

Cardiologia Hungarica



226 Elnöki köszöntő

Zámolyi Károly

EREDETI KÖZLEMÉNY

227 „Elektrofiziológiai ujjlenyomat” pitvarfibrillációban

Róka Attila

235 Simvastatin hatása koronária X-szindrómás betegek terhelésre jelentkező ST-depressziójára és endothelfunkciójára

Fábián Emília, Csanády Miklós

241 Fizikális terhelés hatása a szívizom regionális kontraktilitási funkciójában ismételt low-flow iszkémia során bekövetkező változásokra, altatott kutyamodellben

Szigeti Zsolt, Simon Kornél, Papp Gyula, Végh Ágnes

249 A clopidogrel költség-hatékonysági elemzése vaszkuláris iszkémiás események szekunder prevenciójában, Magyarországon

Borsos Kinga, Sylvie Gabriel, Julie Spiesser, Blaskó György

255 Multiplex kamrai septumdefektus sebészi kezelésének korai és késői eredményei

Hartvánszky István, Balogh Emese, Kádár Krisztina, Lozsádi Károly, Király László, Prodán Zsolt, Mihályi Sándor, Bodor Gábor, Tamás Csaba

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

260 Az akut miokardiális infarktus sajátosságai diabéteszben

Simon Kornél

KARDIOLÓGIA KÉPEKBEN

268 DC-sokk késleltetett hatása

Tomcsányi János, Bózsik Béla, Tenczer József

ESETISMERTETÉS

270 Koronáriafisztula fiatal sportolóban

Hőnig Tibor, Makádi Sándor, Horváth Mária, Sidó Zoltán

ERRATUM

273 A szívkatéteres diagnosztika és terápia 2003. évi adatai

Vóith László

274 KONGRESSZUSI ELŐADÁSKIVONATOK (PÓTLÁS)

TÁRSASÁGI HÍREK

283 Beszámoló

288 Könyvismertető

289 Jegyzőkönyvek

AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM

34. évfolyam 4. szám

2004. december



Cardiologia Hungarica
honlapja:
www.mkardio.hu/ch

A clopidogrel költség-hatékonysági elemzése vaszkuláris iszkémiás események szekunder prevenciójában, Magyarországon

Borsos Kinga¹,
Sylvie Gabriel²,
Julie Spiesser²,
Blaskó György¹

¹Sanofi-Synthelabo Rt.
Magyarország,
Egészség-gazdaságtan,
Budapest

²Sanofi-Synthelabo Co.,
France, Health Economy and
Outcome Research

Levelezési cím:
Dr. Blaskó György orvosigazgató,
Sanofi-Synthelabo
Magyarország Rt
1045 Budapest
Tó u. 1–5.

E-mail:
gyorgy.blasko@sanofi-
synthelabo.com
Tel.: +36-1-3694-086,
Fax: +36-1-369-1701

Kulcsszavak:

clopidogrel, miokardiális infarktus,
kardiovaszkuláris betegség,
szekunder prevenció,
költséghatékonyság

Keywords:

clopidogrel, myocardial infarction,
cardiovascular disease,
secunder prevention,
cost-effectiveness

A vizsgálat célja: Az iszkémiás események (miokardiális infarktus – AMI; iszkémiás stroke – IS; vaszkuláris halál) szekunder prevenciójában alkalmazott clopidogrel kezelés költség-hatékonyságának bizonyítása ASA-val (acetil-szalicilát) nem kezelhető betegekben, Magyarországon. **Módszerek:** Különböző klinikai állapotokat meghatározó Markov modell segítségével meghatároztuk az inkrementális költség-hatékonysági rátát ASA-val nem kezelhető betegekben, 2 éves periódusra. Az elemzés a finanszírozó szempontjából készült. Az atherotrombotikus események költségét és egészségügyi forrásfelhasználását magyar adatok alapján számoltuk. Az inkrementális költség-hatékonysági rátát az ASA-t valamilyen okból nem szedhető betegek körére számoltuk (intolerancia, allergia nonreszponzió vagy rezisztencia). Mind a költségekre, mind az egészségnyereségre 5%-os diszkont rátát alkalmaztunk. **Eredmények:** 1000 betegből álló csoportra végezve az elemzést, a clopidogrel kezeléssel 58 esemény előzhetünk meg a nem kezelt csoporthoz képest, ami 297 életév nyereséget jelent a 2 éves kezelés alatt. Az inkrementális költség 285.593.700 forint volt. Az egy megmentett életévre jutó inkrementális költség-hatékonysági ráta 961.360 forint. Az érzékenységi vizsgálat szerint az eredmény érzékenyebb a diszkont ráta és a túlélés értékeire, míg kevésbé érzékeny az atherotrombotikus események ellátásának költségeire. **Következtetés:** a clopidogrel kezelés költség-hatékonny terápia az iszkémiás események (miokardiális infarktus, iszkémiás stroke, vaszkuláris halál) szekunder prevenciójában ASA-val nem kezelhető betegekben.

