení | 39 |
| 2.2.2.4 | Terapie | 40 |
| 2.2.2.4.1 | Nesteroidní antiflogistika a analgetika | 40 |
| 2.2.2.4.2 | Glukokortikoidy | 40 |
| 2.2.2.4.3 | Syntetické choroby modifikující léčivé přípravky | 41 |
| 2.2.2.4.4 | Biologické choroby modifikující léčivé přípravky | 41 |
| 2.2.2.4.5 | Topická léčba | 42 |
| 2.2.2.4.6 | Fototerapie | 42 |
| 2.2.2.5 | Farmakoekonomika | 43 |
| 2.2.3 | Revmatoidní artritida | 45 |
| 2.2.3.1 | Popis onemocnění a epidemiologie | 45 |
| 2.2.3.2 | Diagnostika a klasifikace | 46 |
| 2.2.3.3 | Hodnocení kvality života | 47 |
| 2.2.3.4 | Terapie | 47 |
| 2.2.3.4.1 | Glukokortikoidy | 48 |
| 2.2.3.4.2 | Syntetické choroby modifikující léčivé přípravky | 48 |
| 2.2.3.4.3 | Biologické choroby modifikující léčivé přípravky | 49 |
| 2.2.3.5 | Farmakoekonomika | 50 |
| 3 | METODICKÁ A PRAKTICKÁ ČÁST | 52 |
| 3.1 | Ankylózní spondylitida | 52 |
| 3.1.1 | Metodika | 52 |
| 3.1.1.1 | Data | 52 |
| 3.1.1.2 | Přímé náklady | 53 |
| 3.1.1.3 | Nepřímé náklady | 54 |
| 3.1.2 | Výsledky | 56 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 3.1.2.1 | Demografie | 56 |
| 3.1.2.2 | Čerpání péče a přímé náklady..... | 59 |
| 3.1.2.2.1 | Hospitalizace | 59 |
| 3.1.2.2.2 | Ambulantní péče | 61 |
| 3.1.2.2.3 | Laboratorní vyšetření a diagnostika | 63 |
| 3.1.2.2.4 | Zdravotnické prostředky | 66 |
| 3.1.2.2.5 | Rehabilitace a lázeňská péče | 68 |
| 3.1.2.2.6 | Farmakoterapie..... | 73 |
| 3.1.2.2.7 | Nitrokloubní injekce..... | 77 |
| 3.1.2.2.8 | Biologická léčba..... | 80 |
| 3.1.2.3 | Nepřímé náklady | 82 |
| 3.1.2.4 | Celkové náklady | 84 |
| 3.1.3 | Diskuze | 86 |
| 3.2 | Psoriatická artritida a psoriáza | 89 |
| 3.2.1 | Metodika | 89 |
| 3.2.1.1 | Data | 89 |
| 3.2.1.2 | Přímé náklady | 90 |
| 3.2.1.3 | Nepřímé náklady..... | 90 |
| 3.2.2 | Výsledky | 92 |
| 3.2.2.1 | Demografie | 92 |
| 3.2.2.2 | Čerpání péče a přímé náklady..... | 93 |
| 3.2.2.2.1 | Lokální kortikosteroidy | 95 |
| 3.2.2.2.2 | Jiná lokální terapie | 95 |
| 3.2.2.2.3 | Systémová terapie | 96 |
| 3.2.2.2.4 | Jiná systémová terapie..... | 97 |
| 3.2.2.2.5 | Fototerapie..... | 97 |
| 3.2.2.2.6 | Ambulantní péče | 99 |
| 3.2.2.2.7 | Lázeňská péče | 101 |
| 3.2.2.2.8 | Laboratorní vyšetření | 102 |
| 3.2.2.3 | Přímé náklady dle podskupin..... | 103 |
| 3.2.2.4 | Nepřímé náklady..... | 107 |
| 3.2.2.5 | Celkové náklady | 109 |
| 3.2.3 | Diskuze | 111 |
| 3.3 | Revmatoidní artritida..... | 113 |
| 3.3.1 | Metodika | 113 |
| 3.3.1.1 | Data..... | 114 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.3.1.2 | Přímé náklady | 114 |
| 3.3.1.3 | Nepřímé náklady..... | 115 |
| 3.3.2 | Výsledky | 116 |
| 3.3.2.1 | Demografie | 116 |
| 3.3.2.2 | Čerpání péče a přímé náklady..... | 118 |
| 3.3.2.3 | Nepřímé náklady..... | 121 |
| 3.3.2.4 | Celkové náklady | 123 |
| 3.3.3 | Diskuze | 126 |
| 4 | ZÁVĚR | 128 |
| 5 | ABSTRAKT | 133 |
| 6 | ABSTRACT..... | 134 |
| 7 | SEZNAM ZKRATEK | 135 |
| 8 | SEZNAM PUBLIKACÍ..... | 138 |
| 9 | SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY | 140 |

1 ÚVOD A CÍL PRÁCE

Autoimunitní revmatická onemocnění, mezi něž patří revmatoidní artritida, ankylózní spondylitida a psoriatická artritida, významně snižují kvalitu života pacientů, u některých onemocnění i zkracují délku života a jsou příčinou předčasné smrti. Vedle lidského hlediska jsou také spojeny s vysokými náklady v oblasti zdravotní péče (náklady na farmakoterapii, hospitalizaci, ambulantní péči, lázeňskou péči a rehabilitaci, apod.) a sociální péče (náklady na sociální a nemocenské dávky). Pacienti trpící těmito onemocněními ztrácejí svou produktivitu, nejsou schopni pracovat a jsou odkázáni na podporu státu. Některá z těchto onemocnění dokonce způsobují sociální vyloučení jedince a s tím i zvýšenou míru spojených psychických obtíží a sníženou kvalitu života.

Dle klasické medicíny se jedná o nevléčitelná onemocnění, kde ovšem zásadní průlom přinesl vstup tzv. biologických léčiv, která významnou měrou zvyšují kvalitu života pacientů, snižují progresi onemocnění a navracejí je zpět do aktivního života. Tato terapie je ovšem velmi nákladná a je omezena pouze pro skupinu vážně nemocných pacientů, kteří musí splnit přísná kritéria.

Úlohou farmakoekonomiky je vyčíslení ekonomického dopadu těchto onemocnění na prostředky vykládané ze zdravotního a sociálního pojištění a zároveň určení, která oblast vynaložených nákladů je nejvýznamnější. Studie prezentující náklady (přímé a spojené se ztrátou produktivity) jsou zásadní pro pochopení břemene nemoci, a zároveň nabízejí předstupně pro modelování nákladové efektivity u daných onemocnění.

Cílem této disertační práce je zhodnotit dopad vybraných revmatických onemocnění na prostředky zdravotního a sociálního pojištění a zjistit míru závažnosti a nákladovosti jednotlivých položek. Dále nás zajímalo rozložení nákladů mezi specifickými podskupinami pacientů dle typu terapie či závažnosti onemocnění.

Cílem farmakoekonomického hodnocení u ankylózní spondylitidy bylo srovnání vývoje nákladů v čase, zejména dopad zavedení biologické léčby (viz kapitola 3.1). U skupiny pacientů se středně těžkou až těžkou formou psoriázy a psoriatické artritidy bylo cílem

zjistit náklady na léčbu jednoho pacienta s psoriázou a s psoriatickou artritidou a odhalit, zda je souvislost mezi výší nákladů a funkčním omezením (viz kapitola 3.2). U skupiny pacientů s revmatickou artritidou bylo cílem zjistit vliv funkčního postižení na výši nákladů a zároveň ekonomický dopad zavedení biologické léčby (viz kapitola 3.3). U každé choroby nás zajímalo i mezinárodní farmakoekonomické srovnání a v závěru práce i srovnání rozložení nákladů napříč sledovanými revmatickými onemocněními (viz kapitola 4).

Výsledky této práce budou sloužit jako podklad pro další farmakoekonomická hodnocení či modelování.

Ekonomickému hodnocení revmatických onemocnění se věnuji delší dobu a část výsledků již byla publikována (viz kapitola 8).

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 FARMAKOEKONOMIKA

2.1.1 FARMAKOEKONOMIKA JAKO VĚDECKÁ DISCIPLÍNA

Ekonomie se jako věda zabývá účelným využíváním finančních zdrojů, které jsou omezené, farmakoekonomika se zabývá účelným využíváním omezených finančních zdrojů určených na zlepšování zdravotního stavu obyvatel.¹

Farmakoekonomika je interdisciplinární obor (součást zdravotní ekonomiky – „health economy“), který spojuje metody farmakologické, klinické, ekonomické a epidemiologické a má za cíl připravit podmínky pro nejrationálnější využití přirozeně omezených zdrojů ve zdravotnictví, zejména v lékové politice. Farmakoekonomika bývá někdy mylně považována za metodu, která vede ke krátkodobým úsporám výdajů na léčiva, ale takový cíl je nereálný ve většině zdravotnických systémů. Primárním cílem je alokace zdrojů takovým způsobem, aby byla zaručena jejich návratnost nebo úspora v dlouhodobých ukazatelích.²

Farmakoekonomika je poměrně mladou a rychle se rozvíjející vědeckou disciplínou. Vznik konceptů, které se později začaly používat ve farmakoekonomice, se datuje od konce 70. let minulého století. Potřeba přesnějšího měření výsledků v oblasti zdraví a klinické praxe vedla na začátku 80. let minulého století ke zdokonalení těchto metod.³

Kanada, Nový Zéland a Austrálie byly první země, které využily na počátku 90. let farmakoekonomické analýzy na úrovni státu a dnes jsou považovány za příklady pro ostatní státy. Prvními evropskými zeměmi, zavádějícími farmakoekonomické hodnocení, byly v roce 1997 Dánsko a Francie. Významným milníkem se stalo založení britského institutu pro farmakoekonomiku (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) v roce 1999. V České republice (dále jen ČR) je farmakoekonomické hodnocení zákonem vyžadováno od roku 2008.⁴

V ČR je garantem úrovně farmakoekonomiky Česká farmakoekonomická společnost (ČFES), která byla založena v lednu 2005 jako odborná společnost. Jejím cílem je pečovat o farmakoekonomiku a kultivovat ji jako vědeckou disciplínu. Přestože zatím není členem České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, úzce s ní spolupracuje.² V současnosti má přes 160 členů z řad univerzitních pracovníků, zástupců zdravotních pojišťoven a farmaceutických firem. ČFES byla v červnu 2005 přijata do ISPOR (International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research) jako samostatná lokální dceřiná organizace (tzv. „ISPOR Local Chapter“). ČFES pořádá odborné akce, vyhláší cenu za nejlepší farmakoekonomickou práci, vydává Doporučené postupy pro tvorbu farmakoekonomických analýz a časopis Farmakoekonomika. Více informací je možné nalézt na webových stránkách ČFES.⁵

2.1.2 POSTAVENÍ FARMAKOEKONOMIKY V ČESKÉM SYSTÉMU CENOTVORBY

Stanovení maximálních cen a věcně usměrňovaných cen léčivých přípravků bylo do 31. 12. 2007 v kompetenci Ministerstva financí ČR (MF ČR), které podle § 10 zákona č. 526/1990 Sb., o cenách ve znění pozdějších předpisů.⁶ vydávalo seznam zboží s regulovanými cenami formou výměrů publikovaných v Cenovém věstníku MF ČR. Zmiňovaný předpis již dále nestanovoval podrobnější pravidla, podle kterých se hodnotilo, zda daný léčivý přípravek podléhá cenové regulaci.⁷

Stanovování výše a podmínek úhrady bylo do konce roku 2007 v kompetenci Ministerstva zdravotnictví ČR (dále jen MZd ČR). MZd ČR pro tento účel zřídilo poradní orgán MZd ČR, Komisi pro kategorizaci léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely, tzv. Kategorizační komisi.

Z důvodu podání ústavní stížnosti na za nedodržování evropské legislativy – nezpracování „transparentní“ směrnice o stanovování cen a úhrad léčivých přípravků do českého právního řádu⁸, byl výše popsán systém, po posouzení Ústavním soudem, nahrazen k 1.1.2008 novým systémem cenotvorby. Celý proces byl převeden do správního řízení, kde rozhodující institucí je Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a odvolacím místem

MZd ČR. Nový systém cenotvorby je definován v novele zákoně č. 48/1997 Sb. O veřejném zdravotním pojištění (dále jen Zákon).⁴

Před rokem 2008 nebyla nákladová efektivita pevnou součástí rozhodovacího procesu a byla využívána nesystematicky a mnohdy účelově. Principy nákladové efektivity neměly zákonné zakotvení v české legislativě. Situace se významně změnila s novelizací Zákona⁴, jako součásti zákona č. 109/2014 Sb.

Od ledna 2008 jsou principy nákladové efektivity v nové legislativě opakovaně zmiňovány a uváděny jako jedno z kritérií posuzování výše a podmínek úhrady z prostředků zdravotního pojištění. Tento fakt je možné považovat za pozitivní krok vpřed.

V §15 Zákona⁴ definuje nákladovou efektivitu následujícím způsobem: „Nákladovou efektivitou se rozumí určení poměru mezi náklady a přínosy spojenými s použitím léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely ve srovnání s použitím jiného léčivého přípravku, potraviny pro zvláštní lékařské účely nebo léčebného postupu; nákladová efektivita je hodnocena ve srovnání s takovým terapeutickým postupem hrazeným z prostředků zdravotního pojištění, který je obecně přijímán jako obvyklý. Nákladově efektivní jsou takové léčebné postupy, které při srovnatelných nákladech přinášejí stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného a měřitelného kritéria příslušného onemocnění, nebo které při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamenají nižší celkové náklady pro systém zdravotního pojištění, nebo při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku je tento poměr srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění“.

Zákon dále specifikuje, kdy je doložení nákladové efektivity požadováno: „Hodnocení nákladové efektivity se vyžaduje u léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, které nejsou zařazeny do referenční skupiny podle § 39c odst. 1, nebo u kterých je navrhováno preskripční nebo indikační omezení odlišně od v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, anebo u kterých je požadováno stanovení další zvýšené úhrady podle § 39b odst. 11, popřípadě

u kterých je požadováno zvýšení úhrady léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely oproti základní úhradě“.

Je nutné podotknout, že postavení farmakoekonomiky v současném legislativním rámci je v lepší pozici a to díky kvalitnější definici nákladové efektivity, než jaká byla při zahájení platnosti Zákona. Dále je možné vyzdvihnout fakt, že je dostupná i metodika pro hodnocení nákladové efektivity, kterou vydal SÚKL na začátku roku 2013.⁹

2.1.3 DOPORUČENÉ POSTUPY PRO FARMAKOEKONOMICKÉ ANALÝZY V ČESKÉ REPUBLICE ČESKÉ FARMAKOEKONOMICKÉ SPOLEČNOSTI

Cílem farmakoekonomické studie je poskytnout spolehlivé údaje pro podpoření rozhodovacího procesu, a dosáhnout tak transparentní a efektivní alokace prostředků z veřejných zdrojů. Farmakoekonomická studie předkládá informace o hodnotách, které přináší určitá zdravotnická intervence v porovnání s objemem výdajů s touto intervencí spojených.¹⁰

Cílem Doporučených postupů je vytvoření jednotné metodiky, která zainteresovaným subjektům pomáhá při tvorbě farmakoekonomických studií, podporuje přenositelnost a transparentnost výsledků, a zároveň i omezuje vytváření chybných závěrů při hodnocení farmakoekonomických analýz. Doporučené postupy upravují hlavní otázky, které mohou vzniknout při vytváření farmakoekonomických studií.¹⁰

ČFES v roce 2011 předložila aktualizovaný „Návrh směrnice pro farmakoekonomické hodnocení v ČR“, který je volně dostupný v elektronické podobě na stránkách ČFES.¹¹ Doporučené postupy nejsou závaznou metodikou, mají pouze doporučující charakter a vycházejí z doporučení ISPOR.¹²

Cílem ISPOR je výzkum v oblasti farmakoekonomiky, hodnocení klinických výstupů a řešení otázek souvisejících se zdravotní politikou v mezinárodním kontextu.¹² Posláním ISPOR je posílení výzkumu klinických a ekonomických výstupů, které jsou spojeny s problematikou kvality života. Cílem je transformace dosažených výsledků pro potřeby rozhodovacích procesů v systému zdravotní péče.

2.1.4 TYPY FARMAKOEKONOMICKÝCH ANALÝZ

2.1.4.1 Analýza minimalizace nákladů

Analýza minimalizace nákladů (Cost-Minimization Analysis, dále jen CMA) je nejjednodušším typem analýzy, kdy jsou porovnávány dva alternativní přístupy ve smyslu finančních nákladů za předpokladu, že mají shodné klinické výsledky (účinnost, bezpečnost, snášenlivost, případně další klinické indikátory).¹³ V takovém případě se při rozhodování zvažují jen náklady.¹⁰ CMA je tedy určitým typem analýzy nákladové efektivity (viz 2.1.4.2).

CMA lze použít pro srovnání generických léčiv, kde předpokládáme identickou účinnost a snášenlivost, pro porovnání pořizovacích nákladů na danou terapii; u tzv. „me-too“ léčiv, srovnatelných substancí s minimálním rozdílem molekul se stejným mechanismem účinku, které mají shodné klinické výsledky nebo minimální rozdíly a používají se pro stejné klinické účely; u dvou lékových forem (např. tablet, injekcí, subkutánních aplikací), kdy se kromě pořizovacích nákladů hodnotí i náklady na aplikaci léčiv (návštěva zdravotnického zařízení, aplikace lékařem či pacientem); u některých chirurgických výkonů, které je možné provádět buď ambulantně nebo při hospitalizaci.¹³

2.1.4.2 Analýza nákladové efektivity

V analýze nákladové efektivity (Cost-Effectiveness Analysis, dále jen CEA) jsou dány do vztahu náklady společně s přínosy, které jsou vyjádřeny ve specifických klinických jednotkách, např. prodloužení doby do progresu onemocnění, počet získaných roků života,

tzv. „life years gained“ - LYG, počet odvrácených dní pracovní neschopnosti nebo tzv. biomarkery jako hodnota krevního tlaku, cholesterolu. Měřené jednotky jsou shodné pro obě alternativy, ovšem s rozdílnou hodnotou (s rozdílnou efektivitou).¹³

Výsledek analýzy je vyjádřen jednou hlavní proměnnou, tzv. ICER (incremental cost-effectiveness ratio), tj. inkrementálním neboli přírůstkovým poměrem rozdílů nákladů a přínosů nového léčiva a komparátoru. ICER ukazuje, kolik je třeba vynaložit prostředků pro dosažení dodatečného terapeutického benefitu.¹⁴ Důležité je nejen procentuální vyjádření, ale i uvedení absolutních čísel.¹¹

Výhodou CEA je poměrně vysoká klinická citlivost, neboť vyjadřuje výsledky v reálných veličinách. Je tedy schopna rozlišovat mezi různými intervencemi v rámci jedné diagnózy nebo alespoň příbuzných diagnóz, ale ze své podstaty není schopna porovnávat nákladovou efektivitu intervencí mezi různými onemocněními, jako tomu je u analýz typu cost-utility, která využívá parametru quality-adjusted life years (QALY). Další nevýhodou je, že není uplatnitelná v rámci rozhodování alokace finančních prostředků z pohledu celého zdravotnického systému a opomíjení aspektu kvality života.¹³

2.1.4.3 Analýza užitečnosti nákladů

Analýza užitečnosti nákladů (Cost-Utility Analysis, dále jen CUA) je metoda porovnávající dvě nebo více alternativ, kdy náklady jsou vyjádřeny v monetárních jednotkách a přínosy jsou vyjádřeny v jednotkách užitečnosti (utility) nebo preference, často jako roky života standardní kvality, tj. rok života vztažený k jeho kvalitě („quality-adjusted life years“, QALY).¹³

CUA se vyjadřuje v poměru přírůstkových nákladů dvou alternativ a přírůstkových roků života standardní kvality dvou alternativ. Tento výsledný ukazatel ukazuje náklady na úspory jednoho roku života standardní kvality (náklad/QALY) pro tuto strategii v porovnání s komparátorem.

CUA je považována za zlatý standard metod pro hodnocení nákladové efektivity v rámci hodnocení zdravotní péče, protože umožňuje porovnat změřené nákladové

užitečnosti napříč studii z různých oborů a je také vhodná, pokud se dvě alternativy liší ve svých účincích na kvalitu života stejně jako na přežití. Interpretace vychází z určení hladiny přijatelné nákladové užitečnosti pro výběry zdravotních intervencí, tzv. prahové hodnoty (threshold level) poměru náklady/QALY.¹³

Pokud je užitá jiná podobná alternativa zhodnocení kvality života, je třeba zdůvodnit, proč nebyla QALY použita. Jiné alternativy jsou, např. rok zdravého života („healthy-life years equivalent“ - HeLY), který též začleňuje riziko mortality a morbidity do jediného čísla, nebo čas strávený bez příznaků nemoci a toxicity léčby („time without sickness/toxicity“ - TwiST), roky života o snížené kvalitě („disability-adjusted life years“ - DALY) apod.¹⁵

2.1.4.4 Analýza nákladové prospěšnosti

Analýza nákladové prospěšnosti (Cost-Benefit Analysis, dále jen CBA), počítá a porovnává finanční náklady intervence s přínosy, které budou v důsledku intervence ušetřeny nebo získány. Intervence se porovnává s alternativou, kterou může být jiná intervence nebo žádná léčba.

Přínosem intervence je zlepšení zdravotního stavu anebo jednotlivých parametrů v porovnání s výsledky alternativy a to ve formě tradičních parametrů (např. oddálení příhody úmrtí), ale i výběrových hodnot (např. přínos léčby dostupné v čas potřeby) a altruistických výhod (např. přínos ve zlepšení zdraví jiných). Přínosy se zjišťují např. metodou ochotou platit WTP („willingness to pay“) či kontingentním ohodnocením („contingent valuation“), kde cílem je zjistit maximální ochotu platit za určité parametry, které obvykle nemají finanční ohodnocení (cenu). WTP vyjadřuje preference jednotlivce, které se zjišťuje formou hypotetických otázek. Prospěšnosti se hodnotí ve formě finančních jednotek.¹⁰

Čisté náklady intervence představují náklady na ošetření (léčiva, lékaři, nemocniční či ambulantní péče, náklady na pacienta a péči, náklady na snížení produktivity, náklady na ztrátu času atd.), od kterých se odečítají náklady na ošetření při použití alternativní

intervence. CBA má i sociální perspektivu, pokud zahrnuje všechny relevantní náklady a výsledky.¹³

Základním kritériem CBA je vyčíslení čistého zisku, což je poměr sumy přínosu a sumy čistého nákladu. Pokud je tento poměr nevhodný, tedy menší než 1, nedoporučuje se využití zkoumané intervence v rámci rozhodovacího procesu.

Výhodou CBA je možnost porovnávat programy a intervence s naprosto rozdílnými výsledky (např. vakcinace). Ekonomickým pravidlem rozhodování je výběr léčiva či metody s nejvyšším čistým ziskem.¹⁶

Nevýhodou CBA je složité převádění klinických výsledků a výsledků týkajících se kvality života do peněžních jednotek. CBA se nepoužívá u porovnání léčiv s alternativní terapií, kde uplatnění finanční hodnoty na lidský život způsobuje etické výhrady (ochota platit – WTP) a také pokud je tato analýza metodologicky nevhodná.¹⁰

Názory na užívání CBA se v zahraničních směrnicích velmi různí. Vzhledem k protichůdným názorům a metodologickým obtížím je vhodné tuto metodu používat pouze jako doplňkovou metodu k analýze užitečnosti nákladů (CUA) a nákladové efektivity (CEA), aby ilustrovala výhody pro společnost z nezdavatnického hlediska.¹⁷

2.1.4.5 Analýza nákladovosti

Analýza nákladovosti (Cost-of-Illness Analysis, dále jen COI) je základním typem farmakoekonomické analýzy, neboť předkládá základní vyhodnocení nákladů na léčbu v co nejpřesnějším vyjádření. Výsledky analýz typu COI jsou nenahraditelným zdrojem dat pro CEA analýzy. Náklady mohou být předkládány ve formátu nákladů na jednoho pacienta anebo jako náklady na celou definovanou populaci pacientů s daným onemocněním za přesně dané definované období.

Analýza COI rozlišuje dva základní přístupy pro zhodnocení nákladovosti u daného onemocnění.

Prevalenční COI zjišťuje dopad u všech pacientů s daným onemocněním zpravidla za dobu 1 roku. Tento přístup je považován za nejvhodnější pro zjištění aktuálního břemene nemoci. Vzhledem k faktu, že prevalenční studie obvykle v sobě zahrnují pacienty v různých stádiích nemoci, je to typ analýzy vhodný pro výpočet nákladů v daných stádiích onemocnění. Prevalenční COI jsou preferovány pro kalkulaci nákladovosti u chronických onemocnění, kde je výše nákladů relativně stabilní a pro akutní onemocnění (např. chřipka).¹⁸

Incidenční COI mapuje vývoj onemocnění a daných nákladů od jeho zjištění do pacientovy smrti. Zároveň díky incidenční COI můžeme spočítat potenciálně odvrátitelné náklady v případech, kterým by bylo předejito, případně určit úspory při léčbě v iniciálních stádiích nemoci.¹⁸

2.1.4.5.1 Perspektiva

Perspektiva studie musí být zvolena vzhledem k cíli a hledisku, ze kterého jsou zkoumány dopady farmakoekonomické analýzy. Perspektiva studie musí být v analýze jasně definována a zdůvodněna, neboť od toho se odvíjí typ použité farmakoekonomické analýzy, druh nákladů a přínosů, které jsou zahrnuty do analýzy.¹¹

Farmakoekonomická analýza může být prováděna např. z hlediska pacienta („patient perspective“), z hlediska plátce, tj. zdravotní pojišťovny, zdravotního zařízení, např. nemocnice („third party payer perspective“) anebo z hlediska dopadu na celkové výdaje ve zdravotnictví či na veřejné zdraví společnosti, tzv. perspektiva společnosti („societal perspective“).

Perspektiva z pohledu pacienta zahrnuje rozmanitou skupinu nákladů, patří sem například doplatky za léčiva a výkony, vlastní transport, ztráta v měsíčním příjmu, náklady na vlastní pečovatelku neplacenou z pojištění, zařízení a pomůcky neplacené z pojištění, lázně nebo nehrazené rehabilitace.¹³

Při perspektivě z pohledu plátce (např. zdravotní pojišťovna) se náklady typicky vyčíslují jako úhradové ceny uvedené pojišťovacím ústavem. Jedná se tedy o náklady, které smluvně hradí pojišťovatel za nemocného.¹³

Perspektiva z pohledu společnosti vyžaduje zahrnutí všech nákladů (včetně nepřímých) a užitků týkajících se posuzované intervence (např. ztráta produktivity, neplacené náklady poskytovatelů zdravotnické péče), ať se týkají sektoru vně či v rámci zdravotnického systému (např. náklady společnosti jako celku).¹⁹ Zde je třeba odlišit sociální náklady, tedy finanční zatížení (počitatelné náklady) od sociálních hodnot, které jsou finančně nevyčíslitelné.¹¹

Cílem předkladatele farmakoekonomické studie by mělo být poskytnutí co nejkomplexnějšího pohledu na danou problematiku, s přehledným uvedením pro koho je studie určena. Obecně se předpokládá, že větší význam má hledisko společnosti, čili co nejšířší perspektiva.^{19,20,21} Jestliže se předpokládá významná spoluúčast pacienta na platbách, je třeba toto zmínit a doplnit analýzu o kalkulaci z hlediska pacienta.¹¹

V případě, že se studie provádí pro jednoznačně identifikovatelný subjekt, musí být vykonána z pohledu této strany. Pokud se studie provádí z více než jedné perspektivy, musí být výsledky jasně definovány a uvedeny odděleně, zejména je významné uvést očekávané dopady na pacienta.

Doporučené postupy uvádí, že pro prostředí ČR je třeba vycházet z perspektivy veřejného zdravotního pojištění, proto je třeba započítat náklady čerpané z prostředků veřejného zdravotního pojištění.¹¹

2.1.4.5.2 Komparátor

Farmakoekonomické hodnocení léčiva či terapie bývá založeno na srovnávání s jinou terapií (komparátor). Výsledek studie je významně ovlivněn tím, jaký komparátor je vybrán. Volba komparátora musí být založena na jednotlivých registrovaných indikacích léčivých přípravků (indikace komparátoru a hodnoceného léčivého přípravku musí být

shodná), doporučení léčby dle terapeutických směrnic pro ČR. Pokud není možné splnit výše uvedené podmínky, je nutné komparátor zvolit na základě jiných zdrojů vypovídajících o tom, jaká léčba je v praxi skutečně používána. Nemusí se vždy jednat o léčivo, ale například i o chirurgický zákrok nebo psychoterapii, kombinaci více intervencí či „přístup ničeho“ (placebo).¹⁰

Pokud je v praxi užíváno více metod, je vhodné užít tu nejčastěji užívanou, která bude nejpravděpodobněji nahrazeno posuzovanou intervencí. Pokud je prováděno více terapií se stejnou mírou účinnosti, měla by být vybrána nejméně nákladná terapie.¹¹ Pokud existuje terapie, která je považována za nákladově efektivní, ale není praktikována v ČR, měla by být uvedena v popisu léčebného zdravotnické intervence. V případě, že je vybrána jiná terapie jako srovnávací (tj. indikace komparátoru a hodnoceného léčivého přípravku není shodná nebo neodpovídá terapeutickým směrnicím), musí být tato volba náležitě vysvětlena. Výsledky studie jsou platné pouze pro indikace a cílovou populaci, které byly definovány na začátku studie.¹¹

2.1.4.5.3 Časový horizont

Časový horizont studie by měl být dostatečně dlouhý na to, aby bylo možno detekovat všechny významné klinické i nákladové důsledky, které jsou přímo spojené s posuzovanou zdravotnickou intervencí a komparátorem. Musí být definováno, jak dlouhá je perioda, pro kterou je analýza prováděna, a poskytnuto náležitě zdůvodnění. Je třeba vynaložit úsilí na to, aby časový horizont, ve kterém klinické sledování bylo provedeno, byl co nejdelší, aby zahrnoval dobu, kdy jsou vynaloženy náklady a kdy se dostaví přínosy (respektive utility) a bylo možno zachytit co nejvíce žádoucích i nežádoucích výsledků terapie.¹¹

Interval mezi vynaložením nákladů a čerpáním přínosů může být i mnohaletý, zejména u chronických onemocnění (např. diabetes) nebo u akutních onemocnění s dlouhodobými následky, které ovlivňují pacientův život (např. chřipkové onemocnění). V některých případech je možné zvolit kratší časový horizont, např. u velmi akutních onemocnění se zanedbatelnými rozdíly v úmrtnosti (např. infekční onemocnění).²² Zvolení krátkodobého časového horizontu musí být podpořeno jasnými argumenty a potenciální následky

zdravotnické intervence, které nejsou zahrnuty do studie, musí být uvedeny a pokud možno zohledněny v analýze senzitivity.²⁰

Dlouhodobé čerpání přínosů je obtížně zachytitelné jednotlivými klinickými studiemi, proto je třeba vyslovit určité předpoklady (např. že zachráněné děti budou žít stejně dlouho jako jiné děti narozené v témž roce). Je třeba, aby ve studii při vysvětlení metodiky analýzy byl uveden úplný seznam předpokladů, ze kterých vychází následující modelace a ekonomické hodnocení. Všude, kde je to možné, je třeba uvést, které faktory mohou výsledky podhodnocovat a které nadhodnocovat, s čímž je pak počítáno v analýze senzitivity.¹¹ V časovém horizontu kratším než jeden rok se diskontace neprovádí.

2.1.4.5.4 Modelování nákladů a přínosů

Nejpřesnější výsledky přináší studie, kde všechny výpočty jsou založeny na empiricky zjištěných údajích v populaci, kde bude použita nová zkoumaná zdravotnická technologie. Ovšem data tohoto charakteru je obtížné získat. Už tím, že výsledky klinické studie (která je provedena na vzorku populace) jsou brány za validní pro celou populaci v dotyčné zemi, je vytvářen předpoklad, že zbytek populace bude na tutéž léčbu reagovat stejně. Ve skutečnosti je mezi výsledky klinické studie a výsledky v reálné klinické praxi různě veliký rozdíl, zpravidla je v reálné klinické praxi účinnost nižší.¹⁰

Modelování nákladů a přínosů zohledňuje předpoklady formulované při tvorbě studie jako např. generalizace výsledků klinické studie na populaci v reálné klinické praxi; extrapolace dat pro delší časovou periodu, než která je sledována (zde není předmětem zájmu pouze diskontace nákladů a přínosů, ale během delšího časového období vzniká nejistota týkající se změn cen léčiv.^{11,23,24} Může dojít ke změnám doporučených terapeutických postupů a v používání medicínských technologií); extrapolace dat ze zahraničních studií do ČR. Ačkoliv na straně přínosů hodnocené technologie/intervence je s určitou opatrností možné využívat výsledky získané u jiných populací a zemí (epidemiologická data pro modelování by měla být upravena podle dostupných národních dat (např. Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS)) na straně nákladů je prakticky vždy nutné pracovat s náklady specifickými pro ČR, případná transferabilita je možná za předpokladu, že v původní studii

byly skutečně uvedeny v přirozených jednotkách, nikoli ve finančních. I mezi vyspělými zeměmi však mohou být určité rozdíly v indikacích k hospitalizaci či v preferencích i jiné, které mohou být způsobeny různými typy pobídek pro lékaře (lékové limity, omezení preskripce na odbornost, atd.).¹⁰

2.1.4.5.5 Zdrojová data účinnosti

V ideálním případě mají farmakoekonomické analýzy poskytovat informace o nákladové efektivitě založené na účinnosti daného léčiva užívaného v běžné klinické praxi (effectiveness), přednostně před výsledky klinických studií (efficacy). V praxi toto nebývá vždy možné a tyto údaje nejsou v době první žádosti o úhradu k dispozici. Je důležité s jakou nejistotou je modelace pro reálnou klinickou praxi prováděna a v analýze citlivosti ji patřičně definovat).¹¹

V každé farmakoekonomické studii je nutné uvést zdroj dat účinnosti, zejména je potřebné kriticky zhodnotit, zda zdrojová data účinnosti jsou z relevantních typů studií (reálná klinická praxe), zda časový horizont dat je odpovídající časovému horizontu farmakoekonomické studie, komparabilita cílových skupin a podskupin zkoumaných pacientů (věk, pohlaví, indikace, míra onemocnění, aj.).

Důraz je kladen na odhalení chyb studií v jejich provedení (bias) – výběrový bias (systematické rozdíly v porovnání skupin, které lze připsat neúplné randomizaci), performance bias (systematické rozdíly v poskytované péči vyjma hodnocené intervence), exclusion bias (systematické rozdíly při vyřazování ze studie), detection bias (systematické rozdíly ve vyhodnocení výsledků).¹³

Jako ideální zdrojová data účinnosti jsou v první řadě uvažována data z prospektivního dotazníkového šetření zahrnující cílovou skupinu shodnou s cílovou skupinou pacientů posuzovaných v farmakoekonomické analýze, dále systematické přehledy a meta-analýzy, randomizované kontrolované studie s validními výsledky, kohortové studie a studie případů a kontrol.¹³

2.1.4.5.6 Zdrojová data nákladů

Relevantnost nákladů zahrnutých do studie je klíčovým kamenem každé farmakoekonomické studie a identifikace a kvantifikace nákladových položek určuje, zda bude studie zkreslená či nikoliv. Náklady jsou zjednodušeně kalkulovány jako četnost čerpání zdravotních zdrojů („resource use“) násobená jednotkovou cenou/úhradou za tyto zdroje.²⁴

Zdrojová data nákladů je možné získat z centrálních registrů a statistik, které existují v ČR například při Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR²⁵ nebo u Všeobecné zdravotní pojišťovny (Číselník VZP).²⁶ Další možností je využít Sazebník výkonů s bodovými hodnotami definovaný vyhláškou č. 472/2010 Sb., o Sazebníku výkonů pro rok 2010.²⁷ Vždy je nutné uvést datum platnosti použitých číselníků a seznamu výkonů, včetně hodnoty bodu. Pokud jsou ceny léčivých přípravků (LP) přepočteny ze zahraničí, je třeba zohlednit odlišnou míru daně z přidané hodnoty (DPH) a obchodních přírůžek.¹¹ Tato data jsou veřejně dostupná, jejich nevýhodou je, že tyto údaje mohou být nepřesné a nereflektovat specifické podskupiny sledovaných pacientů.

Publikované zdroje jsou stejně jako předcházející skupina levné a dostupné, ovšem i zde je nevýhodou častá neshoda mezi publikovanými údaji a údaji potřebnými k analýze a aktuálností dat.

Dotazníky jsou často nejpřesnější metodou získání informací o cenách. Většinu nepřímých nákladů (např. náklady z perspektivy pacienta), lze ocenit přesně jen s pomocí přímého prospektivního sledování pacientů.¹³

Dalším způsobem, jak obdržet zdrojová data nákladů je tzv. panel expertů neboli Delphi panel. Tato strukturovaná metoda se využívá v případě, že neexistují k dané problematice relevantní data. Je založena na dosažení konsenzu skupiny expertů, anonymitě jejich doporučení a statistickém zpracování odpovědí.¹⁴

Náklady použité ve studii by měly být nastaveny vzhledem k základní časové linii studie, čili k roku, ke kterému se vztahují všechny peněžní údaje, „tzv. price year“ a který musí být jednoznačně uveden.

2.1.4.5.7 Vyjádření nákladů

Identifikace nákladů je zásadní součástí farmakoekonomické analýzy, která vyžaduje informace o nákladech charakteristických pro danou intervenci, o pravděpodobnosti jejich výskytu a časové posloupnosti. Náklady zahrnuté do farmakoekonomické studie se identifikují na základě perspektivy studie, popisu zdravotnické intervence a typu farmakoekonomické analýzy. I když studie není prováděna z perspektivy pacienta, je vždy třeba jeho náklady uvažovat a alespoň rámcově namodelovat všude, kde je to možné.¹¹

Identifikované náklady by měly být publikovány nejen ve finančních, ale i ve fyzických jednotkách. Takto je možné provést jednoduchou kontrolu správnosti postupu a zajistíme i přenositelnost dat pro prostředí s jinými ekonomickými podmínkami.²⁸

Náklady zahrnuté do farmakoekonomické studie klasifikujeme do tří skupin – náklady přímé (přímo se týkající zdravotnické intervence), náklady nepřímé (týkající se oblasti mimo zdravotnickou intervenci) a náklady nehmotné (těžko vyjádřitelné finančně, např. bolest, strádání).¹⁴

2.1.4.5.7.1 Přímé náklady

Přímé náklady jsou náklady hrazené z rozpočtu zdravotního pojištění. Čerpání zdrojů zdravotní, případně i sociální péče je třeba vyjadřovat přirozenými, nepeněžními jednotkami, např. jednotlivými výkony lékaře, zdravotní sestry, nebo hodinami pečovatelské péče, dny hospitalizace, pobytu na jednotce intenzivní péče, počtu návštěv v ambulantní péči, preskripce léčiv v definovaných denních dávkách (DDD) nebo v počtech balení, atd. Hovoříme tedy o tzv. profilu čerpání zdravotní péče.

