

Onkologie – existuje vztah mezi náklady a účinností terapie?

Tomáš Mlčoch, Tomáš Doležal

iHETA, Praha

Nádorová onemocnění jsou spolu s kardiovaskulárními onemocněními nejčastější příčinou úmrtí v rozvinutých zemích. Jen v roce 2008 bylo v EU diagnostikováno 2,45 milionu osob s onkologickou diagnózou a více než 1,23 milionu tuto nemoc nepřežilo (Luengo-Fernandez et al. 2013); a to i přesto, že s rozvojem nových léčebných metod, postupů a léků se míra přežití onkologických pacientů zvyšuje.

V České republice bylo v roce 2010 dle ÚZIS¹ 515 893 osob (207 943 mužů a 307 947 žen), u kterých je či byl v minulosti diagnostikován zhoubný novotvar (v tomto počtu jsou zahrnuti i dříve vyléčení pacienti). V ČR bylo v roce 2010 dále nově diagnostikováno se zhoubnými novotvary celkem 82 606 osob (42 933 mužů a 39 637 žen), standardizovaná incidence na 100 000 obyvatel je tak rovna 589. Nejčastěji byl diagnostikován zhoubný novotvar kůže, druhý nejčastější byl u mužů karcinom prostaty a u žen karcinom prsu. V roce 2010 zemřelo na zhoubné novotvary 27 834 osob (15 667 mužů a 12 167 žen); v tomto ohledu jsou zhoubné novotvary druhou nejčastější příčinou úmrtí po kardiovaskulárních onemocněních, na které zemřelo přibližně dvakrát více osob. Je však nutné podotknout, že zatímco incidence zhoubných novotvarů v čase mírně a stabilně rostla (od roku 1986 do roku 2010), úmrtnost naopak ve stejném období mírně klesala a od roku 2004 začala klesat relativně více.²

Míře přežití se také věnuje studie De Angelise et al. (2014) (na základě dat projektu EUROCORE-5), která mapuje relativní míru pětiletého přežití pacientů (dále míra přežití) ve 29 evropských zemích v letech 2000–2007. Do EUROCORE-5 bylo zapojeno více než 10 milionů pacientů, kterým bylo diagnostikováno onkologické onemocnění.

Česká republika se v míře přežití zlepšila oproti vlně EUROCORE-4 v období 1995–1999 (publikováno ve studii Berrina et al., 2007) ve všech zmíněných typech zhoubných nádorů (karcinom žaludku, střev, rekta, plic, prsu aj.). Hlavní příčinou však může být skutečnost, že do EUROCORE-5 byla zahrnuta data za celou ČR a do EUROCORE-4 jen z Plzeňského kraje, který obecně patří mezi kraje s nejlepším či nejpečlivějším hlášením onkologických případů. ČR rovněž převýšila ostatní země zařazené do arbitrární „východoevropské“ skupiny zemí, kde podobných (mírně horších) výsledků dosáhlo pouze Estonsko. Při pohledu na ostatní země je však zřejmé, že existuje prostor pro zlepšení; při srovnání s historicky a kulturně podobnou zemí, jakou je Rakousko, nevyházejí data z ČR již tak příznivě – kromě karcinomu kůže a plic je ČR

¹ Zdroj: Novotvary 2010, ÚZIS. Dostupné online na [<http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary>] k 6. lednu 2014.

² Tato skutečnost je dle ÚZIS způsobena zejména lepší kvalitou a organizací lékařské péče (zejména díky vzniku Komplexních onkologických center v roce 2005), dále poté dostupností diagnostických a terapeutických prostředků a časnější diagnostikou onemocnění. (Novotvary 2010, strana 23).

pozadu. Zejména u karcinomu žaludku, rekta, plic a střeva má ČR nižší míru přežití, a to přesně o 41,0 % 26,5 %, 19,9 % a 16,5 %. Porovnání s Německem vyznívá podobně jako s Rakouskem. V porovnání s průměrem EU je bohužel ČR stále pod průměrem, i když nutno podotknout, že je průměru mnohem blíže než v datech EUROCARE-4, a výsledky jsou ještě lepší, porovnáme-li je se studií EUROCARE-3 (ta se týkala období 1990–1994). Věřme proto, že vzestupný trend kvality onkologické péče bude pokračovat i nadále.