Economic evaluation of clopidogrel in secondary prevention of vascular ischemic events in Hungary. Aim of the study: To determine the cost-effectiveness of clopidogrel treatment in secondary prevention of ischemic events (i.e. myocardial infarction, ischemic stroke, vascular death) in patients for whom ASA is not a relevant therapeutic strategy in Hungary. **Methods:** A Markov model was designed with several clinical states to determine the incremental cost-effectiveness ratio in patients who cannot be treated with ASA, for a two year period. The analysis is written from the Insurer's perspective. Resource use and costs of atherothrombotic outcomes were assessed from Hungarian sources. The incremental cost-effectiveness ratio was calculated for patients for whom ASA cannot be the reference treatment (intolerance, allergic, non-responder or resistance). The discount rate applied for both costs and benefit was 5%. **Results:** When compared to no treatment, 58 events are avoided per 1000 patients treated with clopidogrel, which translates into 297 life years gained in a two year period. The incremental cost was 285.592.700 HUF. The incremental cost-effectiveness ratio for one life year saved is 961.360 HUF. The sensitivity analysis showed that the results are more sensitive to discount rate and survival data and less sensitive to costs of atherothrombotic events. **Conclusions:** clopidogrel treatment is a cost-effective strategy in the secondary prevention of ischemic events (myocardial infarction, ischemic stroke, vascular death) when ASA is not a relevant alternative.

Az atherosclerosis betegsége egyike a legjelentősebb egészségügyi és egészség-gazdaságtani problémáknak a fejlett országokban. Magyarországon 2001-ben mintegy 70.000 hospitalizáció történt kardiovaszkuláris betegség miatt és körülbelül 17.747 beteg került kórházba miokardiális infarktus következtében (1-3).

Iszkémiás szívbetegségben, 2000-ben, 29.799 halálos eset történt, akut miokardiális infarktusban évi 11.312 beteg hunyt el. A kardiovaszkuláris betegség vezető halálként szerepel a népességben 69.000 halálos esettel (daganatos halálos eset: 34.000). Az összhalálozás 51%-át a kardiovaszkuláris betegségek, ebből 42%-át az iszkémiás betegségek, 27%-át a cerebrovaszkuláris betegségek tehetők felelőssé. 2000-ben 18.939 ember hunyt el cerebrovaszkuláris történések következtében (4).

A szimptomás és aszimptomás perifériás érbetegségben szenvedő betegek száma mintegy 400.000-re becsülhető Magyarországon¹.

Az 50 év alatti férfiak 1,5%-a és az 50 év feletti férfiak mintegy 5%-ánál kifejlődik érszűkület az atherosclerosis következtében. Ezeknél a betegeknél 10 év után háromszorosára, 15 év után kétszeresére nő a mortalitás az átlagos populációhoz képest (5).

Vársáné és Adány tanulmánya szerint a cerebrovaszkuláris betegségben szenvedő betegek mortalitása Magyarországon 3-4-szer nagyobb, mint a nyugati európai országokban (6).