Mezi přímé medicínské náklady řadíme náklady na farmakoterapie a zdravotnické prostředky, náklady na hospitalizaci, náklady na odborné výkony (např. operace), náklad

na diagnostiku a screening, náklady na ambulantní léčbu, náklady na rehabilitaci a následnou péči, náklady na dlouhodobou péči, náklady na léčbu nežádoucích účinků, náklady na spotřebovaný čas zdravotnických pracovníků a výše patientské spoluúčasti (tzv. out-of-pocket money).

Tyto náklady lze převést ze zahraničních studií, pokud je schéma zdravotní péče shodné s péčí v ČR (indikace k hospitalizaci, indikace odborného vyšetření, laboratorního vyšetření, indikace k rehabilitaci, pobytu v lázních, aj.). Tuto shodu je třeba důsledně doložit, jinak je nutné tento nesoulad nutno dostatečně zvážit v analýze senzitivity. Data o charakteru a čerpání zdrojů v podmínkách zdravotní péče v ČR jsou preferována.¹¹

2.1.4.5.7.2 Nepřímé náklady

Mezi nepřímé náklady se řadí náklady na zkrácení očekávané délky života (a tím i na ztrátu podílu na tvorbě hrubého domácího produktu (HDP) způsobené předčasným úmrtím), náklady spojené se ztrátou produktivity v důsledku invalidity (zde vedle ztráty podílu na tvorbě HDP patří i náklady na vyplácení plného nebo částečného invalidního důchodu), náklady na pracovní neschopnost neboli absenteeism (vedle vyplácení dávek nemocenského pojištění může nemoc i způsobit sníženou produktivitu v práci, tzv. presenteeism), náklady na snížení pracovního výkonu v důsledku onemocnění nebo-li presenteeism (pacient je přítomen v práci a v důsledku onemocnění je jeho efektivita snížena).²⁹ Do nepřímých nákladů jsou zahrnuty i náklady na ošetrovatelskou péči, tj. další sociální dávky, ale i náklady spojené s neformální pečovatelskou péčí rodinných příslušníků a další.³⁰

Nepřímé náklady z pohledu společnosti jsou součástí komplexního farmakoekonomického hodnocení. Tyto náklady jsou vyjadřovány jako ztráta produktivity. U řady onemocnění (zejména stavů, kdy onemocnění začíná v mladém věku a vede k invalidizaci, aniž by významně zkracovalo délku dožití) tvoří významnou část celkových nákladů¹¹. Pro výpočet nákladů spojených se ztrátou produktivity existují dva přístupy.

Metoda „Friction cost approach“ (FCA) pocházející z Nizozemí vychází z předpokladů, že nemocní, invalidní a předčasně zemřelí pacienti budou ve svých pracovních pozicích nahrazeni. Ztráta produktivity je počítána maximálně po dobu, která je nutná k znovunastolení plné produktivity daného pracovního místa. Tato doba se nazývá frikční období (tzv. „fiction period“), po jejím vypršení jsou náklady směrem ke společnosti nulové. Frikční doba by tedy měla zahrnovat i období nutné k zaučení nového pracovníka.^{11,31,32}

Délka frikčního období není v publikovaných člancích jednotná a to díky tomu, že tato hodnota reflektuje lokální zdravotní a sociální systém a v neposlední řadě bude délka tohoto období závislá na procentu nezaměstnanosti.³³ V rámci kalkulace nákladů na ztrátu produktivity u pacientů s revmatoidní artritidou byla délka frikčního období v Německu počítána 58 dní³⁴ a ve Finsku 230 dní³⁵. Skutečná délka frikční doby v podmínkách ČR musí tedy odrážet aktuální údaje o délce nezaměstnanosti, z podstaty své definice v rámci ekonomických teorií tedy především z délky nezaměstnanosti frikční a strukturální.³⁶

Délka frikčního období byla kalkulována na 6 měsíců, tedy 130 pracovních dnů, a proto jsou náklady související se ztrátou produktivity počítány pouze do délky tohoto období. Jako denominátor je použita hrubá mzda za čtyři kvartály daného roku.

Pokud pacient pobírá plný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o 70%, pokud má částečný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o polovinu. Tyto údaje jsou odvozeny z novely zákona o důchodovém pojištění č. 306/2008 Sb. § 39.^{30,37}

Do kalkulace nákladů na ztrátu produktivity jsou zahrnuti pouze pacienti v produktivním věku (nezaměstnaní, studenti a pacienti pobírající starobní důchod z tohoto důvodu zahrnuti nejsou). Jako podklad pro kalkulaci jsou uvažovány dny, kdy byli pacienti na nemocenské dovolené a to do maximální délky frikčního období, tj. 130 pracovních dní a také čas strávený v částečném invalidním důchodu a to také do maximální doby frikčního období.

Metoda FCA je progresivnější a lépe odráží ekonomickou situaci každé země, na rozdíl od konzervativní metody „Human capital approach“ (HCA), kdy jsou náklady související se ztrátou produktivity počítány až do důchodového věku pacienta, kdy začíná pobírat

starobní důchod. HCA tedy měří celoživotní diskontovanou ztrátu produktivity způsobenou onemocněním nebo předčasným úmrtím a představuje spíše mikroekonomický pohled na ztrátu produktivity z pohledu jedince. Tato metoda je spíše nadhodnocuje skutečné celospolečenské náklady, konkrétně náklady souvisejících se ztrátou produktivity¹¹. Metodika FCA je doporučena ČFES.⁵

2.1.4.5.8 *Vyjádření přínosů*

Cílem farmakoeconomické studie je zhodnotit dodatečné náklady spojené s lepšími výsledky zdravotní intervence. Je důležité zahrnout všechny náklady a přínosy, včetně takových spojených s pozitivním i negativním dopadem na léčbu (např. nežádoucí účinky).¹⁰

Způsob zhodnocení přínosů záleží na zvoleném typu farmakoeconomické analýzy, tzn. na zvolené metodice. V případě CEA jsou výstupy vyjádřeny v klinických jednotkách, v analýze CUA se výstupy vyjadřují v termínech kvality života.

Informace o kvalitě života mohou být získávány přímo nebo nepřímo od pacientů (v případě, že nejsou pacienti schopni sami zhodnotit kvalitu svého života) a jsou měřeny škálami všeobecnými (generickými), které umožňují použití u všech nemocí, nebo škálami specifickými, které byly vyvinuty pro jednotlivé diagnózy a nelze je použít u jiných chorob. Generické škály jsou sice méně senzitivní pro jemné změny kvality života v rámci diagnózy, ale jejich výhodou je možnost porovnat kvalitu života mezi různými chorobami či se zdravou populací. Nejčastěji používanými generickými škálami jsou „Short Form 36“ (SF-36) a EQ-5D (EuroQoL Five Dimensions Questionnaire).¹³ Existují samozřejmě i jiné všeobecné škály (např. „Health Utility Index“ - HUI), ale ty nejsou pro ČR validovány.

Dotazníky kvality života specifické pro onemocnění se zabývají převážně oblastmi kvality života, které dané onemocnění nejvíce ovlivňuje. Příkladem může být dotazník pro zjišťování kvality života pacientů s revmatoidní artritidou, který se blíže věnuje např. oblastem pohyblivosti a samostatnosti pacienta, tedy více než by byl schopný obecný dotazník. Specifické dotazníky samozřejmě nemohou porovnávat kvalitu života pacientů s různými onemocněními (revmatická onemocnění s onkologickými). Příklady

dotazníků: HAQ („Health Assessment Questionnaire“), DLQI („Dermatology Life Quality Index“), DSQLS („Diabetes Specific Quality of Life Scale“), aj.¹¹

Zhodnocení kvality života ve specifických zdravotních stavech, které je potřebné pro kalkulaci QALY, vyžaduje dva kroky. Prvním je standardizace zdravotních stavů týkající se onemocnění, druhým je hodnocení těchto zdravotních stavů. Váhu jednotlivých utilit, která je hodnotou na škále 0 (hodnota pro smrt) a 1 (hodnota pro dokonalé zdraví) stanovujeme pomocí specifických metod, udávajících preference pacienta („standard gamble“ - SG, „time trade-off“ - TTO) nebo je můžeme získat konverzí z generických škál (z EQ-5D nebo SF-36).³⁸

2.1.4.5.9 Analýza senzitivity

Analýza senzitivity neboli neurčitosti, citlivosti (senzitivity analysis) je způsob, jak analyzovat dopad nepřesností na farmakoekonomickou analýzu nebo rozhodování a jak zhodnotit stabilitu a robustnost závěrů.

Při tvorbě farmakoekonomické analýzy je každý parametr vystaven určité míře nepřesnosti, např. při použití dat ze zahraničních studií, převedení výsledků klinické studie na reálnou populaci, nižší validita sebraných dat z nedostatečně velkého vzorku pacientů, případně až nedostatek existujících dat.³⁹

Je nezbytné identifikovat, kvantifikovat a interpretovat parametry, které působí významné odchylky od výstupů farmakoekonomické analýzy.

Nejjednodušší formou analýzy senzitivity je jednosměrná analýza („one-way senzitivity analysis“), ve které je sledován dopad změny hodnoty jedné proměnné ve stanoveném intervalu hodnot, které jsou pro běžnou klinickou praxi obvyklé, na konečný výsledek farmakoekonomické analýzy.¹⁰

2.1.4.5.10 Diskontace nákladů a přínosů

Pokud je časový horizont studie delší než jeden rok, je nutné budoucí náklady a přínosy diskontovat. Diskontace je metoda používaná k úpravě budoucích nákladů a utilit (benefitů) na jejich současnou tržní hodnotu.⁴⁰

Míra diskontace se liší mezi státy a jsou závislé na specifické charakteristice dané země, např. míra rozvoje národní ekonomiky či množství-objem vydaných prostředků na zdravotnictví, případně je míra diskontace určena nezávisle na výše uvedených parametrech.¹⁹ Doporučení různých států pro hodnotu míry diskontace jsou v rozmezí 0 % až 10 % pro základní analýzu a 0 % až 15 % pro analýzu neurčitosti, nejčastěji se uvádí 5 % míra diskontace pro náklady i přínosy.⁴¹

Doporučené postupy uvádějí, že preferovaná míra diskontace je ve výši 3 %, přičemž diskontace nákladů i přínosů je na stejné úrovni.¹¹ Je-li pro danou situaci vhodná jiná metoda diskontace, může být použita za předpokladu, že autoři tuto metodu zdůvodní. V analýze senzitivity je nutné uvést výsledky při užití diskontace nákladů v rozmezí 3-6 % a 0-5 % u diskontace přínosů.¹⁹

2.2 VYBRANÁ REVMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ

2.2.1 ANKYLÓZNÍ SPONDYLITIDA

2.2.1.1 Popis onemocnění a epidemiologie

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba) (dále AS) je chronické progresivní zánětlivé onemocnění neznámé etiologie. Postihuje jednak páteřní struktury (sakroiliitida, spondylitida), jednak periferní klouby a šlachovité úpony.⁴² Způsobuje bolest zad a ztuhlost v okolí páteře, které vede až k ankylóze.⁴³ AS je ovšem systémové onemocnění, protože může mít i řadu dalších mimokloubních manifestací jako je postižení očí (uveitida), postižení kůže, gastrointestinálního traktu či srdce. AS vede k nevratným strukturálním změnám a následně poškození pohyblivost páteře a snížení kvality života (QoL).

Vzhledem k faktu, že AS se objevuje v poměrně mladém věku, obvykle v časně dospělosti a 3x častěji u mužů, pacienti se musí přizpůsobit své nemoci po většinu svého života.^{44,45} Podobně jako jiné chronické choroby, AS ovlivňuje kvalitu života, nemocnost, úmrtnost, účast na placené a neplacené práci a náklady na zdravotní péči.⁴⁵ Dřívější studie ukázaly, že ekonomický dopad AS na společnost nebo na pacienty byl značný a náklady jsou do velké míry ovlivňovány náklady za ztrátu pracovní kapacity.^{46,47}

AS postihuje asi 0,1% až 1,4% evropské populace, v závislosti na zkoumané geografické oblasti⁴⁵. Podle nedávné epidemiologické studie v ČR, byla zjištěna mnohem nižší prevalence (0,1%), což může být způsobeno obecně pozdější diagnózou choroby v českém prostředí.⁴⁸ Včasná diagnóza je rozhodující, neboť pomáhá oddálit vznik nevratného poškození. Zpoždění diagnostiky je v ČR 9 let.⁴⁹

2.2.1.2 Diagnostika a klasifikace

AS je v klinické praxi diagnostikována pomocí tzv. modifikovaných New Yorských kritérií⁵⁰, která jsou v současné době kombinována s novým přístupem⁵¹ a to z důvodu,

že jedním z diagnostických znaků je prokazatelný nález definitivní sakroiliitidy na rentgenovém snímku, jejíž vývoj může trvat až několik let a tudíž může dojít ke zpoždění stanovení diagnózy o 6 až 9 let. A právě pro pacienty s AS je včasná diagnostika a včasné zahájení léčby velmi důležité z důvodu zastavení progresu onemocnění. Proto byla navržena nová diagnostická kritéria, která umožňují diagnózu i před vznikem rentgenové sakroiliitidy.⁴² Do těchto kritérií se řadí magnetická resonance sakroiliakálních kloubů, antigen HBLA B 27 a nová definice zánětlivé bolesti v zádech. Ta je definována následovně: věk při začátku onemocnění méně než 40 let, plíživý začátek, zlepšení s rozcvičením, žádné zlepšení v klidu, bolest v noci (se zlepšením při vstávání). Tato kritéria jsou splněna, pokud jsou přítomna alespoň 4 z 5 příznaků.⁴²

AS je heterogenní onemocnění, kdy daná forma reaguje pouze na určitou terapii, a proto je důležité určit, o jaký subtyp se jedná. Rozlišujeme následující typy: axiální AS, která postihuje pouze páteřní struktury (sakroiliitidy, spondylitida), rhizomelický typ AS postihující ramena a kyčle, periferní typ, který zahrnuje vedle postižení páteře ještě periferní artritidu (může se jednat o mono-, oligo- či polyartritidu, která připomíná revmatoidní artritidu) a entezopatický typ, který se vyznačuje entezitidou.⁴²

2.2.1.3 Hodnocení aktivity onemocnění a kvalita života

V hodnocení AS rozlišujeme hodnocení aktivity onemocnění, které je dáno intenzitou zánětu a symptomů, a hodnocení strukturální progresu, které má těžiště v zobrazovacích metodách.⁵² Základem je hodnocení axiální a periferní bolesti na vizuální analogové škále (VAS), hodnocení délky ranní ztuhlosti (v minutách) a celkové hodnocení aktivity choroby pacientem a lékařem⁵², včetně počtu aktivních kloubů (oteklých, palpačně citlivých) a počtu aktivních entezitid a zvážení přítomnosti tzv. extraskeletálních manifestací (uveitida, idiopatický střevní zánět, psoriáza).⁵³

Jako vhodný kompozitní ukazatel aktivity AS se doporučuje užívat skóre BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Jedná se o dotazník se šesti otázkami vyplňovaný pacientem, kdy jsou hodnoceny subjektivní potíže na škále 0-10.⁵⁴ V současné

době existuje pro ČR validovaná verze.⁵⁵ Znění otázek je uvedeno v obrázku č. 1. Hodnota BASDAI vyšší než 4 je považována za vysokou a je-li dosažena 2x po 4 týdnech je od roku 2012 indikací k zahájení biologické léčby. Nicméně z důvodu ryze subjektivního hodnocení pacientem je indikace k zahájení biologické léčby doplněna hodnocením experta a dále hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) vyšší než 10mg/l.⁴²

Obrázek č. 1 BASDAI dotazník^{54,55}

BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Hodnotí se na vizuální analogové škále od 0 (žádná) do 10 cm (velmi těžká kvantita uvedeného stesku)

1. Jak byste popsal/a celkovou slabost/únavu, kterou jste měl/a v uplynulém týdnu?
2. Jak byste popsal/a celkovou bolest způsobenou Bechtěrovovou nemocí na krku, v zádech či v kyčlích, které jste měl/a v uplynulém týdnu?
3. Jak byste popsal/a celkovou bolest/otoky kloubů (jiných než na krku, v zádech či v kyčlích), které jste měl/a v uplynulém týdnu?
4. Jak byste popsal/a celkovou úroveň obtíží, které jste měl/a v kterékoliv oblasti citlivé na dotek nebo tlak v uplynulém týdnu?
5. Jak byste popsal/a velikost (intenzitu) ranní ztuhlosti od doby, kdy ráno vstanete?
6. Jak dlouho trvá ranní ztuhlost od doby, kdy ráno vstanete?

Výpočet indexu BASDAI: součet hodnot 1+4 a průměru 5+6 v milimetrech dělený pěti. Maximální možná hodnota indexu je 100 mm.

2.2.1.4 Terapie

Léčba AS v ČR se obecně řídí doporučeními ASAS/EULAR (Assessment of SpondyloArthritis Society, Mezinárodní společnost pro hodnocení AS/ European League Against Rheumatism, Evropská liga proti revmatismu)⁵⁶, která byla v nedávné době aktualizována.^{42,57}

Základem pro stanovení terapie je individuální určení typu AS, aktivity, rozsahu a progresivity onemocnění, přítomnosti mimokloubních projevů a dalších onemocnění, laboratorní aktivity, další medikace, psychosociálních faktorů a očekávání pacienta.⁴²

Komplexní léčba se sestává z nefarmakologické, farmakologické a chirurgické terapie. Základní principy pro léčbu AS jsou definovány v obrázku č. 2.⁵⁶

Obrázek č. 2 Doporučení pro léčbu AS podle ASAS a EULAR



Ze socioekonomického hlediska je důležité použít léčbu, která kontroluje aktivitu onemocnění a může zabránit nebo zpomalit progresi onemocnění, a takto zamezit nebo oddálit vysoké náklady na zdravotní péči, ztrátu produktivity a případné vyplácení sociálních dávek v kombinaci s nízkou kvalitou života, která je spojena s vážnými chorobami.⁵⁸

2.2.1.4.1 Nefarmakologická terapie

Základem nefarmakologické léčby je soustavná rehabilitace pacienta, která pomáhá udržovat pohyblivost páteře, a proto je velmi důležité, aby pacient pochopil a přijal nutnost nejméně 20minutového každodenního cvičení. V ideálním případě by domácí cvičení mělo být doplněno kolektivním cvičením pod vedením zkušeného fyzioterapeuta ve specializovaném zařízení. Jako velmi vhodná se jeví i lázeňská péče⁵⁹, kde kromě klasické rehabilitace mohou pacienti podstoupit balneoterapii, např. pomocí radonové vody v Jáchymově.

2.2.1.4.2 Nesteroidní antirevmatika

Základem léčby AS je terapie nesteroidními antirevmatiky (NSA), která snižují zánět i ztuhlost a bolestivé projevy během 24-72 hodin.⁵² Míra odpovědi na jejich analgetický účinek je jedním ze základních diagnostických kritérií – dosažení úlevy během 2-4 týdnů u 70 až 80% pacientů při použití maximální doporučované a tolerované dávky (na rozdíl od mechanistických bolestí zad, kde jejich účinnost je pouze u 15 % pacientů).⁶⁰

Při podávání NSA je stále diskutován fakt, zda mají být podávána kontinuálně či jen při bolestech a krátkodobě. Gastrointestinální a kardiovaskulární toxicita je velmi dobře známa, a proto je u rizikových pacientů doporučena doplňková léčba inhibitory protonové pumpy (zejména u neselektivních NSA). Koxiby jsou kontraindikovány u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním.⁴²

NSA jsou účinná zejména u čistě axiálních (páteřních) forem AS, u kterých chorobu modifikujících LP (DMARD) a kortikosteroidy neúčinkují.

2.2.1.4.3 Analgetika

Při velmi silné bolesti a nedostatečném účinku NSA lze doporučit doplňkovou léčbu slabými či silnými opiody, které je možné kombinovat s NSA. Tato terapie je především vhodná u bolesti způsobené kompresivními frakturami obratlů a při jejich neurologických komplikacích, neboť bolesti zad u AS nemusí být pouze zánětlivého původu.⁴²

2.2.1.4.4 *Glukokortikoidy*

Léčba glukokortikoidy je doporučena pouze intraartikulárně a pouze při synovitidě a do místa entezitidy. Systémová aplikace, oproti terapii revmatické artritidy, není indikována. Je nutné mít na paměti potenciální riziko šlachové ruptury.⁵²

2.2.1.4.5 *Syntetické choroby modifikujícími léčivé přípravky*

Choroby modifikující LP (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs, dále jen DMARD), jako sulfasalazin, methotrexát (MTX) a leflunomid, neprokázaly žádnou účinnost u axiální formy AS stejně jako je to v případě glukokortikoidů. Aplikaci sulfasalazinu je možné připustit u periferní formy AS. Pokud se nedostaví efektu do 4 měsíců, je vhodné jeho aplikaci ukončit.⁴²

2.2.1.4.6 *Biologické choroby modifikující léčivé přípravky*

První skutečně účinnou terapií AS je aplikace anti-TNF (Anti-Tumor Necrosis Factor) preparátů, která pozitivně ovlivňuje jak příznaky axiální (spondylitida a synovitida), tak periferní, včetně entezopatie. Efekt léčby se projevuje snížením bolesti a intenzity zánětu a poklesem reaktantů akutní fáze. Anti-TNF léčba se jeví jako velmi účinná nejen u pokročilejších forem AS, ale zejména u časných forem AS, kdy ještě nejsou detekovatelné změny pomocí rentgenových zobrazení (tzv. preradiologické stadium⁵²). Pro terapii AS byly schváleny etanercept, infliximab, adalimumab a golimumab.⁴²

Na základě mezinárodních doporučení⁵⁷ určují české guideliney, že zahájení terapie pomocí anti-TNF léčby musí předcházet selhání standardní léčby dvěma NSA, přičemž se za selhání považuje alespoň čtyřtýdenní léčba NSA v maximálně doporučené a tolerované dávce. U pacientů s axiální AS se nevyžaduje selhání DMARD. Pacienti s mono-, oligoartritidou či entezopatie by měli mít provedenu alespoň jednu lokální aplikaci glukokortikoidů. Další indikací pro aplikaci anti-TNF léčby je samozřejmě diagnostikovaná AS dle modifikovaných New Yorských kritérií⁵⁰ či axiální AS dle kritérií ASAS⁵¹, dále aktivita onemocnění se skórem vyšším než 4 na dvou kontrolách po 4 týdnech, CRP hodnoty vyšší než 10 mg/l. Podstatnou podmínkou pro aplikaci anti-

TNF je nepřítomnost kontraindikací jako je přítomnost akutní infekce, tuberkulóza, demytizační onemocnění, malignita a srdeční selhávání NYHA 3-4.⁴² Jako velmi důležitý se jeví názor experta revmatologa, který dává pozitivní doporučení k léčbě.

Hodnocení odpovědi na léčbu zahrnuje pokles hodnot BASDAI nejméně o 50% v 12. týdnu terapie nebo absolutní změna o 2 na škále 0-10. Pokud nedojde k odpovědi, je možné provést tzv. switch a zaměnit za jiný anti-TNF preparát.⁴²

2.2.1.5 Farmakoekonomika

AS je chronické onemocnění s významným společensko-ekonomickým dopadem na pacienta, zdravotní systém a společnost. Toto onemocnění si žádá vyšší náklady na přímé medicínskou i nemedicínskou péče a na ztrátu produktivity i sníženou pracovní schopnost.

Studie ukazují, že se pacienti obávají zejména snížené schopnosti pracovat, zaniknutí sociálních vazeb a ovlivnění rodinného života. Z ekonomického hlediska jsou hlavní náklady spojené se sníženou tělesnou pohyblivostí.⁶¹

Ze zahraničních farmakoekonomických studií vyplývá, že náklady na léčbu pacientů s AS se výrazně liší a to díky rozdílným způsobům kalkulace přímých a nepřímých nákladů a dále jsou určujícími faktory země, kde byla analýza provedena, pohlaví, věk a závažnost onemocnění.⁶²

Ve studii z Velké Británie⁶³ farmakoterapie tvořila 20% z celkových nákladů, zatímco ve studiích z Nizozemí, Belgie a Francie přispívaly náklady na farmakoterapii 13 %, 25 % a 30 % z celkových nákladů.⁴⁷

Pozdější britská studie kalkulovala náklady na léčbu 1 000 pacientů. Během tříměsíčního období činily přímé náklady £1 331 a nepřímé náklady £4 840. Výše nákladů se lišila

dle závažnosti onemocnění (přímé náklady u nízké activity onemocnění byly £306 oproti nákladů ve výši £595 u vysoké activity AS).⁶⁴

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 pacienta 33,1 % a nepřímé náklady jako ztráta produktivity 38 %.⁶⁵

Kobelt et al.⁵⁸ uvádějí, že ve Španělsku pouze zdravotní péče stojí 2 700 € (cena v roce 2005), ve srovnání s náklady na zdravotní péči (nezahrnutý nepřímé náklady) ve Spojeném království (2 600 €) (cena rok 2002) a v Kanadě (1 800 €) (cena rok 2003).

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.⁶⁵

2.2.2 PSORIATICKÁ ARTRITIDA A PSORIÁZA

2.2.2.1 Popis onemocnění a epidemiologie

Psoriáza (Ps) je jedno z nejčastějších chronických zánětlivých onemocnění kůže. V evropských zemích postihuje kolem 2 - 3% obyvatel.^{66, 67} V ČR se tedy odhadujeme počet lidí s psoriázou na 250 000.⁶⁶

Nejčastější klinickou formou Ps je psoriasis vulgaris, ložisková psoriáza (plaková), se kterou se setkáme až u 80 % pacientů. Postihuje hlavně predilekční lokalizace (kštice, kolena, lokty, křížová oblast), ale může se vyskytnout i na obličeji.⁶⁸

Pacienti se závažnou formou Ps trpí častěji metabolickým syndromem (obezita, dyslipidémie, diabetes, hypertenze).^{69,70} Zároveň se častěji ve skupině psoriatických vyskytuje Crohnova choroba, pacienti trpí psoriatickou artritidou až ve 20 % případů.⁶⁶

Psoriatická artritida (PsA) je onemocnění, které zahrnuje více klinických manifestací než jen postižení kůže (psoriáza) a kloubů (artritida). Mezi ně se řadí entezitida, daktylitida (difúzní zánět celého prstu), spondylitida/sakroilitida (postižení páteře), dá se tedy spíše hovořit o „psoriatické nemoci“ než pouze o artritidě. PsA patří do skupiny spondyloartritid, mezi které se též řadí AS.^{71,72}

Prevalence PsA v populaci je 1-3 % a postihuje, dle různých autorů 6 až 42 % pacientů s Ps. Široký rozptyl je dán obtížnou diagnostikou PsA, která u mnohých pacientů s Ps může probíhat skrytě. Výskyt PsA je častější u pacientů s těžkou formou Ps.⁷³

PsA se objevuje zhruba po 10 letech od prvních příznaků psoriázy (75 % případů), v 10-20 % případů předchází PsA psoriázu v řádu měsíce až roků a v 11 - 15 % se Ps objeví současně s PsA a to během jednoho roku.⁷³ PsA se většinou se objeví mezi 30. a 50. rokem a postihuje zejména dolní končetiny, axiální části těla a je obvyklá nepřítomností revmatoidních faktorů. U většiny pacientů s PsA převládá psoriasis vulgaris (96 %).

Podle příznaků a pokročilosti onemocnění se PsA klasifikuje do pěti klinických typů.⁷⁴ Asymetrická oligoartikulární forma je nejčastější formou PsA (až 70 % všech případů) a projevuje se bolestí v kloubech na jedné straně těla. Nejčastěji je postiženo koleno, kyčel nebo zápěstí. Symetrická polyartritida se projevuje bolestí stejně velkých kloubů na obou stranách těla. Tato forma je podobná RA, ovšem na rozdíl od revmatoidní artritidy (RA) jsou zde postiženy klouby rukou a nohou. Distální interfalangeální artropatie se projevuje bolestí v distálních článcích prstů na rukou a na nohou. Axiální forma se projevuje bolestí páteře a jedná se sakroiliitidu (postižení sakroiliakálních kloubů) a/nebo spondylitidu (postižení obratlových těl). Její projevy se mohou podobat AS. Mutilující forma PsA se objevuje u malého procenta pacientů a je klinicky spojena s těžce deformovanou končetinou vedoucí k velkému funkčnímu deficitu (tzv. teleskopické prsty).⁷³

Mezi mimokloubní příznaky PsA se řadí daktylitida (tzv. klobásovité prsty vyskytující se až u 50 % pacientů); jednostranný otok (zpravidla horní končetiny); entezitida (zánět lokalizovaný v místě úponu šlachy nebo vazů do kosti, často bývá postižena Achillova šlacha) a tzv. teleskopické prsty, které jsou charakteristickým projevem PsA. Oční záněty, aortální insuficience, únava a depresivní naladění jsou častými projevy PsA.⁷³

2.2.2.2 Diagnostika a klasifikace

Vzhledem k širokému klinickému obrazu PsA je diagnostika nemoci obzvláště obtížná, je nutné vedle projevů Ps a PsA hodnotit i jiné manifestace. Česká revmatologická společnost (ČRS) doporučuje klasifikační kritéria CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis)⁷⁵ z roku 2006 a hodnocení kožního syndromu pomocí PASI (Psoriasis Area and Severity Index), který byl vytvořen již v roce 1978.⁷⁶ Dalším měřítkem závažnosti psoriázy je hodnota BSA (Body Surface Area). Udává v procentech postiženou plochu těla.⁷⁷

CASPAR kritéria zahrnují základní ukazatel a 5 pomocných ukazatelů, které mají přiřazenu bodovou hodnotu a pro diagnózu PsA musí být přítomna výsledná hodnota 3 a více bodů). Základním ukazatelem je zánětlivé muskuloskeletální onemocnění postihující klouby, páteř

nebo enteze. Mezi pomocné ukazatele patří prokázaná psoriáza, která může být aktuálně přítomná (2 body), v osobní nebo rodinné anamnéze (1 bod), postižení nehtů psoriázou (1 bod), nepřítomnost revmatoidních faktorů (1 bod), daktylitida (aktuálně přítomná či v osobní anamnéze, 1 bod) a rentgenový průkaz juxtaartikulární kostní novotvorby (1 bod).⁷⁵

Pro objektivizaci a určení závažnosti onemocnění se vžilo měření PASI. K jeho stanovení je třeba zhodnotit procentuální postižení jednotlivých oblastí těla, stupeň erytému, deskvamace a infiltrace jednotlivých lézí. Středně závažná a závažná forma psoriázy je charakterizována hodnotou PASI větší než 10.⁷⁶

PsA se jako aktivní hodnotí při přítomnosti jednoho z následujících parametrů: přítomnost více než jednoho oteklého kloubu, daktylitidy, entezitidy, zánětlivé bolesti zad.

Pacienti se středně těžkou (BSA, PASI; 5 – 10) a těžkou psoriázou (BSA, PASI; nad 10), tvoří 20-30% nemocných⁷⁸ jsou terapeuticky problémoví, neboť u nich dlouhodobě užívané systémové léky mohou být toxické nebo mít vedlejší nežádoucí účinky.⁷⁹

Pacienti se závažnou formou psoriázy (postihující více než 10 % tělesného povrchu nebo PASI více než 10), kteří nedostatečně odpovídají na systémovou léčbu, fototerapii, nebo tuto nemohou pobírat, výrazně profitují z biologické léčby.⁷⁹

2.2.2.3 Kvalita života a její hodnocení

Ps a PsA, zejména při rozsáhlejších postižení, výrazně zhoršují kvalitu života.⁶⁶ Subjektivní potíže (svědění, pálení, bolesti kloubů) mohou ztížit i běžné denní činnosti a změny viditelné na kůži mohou mít psychické následky a mohou vyvolat četné problémy v zaměstnání, vyloučení ze společenského života, sexuální problémy a deprese.^{80,81}

K objektivizaci vlivu choroby na kvalitu života pacienta slouží DLQI (The Dermatology Life Quality Index), specifický dotazník s deseti otázkami, týkající se ovlivnění denních aktivit, práce a partnerského vztahu projevy onemocnění. Skóre DLQI má rozsah od 0

do 30, hodnota více než 10 představuje závažný vliv onemocnění na kvalitu života pacienta.^{66,82}

Z pohledu snížení kvality života pacienta může mít i malé procento zasažení těla (PASI) velký vliv na kvalitu života, zejména pokud se jedná o viditelné oblasti (např. obličej, ruce).⁸²

2.2.2.4 Terapie

V terapii PsA nelze výsledek léčby určit numericky tak jednoduše jako u RA (pomocí hodnoty Disease activity score 28 (DAS 28), viz kapitola 2.2.3.2), místo toho se zavádí princip terapie zaměřené k cíli a tím je buď remise nebo alespoň dosažení „minimální aktivity onemocnění“ (Minimal Disease Activity, MDA). Cílem MDA je jeden či méně bolestivých a oteklých kloubů a míst s entezitidou, PASI menší než 3, globální hodnocení aktivity onemocnění pacientem menší než 20 mm (VAS) a menší než 15 mm u hodnocení bolesti a hodnota HAQ menší než 0,5.⁷¹

Při sledování a farmakologické léčbě PsA vycházejí české doporučené postupy převážně z doporučení pracovní skupiny EULAR, které bylo publikováno v roce 2012⁸³ a rozděluje farmakoterapii do 4 úrovní.

2.2.2.4.1 *Nesteroidní antiflogistika a analgetika*

První úroveň se vyznačuje aktivním onemocněním, mírným kožním projevem s možností postižení páteře, entuzí a difuzního otoku prstu. Lékem volby jsou NSA či prostá analgetika pro potlačení symptomů.⁷¹

2.2.2.4.2 *Glukokortikoidy*

Systémové podávání glukokortikoidů je doporučeno pouze s opatrností, zejména pro riziko vzplanutí kožního syndromu.

Intraartikulární aplikace glukokortikoidů je vhodná u lokalizovaných forem PsA (mono/oligoartritida, entezitida, daktylitida) a u akutních vzplanutí jinak dobře kontrolovaných polyartikulárních forem. Lze doporučit u všech čtyřech úrovních terapie PsA.⁷¹

2.2.2.4.3 *Syntetické choroby modifikující léčivé přípravky*

DMARD jsou indikovány u druhé úrovně léčby a to v případě, že nebylo dosaženo léčebného cíle pomocí NSA a GK nebo v případě přítomnosti negativních prognostických faktorů (viz tabulka č. 1) nebo závažného kožního syndromu. Lékem první volby je metotrexát, jehož dávka se pohybuje od 10 mg do 25 mg týdně v kombinaci s kyselinou listovou (5-10 mg / týden). V případě kontraindikací MTX jsou alternativou leflunomid, sulfasalazin nebo cyklosporin A. Syntetická DMARD se nepodávají u entezitid a axiálních forem, neboť jejich účinnost zde nebyla prokázána.⁷¹

Tabulka č. 1 Nepříznivé prognostické faktory

Vyšší počet aktivních kloubů

Zvýšené hodnoty reaktantů akutní fáze

Selhání předchozí léčby DMARD

Předchozí léčba GK

Přítomnost progredujícího kloubního poškození (klinicky či dle rentgenu (RTG)) za přítomnosti zánětu

Ztráta funkce (hodnocena dle HAQ)

Snížená kvalita života (hodnocena dle PsA QoL, EuroQoL, aj.)

2.2.2.4.4 *Biologické choroby modifikující léčivé přípravky*

Biologická léčba je indikována v třetí úrovni léčby a to po 3 až 6 měsících neúspěšné léčby DMARD či v případě při nedosažení léčebného cíle a MDA. Dalšími důvody (bez selhání předcházející léčby) mohou být kontraindikace DMARD, přítomnost negativních prognostických faktorů (viz tabulka č. 1), přítomnost těžkého kožního syndromu nebo

závažných mimokloubních manifestací (např. aktivní postižení axiálního skeletu, těžká entezitida a daktylitida), případně nutnost rychlého nástupu účinku u profesně angažovaných osob.⁷¹

Dle doporučení ČRS je možné biologické preparáty kombinovat s DMARD a jsou vzájemně zaměnitelné. V případě selhání léčby jedním biologickým léčivem, je možné jej zaměnit za jiný.

2.2.2.4.5 *Topická léčba*

Topická léčba je lékem první volby u kožních projevů PsA a u Ps. Velmi důležitou se jeví důsledná edukace pacienta o nutnosti pravidelné aplikace přípravků, hydratace kůže a zejména omezení nucení pro škrábání, tření a jinou úlevu od svědění. Spektrum topické léčby je velmi rozsáhlé, zahrnující mono a polykomponentní přípravky ve formě krémů, emolient, sprejů, locí, gelů, šampónů aj. Základem lokální terapie jsou emolienta a keratolytika (kyselina salicylová a urea). Nejčastější topickou léčbou jsou kortikosteroidy, které jsou rozděleny do 4 tříd dle jejich klinické účinnosti a vazokonstrikčního účinku.⁸⁴ Dlouhodobější užívání kortikosteroidů s sebou nese riziko atrofie, strií a ruptury a dále riziko vzniku tolerance, proto se doporučuje je užívat pouze nárazově.

Mezi další topickou léčbu Ps a kožních projevů PsA se řadí deriváty vitamínu D3 (calcitriol, tacalcitol a calcipotriol), jejich výhodou je absence nežádoucích účinků přítomných u terapie kortikosteroidy, nicméně i tato terapie může způsobit lokální iritaci u zhruba třetiny pacientů. Významnou součástí topické léčby je kamenouhelný dehet (uplatňuje se zejména ve formě šampónů) a ichtamol, který je dostupný ve světlé a tmavé formě. Dalšími skupinou léčiv užívaných v terapii Ps a PsA jsou lokální imunomodulátory, dále cignolin a koupele (solné, ichtamolové, olejové, aj.).⁸⁵

2.2.2.4.6 *Fototerapie*

Fototerapie je standardní součástí terapie kožních projevů PsA, neboť vystavení se slunečnímu záření zmírňuje příznaky Ps. K léčbě Ps se užívá složka ultrafialového záření

typu B (UVB). Mezi zářiči se v současné době používá úzkospektré UVB (NBUVB 311 nm), selektivní fototerapie s ultrafialovým světlem (SUP 295-330 nm) a širokospektrá UVB (BBUVB 280-320 nm). Pro zvýšení účinnosti je možné současně aplikovat přípravky s retinoidy, dehtem nebo antralinem.⁸⁶

Fotochemoterapie PUVA (320-400 nm) je metoda, kdy se ultrafialové záření typu A (UVA) kombinuje s aplikací psoralenu (lokální nebo perorální), který zvyšuje senzitivitu kůže vůči UVA záření.⁸⁷

2.2.2.5 Farmakoekonomika

Ze zahraničních farmakoekonomických studií vyplývá, že náklady na léčbu pacientů s psoriázou a psoriatickou artritidou se výrazně liší a to díky rozdílným algoritmům zdravotní péče a zejména díky rozdílnému způsobu kalkulace nepřímých nákladů. Nepřímé náklady se dle dané metodiky podílejí na celkových nákladech až 86 %. Celkové náklady jsou závislé na stupni postižení a délce postižení.