Nepřekvapí, že zvýšený počet pacientů se zhoubnými nádory, zlepšená kvalita péče a dostupnost prostředků na její léčení s sebou nese poměrně značné zvýšení nákladů pro celý zdravotní systém. Přesně tomuto se věnuje aktuální článek Luengo-Fernandez et al. (2013), který analyzuje ekonomický dopad onkologických onemocnění v zemích EU.

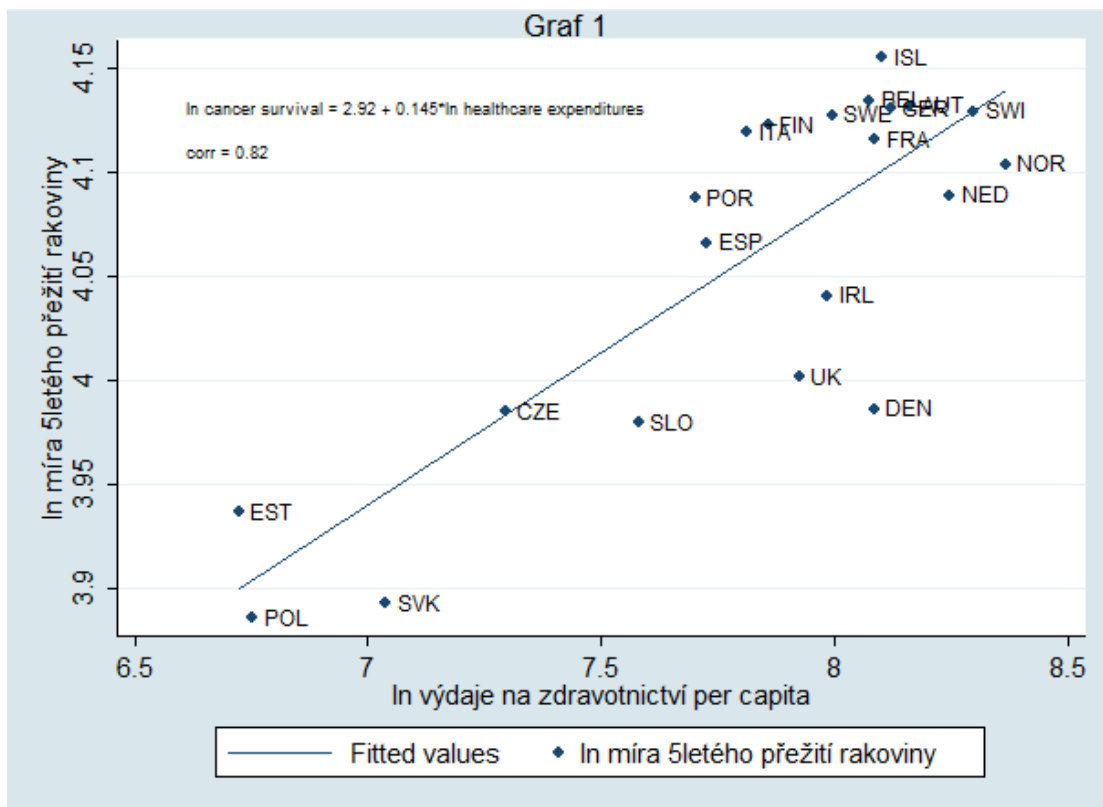
Tato populační studie mapuje všechny náklady spojené s léčbou onkologických onemocnění – tedy náklady spojené se zdravotní péčí, ztrátou produktivity, náklady neformální péče (pomoc blízkých osob či přátel). Autoři shrnují, že celkové náklady na léčbu nádorů byly v EU 126 miliard € v roce 2009, kdy náklady lékařské péče byly rovny 51 miliardám € (částky byly upraveny o různé cenové hladiny mezi zeměmi a převedeny na ceny roku 2009). V průměru byly lékařské náklady, přepočteno na jednoho obyvatele, rovny 102 €, v ČR činily náklady 57 €, avšak po korekci na cenové rozdíly se tato částka rovnala 104 € (4 % celkových nákladů zdravotnictví v EU a 5 % v ČR). Kolorektální karcinom, karcinom plic, prsu a prostaty poté čítají přibližně 44 % všech zdravotních výdajů na onkologická onemocnění. Další zajímavostí je, že v ČR čítají náklady na zdravotní péči 45 % celkových nákladů na zhoubné nádory, dalších 45,9 % čítají náklady spojené se ztrátou produktivity a neformální péče je rovna 9,1 % nákladů. Jak je patrné z výsledků studie Luengo-Fernandez et al. (2013), onkologie čerpá významnou část nákladů zdravotních systémů, přičemž současně výrazně snižuje průceschopnost nemocných obyvatel a klade vysoké nároky na rodinu nemocných a jejich blízké.

