

Nepřímé náklady na karcinom prsu

Klára Kruntorádová

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment o.p.s., Praha; CzechHTA, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky, České vysoké učení technické v Praze

Souhrn

Kruntorádová K. Nepřímé náklady na karcinom prsu. *Farmakoekonomika* 2012;7:??-??

Základní informace: Karcinom prsu je maligním nádorovým onemocněním s významným dopadem na produktivitu, respektive výši nepřímých nákladů generovaných v souvislosti s tímto onemocněním.

Cíl: Popsat současnou metodiku měření a oceňování nepřímých nákladů a hlavně pomocí literárního přehledu zhodnotit význam nepřímých nákladů u onemocnění karcinomem prsu.

Metodika: Metavyhledávač databází 360 Search, který prohledává database jako PubMed Central, BioMedCentral, Scopus nebo Web of Science, byl využit a na základě klíčových slov jako productivity, absenteeismus, presenteeismus, indirect cost, informal care aj. bylo identifikováno 342 studií, z nichž bylo do přehledu zahrnuto 28, které se zabývají problematikou ztráty produktivity, neformální péčí a náklady, které s tímto souvisí, doplněnou o náklady vynaloženými pacientkami.

Výsledky: Nepřímé náklady spojené s karcinomem prsu jsou významné, tvoří 21,8–89,0 % z celkových nákladů. Hlavní driver nepřímých nákladů je absenteeismus v podobě samotné absence a krátkodobé pracovní neschopnosti. Presenteeismus začíná být teprve hodnocen. Pro kalkulaci nákladů souvisejících se ztrátou produktivity se používá převážně metoda HCA a oceňuje ztrátu produktivity pomocí hrubé mzdy. Výše nepřímých nákladů je závislá na stadiu onemocnění, doby, jež uplynula od diagnostikování karcinomu prsu, věku pacientky, její terapii a přítomnosti komorbidit.

Závěr: Za komplexní jsou považovány studie z pohledu společnosti, specifikující nejen dopad nemoci na zdravotní, ale i na sociální rozpočet. Nepřímé náklady nemají vliv na zdravotnický rozpočet, ale jsou významné z hlediska společnosti, a při jejich opomíjení by tak mohla být učiněna nesprávná rozhodnutí, např. politická. Proto je důležité ve studiích sledujících náklady na onemocnění zachytit i ty, které nesouvisí se samotným poskytováním péče.

Klíčová slova

nepřímé náklady, karcinom prsu

Summary

Kruntorádová K. ??? *Farmakoekonomika* 2012;7:??-??

Background: Breast cancer is a malignant disease with a significant impact on productivity and indirect costs generated in relation with this disease, respectively.

Objectives: To describe the current methodology of measurement and valuation of indirect costs and to assess the importance of indirect costs of breast cancer literature review.

Methods: 342 studies were identified through metasearch of databases - 360 Search, which searches the databases such as PubMed Central, BioMedCentral, Scopus or Web of Science, and 28 of them was included into literature review based on the key words such as productivity, absenteeismus, presenteeismus, indirect cost, informal care atc.

Results: Indirect costs of breast cancer are significant and make up 21.8-89.0% of total costs. The main driver of total costs is absenteeism in form of absence and temporary disability. Presenteeism occurs on the beginning of measurement. HCA approach and gross wages were the main approaches for calculation of productivity costs. Indirect costs are affected by the stage of disease, time since diagnosis of breast cancer, age of the patient, the therapy and comorbidities.

Conclusions: The comprehensive studie are conducted from the societal perspective. Those studies specify the impact of disease on health and social care budget, respectively. Indirect costs do not impact on the health budget but are very important for social care budget. In consequence of neglecting of indirect costs could be performed incorrect decisions, e.g. political. Therefore it is also important to capture costs which are not related to the provision of care.

Key words

indirect costs, breast cancer

Úvod

Karcinom prsu je po jiných kožních nádorech nejčastějším nádorovým onemocněním vyskytujícím se u žen, v roce 2005 tvořil 17% všech nově diagnostikovaných nádorových onemocnění (1). Prevalence karcinomu prsu činila v roce 2005 celkem 944 na 100 000 žen (2). Incidence karcinomu prsu se v České republice za posledních třicet let zvyšovala, v roce 2009 dosáhl počet nově diagnostikovaných nádorů prsu u žen 6 321, což je 118,16 na 100 000 žen (3). Karcinom prsu je rovněž nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění u žen (15,2% všech nádorových onemocnění) a ročně na toto onemocnění umírá 1 904 žen, což představuje 36 úmrtí na 100 000 žen (3). Epidemiologické údaje svědčí o tom, že karcinom prsu má významné socioekonomické důsledky pro společnost, nejen pro systém zdravotního pojištění.