Roční náklady na léčbu jednoho pacienta z pohledu společnosti (societal perspective) v různých evropských zemích tak představují řádově 1 000 € až 10 000 € (rok 2010, roční diskontace 3,5%).^{78, 88}

Nová studie z Maďarska z roku 2014⁸⁹ předkládá výsledky nákladů na léčbu středně těžké až těžké psoriázy u 200 pacientů. 52 % pacientů bylo léčeno biologickou léčbou. Celkové náklady byly vypočítány v hodnotě 9 254 €, z čehož 86 % byly přímé náklady. Nejnákladnější položkou přímých nákladů byla biologická léčba (7 339 €), pacienti na této léčbě měli lepší hodnoty PASI a DLQI. Metodika nepřímých nákladů byla HCA. Předcházející maďarská studie z roku 2009 zjistila náklady na PsA ve výši 5 574 € na pacienta a rok s přímými medicínskými náklady ve výši 1 876 €, 794 € za přímé nemedicínské náklady a 2 904 € za nepřímé náklady.

V německé studii z roku 2006⁹⁰ byly kalkulovány přímé náklady na PsA ve výši 3 156 € a celkové náklady ve výši 11 075 € při použití metodiky HCA a 5 570 € u metodiky FCA. Bylo zjištěno, že výše nákladů koreluje s délkou onemocnění a mírou funkčního omezení.

V italské studii z roku 2008⁹¹ byly přímé náklady vypočteny v hodnotě 943 €. Nepřímé náklady byly počítány metodikou HCA a byly ve výši 576 €, tedy celkové náklady na pacienty byly 1517 €. Do studie byli zařazeni pacienti neodpovídající na terapii DMARD, kalkulace byla provedena před nasazením biologické léčby. Po nasazení biologické léčby se přímé náklady zvýšily o 5 052 €, funkční omezení se snížilo z 1,14 HAQ na 0,48. Ovšem pro porovnání s německou studií je nutné podotknout, že italští pacienti měli kratší dobu trvání nemoci a vyšší funkční status, což může být příčinou nižších nákladů.

2.2.3 REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

2.2.3.1 Popis onemocnění a epidemiologie

Revmatoidní artritida (RA) je chronické progresivní autoimunitní onemocnění spojené s postupnou destrukcí kosti a kloubní struktury, ztráty funkce, z nichž každý může mít za následek podstatně snížené kvality života a předčasné smrti. RA zkracuje život svých nositelů o 5 až 10 let, když příčinou předčasného úmrtí může být např. cervikální myelopatie, amyloidóza, častější výskyt závažných infekcí, malignit, kardiovaskulárních příhod a komplikací léčby (glukokortikoidy navozená osteoporóza, gastrointestinální potíže navozené NSA, závažné infekce při užívání biologické léčby).⁹²

RA postihuje 0,7 až 1,0 % dospělé populace.^{93,94,95} Převažují ženy s poměrem 2–4 : 1 k mužům. RA může vzniknout v každém věku, nejčastější je výskyt mezi 20 – 55 lety. U mužů její incidence s věkem vzrůstá, u žen je nejčastější v 5. dekádě, pak její incidence dosahuje do 75 let určitého plató, a potom její incidence opět klesá.⁹⁶

Včasná diagnóza a zahájení léčby významně snižuje progresi onemocnění. RA snižuje pracovní schopnosti pacienta, což vede až k pracovní neschopnosti a až v polovině případů způsobuje trvalou invaliditu do deseti let trvání nemoci.⁹⁷ RA představuje podstatné náklady na veřejné zdravotní pojištění a sociální zdroje, což je významný ekonomický problém.^{90,98,99}

V poslední dekádě došlo k významnému posunu terapie RA díky zavedení nové farmakoterapie, zejména tzv. biologické léčby, dále díky zlepšením hodnocení aktivity RA a díky detailnějšímu popsání časně se vyskytujících negativních prognostických ukazatelů.⁹²

2.2.3.2 Diagnostika a klasifikace

V posledních deseti letech došlo k významnému zpřesnění diagnostiky RA v časnějším stádiích, jež úzce korelují dřívějším nasazením účinné léčby a s tím spojenou vyšší pravděpodobností úspěšné léčby.¹⁰⁰ Mezi negativní prognostické faktory pro destruktivní vývoj RA patří přítomnost revmatoidních faktorů, protilátek proti citrulinovým peptidům, počet oteklých kloubů, trvale vysokých reaktantů akutní fáze zánětu (CRP, sedimentace), přítomnost některých genetických faktorů, otok kostní dřevě a časný vývoj erozí, které jsou detekovatelné díky moderním zobrazovacím metodám (magnetická resonance (MRI), sonografie).⁹²

Pro hodnocení aktivity RA byly navrženy mnohé diagnostické indexy, ovšem v Evropě nejživanějším a v ČR užívaným v registru ATTRA je DAS 28 (Disease activity score – 28 kloubů). Hodnocení indexu DAS 28 obsahuje počet oteklých kloubů, palpitačně citlivých kloubů, globální hodnocení pacientem a sedimentaci erytrocytů. Hodnocení aktivity dle DAS 28 ukazuje 4 stádia onemocnění: remise (DAS $28 < 2,6$), nízká aktivita (DAS $> 2,8 < 3,2$), střední aktivita (DAS $> 3,2 < 5,1$) a vysoká aktivita (DAS $28 \geq 5,1$).¹⁰¹

Dále se při zvažování strategie léčby RA berou v potaz následující faktory: mimokloubní a systémové příznaky, rentgenová progresse, vliv na kvalitu života a práce schopnost pacienta a jeho očekávání, komorbidity, předcházející (úspěšná či neúspěšná) systémová terapie a její případné nežádoucí účinky.

Funkční schopnosti pacienta jsou hodnoceny pomocí dotazníku HAQ (Health Assessment Questionnaire) (viz kapitola 2.2.3.3.).¹⁰²

Strukturální progresse lze hodnotit pomocí tzv. Sharpova skóre, které je dáno součtem počtu erozí a zúžení kloubních štěrbin vybraných kloubů.¹⁰³ Dalším doporučeným hodnocením progresse je RTG vyšetření v ročních intervalech.⁹²

2.2.3.3 Hodnocení kvality života

RA obecně je dlouhodobé, postupující a invalidizující onemocnění, provázené bolestí. Toto onemocnění člověka postupně omezuje v pohybu a brání mu vykonávat běžné každodenní aktivity a žít samostatný a nezávislý život. RA značně zhoršuje funkci, vyvolává disabilitu a během 10 let invalidizuje až 50 % svých nositelů.¹⁰⁴

Funkční schopnosti pacienta jsou hodnoceny pomocí dotazníku HAQ (Health Assessment Questionnaire), což je specifický dotazník, nástroj na měření kvality života u pacientů s revmatoidní artritidou, který je jednoduchý a snadno proveditelný. Z tohoto důvodu, HAQ je jedním z nejpoužívanějších dotazníků u pacientů s RA. Od roku 2010 existuje i validovaná česká forma tohoto dotazníku.¹⁰⁵

HAQ obsahuje 20 otázek týkajících se běžných činností, které jsou rozděleny do 8 kategorií: oblékání a úprava, vstávání, stravování, chůze, hygiena, dosažitelnost, stisk a činnosti. Dotazník vyplňuje pacient sám a jeho vyplnění trvá 5-7 minut. Výsledné skóre HAQ nabývá hodnot od 0 do 3 (nejtěžší postižení). Výsledky validace anglické verze HAQ na českou verzi ukázaly dokonce vyšší spolehlivost HAQ oproti údajům o kvalitě života získaných pomocí dotazníků SF-36 a EuroQoL-5D.¹⁰⁵

2.2.3.4 Terapie

Farmakoterapie RA je nejdůležitější formou léčby, nicméně by měla být součástí komplexního přístupu, který zahrnuje režimová opatření a edukaci pacienta, léčbu fyzikální, pohybovou, lázeňskou a chirurgickou.¹⁰⁶

Cílem léčby je navodit remise onemocnění nebo alespoň stav nízké aktivity, zastavit rentgenovou progresi, zmírnit bolesti pacienta a zvýšit i jeho funkční schopnosti a tím i kvalitu života.¹⁰⁶

Základem farmakoterapie jsou DMARD, které se dále dělí na syntetické a biologické. Dále se v terapii RA užívají glukokortikoidy, které mají sice rychlý nástup účinku, ale také významnou toxicitu, z čehož plyne jejich časově omezené podávání. NSA mají u RA účinek mnohem nižší než je tomu u AS, proto by doba jejich podávání a dávky měly být co nejnižší.⁹²

2.2.3.4.1 *Glukokortikoidy*

Užívání glukokortikoidů výrazně snižuje aktivitu onemocnění, nicméně je spojeno s vyšším rizikem nežádoucích účinků a s rizikem exacerbace onemocnění po jejich vysazení. Z tohoto důvodu se jejich užívání doporučuje pouze krátkodobé a ve třech následujících režimech: aplikace nízkých dávek (prednison v dávce < 10 mg, v současné době je užívá 50-60 % pacientů),⁹² aplikace středních dávek (ekvivalent 10-100 mg prednisonu) a pulzní léčba (500-1000 mg metylprednisolonu intravenózně či intramuskulárně nejkratší možnou dobu). U aplikace nízkých a středních dávek je nutné doplnit terapii prevencí glukokortikoidy indukované osteoporózy. Od pulsní terapie je v současné době upouštěno pro nekonstantní délku účinku, potenciální nežádoucí účinky a nutnost hospitalizace při jejich aplikaci.⁹²

2.2.3.4.2 *Syntetické choroby modifikující léčivé přípravky*

Dle nových doporučení EULAR z roku 2010 pro časnou klasifikaci RA se DMARD nasazují neprodleně po splnění kritérií pro RA.¹⁰⁰ Léčba DMARD je kontinuální a dlouhodobá (někdy až celoživotní) a při nedosažení jejich účinnosti po 3-6 měsících užívání by měl být daný LP zaměněn za jiný DMARD či by měl být přidán další DMARD.⁹²

Dle doporučení ČRS z roku 2010⁹² je MTX lékem první volby u všech aktivních forem RA. Zahajovací dávka MTX je doporučena 10-15 mg týdně (při nedostatečné odpovědi až do 25-30 mg týdně) a je vhodné jeho léčbu doplnit užíváním 5-10 mg kyseliny listové pro snížení gastrointestinální a hepatální toxicity.¹⁰⁷ Efektu MTX by mělo být dosaženo mezi 3-6 měsíci léčby. V případě kontraindikací MTX je doporučena léčba leflunomidem

(dávka 20 mg denně) a sulfasalazinem. Oba LP zpomalují rentgenovou progresi.⁹² Antimalarika (hydroxychlorochin a chlorochin) jsou doporučena pouze u velmi málo aktivních forem RA, od užívání solí zlata se ustupuje pro pomalý nástup účinku a výskyt nepříjemných nežádoucích účinků. U cyklosporinu je vhodné zvážit možné riziko hypertenze a u cyklofosfamidu riziko vzniku malignit.⁹²

ČRS doporučuje u časných forem RA zahájit léčbu MTX, v případě jeho kontraindikací použít leflunomid či sulfasalazin. V případě selhání MTX, lze přidat další DMARD či je možné jejich kombinaci doplnit krátkodobým užíváním glukokortikoidů. Další možností je doplnit MTX biologickými LP.⁹²

2.2.3.4.3 Biologické choroby modifikující léčivé přípravky

Biologické LP znamenaly významný průlom v terapii RA stejně jako u terapie AS a PsA. V současné době jsou v ČR pro terapii RA registrováno 8 biologických LP. Jejich aplikace je prováděna v centrech biologické léčby a bohužel pro omezený počet pacientů, a proto jsou pro jejich aplikaci požadována přísná vstupní kritéria (viz níže).

Jako LP první linie jsou užívány blokátory TNF (infiximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab) a tocilizumab (blokátor receptoru pro IL-6). V případě selhání první linie jsou doporučeny abatacept (blokátor kostimulace aktivace T buněk) a rituximab (depleční terapie proti B buňkám).¹⁰⁸ Pro nepřítomnost srovnávacích studií jsou všechny LP považovány za stejně účinné a bezpečné,⁹² nicméně i tato léčba nese s sebou riziko nežádoucích účinků (u anti TNF LP jsou možná rizika infekce, autoimunitních projevů, neurologických projevů, malignit, hematologických komplikací či městnavého srdečního selhání).¹⁰⁹

Indikační doporučení biologické terapie je selhání předcházející léčby alespoň jedním syntetickým DMARD (MTX, leflunomid či sulfasalazin). Za neúspěšnou terapii se považuje nedosažení stavu remise (DAS 28 méně než 2,6) či stavu nízké aktivity (DAS 28 méně než 3,2) během předcházejících 3-6 měsíců.^{92,110}

Dle doporučení ČRS jsou biologické LP první linie kombinovány se syntetickými DMARD (preferenčně MTX) při hranici DAS 28 více než 3,9. Účinnost léčby by měla být průkazná po 3 měsících (u abataceptu a rituximabu po 4 měsících) a to při dosažení remise (DAS 28 méně než 2,6), případně dosažení DAS 28 menší než 3,2 u pacientů s dlouhotrvající léčbou.⁹²

2.2.3.5 Farmakoekonomika

RA s prevalencí 1 % generuje významné náklady z prostředků veřejného zdravotního pojištění tak i sociální náklady z prostředků sociální správy. Výsledky mezinárodních farmakoekonomických studií ukazují, že funkční porucha měřená pomocí HAQ je důležitým prediktorem přímých nákladů (souvisejících se zdravotní péčí nebo medicínských), tak i nepřímých nákladů (spojených se ztrátou produktivity práce).^{35,111,112}

Na rozdíl od zemí západní Evropy, bylo v zemích střední a východní Evropy zveřejněno pouze několik studií, které popisují náklady (přímé a spojené se ztrátou produktivity) ve vztahu k pacientovu funkčnímu postižení a stavu onemocnění (závažnosti) RA.^{113,114} Tyto studie nákladů jsou zásadní pro pochopení břemene nemoci, které by mělo být zvláště důležité pro tvůrce zdravotní politiky, a zároveň nabízí předstupně pro modelování nákladové efektivity RA, které je obvykle založeno na míře závažnosti onemocnění či funkční poruchy (tj. stav HAQ).

Ve švédské studii z roku 2005¹¹⁵ byly náklady na mírnou formu RA 5 500 € v porovnání s těžkou formou RA (HAQ vyšší než 2), kde byly náklady kalkulovány ve výši 21 000 €. Při přihlédnutí pouze k přímým nákladům, rozsah byl 2 250 až 12 500 €.

Významnou položkou celkových nákladů jsou náklady spojené se ztrátou produktivity. V závislosti na vzorku pacientů a zemi, kde byla studie provedena, může celkové procento pacientů, kteří musejí v důsledku RA zanechat svého zaměstnání, být až 50 %.¹¹² Výše těchto nákladů ale výrazně ovlivňuje použitá metodika. Autoři Pentek a kol.¹¹⁴ uvádějí

ve své maďarské studii rozdíl v nepřímých nákladech 213 € a 2 287 € u metodiky FCA a HCA (viz kapitola 2.1.4.5.7.2).

V nedávno provedené rozsáhlé německé studii autorů Huschera a kol.¹¹⁶ je předložena analýza německého národního registru v letech 2002 až 2011. Tento registr obsahuje data od přibližně 3 400 pacientů za každý rok. Toto dlouhé období analýzy poskytuje unikátní pohled na vliv vstupu nákladné biologické léčby na přímé náklady, které se zvýšily ze 4 914 € na 8 206 € pro pacienty v produktivním věku. Podíl předepisování biologické léčby se zvýšil z 5,6 % na 31,2 %. Zároveň bylo pozorováno zlepšení funkčního stavu pacientů, snížení nákladů na hospitalizaci a na nepřímé náklady, které bylo způsobeno nižší ztrátou pracovní neschopnosti. Nepřímé náklady byly počítány jak metodou FCA, tak i metodou HCA. Např. pro rok 2011 byly nepřímé náklady hodnoceny ve výši 3 077 € (FCA) a 9 754 € (HCA) u pacientů ve věku 18 až 64 let.

Z důvodu rozdílné metodiky sběru dat i způsobu čerpání péče a rozdílných nákladů na ztrátu produktivity zahraničních studií je srovnání obtížné, nicméně se shodují v následujících bodech: zánětlivá aktivita nemoci a zvyšující se míra fyzického postižení způsobeného RA vede ke zvyšujícím se nákladům za zdravotní péči, závažným omezením pracovní produktivity a snížené kvalitě života. Funkční omezení se jeví jako hlavním prediktorem nákladů.^{117,118}

3 METODICKÁ A PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 ANKYLÓZNÍ SPONDYLITIDA

3.1.1 METODIKA

Účelem této analýzy bylo vyjádřit náklady na léčbu AS v ČR, které mohou sloužit jako základ budoucích zdravotních ekonomických hodnocení různých preventivních a léčebných strategií a pomoci rozhodovacím orgánům lépe pochopit zátěž/břemeno této nemoci.

3.1.1.1 Data

Vstupní data byla získána z celorepublikové průřezové studie Beda I (2005)¹¹⁹, ve které byly údaje od pacientů shromažďovány ve formě dotazníků za období uplynulých 12 měsíců. Stejný soubor pacientů byl zapojen v navazující studii Beda II (2008). Všichni pacienti byli členové Klubu bechtěreviků, organizace sdružující pacienty s AS. Sběr dotazníků se konal pod záštitou České asociace pro revmatické choroby, Klubu bechtěreviků a Revma ligy v ČR. Byly použity validované české verze standardizovaných dotazníků.⁵⁵

Dotazníky obsahovaly otázky týkající se sociodemografických charakteristik pacientů, anamnézy a průběhu onemocnění, způsobu sledování a terapie (biologická léčba byla hodnocena samostatně), rehabilitace, zdravotnických prostředků, léčby nežádoucích účinků, kvality života, aktuálního zdravotního stavu a pracovní kapacity (včetně otázek ohledně počtu dnů absentovaných z práce z důvodu AS a pracovním poměru – pracovní poměr, částečně nebo plně invalidní).

Výsledky popisující stav pacientů HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index)¹²⁰ a BASDAI⁵⁴ byly také zahrnuty do dotazníku. Hodnocení kvality života a zdravotního stavu bylo rozšířeno o EQ-5D, SF-36 a také AS QoL hodnocení ve studii Beda II v roce 2008. Studie byla již dříve publikována.¹¹⁹

Podle povahy údajů dostupných z dotazníků, byla pro hodnocení zátěže AS použita metodika analýzy nákladovosti (COI).

Náklady zdravotní péče, jako je soukromá výpomoc v domácnosti, dopravu a cvičení, nebyly k dispozici v kohortové studii¹¹⁹, proto nemohly být zahrnuty do analýzy.

Výsledky jsou prezentovány jako průměrné roční náklady na pacienta, časový horizont poskytnutých údajů byl jeden rok. Rok pro hodnocení analýzy byl 2008. Veškeré náklady pro potřeby mezinárodního srovnání byly převedeny na Euro (2008).¹²¹

Vzhledem k tomu, že výše nákladů je úzce spojena s mírou tělesného postižení a aktivitou onemocnění, průměrné náklady jsou závislé na vzorku populace zahrnutého do studie. Bohužel v důsledku omezení vykazovaných údajů o kohortové studii nebylo možné představit náklady spojené se závažností onemocnění (HAQ a BASDAI).

3.1.1.2 Přímé náklady

Analýza byla provedena z hlediska společnosti, včetně pohledu plátce zdravotní péče (přímé náklady - zdravotní péče) zahrnující ztrátu produktivity (náklady na produktivitu). Podle nejnovějších farmakoeconomických směrnic bychom měli raději zvolenou perspektivu nazvat referenční analýzou z důvodu omezeného společenského hlediska.¹²² Jednotlivé čerpání zdrojů bylo vynásobeno specifikou jednotkou nákladů získanou z veřejně přístupných zdrojů. Přímé náklady (včetně nákladů vynaložených na poskytnutí zdravotnické služby nebo léčbu onemocnění, například ambulantní a lůžková péče a zdravotnické prostředky, LP, atd.) byly získány z databáze, která obsahuje ceník zveřejněného VZP.¹²³ Náklady na léčivé přípravky vázané na lékařský předpis byly vypočteny na základě doporučené denní dávky získané z informačního systému AISLP (Automatizovaný informační systém léčivých přípravků) a na základě úhrad jim odpovídajících.

3.1.1.3 Nepřímé náklady

Pro výpočet nákladů na produktivitu byla použita metoda FCA. Náklady na ztrátu produktivity jsou v korelaci s náklady na jednoho pracovníka a to během stanovené doby, tzv. “frikčního období”. Po uplynutí frikčního období je konkrétní pracovní místo obsazeno a náklady na ztrátu produktivity společnosti jsou nulové. V porovnání s dalším přístupem ke ztrátě produktivity, tzv. “Human Capital Approach”, představuje tato metoda spíše makroekonomické hlediska a měří skutečné ztráty produktivity.^{18,124} Jako jmenovatel jsme použili průměrný hrubý příjem pro rok 2008, délku frikčního období jsme použili dobu 130 pracovních dnů (6 měsíců).

Spočítali jsme náklady na produktivitu, které vznikly během dlouhodobé a krátkodobé nepřítomnosti v zaměstnání, včetně dnů pracovní neschopnosti, zkrácení pracovní doby z důvodu AS a předčasného odchodu do důchodu. Absence z placené práce z důvodu pracovní neschopnosti (dále jako absence) je vyjádřena jako množství pracovních dnů strávených mimo placenou práci a skládá se z počtu dní strávených v ambulantní zdravotní péči či v hospitalizaci (ambulantní návštěvy, ústavní péče, lázně, rehabilitace, zahájení biologické léčby a aplikace intraartikulárních injekcí). Náklady na ztrátu produktivity vzniklé absencí byly vypočteny vynásobením počtu dnů strávených mimo zaměstnání z důvodu AS (maximálně na 130 dnů - frikční období) a průměrného denního hrubého příjmu za rok 2008 – 23 545 Kč a 17 827 Kč za rok 2005.

Náklady na ztrátu produktivity z důvodu předčasného odchodu do důchodu, a to buď částečného, nebo plně invalidního byly také zahrnuty. Podmínky pro posouzení míry postižení jsou definovány zákonem o důchodovém pojištění (Zákon č. 155/1955 Sb. Ve znění zákona č. 306/2008 Sb.³⁷). Plný invalidní a částečný invalidní jsou podle zákona popisovány jako nejméně 66 % a 33 % snížení produktivity práce v důsledku zhoršení zdravotního stavu jedince po dobu delší než 6 měsíců. Prakticky jsme napočítali náklady produktivity připisovaných částečné a plné invaliditě vynásobením průměrného hrubého příjmu po dobu 6 měsíců (frikční období) v roce 2008 s koeficienty 0,83 a 0,495 pro plnou a částečnou invaliditu. Koeficienty jsou průměrné hodnoty 66 % a 100 %, 33 % a 66 % pro plnou a částečnou invalidity.

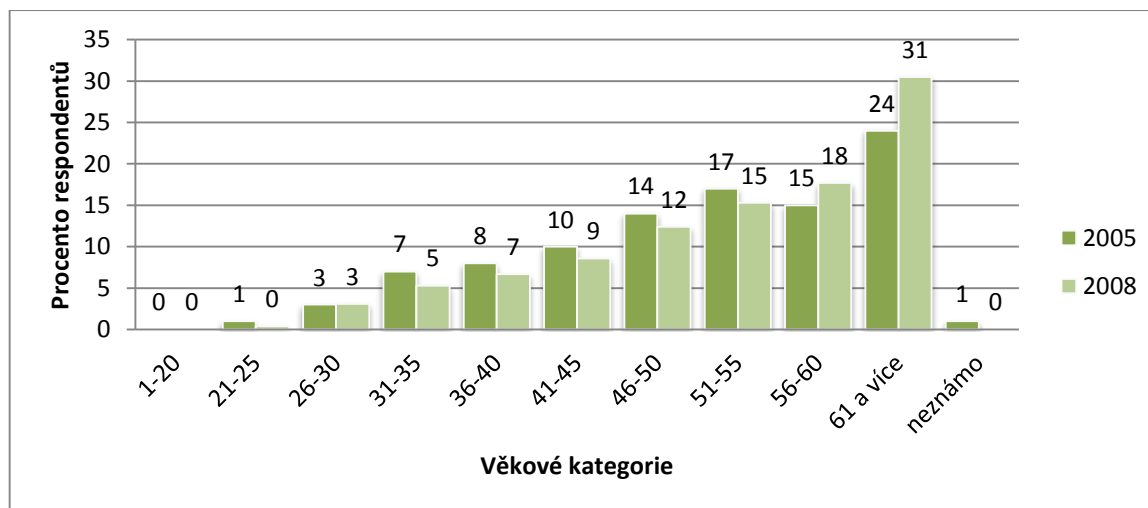
Pro výpočet nákladů na produktivitu, jsme zařadili všechny pacienti v částečné nebo plné invaliditě v okamžiku analýzy, bez ohledu na to, jak dlouho jsou invalidní.

3.1.2 VÝSLEDKY

3.1.2.1 Demografie

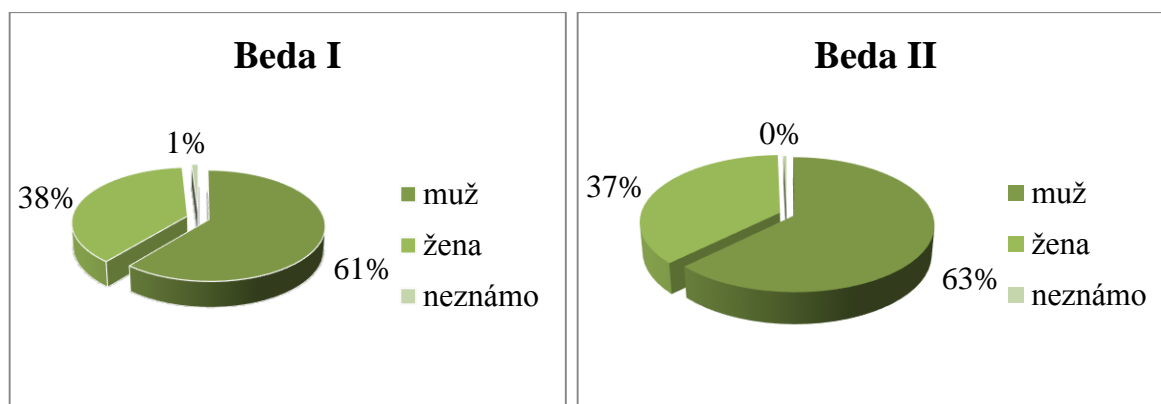
Údaje byly získány z průřezových studií Beda I (2005)¹¹⁹ a jeho následná studie Beda II (2008). V roce 2005 bylo sebráno celkem 1008 dotazníků ve srovnání s 509 odpovědí v roce 2008. Základní charakteristiky souboru jsou uvedeny v grafu č.1. Ve studii Beda I bylo z celkového počtu respondentů 623 (61 %) mužů a 378 (38 %) žen. Jejich průměrný věk byl 50,2 let a mediánem 52,5 let, nejvíce jsou zastoupeny věkové kategorie 46 až 60 let. 24 % (Beda I) a 31 % (Beda II) respondentů jsou starší 61 let věku.

Graf č. 1 Věk respondentů



Ve studii Beda II bylo 319 (63 %) mužů a 188 (37 %) žen s průměrným věkem 52,5 a mediánem 55 let (viz graf č.2). Zastoupení pohlaví respondentů bylo v poměru 2:1 pro muže, což koresponduje s mezinárodní literaturou.⁴⁵

Graf č. 2 Pohlaví respondentů



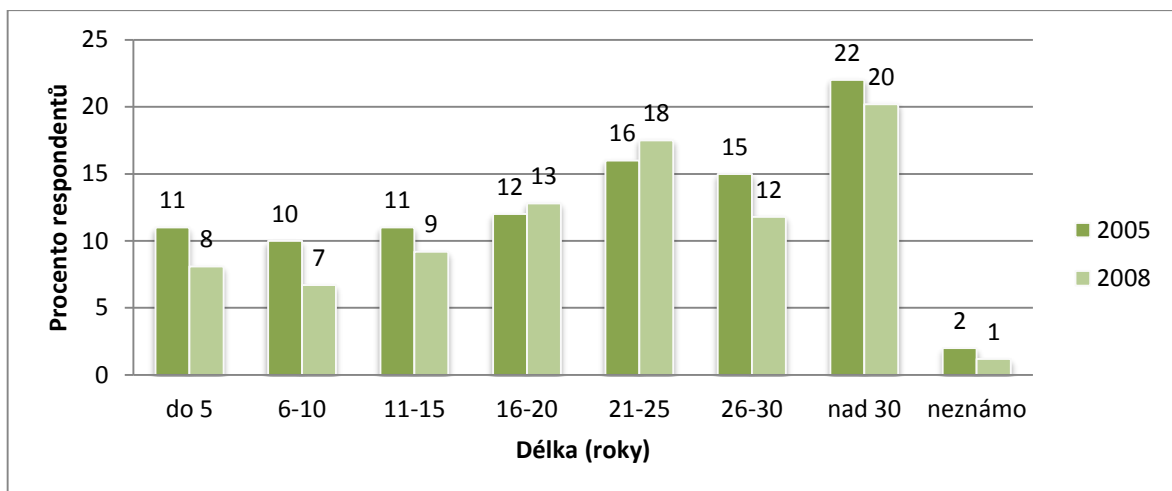
Plný a částečný invalidní důchod je vyplácen pacientům skrze sociální pojištění a je určeno stupněm postižení (viz tabulka č. 2). Celkem 60 % (Beda I) a 67 % (Beda II) respondentů pobírá nebo pobíralo v minulosti částečný nebo plný invalidní důchod. Plný invalidní důchod byl přiznán 30,1 % respondentů s mediánem délky pobírání 7,5 let (Beda I) a 31,8 % respondentů s mediánem délky pobírání 8 let (Beda II).

Tabulka č. 2 Míra invalidity

| | Beda I | Beda II |
|---------------------------|--------------|--------------|
| Plná invalidita | 30,1% | 31,8% |
| Částečná invalidita | 29,6% | 35,2% |
| Celková invalidita | 59,7% | 67,0% |

V Beda II byl medián trvání obtíží je 28 let, který koreluje s mediánem trvání nemoci v souboru Beda I, který je 25 roků, tedy o 3 roky kratší, což odpovídá rozdílu mezi lety 2008 a 2005. Rozložení délky trvání obtíží je mezi respondenty přibližně rovnoměrné, vyšší procento respondentů bylo ve skupině s délkou trvání obtíží 21-25 let a nad 30 let, což koresponduje s tím, že nejvíce respondentů je ve věku nad 60 let (viz graf č. 3).

Graf č. 3 Délka trvání obtíží



V tabulce č. 3 vidíme, že 59 % (Beda I) a 56,8 % (Beda II) pacientů mělo BASDAI skóre ≥ 4.0 .

Tabulka č. 3 Kvalita života

| | Beda I | Beda II |
|---------------|--------|---------|
| HAQ | 0,9 | 0,83 |
| BASDAI | 4,5 | 4,49 |

3.1.2.2 Čerpání péče a přímé náklady

Podrobnosti o spotřebě zdrojů jsou uvedeny v tabulce 4. Jednotlivé parametry jsou podrobněji rozepsány v následujících podkapitolách.

Tabulka č. 4 Průměrné čerpání zdravotní péče na 1 pacienta a rok

| Zdroje | Beda I % všech pacientů čerpající zdravotní péči | Beda II % všech pacientů čerpající zdravotní péči |
|-------------------------------------|--|---|
| Nežádoucí účinky | 38,0 | 58,3 |
| Hospitalizace | 3,0 | 7,5 |
| Ambulantní péče | 89,3 | 89,4 |
| Laboratorní vyšetření a diagnostika | 78,0 | 81,3 |
| Zdravotní pomůcky | 53,0 | 60,7 |
| Rehabilitace | 37,9 | 45,2 |
| Lázně | 78,5 | 73,1 |
| Farmakoterapie | | |
| Nitrokloubní injekce | 13,0 | 9,2 |
| Běžně užívané léky ¹ | 87,0 | 85,5 |
| <i>COX neselektivní inhibitory</i> | 67,7 | 66,1 |
| <i>COX selektivní inhibitory</i> | 29,2 | 50,9 |
| <i>DMARDs</i> | 21,3 | 22,1 |
| <i>Myorelaxancia</i> | 8,2 | 14,2 |
| <i>Kortikosteroidy</i> | 4,3 | 8,2 |
| <i>Gastroprotektiva</i> | 0 | 8,7 |
| <i>Antiuratika</i> | 0 | 2,0 |
| Biologické léky | 2,9 | 6,3 |

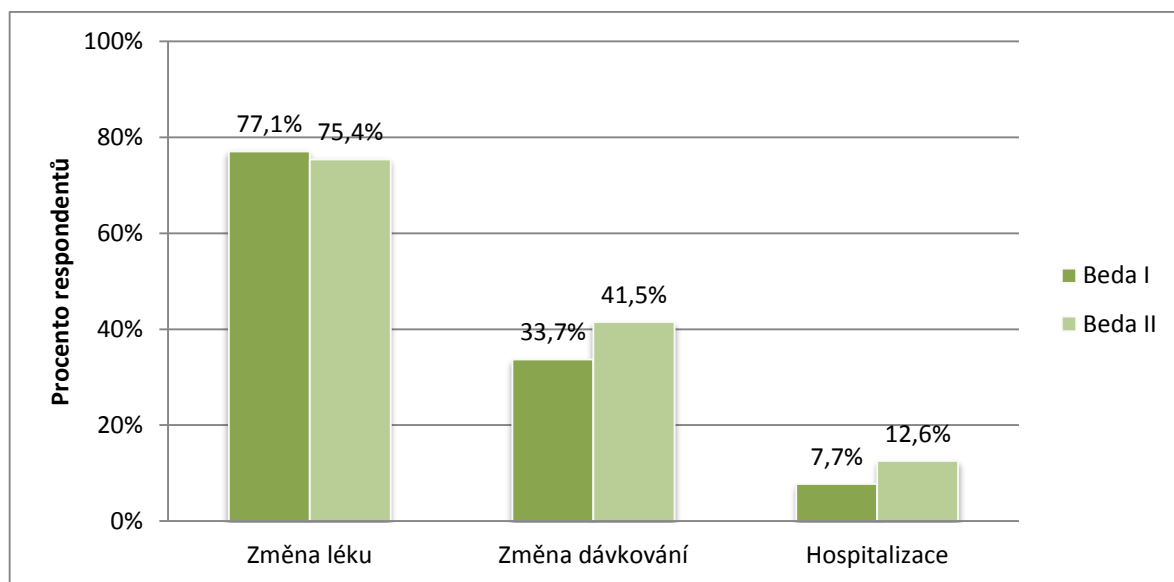
Vysvětlivky: COX, cyklooxygenáza

3.1.2.2.1 Hospitalizace

Nežádoucí účinky (NÚ) byly řešeny návštěvou lékaře a buď náhradou léku za jiný, změnou dávkování nebo hospitalizací. V několika případech se vyskytli i kombinace těchto způsobů

(viz graf č. 4). Celkově uvedlo NÚ 383 pacientů (38 %) v souboru Beda I a 299 pacientů (58,3 %) v souboru Beda II.

Graf č. 4 Řešení nežádoucích účinků (N=383 (Beda I), N=299 (Beda II))



Každé řešení NÚ ale vyžaduje nejméně jedenkrát návštěvu revmatologa. Jako návštěvu lékaře uvažujeme cílené vyšetření revmatologem (kód 190 22) ve výši 242 bodů.¹²³ Průměrné roční náklady na pacienta v souboru jsou 92 Kč (Beda I) a 142 Kč (Beda II) (viz tabulka č. 5).

Tabulka č. 5 Náklady na návštěvu lékaře v souvislosti s řešením nežádoucích účinků

| | Beda I | Beda II |
|--|---------------|----------------|
| Počet pacientů s nežádoucími účinky | 383 | 299 |
| Podíl pacientů s NÚ v souboru | 38% | 58,3% |
| Cena jedné návštěvy (kód 19022) | 242 Kč | 242 Kč |
| Celkem náklady za soubor | 92 686 Kč | 72 358 Kč |
| Náklady v průměru na 1 pacienta celého souboru | 92 Kč | 142 Kč |

Většina nežádoucích účinků byla řešena pouze náhradou léku za jiný (57,4 % u Beda I a 30,1 % u Beda II).

Hospitalizace z důvodu nežádoucích účinků byla zaznamenána u 30 pacientů (2,8 %) v Beda I a 38 pacientů (7,4 %) v Beda II s průměrnou délkou pobytu 16 dnů (zjištěno na základě průzkumu z revmatologických center v Praze) (viz graf č. 4). Při převedení na celý soubor pacientů se jedná o 0,47 (Beda I) a 1,2 dnů (Beda II) hospitalizace na pacienta za rok.

Celkové náklady na terapii nežádoucích účinků (návštěvy u lékaře a hospitalizace) jsme proto odhadli na úrovni 419 Kč/pacienta v souboru Beda I a 1316 Kč/pacienta v souboru Beda II (viz tabulka č. 6 a č. 7).