A magas rizikójú betegek szekunder prevenciója segít megelőzni a későbbi súlyos események kialakulását és az ehhez kapcsolódó emberi és gazdasági veszteségeket. A CAPRIE-vizsgálat (7) kimutatta, hogy atherosclerosisban (megelőző AMI, IS vagy PAD – AMI; IS; PAD²) szenvedő betegek clopidogrel kezelése hatásosabban csökkentette a kombinált végpontok (AMI, IS, vaszkuláris halál) rizikóját, mint az ASA³. A clopidogrel hatásosságának bizonyítása felveti a kérdést, hogy lefordítható-e az előny egészség-gazdaságtani nyereségként.

A CAPRIE-vizsgálat során nem gyűjtöttek egészség-gazdasági adatokat, ezért az elemzéshez más forrásokra is támaszkodtunk a költség-hatékonyság kiszámításához (24). Markov-modellt (a modellt kifejlesztette: Cambridge Pharma Consultancy LTD., Sanofi-Synthelabo, CAPRIE Steering Committee, Prof. M. Drummond) fejlesztettünk ki (ez egy széles körben elfogadott eszköz az egészség-gazdaságtani vizsgálatokban), amelynek segítségével elemezni tudjuk az

összes releváns költséget és eseményt, és így bemutatjuk magyarországi körülmények között a klinikai előnyöket egészség-gazdaságtani oldalról is (8, 21). A Markov-modell gyakran használt eszköz a krónikus betegségek hosszú távú hatásainak elemzésében, különösen akkor indokolt, ha hosszú távú adatok nem állnak rendelkezésre.

A döntéshozónak érdemes figyelembe venni az egymással versengő terápiák költség-hatékonysági eredményeit, ezzel segítve a kardiovaszkuláris betegségek költség-hatékonyságú kezelését és a korlátozott egészségügyi büdzsé hatékonyabb elosztását. Költség-hatékonysági határértéket általában nem határoznak meg, ilyenről csak Oregon államban van példa (20.000 USD/Qaly). A döntéshozatalnál figyelembe kell venni a versengő terápiák költség-hatékonysági értékeit, a költségvetési kihatást és más, egyéb szempontokat is. Magyarországon a 2150/2000. (VI. 30.) Korm. Határozat előírja, hogy a támogatási rendszer egészség-gazdaságtani elemzések eredményei alapján szelektáljon. A Kormány 2329/2000. (XII. 21.) határozata, valamint 1052/2001. (V. 30.) határozata értelmében a 90% és 100%-ban támogatott gyógyszerek esetén költség-hatékonysági elemzés ismeretében kell a befogadási döntést meghozni.

A magyarországi vizsgálat összhangban áll a gyógyszerrendelési korlátozással (1/2003, Egészségügyi Közlöny), ami alapján a clopidogrel 90%-os támogatással csak ASA-ra és ticlopidinre intoleráns, allergiás vagy rezisztens betegeknek írható fel. A magyar egészség-gazdaságtani elemzés, ezt figyelembe véve, a clopidogrel költség-hatékonyságát ezen betegek körében vizsgálta.

Tárgy és módszer

A modell felépítése

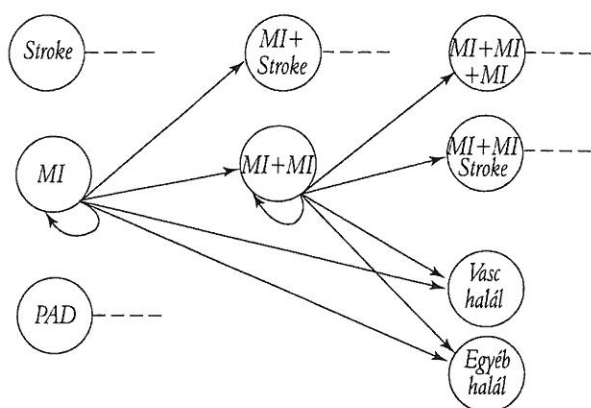
A Markov-modell alkalmas a CAPRIE-vizsgálat eredményeinek és a betegség alakulásának leírására (17, 18, 22, 23). A modell segítségével a betegség progresszióját tudjuk szimulálni, és érzékenységi vizsgálatokkal elemezhetjük a legmeghatározóbb paramétereket. A modellben különböző egészségi állapotokat határozzunk meg, amelyekben a beteg tartózkodhat. Az egyes állapotok között a beteg a betegség progressziójának megfelelően továbbléphet, vagy maradhat az adott állapotban. Az állapotok közötti átmenet valószínűségét és a költséget is kiszámítjuk.