S rostoucí incidencí nádoru prsu a rovněž s vyššími náklady vznikajícími v souvislosti s tímto onemocněním (např. díky screeningovým programům, zachycujícím nádor v časném stadiu, preventivním programům či terapeutickým intervencím, které zvyšují šanci pacientek na přežití) nabývají na významu studie, jež hodnotí nákladovost daného onemocnění. Studie typu cost-of-illness popisují ekonomickou zátěž onemocnění pro společnost, a to pomocí vyčíslení jak přímých, tak i nepřímých nákladů. A právě nepřímé náklady (spojené se ztrátou produktivity kvůli snížené pracovní výkonnosti nebo krátkodobé a dlouhodobé pracovní absenci) tvoří přibližně 21,8–89% z celkových nákladů spojených s karcinomem prsu (4–10). Významnou rolí ve výši nepřímých nákladů hraje i věk pacientky. Karcinom prsu postihuje často ženy v produktivním věku (téměř 43% pacientek je mladších než 60 let) a vede u nich ke ztrátě produktivity. Při nezahrnutí nepřímých nákladů dochází k významnému podhodnocení nákladů z hlediska společnosti.

Nepřímé náklady

Nejvýznamnější položkou nepřímých nákladů jsou **náklady související se ztrátou produktivity** (PC – productivity costs) pacientky, které jsou relevantní z perspektivy společnosti. Na celkové ztrátě produktivity se podílí absenteeismus a presenteeismus (11–14). *Absenteeismus* představuje zameškaný pracovní čas a je tvořen dočasnou (nemocenská dovolená, předčasný odchod z práce kvůli onemocnění, časté návštěvy lékaře) nebo trvalou absencí (pracovní neschopnost), která vyvstává na základě onemocnění pacientky. *Presenteeismus* představuje omezení pracovní výkonnosti pacientky v jejím zaměstnání v důsledku onemocnění, které má vliv na kvalitu (menší pečlivost, opakování úkolů kvůli chybám, zranění) i množství vykonané práce (pomalé pracovní tempo, více přestávek). Úroveň produktivity se podle průběhu onemocnění může měnit a přecházet v čase mezi stavy normální pracovní produktivity, presenteeismus, dočasný absenteeismus a trvalý absenteeismus (**obrázek 1**) (15,16). Je nutné si uvědomit, že ke ztrátě produktivity dochází i během volnočasových aktivit nebo neplacených úkolů.

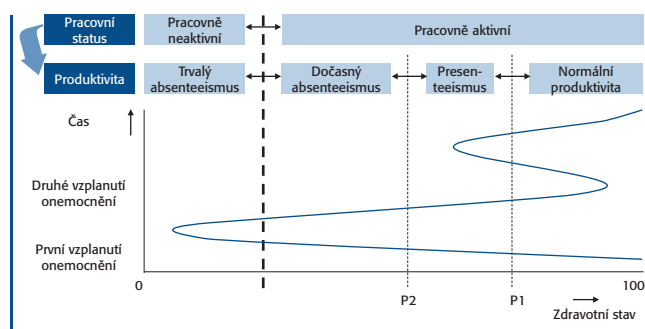
Kromě nákladů souvisejících se ztrátou produktivity zahrnují nepřímé náklady i další typy nákladů. Je však nutné být obezřetní při jejich zahrnutí z hlediska relevantnosti zvolené perspektivy studie. Tak zvané **sociální transferové platby** (transfer payments) jsou relevantní z perspektivy státního (sociálního) rozpočtu, ze kterého jsou vypláceny (17). Patří mezi ně dávky nemocenského pojištění, invalidní důchody, příspěvky na péči, dávky osoby zdravotně postižené (příspěvek na mobilitu, na zvláštní pomůcky) a jiné dávky a příspěvky sociálního zabezpečení. Pokud na období, kdy je pacientka např. v invalidním důchodu či na nemocenské, není pohlíženo jako na absenteeismus, měly by být s tím spojené sociální platby zobrazeny odděleně od nákladů na ztrátu produktivity, aby nedošlo k míšení perspektiv a tzv. bias způsobené dvojím započítáním (18). Mezi další nepřímé náklady patří **náklady spojené s předčasným úmrtím nebo se změnou zaměstnání**. Nahlíží-li se na předčasné úmrtí jako na absenci pracovníka, jde o náklady související se ztrátou produktivity a jsou započítávány v případě celospolečenské perspektivy, v jiném případě mohou být započítávány např. do nákladů subjektu, který vyplácí životní pojištění (17). Pokud na náklady spojené se změnou zaměstnání, kdy pacientka není schopná vykonávat práci kvůli nemoci, je nahlíženo jako na sníženou pracovní výkonnost, považují se za náklady související se ztrátou produktivity a opět jsou započítávány v rámci celospolečenské perspektivy. Dalším typem nepřímých nákladů jsou **náklady na neformální péči** (IC – informal costs), která je spojená s časem osoby (přítel, člen rodiny aj.) poskytující neformální péči pacientovi. Tyto náklady mohou být zahrnuty do absenteeismu, či být zobrazeny samostatně.