Tabulka č. 6 Náklady na hospitalizaci z důvodu nežádoucích účinků v souboru Beda I

| | |
|--|---------------|
| Počet pacientů hospitalizovaných z důvodu nežádoucích účinků | 30 |
| Počet dnů hospitalizace | 15,9 |
| Náklady na 1 den hospitalizace | 691 Kč |
| Celkem náklady za soubor | 329 607 Kč |
| Náklady v průměru na 1 pacienta celého souboru | 327 Kč |

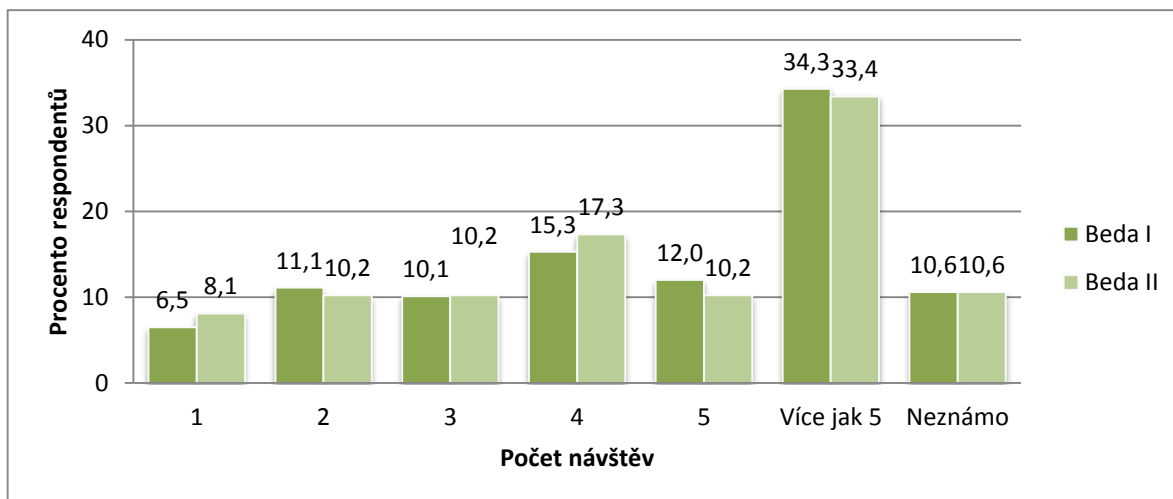
Tabulka č. 7 Náklady na hospitalizaci z důvodu nežádoucích účinků v souboru Beda II

| | |
|--|-----------------|
| Počet pacientů hospitalizovaných z důvodu nežádoucích účinků | 38 |
| Počet dnů hospitalizace | 15,9 |
| Náklady na 1 den hospitalizace | 1000 Kč |
| Celkem náklady za soubor | 597 510 Kč |
| Náklady v průměru na 1 pacienta celého souboru | 1 174 Kč |

3.1.2.2.2 Ambulantní péče

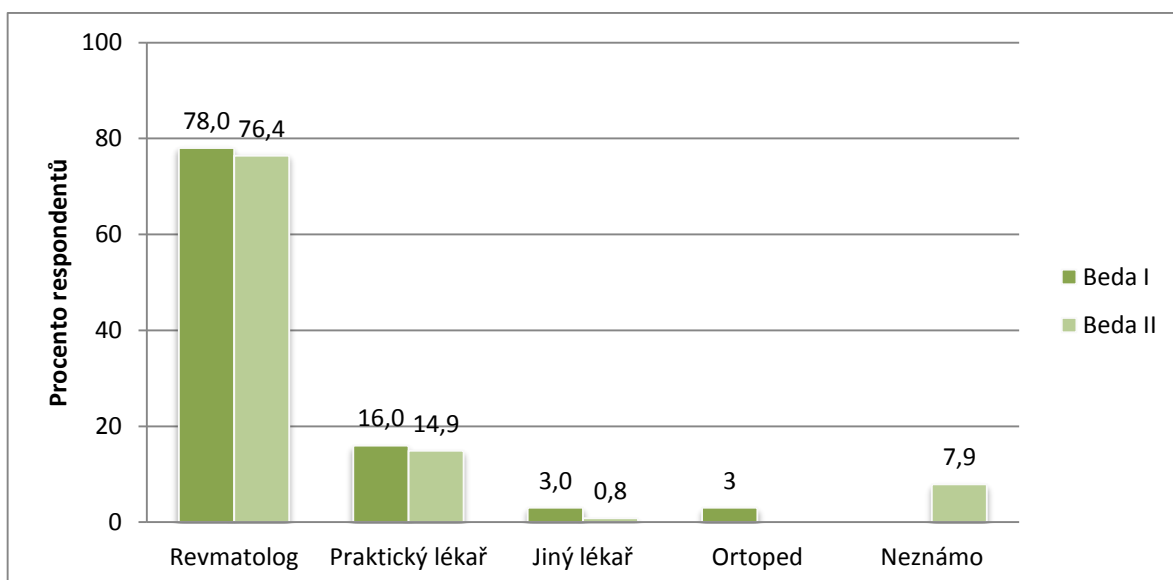
Frekvence návštěv lékaře z důvodu předepsání léčiv se mezi studii Beda I a Beda II výrazným způsobem nezměnila (viz graf č. 5). U uvedeného grafu vyplývá průměrný počet návštěv lékaře z důvodu předepsání léků na AS – u souboru Beda I se jedná o 4,51 návštěv lékaře za rok a 4,43 návštěv u souboru Beda II. Tento počet je vyšší v porovnání s Holandskem (celkem 3x/rok) a Francií (2,5x/rok), ale nižší než v Belgii (více než 6x/rok).⁴⁷

Graf č. 5 Počet návštěv lékaře za poslední rok z důvodu předepsání léčiv



Výsledky Beda I ve srovnání s Beda II ukazují, že nebyl zjištěn podstatný rozdíl v celkovém počtu ambulantních návštěv odborníků, nejčastěji pacienti navštívili revmatologa (78,0 %, 76,4 %), dále praktické lékaře (16,0 %, 14,9 %) (viz graf č. 6). Celkově navštívilo lékaře 89 % respondentů (Beda I a Beda II). Při přepočtení na celý soubor pacientů byl průměrný počet ambulantních návštěv v Beda I a v Beda II téměř podobný (4,5 a 4,4 návštěvy na pacienta za rok).

Graf č. 6 Specializace lékařů předepisujících léčivé přípravky na AS



Pro kalkulaci uvažujeme, že jedenkrát ročně bude provedeno cílené vyšetření revmatologem (kód 190 22) – 242 bodů; jinak kontrolní vyšetření revmatologem (kód 190 23) – 121 bodů. Z projektu je zřejmé, že proluky chodí 78 % (Beda I) a 76,4 % (Beda II) pacientů k revmatologovi, dalších 6 % (Beda I) k jinému lékaři – specialistovi; proto pro ohodnocení návštěvy uvažujeme specializaci revmatolog pro všechny odbornosti.

16 % (Beda I) a 14,9 % (Beda II) pacientů chodí k praktickému lékaři, kde uvažujeme 140 bodů/návštěvu v rámci kapitace. Výsledné náklady pojišťovny na 1 návštěvu činí 147 Kč. Průměrné náklady za návštěvy lékaře za pacienta a rok činily 662 Kč (Beda I) a 652 Kč (Beda II) (viz tabulka č. 8).

Tabulka č. 8 Průměrné náklady na návštěvu lékaře za pacienta a rok

| | Beda I | Beda II |
|---|---------------|----------------|
| Počet návštěv v souboru | 4 551 | 2 257 |
| Počet návštěv za pacienta/rok | 4,51 | 4,43 |
| Celkové náklady v souboru | 666 919 Kč | 331 887 Kč |
| Náklady na 1 návštěvu | 147 Kč | 147 Kč |
| Průměrné náklady na návštěvu lékaře za pacienta a rok | 662 Kč | 652 Kč |

3.1.2.2.3 Laboratorní vyšetření a diagnostika

78 % (Beda I) a 81,3 % (Beda II) pacientů podstupuje pravidelné laboratorními testy a diagnostikou (rozbor krve, rozbor moči, atd.).

Údaje o frekvenci odběru a prováděných vyšetřeních nebyly uvedeny, a proto byly konzultovány se specialisty. Celkové náklady laboratorních a přístrojových vyšetření se týkaly jednak:

- a) běžně prováděných laboratorních vyšetření u pacientů s AS a to zejména u těch, kteří užívají NSA (rozbor krve, moči);

- b) echokardiografie a spirometrie, která je prováděná u nemocných pravidelně 1krát/2 roky;
- c) specifického laboratorního monitoringu při biologické léčbě;
- d) specifického vstupního vyšetření před zahájením biologické terapie.

Pro bodové ohodnocení byl použit Sazebník výkonů 2008; hodnota bodu byla uvažována na úrovni 1Kč (viz tabulky č. 9 až č. 11).

Tabulka č. 9 Výpočet nákladů na laboratorní vyšetření krve a moči (Beda II)

| | Pacienti neužívající sulfasalazin, methotrexát nebo biologickou léčbu | | | Pacienti užívající sulfasalazin, methotrexát nebo biologickou léčbu | |
|----------------------|---|---------------|-------------------|---|-------------------|
| | Počet bodů | Frekvence/rok | Kč/rok | Frekvence/rok | Kč/rok |
| Bilirubin | 23 | 2 | 46 | 6 | 138 |
| ALT | 26 | 2 | 52 | 6 | 156 |
| AST | 26 | 2 | 52 | 6 | 156 |
| GMT | 30 | 2 | 60 | 6 | 180 |
| Glykémie | 21 | 2 | 42 | 2 | 42 |
| KO + diferenciál | 45 | 2 | 90 | 6 | 270 |
| Moč a sediment | 23 | 2 | 46 | 6 | 138 |
| Alkalická fosfatáza | 26 | 2 | 52 | 6 | 156 |
| Odběr krve kapilární | 6 | 2 | 12 | 2 | 12 |
| Odběr krve ze žíly | 11 | 2 | 22 | 2 | 22 |
| CRP | 130 | 2 | 260 | 2 | 260 |
| | Náklady/rok | | 734 Kč | Náklady/rok | 1 530 Kč |
| | Počet pacientů (Beda II) | | 406 | | 103 |
| | Náklady na počet vyšetřených | | 298 187 Kč | | 157 209 Kč |
| | Celkové roční náklady na 1 pacienta v souboru Beda II | | 895 Kč | | |

Tabulka č. 10 Vyšetření u pacientů s AS (Beda I a Beda II)

| | Počet bodů | Frekvence/rok | Kč/rok |
|------------------------------|------------|-----------------------|---------------|
| Echo vyšetření | 325 | 0,5 | 162,5 |
| Cílené vyšetření kardiologem | 270 | 0,5 | 135 |
| Spirometrie | 96 | 0,5 | 48 |
| | | Náklady/1 pacient/rok | 346 Kč |

Tabulka č. 11 Specifický laboratorní monitoring při biologické léčbě a specifické vstupní vyšetření před zahájením biologické terapie (Beda II)

| | Počet bodů | Frekvence/rok | Kč/rok |
|--------------------------------|---|---------------|-------------------|
| Anti ds-DNA antibody test | 422 | 2 | 844 |
| Průkaz antinukleárních Ab IF | 276 | 2 | 552 |
| Pneumologické vyšetření | 474 | 4 | 1896 |
| RTG srdce a plic | 168 | 4 | 672 |
| Aplikace tuberkulinového testu | 42 | 4 | 168 |
| Odečtení (25315) | 13 | 4 | 52 |
| | Náklady/rok | | 4 184 Kč |
| | Náklady na počet vyšetřených (32 pacientů v souboru Beda II) | | 133 888 Kč |
| | Celkové roční náklady na 1 pacienta v souboru Beda II (N=509) | | 263 Kč |

Průměrné roční náklady na jednoho pacienta v souboru Beda I byly 1 270 Kč a 1 503 Kč v souboru Beda II. Nižší náklady v souboru Beda I jsou dány nižším počtem pacientů na biologické léčbě (29 pacientů z 1 008 pacientů v souboru). Počet pacientů léčených sulfasalazinem, methotrexátem či biologickou léčbou byl 189 v souboru Beda I (19 %), což představuje obdobné zastoupení jako v souboru Beda II (20 %) (viz tabulka č. 19 a č. 20).

3.1.2.2.4 Zdravotnické prostředky

Používání zdravotnických prostředků (pomůcek) se zvýšilo z 53 % (Beda I) až 60,7 % (Beda II). Ta skupina ze souboru, která užívá pomůcky, jich v průměru užívá 2,2/pacienta, resp. 2,5 (Beda I, II), mezi nejčastější patří pomůcky pro oblékání, madlo u vany, hůl, hygienické pomůcky s dlouhým držadlem aj (viz tabulka č. 12).

Tabulka č. 12 Přehled kalkulace nákladů na pomůcky používaných pacienty (Beda II)

| Pomůcka | | | Pomůcky hrazené ze zdravotního pojištění | | Pomůcky hrazené ze zdravotního pojištění | |
|--------------------------------|------|-----|--|----------------------|--|----------------------|
| | % | N | Náklady na 1 ks (Kč) | Celkové náklady (Kč) | Náklady na 1 ks (Kč) | Celkové náklady (Kč) |
| Pomůcky pro oblékání | 38,5 | 196 | 200 | 39 193 | | |
| Madlo u vany | 32,8 | 167 | | | 680 | 113 527 |
| Hůl | 15,5 | 79 | 130 | 10 256 | | |
| Hygienické pomůcky s držadlem | 14,7 | 75 | | | 2 000 | 149 646 |
| Otvírač na zavařované sklenice | 11,4 | 58 | | | 100 | 5 803 |
| Berle | 8,4 | 43 | 300 | 12 827 | | |
| Podavač s rukojetí | 6,5 | 33 | | | 500 | 16 543 |
| Nástavec sedátka toalety | 5,9 | 30 | 1 800 | 54 056 | | |
| Sedátko do vany | 5,5 | 28 | 1 300 | 36 394 | | |
| Speciálně upravené židle | 4,3 | 22 | 2 300 | 50 340 | | |
| Jídelní náčiní | 1,4 | 7 | | | 130 | 926 |
| Vozík | 0,4 | 2 | 10 000 | 20 360 | | |
| Chodítko | 0,2 | 1 | 1 800 | 1 832 | | |
| Jiná zařízení | 7,3 | 37 | 442,6 | 16 444 | 562,8 | 20 910 |
| | | 778 | | 241 702 Kč | | 307 355 Kč |

Náklady na zdravotnické prostředky na pacienta v daných souborech jsou znázorněny v tabulce č. 13.

Tabulka č. 13 Celkové náklady za zdravotnické prostředky na soubor a na pacienta za rok

| | Beda I | Beda II |
|--|-------------------|-------------------|
| Celková úhrada za pomůcky v souboru | 339 452 Kč | 241 702 Kč |
| Celkové nehrazené pomůcky v souboru | 502 946 Kč | 307 355 Kč |
| Celkem | 842 398 Kč | 549 057 Kč |
| Průměrná úhrada na osobu | 337 Kč | 475 Kč |
| Průměrná investice na pacienta (nehrazené) | 499 Kč | 604 Kč |
| Průměrné náklady/pacient/rok | 836 Kč | 1 079 Kč |

Pokud přepočteme pomůcky na celý soubor, potom je průměrný počet pomůcek na 1 pacienta s dg AS v souboru 1,17 (Beda I) a 1,53 (Beda II) (viz tabulka č. 14).

Tento stav pochopitelně nezohledňuje investice za rok, protože pacient byl v dotazníku dotázán, zda užívá nějaké pomůcky a nelze tedy předpokládat, že investice do pomůcek se každý rok obnovuje. Proto jsme se uvedené náklady podělili průměrnou délkou onemocnění – tzn. 15 let.

Průměrné náklady/rok jsou ve výši 56 Kč/pacienta (Beda I) a 72 Kč/pacienta v souboru Beda II. Tento náklad odpovídá počtu 0,10-0,08 pomůcek/pacienta/rok (viz tabulka č. 14).

Je zřejmé, že i tyto náklady jsou podhodnocené vzhledem k tomu, že pacient má právo po určité době na výměnu pomůcky, resp. předpis nové. Tento parametr není uvažován.

Tabulka č. 14 Přehled užívání zdravotnických prostředků v souborech Beda I a Beda II

| | Beda I | Beda II |
|--------------------------------------|---------------|----------------|
| Procento pacientů užívající pomůcky | 53 % | 60,70 % |
| Užívání hrazených pomůcek pacienty | 59,7 % | 78,7 % |
| Užívání nehrazených pomůcek pacienty | 53,6 % | 66,8 % |
| Počet pomůcek na pacienta ve skupině | 2,2 | 2,5 |
| Počet pomůcek na pacienta v souboru | 1,17 | 1,53 |
| Průměrné náklady/pacienta/rok | 56 Kč | 72 Kč |
| Počet pomůcek/pacienta/rok | 0,08 | 0,10 |

Významná je položka za pomůcky, která není hrazená z pojištění, ale pacientem. Rozložení podle způsobu úhrady je následující (viz tabulka č. 15).

Tabulka č. 15 Průměrné náklady na pomůcky na pacienta v průběhu trvání choroby (15 let)

| | Beda I | Beda II |
|--|---------------|----------------|
| Průměrná úhrada na osobu/rok | 22 Kč | 32 Kč |
| Průměrná investice na pacienta (nehrazené)/rok | 34 Kč | 40 Kč |
| Průměrné roční náklady celkem | 56 Kč | 72 Kč |

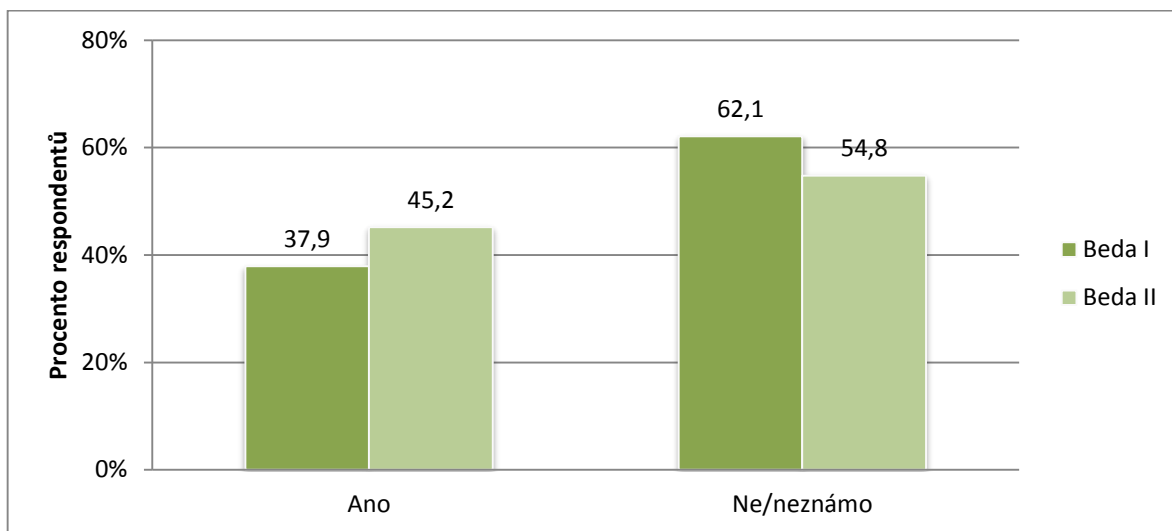
Pro propočty ze strany plátce je tedy třeba uvažovat 22 a 32 Kč/pacienta a rok.

3.1.2.2.5 Rehabilitace a lázeňská péče

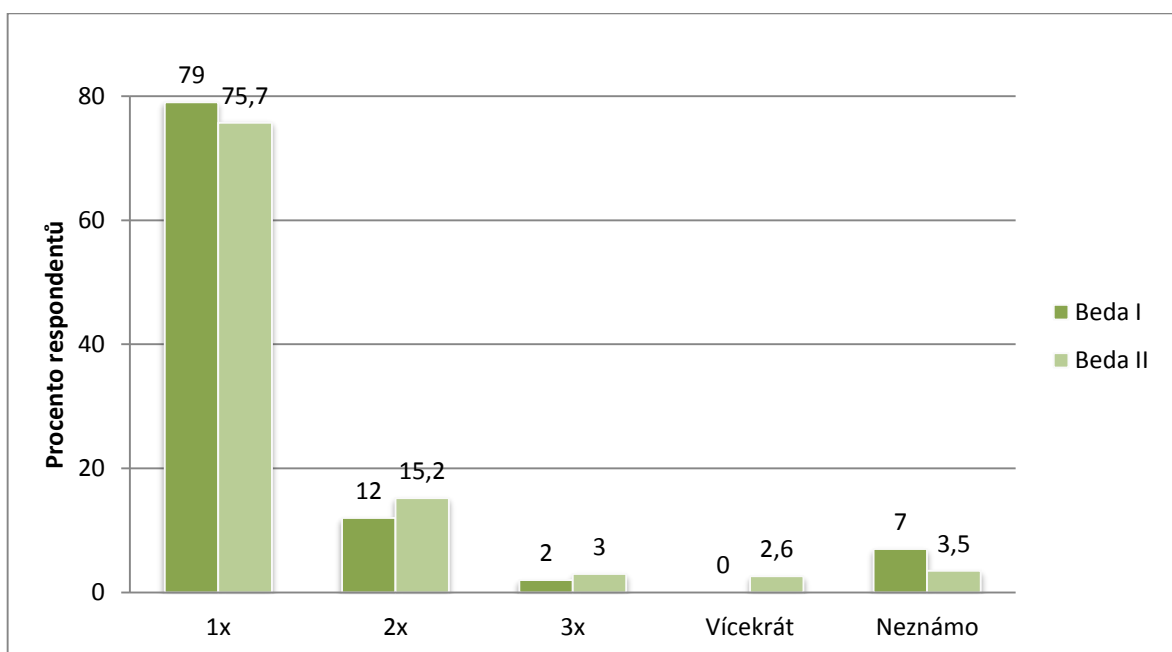
Rehabilitace a lázeňská péče historicky hraje důležitou roli v terapii AS v ČR, a proto se jedná o rozvinutou část terapie.¹¹⁹

Spotřeba rehabilitace se zvýšila z 38 % na 45,2 % pacientů mezi Beda I a Beda II a současně se zvýšil průměrný počet dnů proběhlé fyzioterapie z 3,3 (Beda I) na 4,8 dnů (Beda II) na pacienta za rok. Účasti na rehabilitačních pobytech, frekvence účasti a délka pobytu jsou popsány v grafech č. 7 až č. 9.

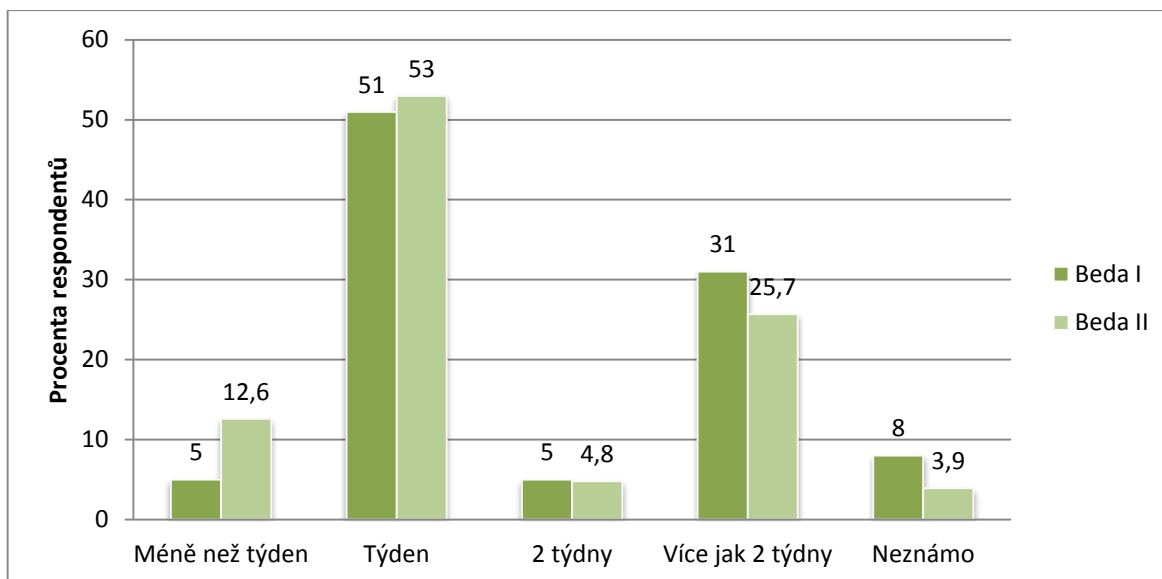
Graf č. 7 Účast na rehabilitačních pobytech



Graf č. 8 Frekvence účasti rehabilitačních pobytech během roku



Graf č. 9 Délka trvání rehabilitačního pobytu



Rehabilitace je absolvována 2krát do roka (vždy 1 týden), z toho 1krát hrazena z prostředků veřejného pojištění, 1krát z prostředků „Klubu“. Pro kalkulaci byla počítána jen jedna rehabilitace – vždy ta, která je hrazena pojišťovny.

Průměrně pacienti absolvovali kolem 4,5 dne rehabilitace za rok (viz tabulka č. 16).

Tabulka č. 16 Počet dnů rehabilitace na pacienta a rok

| | Beda I | Beda II |
|---|---------------|----------------|
| Počet dnů rehabilitací na soubor čerpající rehabilitaci | 4538 | 2432 |
| Počet dnů rehabilitací na 1 rehabilitujícího | 11,88 | 10,57 |
| Počet dnů rehabilitací (pacient/rok) | 4,5 | 4,78 |

Celkové náklady na týden jsou 4.500 Kč/pacienta a týden. Rehabilitačních pobytů se zúčastnilo (nejméně 1krát) 37,9 % a 45,2 % respondentů. V přepočtu na celý soubor činí náklady na 1 pacienta a rok 1 705 Kč a 3071 Kč (Beda I a Beda II) (viz tabulka č. 17).

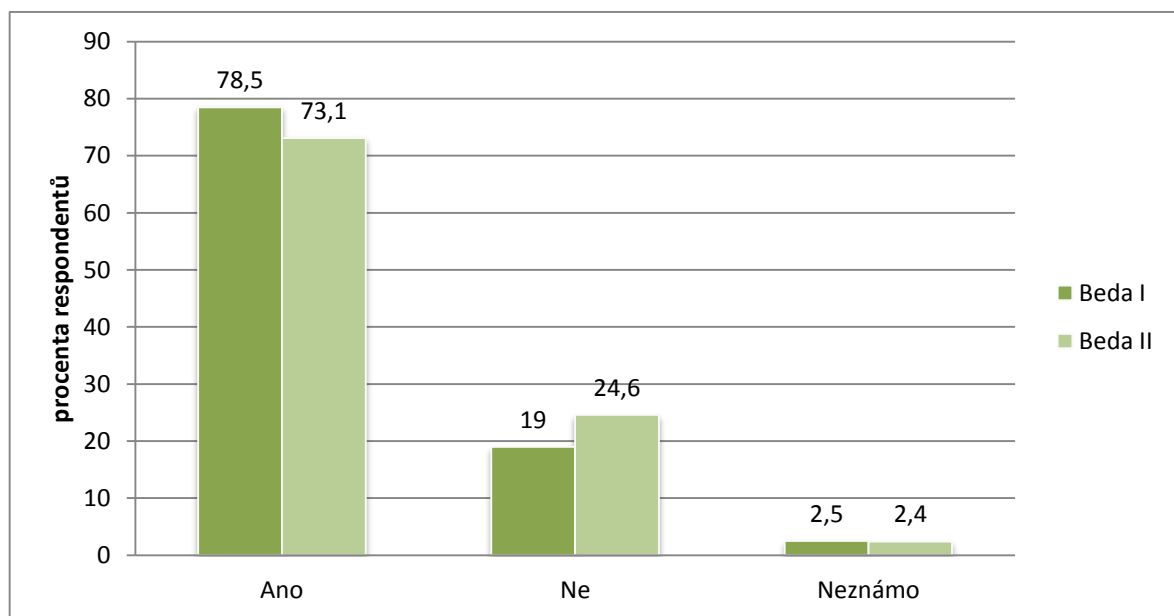
Tabulka č. 17

Náklady na rehabilitaci na 1 pacienta v souboru

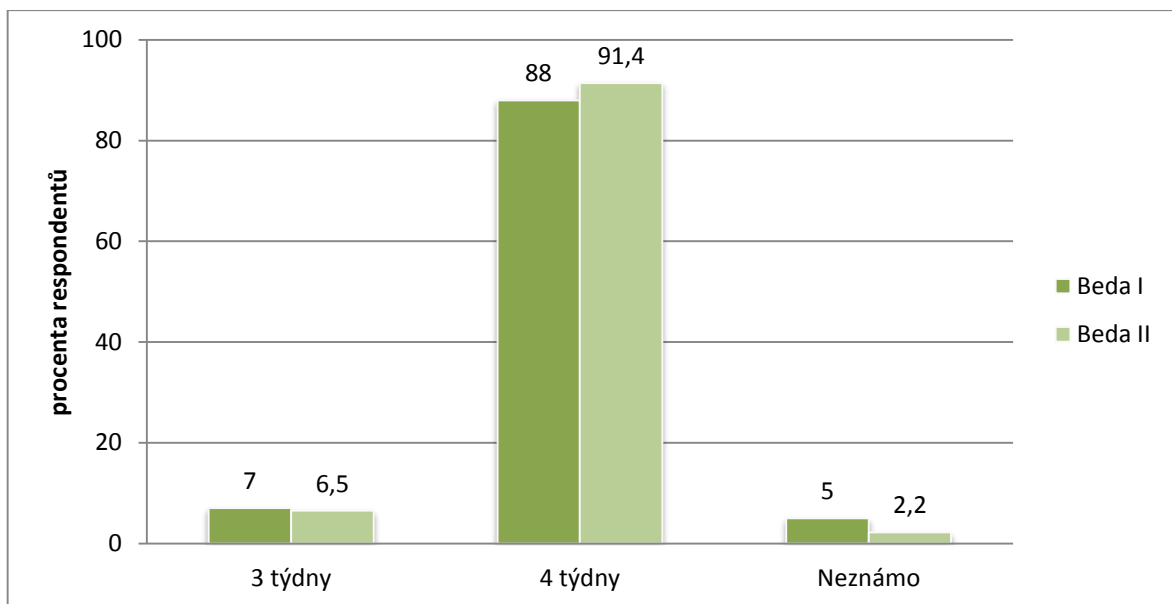
| | Beda I | Beda II |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Počet pacientů s rehabilitací (N) | 382 | 230 |
| Cena rehabilitace za týden | 4 500 Kč | 4 500 Kč |
| Celkem za rehabilitace – soubor | 1 790 000 Kč | 1 563 194 Kč |
| Celkem za 1 pacienta v souboru za rok | 1 705 Kč | 3 071 Kč |

79 % pacientů ze souboru Beda I absolvovalo lázeňskou péči, což je o 5,4 % více než v souboru Beda II (viz graf č. 10). Většina pacientů (88 % a 91 %) udává délku 4 týdny, nicméně průměrná délka pobytu byla spočítána na 21,6 dní na pacienta a rok v souboru Beda I a 20,1 dní na pacienta a rok v souboru Beda II (viz graf č. 11, tabulka č. 18).

Graf č. 10 Čerpání lázeňské péče během posledního roku



Graf č. 11 Délka trvání lázeňské léčby



Průměrné náklady na lázeňskou léčbu, hrazené z prostředků zdravotního pojištění jsou 28 000 Kč. Do kalkulace nejsou zahrnuty náklady pacienta.

Tímto způsobem byly pro celý soubor přepočteny náklady na lázně/pacienta ve výši 21 972 Kč v souboru Beda I a 20 149 Kč v souboru Beda II (viz tabulka č. 18).

Tabulka č. 18 Náklady na lázeňskou péči

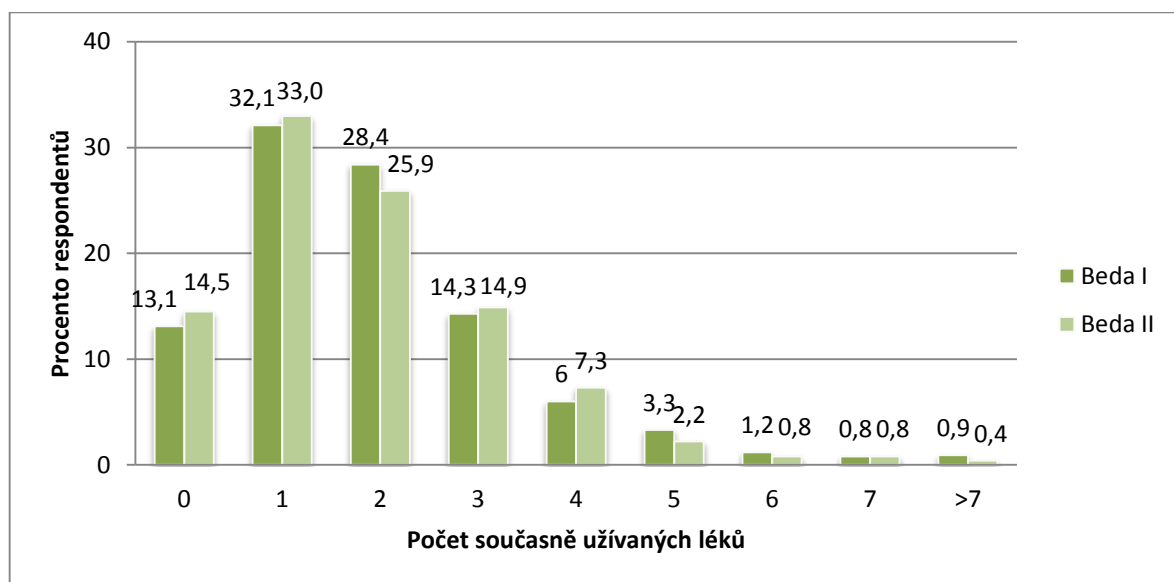
| | Beda I | Beda II |
|--|------------------|------------------|
| Počet pacientů | 791 | 372 |
| Počet týdnů na 1 pacienta čerpající lázeňskou péči | 3,94 | 3,94 |
| Počet týdnů na celý soubor | 3 119 | 1 465 |
| Počet týdnů na 1 pacienta v souboru | 3,09 | 2,88 |
| Náklady na 4 týdny | 28 000 Kč | 28 000 Kč |
| Celkové náklady za soubor | 22 148 000 Kč | 10 255 792 Kč |
| Cena lázní na 1 pacienta/rok | 21 972 Kč | 20 149 Kč |

3.1.2.2.6 Farmakoterapie

88,0 % (Beda I) a 85,5 % (Beda II) pacientů použilo dlouhodobě užívané léčivé přípravky, nejčastěji NSA (převážně nimesulid, ibuprofen, meloxicam, diklofenak), DMARD (převážně sulfasalazin a metotrexát) a gastroprotektiva (většinou inhibitory protonové pumpy).

Při kalkulaci nákladů za medikaci vycházíme ze skutečnosti, že 87 % a 85,5 % pacientů s AS užívá léčiva a naprostá většina z nich celoročně (Beda I a Beda II). Respondenti nejčastěji používají 1 léčivý přípravek na AS (32,1 % a 33 %) (viz graf č. 12). Podle druhů užívaných léčivých přípravků lze přepočít, že v průměru užívají 1,93 a 1,84 druhů léčiv (Beda I a Beda II).

Graf č. 12 Současně užívané léky na Bechtěrovovu chorobu



Do výpočtu nákladů za farmakoterapii jsme uvažovaly pouze léčivé přípravky užívané v souvislosti s AS, a které jsou užívány více jak 2 % pacientů (viz tabulky č. 19 a 20). Nejvíce užívanými léčivy jsou neselektivní inhibitory COX (67,7 % a 66,1 %) a selektivní inhibitory COX, kde můžeme pozorovat velký nárůst jejich užívání mezi pacienty v souboru Beda I (29,2 %) a pacienty v souboru Beda II (50,9 %).

Tabulka č. 19

Přehled spotřeby léčiv

| | ATC skupina | Název | Beda I (%) | | Beda II (%) | |
|----------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|------|-------------|------|
| COX neselektivní | M01A | Ibuprofen | 27,1 | 67,7 | 28,1 | 66,1 |
| | M01A | Diklofenak | 17,5 | | 21,2 | |
| | M01A | Piroxicam | 8 | | 6,7 | |
| | M01A | Kyselina tiaprofenová | 4,9 | | 2,4 | |
| | M01A | Indometacin | 4,4 | | 4,9 | |
| | M01A | Chondroitin-sulfát | 2,1 | | 3,9 | |
| | M02A | Ketoprofen | (0,8) | | 2,6 | |
| COX selektivní | M01A | Nimesulid | 19,2 (19,6) | 29,2 | 31,6 | 50,9 |
| | M01A | Meloxicam | 10 | | 19,3 | |
| DMARDs | A07A | Sulfasalazin | 18,2 | 21,3 | 18,4 | 22,1 |
| | | Methotrexat | 3,1 | | 3,7 | |
| Myorelaxancia | M03B | Tolperison | (1,6) | 8,2 | 3,1 | 14,2 |
| | M03B | Tetrazepam | 2,7 | | 2,6 | |
| | M03B | Tizanidin | 2,4 | | 2,2 | |
| | N05B | Mefenoxalon | 3,1 (4,2) | | 6,3 | |
| Kortikosteroidy p.o. | H02A | Methylprednisolon | 4,3 | 4,3 | 4,3 | 8,2 |
| | H02A | Prednison | (1,9) | | 3,9 | |
| Analgetika | N02A | Tramadol | 4,1 (5,1) | 4,1 | 9,3 | 9,3 |
| Antiuratika | M04A | Allopurinol | (0,2) | 0 | 2 | 2 |
| Gastroprotektiva | A02B | Omeprazol | (0,8) | 0 | 8,7 | 8,7 |

Další náklady jsme neuvažovali, protože sumarizace medikace se jeví v projektu velmi nepřesná. Podrobná kalkulace jednotlivých LP je znázorněna v tabulkách č. 20 a 21.

| Název léčivého přípravku | ATC skupina | Úhrada DDD | Počet pacientů | % (z 1008) | Náklady (Kč) |
|--------------------------|-------------|------------|----------------|------------|--------------|
| Ibuprofen | M01A | 1,53 | 273 | 27,1 | 151 |
| Apo-Diclo | M01A | 3,34 | 26 | 2,6 | 32 |
| Aulin | M01A | 5,71 | 81 | 8 | 167 |
| Celebrex | M01AH | 16,97 | 37 | 3,7 | |
| Condrosulf | M01A | | 21 | 2,1 | 18 |
| Coxtral | M01A | 5,71 | 113 | 11,2 | 233 |
| Diclofenac | M01A | 3,34 | 114 | 11,3 | 138 |
| Dolmina | M01A | 3,34 | 22 | 2,2 | 27 |
| Dorsiflex | N05B | 16,1 | 31 | 3,1 | 182 |
| Flamexin | M01A | 1,8 | 81 | 8 | 53 |
| Indometacin | M01A | 3,08 | 44 | 4,4 | 49 |
| Medrol | H02A | 3,53 | 43 | 4,3 | 55 |
| methotrexat | L01B | 5,48 | 31 | 3,1 | 62 |
| Monoflam | M01A | 3,34 | 32 | 3,2 | 39 |
| Movalis | M01A | 5,71 | 101 | 10 | 208 |
| Myolastan | M03B | 8,76 | 27 | 2,7 | 86 |
| Olfen | M01A | 3,34 | 20 | 2 | 24 |
| Salazopyrin EN | A07E | 14,8 | 158 | 15,7 | 848 |
| Sirdalud | M03B | 18,9 | 24 | 2,4 | 166 |
| Sulfasalazin | A07A | 14,8 | 25 | 2,5 | 135 |
| Surgam | M01A | 3,34 | 49 | 4,9 | 60 |
| Tramal | N02A | 19,35 | 41 | 4,1 | 290 |
| Voltaren | M01A | | 21 | 2,1 | 6 |

Tabulka č. 21

Kalkulace nákladů na farmakoterapii u pacientů v souboru Beda II

| Název léčivého přípravku | ATC skupina | Úhrada DDD | Počet pacientů | % (z 509) | Náklady (Kč) |
|--------------------------|-------------|------------|----------------|-----------|--------------|
| Ibuprofen | M01A | 1,53 | 143 | 28,1 | 157 |
| Acidum Folicum | B03B | 1,36 | 24 | 4,7 | 23 |
| Anopyrin | B01A | 6,63 | 28 | 5,5 | 133 |
| Apo-Allopurinol | M04A | 3,21 | 10 | 2 | 23 |
| Apo-Diclo | M01A | 3,34 | 19 | 3,7 | 45 |
| Apo-Ome | A02B | 6,03 | 13 | 2,6 | 57 |
| Aulin | M01A | 5,71 | 66 | 13 | 271 |
| Caltrate | A12 | 3,19 | 14 | 2,8 | 33 |
| Condrosulf | M01A | | 20 | 3,9 | 33 |
| Coxtral | M01A | 5,71 | 73 | 14,3 | 298 |
| Detralex | C05C | 3,56 | 14 | 2,8 | 36 |
| Diclofenac, | M01A | 3,34 | 31 | 6,1 | 74 |
| Dimexol | N05B | 16,01 | 12 | 2,4 | 140 |
| Dorsiflex | N05B | 16,1 | 20 | 3,9 | 229 |
| Fastum Gel | M02A | 0,5 | 13 | 2,6 | 8 |
| Flamexin | M01A | 1,8 | 34 | 6,7 | 44 |
| Helicid | A02B | 6,03 | 31 | 6,1 | 134 |
| Indometacin | M01A | 3,08 | 25 | 4,9 | 55 |
| Lorista | C09C | 4,76 | 11 | 2,2 | 38 |
| Magnesium | A12 | 11,38 | 14 | 2,8 | 116 |
| Medrol | H02A | 3,53 | 22 | 4,3 | 55 |
| Methotrexat | L01B | 5,48 | 19 | 3,7 | 74 |
| Monoflam | M01A | 3,34 | 10 | 2 | 24 |
| Movalis | M01A | 5,71 | 63 | 12,4 | 258 |
| Mydocalm | M03B | 3,85 | 16 | 3,1 | 44 |
| Myolastan | M03B | 8,76 | 13 | 2,6 | 83 |
| Nimesil | M01A | 5,71 | 22 | 4,3 | 90 |
| Olfen | M01A | 3,34 | 11 | 2,2 | 27 |
| Paralen | N02B | 4,33 | 11 | 2,2 | 35 |
| Prednison | H02A | 2,85 | 20 | 3,9 | 41 |
| Prestarium | C09A | 4,76 | 22 | 4,3 | 75 |
| Recoxa | M01A | 5,71 | 35 | 6,9 | 144 |
| Salazopyrin EN | A07E | 14,8 | 71 | 13,9 | 751 |
| Sirdalud | M03B | 18,9 | 11 | 2,2 | 152 |
| Sulfasalazin | A07A | 14,8 | 23 | 4,5 | 243 |
| Surgam | M01A | 3,34 | 12 | 2,4 | 29 |

| | | | | | |
|----------|------|-------|----|-----|-----|
| Tralgit | N02A | 19,35 | 13 | 2,6 | 184 |
| Tramal | N02A | 19,35 | 34 | 6,7 | 473 |
| Voltaren | M01A | | 18 | 3,5 | 11 |

Celkové náklady farmakoterapii přepočteny na celý soubor pacientů pomocí přímé úměry mezi náklady na farmakoterapii v souboru a procentuálním zastoupením spotřeby jednotlivých léčivých přípravků (viz tabulka č. 22).

