

Költség-haszon vizsgálatok a Down-syndroma praenatalis szűrésének tervezésében*

POLGAR KATALIN dr., TORÓK OLGA dr., HARSÁNYI ÁGNES dr., és PAPP ZOLTÁN dr.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) közleménye

Összefoglalás: Az anyai életkor előrehaladásával párhuzamosan növekszik a Down-syndromás gyermekek születésének a kockázata. Az idős anyák terhességeiben végzett amniocentesis és magzatvízsejt chromosoma analízis lehetőséget teremt praenatalis diagnosztikára és terhességmegszakítások révén a beteg magzatok szelektív abortuszára. A szerzők áttekintik a praenatalis szűrőprogramok költség-haszon vizsgálatait az irodalmi adatok tükrében. A hazai statisztikai adatok ismeretében felbecsülik az igényelt vizsgálatok számát és a hazai praenatalis cytogenetikai laboratóriumok kapacitását. Hangsúlyozzák, hogy a közvélemény tájékoztatása fokozatos és ne kampányjellegű legyen, mivel egyelőre 100%-os igény esetén még a ≥ 40 éves terhesek szűrése is nehézségekbe ütközne. Mivel az igény jelenleg nem magasabb 25–30%-nál, ezért Genetikai Tanácsadásukon a ≥ 38 éveseknek is megajánlják az amniocentesiszt.

Kulcsszavak: Down-syndroma, praenatalis szűrés, költség-haszon vizsgálat.

A költség-haszon vizsgálat (CBA = cost-benefit analysis) az egészségügyi programok analizálásának ma már standard módszere. Elméleti alapjai a 19. századból származnak, első gyakorlati alkalmazására azonban csak 1930-ban került sor. A módszer jellegzetessége, hogy míg a *haszon* megfoghatatlan kategória (pl. fájdalom elkerülése, aggodalom), a *költség* ezzel szemben konkrétabb, azaz pénzben jól kifejezhető. Azon állítás ellenére, mely szerint a

kozgazdaságtannak nincs helye az orvostudományban, a realitás az, hogy a gazdasági feltételeket nem lehet figyelmen kívül hagyni. Meg kell vizsgálni a ráfordítandó költségigényt és azt az eredményt, illetve hasznot, amely a módszerek alkalmazásáival elérhető. Csak ezek ismeretében lehet pl. a praenatalis genetikai diagnosztika iránti igényt is az egészségügy egyéb megoldásra váró feladataival megnyugtató módon összehangolni [3].

Már a praenatalis genetikai diagnosztika bevezetésének első éveiben végzett számításokkal kimutatták, hogy ha minden mentálisan retardált gyermek születésének megelőzése 600 amniocentesiszt igényelne, az

* Dr. Arvay Sándor professzor úr 80. születésnapjára. Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján. (Számjel: 09/2 -29/112)

még mindig kevesebbe kerülne, mint a retardált gyermekek intézeti gondozása [9]. A praenatalis genetikai diagnosztika fejlődésével egyre többet és többen merünk beszélni az egészségügy anyagi vonatkozásairól, azokról a problémákról, amelyeket a fejlődési rendellenességben szenvedő egyének költségei rónak a társadalomra és az érintett családokra. Arról sem szabad azonban megfeledkezni, hogy sokan a költség-haszon vizsgálatot a hippokrateszi hagyományok egyértelmű tagadásának tartják, mondván, hogy az emberi egészség és az erre fordított pénz nem összehasonlítható fogalmak, és minden terhesnek joga van az amniocentesishez. Véleményünk szerint a költség-haszon vizsgálat ma már nem szorul etikai igazolásra.

A költség-haszon vizsgálat a Down-syndroma esetében azért vetődik fel hangsúlyozottan, mivel ez a szellemi fogyatékosághoz vezető leggyakoribb chromosomaaberratio. Hazánkban születéskori gyakorisága 2 ezrelék. Az értelmi fogyatékosok 3–5%-át a Down-syndromások adják. Gyakoriságuk nő, mivel az orvosi ellátás hatékonyságának növekedésével párhuzamosan egyre javulnak reményeik az életben maradáshoz. Az antibioticumok elterjedése előtt a Down-syndromások 85%-a nem érte meg az iskoláskort. Ma már több mint 50%-uk eléri a népesség átlagos életkorát. Mindez pedig súlyos pszichológiai, társadalmi problémákat jelent. A legodaadóbb szülői gondoskodás sem biztosíték arra, hogy akár a mozaik Down-syndromás betegek is be tudjanak illeszkedni az emberi közösségbe. Így az érintett családokra és a közegészségügyre rótt erkölcsi és anyagi terhek egyre fokozódnak [13].