Fő végpontként figyelembe vettük az AMI, IS eseteket és a vaszkuláris halálozást. Jelen publikációban a modellt egy egyszerűsített formában mutatjuk be. Tételizzük fel, hogy 1000 beteg lép a modellbe, hasonló megoszlást mutatva, mint a CAPRIE-vizsgálat betegei (közelmúltban történt AMI, IS vagy diagnosztizált

¹Dr. Meskó Éva, a „Belgyógyászati Angológia” című kézikönyv szerzőjének becslése

²AMI: Acut Myocardiális Infarctus, IS: Ischaemiás Stroke, PAD: Perifériás érbetegség

³ASA: Aszpirin



1. ábra. Az elemzésünkhöz használt Markov-modell egyszerűsített ábrája (A szimulációs csoport a start, azaz a „kezdő állapot”-ból indul. Ez az állapot az IDNT-vizsgálatba beválasztott betegek állapotának felel meg. A betegek vagy megmaradnak egy adott állapotban vagy tovább „jutnak” egy másik állapotba, ki-ki a betegsége előrehaladása szerint. Az ábra a szívinfarktusban megbetegedett emberek példáját mutatja, hasonló modellezést alkalmaztunk a stroke- és PAD-betegek esetében is

PAD). Az 1. ábrán látható az AMI-val bekerülő beteg útja. Egy ciklus 6 hónapig tart. A modellbe lépett infarktusos beteg 6 hónapot tölt egy állapotban, majd a kiindulási állapotból a következő klinikai állapotba jut. Például, a betegnek nincs további eseménye, akkor az AMI állapotban marad, de történhet egy második infarktus (AMI + AMI), vagy lehet egy stroke-ja (AMI + IS), esetleg vaszkuláris vagy egyéb okból elhalálozik (vaszkuláris halál vagy egyéb halál). A beteg kilép a modellből, amint eléri a terminális (halál) állapotot. Az elemzés teljes ideje 2 év, ami hasonló a CAPRIE-vizsgálat átlagos követési idejéhez (1,91 év).

A csoportok és a kezelés

A modell egy hipotetikus 1000 fős reprezentatív csoport (mely lehetőleg legjobban megfelel a valóságnak) eseményeit szimulálja a terápiás ágakon.

Két kezelési csoportot különböztettünk meg: napi 75 mg clopidogrellel kezelt csoportot és az ASA-ra intoleráns, allergiás, nonresponder vagy rezisztens betegek csoportját, akik nem részesülnek kezelésben. A nonresponder betegek csoportját nemzetközileg 34%-ra becsülik, Magyarországon. A kardiológiai betegek körében végzett felmérés 1999-ben 16%-ot igazolt. Eikelboom és mtsai. eredményei alapján az ASA-kezeltek

közül a magas TXB₂-ürítők kardiovaszkuláris veszélyeztetettsége többszöröse (5×) növekszik (25).

Klinikai adatok (átmeneti valószínűségek)

Az iszkémiás események előfordulási valószínűségi értékei (AMI, IS, vaszkuláris halál) a CAPRIE-vizsgálatból származnak (1. táblázat). Ugyanakkor a modell az aspirinvizsgálatok adatait, illetve az „Antiplatelet Trialists Collaboration” (nem kezelt ág) elemzéseit is felhasználja, mivel nem áll rendelkezésre közvetlen összehasonlító vizsgálat a clopidogrel és a placebo összevetésére. Az aspirinvizsgálatok alapján az aspirin 25%-kal csökkenti a vaszkuláris események előfordulását a placebohoz képest (9).

A túlélésre vonatkozó adatokat a Framingham adatbázis alapján számoltuk (2. táblázat).

Az elemzésben a vaszkuláris eredetű halálozást vettük figyelembe és a két ágon egyenlőnek tekintettük az egyéb okból bekövetkező halálozást (7).