Tabulka č. 22 Kalkulace nákladu za farmakoterapii

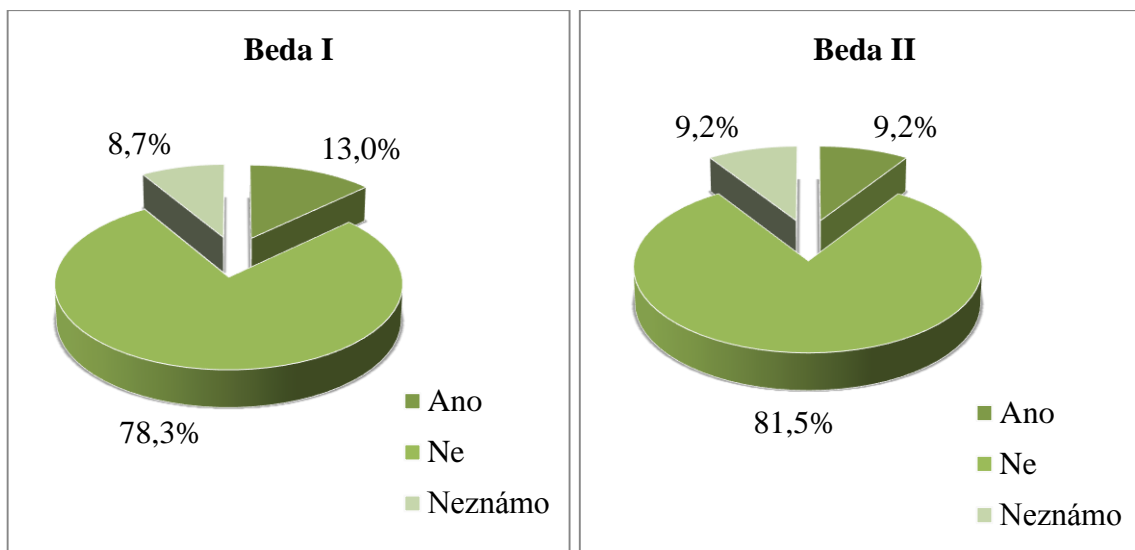
| | Beda I | Beda II |
|--|-----------------|-----------------|
| Počet pacientů užívající léčivé přípravky | 1418 | 1063 |
| Celkové roční náklady na pacienta užívající léčiva | 3 029 Kč | 4 741 Kč |
| Počet pacientů v souboru | 1008 | 509 |
| Průměrné náklady na farmakoterapii/pacient/rok | 2 153 Kč | 2 270 Kč |

Přímé náklady za farmakoterapii z pohledu plátce činily 2 153 Kč/pacient/rok v souboru Beda I a 2 270 Kč/pacient/rok v souboru Beda II (viz tabulka č. 22).

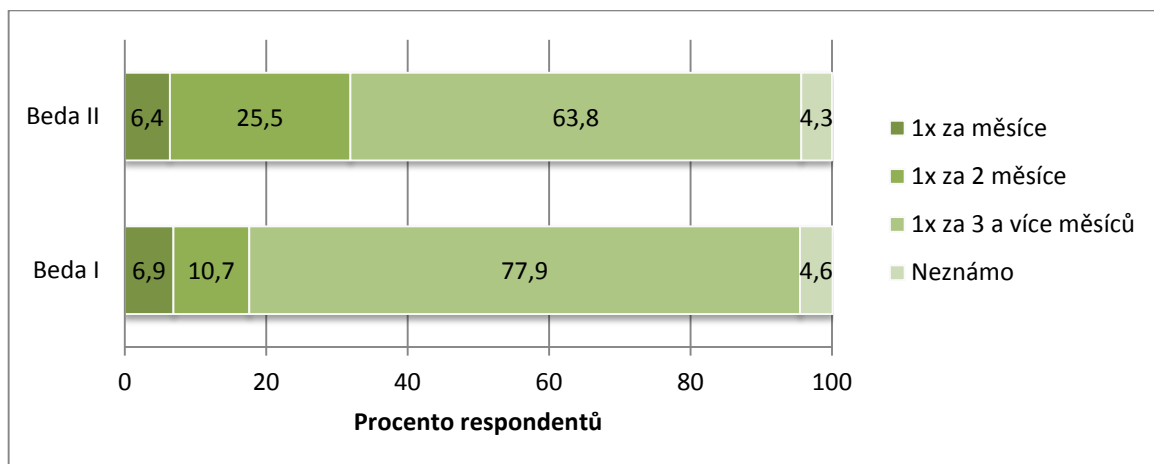
3.1.2.2.7 Nitrokloubní injekce

Procento respondentů léčených nitrokloubními injekcemi se snížilo z 13 % v souboru Beda I na 9,2 % v souboru Beda II. Oproti Beda I se změnilo i zastoupení jednotlivých kategorií intenzit léčby – přibylo pacientů léčených 1x za 2 měsíce na úkor pacientů léčených 1x za 3 a více měsíců (viz graf č.13 a 14).

Graf č. 13 Léčba nitrokloubními injekcemi



Graf č. 14 Intenzita léčby injekcemi (pouze respondenti podstupující léčbu nitrokloubními injekcemi)



Na základě intenzity léčby injekcemi (viz graf č. 14) byl spočítán průměrný počet intraartikulárních injekcí, který odpovídá 0,5 injekcí na pacienta za rok (Beda I) ve srovnání s průměrným počtem 0,4 injekcí na pacienta za rok (Beda II) (viz tabulka č. 23).

Tabulka č. 23 Počet aplikací nitrokloubních injekcí na pacienta a rok v celém souboru

| | Beda I | Beda II |
|---|---------------|----------------|
| Počet pacientů užívající nitrokloubní injekce | 131 | 47 |
| Počet aplikací nitrokloubních injekcí | 522 | 207 |
| Počet aplikací nitrokloubních injekcí na pacienta a rok v celém souboru | 0,52 | 0,41 |

Léčivé přípravky užívané pro nitrokloubní aplikaci jsou methylprednisolon (Depo-Medrol) a betamethason (Diprofos), dle sdělení odborníků užívané v poměru 2:1. Průměrná úhrada na aplikaci je 40 Kč (viz tabulka č. 24). Ke každé aplikaci byly dle sdělení odborníků započteny kódy uvedené v tabulce č. 25. Náklady na aplikaci jedné intraartikulární injekce činí tedy 339 Kč.

Tabulka č. 24 Průměrná úhrada za nitrokloubní injekci

| Užívaný přípravek | Dávka | Poměr | Úhrada |
|--------------------------|--------------|--------------|---------------|
| Depo-Medrol | 40 mg | 2 | 32 Kč |
| Diprofos | 1 amp | 1 | 56 Kč |
| Průměrná úhrada | | | 40 Kč |

Tabulka č. 25 Rozložení nákladů při každé aplikaci nitrokloubní injekce

| | Body | Úhrada |
|-------------------------------|-------------|---------------|
| Injekce i. a. (kód 66811) | 46 | 46 Kč |
| Punkce (kód 19210) | 132 | 132 Kč |
| Vyšetření lékařem (kód 19023) | 121 | 121 Kč |
| Celkem | 299 | 299 Kč |

Při přepočtu na celou sledovanou populaci (1 008 pacientů s AS v souboru Beda I a 509 pacientů s AS v souboru Beda II) a započtení všech nákladů (průměru za použité léčivo a za aplikaci a vyšetření) získáme náklad 176 Kč (Beda I) a 138 Kč (Beda II) jako náklad na 1 pacienta a rok (viz tabulka č. 26).

Tabulka č. 26 Náklady na aplikaci nitrokloubní injekce v souborech Beda I a Beda II

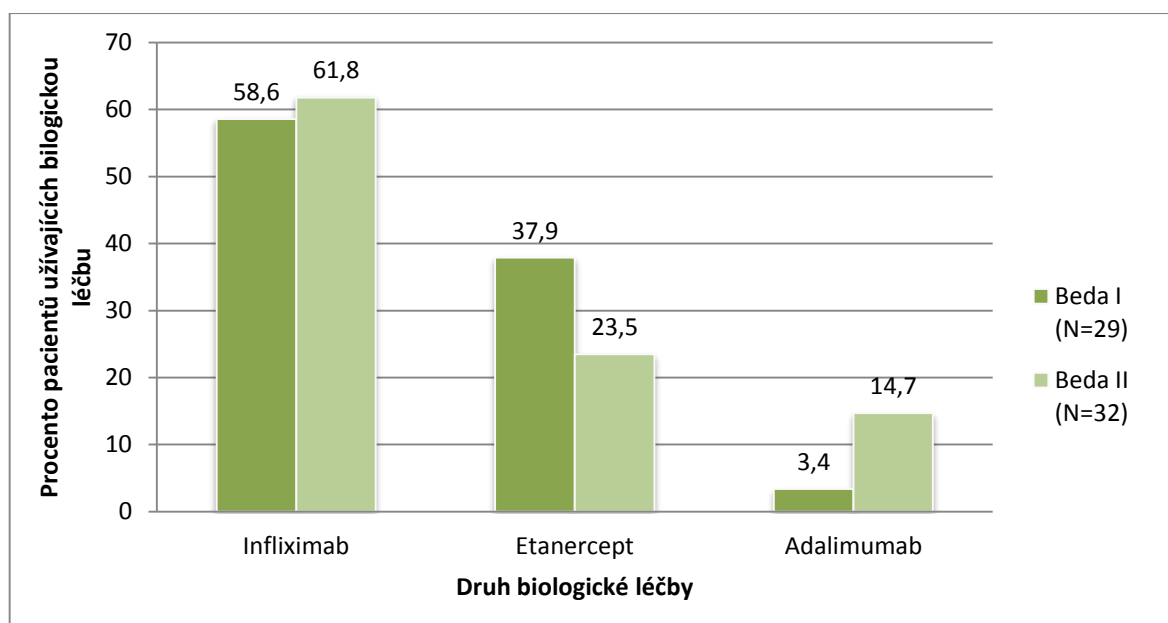
| | Beda I | Beda II |
|---|---------------|----------------|
| Počet aplikací nitrokloubních injekcí na pacienta a rok v celém souboru | 0,52 | 0,41 |
| Průměrné náklady na pacienta/rok | 176 Kč | 138 Kč |

3.1.2.2.8 Biologická léčba

V souboru Beda I podstoupilo léčbu biologickými léky (infiximab, etanercept, adalimumab) 2,9 % pacientů (celkově 29 pacientů), což je dvakrát méně než v souboru Beda II, kde biologickou léčbu užívalo 6,3 % pacientů (celkově 32 pacientů).

V souboru pacientů užívající biologické léky byl infiximab aplikován u 17 pacientů (58,6 %) v Beda I a u 20 pacientů (61,8 %) v Beda II (viz graf č. 15).

Graf č. 15 Přehled užívání biologické léčby



Infliximab byl aplikován v infuzi 5 mg na kg v 0., 2., 6. týdnu a pak na každých 6 týdnů, celkově tedy 10 dávek aplikací ročně. Byl uvažován pacient s hmotností 70 kg, jemuž budou aplikovány 4 ampule infliximabu po 100 ml v jedné dávce s úhradou 61 033 Kč.

Etanercept používalo 11 pacientů (36,7 %) v Beda I a 7 pacientů (23,5 %) v Beda II. Byl používán v dávce 25 mg dvakrát týdně, tj. 7 mg/DDD s úhradou 1 171 Kč (viz graf č. 15 a tabulka č. 27).

Adalimumab byl užíván pouze u 1 pacienta (3,3%) v roce Beda I ve srovnání s 5 pacienty (14,7 %) v Beda II., dávka 40 mg s. c. byla použita každé dva týdny. Úhrada činila 32 409 Kč/měsíc (viz graf č. 15 a tabulka č. 27).

Tabulka č. 27 Přehled ročních nákladů na biologickou léčbu na 1 pacienta

| | Aplikace | Úhrada pojišťovny | | Roční náklady na farmakoterapii |
|------------|--|--------------------------|------------|--|
| Infliximab | 5 mg/kg 0., 2., 6. a potom po 6 týdnech (10 dávek ročně) i. v. | 15 258 Kč | /100 mg | 610 334 Kč |
| | aplikace | 524 Kč | /aplikace | 5 243 Kč |
| Etanercept | 25 mg 2x týdně s. c. | 1 171 Kč | /7mg (DDD) | 427 357 Kč |
| Adalimumab | 40 mg 1x za 14 dnů s. c. | 32 409 Kč | /80 mg | 421 317 Kč |

V souboru Beda I činily roční náklady na léčeného pacienta biologickou léčbou, včetně aplikace, 537 484 Kč, pokud přepočteme náklady na celý soubor, tak biologická terapie včetně aplikace představuje částku 15 463Kč/pacienta/rok (viz tabulka č. 28).

Tabulka č. 28

Kalkulace nákladů za biologickou léčbu v souboru Beda I

| | Celkové náklady | % | N | Náklady na pacienty s biologickou léčbou |
|---|------------------------|----------|----------|---|
| Infliximab | 615 577 Kč | 58,6% | 17 | 360 855 Kč |
| Etanercept | 427 357 Kč | 37,9% | 11 | 162 101 Kč |
| Adalimumab | 421 317 Kč | 3,4% | 1 | 14 528 Kč |
| Roční náklady na 1 pacienta (z 29) | | | | 537 484 Kč |
| Roční náklady na aplikaci (z 1008) | | | | 88 Kč |
| Roční náklady na 1 pacienta v souboru (z 1008) | | | | 15 463 Kč |

V souboru Beda II činily roční náklady na léčeného pacienta biologickou léčbou, včetně aplikace, 542 789 Kč. Pokud přepočteme náklady na celý soubor, tak biologická terapie včetně aplikace představuje částku: 34 124 Kč/pacienta/rok (viz tabulka č. 29), což je více než dvakrát vyšší částka hrazená ze zdravotního pojištění než u souboru Beda I.

Tabulka č. 29

Kalkulace nákladů za biologickou léčbu v souboru Beda II

| | Celkové náklady | % | N | Náklady na pacienty s biologickou léčbou |
|--|------------------------|----------|----------|---|
| Infliximab | 615 577 Kč | 61,8% | 20 | 380 426 Kč |
| Etanercept | 427 357 Kč | 23,5% | 7 | 100 429 Kč |
| Adalimumab | 421 317 Kč | 14,7% | 5 | 61 934 Kč |
| Roční náklady na 1 pacienta (z 32) | | | | 542 789 Kč |
| Roční náklady na aplikaci (z 509) | | | | 204 Kč |
| Roční náklady na 1 pacienta v souboru (z 509) | | | | 34 124 Kč |

3.1.2.3 Nepřímé náklady

Plný a částečný invalidní důchod je vyplácen pacientům skrze sociální pojištění a je určeno stupněm postižení. Celkem 60 % (Beda I) a 67 % (Beda II) respondentů pobírá nebo pobíralo v minulosti částečný nebo plný invalidní důchod. Plný invalidní důchod byl

přiznán 303 respondentům (30,1 %) s mediánem délky pobírání 7,5 let (Beda I) a 162 respondentům (31,8 %) s mediánem délky pobírání 8 let (Beda II). 70 % (Beda I) a 68 % (Beda II) pacientů vykazuje určitou míru absence z práce (jedná se o součet částečně invalidních a pracovně aktivních pacientů) (viz tabulka č. 30).

Tabulka č. 30 Míra invalidity

| | Beda I | Beda II |
|-----------------------------|---------------|----------------|
| Plná invalidita | 30,1% | 31.8% |
| Částečná invalidita | 29,6% | 35.2% |
| Celková invalidita | 59,7% | 67.0% |
| Pracovně aktivní pacienti | 40,38% | 33,01% |
| Absence z práce | 69,94% | 68,17% |
| Počet zameškaných dní | 24,34 dní | 25,24 dní |
| Průměrná měsíční hrubá mzda | 17 827 Kč | 23 545 Kč |

Průměrná roční mzda byla spočítána na základě údajů z Českého statistického úřadu jako průměr kvartálních hodnot průměrné mzdy za rok 2005 a 2008¹²⁵. Výsledný počet dní absence je dán jako součet zameškaných dní práce v souvislosti s terapií AS, tj. rehabilitací, lázněmi, hospitalizací a návštěvami lékaře z důvodu nežádoucích účinků, návštěvami pro léky, aplikací biologických léčiv a aplikace nitrokloubních injekcí. Odběry krve jsme do absence nezahrnuli, předpokládáme, že byly provedeny během pravidelných kontrol u lékaře. Průměrný počet zameškaných dní byl 24,34 v souboru Beda I a 25,24 v souboru Beda II (viz tabulka č. 30).

Tabulka č. 31 Průměrné nepřímé náklady na pacienta a rok

| Průměrné náklady na pacienta a rok | Beda I | | Beda II | |
|---|------------------|--------|------------------|--------|
| | | | | |
| Plná invalidita | 35 246 Kč | 47,5 % | 37319 | 46,5 % |
| Částečná invalidita | 20 673 Kč | 27,8 % | 24592 | 30,6 % |
| Pracovní neschopnost | 18 218 Kč | 24,6 % | 18414 | 22,9 % |
| Celkové nepřímé náklady | 74 138 Kč | | 80 324 Kč | |

Průměrné roční nepřímé náklady počítané metodikou FCA činily 74 138 Kč (Beda I) a 80 324 Kč (Beda II) na pacienta, nejvíce byly zastoupeny náklady spojené s plnou invaliditou 47,5 % (Beda I) a 46,5 % (Beda II) (tabulka č. 31).

3.1.2.4 Celkové náklady

Přímé náklady a náklady na produktivitu u obou souborů jsou popsány v tabulkách č. 31 a 32.

Tabulka č. 32 Celkové přímé náklady Beda I a Beda II

| | Beda I | % přímých nákladů | Beda II | % přímých nákladů |
|---------------------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| Medikace | 2 153 Kč | 4,91% | 2 270 Kč | 3,59% |
| Biologická léčba | 15 463 Kč | 35,24% | 34 124 Kč | 53,91% |
| Nitrokloubní injekce | 176 Kč | 0,40% | 138 Kč | 0,22% |
| Nežádoucí účinky | 419 Kč | 0,95% | 1 316 Kč | 2,08% |
| Ambulantní péče | 662 Kč | 1,51% | 652 Kč | 1,03% |
| Laboratorní testy a diagnostika | 1 270 Kč | 2,89% | 1 503 Kč | 2,37% |
| Zdravotnické pomůcky | 56 Kč | 0,13% | 72 Kč | 0,11% |
| Rehabilitace | 1 705 Kč | 3,89% | 3 071 Kč | 4,85% |
| Lázeňská péče | 21 972 Kč | 50,08% | 20 149 Kč | 31,83% |
| Celkové přímé náklady | 43 876 Kč | | 63 295 Kč | |

Náklady na produktivitu byly lehce nižší u pacientů v Beda II, 62,8 % (Beda I) a 55,9 % (Beda II) (viz tabulka č. 33). Tento jev je možné vysvětlit díky vlivu zvýšení spotřeby biologické léčby v obou oblastech nákladů; vyšší přímé náklady a zvýšení produktivity. Celkem léky zahrnuté mezi přímé náklady se podílely 40,2 % v Beda I a 57,5 % v Beda II na přímé náklady na pacienta za rok

Tabulka č. 33

Průměrné roční náklady na pacienta v souborech Beda I a Beda II

| | Beda I | % nákladů | Beda II | % nákladů |
|---|-------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| Přímé náklady | 43 876 Kč | 37,18% | 63 295 Kč | 44,07% |
| Nepřímé náklady | 74 138 Kč | 62,82% | 80 324 Kč | 55,93% |
| Průměrné roční náklady na pacienta | 118 014 Kč | | 143 619 Kč | |

Průměrné celkové roční náklady na jednoho pacienta v souboru byly 118 014 Kč v Beda I a 143 619 Kč v Beda II, což ukazuje 21,7 % nárůst mezi roky 2005 a 2008 (viz tabulka č. 33).

3.1.3 DISKUZE

Často je obtížné porovnávat přímé náklady v jednotlivých zemích, a to především z důvodu cenových rozdílů u zdravotní péče a vzhledem k tomu, že různé země mají rozdílnou organizaci zdravotní péče a lékařských zvyklostí. Následující studie se liší v designu, ve výběru pacientů zahrnutých a v metodice sběru dat. I s těmito omezeními, je zřejmé, že jsou zde podstatně vyšší nepřímé náklady spojené se ztrátou produktivity než přímé medicínské náklady AS.⁴⁶

Kobelt et al.⁵⁸ uvádějí, že ve Španělsku pouze zdravotní péče stojí 2 700 € (cena v roce 2005), ve srovnání s náklady na zdravotní péči (nezahrnuty nepřímé náklady) ve Spojeném království (2 600 €) (cena rok 2002) a v Kanadě (1 800 €) (cena rok 2003), což je srovnatelné s vypočtenými náklady na zdravotní péči v ČR 1 812 € (Beda I) a 2 588 € (Beda II).

V ČR, předepsané léky spojené s AS činily 18 % (Beda I) a 27 % (Beda II) z celkových nákladů, které jsou srovnatelné se srovnáním v zahraničí. Ara a kol. uvádějí, že předepsané léky tvořily 20% z celkových nákladů, Boonen et al. uvádějí, že farmaceutické léčby přispívají 13 %, 25 % a 30 % celkových nákladů na AS pacientů v Nizozemsku, Belgii a Francii.^{47,63}

Průměrný počet ambulantních konzultací v Beda I a II (4,5 a 4,4 návštěvy na pacienta, v tomto pořadí) je vyšší než počet návštěv uváděný ve Spojeném království (2,2 návštěvy na pacienta) a v Kanadě (3,7 návštěv na pacienta) a mnohem méně než ve Španělsku (7,5 návštěv na pacienta), což naznačuje značné rozdíly ve vedení pacienta a managementu onemocnění.^{58,63,126}

V našich dvou kohort pouze 2,9 % (Beda I) a 6,3 % pacientů (Beda II) byli léčeni biologickými léky výrazně nižší ve srovnání s průměrným podílem AS pacientů na biologických léčbách v EU a USA.^{58,119} Tento rozdíl je dále zvýrazněn tím, že, na rozdíl od v RA, role tradičních DMARD v léčbě AS je poměrně omezená.

V souboru Beda I biologické léky představovaly 34,2 % přímých nákladů v porovnání s výsledky Beda II, kde biologické léky tvořily 52,8 % přímých nákladů (tabulka č. 32).

Podle metodiky použité pro výpočet nákladů produktivity, metoda FCA zahrnuje všechny pacienty se zdravotním postižením, bez ohledu na to, jak dlouho jsou v invalidním důchodu. Ve zkoumaných souborech náklady na produktivitu tvořily 63 % a 56 % celkových nákladů v Beda I a II, resp. V případě zařazení pouze pacientů s nově uznaným invalidním důchodem, vypočtené náklady by se týkaly pouze 29 % a 25 % ze všech částečně invalidních, 20 % a 16 % ze všech plně invalidní pacientů v Beda I a II Beda a výsledkem by byly mnohem nižší náklady na produktivitu. Konkrétně 1 327 € a 1 176 €, které zahrnují 42 % a 31 % celkových nákladů v Beda I a II.

Vzhledem k použité metodice, musíme být velmi opatrní v porovnání výsledků, a to zejména v rámci odhadu nákladů produktivity. Nejen použití rozdílných metod HCA a FCA hraje důležitou roli, avšak, jak je uvedeno výše, výsledky ovlivňuje i zahrnutí pouze čerstvě invalidních pacientů.

Jako podcenění výše nákladů je skutečnost, že náklady na neformální péči v rodině nebyly k dispozici a tím pádem nemohly být zahrnuty do výpočtů stejně jako náklady na neplacenou práci a ztrátu volného času. Další podhodnocení nákladů je způsobeno nedostatkem údajů o komplikacích spojených ortopedickými operacemi pánve a páteře u pacientů s AS, dále nejsou zahrnuty komplikace spojené s osteoporózou (zlomeniny, neurologické komplikace) a vedlejší účinky léčby léky jako jsou zažívací potíže a předčasné úmrtí v důsledku amyloidózy.

S ohledem na nejnovější epidemiologické údaje o prevalenci v ČR (94,2/100 tisíc)¹²⁷, celkové zatížení v ČR v letech 2005 a 2008 bylo kalkulováno 47 mil. € a 57 mil. €. Vezmeme-li v úvahu jen náklady na zdravotní péči, zátěž pro zdravotnictví by byla 18 mil. € a 25 mil. € v roce 2005 a 2008, což představuje 0,23 % a 0,29% z celkového rozpočtu na zdravotnictví v roce 2005 a 2008.

Interpretace těchto výsledků je ovlivněna faktem, že pacienti v naší studii byly z organizace pacientů, a proto můžeme očekávat, že zde jsou zapojeni zejména starší a více hendikepovaní pacienti, což mohlo mít vliv na odhad nákladů, zejména nákladů produktivity. Nicméně, díky lepší cenové dostupnosti biologických léků během posledních let, můžeme očekávat i vyšší výdaje z celkového rozpočtu na zdravotní péči AS v příštích letech. Rostoucí tendence lze pozorovat v naší studii.

Jedná se o první českou studii, která předkládá náklady spojené s léčbou AS, čerpání zdravotní péče a spotřeby nákladů a to díky porovnáním dvou průřezových studií, které nám nabízejí možnost porovnat vývoj spotřeby zdravotní péče a zvýšení produktivity a nepřímých nákladů v období tří let. Pokud je nám známo, podobné podrobné farmakoeconomické hodnocení nebylo provedeno v kterékoli ze zemí střední a východní Evropy. Tato studie by měly být považována za základ pro další podrobnější analýzu.

3.2 PSORIATICKÁ ARTRITIDA A PSORIÁZA

3.2.1 METODIKA

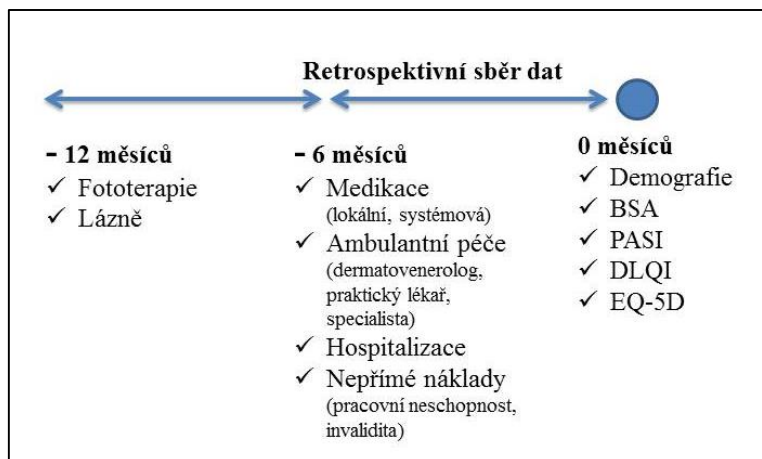
3.2.1.1 Data

Dotazníkové šetření bylo provedeno na 9 dermatovenerologických klinikách v ČR (4 v Praze, 2 v Ústí nad Labem, 1 v Brně, 1 v Plzni a 1 v Olomouci) v období leden 2009 až prosinec 2010. Celkem bylo do studie zařazeno 256 pacientů se (středně těžkou) až těžkou formou psoriázy indikovaných k biologické léčbě, vstupní podmínkou bylo, aby nebyli za poslední rok léčeni biologickou léčbou.

Technicky byl sběr data prováděn formou elektronických Case Report Form (CRF), které vyplňoval lékař po rozhovoru s pacientem, jedná se tedy o tzv. „patient reported outcomes“.

Jako podklady pro analýzu přímých nákladů vynaložených z prostředků zdravotního pojištění byly retrospektivně zjišťovány veškeré čerpané zdroje. Čerpaná zdravotní péče byla zjišťována u každého pacienta zvlášť a to v období předcházejících 6 měsíců, vyjma fototerapie a lázní, které byly zjišťovány za posledních 12 měsíců. Celkové přímé náklady jsou kalkulovány za předcházející rok léčby, tudíž náklady sbírané za 6 měsíců byly vynásobeny dvěma. Klinické parametry byly sbírány v čase návštěvy u lékaře, tedy v čase 0. Design studie je znázorněn na obrázku č. 3.

Obrázek č. 3 Design studie



Do studie byly zahrnuty jak přímé náklady hrazené ze zdravotního pojištění, tak i nepřímé náklady plynoucí ze ztráty produktivity, na náklady je tedy pohlíženo ze společenské perspektivy. Tato studie je první svého typu provedena v ČR. Z metodologicky správného hlediska by měly být započítány i náklady, které pacient vynaloží sám, tyto ovšem v rámci studie sbírány nebyly.

V další části analýzy byli pacienti rozděleni podle hodnot BSA do tří kategorií: od 0 % do 10 % postižení (včetně), od 11 % do 30 % postižení (včetně), postižení vyšší než 31 %. Přímé a nepřímé náklady byly vztaženy k míře postižení.

3.2.1.2 Přímé náklady

Metodicky se jednalo o tzv. microcosting¹⁸, kdy byly retrospektivně revidovány jednotlivé patientské záznamy u pacientů v ČR.

Čerpané zdroje byly následně oceněny, v případě medikace dle posledního aktuálního seznamu SUKL hrazených léčivých přípravků (květen 2011), v případě zdravotních výkonů dle vyhlášky MZd ČR č. 134/1998 Sb. o seznamu zdravotních výkonů, ve znění pozdějších předpisů²⁷ a vyhlášky MZd ČR č. 396/2010 Sb. o stanovení hodnot bodu.¹²⁸ Náklady na zdravotní prostředky (a zvláště účtovaný materiál) byl kalkulován dle posledního číselníku zdravotních prostředků VZP.¹²⁹

3.2.1.3 Nepřímé náklady

Pro kalkulaci nákladů spojených se ztrátou produktivity jsme zvolili metodu FCA. Délka frikčního období byla dle metodiky stanovena na 6 měsíců, tedy 130 pracovních dnů³⁰, a proto byly náklady související se ztrátou produktivity počítány pouze do délky tohoto období. Počet dní byl vynásoben průměrným hrubým příjmem na jeden pracovní den za rok 2010 (1084 Kč). Tento příjem vychází z průměru hrubé mzdy za čtyři kvartály roku 2010, tj. činí 24 287 Kč/měsíc.¹³⁰

Pokud pacient pobírá plný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o 70%, pokud má částečný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o 50%. Tyto údaje jsou odvozeny z novely zákona o důchodovém pojištění č. 306/2008 Sb. § 39.³⁷

Do kalkulace nákladů na ztrátu produktivity byli zahrnuti pouze pacienti od 18 do 63 let, tedy pacienti v produktivním věku. Nezaměstnaní, studenti a pacienti pobírající starobní důchod proto zahrnuti nebyli. Jako podklad pro kalkulaci byly zahrnuty dny, kdy byli pacienti na nemocenské dovolené a to do maximální délky frikčního období, tj. 130 pracovních dní a také čas strávený v částečném invalidním důchodu a to také do maximální doby frikčního období.

3.2.2 VÝSLEDKY

3.2.2.1 Demografie

Celkem bylo do studie zařazeno 256 pacientů s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou (Ps/A). Průměrný věk respondentů byl 46,8 let, nejmladšímu pacientovi bylo 9 let, nejstaršímu 75 let. Průměrná doba trvání nemoci byla 25,52 let s rozsahem 2 až 62 let, jedná se tedy o skupinu pacientů s dlouhotrvajícím onemocněním. Průměrná hodnota parametru PASI zjištěná u těchto pacientů byla 13,76. Pacienti měli v průměru postiženo 28,09 % svého tělesného povrchu (BSA).

Ve sledované kohortě bylo 34,4 % pacientů postižených i psoriatickou artritidou (88 pacientů). Doba od stanovení diagnózy byla u těchto pacientů o 1,26 roku delší, PASI skóre bylo 14,15. Hodnoty jsou uvedeny v tabulce č. 34.

Tabulka č. 34 Demografie, klinické parametry a kvalita života pacientů ve studii

| | Ps + PsA | PsA |
|---------------------------|-----------|-----------|
| Počet pacientů | 256 | 88 |
| Věk (průměr) | 46,79 let | 48,78 let |
| Věk (rozsah) | 9-75 let | 27-72 let |
| Délka onemocnění (průměr) | 25,52 let | 26,78 let |
| Délka onemocnění (rozsah) | 2-62 let | 4-51 let |
| PASI (průměr) | 13,76 | 14,5 |
| BSA (průměr) | 28,09 | 28,125 |
| DLQI (průměr) | 11,74 | 13,65 |
| EQ-5D (průměr) | 0,7633 | 0,6505 |

Vstupní podmínkou pro zařazení do studie byla nepřítomnost léčby biologickými léky v předcházejícím roce. Z 256 pacientů 119 již prošlo v minulosti biologickou léčbou, z toho u 77 pacientů byla léčba neúspěšná. Nejužívanějším léčivým přípravkem byl Efalizumab,

užívalo jej 74,79 % pacientů. U podskupiny PsA bylo v minulosti léčeno méně pacientů (31 % v porovnání s 46 % v celkovém souboru), nejčastěji léčivým přípravkem Efalizumabem a Infliximabem (viz tabulka č. 35).

Tabulka č. 35 Vztah pacientů k předcházející biologické léčbě

| | Ps + PsA | | PsA | |
|--|----------|-------------------------|-----|-------------------------|
| | N | Procentuální zastoupení | N | Procentuální zastoupení |
| Počet pacientů naivních k biologické léčbě | 137 | 53,52 % | 61 | 69,32 % |
| Počet pacientů po úspěšné předcházející biologické léčbě | 42 | 16,41 % | 17 | 19,32 % |
| Počet pacientů po neúspěšné předcházející biologické léčbě | 77 | 30,08 % | 10 | 11,36 % |
| Předcházející biologická léčba | 119 | 46,48 % | 27 | 30,68 % |
| Infliximab | 14 | 11,76 % | 9 | 33,33 % |
| Adalimumab | 13 | 10,92 % | 5 | 18,52 % |
| Efalizumab | 89 | 74,79 % | 9 | 33,33 % |

3.2.2.2 Čerpání péče a přímé náklady

Jako přímé náklady hodnotíme náklady vyvstávající zdravotnímu systému v souvislosti s léčbou pacientů s psoriázou a psoriatickou artritidou, byly tedy zaznamenávány náklady hrazené z veřejného zdravotního pojištění a to pouze ty související s diagnózou psoriáza a/nebo psoriatická artritida. Finanční spoluúčast pacientů (out-of-pocket money) na léčbě onemocnění, popřípadě jejich komplikací nebyla zahrnuta. Jednalo se o sběr dat typu microcosting, kdy byla zaznamenávána skutečně spotřebovaná péče hrazená ze zdravotního pojištění.

Čerpaná péče pro sledované kohorty pacientů je následně prezentována v tabulce č. 36 a dále popsány v textu.

Tabulka č. 36 Přehled čerpání zdravotní péče

| | Ps + PsA | | PsA | |
|--|----------------|---------|----------------|---------|
| | Počet pacientů | % | Počet pacientů | % |
| Lokální kortikosteroidy | 247 | 96,48 % | 86 | 97,73 % |
| Jiná lokální terapie | 224 | 87,50 % | 83 | 94,32 % |
| Systémová terapie | 221 | 86,33 % | 76 | 86,36 % |
| Jiná systémová léčba | 28 | 10,94 % | 17 | 19,32 % |
| Fototerapie | 221 | 86,33 % | 72 | 81,82 % |
| Hospitalizace | 68 | 26,56 % | 31 | 35,23 % |
| Průměrná délka hospitalizace na 1 hospitalizovaného pacienta (dny) | 14,59 | | 13,39 | |
| Průměrná délka hospitalizace (dny) | 7,75 | | 9,43 | |
| Počet pacientů navštěvující dermatologa | 220 | 85,94 % | 77 | 87,50 % |
| Průměrný počet návštěv dermatologa | 8,66 | | 9,57 | |
| Počet pacientů navštěvující praktického lékaře | 151 | 58,98 % | 65 | 73,86 % |
| Průměrný počet návštěv praktického lékaře | 5,55 | | 7,36 | |
| Počet pacientů navštěvující specialistu | 173 | 67,58 % | 70 | 79,55 % |
| Průměrný počet návštěv u specialisty | 2,96 | | 4,43 | |
| Lázeňská péče | 25 | 9,77 % | 10 | 11,36 % |
| Průměrná délka čerpání lázeňské péče (týdny) | 0,35 | | 0,48 | |
| Laboratorní vyšetření | 221 | 86,33 % | 66 | 75,00 % |

3.1.1.1.1. Farmakoterapie

Jednalo se o sběr dat typu microcosting, kdy byla zaznamenávána skutečně spotřebovaná medikace, byla zaznamenávána terapie lokálními kortikosteroidy, další lokální léčbu (deriváty vitamínu D a emolienci), náklady na systémovou léčbu (methotrexát, cyklosporin A, retinoidy, per orálně aplikované kortikosteroidy a další DMARD). V souvislosti s intravenózním podáváním léčiv byly kalkulovány i náklady na aplikaci těchto léčiv.