Idős anyai életkor és Down-syndroma

Idős anyák terhességeiben fokozott a kockázat arra, hogy Down-syndromás vagy egyéb chromosomaaberrációt hordozó magzatuk szülessék. Ahogy a közvélemény tájékozottsága nő, egyre több előrehaladott

életkorban levő terhes él a praenatalis diagnosztika adta lehetőséggel. A költség-haszon vizsgálatok azt az anyai életkort próbálják megadni, amelytől a szűrés célszerűnek látszik.

A Down-syndroma megelőzését szolgáló programok tervezése kapcsán összehasonlították a praenatalis genetikai diagnosztika szülészeti és genetikai költségeit a beteg gyermekek hospitalizálási kiadásaival és gondozási költségeivel. Megállapították, hogy a 30 év feletti anyák szűrése esetén alig [11], a 35 éven felüliek esetében pedig a társadalmat egyáltalán nem terhelné meg anyagilag a szűrőprogram [5, 7], tehát csak az anyagi erők átcsoportosítására volna szükség. A 40 év felettiiek vizsgálata egyenesen költségmentesítéssel járna, translocatiós esetekben pedig még hasznosabb lenne a szűrés [6, 7, 10]. Az anyai életkor, amelyet küszöbértéknek tekintenek a Down-syndroma esetében különböző szerzőknél más és más, 34–40 év között változik [2, 14].

Figyelembe kell venni, hogy amíg a költség már az első évben jelentkezik, addig a haszon csak jóval később térül meg. Így a jövő haszna „leértékelődik” a jelenben. Míg a közgazdászok egyetértenek abban, hogy a leértékelődés szükségszerű, addig a leértékelődés mértéke már vita tárgyát képezi. Az e témakörrel foglalkozó praenatalis genetikai tanulmányok 14%-os [14], illetve 10%-os [1] leértékelődési rátával számolnak.

A haszon-költség arány (B:C) az egészségügyi programok költség-haszon értékeinek összehasonlítására szolgál. A program akkor tekinthető közgazdasági értelemben hasznosnak, ha a B:C arány 1-nél nagyobb. A program éppen csak megfelelő, ha az arány egyenlő 1-gyel. A B:C arányt a különböző anyai életkorokban meg lehet határozni arra nézve, hogy mely életkorintervallumban hasznos a praenatalis szűrés.

A beteg magzatok születésének megelő-

zése a társadalom ilyen irányú költségeinek a felszabadulását jelenti. Ha az ilyen abortust egészséges terhesség kivételével követi, akkor a költség-különbség a terhelt egyén társadalmi gondozása és a normál egyén társadalmi gondozása között jelentkezik. Ha a megszakítás után nem következik egészséges terhesség, akkor a költség kizárólag a terhelt egyén költségére vonatkozik.

Egy szűrőprogram költségei

Sköt szerzők [7] egy olyan program költségeit számolták ki, amelyben 550 40 éves, illetve afölötti nő szerepelt. Ebből 9,1 Down-szindrómás gyermek születése volt várható. A szerzők feltételezték, hogy 550 asszonyból a 14-18. gestatiós héten 495 (90%) igénybe veszi a praenatalis diagnosztikát és vállalná, hogy beteg magzat esetén terhességét megszakíttatja. Kb. 1%-ukban a magzatviz chromosoma-analízis ismétlésének szükségességét is be kalkulálták. Mivel 90%-uk venné igénybe az amniocentesist, ezért 8,1 eset kiszűrésével kellett számolniok, hiszen a 9,1 90%-ának a 99%-a 8,1. Várható volt még további 1,4 anencephal és 1,2 myelocoeles magzat kiemelése is.

A program felmerülő költségei: A munkából való kiesés költségeit egyrészt tanács adatokból, másrészt a klinikai genetikai centrum adataiból számították ki.