Při kalkulaci nepřímých nákladů je potřebné věnovat velkou pozornost nákladům, které jsou relevantní pro studii v rámci zvolené perspektivy, a předejít jejich dvojímu započítání v případě jejich přechýlení v rámci perspektiv.

Nástroje pro měření ztráty produktivity a neformální péče

Měření ztráty produktivity lze rozdělit na objektivní a subjektivní. Data pro objektivní měření pocházejí z databází národních registrů. Nicméně data ve většině případů nejsou vhodná pro hodnocení presenteeismu ani ho nezachycují (19). Vhodnou alternativou jsou nástroje k měření ztráty pro-

Obrázek 1 Řetězec pracovní produktivity



duktivity, které zachycují subjektivní ztrátu zaznamenanou pacientem (20). Tyto nástroje pro měření produktivity práce lze rozlišovat na dotazníky pro nemoc specifické (WPAI-SPH, WPSI, WHI aj.) a nespecifické neboli obecné (WPAI-GH, WLQ, HLQ, HPQ aj.) (21–24).

I v rámci sledování neformální péče se užívají subjektivní a objektivní dotazníky. Objektivní jsou zaměřeny na čas strávený ošetřováním a vykonané úkoly pečovatele, subjektivní se zaměřují na zkušenost/zážitky/podporu pečovatele (25,26).

Výpočet nepřímých nákladů

V případě nepřímých nákladů se obecně jedná o náklady spojené se ztrátou produktivity, popřípadě náklady na neformální péči. Náklady vznikající sociálnímu systému zabezpečení mohou být rovněž zobrazeny, avšak odděleně.

Pro monetární ohodnocení PC se využívají dvě metody – Friction Costs Approach (FCA) a Human Capital Approach (HCA) (16,27,28). Metoda HCA, vyvinutá v 60. letech 20. století, zachází s lidmi jako s aktivy a hodnotí zhoršené zdraví jako ztrátu produkce v ekonomice (20). HCA kvantifikuje hodnotu veškeré potenciálně ztracené produktivity v důsledku onemocnění. Výsledná ztráta produktivity je vypočítána jako součet potenciálního a očekávaného ušlého příjmu nemocného, postiženého nebo předčasně zemřelého pacienta do doby jeho oficiálního odchodu do důchodu (13,29). Základním předpokladem pro použití této metody monetárního hodnocení ztráty produktivity je předpoklad plného využití všech pracovních sil (28). Dalším předpokladem je úplná ztráta produktivity a nemožnost nahrazení invalidního nebo předčasně zemřelého pacienta. Skutečná ztráta produktivity je však vůči společnosti nižší, protože v případě dlouhodobé pracovní neschopnosti pracovníka může být tento pracovník nahrazen svým kolegou nebo dříve nezaměstnaným pracovníkem.