3.2.2.2.1 Lokální kortikosteroidy

247 pacientů (96,48 %) aplikovalo během posledního roku lokální kortikosteroidy (viz tabulka č. 37). Dle názoru expertů pacienti průměrně spotřebují dvě balení mastí, krémů, šamponů aj. s obsahem kortikosteroidů za měsíc, ovšem aplikace těchto přípravků bývá průměrně jednou za dva měsíce. Náklady za celý soubor pacientů byly 671 750 Kč, což činí 2 624 Kč na pacienta v souboru na rok. Náklady v podskupině PsA byly obdobné.

Tabulka č. 37 Náklady na lokální kortikosteroidy

| | Ps + PsA | PsA |
|--|--------------------|-------------------|
| Užívání lokálních kortikosteroidů | 96,48 % | 97,73 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 671 749,93 Kč | 232 159,02 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta užívajícího lokální kortikosteroidy | 2 798,96 Kč | 2 797,10 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 2 624,02 Kč | 2638,17 Kč |

3.2.2.2.2 Jiná lokální terapie

224 pacientů (87,5 %) využívalo jinou lokální terapii než lokální kortikosteroidy (viz tabulka 38). Jednalo se zejména o různé druhy mast'ových základů, emolient, keratolytik, dehtových preparátů či olejových koupelí. Průměrné náklady na pacienta byly spočítány ve výši 3 432 Kč (viz tabulka č. 38).

Tabulka č. 38 Náklady na jinou lokální terapii

| | Ps + PsA | PsA |
|--|-----------------|-----------------|
| Užívání jiné lokální terapie | 87,50 % | 94,32 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 878 574 Kč | 382 014 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta užívajícího jinou lokální terapii | 3 922 Kč | 4 603 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 3 432 Kč | 4 341 Kč |

3.2.2.2.3 Systémová terapie

Kombinace systémové terapie, kterou absolvovalo 221 pacientů (86,33 %) v předcházejícím roce a dané náklady jsou popsány v tabulkách č. 39 a č. 40. Jednalo se o monoterapii cyklosporinu, MTX a acitretinu a jejich následné střídání během předcházejícího roku. Pokud pacient uvedl terapii MTX a acitretinem, byla uvažována půlroční terapie každým léčivým přípravkem, neboť souběh jejich užívání není doporučený. Nejčastěji byl předepsán acitretin (60 pacientů) a náklady na terapii u jednoho pacienta byly kalkulovány ve výši 10 094 Kč na rok. Průměrné náklady na systémovou terapii v kohortě pacientů byly vyhodnoceny ve výši 11 626 Kč na 1 pacienta a rok, náklady u podskupiny pacientů s PsA byly 8 669 Kč.

Tabulka č. 39 Náklady na systémovou terapii a jednotlivé kombinace na celý soubor pacientů

| | Počet pacientů | Náklady na terapii | Náklady na pacienta s danou kombinací terapie | % (N=256) |
|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------|--|------------------|
| Methotrexát | 57 | 313 533 Kč | 5501 Kč | 22,27% |
| Acitretin | 60 | 605 664 Kč | 10094 Kč | 23,44% |
| Cyklosporin | 19 | 684 599 Kč | 36032 Kč | 7,42% |
| Methotrexát + Acitretin | 30 | 233 925 Kč | 7797 Kč | 11,72% |
| Methotrexát + Cyklosporin | 8 | 166 128 Kč | 20766 Kč | 3,13% |
| Acitretin + Cyklosporin | 30 | 691 889 Kč | 23063 Kč | 11,72% |
| Methotrexát + Acitretin + Cyklosporin | 14 | 240 923,55 Kč | 17208,83 Kč | 5,47% |

Tabulka č. 40 Náklady na systémovou terapii

| | Ps + PsA | PsA |
|---|------------------|-----------------|
| Užívání cyklosporinu, methotrexátu nebo acitretinu | 86,33 % | 86,36 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 2 976 355 Kč | 762 908 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta užívajícího systémovou léčbu | 13 468 Kč | 10 038 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 11 626 Kč | 8 669 Kč |

3.2.2.2.4 Jiná systémová terapie

Náklady na jinou systémovou léčbu se týkaly 28 pacientů (10,94 %), zahrnovaly zejména systémové podání kortikoidů. Průměrné roční náklady na pacienta v souboru byly vyčísleny v hodnotě 459 Kč. Náklady u pacientů s PsA byly výrazně vyšší (1 211 Kč), což je dáno vyšším užíváním jiné systémové terapie v této skupině pacientů (19,32 %) (viz tabulka č. 41).

Tabulka č. 41 Náklady na jinou systémovou léčbu

| | Ps + PsA | PsA |
|---|-----------------|-----------------|
| Počet pacientů užívající jinou systémovou léčbu | 10,94 % | 19,32 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 117 480 Kč | 106 580 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta užívajícího systémovou terapii | 4 196 Kč | 6 269 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 459 Kč | 1 211 Kč |

3.2.2.2.5 Fototerapie

Náklady na fototerapii byly kalkulovány podle skutečných průměrně vykazovaných výkonů na jedno ozáření v rámci výkonu fototerapie. Pro každého pacienta bylo počítáno 30 cyklů a 10 cyklů udržovacích. 221 pacientů absolvovalo v předcházejícím roce fototerapii, z toho nejčastěji fototerapii pomocí UVB záření (74,21 % pacientů) (viz tabulka č. 42). Průměrný počet fototerapií na jednoho pacienta v souboru byl 1,14 fototerapie. Průměrné roční náklady na fototerapii na jednoho pacienta v souboru byly kalkulovány v hodnotě 34 646 Kč a 31 952 Kč u pacientů s PsA (viz tabulka č. 43).

Tabulka č. 42

Druhy užívané fototerapie u souboru pacientů s Ps a PsA

| | Počet pacientů | % (N=256) |
|---|----------------|-----------|
| Fototerapie | 221 | 86,33 % |
| Psoralen a UVA záření | 43 | 19,46 % |
| 311 nm UVB záření | 164 | 74,21 % |
| Selektivní UV terapie/širokopásmová UVB terapie | 85 | 38,46 % |

Tabulka č. 43

Náklady na fototerapii

| | Ps + PsA | PsA |
|--|------------------|------------------|
| Počet pacientů užívající fototerapii | 86,33 % | 81,82 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 8 869 375 Kč | 2 811 809 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta užívajícího fototerapii | 40 133 Kč | 39 053 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 34 646 Kč | 31 952 Kč |

3.1.1.1.2. Hospitalizace

Náklady na hospitalizaci byly kalkulovány na základě zaznamenaného počtu dnů hospitalizace na patřičném oddělení a průměrných skutečně vykázaných nákladů na hospitalizaci. V předcházejících 6 měsících bylo hospitalizováno 68 pacientů (26,56 %) s průměrným počtem dní 14,59. Z celkového počtu 992 dní strávili pacienti pouze 47 dní (4,7 %) na jiných kožních odděleních. Náklady na jeden den hospitalizace na kožním oddělení činily 1434 Kč. Průměrný počet dní na 1 hospitalizovaného pacienta byl 7,75 dní za rok a průměrné roční náklady na pacienta byly kalkulovány v hodnotě 10 762 Kč. Pacienti s PsA byli hospitalizováni v průměru o 2 dny déle, což se odráží ve vyšších nákladech (13 743 Kč) (viz tabulka č. 44).

| | Ps + PsA | PsA |
|--|------------------|------------------|
| Počet hospitalizovaných pacientů | 26,56 % | 35,23 % |
| Celkový počet dní hospitalizace za 6 měsíců | 992 dní | 415 dní |
| Průměrný počet dní na 1 hospitalizovaného pacienta za 6 měsíců | 14,59 dní | 13,38 dní |
| Průměrný počet dní hospitalizace na pacienta a rok v souboru | 7,75 dní | 9,43 dní |
| Celkové roční náklady na soubor | 2 755 108 Kč | 1 209 408 Kč |
| Průměrné roční náklady na hospitalizovaného pacienta | 40 516 Kč | 39 013 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 10 762 Kč | 13 743 Kč |

3.2.2.2.6 *Ambulantní péče*

Náklady na ambulantní péči - návštěvu dermatovenerologa a lékaře jiné specializace byly kalkulovány na základě počtu návštěv lékaře příslušné specializace a průměrných skutečně vykázaných nákladů na ambulantní péči. Výše úhrady za návštěvu dermatovenerologa byla kalkulována ve výši 113 Kč.

220 pacientů (85,94 %) absolvovalo v předcházejících 6 měsících 1 108 návštěv dermatovenerologa. Průměrně pacienti navštívili dermatovenerologa 8,66krát za rok a náklady na tyto návštěvy byly účtovány pojišťovně ve výši 978 Kč za pacienta a rok (viz tabulka č. 45). Pacienti s PsA absolvovali v průměru o jednu návštěvu u dermatologa více, také náklady na tuto ambulantní péči byly o 100 Kč vyšší než u nákladů na celkový soubor (viz tabulka č. 45).

Tabulka č. 45

Návštěvy dermatovenerologa v rámci ambulantní péče

| | Ps + PsA | PsA |
|---|-----------------|-----------------|
| Pacienti navštěvující dermatovenerologa | 85,94 % | 87,50 % |
| Počet návštěv u dermatovenerologa za 6 měsíců | 1108 návštěv | 421 návštěv |
| Průměrný počet návštěv u dermatovenerologa na pacienta za 6 měsíců | 5,04 návštěv | 5,47 návštěv |
| Průměrný počet návštěv na pacienta za rok v souboru | 8,66 návštěv | 9,57 návštěv |
| Celkové roční náklady na soubor | 250 408 Kč | 95 146 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta navštěvujícího dermatovenerologa | 1 138 Kč | 1 236 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 978 Kč | 1 081 Kč |

Výše úhrady za komplexní vyšetření praktickým lékařem je 436 Kč, za kontrolní vyšetření ve výši 112 Kč. 151 pacientů (58,98 %) absolvovalo v předcházejících 6 měsících 355 návštěv praktického lékaře v souvislosti s Ps a/nebo PsA. Průměrně pacienti navštívili praktického lékaře 5,55krát (7,36krát u pacientů s PsA) za rok a náklady na tyto návštěvy byly účtovány pojišťovně ve výši 697 Kč (902 Kč u pacientů s PsA) za pacienta a rok (viz tabulka č. 46).

Tabulka č. 46

Návštěvy praktického lékaře v rámci ambulantní péče

| | Ps + PsA | PsA |
|--|-----------------|---------------|
| Pacienti navštěvující praktického lékaře | 58,98 % | 73,86 % |
| Počet návštěv u praktického lékaře za 6 měsíců | 355 návštěv | 162 návštěv |
| Průměrný počet návštěv u praktického lékaře na pacienta za 6 měsíců | 2,35 návštěv | 2,49 návštěv |
| Průměrný počet návštěv na pacienta za rok | 5,55 návštěv | 7,36 návštěv |
| Celkové roční náklady na soubor | 178 502 Kč | 79 380 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta navštěvujícího praktického lékaře | 1 182 Kč | 1 221 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 697 Kč | 902 Kč |

173 pacientů (67,58 %) absolvovalo v předcházejících 6 měsících 355 návštěv praktického lékaře v souvislosti s psoriázou a/nebo psoriatickou artritidou. Průměrně pacienti navštívili praktického lékaře 2,96krát za rok a náklady na tyto návštěvy byly účtovány pojišťovně ve výši 1 703 Kč za pacienta a rok. Pacienti s PsA navštívili specialistu 4,43krát a náklady na tyto návštěvy byly ve výši 2 438 Kč. (viz tabulka č. 47).

Tabulka č. 47 Návštěvy specialisty v rámci ambulantní péče

| | Ps + PsA | PsA |
|---|-----------------|-----------------|
| Pacienti navštěvující specialistu | 67,58 % | 79,55 % |
| Počet návštěv u specialisty za 6 měsíců | 379 návštěv | 195 návštěv |
| Průměrný počet návštěv u specialisty na pacienta za 6 měsíců | 2,20 návštěv | 2,83 návštěv |
| Průměrný počet návštěv na pacienta za rok v souboru | 2,96 návštěv | 4,43 návštěv |
| Celkové roční náklady na soubor | 435 882 Kč | 214 574 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta navštěvujícího specialistu | 2 519 Kč | 3 065 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 1 703 Kč | 2 438 Kč |

3.2.2.2.7 Lázeňská péče

Náklady na lázeňskou péči byly sbírány za období předcházejících 12 měsíců a byly odvozeny od průměrných nákladů na 1 den lázeňské péče pro pacienta s Ps/PsA, který byl 1002 Kč.

Pouze 25 pacientů (9,77 %) uvedlo, že bylo v předcházejícím roce v lázních a to dohromady 89 týdnů. Průměrně strávili pacienti daného souboru v lázních 0,35 týdne, tj. 2,45 dne za rok. Náklady čerpané ze zdravotního pojištění byly ve výši 2 438 Kč za pacienta a rok, což bylo méně než u podskupiny pacientů s PsA (3 348 Kč) (viz tabulka č. 48).

Tabulka č. 48

Čerpání lázeňské péče

| | Ps + PsA | PsA |
|---|-----------------|-----------------|
| Pacienti navštěvující lázně | 9,77 % | 11,36 % |
| Počet týdnů strávených v lázních za 12 měsíců | 89 týdnů | 42 týdnů |
| Průměrný počet týdnů strávených v lázních za 12 měsíců | 3,87 týdne | 4,20 týdne |
| Průměrný počet týdnů na pacienta za rok | 0,35 týdne | 0,48 týdne |
| Celkové roční náklady na soubor | 624 246 Kč | 294 588 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta čerpajícího lázeňskou péči | 27 141 Kč | 29 459 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru | 2 438 Kč | 3 348 Kč |

3.2.2.2.8 Laboratorní vyšetření

Do nákladu za laboratorní vyšetření bylo zahrnuto laboratorní vyšetření pro pacienty na systémové léčbě, a proto 221 pacientů (86,32 %) absolvovalo toto laboratorní vyšetření, které se, dle názoru expertů, provádí 3krát ročně ve výši 4 290 Kč za rok. Průměrné náklady na vyšetření byly účtovány pojišťovně ve výši 3 672 Kč za pacienta a rok. Pacienti s PsA vykazovali náklady nižší (viz tabulka č. 49).

Tabulka č. 49

Náklady na laboratorní vyšetření

| | Ps + PsA | PsA |
|--|-----------------|-----------------|
| Pacienti podstupující laboratorní vyšetření | 86,33 % | 75,00 % |
| Celkové roční náklady na soubor | 940 145 Kč | 280 240 Kč |
| Průměrné roční náklady laboratorní vyšetření (N=221) | 4 254 Kč | 4 246 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta v souboru (N=256) | 3 672 Kč | 3 185 Kč |

3.2.2.3 Přímé náklady dle podskupin

Pacienti s Ps a PsA

Průměrné náklady na jednotlivou péči na jednoho pacienta za rok jsou prezentovány v tabulce č. 50 a následně graficky zpracovány v grafu č. 16.

Tabulka č. 50 Průměrné přímé náklady na jednotlivou péči na jednoho pacienta se středně těžkou až těžkou formou psoriázy za rok

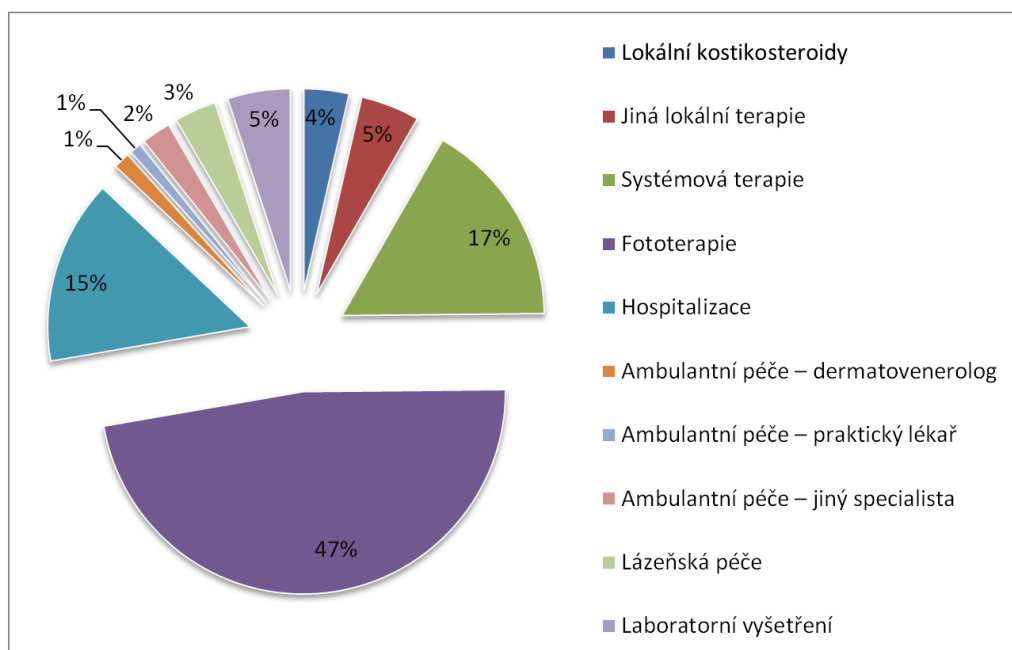
| Péče | Ps + PsA | | PsA | |
|------------------------------------|--|-------------------|--|-------------------|
| | Průměrné náklady za rok na 1 pacienta (Kč) | % přímých nákladů | Průměrné náklady za rok na 1 pacienta (Kč) | % přímých nákladů |
| Lokální kortikosteroidy | 2 624 Kč | 3,59 % | 2 638 Kč | 3,59 % |
| Jiná lokální terapie | 3 432 Kč | 4,70 % | 4 341 Kč | 5,91 % |
| Systémová terapie | 12 085 Kč | 16,55 % | 9 881 Kč | 13,44 % |
| Fototerapie | 34 646 Kč | 47,44 % | 31 952 Kč | 43,47 % |
| Hospitalizace | 10 762 Kč | 14,73 % | 13 743 Kč | 18,70 % |
| Ambulantní péče – dermatovenerolog | 978 Kč | 1,34 % | 1 081 Kč | 1,47 % |
| Ambulantní péče – praktický lékař | 697 Kč | 0,95 % | 902 Kč | 1,23 % |
| Ambulantní péče – jiný specialista | 1 703 Kč | 2,33 % | 2 438 Kč | 3,32 % |
| Lázeňská péče | 2 438 Kč | 3,34 % | 3 348 Kč | 4,55 % |
| Laboratorní vyšetření | 3 672 Kč | 5,03 % | 3 185 Kč | 4,33 % |
| Přímé medicínské náklady | 73 038 Kč | | 73 510 Kč | |

Z předešlé tabulky je patrné, že nejnákladnější léčbou u pacientů se středně těžkou až těžkou formou psoriázy je fototerapie, která činí 47 % přímých medicínských nákladů. Další velice významnou položkou jsou náklady na systematickou léčbu (17 %)

a hospitalizaci (15 %), další náklady přispívají k celkové částce 73 tisíc Kč za 1 pacienta za rok v řádu jednotek procent.

Podskupina pacientů s PsA vykazovala vyšší náklady na hospitalizaci (18,7 % vs. 14,7 %), ambulantní (6,02 % vs. 4,62 %) a lázeňskou péči (4,55 % vs. 3,34 %), nicméně náklady u obou skupin jsou téměř shodné.

Graf č. 16 Struktura přímých medicínských nákladů na jednoho pacienta se středně těžkou až těžkou formou psoriázy za rok, neléčených biologickou léčbou (N=256)

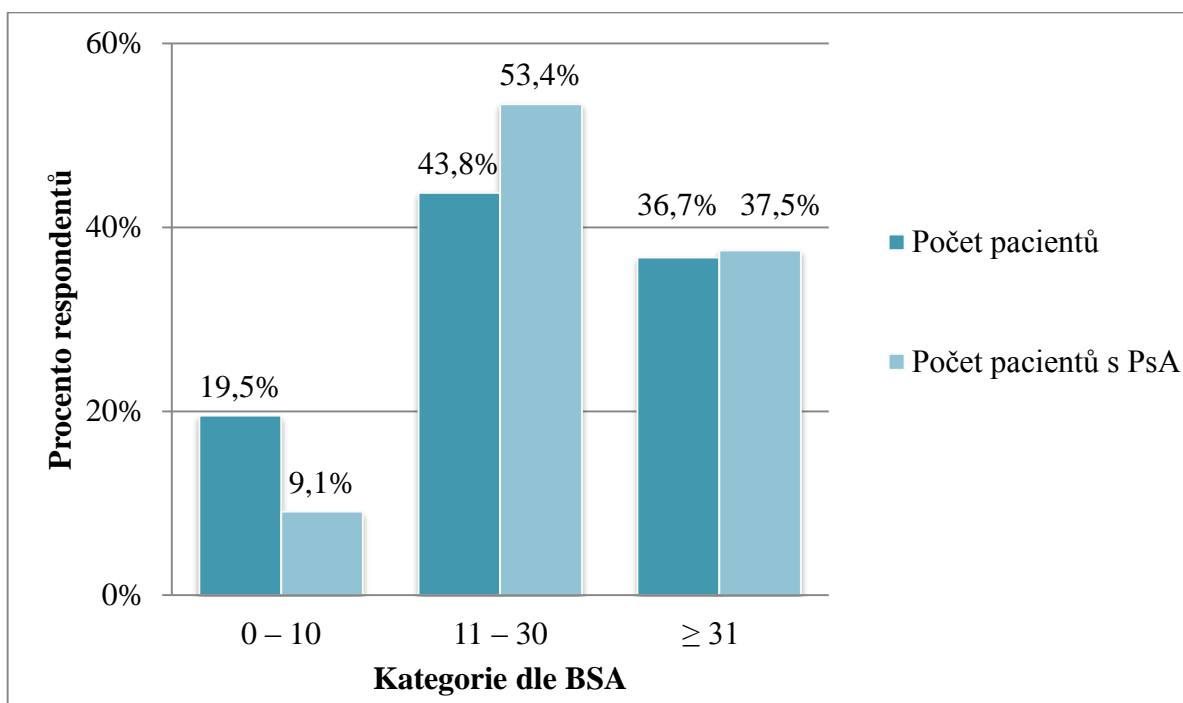


Přímé náklady u pacientů dle míry závažnosti onemocnění (BSA)

Vedle kalkulace nákladů, bylo cílem studie i zhodnotit vliv závažnosti onemocnění, tj. klinických parametrů na výši medicínských nákladů na jednoho pacienta. Pacienti byli rozdělení podle hodnot BSA do tří kategorií: od 0 % do 10 % postižení (včetně), od 11 % do 30 % postižení (včetně), postižení vyšší než 31 %.

Graf č. 17 znázorňuje procentuální rozložení pacientů v jednotlivých kategoriích BSA. Nejvíce zastoupenou kategorií je BSA 11 až 30, což odpovídá středně těžké psoriáze. Více než polovina pacientů s PsA je zastoupena v této skupině, dále 37,5 % pacientů s PsA vykazuje těžkou formu psoriázy (BSA nad 31).

Graf č. 17 Rozložení pacientů dle kategorií BSA



Jednotlivé charakteristiky (klinické parametry a kvalita života) včetně výše nákladů na jednotlivou péči na jednoho pacienta za rok u těchto tří skupin pacientů jsou uvedeny v tabulkách č. 51 a č. 52.

Výše přímých medicínských nákladů na jednoho pacienta v dané skupině (dle BSA) je následně graficky zpracována v grafu č. 18.

Tabulka č. 51

Klinické parametry a kvalita života dle kategorií BSA

| Kategorie BSA | 0 – 10 | 11 – 30 | ≥ 31 |
|---|---------------|----------------|-------------|
| Počet pacientů | 50 | 112 | 94 |
| Průměrná hodnota % BSA v dané kategorii | 3,54 | 20,96 | 49,66 |
| Průměrná hodnota PASI | 2,89 | 13,05 | 20,81 |
| Průměrná hodnota DLQI | 3,26 | 13,17 | 14,59 |
| Průměrná hodnota EQ-5D | 0,8608 | 0,7408 | 0,7301 |
| Průměrný věk (roky) | 47,66 | 46,65 | 46,50 |
| Průměrná délka trvání nemoci (roky) | 27,10 | 25,86 | 24,28 |
| Počet pacientů s PsA | 8 | 47 | 33 |
| Zaměstnaní | 82,0 % | 74,0 % | 74,2 % |
| Nezaměstnaní | 6,0 % | 14,0 % | 11,8 % |
| Částečný invalidní důchod | 2,0 % | 10,0 % | 9,7 % |
| Plný invalidní důchod | 10,0 % | 2,0 % | 4,3 % |

Tabulka č. 52

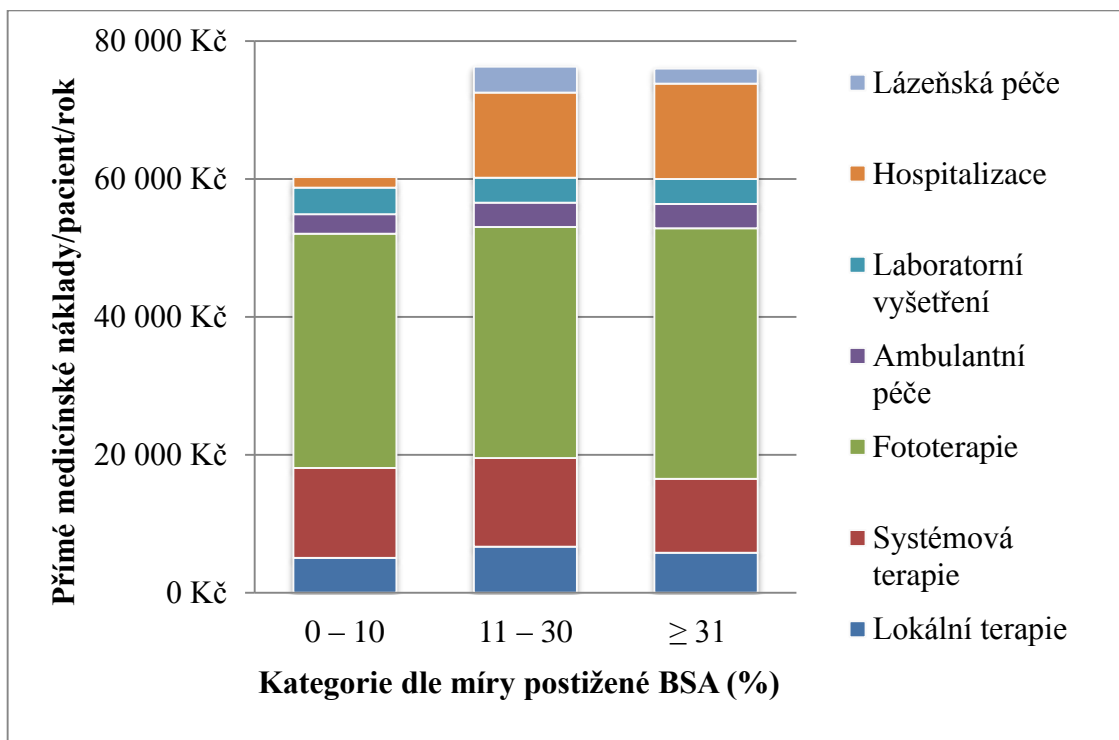
Přímé medicínské náklady dle kategorií BSA

| Kategorie BSA (%) | 0 – 10 | 11 – 30 | ≥ 31 |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Lokální terapie | 5 081 Kč | 6 698 Kč | 5 809 Kč |
| Systémová terapie | 10 031 Kč | 12 830 Kč | 13 695 Kč |
| Fototerapie | 33 939 Kč | 33 528 Kč | 36 354 Kč |
| Ambulantní péče | 2 856 Kč | 506 Kč | 3 526 Kč |
| Laboratorní vyšetření | 3 861 Kč | 3 645 Kč | 3 605 Kč |
| Hospitalizace | 1 491 Kč | 12 308 Kč | 13 85 Kč |
| Lázeňská péče | 0 Kč | 3 758 Kč | 2 164 Kč |
| Přímé medicínské náklady/pacient/rok | 60 260 Kč | 76 273 Kč | 76 005 Kč |

Přímé medicínské náklady byly o 16 000 Kč vyšší u pacientů s BSA 11-30 a vyšší než 31 než u pacientů s nižší mírou postižení (viz tabulka č. 52).

V rámci poměrného zastoupení výše nákladů na jednotlivé položky z profilu čerpání přímých medicínských nákladů došlo zejména k navýšení nákladů na hospitalizaci u pacientů s vyšší mírou postižení BSA, což je souvisí s vyšší náročností léčby u takto postižených pacientů (viz graf č. 18).

Graf č. 18 Přímé medicínské náklady na jednoho pacienta v dané skupině (dle BSA)



3.2.2.4 Nepřímé náklady

Podle údajů z České správy sociálního zabezpečení (ČSSZ) připadá v ČR 45% nových částečných invalidních důchodců a 31% nových plných invalidních důchodců právě na onemocnění kůže a podkožního vaziva (L00–L99) a nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně (M00–M99) (data dle ČSSZ 2009).¹³¹

187 pacientů (73,0 %) bylo plně pracovně aktivních, 28 pacientů (10,94 %) bylo nezaměstnaní, starobní důchodci nebo studenti. Do věku 63 let (věk starobního důchodu)

bylo 22 pacientů (8,59 %) plně invalidních a 19 pacientů (7,42 %) částečně invalidních – více viz tabulka č. 53.

Celková míra invalidity byla v souboru na úrovni 16 %, což je třikrát až pětikrát vyšší míra invalidity než je průměr obvyklý pro českou populaci. V ČR je plně invalidních 3,65 % populace a 3,10 % populace je částečně invalidních ve srovnání s údaji ze sledované kohorty pacientů (8,59 % a 7,42 %).

Srovnání s údaji pro podskupinu pacientů s psoriatickou artritidou jsou ještě nepříznivější – částečný invalidní důchod pobírá 13,64 % a plně invalidní důchod pobírá 12,50 % pacientů. Tito pacienti vykazují téměř dvakrát vyšší míru invalidity než je průměr v celém souboru 256 pacientů.

Tabulka č. 53 Pracovní neschopnost u pacientů ve sledované populaci

| | Ps + PsA | | PsA | |
|---|----------------|---------|----------------|---------|
| | Počet pacientů | % | Počet pacientů | % |
| Počet pacientů | 256 | | 88 | |
| Zaměstnaní, pracovně aktivní | 187 | 73,05 % | 56 | 63,64 % |
| Nezaměstnaní, starobní důchodci, studenti | 28 | 10,94 % | 9 | 10,23 % |
| Plně invalidní (do 63 let věku) | 22 | 8,59 % | 11 | 12,50 % |
| Částečně invalidní (do 63 let věku) | 19 | 7,42 % | 12 | 13,64 % |
| Počet pacientů v pracovní neschopnosti či na krátkodobé absenci | 44 | 17,19 % | 21 | 23,86 % |
| Průměrný počet dnů pracovní neschopnosti (N=44, N=21) | 33,07 | | 33,04 | |
| Průměrný počet dnů pracovní neschopnosti na pacienta v souboru | 5,68 | | 7,89 | |

Náklady spojené se ztrátou produktivity byly kalkulovány pouze u pacientů v produktivním věku (tj. do 64 let), kteří nestudují a nejsou ve starobním důchodu. Do kalkulace bylo zahrnuto 228 pacientů z celého souboru s podskupinou 79 pacientů s psoriatickou artritidou, kteří měli o 12 500 Kč vyšší náklady na ztrátu produktivity než u celkového souboru (viz tabulku č. 54). Tento nárůst koreluje s vyšší mírou invalidity u psoriatické artritidy (viz tabulka č. 53).

Tabulka č. 54 Průměrné roční náklady související se ztrátou produktivity na pacienta

| | Pacienti s Ps/PsA (N=228) | % nepřímých nákladů | Pacienti s PsA (N=79) | % nepřímých nákladů |
|--|---------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| Pacienti s plným invalidním důchodem | 9 519 Kč | 27,37 % | 13 736 Kč | 31,51 % |
| Pacienti s částečným invalidním důchodem | 5 872 Kč | 44,37 % | 10 704 Kč | 40,44 % |
| Pacienti v pracovní neschopnosti | 6 062 Kč | 28,26 % | 9 524 Kč | 28,04 % |
| Celkové nepřímé náklady | 21 454 Kč | | 33 964 Kč | |

3.2.2.5 Celkové náklady

Kalkulace nákladů na léčbu středně těžké až těžké formy psoriázy a/nebo psoriatické artritidy z pohledu společnosti zahrnuje přímé medicínské náklady a nepřímé náklady spojené se ztrátou produktivity na jednoho pacienta za rok.

Celkové náklady na jednoho pacienta za rok jsou prezentované v tabulce č. 55 a následně graficky zpracovány v grafu č. 19.

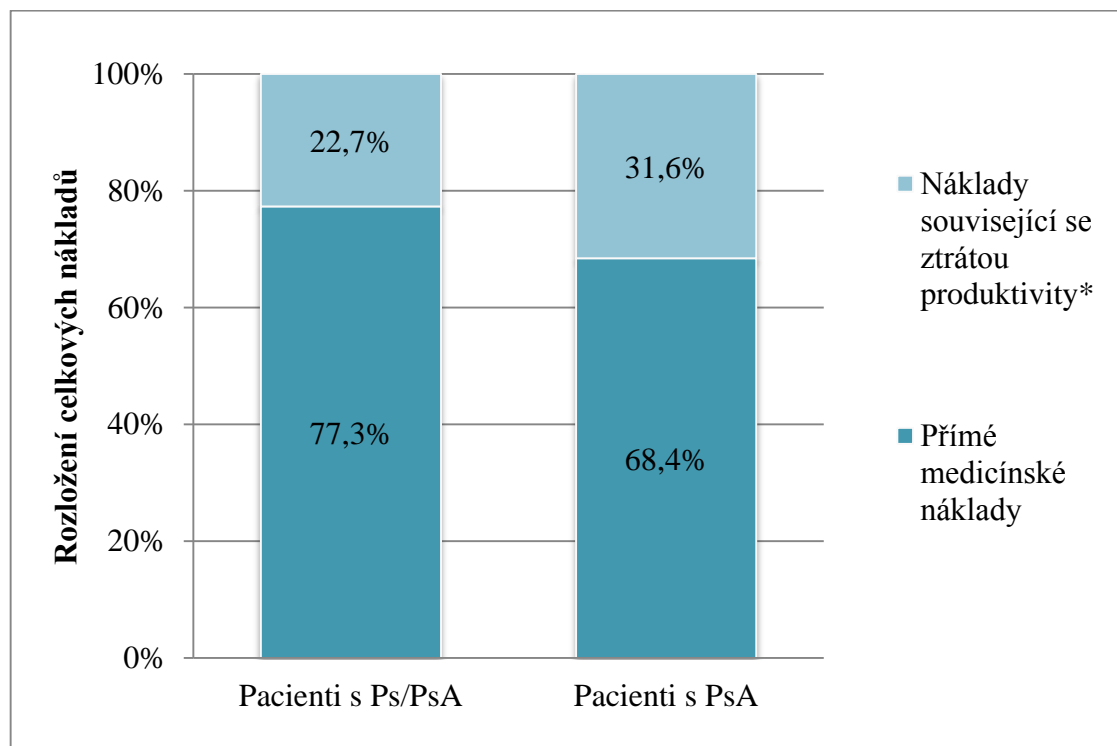
Celkové náklady pro pacienty s PsA činily 107 474 Kč na pacienta a rok a jsou o 13,7 % vyšší než u pacientů s Ps/PsA a to zejména díky vyšším nepřímým nákladům, které jsou spojené s vyšší mírou invalidity.

Tabulka č. 55 Průměrné celkové náklady na jednoho pacienta za rok

| | Pacienti s Ps/PsA | Pacienti s PsA |
|--|--------------------------|-----------------------|
| Přímé medicínské náklady | 73 038 Kč | 73 510 Kč |
| Náklady související se ztrátou produktivity* | 21 454 Kč | 33 964 Kč |
| Celkové náklady | 94 492 Kč | 107 474 Kč |

* Počítány pro pracovní aktivní a pro invalidní důchodce (do 63 let) (Ps/PsA N= 228; PsA N=79)

Graf č. 19 Procentuální rozložení průměrné celkových nákladů na jednoho pacienta za rok v celém souboru (Ps/PsA) a v podskupině pacientů s PsA



3.2.3 DISKUZE

Celkové průměrné roční náklady na léčbu pacientů se středně těžkou až těžkou formou psoriázy a/ nebo psoriatické artritidy činí 94 492 Kč, z nichž 77 % (73 038 Kč) tvoří přímé medicínské náklady. Pro subpopulaci pacientů s psoriatickou artritidou vychází celkové náklady 107 474 Kč, z nichž přímé medicínské náklady tvoří 68 % (73 510 Kč). Celkové náklady jsou tedy u subpopulace pacientů s psoriatickou artritidou o 13,7 % (12 982 Kč) vyšší a to díky téměř dvakrát vyšší invaliditě, s čímž jsou spojené vyšší nepřímé náklady.

V rámci přímých nákladů se na jejich výši nejvíce podílí fototerapii, která tvoří v průměru 47% všech přímých nákladů. Další velice významnou položkou jsou náklady na systematickou léčbu (17 %) a hospitalizaci (15 %), další náklady přispívají k celkové částce 73 tisíc Kč na pacienta za rok v řádu jednotek procent.

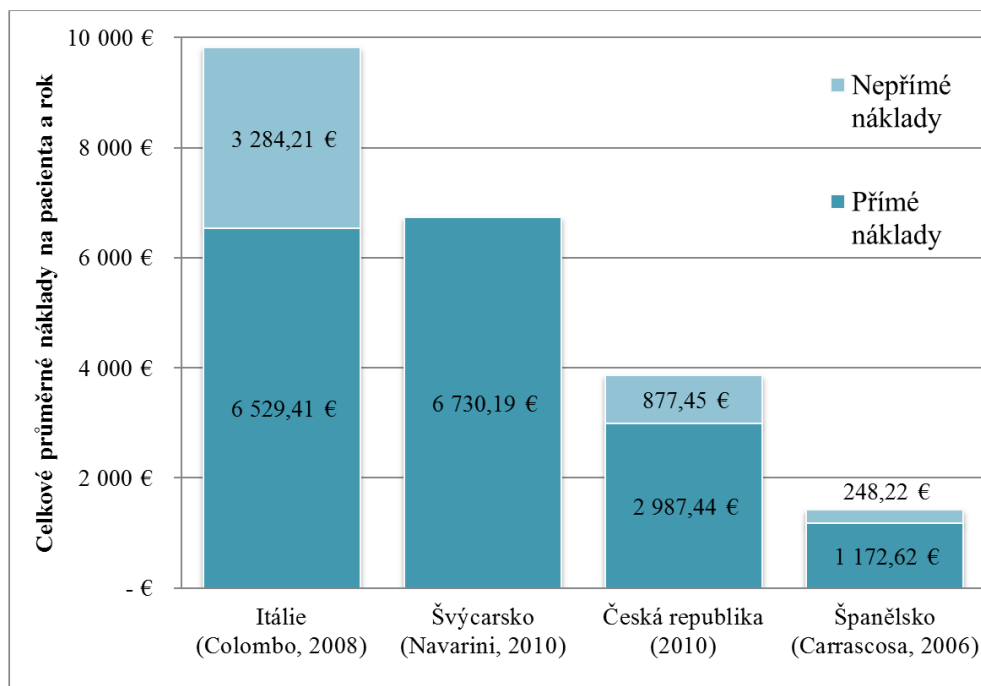
Parametr BSA sice ovlivňuje výši přímých nákladů, ovšem pouze do jisté míry; u pacientů s hodnotou BSA do 10 výše přímých nákladů dosahuje 60 260 Kč, zatímco pro pacienty s hodnotou BSA v intervalu 11 – 30 a 31 – 99 je výše přímých medicínských nákladů v podstatě stejná, 76 273 Kč a 76 005 Kč.