Felvilágosításra 2500 £-t, illetve az első évben további 2500 £-t terveztek. A *genetikai tanácsadáson* való részvétel is jelent anyagi terheket. Egyrészt a munkából való kiesés és utazási költség a házaspár számára (2871 £ évente), valamint az egészségügyi ellátás (2094 £ évente). Az *amniocentesis* a terhes nők költségeit évente 2500 £-ra, az egészségügyi szolgálat költségeit pedig évi 1448 £-ra emeli. A *laboratóriumi* költségeket az egészségügyi szolgálat fedezné: a. legalább 20 éves időtartamra egy megfelelő épület költsége: 35 700 £, b. orvosi-tudományos-technikai személyzet: 9 929 £, c. az állandó felújításra szoruló

műszerek: 25 176 £ (évente 81 £ a szervizükre), d. 3 704 £ évente anyagokra, adminisztrációra. A 20 éves program első évének a teljes költsége (63 376 £) az egészségügyi szolgálatot, az évenként jelentkező összegből 20 128 £ ugyancsak a szolgálatot, 5 371 £ pedig a házaspárt terhelné. A továbbiakban figyelembe kell még venni a műszerek helyreállítási költségeit, ami a 6. évben további 20 £, a 11. évben 25 074 £, a 16.-ban pedig további 20 £. A leértékelődési ráta 10%, így a 20 éves diagnosztikus program fenntartásához 311 855 £ szükséges. Ez utóbbi összeg minden évben biztosíthatja 8,1 Down-szindrómás, valamint 1,0 myelocoeles gyermek kiszűrését. Ennek haszna pedig nem lebecsülendő: $(8,1 \times 4 150 £) + (1,0 \times 3 940 £) = 37 55 £$. A leértékelődési rátát a 20 éves tartam valamennyi évében figyelembe vették és így a teljes gazdasági hasznot 351 699 £-nak találták. A Down-szindróma megelőzésének a haszna az esetben ha a megszakítást nem követné újabb terhesség, még magasabb: 805 587 £. Tehát a haszon mindenképpen nagyobbak bizonyul, mint a ráfordított költség.

A 35 éven felüli terheseknél azt találták hasonló számításokkal, hogy míg a költség 1 193 312 £, addig a haszon 752 579 £ (ha lesz újabb terhesség), illetve 1 496 358 £ (ha nincs újabb terhesség).

A haszon-költség arány a 40 év feletti nőknél 1,3, ha lesz későbbi utód és ha nem lesz további gyermek, akkor 2,58 volt. Amennyiben a genetikai tanácsadáson csak az ilyen esetek felében történik amniocentesis és terhességszakítás, akkor ez a haszon-költség arány 25%-kal csökken (pl. 0,84, ha lesz újabb terhesség). A 35 éves korcsoportban a haszon-költség arány 0,63 (ha lesz újabb terhesség) és 1,25 (ha nem lesz újabb terhesség). Ha a genetikai tanácsadás ilyen eseteinek csak felében történik amniocentesis, illetve terhességszakítás, a költség-haszon arány ismét 25%-kal csökken (pl. 0,48 akkor, ha lesz újabb terhesség).

Bár a legtöbb életkorcsoportban még lehet remélni utódot, 40 év felett már ennek jóval kisebb az esélye. Mindezeket a tényezőket figyelembe véve 35 éves korban a gazdasági haszon körülbelül egyenlő a kiadással.

Hazai helyzet

Az előzőekben ismertetett számítások feltétlenül alátámasztják azt a jogosan feltételezett megállapítást, miszerint az anyagi erők bizonyos átcsoportosításával gazdaságilag előnyösebb lenne a Down-syndroma és egyéb genetikai betegségek megelőzése, mint ezen betegek ápolása, bizonyos esetekben „életben tartása”. Ezek a számítások részben hazai viszonyainkra is adaptálhatók. Nyilvánvalóan társadalmi rendszerünkben az egészségügyi szolgálat mindenki számára egyformán igyekszik minden diagnosztikus és terápiás eljárást biztosítani. Mivel azonban a praenatalis genetikai vizsgálatot nem lehet kötelezővé tenni, ezért a szűrőprogramokban való részvétel sem lehet teljes. Ha viszont az idős nőknek csak bizonyos %-a veszi igénybe az amniocentesist – mint ez az idézett külföldi számításokból kiderül –, a haszon-költség arány is lényegesebben rosszabbodik. Akkor van tehát értelme az egészségügyi gyermekotthonokra szánt anyagi kapacitás fokozatos átcsoportosításának, ha a praenatalis szűrést az idős terhesek nagy aránya, közel 100%-a igénybe is veszi. A praenatalis szű-

rés tehát csak akkor hoz „gazdasági hasznot” – nem beszélve a kérdés megoldásának humánus célkitűzéseiről –, ha a terhesek megfelelő felvilágosítás után élnek is ezzel a lehetőséggel.