A megmentett életéveket irodalmi adatok alapján számítottuk. (A megmentett életévek a beteg teljes élettartamára vonatkoznak, 2 éves kezelés után.) Az átlagos túlélést az utolsó esemény idejétől vettük figyelembe. Az egy eseményen átesett betegek (AMI, IS, PAD⁴) túlélése viszonylag jól dokumentált az irodalomban, azonban több eseményt elszenvedett betegek túlélésére vonatkozóan már szegényesebb a szakirodalom. A számítások egyrészt irodalomkutatáson, az „Antiplatelet Trialists Collaboration” (nem kezelt ág) elemzésein, másrészt Wolf⁵ kutatásán alapulnak (10, 11). Természetesen felmerül a túlélési adatok hazai adaptációjának kérdése, mely feltehetően eltér az amerikai adatoktól, azonban erre vonatkozólag nem találtunk hazai tanulmányt. Jelenleg más országokban is a Framingham adatbázis használata az általánosan elfogadott.

A két kezelési ágon az események rizikóját külön számoltuk az első hat, a második hat hónapra és az egy év utáni periódusra. Az események közel háromnegyede az első 12 hónapban bekövetkezik (1. táblázat).

A CAPRIE-vizsgálat adatain alapul a nem kívánt események előfordulása is. Minden nemkívánatos eseményt figyelembe vettünk. Az együtt szedett gyógyszerek elemzése is a klinikai vizsgálat adatain alapul.

Költségadatok

Minden, az irodalomból, illetve adatbázisból számolt költség a 2000-es évet tükrözi, forintban kifejezve (HUF). Az elemzés a közvetlen egészségügyi költségeket veszi figyelembe. Mivel az elemzés a finanszírozói (OEP) szempontot tükrözi, az egészségügyi költségek alapján a térítési díjak képezik. Az elővizsgálatok során a közvetett költségekre a modell nem mutatott érzékenységet, mivel a betegek életkora átlagosan 62,5

⁴PAD: Peripheral Arterial Disease, perifériás érbetegség

⁵Boston University

1. táblázat. Az elsődleges események kumulatív értéke 1000 betegre (fő)

Az elsődleges események száma	6 hónap	12 hónap	18 hónap	24 hónap
<i>Clopidogrel/Összes</i>	35,33	61,60	84,59	107,02
IS	15,26	26,25	36,54	46,67
AMI	10,75	18,44	24,04	29,44
Vaszkuláris halál	9,32	16,91	24,01	30,91
<i>Kezelés nélkül/Összes</i>	67,89	101,95	132,83	165,01
IS	26,68	41,33	55,13	68,87
AMI	20,79	31,36	40,16	48,67
Vaszkuláris halál	20,42	27,48	37,54	47,47

év (7) volt és a vizsgált idő (2 év) is rövid a közvetett költségek vizsgálatához.

Az eredményt „költség/megmentett életév”-ben fejezzük ki clopidogrel versus „kezelés nélküli” csoportra, azaz, azt számoljuk, hogy clopidogrel terápiával mennyibe kerül egy megmentett életév. Az egészség-gazdaságtani vizsgálatokban a „költség/megmentett életév” széles körben elterjedt mértékegység az életmentő terápiák esetében.

A betegellátási adatok adaptációja

A betegellátást és forrásfelhasználást az AMI, IS és PAD betegeknek az OEP adatai alapján számoltuk. A „TAJ” (Társadalombiztosítási Azonosító Jel) követéses elemzés során meghatározott BNO-kódok alapján leválogattuk 2000. január-február hónapban hospitalizált, a három betegcsoportba eső betegeket és az adatbázisban retrospektív módon követtük 12 hónapig a betegek útját. A követés alapját szintén meghatározott kódok (HBCs, BNO, beavatkozás) képezték, melyek a fenti betegségekkel összefüggésbe hozhatók.