Mezinárodní srovnání přibližuje graf č. 20. Po přepočtení celkových průměrných nákladů na pacienta a rok na Euro kurzem České národní banky z roku (1 € = 24,45 Kč, rok 2010) získáme celkové náklady ve výši 3 865 €. Tyto jsou téměř třikrát vyšší než náklady zjištěné ve Španělsku 2006⁸⁸, kde činily pouze 1 420 € (náklady diskontovány 3,5 % diskontní sazbou). Je ovšem nutné přihlídnout k faktu, že 71 % těchto pacientů vykazovalo ovšem PASI menší než 10.

Zároveň jsou ovšem naše zjištěné náklady dvaapůlkrát krát nižší než náklady zjištěné v Itálii v roce 2008⁷⁸. Celková náklady byly spočítány na 9 814 € (náklady diskontovány 3,5% diskontní sazbou), ovšem průměrná hodnota PASI byla u pacientů z této italské studie rovna 21,4. V naší studii byla průměrná hodnota PASI 13,76.

Švýcarská studie Navariniho a kol.¹³² udává celkové náklady ve výši 6 730 €, což je více než dvakrát vyšší položka než v naší studii.

Graf č. 20 Mezinárodní srovnání rozložení přímých a nepřímých nákladů u terapie Ps/PsA



Nutno konstatovat, že v zahraničních studiích (na rozdíl od této studie) fototerapie tak významnou položku nepředstavuje, významná položka v zahraničních analýzách ovšem bývá hospitalizace, která často v sobě fototerapii zahrnuje.

Dále, na rozdíl od této studie, tvoří významnou položku, především u těžších pacientů náklady na medikaci, především pak na biologickou léčbu. V této studii pacienti za poslední rok (pro který byla provedena analýza) nebyli léčeni biologickou léčbou, tato by průměrné náklady na jednoho pacienta jistě zvýšila, celkové přínosy by byly touto léčbou také (v pozitivním směru ovlivněny). Zda je terapie biologickou léčbou nákladově efektivním vynakládáním finančních prostředků by mělo být předmětem dalších analýz, ke kterým tato studie COI pacientů se středně těžkou až těžkou formou psoriázy a/nebo psoriatické artritidy neléčených za poslední rok biologickou léčbou jistě přispěje.

3.3 REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

3.3.1 METODIKA

Dotazníkové šetření bylo provedeno jako retrospektivní průřezová studie typu cost-of-illness (COI)¹⁸, kde byly hodnoceny individuální náklady na léčbu revmatoidní artritidy u pacientů, kteří byli léčeni v centru pro léčbu revmatických onemocnění v Revmatologickém ústavu v Praze. Sběr dat proběhl na přelomu roku 2012 a 2013, byli osloveni pacienti v pořadí, v jakém přicházeli na pravidelné plánované prohlídky ke svému ošetřujícímu revmatologovi. Dle protokolu studie bylo zapojeno 50 pacientů (+/- 10) v každé z pěti kategorií HAQ až do přibližného cílového počtu 250 pacientů v celém souboru.

Demografické údaje (včetně data, kdy byla poprvé diagnostikována RA, zaměstnanosti a pracovní neschopnosti) a klinické údaje a výsledky hlášené pacienty (Patient reported outcomes, PRO) byly zaznamenány zapojenými lékaři. Míra funkčního poškození (HAQ skóre) byla získána od pacientů po vyplnění HAQ dotazníku. Tyto údaje byly shromážděny během první návštěvy, tedy v čase 0 měsíců (tj. době sběru dat). Čerpaná zdravotní péče byla zjišťována u každého pacienta zvlášť a to v období předcházejících 6 měsíců, vyjma medikace a lázeňské léčby, které byly zjišťovány za posledních 12 měsíců. Celkové přímé náklady jsou kalkulovány za předcházející rok léčby, tudíž náklady sbírané za 6 měsíců byly vynásobeny dvěma. Pacienti byli rozděleni do pěti kategorií na základě HAQ skóre zjištěného v čase 0 (viz tabulka č. 56). Pro záznam dat jsme použili on-line elektronický Case Report Form, které vyplňoval lékař po rozhovoru s pacientem.

Tabulka č. 56 Kategorie HAQ skóre

| Kategorie | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------|------|---------|---------|---------|------|
| HAQ skóre | <0.6 | 0.6≥1.1 | 1.1≥1.6 | 1.6≥2.1 | ≥2.1 |

3.3.1.1 Data

Analýza přímých nákladů vynaložených z prostředků zdravotního pojištění byla založena na reálném čerpání zdravotní péče u každého jednotlivého pacienta, která souvisela přímo s diagnózou RA (medikace, hospitalizace, ambulantní péče, diagnostika). Rozhodnutí, které zdroje související s RA zahrnout či vyloučit bylo provedeno ošetřujícími lékaři, tedy revmatology na klinice.

Profil čerpání zdravotní péče v oblasti medikace zahrnoval následující lékové skupiny – biologická léčba, DMARD, kortikosteroidy, NSA a koxiby, včetně dávkovacího schématu a délky trvání léčby a všech změn v terapii. Údaje o medikaci byly sbírány retrospektivně za posledních 12 měsíců, protože je to doba, za kterou lze zachytit změny v léčebných postupech, dávkovacích schématech či její přerušení.

Dále byla sbírána data o frekvenci ambulantních návštěv spojených s RA, rehabilitaci, zobrazovacích metodách (RTG, MRI, ultrazvuk, aj.), chirurgických zákrocích a o hospitalizaci související s RA a lázeňské léčbě. Data byla analyzována podle popisné statistiky.

3.3.1.2 Přímé náklady

Zdravotní péče čerpaná ze zdravotního pojištění byla oceněna, u léčivých přípravků, jsme použili oficiální seznam hrazených léčiv stanovených SÚKL (listopad 2013), v případě zdravotních výkonů dle vyhlášky MZd ČR č. 134/1998 Sb. o seznamu zdravotních výkonů, ve znění pozdějších předpisů²⁷ a vyhlášky MZd ČR č. 396/2010 Sb. o stanovení hodnot bodu.¹²⁸

Pro účely mezinárodního srovnání byly náklady kalkulovány v Českých korunách a následně převedeny dle harmonizačního indexu spotřebitelských cen na Eura s použitím směnného kurzu pro rok 2013 dle České národní banky (1 € = 25,74 Kč).

Pouze zdroje a náklady uhrazené z veřejného pojištění byly relevantní, spoluúčast pacienta a tzv. „out-of-pocket“ výdaje nebyly zahrnuty do studie.

3.3.1.3 Nepřímé náklady

Pro kalkulaci nepřímých nákladů jsme zvolili metodiku FCA dle doporučení České farmakoekonomické společnosti (viz kapitola 2.1.4.5.7.2).^{133,11} Použili jsme frikční období 6 měsíců, tedy 130 pracovních dnů, tudíž náklady související se ztrátou produktivity byly počítány pouze do délky tohoto období. Počet dní byl vynásoben průměrným hrubým příjmem na jeden pracovní den za rok 2013 (1 168 Kč), který vychází z průměru hrubé mzdy za čtyři kvartály roku 2013.¹³⁴ Pokud pacient pobírá plný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o 70 %, pokud má částečný invalidní důchod, je jeho produktivita snížena o 52 %. Tyto údaje jsou odvozeny z novely zákona o důchodovém pojištění č. 306/2008 Sb. § 39.³⁷

Informace o snížení produktivity byly zjištěny na základě rozhovoru lékaře s pacientem během první návštěvy v čase 0 měsíců a současně byly srovnány se stanovenou hodnotou HAQ skóre. Pacienti byli dotazováni na druh zaměstnaneckého poměru, míru zdravotního postižení a počet dní strávených v pracovní neschopnosti za posledních 6 měsíců. Pro výpočet nákladů spojených se ztrátou produktivity zařazeni pouze pacienti produktivní nebo v potenciálně produktivním věku (18 do 64 roků). Nezaměstnaní pacienti, pacienti pobírající starobní důchod a studenti nebyly zahrnuti. Jako podklad pro kalkulaci byly zahrnuty dny strávené v pracovní neschopnosti a to do maximální délky frikčního období, tj. 130 pracovních dnů a také čas strávený v částečném invalidním důchodu a to také do maximální doby frikčního období.

3.3.2 VÝSLEDKY

3.3.2.1 Demografie

Celkem bylo do analýzy zahrnuto 261 pacientů. Tabulka č. 57 ukazuje demografické charakteristiky celého souboru a podskupiny pacientů léčených a neléčených biologickou léčbou.

Průměrný věk respondentů byl 56,38 let. Většina pacientů měla za sebou dlouhou dobu s nemocí - průměrná doba trvání RA byla 14,5 roků. V kohortě bylo 84 % žen. Průměrné hodnoty skóre HAQ a DAS 28 byly ve studované populaci 1,15 a 3,45.

Pouze třetina pacientů (29,9 %) byla zaměstnána, 33,3 % již pobíralo starobní důchod. 22,2 % pacientů mladších než 64 let bylo již plně invalidních a 21,8 % pacientů pobíralo částečný invalidní důchod.

Celkově bylo 47,5 % pacientů léčeno biologickou léčbou. Tito pacienti byli mladší s vyšší mírou plné invalidity a delším trváním onemocnění.

Tabulka č. 58 uvádí všechny charakteristiky souboru podle pěti kategorií HAQ skóre (viz tabulka č. 56). Se stoupajícím skóre HAQ měli pacienti výrazně vyšší hodnoty DAS28 (2,43-4,60) a delší dobu trvání nemoci (11 až 20 let). Nicméně, čím vyšší bylo HAQ skóre, tím méně pacientů udávalo zaměstnanecký poměr, což je dáno dvěma faktory. Se zvyšující závažností postižení stoupá jeho vliv na pracovní produktivitu a také v rámci zvyšujícího HAQ stoupal věk pacientů, tím pádem jsou pacienti blíže k přirozenému věku odchodu do důchodu.

Tabulka č. 57

Demografické ukazatele

| | Všichni pacienti | % | Pacienti bez biologické léčby | % | Pacienti s biologickou léčbou | % |
|--------------------------------|---------------------|---------|--|---------|-------------------------------------|---------|
| počet pacientů | 261 | | 137 | 52,50 % | 124 | 47,50 % |
| Věk (průměr) | 56,38 | | 58,85 | | 53,64 | |
| Věk (medián) | 60 | | 61 | | 56 | |
| Pacienti mladší 64 let | 173 | 66,30 % | 82 | 59,9 % | 91 | 73,4 % |
| Ženy | 220 | 84,30 % | 113 | 82,5 % | 107 | 86,3 % |
| Zaměstnaní | 78 | 29,90 % | 44 | 32,1 % | 34 | 27,4 % |
| Studenti | 4 | 1,50 % | 0 | 0,0 % | 4 | 3,2 % |
| Starobní důchodci | 87 | 33,30 % | 48 | 35,0 % | 39 | 31,5 % |
| Plně invalidní pacienti | 58 | 22,20 % | 21 | 15,3 % | 37 | 29,8 % |
| Částečně invalidní pacienti | 57 | 21,80 % | 25 | 18,2 % | 32 | 25,8 % |
| Informace o nemoci | | | | | | |
| Délka onemocnění (průměr) | 14,5 | | 13,6 | | 15,5 | |
| Délka onemocnění (medián) | 14,0 | | 11 | | 15 | |
| HAQ skóre (průměr) | 1,15 | | 1,12 | | 1,18 | |
| DAS28 skóre (průměr) | 3,45 | | 3,35 | | 3,56 | |

Tabulka č. 58

Rozdělení pacientů dle HAQ skóre

| | Rozdělení pacientů dle HAQ skóre | | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | <0,6 | 0,6 – <1,1 | 1,1 – <1,6 | 1,6 – <2,1 | ≥2,1 |
| Počet pacientů | 69 | 54 | 58 | 38 | 42 |
| HAQ skóre (průměr) | 0,15 | 0,81 | 1,27 | 1,84 | 2,42 |
| DAS28 skóre (průměr) | 2,43 | 3,21 | 3,56 | 4,20 | 4,60 |
| Průměrný věk (roky) | 52,9 | 54,6 | 57,3 | 60,0 | 59,8 |
| Ženy, n (%) | 55 (79,7 %) | 42 (77,8 %) | 51 (87,9 %) | 34 (89,5 %) | 38 (90,4 %) |
| Průměrná délka onemocnění (roky) | 11,0 | 12,5 | 14,9 | 16,7 | 20,0 |
| Zaměstnaní, n (%) | 38 (55,1 %) | 18 (33,3 %) | 16 (27,5 %) | 6 (15,8 %) | 0 (0,0 %) |
| Studenti, n (%) | 2 (2,89 %) | 2 (3,7 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) |
| Starobní důchodci, n (%) | 16 (23,2 %) | 19 (35,2 %) | 25 (43,1 %) | 15 (39,5 %) | 12 (33,3 %) |

3.3.2.2 Čerpání péče a přímé náklady

Tabulka č. 59 uvádí podrobný popis veškeré čerpané zdravotní péče za rok dle jednotlivých kategorií hodnoty HAQ. Tabulka č. 60 uvádí jednotkové náklady na nejčastější položky (mimo léčivých přípravků) používané ve výpočtech.

Z tabulky č. 59 vyplývá, že se zvyšující se závažností onemocnění (definovanou zvýšením HAQ skóre), byla podstatně vyšší pravděpodobnost hospitalizace, například 40 % pacientů s HAQ skóre ≥ 2,1 bylo hospitalizováno v průměru 2,44 krát s průměrnou délkou pobytu 33,17 dnů. Pacienti navštívili revmatologa v průměru asi 2,5 krát za rok. Ambulantní

návštěvy dalších odborníků (například kardiologa, oftalmologa, aj.) byly nejčastější u pacientů se skóre HAQ $\geq 2,1$ (v průměru 3,7 krát za rok).

Tabulka č. 59 Čerpání zdravotní péče dle HAQ skóre

| | Čerpání zdravotní péče dle HAQ skóre | | | | | | | | | |
|---|--------------------------------------|------|------------|-----|------------|-------|------------|-------|------------|------------|
| | <0,6 | | 0,6 – <1,1 | | 1,1 – <1,6 | | 1,6 – <2,1 | | $\geq 2,1$ | |
| DMARD | 93 % | | 87 % | | 79 % | | 79 % | | 83 % | |
| Kortikosteroidy | 39 % | | 56 % | | 62 % | | 74 % | | 83 % | |
| Biologická léčba | 38 % | | 52 % | | 57 % | | 50 % | | 43 % | |
| NSA | 62 % | | 44 % | | 78 % | | 68 % | | 64 % | |
| Hospitalizace z důvodu RA* | 1 % | 1/15 | 2 % | 1/1 | 5 % | 3/7,7 | 8 % | 3/7,3 | 40 % | 2,44/33,17 |
| Ambulantní péče - návštěvy revmatologa | 100 % | 2,5 | 100 % | 2,6 | 100 % | 2,3 | 100 % | 2,4 | 98 % | 2,5 |
| Ambulantní péče - návštěvy specialisty | 65 % | 2,6 | 76 % | 2,8 | 79 % | 2,6 | 89 % | 2,5 | 83 % | 3,7 |
| Rehabilitace - počet procedur | 4 % | 2,7 | 11 % | 4,5 | 16 % | 1,8 | 13 % | 4,2 | 12 % | 20,3 |
| Lázeňská péče - počet týdnů | 3 % | 4,0 | 4 % | 3,8 | 7 % | 3,2 | 8 % | 3,8 | 10 % | 3,5 |
| TRG | 78 % | 2,0 | 81 % | 2,0 | 86 % | 2,0 | 82 % | 2,2 | 86 % | 4,4 |
| MRI | 4 % | 1,0 | 0 % | – | 9 % | 1,0 | 8 % | 1,0 | 12 % | 2,0 |
| Ultrazvuk | 38 % | 1,8 | 26 % | 1,8 | 24 % | 1,3 | 26 % | 1,6 | 33 % | 1,7 |
| Jiné | 12 % | – | 11 % | – | 16 % | | 13 % | – | 33 % | – |
| Chirurgický zákrok včetně hospitalizace | 6 % | – | 6 % | – | 9 % | – | 3 % | – | 14 % | – |

* Průměrný počet hospitalizací a průměrný počet dní hospitalizace za poslední rok

| Čerpaná péče | Jednotkové náklady |
|-----------------------------|---------------------------|
| Hospitalizace (den) | 4 292 Kč |
| Revmatolog (návštěva) | 2 193 Kč |
| Jiný specialista (návštěva) | 2 575 Kč |
| Rehabilitace (návštěva) | 215 Kč |
| Lázně (týden) | 11 267 Kč |
| RTG (vyšetření) | 1 813 Kč |
| MRI (vyšetření) | 23 881 Kč |
| Ultrazvuk (vyšetření) | 2 575 Kč |

Průměrné roční přímé náklady na jednoho pacienta u jednotlivých skupin HAQ jsou uvedeny v tabulce č. 61. Výdaje na medikaci představují největší poměrovou část z celkové částky přímých nákladů (s výjimkou pacientů s největším postižením, kde největší položkou byly náklady na hospitalizaci představující 26 % přímých nákladů v dané kategorii).

Náklady spojené s biologickou terapií představovaly 49 % až 83 % celkových přímých nákladů na jednoho pacienta za rok.

Náklady na kortikoidy, hospitalizaci a rentgenové snímky liší mezi HAQ kategoriemi, kdy největší poměrové zastoupení mají u pacientů s nejtěžší formou RA.

Tabulka č. 61

Průměrné roční náklady na jednoho pacienta dle kategorie HAQ skóre

| | Průměrné náklady na pacienta a rok dle HAQ skóre (Kč) | | | | |
|---|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | <0,6 | 0,6 – <1,1 | 1,1 – <1,6 | 1,6 – <2,1 | ≥2,1 |
| DMARD | 12 201 Kč | 11 241 Kč | 10 185 Kč | 9 601 Kč | 13 436 Kč |
| Kortikosteroidy | 283 Kč | 507 Kč | 610 Kč | 746 Kč | 1 210 Kč |
| Biologická léčba | 104 788 Kč | 156 499 Kč | 161 596 Kč | 160 695 Kč | 113 719 Kč |
| NSA | 746 Kč | 453 Kč | 813 Kč | 541 Kč | 669 Kč |
| Celkové náklady za medikaci | 118 018 Kč | 168 700 Kč | 173 204 Kč | 171 583 Kč | 129 035 Kč |
| Hospitalizace z důvodu RA | 927 Kč | 798 Kč | 1 673 Kč | 4 533 Kč | 59 974 Kč |
| Ambulantní péče - návštěvy revmatologa | 5 431 Kč | 5 689 Kč | 5 148 Kč | 5 382 Kč | 5 199 Kč |
| Ambulantní péče - návštěvy specialisty | 4 788 Kč | 5 869 Kč | 5 277 Kč | 6 360 Kč | 9 009 Kč |
| Rehabilitace (počet procedur) | 129 Kč | 283 Kč | 515 Kč | 337 Kč | 412 Kč |
| Lázeňská péče - počet týdnů | 1 313 Kč | 1 673 Kč | 2 523 Kč | 3 555 Kč | 3 758 Kč |
| TRG | 2 523 Kč | 2 831 Kč | 2 883 Kč | 3 194 Kč | 6 332 Kč |
| MRI | 1 030 Kč | 0 Kč | 2 059 Kč | 1 882 Kč | 5 689 Kč |
| Ultrazvuk | 1 725 Kč | 1 184 Kč | 798 Kč | 1 084 Kč | 1 467 Kč |
| Jiné | 180 Kč | 180 Kč | 232 Kč | 311 Kč | 1 261 Kč |
| Chirurgický zákrok včetně hospitalizace | 746 Kč | 2 162 Kč | 3 810 Kč | 389 Kč | 8 700 Kč |
| Celkové přímé náklady | 136 808 Kč | 189 369 Kč | 198 121 Kč | 198 610 Kč | 230 836 Kč |

3.3.2.3 Nepřímé náklady

Tabulka č. 62 ukazuje náklady na ztrátu produktivity u jednotlivých skupin HAQ. Počet dnů strávených na nemocenské (krátkodobé absence z důvodu hospitalizace, relapsů nemoci, návštěv lékařů, aj.) byl poměrně malý a snižoval se se zvyšujícím se HAQ skóre. Tento trend je možné vysvětlit jako závislost vyšší míry invalidity a HAQ skóre,

kde pacienti s HAQ skóre nad 2,1 nevykazovali žádné dny nemocenské, neboť žádný z nich nebyl již plně zaměstnaný.

Tabulka č. 62 Nepřímé náklady dle HAQ skóre

| | Nepřímé náklady dle HAQ skóre | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|------------|------------|------------|------|
| | <0,6 | 0,6 – <1,1 | 1,1 – <1,6 | 1,6 – <2,1 | ≥2,1 |
| Pracovní neschopnost (počet dní) | 15 | 21 | 17 | 35 | 0 |
| Pracovní neschopnost | 12% | 9% | 10% | 16% | 0% |
| Plný invalidní důchod | 4% | 17% | 21% | 32% | 52% |
| Částečný invalidní důchod | 38% | 22% | 22% | 11% | 5% |

Celkově bylo v souboru 58 (22,2 %) pacientů v plném invalidním důchodu (ve věku 64 roků a mladší) a 57 pacientů (21,8 %) bylo v částečném invalidním důchodu (ve věku 64 roků a mladší) (viz tabulky č. 57 a 58). Celková míra invalidity byla v souboru 44 %, což je více než pětikrát vyšší míra invalidity (5,4 krát) v porovnání s běžnou populací (ve věku 20 - 64 roky) v ČR (Česká správa sociálního zabezpečení za rok 2009). Průměrné náklady spojené se ztrátou produktivity se se zvyšujícím skóre HAQ zvyšovaly (z 36 396 Kč až na 59 382 Kč) (viz tabulka č. 63).

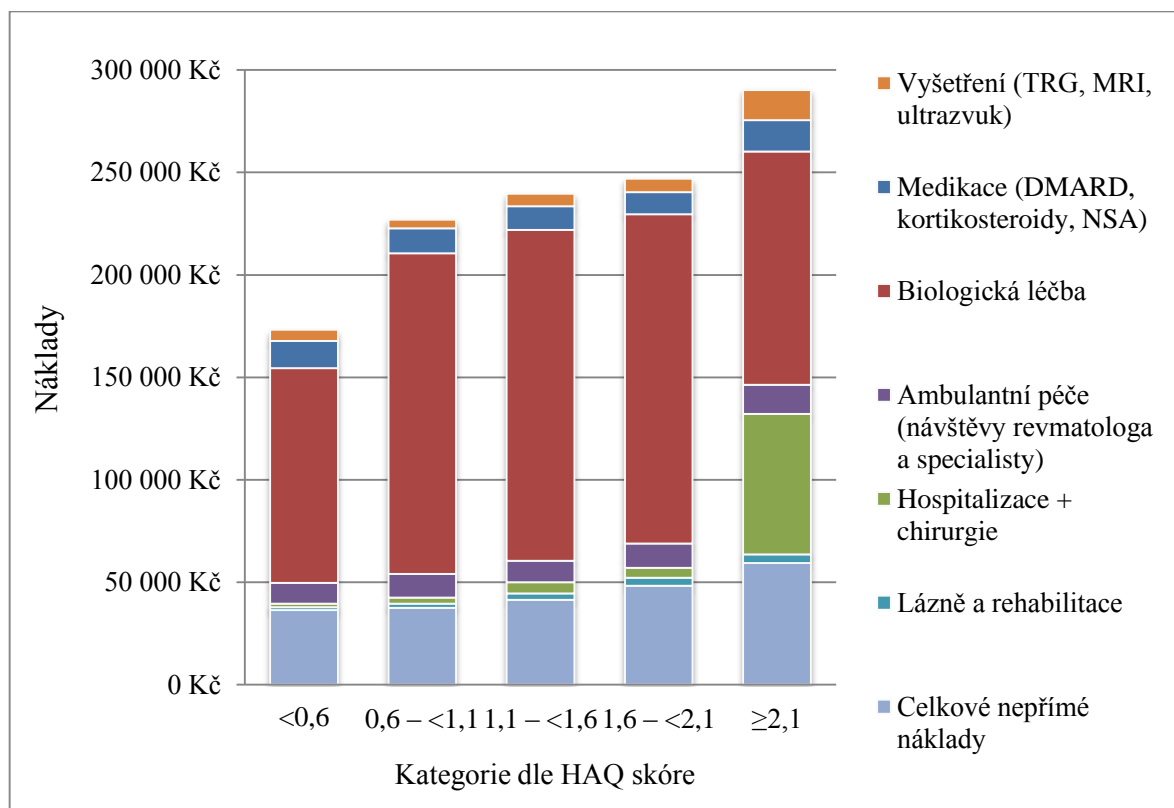
Tabulka č. 63 Průměrné náklady na nepřímé náklady na pacienta a rok dle HAQ

| | Průměrné náklady na pacienta a rok dle HAQ skóre (Kč) | | | | |
|--------------------------------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | <0,6 | 0,6 – <1,1 | 1,1 – <1,6 | 1,6 – <2,1 | ≥2,1 |
| Pracovní neschopnost | 2 008 Kč | 2 291 Kč | 1 750 Kč | 6 435 Kč | 0 Kč |
| Plný invalidní důchod | 4 607 Kč | 17 709 Kč | 21 982 Kč | 33 539 Kč | 55 624 Kč |
| Částečný invalidní důchod | 29 781 Kč | 17 555 Kč | 17 709 Kč | 8 314 Kč | 3 758 Kč |
| Celkové nepřímé náklady | 36 396 Kč | 37 555 Kč | 41 441 Kč | 48 288 Kč | 59 382 Kč |

3.3.2.4 Celkové náklady

Graf č. 21 a č. 22 a tabulka č. 64 znázorňuje rozložení a výši celkových nákladů v daných kategoriích dle skóre HAQ. V kategorie s HAQ skóre nad 2,1 byla oproti ostatním kategoriím nejvýznamnější položka hospitalizace.

Graf č. 21 Rozložení jednotlivých přímých a nepřímých nákladů u jednotlivých kategorií HAQ



Průměrné náklady na pacienta a rok dle HAQ skóre se pohybovaly od 173 tisíc Kč do 290 tisíc Kč (viz tabulka č. 64).

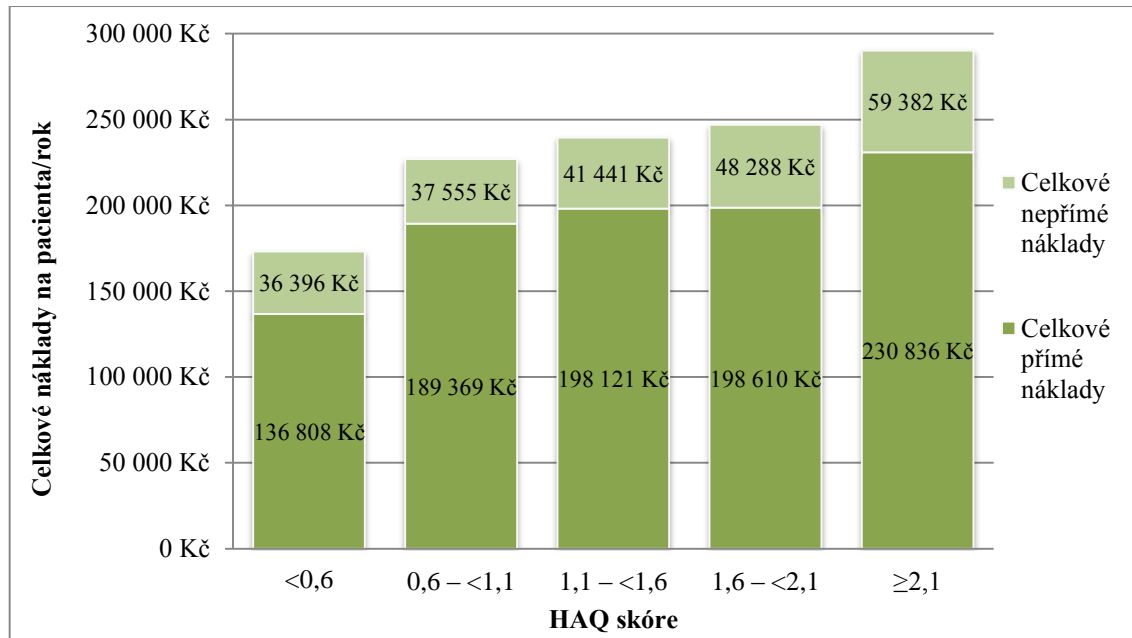
Tabulka č. 64

Průměrné náklady na pacienta a rok dle HAQ skóre

| | Průměrné náklady na pacienta a rok dle HAQ skóre (Kč) | | | | |
|-------------------------|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | <0,6 | 0,6 – <1,1 | 1,1 – <1,6 | 1,6 – <2,1 | ≥2,1 |
| Celkové přímé náklady | 136 808 Kč | 189 369 Kč | 198 121 Kč | 198 610 Kč | 230 836 Kč |
| Celkové nepřímé náklady | 36 396 Kč | 37 555 Kč | 41 441 Kč | 48 288 Kč | 59 382 Kč |
| Celkové náklady | 173 204 Kč | 226 924 Kč | 239 562 Kč | 246 898 Kč | 290 219 Kč |

V grafu č. 22 je názorně vidět stoupaní přímých nákladů u zhoršujícího onemocnění. Zároveň se zvyšují i nepřímé náklady.

Graf č. 22 Rozložení přímých a nepřímých nákladů u jednotlivých kategorií HAQ



Tabulka č. 65 uvádí celkové průměrné roční náklady na pacienta s RA, které jsou hrazené ze zdravotního pojištění (tedy přímé náklady) a náklady spojené se ztrátou produktivity

(tedy nepřímé náklady). Výše přímých nákladů výrazně převyšuje náklady na ztrátu produktivity (81% oproti 19%). Dále jsme porovnávali náklady na pacienty s nebo bez biologické léčby, kdy přímé, nepřímé a celkové náklady byly významně vyšší u pacientů s biologickou léčbou. Celkové průměrné roční náklady na jednoho pacienta s diagnózou RA činily 228 623 Kč.

Tabulka č. 65 Průměrné náklady na pacienta na rok

| | Všichni pacienti | % | Pacienti bez biologické léčby | % | Pacienti s biologickou léčbou | % |
|--------------------------------|-------------------------|----------|--------------------------------------|----------|--------------------------------------|----------|
| Přímé náklady | 185 431 Kč | 81,11 | 58 044 Kč | 63,36 | 326 203 Kč | 85,84 |
| Náklady na ztrátu produktivity | 43 192 Kč | 18,89 | 33 565 Kč | 36,64 | 53 797 Kč | 14,16 |
| Celkové náklady | 228 623 Kč | | 91 609 Kč | | 380 000 Kč | |

3.3.3 DISKUZE

Tato studie popisuje profil čerpání zdravotní péče u pacientů s RA seskupených do pěti kategorií dle závažnosti onemocnění. Náklady byly rozděleny na přímé medicínské náklady a náklady na ztrátu produktivity. Jednou z možných limitací naší studie bylo nezapočítání nákladů hrazených přímo pacientem, tzv. out of pocket a nezahrnutí nákladů na ztrátu produktivity rodinných příslušníků či přátel (neformální ošetrovatelská péče).

Míra závažnosti onemocnění predikovala výši celkových nákladů, stejně jako náklady na biologickou léčbu. Dále byla výše celkových nákladů ovlivněna délkou onemocnění.

Nejen u RA ale i dalších revmatických onemocnění platí, že s postupující progresí onemocnění a klesající funkceschopností a kvalitou života vzrůstají přímé i nepřímé náklady. Autorka Kobelt a kol. ve své studii z roku 2006 zjistila, že vzrůstající hodnota HAQ, tedy zhoršování funkceschopnosti, přímo koreluje s poklesem kvality života, jinými slovy tedy poklesem hodnoty utility na škále 0 až 1.¹¹² Ve Spojených státech amerických jsou náklady na revmatoidní artritidu odhadovány na 26 až 32 miliard USD ročně (v cenách roku 1998). Postupná progresse onemocnění vede k častějším hospitalizacím a v neposlední řadě také nutnosti kloubních náhrad.¹¹²

Dále bylo zjištěno, že náklady na ztrátu produktivity byly významně vyšší u pacientů s vyššími HAQ skóre (viz tabulka č. 63). V rámci naší studie, náklady produktivity představovaly 18,9 % z celkových nákladů (celá kohorta pacientů), 36,6 % (u pacientů bez biologické léčby) a 14,2 % u pacientů léčených biologickou léčbou (viz tabulka č. 65). Tato procenta jsou nižší ve srovnání s výsledky v některých studiích, které popisují až 75 % podíl nákladů produktivity na celkových nákladech.^{90,99}

Tento rozdíl byl především ovlivněn použitou metodikou FCA, která generuje rozdílné výsledky v porovnání s přístupem lidského kapitálu (HCA). Při hodnocení ekonomické závažnosti nemoci z pohledu společnosti se tato metodika z makroekonomického hlediska jeví jako vhodnější přístup pro popis ztráty produktivity v porovnání s HCA, která má tendenci se soustředit na mikroekonomický pohled.¹¹

Jedním z omezení kalkulace nákladů spojených se ztrátou produktivity bylo zahrnutí pouze absence (krátkodobá i dlouhodobá pracovní neschopnost a předčasný odchod do důchodu byly hodnoceny jako úplný nebo částečný invalidní důchod), presenteeismus, tj. snížení pracovního výkonu, nebyl hodnocen. Bohužel, v současné době neexistuje shoda v jednotné metodice pro peněžité vyjádření ztráty produktivity.¹³⁵

Dále je potřeba zdůraznit, že byly zahrnuty pouze náklady přímo spojené s diagnózou RA s výjimkou osteoartrózy, neboť bylo téměř nemožné rozlišit, zda spotřebované zdroje lze připsat pouze léčbě RA nebo i přímo související komorbiditě - osteoartróze. I když existují i jiné významné a nákladově náročné komorbidity, které jsou rozšířené u pacientů s RA, např. metabolický syndrom^{136,137}, náklady spojené s léčbou kardiovaskulárních chorob a dal., nebyly zahrnuty.

Závěrem lze říci, že výsledky z naší studie poskytly užitečné podklady pro případné následné studie modelující nákladovou efektivitu pro diagnózy RA.

4 ZÁVĚR

Tato práce popisuje dopad revmatických onemocnění na prostředky hrazené z rozpočtu zdravotního pojištění a pracovní produktivitu pacientů s aktivními chorobami a zároveň se snaží vzájemně porovnat dopad těchto onemocnění. Byl sledován vliv faktorů, jako je funkční stav pacientů a aktivita jejich onemocnění na pracovní produktivitu a celkové náklady.

Získané výsledky jsou diskutovány v částech – kapitolách disertační práce, které jsou věnovány jednotlivým onemocněním, na tomto místě je uvedena sumarizace a zevšeobecnění těch nejvýznamnějších poznatků.

V disertační práci byly předloženy analýzy nákladovosti u ankylozní spondylitidy, psoriatické artritidy a psoriázy a u revmatoidní artritidy. Sledované kohorty obsahovaly 1008 a 509 pacientů s ankylozní spondylitidou, 256 pacientů s psoriázou a z toho 88 pacientů současně s psoriatickou artritidou a 261 pacientů s revmatoidní artritidou.

Základní přehled je uveden v tabulce č. 66. Míra invalidity a rozložení celkových nákladů je graficky znázorněno v grafech č. 23 a 24.

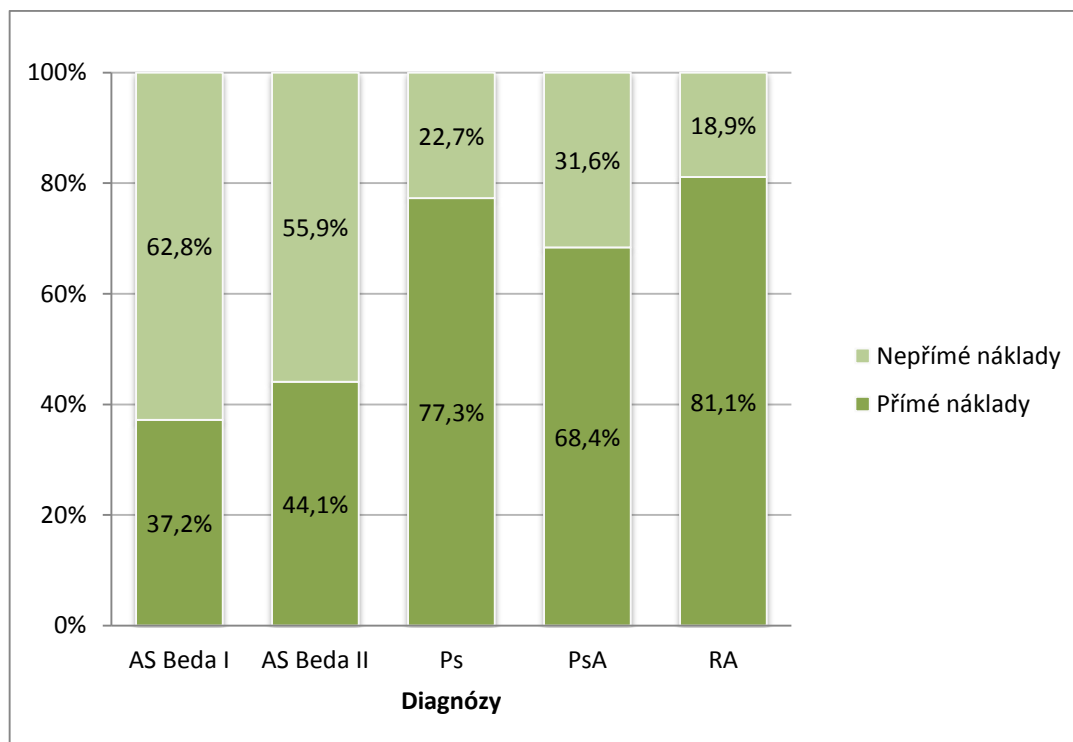
Celkové náklady se pohybovaly od 94 492 Kč (Ps) do 228 623 Kč (RA) na jednoho pacienta na rok daného onemocnění. Přímé náklady byly v rozmezí od 37 % (AS) do 81 % (RA) (viz graf č. 23). Je nutné vyzdvihnout fakt, že rozložení přímých medicínských nákladů významně ovlivňuje míra užívání biologické léčby, kterou užívalo 2,9 % a 6,3 % pacientů s AS a 47,5 % pacientů s RA. Kritériem pro výběr pacientů s Ps a PsA byl rok léčby Ps a PsA bez biologické terapie, proto přirozeně tyto náklady nemohly být kalkulovány. Na druhé straně je nutné podotknout, že zavedení biologické léčby znamenalo významný posun v terapii těchto chronických nevléčitelných onemocnění. Bez nadsázky lze říci, že je v mnohých případech biologická léčba vrátila pacienty zpět do běžného života a bylo by jistě zajímavé mít možnost pacienty s Ps a PsA sledovat i po nasazení biologické léčby.