A hozzáférhető hazai statisztikai adatokból [4] kiderül, hogy az elmúlt két évtizedben nagymértékben (felére) csökkent a 40 éven felüli szülők száma. Míg 1960-ban az összes szülendő 1,54%-a volt 40 éves, vagy annál idősebb, ez az arány 1970-ben már 1,16%, az 1975 és 1980 közötti években pedig 0,71 és 0,83 közötti értéket foglal el (I. táblázat). Ettől függetlenül jelenség a születésszám állandó csökkenése. A két tendenciából az adódott, hogy 1980-ban már csak 1069 40 éves vagy idősebb nő szült hazánkban.

Bár az idős terhesek jelentős hányada elvetél, vagy megszakíttatja terhességét, mégis a jelenlegi négy hazai praenatalis cytogenetikai laboratóriummal számolva, – ha minden 40 éven felüli terhes igénybe venné az amniocentesist – laboratóriumonként évente kb. 300 vizsgálatra volna szükség. Ez meglehetősen nagy szám, azonban – ha saját Genetikai Tanácsadásunk adatait nézzük – ma még az idős terhesek elég kis számban igénylik a praenatalis diagnosztikát. [15]. Akiket idős anyai életkor miatt irányítanak rendelésünkre, még azok közül is csak minden 3. vagy 4. kívánja a módszer igénybe venni. Így tehát a szűkös laboratóriumi kapacitás ellenére szóba jön,

I. táblázat

Az összes szülés számának alakulása hazánkban 1960 és 1980 között, különös tekintettel a 40 éves és idősebb szülőkre [5]

	1960.	1970.	1975.	1976.	1977.	1978.	1979.	1980.
Összes szülés	148 387	153 327	195 847	186 916	179 152	169 524	161 677	149 829
≥ 40 éves korosztály szülései	2 288	1 780	1 626	1 447	1 472	1 241	1 178	1 069
A ≥ 40 éves korosztály szüléseinek %-os részesedése	1,54	1,16	0,83	0,77	0,82	0,73	0,73	0,71

Az anya életkora	Évek								
	1960.	1970.	1975.	1976.	1977.	1978.	1979.	1980	
35	2695	1917	2212	1944	2013	1706	1783	1528	
36	2333	1533	1725	1559	1469	1414	1271	1253	
37	1899	1307	1295	1207	1094	1009	1002	912	
38	1679	1018	1011	974	872	811	742	700	
39	1276	841	731	687	641	612	541	517	
40	1050	594	592	513	483	407	396	382	
41	435	406	400	337	350	318	278	267	
42	246	307	273	253	258	220	205	175	
43	187	201	135	138	160	134	101	104	
44	107	101	94	87	97	63	93	62	
45	86	56	55	40	34	30	35	28	
46	50	25	12	17	28	16	19	13	
47	22	9	4	9	9	9	7	5	
48	15	6	4	2	2	3	4	5	
49	3	3	1						
50 >	9	20	2	6	2	3		3	

hogy az életkorhatárt 40 évről 38 évre szálítsuk le.

A II. táblázat a 35. anyai életkor feletti *elveszületések* számát tartalmazza. Jóllehet a halvaszületésekre és spontán vetélésekre ilyen bontásban nem állnak rendelkezésre adatok, mégis olvasható a táblázatból, hogy amennyiben a 39. anyai életkort tekinthetnénk határnak, úgy kb. a ≥ 40 éves csoport 50%-ával emelkedne az igénylők száma. Ha a 38 éves terheseket is szűrnénk, úgy a 38-39 évesek csoportja valamivel már meg is haladná a 40 évesek csoportját. A hazai igényekről és lehetőségekről ezen számításokat figyelembe véve összefoglalóan elmondható, hogy:

1. Az Egészségügyi Minisztérium minden tőle telhetőt megtesz az idős terhesek genetikai szűrésének széles körű elterjesztésére. Ehhez a praenatalis cytogenetikai laboratóriumoknak anyagi és erkölcsi támogatást és állandó fejlesztést nyújt. Az anyagi kapacitás további növelése mindenestre elengedhetetlennek látszik.

2. A Genetikai Tanácsadáson a ≥ 38 éveseknek megajánlható a praenatalis szűrés,

legalábbis Debrecenben 1979 óta így járunk el [12].

3. A közvélemény tájékoztatása *fokozatos* és ne kampányjellegű legyen, mivel egyelőre 100%-os igény esetén még a ≥ 40 évesek szűrése sem tekinthető reálisnak. A magzatvíz-sejttenyésztés technikai problémáiról, az idős anyák esetében eddig végzett intrauterin chromosoma-analíziseinkről későbbi közleményeinkben kívánunk beszámolni.