S přihlédnutím k výše řečenému byla v roce 1992 v Nizozemsku vyvinuta nová metoda pro výpočet nepřímých nákladů, a to FCA. Tato metoda je založena na myšlence započítání takových nákladů, které vznikly v důsledku onemocnění, invalidity či předčasného úmrtí pracovníka po dobu potřebnou k obnovení původní úrovně produktivity (30,31). Toto období je nazýváno frikční perioda (friction period). Délka této periody závisí na situaci na trhu práce, tj. na úrovni nezaměstnanosti, a hlavně na době potřebné pro zaplnění volného pracovního místa. Frikční perioda pro Českou republiku je v současné době stanovena na 58 pracovních dní. Metoda FCA je nyní v České republice upřednostňována. Samotný výpočet PC se provádí jako součin počtu relevantních dní (dle metodiky HCA či FCA) a průměrné hrubé mzdy pacientky (11). V případě kvantifikace ztráty produktivity při vykonávání domácích aktivity je využívána metoda Proxy good method (viz dále), uvažující k hodnocení ztráty tržní mzdu profesionální hospodyně (32).

Pro monetární ohodnocení IC se využívají dvě metody – Opportunity cost method (OCM) a Proxy good method (PGM) (33,34). Metoda PGM ohodnocuje čas strávený neformální péčí tržní cenou blízkého substitutu, například domácí práce je oceněna tržní mzdou profesionální uklízečky, ošetrovatelská péče je oceněna tržní mzdou všeobecné sestry. Metoda PGM pro kalkulaci vyžaduje seznam aktivit a čas, který stráví pečovatel danou aktivitou. Pro tuto metodu je kritická existence substitutů. Metoda OPM postihuje náklady, jež odpovídají činnosti, která je ohodnocena nejvýnosněji v případě vykonání, a v důsledku toho, že subjekt pečující o pacientku danou činnost nevykoná, přijde o výnos z dané činnosti. K ohodnocení neformální péče se v případě metody OPM využívá tržní mzda pečující osoby a dále je založena na znalosti doby, po kterou je neformální péče poskytována. V současné době je více využívána metoda PGM.

Literární přehled – nepřímé náklady vs. karcinom prsu

Metodika

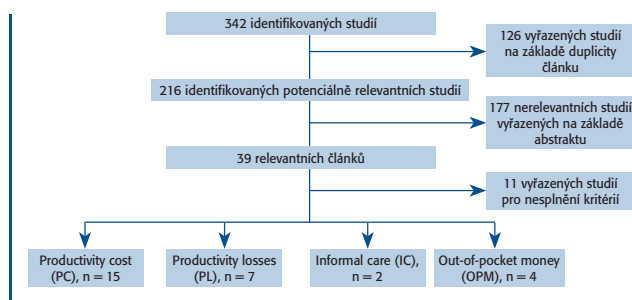
K 27. 11. 2012 byly vyhledány články pojednávající o tématu pomocí metavyhledávací databázi 360 Search, který prohledává další databáze (např. PubMed Central, BioMedCentral, Scopus, Web of Science, Wiley InterScience Journals). Jako klíčová slova byly použity termíny: absenteeism, presenteeism, productivity, productivity loss, productivity costs, indirect costs, informal care, informal costs, out-of-pocket v kombinaci s termínem breast cancer.

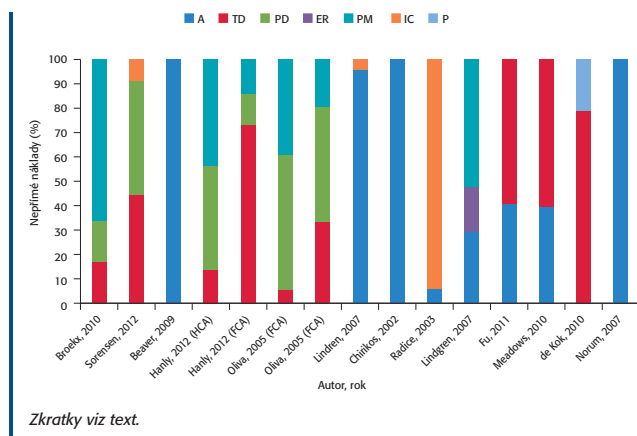
Identifikované studie byly zahrnuty do přehledu na základě následujících kritérií: *Onemocnění*: karcinom prsu; *Stadium onemocnění*: bez ohledu na stadium; *Typ studie*: Cost-of-illness, Productivity/Work performance, Informal care, Out-of-pocket money; *Náklady*: nepřímé, (přímé); *Efekty*: ztráta produktivity (absenteeismus, presenteeismus), neformální péče; *Jazyk studie*: angličtina.