Důležitou otázkou, kterou si musíme klást, je, co způsobuje zlepšení míry přežití pacientů s onkologickou diagnózou. Jsou to výdaje na léčbu nádorových onemocnění? Obecné výdaje na zdravotní systém? Nebo například zavedení specializovaných onkologických center, která sdružují poskytovanou specializovanou péči a dále ji zkvalitňují? Jistě každá část bude hrát svou roli, avšak například vliv specializovaných onkologických center je velice těžké změřit a statisticky ověřit. Další dvě otázky je již možné lépe analyzovat (ač s mírnými obtížemi, jako je např. malý počet pozorování).

Otázkou vlivu výdajů na zdravotní péči a míry pětiletého přežití pacientů se zhoubnými nádory se zabývá studie Gatta et al. (2013), která tento vztah ověřuje na datech ze zemí OECD. Na datech EUROCARE-4, Gatta et al. nacházejí silnou korelaci mezi těmito dvěma veličinami (korelační koeficient = 0,8); tedy země, které vydávají více na zdravotní péči (v absolutní hodnotě), mají vyšší míru přežití u onkologických diagnóz. Autoři to zdůvodňují vysokým počtem přístrojů jako CT, MR a radioterapie. Přesto autoři neříkají, o kolik dodatečné výdaje zvýší míru přežití, nediskutují kauzalitu a také nezkoumají vliv nákladů na onkologii jako

takovou (či nějaké specializované náklady, které by mohly ovlivňovat míru přežití více než obecné výdaje na zdravotní systém). Pro účely ověření těchto skutečností jsme sestavili několik vlastních modelů, které bychom zde rádi prezentovali.

Prvně jsme analyzovali nejnovější data o míře přežití ze studie De Angelise et al. (2014), tedy z nejnovějšího projektu EUROCARE-5 (za roky 2000–2007) a výdajů na zdravotnictví v absolutní míře na hlavu za rok 2005 (data OECD, upravená o paritu kupní síly). Protože však ve zmíněné studii nebyla dostupná celková míra přežití na zhoubné nádory, vytvořili jsme aritmetický průměr z 5 nejčastějších onemocnění – karcinom tlustého střeva, rekta, plic, prsu a prostaty. Korelační koeficient u 21 zkoumaných zemí nabývá hodnoty 0,78. Pro přesnější kvantifikaci jsme sestavili jednoduchou lineární regresi, která odhalila, že zvýšení výdajů na zdravotní péči o 1 dolar PPP znamená zvýšení míry pětiletého přežití o 0,004, tedy o 0,4 % ($p = 0,000$; $n = 21$). Protože však předpokládáme spíše nelineární vztah (míra přežití se při zvýšených výdajích zvyšuje, ale klesajícím tempem), a také kvůli lepší interpretaci jsme obě tyto proměnné zlogaritmovali. V této specifikaci zvýšení výdajů na zdravotnictví o 1 % znamená *zvýšení míry přežití* o 0,145 % (graf 1). Zároveň jen při použití této jedné proměnné jsme vysvětlili 66 % variability v míře přežití.



Protože však z lineární regrese či korelace nemůžeme poznat příčinný vztah (kauzalitu), tedy zda jsou to skutečně výdaje na zdravotnictví, které ovlivňují míru přežití, přistoupili jsme k aplikaci

dvoustupňové regrese a instrumentální proměnné.³ Výsledky ukazují, že patně skutečně existuje kauzální vztah mezi výdaji na zdravotnictví a mírou přežití nemocných se zhoubnými nádory (statistické testy nevyvracejí endogennost proměnné s p-hodnotami Wu-Hausmanova testu = 0,41 a Durbinova skóre 0,45).