2. táblázat. A modellben használt feltevések

Átlagos túlélési idő	Év
AMI	13,9
IS	8,8
PAD	16,0
PAD és 5 éven belül AMI lesz	1,8
PAD és 5 éven belül IS lesz	1,5
MI, és 5 éven belül második AMI lesz	0,4
MI, és 5 éven belül IS lesz	0,4
IS és 5 éven belül AMI lesz	3,9
IS és 5 éven belül második IS lesz	4,2

Forrás: Framingham adatbázis és publikációk (10, 11, 14, 15, 16)

A számoláshoz a 2000-ben érvényes 75.500 Ft per HBCs súlyszámot és 0,82 per járóbeteg-pontszámot használtuk. Az érzékenységi vizsgálatban számoltunk az aktuális értékekkel is. Néhány ellátási formára azonban nem volt adatunk (mentőszállítás, háziorvosi ellátás), de konzervatív megközelítésként ezeket a költségeket nem vettük figyelembe, mert becslésekre nem akartunk támaszkodni, bár ezzel alulbecsültük a megtakarított költségeket.

Diszkontálás

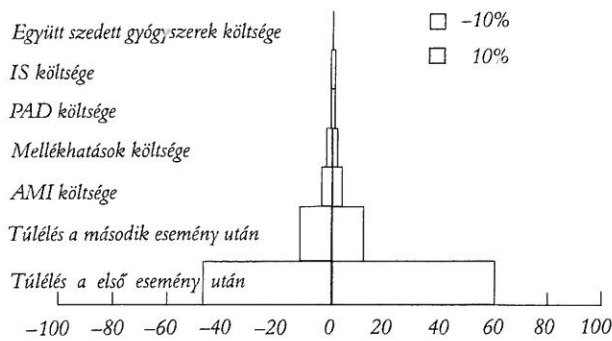
A diszkontálás során a jövőben (12 hónapon túl) fellépő költségeket és hasznokat jelen értékre számítjuk át. A diszkontálást gyakran alkalmazzák az egészség-gazdaságtani vizsgálatokban, abból a célból, hogy megjelenítsék a jövőben fellépő költségek és nyereség csökkent jelen értékét. A diszkontálása mögött az a megfontolás áll, hogy a jövőben fellépő költségnek illetve nyereségnek nincs akkora értéke, mint ha azok azonnal jelentkeznek.

Alapesetben az elemzés során mind a költségeket, mind az egészségnyereséget 5%-kal diszkontáltuk (12).

Érzékenységi vizsgálat

A bizonytalan, vagy időben nem feltétlenül állandó paraméterek lehetséges változásának hatását az eredményre érzékenységi elemzés segítségével vizsgáltuk. Egyváltozós (egy paraméter változtatásával) érzékenységi vizsgálat során vizsgáltuk az összköltség és a várható élettartam változását, úgy, hogy a valószínűségeket és a költség adatokat $\pm 10\%$ -os tartományban változtattuk meg. Ennek segítségével rangsorolhatjuk a változókat aszerint, hogy mennyire befolyásolják a végeredményt. Az egyváltozós érzékenységi vizsgálatot grafikusán, tornádó diagramon ábrázoltuk. A diszkontráta hatását a végeredményre, a diszkontráta értékeinek 0% és 10% közötti változtatásával vizsgáltuk (2. ábra).

Az érzékenységi vizsgálat tartalmazza a betegséggel összefüggő költségnövekedést, ami a meghosszabbított életből adódik.



2. ábra. Érzékenységi vizsgálat (tornádó diagramon ábrázolva)

Eredmények

Az említett két hónap folyamán 2651 beteget hospitalizáltak AMI következtében, 8811 beteget, IS miatt és 4267 beteget, PAD diagnózisával az OEP adatai alapján.

Várható élettartam

A clopidogrel csoportban mintegy 17 vaszkuláris halálesetet, 41 nemfatális eseményt, összesen mintegy 58 vaszkuláris történést kerülhetünk el, a kontrollcsoporthoz képest, 1000 betegre számolva, két éves kezelés alatt.

Mind a halálos, mind a nemfatális kimenetelű eseményeknek hatása van a várható élettartamra. A modell az elkerült eseményeket életév-nyereségre számolja át a 2. táblázatban látható Framingham adatok segítségével. Ennek alapján a várható élettartam diszkontálva 297 megmentett életévvel (5% diszkont ráta), nem diszkontálva 655 életévvel több a clopidogrel csoportban 1000 betegre számolva két éves kezelés alatt.

