

Nákladová efektivita antidepressivní terapie

MUDr. Jana Skoupá

Pharma Projects, s. r. o., Praha

Depresivní poruchy představují onemocnění s velkou zátěží pro jednotlivce, jejich rodiny a společnost. Je to dáno jednak vysokou incidencí a prevalencí choroby, jednak i její ekonomickou zátěží pro zdravotní a sociální systémy. Článek shrnuje zahraniční farmakoekonomické poznatky týkající se nákladové efektivity léčby. Z nich vyplývá, že moderní antidepressiva (SSRI nebo non-SSRI) jsou nákladově efektivní oproti dříve používaným tricyklickým antidepressivům (TCA). Nákladová efektivita je dána lepší snášenlivostí a z toho vyplývající vyšší adharencí k léčbě. Nejeftektivnější se ale jeví kombinace farmakoterapie a behaviorální léčby u specialistů, jejichž náklady/QALY (Quality adjusted life years) se pohybují hluboko pod hranicí ochoty platit.

Klíčová slova: depresivní porucha, SSRI, non-SSRI, TCA, nákladová efektivita, behaviorální terapie.

Cost effectiveness of antidepressant treatment

Depressive disorders represent a significant burden for individuals, families and society. This is firstly due to high disease incidence and prevalence, secondly due to notably costs for healthcare and social systems. The article gives an overview of international health-economic literature with focus on cost-effectiveness. Results show that modern antidepressants (SSRI or non-SSRI) are more cost-effective compared to previously used tricyclic antidepressants (TCA). Improved cost-effectiveness corresponds with better safety and tolerability resulting in higher treatment adherence. A combination of pharmacotherapy and cognitive behavioral therapies shows best results at specialists, with costs per QALY (Quality adjusted life years) far below the willingness to pay thresholds.

Key words: depressive disorder, SSRI, non-SSRI, TCA, cost effectiveness, cognitive behavioral therapy.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(6): 280–281

Úvod do problematiky

V posledních desetiletích došlo k uvedení řady nových antidepressiv (AD), lišících se navzájem mechanismem účinku. Mezi neobvykleji používaná patří antidepressiva inhibující zpětné vychytávání jen jednoho ze tří monoaminů: serotoninu (SSRI), noradrenalinu (NARI) nebo dopaminu (DARI), rovněž označovaná za antidepressiva III. generace, a antidepressiva IV. generace, inhibující zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu bez ovlivnění transmitterových systémů.

Každá z těchto novějších skupin deklaruje vyšší nebo srovnatelnou účinnost s předchozí skupinou a obvykle lepší snášenlivost a nižší toxicitu, zejména v porovnání s tricyklickými antidepressivy (TCA). Novější skupiny léčiv však přinášejí s sebou i vyšší cenu léčby. Z toho důvodu je u moderních substancí důležité zhodnotit kromě klinické efektivity i efektivitu nákladovou, zejména při jejich zařazení do první linie léčby. Navzdory vyšším pořizovacím nákladům mohou být moderní AD nákladově efektivní, a to v případě, že vedou k vyšší účinnosti (např. dosažení remise), zlepšení kvality života a snížení farmakologické i nefarmakologické doprovodné terapie, či snížené spotřebě lékařské péče, včetně hospitalizací a návštěv lékařů.

Depresivní poruchy představují velkou zátěž pro jednotlivce a společnost. Data WHO (http://www.who.int/mental_health/topics.html) uvá-

dějí 340 milionů osob s depresí celosvětově, s často rekurentním a chronickým průběhem. S více jak 10% podílem na celkové disabilitě zaujímá deprese jedno z vedoucích míst a lze předpokládat pokračování tohoto trendu v následujících letech (1). Depresivní poruchy jsou vzhledem k riziku suicidia rovněž příčinou úmrtí u více jak milionu osob ročně.

Vysoká prevalence a incidence onemocnění s často chronickým průběhem vede pochopitelně k vysoké finanční zátěži zdravotních a sociálních systémů. Náklady však nejsou generovány pouze medikací. Nepřímé náklady (např. krátkodobá nebo dlouhodobá ztráta produktivity) z důvodu morbidit a mortality byla v roce 1990 ve Spojených státech amerických odhadována na 31,2 miliard USD (2), což představuje nárůst o 120% vs. rok 1980 (3). Přímé (zdravotní) náklady bez medikace představovaly 11,2 miliard USD (2) a tím o 460% více než v roce 1980 (3). Většina zdravotních nákladů se vztahovala k hospitalizaci pacientů s depresivní poruchou.