Otázkou zůstává, zda existuje nějaká další proměnná, která by dokázala vysvětlit a predikovat míru přežití, protože celkové výdaje na zdravotnictví jsou velmi hrubým ukazatelem. Proto jsme se pokusili doplnit do regrese výdaje na zdravotnictví jako procento HDP, což v sobě může nést jakousi relativní preferenci společnosti směrem ke zdravotnímu systému. Tato proměnná však byla statisticky nevýznamná ($p = 0,4$), avšak byla s kladným koeficientem

Dále jsme se pokusili ověřit, zda existuje vztah mezi výší zdravotních výdajů právě v onkologii a úspěšností terapie, vyjádřenou mírou přežití. Data jsme získali z nákladové studie Luengo-Fernandez et al. (2013), avšak protože některé země oproti předchozí analýze chyběly, snížil se počet pozorování na 18. Korelační koeficient mezi oběma veličinami je menší než při celkových výdajích a je roven 0,36. Regresní analýza dále ukázala, že zvýšení nákladů (či výdajů) na zdravotní onkologickou péči o 1 % znamená zvýšení míry (pětiletého) přežití pouze o 0,11 %, tento výsledek je však statisticky nevýznamný ($p = 0,2$). Otázkou zůstává, proč je tento vztah statisticky nevýznamný a proč je koeficient dokonce nižší než v případě celkových nákladů. Jednou z možností je samozřejmě nepřesnost měření; další možností však může být, že míra přežití závisí spíše na včasném záchytu pacientů než na výdajích jako takových. Pokud existuje dobře vyvinutá „sít“, která zachytí pacienty v častém stadiu nemoci, může být dosaženo vysoké míry přežití i při relativně nízkých nákladech.

Na základě recentních Evropských publikací, které popisují trendy v úmrtnosti na zhoubné nádory a náklady na zdravotní péči, je možné konstatovat, že celkové výdaje na zdravotní péči pozitivně korelují se snižováním mortality na onkologické diagnózy. Celková mortalita je ale pravděpodobně velmi hrubým indikátorem měření kvality onkologické péče, zásadní vliv mají bezesporu rovněž epidemiologická situace, rizikovost jednotlivých populací, stadium onemocnění v době záchytu a jeho kurabilita a mnoho dalších parametrů. Je třeba hledat jemnější a specifitější parametry v rámci jednotlivých diagnóz, podle kterých bude možno kontinuálně monitorovat, jak racionálně jsou finanční prostředky v onkologii vynakládány a zda je naplněno pravidlo „value for money“.

³ Dvoustupňová regrese využívá instrumentální proměnné – v našem případě absolutní HDP na hlavu v dané zemi – pomocí které se odhadnou výdaje na zdravotnictví, a následně se ve druhém stupni odhadne míra přežití pomocí již odhadnutých hodnot výdajů na zdravotnictví. Jelikož však spolu příliš nekorelují HDP a míra přežití, je následně možné ověřit alespoň přibližně kauzalitu (Endogennost proměnných) pomocí Wu-Hausmanova testu a Durbinova skóre.

Zdroje

Berrino, F., De Angelis, R., Sant, M., Rosso, S., Lasota, M., Coebergh, J., Santaquilani, M. „Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO CARE-4 study.“ *The Lancet Oncology* 7 (2007): 773-783.

De Angelis, R., Sant, M., Coleman, M., Francisci, S., Baili, P., Perannunzio, D., Trama, A., Visser, O., Brenner, H., Ardanaz, E., Bielska-Lasota, M., Engholm, G., Nennecke, A., Siesling, S., Berrino, F., Capocaccia, R. „Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study.“ *The Lancet Oncology* 15 (2014): 23-34.

Gatta, G., Trama, A., Capocaccia, R. „Variations in cancer survival and patterns of care across Europe: roles of wealth and health-care organization.“ *Journal of the national Cancer Institute Monographs* 46 (2013): 79-87.

Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., Sullivan, R. „Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis.“ *The Lancet Oncology* 14 (2013): 1165-1174.