Az összköltség

Az összköltség a clopidogrel csoportban 658.530 forint, a kontrollcsoportban pedig 416.532 forint volt a kétéves periódusra, betegenként. A clopidogrel csoportban az akut költségek alacsonyabbnak bizonyultak, míg a gyógyszerköltség megnövelte az összköltséget. A kevesebb akut költség az elkerült AMI és IS eseményeknek köszönhető.

Az egy megmentett életévre jutó inkrementális költség-hatékonysági ráta 961.360 forint.

A végeredmény mindenképpen költség-hatékonynak tekinthető. Hasonló gyógyszeres terápiára vonatkozó magyarországi költség-hatékonysági adatot nem ismerünk, azonban a dialízis költség-hatékonysági értéke 1997-ben közel 3,8 millió forint volt megmentett életévenként, a transzplantáció pedig 2,7 millió forint per megmentett életévet jelentett (13). Ebből látható,

hogy a clopidogrel, ez a szekunder prevenció, számos esetben életmentő terápia messze az érték alatt van, az az egy megmentett életév kevesebbe kerül még a szélsőséges értékekkel való számolás esetén is (19, 20).

Érzékenységi vizsgálat

A költségek és a hatékonyság diszkont rátáit változtatva megvizsgáltuk, hogy a paraméterek megváltoztatása mennyire befolyásolja a végeredményt.

Az alapelemzés nem foglalja magába az élettartam meghosszabbodásával járó költségeket, mely a megnövekedett járóbeteg-ellátás költségét jelenti. Ha ezt is figyelembe vesszük, az eredmény nem változik meg lényegesen, 1.082.360 forint lesz megmentett életévenként.

A diszkontráta értékét a költségekre 3–6% között, az életévnyereségre 0–6% között változtatva, az eredmény 433.210 és 1.069.330 forint között változik (3. táblázat).

Az érzékenységi vizsgálat során a bizonytalan paramétereket $\pm 10\%$ -kal változtattuk meg. A modell a legérzékenyebb a túlélési adatokra (Framingham adatbázis alapján számolt érték), illetve a diszkont ráta értékekre (a magyar irányelv alapján meghatározott érték). Legkevésbé érzékeny az AMI, IS és PAD ellátásának költségeire (2. ábra).

Megbeszélés

A kardiovaszkuláris betegségek előfordulása és kezelésének költsége igen nagy terhet ró az egészségügyre. Bármely beavatkozás, amely késlelteti, vagy elkerüli az iszkémiás történések előfordulását ateroszklerózisban szenvedő betegekben, befolyásolja a klinikai és költségkihatásokat ebben a betegcsoportban.

3. táblázat. Az egy megmentett életévre jutó költség, különböző diszkont rátákat alkalmazva

Diszkont ráta a költségekre	Diszkont ráta az életév nyereségre	Költség-hatékonysági ráta (HUF/megmentett életév)
5%*	5%*	961.360
0%	0%	452.000
3%	3%	751.620
6%	6%	1.069.330
6%	0%	433.210
3%	0%	442.380

Magyarázat: érzékenységi vizsgálat során különböző diszkont ráta értékeket alkalmazva a költségekre és az életév nyereségre szimuláltuk az eredményt. A magyar irányelv az 5 százalékos diszkont rátát kéri az alapelemzéshez.

A tárgyalt Markov-modell elemzése megerősíti a fenti tényeket. Az atherosclerosisos betegek iszkémiás történéseinek elkerülése clopidogrel kezeléssel jelentősen javítja a betegek életkilátásait elfogadható költségen, olyan betegekben, akiknél az aszpirinterápia valamilyen oknál fogva nem alkalmazható.

Az érzékenységi vizsgálat mutatja, hogy az eredményeket a valós élet gyakorlata is visszaigazolja majd, még akkor is, ha a hatásosság (klinikai vizsgálatban elért eredmény) és az eredményesség (valós életben elért eredmény) különbségét figyelembe vesszük.