Parametry v hodnocení nákladové efektivity deprese

Nákladová efektivita představuje podíl mezi vynaloženými náklady (v České republice obvykle přímými neboli zdravotními) v čitateli a změnou zdravotního stavu (před a po léčbě) ve jmenovateli. Pokud jsou porovnávána novější a starší AD, je

zjišťován inkrementální rozdíl (v nákladech a účinnosti) obou srovnávaných intervencí. Modely nákladové efektivity jsou konstruovány podle základní otázky, na kterou je hledána odpověď. Může se jednat o nákladovou efektivitu alternativní léčby deprese v první linii, efektivitu přechodu na jiné AD, perzistenci na AD léčbě.

Přímé (zdravotní) náklady zahrnují náklady na medikaci, hospitalizaci, návštěvy lékařů, laboratorní vyšetření, ale i náklady na zvládání nežádoucích účinků a/nebo speciální výkony (elektrokonvulzivní léčba, individuální nebo skupinová psychoterapie a další).

Nepřímé náklady zahrnují krátkodobou a dlouhodobou ztrátu produktivity (tzn. pracovní neschopnost a invalidizaci) a sociální služby.

Měřené výstupy intervencí potom mohou být krátkodobé (změny skóre používané v hodnocení depresivní poruchy, např. HAMD – Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression) nebo dlouhodobé (roky získaného života – Life years gained). V praxi se často jako parametr účinnosti používá generická jednotka, která umožňuje porovnání intervencí napříč medicínskými disciplínami s různými klinickými výstupy – QALY (Quality adjusted life years).

Výsledné analýzy jsou prováděny z pohledu zdravotního, kdy jsou uvažovány nákladové položky v úhradách plátců, a komplexního, kdy jsou zahrnuty i sociální náklady. Je možné uvažovat

i perspektivu pacienta, kdy se zohledňují i přímé platby léčeného ve smyslu doplatků či nehraných zdravotních a/nebo sociálních služeb.

Účinnost a snášenlivost v klinických studiích a metaanalýzách

Většina analýz nákladové efektivity z konce 90. let vychází z klinických studií a jejich metaanalýz, které porovnávají inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) vs. tricyklická antidepresiva (TCA) (4, 5), případně nové generace non-SSRI antidepresiv vs. TCA (6).

Studie a z nich vycházející metaanalýzy prokazují srovnatelnou, případně mírně vyšší účinnost a konzistentně lepší snášenlivost u závažné depresivní poruchy. Limitací randomizovaných klinických studií však představuje fakt, že jejich design je obvykle krátkodobý. Naturalistické studie ukazují, že rozdíl ve snášenlivosti novějších AD a TCA je významný (7, 8). Populace zařazené do klinických studií se jeví „odolnější“ k nežádoucím účinkům léčby a tím ne zcela odpovídající klinické populaci léčených (9).

Simulace nákladové efektivity

Simulace nákladové efektivity jsou matematické modely, které pracují s pravděpodobnostmi vzniku určité situace. Pravděpodobnosti jsou odvozeny z klinických studií, metaanalýz, administrativních databází a registrů, případně expertních panelů odborníků. V literatuře je publikována celá řada prací, které hodnotí nákladovou efektivitu SSRI vs. TCA (10–15). Ve většině z nich jsou SSRI nákladově efektivnější, a to navzdory vyšší pořizovací ceně, která je vyvážená nižšími dalšími zdravotními náklady a vyšší účinností.

Analýzy nákladové efektivity srovnávající novější non-SSRI antidepresiva s kontrolami (SSRI a/nebo TCA) jsou ještě přesvědčivější a prakticky ve všech analýzách vychází modernější terapie nákladově efektivní (16–20).

V roce 2006 vydala NICE (National Institute for Clinical Excellence) doporučení pro management deprese v primární a sekundární péči (21). Analýza, včetně hodnocení nákladové efektivity, zahrnovala látky dostupné i v ČR, a to jak SSRI, tak i non-SSRI (venlafaxin, mirtazapin), ale i některé látky, které v ČR obchodovány nejsou (např. reboxetin). Na základě rozsáhlých analýz doporučuje NICE novější substance vs. TCA u cílové populace v primární i sekundární péči jako nákladově efektivní. Výjimkou je venlafaxin, který byl však omezen na sekundární péči, a to spíše z důvodu bezpečnosti než nákladové efektivity.

Databázové analýzy v podstatě potvrzují nálezy klinických studií a metaanalýz, byť obvykle chybí jednoznačný klinický parametr, takže je uvažována nejnižší efektivita nalezená v klinických studiích.

Další hodnocení nákladové efektivity se týká psychosociálních intervencí u lékařů první linie v porovnání se standardní péčí u praktických a rodinných lékařů. Výsledky z hodnocení NICE (21) nejsou jednoznačné. Některé neprokazují vyšší účinnost a nákladovou efektivitu psychosociální intervence, některé poukazují na skutečnost, že možné vyšší náklady v primární péči snižují spotřebu lékařské a sociální péče v jiných oblastech.