Irodalom

1. Baker, P. A.: N. Z. med. J. 93, 386 (1981). – 2. Conley, R. és Milunsky, A.: The economics of prenatal genetic diagnosis. In: The prenatal diagnosis of hereditary disorders. Ed. A. Milunsky. Springfield: C. C. Thomas 1973. p. 442. – 3. Cusinier-Barrier, D. és mtsai: Cost-benefit analysis of prenatal diagnosis of metabolic disease. In: Prenatal diagnosis. Ed. J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger. Enke, Stuttgart, 1979, p. 352. – 4. *Demográfiai évkönyv*. Magyarország népesedése. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 1980. – 5. Flatz, G.: Fortschr. Med. 96, 1255 (1978). – 6. Glass, N.: Economic aspects of the prevention of Down's syndrome (mongolism). In: System aspects of health planning. Ed. T. J. Bairley, M. Thompson. Elsevier, North

Holland, Amsterdam, 1975. p. 103. — 7. Hagar, S. és Carter, F. A.: Brit. med. J. 1, 753 (1976). — 8. Lindsjö, A.: Acta paediat. scand. 63, 571 (1974). — 9. Littlefield, J. W.: N. Engl J. Med. 280, 722 (1969). — 10. Maidman, J. E.: Obstet. Gynec. Ann. 1, 65 (1972). — 11. Mikkelsen, M. és Nielsen, G.: Cost-benefit analysis of prevention of Down's syndrome. In: Prenatal diagnosis. Ed. A. Boué. Inserm, Paris, 1976, p. 283. — 12. Papp Z.: Genetikai betegségek prenatalis diagnosztikája. Medicina, Budapest, 1980. — 13. Papp Z. és mtsai: Orv. Hetil. 117, 1075 (1976). — 14. Sadowick, A. D. és Baird, P. A.: Amer J. med. Genet. 12, 63 (1982). — 15. Török, O.: Költség-haszon vizsgálatok a genetikai betegségek társadalmi hasznának megítélésére. A DOTE Női Klinikájának kiadványai. Szülészet-nőgyógyászat és társadalmi-örvostudomány. 1981/3 p. 19.

К. Полгар, О. Тёрёк, А. Харшани и З. Папп: *Изучение соотношения расходов и пользы в планировании профилактических осмотров с целью выявления симптомокомплекса Дауна перед родами*

Параллельно продвижению возраста матери растет риск рождения детей страдающих симптомокомплексом Дауна. Амниоцентез выполненный при беременностях матерей более старшего возраста и анализ хромосом околоплодной воды открывают возможность диагностирования перед родами и путем искусственных абортов для избирательного прекращения беременностей. Авторы занимаются исследованиями соотношения расходов-пользы профилактических осмотров перед родами в свете литературных данных. В знании венгерских статистических данных оценивают число требуемых исследований и мощность венгерских пренатальных цитогенетических лабораторий. Подчеркивают, что информация

общественного мнения должна быть непрерывной и не должна иметь характер кампании, так как в настоящее время в случае 100%-ной потребности даже профилактический осмотр только «40-летних представил бы трудность. Поскольку потребность в настоящее время не больше 25—30%, поэтому при генетической консультации и «38-летним предлагают амниоцентез.

Ключевые слова: симптомокомплекс Дауна, профилактические осмотры перед родами, исследования соотношения расходов-пользы

Polgár, K., Török, O., Harshányi, A. and Papp, Z.: *Cost-benefit studies in prenatal screening of Down's syndrome*

With the increase in maternal age the risk of babies born with Down's syndrome grows parallelly. Amniocentesis and amniotic fluid cell chromosome analysis in pregnancies of mothers of advanced age provide a possibility for prenatal diagnosis and for selective abortion of the affected fetuses. The authors give a survey of the cost-benefit studies of prenatal screening programmes through literary data. In the knowledge of national statistical data they estimate the number of analyses needed as well as the capacity of prenatal cytogenetic laboratories in the country. They emphasize the importance of successive information of the public opinion since at present, in the case of a 100% demand, even screening of pregnant women aged ≥ 40 would meet difficulties. As the demand is not more than 25—30% at present, patients aged ≥ 38 are also offered amniocentesis at our Genetic Counselling Service.

Key words: Down-syndrome, prenatal screening, cost-benefit study

Közlésre elfogadva: 1983. január 18.