Néhány korlátozást azért ki kell emelnünk. Először is, a CAPRIE-vizsgálat adatait, amikor csak lehetséges volt, mindig alkalmaztuk. Azonban a CAPRIE-vizsgálatban az összehasonlított szer az aszpirin volt. Mi a hazai viszonyokra szeretnénk volna a számításokat elvégezni, tehát arra a betegcsoportra, akik aszpirin terápiában nem részesülhetnek. Ilyen közvetlen összehasonlító vizsgálat nem volt, így csak közvetett módon, az aszpirinvizsgálatokból nyerhettünk adatokat a nem kezelt ágra vonatkozóan. Az életév nyereségek számításánál joggal merül fel, hogy a hazai populáció várható élettartama alap-

ján az események utáni túlélés is máshogy alakul. Sajnos ilyen jellegű adat nagyon kevés országban áll rendelkezésre, így Magyarországon sem. Általában elfogadott a Framingham adatok használata. Mindamelllett érdekes lenne újra elvégezni az elemzést, ha ilyen adat rendelkezésre áll. Valószínűsíthető azonban, hogy a dialízishez viszonyított költség-hatékonysági küszöböt akkor sem fogja átlépni az elemzés eredménye.

Következtetések

Összefoglalva, a jelen, magyarországi adatokon alapuló egészség-gazdaságtani elemzés bemutatta, hogy a clopidogrel használata az iszkémiás események szekunder prevenciójában költség-hatékony választás az aszpirinnel nem kezelhető betegekben.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. Nagy Józsefnek és Dr. Belicza Évának az ellátási költségek elemzésében nyújtott segítségükhöz.

Irodalom

1. Mihálka L, Fekete I, Csépany T, et al. Basic characteristics of hospital stroke services in Eastern Hungary. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 461-466.
2. GYOGYINFOK, National Health Information Database. www.cvdfinfobase.ic.gc.ca
3. Yearbook of Health Statistic. Budapest: KSH; 2001.
4. Dormandy J, Mahir M, Ascady G, et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 50-57.
5. Vargáné HP, Ádány R. A keringési rendszer betegségei okozta korai halálozás trendjei Magyarországon és az Európai Unióban, 1970-1997. *Orv Hetil* 2000; 141: 601-607.
6. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
7. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993; 13 (4): 322-38.
8. Antiplatelet Trialist' Collaboration, Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
9. Murabito. Intermittant claudication: a risk profile from the Framingham heart study. *Circulation* 1997; 96: 44-49.
10. Kannel. Prognosis after initial myocardial infarction: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1979; 44: 53-59.
11. EüM szakmai irányelv az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez. *Egészségügyi Közlöny* 2002; 11.
12. Kaló Z, Járay J, Nagy J. Economic evaluation of kidney transplantation versus hemodialysis in patients with end-stage renal disease in Hungary. *Progress in Transplantation* 2001; 11 (3): 14.
13. OHE Compendium of Health Statistics 1995.
14. Berger CJ, et al. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and Non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. *JAMA* 1992; 268: 1545-51.
15. Peduzzi P, et al. Ten-year incidence of myocardial infarction and prognosis after infarction. Department of Veterans Affairs co-operative study of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1991; 83: 747-755.
16. Kalish SC, et al. A cost-effectiveness model of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 321-30.
17. Mark DB, et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction. *New Eng J Med* 1995; 332: 1418-24.
18. Jönsson B, et al. Cost-effectiveness of cholesterol lowering. Results from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Eur Heart J* 1996; 17: 1001-1007.
19. Kuntz KM, Lee TH. Cost-effectiveness of accepted measures for intervention in coronary heart disease. *Cor Art Dis* 1995; 6 (6): 472-8.
20. Kuntz KM, Weinstein MC. Life expectancy biases in clinical decision modelling. *Med Decis Making* 1995; 15: 158-69.
21. Bergman L, et al. Costs of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke* 1995; 26: 1830-36.
22. Pfeiffer MA. *Cardiovasc Res Rep* 1992; 13: 18-25.
23. STIMS Clinical Report, Sanofi 1989.
24. Eikelboom JW, et al. *Circulation* 2002; 105: 165.