Pro nákladovou efektivitu elektrokonvulzí (ECT) nebyla rovněž nalezena přesvědčivá data. Dostupná jsou pouze dvě systematická hodnocení účinnosti a bezpečnosti ECT u pacientů se schizofrenií, depresí, katatonii a manickou poruchou (22). Žádný z provedených ekonomických modelů neprokázal výraznou nákladovou efektivitu. Výsledky jsou však do velké míry ovlivněny malým počtem dobře designovaných studií a jsou v rozporu s klinickými, velmi dobrými zkušenostmi s ECT u depresivních poruch.

V hodnocení NICE (21) je věnována relativně velká pozornost kombinaci kognitivní behaviorální léčby a AD farmakoterapií. V tomto případě se jednalo o pacienty v péči specialistů. Porovnávaná byla AD medikamentózní terapie po dobu 12 týdnů vs. kombinace 12 týdnů medikace a 16 sezení kognitivní behaviorální léčby. Na obě větve navazovalo roční sledování bez medikace a léčby. Klinické výsledky byly významně lepší pro kombinaci, která měla nižší riziko selhání léčby (pravděpodobnost 0,38 vs. 0,57 u medikace) a významně nižší podíl relapsů v následném 12měsíčním sledování (pravděpodobnost 0,38 vs. 0,55). Průměrný zisk QALY byl 0,11 u pacienta se závažnou depresí. Kombinovaná léčba byla nákladnější (o £ 637/pacienta), ale vzhledem k vyšší účinnosti byly inkrementální náklady hluboko pod hranici ochoty platit, a to jak pro závažnou depresi (£ 5 777/QALY), tak i pro středně závažnou depresi (£ 14 540/QALY).

Specifické populace a stavy

Při zohlednění volby antidepresiva a jeho nákladové efektivity jsou důležité i případné komorbidity léčeného a snášenlivost léčiva. U řady látek, zejména ze skupiny SSRI, se mohou vyskytnout interakce s další léčbou. Ty představují limitaci volby AD medikace. Rovněž snášenlivost ovlivňuje complianci, nákladovou efektivitu a spotřebu další lékařské péče. AD medikace působící přírůstek hmotnosti, sexuální dysfunkci,

ranní ospalost a útlum nebo gastrointestinální obtíže může vést k non-compliance a tím sekundárně k selhání léčby.

Situace v České republice

Lokální data týkající se nákladů na depresivní poruchy ani analýza nákladové efektivity různých přístupů bohužel nejsou dostupná. V rámci pravidelné revize jsou prezentovány jen parciální analýzy pro různé látky, resp. různé sub-populace pacientů. Dle údajů o spotřebách léčiv (data IMS Health) je AD léčeno více jak 550 tisíc osob ročně při předpokladu 6měsíční léčby; většina z nich je léčena některou substancí ze skupiny SSRI. Podobně jako v zahraničí lze předpokládat, že většina depresivních pacientů je diagnostikována a léčena u praktických lékařů a pouze malá část u specialistů.

Srovnatelně s předpokládaným vývojem ve světě lze i v ČR odhadovat rostoucí výskyt onemocnění a tím ještě vyšší nároky na management, a to nejen z hlediska klinického, ale i finančního.

Literatura

1. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. World Health Organization. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1996.
2. Rice DP, Miller LS. The economic burden of affective disorders. Br J Psychiatry Suppl 1995; 27: 34–42.
3. Stoudemire A, Frank R, Hedemark N, et al. The economic burden of depression. Gen Hosp Psychiatry 1986; 8: 387–394.
4. Joffe R, Sokolov S, Streiner D. Antidepressant treatment of depression: a metaanalysis [see Comments]. Can J Psychiatry 1996; 41: 613–616.
5. Stewart A. Cost-effectiveness of SSRIs: A European Perspective. J Mental Health Policy Econ 1998; 1: 41–49.
6. Einarson TR, Arikian SR, Casciano J, et al. Comparison of extended release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Ther 1999; 21: 296–308.
7. Lawrenson RA, Tyrer F, Newson RB, et al. The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. J Affect Disord 2000; 59: 149–157.
8. Simon GE, Heiligenstein J, Revicki D, et al. Long-term outcomes of initial antidepressant drug choice in a „real world“ randomized trial. Arch Fam Med 1999; 8: 319–325.
9. Woods SW, Ziedonis DM, Sernyak MJ, et al. Characteristics of participants and nonparticipants in medication trials for treatment of schizophrenia. Psychiatr Serv 2000; 51: 79–84.
10. Jonsson B, Bebbington PE. What price depression? The cost of depression and the cost-effectiveness of pharmacological treatment [see Comments]. Br J Psychiatry 1994; 164: 665–673.

Další literatura u autorky

MUDr. Jana Skoupá

Pharma Projects, s.r.o.

Pod Šmukýrkou 2, 150 00 Praha 5

jana.skoupa@iol.cz