Tabulka č. 66

Přehled základních parametrů a nákladů u jednotlivých diagnóz

| | AS (Beda I) | AS (Beda II) | Ps | PsA | RA |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------|------------|------------|
| Rok kalkulace | 2008 | 2008 | 2011 | 2011 | 2013 |
| Počet pacientů | 1008 | 509 | 256 | 88 | 261 |
| Věk | | | 46,8 let | 48,8 let | 56,4 let |
| Plná invalidita | 30,1 % | 31,8 % | 8,6 % | 12,5 % | 22,2 % |
| Částečná invalidita | 29,6 % | 35,2 % | 7,4 % | 13,6 % | 21,8 % |
| Celková invalidita | 59,7 % | 67,0 % | 16,0 % | 26,1 % | 44,0 % |
| Biologická léčba | 2,9 % | 6,3 % | 0,0 % | 0,0 % | 47,5 % |
| Přímé náklady | 37,2 % | 44,1 % | 77,3 % | 68,4 % | 81,1 % |
| Nepřímé náklady | 62,8 % | 55,9 % | 22,7 % | 31,6 % | 18,9 % |
| Přímé náklady | 43 878 Kč | 63 293 Kč | 73 042 Kč | 73 512 Kč | 185 436 Kč |
| Nepřímé náklady | 74 136 Kč | 80 326 Kč | 21 450 Kč | 33 962 Kč | 43 187 Kč |
| Průměrné roční náklady na pacienta | 118 014 Kč | 143 619 Kč | 94 492 Kč | 107 474 Kč | 228 623 Kč |

Graf č. 23 Rozložení přímých a nepřímých nákladů u jednotlivých diagnóz



Při pohledu na míru závažnosti onemocnění pacientů s Ps/A a RA je zřejmé, že mnohem vyšší procento pacientů je vhodných pro biologickou terapii. Skutečnost je ovšem taková, že zdravotní rozpočet ČR je omezený, a proto i v naší zemi platí přísná pravidla pro indikaci k biologické léčbě.

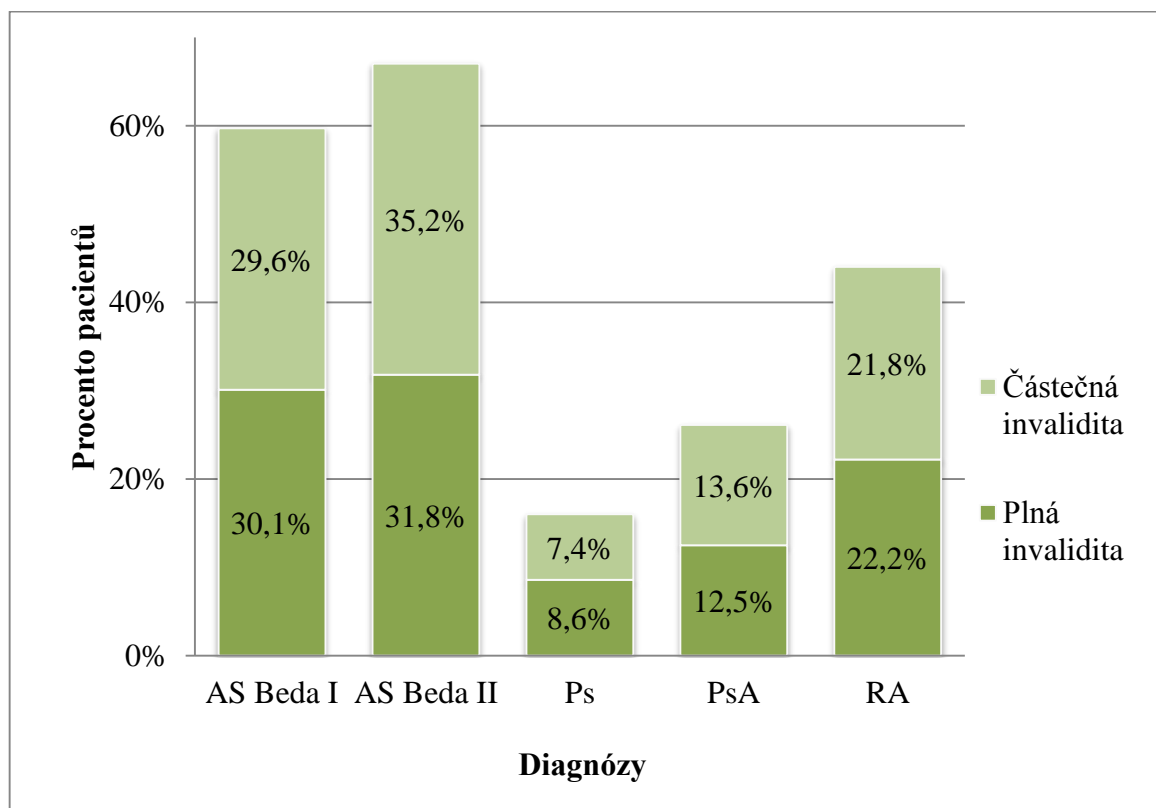
Během svého onemocnění mohou pacienti přecházet mezi různými zdravotními stavy, kde se mění výše nákladů na zdravotní péči. Stejně se mění i jejich produktivita, která osciluje z normálního stavu přes tzv. presenteeismus, kdy je jejich výkonnost během práce omezena až ke stavu dočasného absenteeismu, kdy již pacienti zameškávají ve své práci kvůli nemoci až po stav trvalého absenteeismu, kdy pacienti již svá zaměstnání kvůli nemoci vykonávat nemohou vůbec.

Nepřímé náklady u všech diagnóz byly počítány metodou FCA a díky shodné metodice je lze srovnat. Nejnižší procentuální poměr nákladů na ztrátu produktivity vůči celkovým nákladům byl zaznamenán u diagnózy RA (18,9 %), Ps (22,7 %) a PsA 31,6 %), nejvyšší byly u AS (55,9 % u Beda II a 62,8 % u Beda I). Při pohledu na nominální hodnotu u jednotlivých diagnóz je však pořadí jiné: Ps (21 450 Kč), PsA (33 962 Kč), RA (43 187 Kč) a AS (74 136 Kč u Beda I a 80 326 Kč u Beda II) (viz tabulka č. 66).

V ČR je 6,75 % populace v invalidním důchodu (plně invalidních 3,65 % a 3,10 % částečně invalidních). Údaje ze sledovaných diagnóz ukazují, že nejvyšší míru invalidity vykazovali pacienti s AS (67,0 % u Beda II a 59,7 % u Beda I), RA (44,0 %) PsA (26,1 %) a Ps (16,0 %) (viz graf č. 22).

Celkový stupeň invalidity je vyšší než u průměrné míry invalidity v ČR a to desetkrát až dvakrát. Zde je ovšem nutné podotknout, že pacienti zařazení do studie Beda I a II jsou členy Klubu Bechtěreviků, patientské organizace, kde se dá předpokládat, že sdružuje pacienty závažněji nemocné. Pacienti s RA byli do studie zařazení dle výše skóre HAQ a to samozřejmě ovlivnilo i výši invalidity.

Graf č. 24 Míra invalidity u jednotlivých diagnóz



U pacientů s RA jsme zjistili, že výše nákladů koreluje se závažností onemocnění. V kohortě pacientů s Ps a/nebo PsA přítomnost PsA zvyšuje náklady na onemocnění.

Omezení tohoto srovnání je viděno v heterogenitě pacientů uvnitř všech diagnóz s ohledem na trvání onemocnění a čas od stanovení diagnózy. Nicméně všechna srovnávání pacientů s různými diagnózami jsou vždy diskutabilní s ohledem na heterogenitu těchto diagnóz samotných.

RA, AS a Ps/A jsou chronická onemocnění vedoucí k postupné invalidizaci a vyžadující značné náklady systému, a to nejen zdravotního. Kromě faktu, že pacienti trpí poklesem kvality života, dochází k restrikcím v rámci jejich pracovní produktivity v důsledku jejich onemocnění, což souvisí s jejich sníženou účastí na pracovním trhu a tedy velmi omezenou

možností přispět k rozvoji národního hospodářství a nakonec i k jejich seberealizaci a zpětnému ovlivnění kvality života.

Námi předkládané výsledky mohou sloužit jako podklad pro další farmakoekonomické analýzy, např. pro analýzy nákladové efektivity či mohou sloužit jako podklad pro rozhodovací orgány v oblasti zdravotnictví.

5 ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra sociální a klinické farmacie

Kandidát: PharmDr. Alena Petříková

Školitel: Doc. RNDr. Jozef Kolář, Csc.

Název disertační práce: Farmakoeconomický pohled na léčbu revmatických onemocnění

Cílem této disertační práce je zhodnotit dopad vybraných revmatických onemocnění na prostředky zdravotního a sociálního pojištění a zjistit míru závažnosti a nákladovosti jednotlivých položek a rozložení nákladů mezi specifickými podskupinami pacientů dle typu terapie či závažnosti onemocnění.

Zvolená metodika byla analýza nákladovosti z pohledu společnosti. Údaje o léčbě, snížení pracovní produktivity a míře invalidity byly sebrány formou dotazníků (mezi členy patientské organizace nebo ošetřujícími lékaři). Nepřímé náklady u všech diagnóz byly počítány metodou friction cost approach a díky shodné metodice je lze srovnat.

V disertační práci jsou předloženy analýzy nákladovosti u ankylozní spondylitidy, psoriatické artritidy a psoriázy a u revmatoidní artritidy. Sledované kohorty obsahovaly 1008 a 509 pacientů s ankylozní spondylitidou, 256 pacientů s psoriázou a z toho 88 pacientů současně s psoriatickou artritidou a 261 pacientů s revmatoidní artritidou. Celkové náklady se pohybovaly od 94 492 Kč (Ps) do 228 623 Kč (RA) na jednoho pacienta na rok daného onemocnění a výše přímých nákladů byla v rozmezí od 37 % (AS) do 81 % (RA). Nejnižší procentuální poměr nákladů na ztrátu produktivity vůči celkovým nákladům byl zaznamenán u diagnózy RA (18,9 %), Ps (22,7 %) a PsA 31,6 %), nejvyšší byly u AS (55,9 % u Beda II a 62,8 % u Beda II). U pacientů s RA jsme zjistili, že výše nákladů koreluje se závažností onemocnění. V kohortě pacientů s Ps a/nebo PsA přítomnost PsA zvyšuje náklady na onemocnění.

Námi předkládané výsledky mohou sloužit jako podklad pro další farmakoeconomické analýzy, např. pro analýzy nákladové efektivity či mohou sloužit jako podklad pro rozhodovací orgány v oblasti zdravotnictví.

6 ABSTRACT

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy

Department: Department of Social and Clinical Pharmacy

Candidate: PharmDr. Alena Petříková

Supervisor: Doc. RNDr. Jozef Kolář, Csc.

Title of doctoral thesis: Pharmaco-economic view on the treatment of rheumatic diseases

The aim of this thesis is to evaluate the impact of selected rheumatic diseases on health and social insurance, and to investigate the severity and cost of individual items and the distribution of costs among specific subgroups of patients according to type of therapy or disease severity.

The methodology used was a Cost-Of-Illness analysis from the societal perspective. Data on treatment, reduction of labour productivity and level of disability were collected through questionnaires (between members of patient organizations or doctors). Indirect costs for all diagnoses were calculated by using the Friction Cost Approach and due to the same methodology can be compared.

The dissertation is presenting cost analysis of ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), psoriasis (Ps) and rheumatoid arthritis (RA). Study cohorts included 1 008 and 509 patients with AS, 256 patients with Ps and 88 patients simultaneously with PsA and 261 patients with RA. Total costs ranged from 94 492 CZK (Ps) to 228 623 CZK (RA) per patient for the disease and the direct costs ranged from 37 % (AS) to 81 % (RA). The lowest percentage of the cost of lost productivity to total costs was recorded in the diagnosis of RA (18,9 %), Ps (22,7 %) and PsA 31,6%) were highest in AS (55,9% at Beda II and 62,8 % by Beda II). In RA patients, we found that the costs correlate with disease severity. In a cohort of patients with PS and / or PsA presence increases the cost of the disease.

Our present results can serve as a basis for further pharmaco-economic analysis, e.g. cost-effectiveness analysis or can serve as a support for decision-makers in the health sector.

7 SEZNAM ZKRATEK

| | |
|-----------------|---|
| AISLP | Automatizovaný informační systém léčivých přípravků |
| Anti-TNF | Anti-Tumor Necrosis Factor |
| AS | Ankylozující spondylitida |
| ASAS | Assessment of SpondyloArthritis Society |
| BASDAI | Bath Ankylosing Spondylitidy Disease Activity Index |
| BBUVB | Širokospektré ultrafialové záření typu B |
| BSA | Body Surface Area |
| CASPAR | Clasification Criteria for Psoriatic Arthritis |
| CBA | Cost-Benefit Analysis |
| CEA | Cost-Efectiveness Analysis |
| CMA | Cost-Minimization Analysis |
| COI | Cost-of-Illness Analysis |
| COX | Cyklooxygenáza |
| CRP | C-reaktivní protein |
| CUA | Cost-Utility Analysis |
| ČFES | Česká farmakoeconomická společnost |
| ČR | Česká republika |
| ČRS | Česká revmatologická společnost |
| DALY | Disability-adjusted life years |
| DAS 28 | Disease activity score 28 |
| DDD | Definovaná denní dávka |
| DLQI | Dermatology Life Quality Index |
| DMARD | Chorobu modifikující léčivé přípravky |
| DPH | Daň z přidané hodnoty |
| DSQLS | Diabetes Specific Quality of Life Scale |
| EQ-5D | EuroQoL Five Dimensions Questionnaire |
| EULAR | European League Against Rheumatism |
| FCA | Friction cost approach |
| HAQ | Health Assessment Questionnaire |

| | |
|---------------|--|
| HAQ-DI | Health Assessment Questionnaire-Disability Index |
| HCA | Human capital approach |
| HDP | Hrubý domácí produkt |
| HeLY | Healthy-life years equivalent |
| HUI | Health Utility Index |
| ICER | Incremental cost-effectiveness ratio |
| ISPOR | International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research |
| LP | Léčivé přípravky |
| LYG | Life years gained |
| MDA | Minimal Disease Activity |
| MF ČR | Ministerstvo financí České republiky |
| MRI | Magnetická resonance |
| MTX | Metotrexát |
| MZd ČR | Ministerstvo zdravotnictví České republiky |
| NBUVB | Úzkospektré ultrafialové záření typu B |
| NICE | National Institute for Health and Clinical Excellence |
| NSA | Nesteroidní antirevmatika |
| NÚ | Nežádoucí účinky |
| PASI | Psoriasis Area and Severity Index |
| Ps | Psoriáza |
| Ps/A | Psoriáza a/nebo psoriatická artritida |
| PsA | Psoriatická artritida |
| PUVA | Psoralen a ultrafialové záření typu A |
| QALY | Quality-adjusted life years |
| QoL | Kvalita života |
| RA | Revmatoidní artritida |
| SF 36 | Short Form Status Questionnaire-36 |
| SG | Standard gamble |
| SÚKL | Státní ústav pro kontrolu léčiv |
| SUP | Selektivní fototerapie s ultrafialovým světlem |
| TTO | Time trade-off |

| | |
|-------------|---|
| UVB | Ultrafialové záření typu B |
| ÚZIS | Ústav zdravotnických informací a statistiky |
| VAS | Vizuální analogová škála |
| VZP | Všeobecná zdravotní pojišťovna |
| WTP | Willingness to pay |

8 SEZNAM PUBLIKACÍ

Publikace

Klimesš J, Vocelka M, Šedová L, Doležal T, Mlčoch T, Petříková A, Vlček J. Medical and productivity costs of rheumatoid arthritis in the Czech Republic: cost-of-illness study based on disease severity. *Value in Health Regional Issues*. 2014;4C:75-81.

Kruntorádová K, Klimesš J, Šedová L, Štolfa J, Doležal T, Petříková A. Work productivity and costs related to patients with ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis and psoriasis. *Value in Health Regional Issues*. 2014;(C4):100-6.

Petříková A, Doležal T, Klimesš J, Vocelka M, Sedová L, Kolář J. The economic burden of the ankylosing spondylitis in the Czech Republic: comparison between 2005 and 2008. *Rheumatol Int*. 2013 Jul;33(7):1813-9.

Klimesš J, Petříková A, Doležal T. Náklady na léčbu pacientů se středně těžkou až těžkou formou psoriázy – direct (medical) and productivity costs. *Farmakoekonomika* 2011;5(1):33-4.

Petříková A, Doležal T, Suchánková E. Hodnocení farmakoekonomických studií v rámci procesu stanovování výše a podmínek úhrad léčivých přípravků v České republice. *Farmakoekonomika* 2010;4(1):21-8.

Posterová sdělení

Petříková A, Doležal T, Lamka J, Klimesš J. Description of the pricing and reimbursement in the Czech Republic. *ISPOR 2010, Praha*.

Doležal T, Kvapil M, Petříková A; Quality of treatment of diabetes mellitus type 2 in the Czech Republic. ISPOR 2010, Praha.

Peev S, Petříková A; Stoimenova A, Petrova G. Comparative analysis of the reimbursement and pricing system between the Czech Republic and Bulgaria. ISPOR 2010, Praha.

Peev S, Petrova G, Baran A, Petříková A, Daneasa D. Comparative pricing and reimbursement analysis in four east European countries. ISPOR 2011, Madrid.

Klimeš J, Doležal T, Vocelka M, Petrikova A, Kruntoradova K. The effect of biological treatment on productivity costs of rheumatoid arthritis patients. ISPOR 2011, Madrid.

Petříková A, Klimeš J, Doležal T. Treatment of patients with moderate and severe psoriasis – cost-of-illness in the Czech Republic. ISPOR 2011, Madrid.

Kruntorádová K, Klimeš J, Doležal T, Vocelka M, Petříková A. Work productivity costs of patients with ankylosing spondylitis in the Czech Republic. ISPOR 2011, Madrid.

Kruntorádová K, Klimeš J, Doležal T, Vocelka M, Petříková A. Work productivity costs of patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriasis in the Czech Republic. ISPOR 2012, Berlín.

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ¹ Kobelt G. Health economics: an introduction to economic evaluation. 2. vyd. London: Office of Health Economics, 2002. s. 131.
- ² Doležal T. Farmakoekonomika ve světě a v ČR. Pharm Business Magazine. 2007;3(2):24-26.
- ³ Babela R, Tesař T, Foltán V et al. História farmakoekonomiky a základná definícia. Via pract, 2008;5(1):46.
- ⁴ Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů.
- ⁵ Česká farmakoekonomická společnost. www.farmakoekonomika.cz. Přístup 10. 10. 2009.
- ⁶ Zákon č. 526/1990 Sb., o cenách, ve znění pozdějších předpisů.
- ⁷ Marečková J. Postřehy z cenové regulace. Pharm Business Magazine. 2008;4(1):28-9.
- ⁸ Kopřivová H. Postavení farmaceutických firem v českém zdravotním systému. Diplomová práce, ESF MUNI Brno, 2007.
- ⁹ Postup pro hodnocení nákladové efektivity. <http://www.sukl.cz/file/73935>. Přístup. 13. 8. 2014.
- ¹⁰ Petříková A. Hodnocení farmakoekonomických studií v rámci procesu stanovování výše a podmínek úhrad léčivých přípravků v České republice. Rigorózní práce. FaF VFU Brno. 2010.
- ¹¹ Kolektiv autorů. Směrnice pro farmakoekonomická hodnocení v ČR. http://www.farmakoekonomika.cz/vyzkum_161.htm. Přístup 12. 12. 2012.
- ¹² International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR): www.ispor.org. Přístup 10. 10. 2009.
- ¹³ Doležal T, Prokeš M, Sechser T et al. Základy farmakoekonomiky pro lékaře, lékárníky a další pracovníky ve zdravotnictví. 1. vyd. Praha: CFES, 2007. 99 s.
- ¹⁴ Health Care, cost, quality and outcome, ISPOR Book of Terms. 1. vyd. ISPOR, 2003. s. 264.
- ¹⁵ Greenhalgh T. Jak pracovat s vědeckou publikací. 3. vyd. Praha: Avicenum – Grada, 2003. s. 208.
- ¹⁶ Zdravotnická starostlivost – náklady, kvalita a výsledky, výkladový terminologický slovník. 1. vyd. ISPOR, 2008, s. 238.

-
- ¹⁷ Elliot R, Payne K. Essentials of economic evaluation in healthcare. 1. vyd. Pharmaceutical Press, 2005, s. 235.
- ¹⁸ Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies, a guide to critical evaluation. Pharmacoeconomics. 2011;29(8):653-71.
- ¹⁹ Szende A, Mogyorosy Z, Muszbek N. et al. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standards. Eur J Health Econom, 2002;3:196-206.
- ²⁰ Cleemput I, van Wilder P, Huybrechts M. Belgian methodological guidelines for pharmaco-economic evaluations: towards standardization of drug reimbursement requests. Value Health, 12, 2009;12(4):441–9.
- ²¹ College voor zorgverzekeringen (Health Care Insurance Board): Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek. (Dutch guideline for pharmaco-economic research). Amstelveen: College voor zorgverzekeringen. 1999.
- ²² NHS: Guide to the methods of technology appraisal. 1. vyd. Londýn: National Institute for Clinical Excellence, 2004. s. 48.
- ²³ Buxton MJ, Drummond MF, van Hout et al. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. Health Econ. 1997;6:217–27.
- ²⁴ Doležal T. Přenositelnost farmakoekonomických analýz. Pharm Business Magazine. 2008;4(5):48–49.
- ²⁵ Ústav zdravotnických informací. http://www.uzis.cz/news.php?mnu_id=1100. Přístup 23. 10. 2009.
- ²⁶ Číselník Všeobecné zdravotní pojišťovny. <http://www.vzp.cz/cms/internet/cz/Lekari/Ciselniky/>, přístup 30. 10. 2009.
- ²⁷ Vyhláška č. 472/2010 Sb., o Sazebníku výkonu pro rok 2010, ve znění pozdějších předpisů.
- ²⁸ Vlček J, Macek K, Müllerová H. Farmakoepidemiologie, farmakoekonomika, farmakoinformatika, základy pro farmaceuty. 1. vyd. Praha: Panax, 1999, s. 82.
- ²⁹ Boonen A, Severens JL. Worker participation in rheumatic disease: the socioeconomic perspective. Arthritis Res Campaign. 2009;3:1–10.
- ³⁰ Doležal T, Klimeš J. Nepřímé náklady v revmatologii. Biol Léčba. 2011;4:59-62.

-
- ³¹ G Kobelt. Health economic issues in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2006;35: 415-25
- ³² van Asselt ADI, Dirksen CD, Arntz A et al. Difficulties in Calculating Productivity Costs: Work Disability Associated with Borderline Personality Disorder. *Value in Health* 2008;11(4):637-44.
- ³³ Xie F. The need for Standardization: A literature review of indirect Costs of Rheumatoid arthritis and Osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2008;59(7):1027-33.
- ³⁴ Merkesdal S, Rouf , Heulsemann JL et al. Indirect costs assesment in patient with rheumatoid arthritis (RA): Comparison of data from the Health Economic Patient Questionnaire HEQ-RA and instance claims data. *Arthritis Rheum* 2005;53:234-40.
- ³⁵ Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T et al. Use of the Standard Health Assessment Questionnaire in estimation of long-term productivity costs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2009;38:96-103.
- ³⁶ Holman R. *Ekonomie*, 4. vyd. Praha: C H Beck, 2005.
- ³⁷ Zákon o důchodovém pojištění č. 306/2008 Sb., ve znění pozdějších předpisů.
- ³⁸ Torrance G, Furlong W, Feeny D. Health utility estimation. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2002;2:99-108.
- ³⁹ Briggs A, Sculpher M, Buxton M. Uncertainty in the economic evaluation of health care technologies: the role of sensitivity analysis. *Health Econ* 1994;3:95–104.
- ⁴⁰ Brouwer WB, Niessen LW, Postma et al. Need for differential discounting of costs and health effects in cost effectiveness analyses. *BMJ* 2005;331:446-8.
- ⁴¹ Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health Economic Guidelines – Similarities, differences and some implications. *Value Health* 2001;4(3):225-50.
- ⁴² Pavelka K. Doporučení České revmatické společnosti pro léčbu ankylozující spondylitidy. *Čes Revmatol* 2012;20;4-11.
- ⁴³ Keat A, Barkham N, Bhalla A. et al. BSR guidelines for prescribing TNF-alpha blockers in adults with ankylosing spondylitis. Report of a working party of the British Society for Rheumatology. *Rheumatology* 2005;44:939–47.
- ⁴⁴ McLeod C, Bagust A, Boland A et al. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11:1-158.

-
- ⁴⁵ Boonen A, van der Linden SM. The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;78 Suppl:4-11.
- ⁴⁶ Boonen A, van der Heijde D, 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.
- ⁴⁷ Boonen A, van der Heijde D, Landewe R et al. Work status and productivity costs due to ankylosing spondylitis: comparison of three European countries. *Ann Rheum Dis* 2002;61:429–37.
- ⁴⁸ Hanova P, Pavelka K, Dostal C et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002-2003. *Clin Exp Rheum* 2006;24(5):499-507.
- ⁴⁹ Pavelka K. Časná diagnóza ankylozující spondylitidy. *Vnitr lek.* 2006 Jul-Aug;52(7-8):726-9.
- ⁵⁰ van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York Criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- ⁵¹ Rudwaleit M, van der Heide D, Landewe R. Development of ASAS for axial spondylarthritis, validation of final section. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
- ⁵² Pavelka K, Pavelková A. Biologická léčba ankylozující spondylitidy. *Remedia* 2006;16(4);389-97.
- ⁵³ Pavelka K, Forejtová Š, Chroust K. Biologická léčba axiálních spondylartritid. *Remedia* 2009;19(4);256-62.
- ⁵⁴ Garrett S, Jetkinson T, Kennedy LG et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2286-91.
- ⁵⁵ Šléglová O, Dušek L, Olejárová M et al. Hodnocení stavu a kvality života u pacientů s ankylozující spondylitidou – validace české verze Bathských dotazníků BAS-G, BASDAI a BASFI. *Čes Revmatol.* 2004;12(1);43-54.
- ⁵⁶ Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(4):442-52.

-
- ⁵⁷ Braun J, van der Berg R, Baraliakos X et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:896-904.
- ⁵⁸ Kobelt G, Sobocki P, Mulero J et al. The burden of ankylosing spondylitis in Spain. *Value Health* 2006;11(3):408-15.
- ⁵⁹ Dagfinrud H, Hagen K. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst rev.* 2001;4:CD002822.
- ⁶⁰ Sieper J, Haibel H, Mielants H. Management of spondylarthritis. EULAR compendium of rheumatic diseases. Londýn: BMJ group. 2010;116-132.
- ⁶¹ Boonen A, Mau W. The economic burden of disease: comparison between rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(55):S112-S117.
- ⁶² Palla I, Trieste L, Tani C et al. A systematic literature review of the economic impact of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(73):S136-41.
- ⁶³ Ara RM, Packham JC, Haywood KL. The direct costs associated with ankylosing spondylitis patients attending a UK secondary care rheumatology unit. *Rheumatology* 2008;47:68-71.
- ⁶⁴ Rafia R, Ara R, Packham J et al. Healthcare costs and productivity losses directly attributable to ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:246-53.
- ⁶⁵ Kobelt G, Andlin-Sobocki P, Maksymowych W. Cost and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Canada. *J Rheumatol* 2006;33:289-95.
- ⁶⁶ Fialová J, Hercogová J. Psoriáza. *Postgraduální medicína* 2010;4:435-42.
- ⁶⁷ Radtke MA, Augustin M. Economic considerations in psoriasis management. *Clinics in Dermatology* 2008;26:424 – 31.
- ⁶⁸ Hercogová J. Farmakoterapie psoriázy. *Remedia* 2006;16(4):408-11.
- ⁶⁹ Wu Y, Mills D, Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *J Drugs Dermatol* 2008;7(4):373-7.
- ⁷⁰ Tam LS, Tomlinson B, Chu TT et al. Cardiovascular risk of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology* 2008;47:718-23.
- ⁷¹ Štolfa J, Vencovský J, Pavelka K. Doporučené postupy České revmatologické společnosti pro léčbu psoriatické artritidy. *Čes Revmatol.* 2012;1:13-8.

-
- ⁷² Scarpa R, Ayala F, Caporaso N et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease? *J Rheumatol* 2006;33:210-2.
- ⁷³ Šedová L. Psoriatická artritida v ambulance praktického lékaře. *Med Pro Praxi* 2007;3:109-12.
- ⁷⁴ Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
- ⁷⁵ Taylor W, Gladman D, Helliwell P et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.
- ⁷⁶ Fredriksson T, Petterson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157(4):238-44.
- ⁷⁷ Menter A, Stoff B. Psoriasis. 2. vyd. Londýn: Manson Publishing. 2011. Str. 81.
- ⁷⁸ Colombo GF, Altomare GL, Peris K. Moderate and severe plaque psoriasis: Cost-of-Illness study in Italy. *Therapeutics and Clinical risk management*. 2008;4(2):559–68.
- ⁷⁹ Hercogová J. Biologická léčba psoriázy. *Postgraduální medicína* 2010;2:146-52.
- ⁸⁰ Gladman DD. Disability and quality of life considerations. Psoriatic arthritis. *Psoriatic and psoriatic arthritis: an integral approach*. Heidelberg:Springer-Verlag 2005:118-23.
- ⁸¹ Gladman DD, Farewell VT, Wong K et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41:1103-10.
- ⁸² Němcová A, Kovandová D, Hercogová J. Quality of life in patients with chronic psoriasis. *J Europ Acad Dermatol Ven* 2007;21(1):33.
- ⁸³ Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012;71:4-12.
- ⁸⁴ Cornell RC, Stoughton RB. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. *Archives of Dermatology* 1985;121:63-7.
- ⁸⁵ Nevalová Z. Lokální léčba lupénky. *Prakt Lékáren* 2013;9(3):59-62.
- ⁸⁶ Benáková N. Postavení fototerapie v ambulanci léčbě psoriázy. *Dermatol Praxi* 2012;6(2):64-7.
- ⁸⁷ Menter A, Stoff B. Psoriasis. 2. vyd. Londýn: Manson Publishing. 2011.s. 88-90.

-
- ⁸⁸ Carrascosa JM, Pujol R, Daudén E et al.; A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain (EPIDERMA project, phase II). *J Europ Acad Dermatol Ven* 2006;20:840-45.
- ⁸⁹ Balogh O, Brodsky V, Gulacsi L et al. Cost of illness in patients with moderate to severe psoriasis: cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. *Eur J Health Econ* 2014;15(1):S101-09.
- ⁹⁰ Huscher D, Merkesdal S, Thiele K et al. German Collaborative Arthritis Centres. Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1175-83.
- ⁹¹ Olivieri I, de Portu S, Salvarani C et al. The psoriatic arthritis cost evaluation (PACE) study: a cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy. *Rheumatology* 2008;47:1664-70.
- ⁹² Pavelka K, Vencovský J. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu revmatoidní artritidy. *Čer Revmatol* 2010;18(4):182-91.
- ⁹³ Pedersen JK, Svendsen AJ, Hørslev-Petersen K. Prevalence of rheumatoid arthritis in the southern part of Denmark. *Open Rheumatol J* 2011;5:91–7.
- ⁹⁴ Neovius M, Simard JF, Askling J. Nationwide prevalence of rheumatoid arthritis and penetration of disease-modifying drugs in Sweden. *Ann Rheum Dis* 2011;70:624–9.
- ⁹⁵ Capkin E, Cakirbay H, Karkucak et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the eastern Black Sea region of Turkey. *Int J Rheum Dis* 2010;13:380–4.
- ⁹⁶ Pavelka K, Rovenský J. *Klinická revmatologie*. 1. vyd. Praha: Galén. 2003. 952 s.
- ⁹⁷ Pincus T, Callahan LF, Sale WG et al. Severe functional declines, work disability and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum* 1984;27:864-72.
- ⁹⁸ Bergman MJ. Social and economic impact of inflammatory arthritis. *Postgrad Med Spec* 2006;5:11.
- ⁹⁹ Rat AC, Boissier MC. Rheumatoid arthritis: direct and indirect costs. *Joint Bone Spine* 2004;71:518–24.

-
- ¹⁰⁰ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-8.
- ¹⁰¹ van Gestel AM, Prevoo MLL, van Hof M et al. Development and validation of EULAR response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary ACR and WHO/ILAR criteria. *Arthritis Rheum* 1996;39:34-40.
- ¹⁰² Russell AS. Quality-of-life assessment in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2008;26:831–46.
- ¹⁰³ Sharp JT, Young DY, Bluem GB et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985;28:1326-85.
- ¹⁰⁴ Hartus ED jr. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990;322:1277-89.
- ¹⁰⁵ Šléglová O, Dušek L, Olejárová M et al. Posuzování funkční schopnosti u pacientů s revmatoidní artritidou; validace české verze Stanfordského dotazníku Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Čes Revmatol.* 2010;18(2);73-83.
- ¹⁰⁶ Kolektiv autorů. *Remedia Compendium*. 4. vyd. Praha: Panax. 2009. s. 311.
- ¹⁰⁷ van Ede AE, Laan RF, Rood MJ, et al. Effect of folic and folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty – eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled study. *Arthritis Rheum* 2001;44:1515-24.
- ¹⁰⁸ Marek J et al. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 4. vyd. Praha: Grada Publishing 2010. s. 316.
- ¹⁰⁹ Marek J et al. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 4. vyd. Praha: Grada Publishing 2010. s. 317.
- ¹¹⁰ Smolen J, Aletaha D, Bjijsma JW et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommenadations of an international task force. *Ann Rheum Dis onlin*, 2010; 69:631-7.
- ¹¹¹ Kobelt G, Woronoff AS, Richard B et al. Disease status, costs and quality of life of patients with rheumatoid arthritis in France: The ECO-PR Study 2008; *Joint Bone Spine* 2008;75(4):408–15.

-
- ¹¹² Kobelt G. Health economic issues in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2006;35:415–25.
- ¹¹³ Kaczor MP, Wójcik R. An economic analysis of TNF- α antagonists for rheumatoid arthritis in Polish settings. *Reumatologia* 2007;45(5):268-75.
- ¹¹⁴ Péntek M, Poór G, Wiland P et al. Biological therapy in inflammatory rheumatic diseases: issues in Central and Eastern European countries. *Eur J Health Econ* 2014;15(Suppl 1):S35–S43.
- ¹¹⁵ Kobelt G, Lindgren P, Lindroth Y et al. Modelling the effect of function and disease activity on costs and quality of life in Rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:1169-75.
- ¹¹⁶ Huscher D, Mittendorf T, von Hinüber U et al. Evolution of cost structure in rheumatoid arthritis over the past decade. *Ann Rheum Dis* 2014;0:1-8.
- ¹¹⁷ Pentek M, Kobelt G, Czekanecz Z et al. Burden of illness, costs and outcomes of rheumatoid arthritis in Hungary. *Value Health* 2005;8:A29.
- ¹¹⁸ Kobelt G, Eberhardt K, Jönsson L et al. Economic consequences of the progression of rheumatoid arthritis in Sweden. *Arthritis Reum* 1999;42:347-56.
- ¹¹⁹ Forejtova S, Mann H, Stolfa J et al. Factors influencing health status and disability of patients with ankylosing spondylitis in the Czech Republic. *Clin Rheumatol* 2008;27:1005-13.
- ¹²⁰ Fries JF, Spitz P, Kraines RG et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23(2):137-45.
- ¹²¹ Česká národní banka. Central bank exchange rate fixing – monthly averages. http://www.cnb.cz/en/financial_markets/foreign_exchange_market/exchange_rate_fixing/currency_average.jsp?code=EUR. Přístup 5. 6. 2011.
- ¹²² Garrison LP Jr, Mansley EC, Abbott TA et al. Good Research Practices for measuring Drug Costs in Cost-Effectiveness Analyses: A Societal Perspective: The ISPOR Drug Cost Task Force Report – Part II. *Value Health* 2010;13(1):8-13.
- ¹²³ Seznam léčiv a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění. Číselník verze 650. <http://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/hromadne-vyrabene-lecive-pripravky-a-potraviny-pro-zvlastni-lekarske-ucely#archiv>. Přístup 19. 9. 2011

-
- ¹²⁴ van Asselt AD, Dirksen CD, Arntz A et al. Difficulties in calculating productivity costs: work disability associated with borderline personality disorder. *Value Health* 2008;11(4):637-44.
- ¹²⁵ Český statistický úřad, http://www.czso.cz/eng/redakce.nsf/i/pmz_ts.
Přístup 29. 3. 2009.
- ¹²⁶ Kobelt G, Andlin-Sobocki P, Brophy S et al. The burden of ankylosing spondylitis and the cost-effectiveness of treatment with infliximab. *Rheumatology* 2004;43:1158-66.
- ¹²⁷ Hanova P, Pavelka K, Holcatova I et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol* 2010;39:310–17.
- ¹²⁸ Vyhláška MZ ČR č. 396/2010 Sb. o stanovení hodnot bodu.
- ¹²⁹ Seznam léčiv a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění. Číselník verze 802.
<http://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/hromadne-vyrabene-lecive-pripravky-a-potraviny-pro-zvladni-lekarske-ucely#archiv>. Přístup 11. 11. 2011.
- ¹³⁰ Český statistický úřad. Průměrná hrubá měsíční mzdy.
http://vdb.czso.cz/vdbvo/tabparam.jsp?voa=tabulka&cislotab=PRA1100CU&vo=tabulka&kapitola_id=533. Přístup 20.11.2011.
- ¹³¹ Český statistický úřad. Průměrná měsíční výše důchodů podle druhu důchodů v krajích do roku 2009.
http://vdb.czso.cz/vdbvo/tabparam.jsp?voa=tabulka&cislotab=SZB0070PU_KR&vo=tabulka&kapitola_id=16. Přístup 2. 10. 2012.
- ¹³² Navarini AA, Laffitte E, Conrad C et al. Estimation cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2010;140(5-6):85-91.
- ¹³³ Brouwer WB, Koopmanschap MA. The Friction-Cost Method: Replacement for Nothing and Leisure for Free? *Pharmacoeconomics* 2005;23:105–11.
- ¹³⁴ Český statistický úřad. Labour and Earnings.
http://www.czso.cz/eng/redakce.nsf/i/labour_and_earnings_ekon. Přístup 21. 1. 2014.
- ¹³⁵ Loeppke R, Hymel PA, Lofland JH et al. Health-related work place productivity measurement: General and migraine specific recommendations from the ACOEM expert panel. *J Occup Environ Med* 2003;45:349–59.

¹³⁶ Peters MJ, Symmons DP, Mccarey D et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:325–31.

¹³⁷ Pham T, Gossec L, Constantin A et al. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2006;73:379-87.