Výsledky

Na základě klíčových termínů bylo identifikováno 342 studií. Po vyřazení duplicitních studií bylo identifikováno 216 potenciálně relevantních studií, z nichž 39 studií bylo shledáno relevantními. Po vyřazení studií, které nesplňovaly vstupní kritéria, bylo získáno pro tento literární přehled 29 studií ve formě plných textů (**obrázek 2**).

Obrázek 2 Výběr literatury



Obrázek 3 Podíl jednotlivých složek nepřímých nákladů

Zkratky viz text.

Z 28 studií bylo do hodnocení zahrnuto 15 studií (53,6 %), které se zabývají problematikou ztráty produktivity pacientky s karcinomem prsu a náklady, které jsou v souvislosti s tím generovány (PC – productivity costs) (**tabulka 1 a tabulka 2**), 7 studií (25,0 %) zabývajících se pouze problematikou ztráty produktivity (**tabulka 3**), 2 studie (7,1 %) zaměřené pouze na neformální péči, popřípadě na náklady (IC – informal care or costs) v souvislosti s ní vznikající (**tabulka 4**) a 4 studie (14,3 %) pojednávající o osobních výdajích pacientky, tzv. out-of-pocket-money (OPM) (**tabulka 4**).

Celkem bylo do přehledu zahrnuto 81 091 pacientek s karcinomem prsu, s rozsahem od 30 do 49 674 (medián 245). 65 % studií bylo zaměřeno pouze na pracovně aktivní pacienty (tj. mladší 65 let). Průměrný věk pacientek byl 52,6 roku. 54,4 % studií nebylo zaměřeno na konkrétní stadium onemocnění.

Všechny studie (tj. 22) zaměřené na ztrátu produktivity (PL – productivity losses), popřípadě náklady s ní související, zachycovaly absenteeismus pacientky. Pro zachycení dočasné nebo trvalé pracovní neschopnosti (TD or PD – temporary or permanent disability), předčasného odchodu do důchodu (ER – early retirement) či předčasné mortality (PM – premature mortality), na které se pohlíželo jako na absenteeismus, bylo využito v 50,0 % údajů z databází, ve 29,2 % dotazníků, ve 12,5 % rozhovoru s pacientkou a v 8,3 % případech byly údaje získány z literatury. Z těchto studií pouze tři zkoumají druhou složku celkové ztráty produktivity – presenteeismus. Ve všech případech byl nástrojem, který zachycoval ztrátu produktivity, dotazník (WPAI či WLQ). Nástrojem měřícím neformální péči a náklady s ní související, byl v 50 % dotazník, ve 25 % rozhovor a rovněž ve 25 % údaje z literatury. Typy a výše osobních výdajů pacientky byly zachyceny v 77,8 % případů dotazníkem a ve 22,2 % případů pomocí rozhovoru s pacientkou. Studie byly vedeny z celospolečenského pohledu (62,1 %), z pohledu zaměstnavatele (17,2 %, USA), sociálního rozpočtu (6,9 %) i z pohledu pacientky (13,8 %, zachycující OPM). Většina publikovaných prací (60,0 %) pocházela ze Severní Ameriky.

Z Evropy převládaly studie provedené ve Švédsku (41,7 %). Časový horizont jednotlivých studií byl odlišný kvůli typu studie (krátkodobé observační studie, celoživotní modely). Převládaly však observační studie, které kalkulovaly náklady vznikající kvůli ztrátě produktivity převážně během prvního roku či po 4 až 5 letech po stanovení diagnózy.

Nejčastějším výsledným ukazatelem byl absenteeismus, vyjádřený jako samotná absence (63,6 %), TD (36,4 %), PD (13,6 %), ER (9,1 %) či PM (13,6 %) (4–9,35–49). Absenteeismus se pohyboval v rozmezí od 3 do 159 dní za rok, to znamená, že pacientka zamešká v zaměstnání kvůli karcinomu prsu 1,2–61,0 % svého pracovního času. Presenteeismus jako takový byl sledován pouze ve třech pracích (42,43,49). Pacientky pracují se sníženou pracovní výkonností po dobu 1,3 až 13,6 hodin týdně, neboli presenteeismus dosahuje 3,3–34,0 %. U pacientek, které mají zkušenost s presenteeismem, byla zaznamenána i vyšší míra absenteeismu (42). Některé studie (43,49) sledovaly i ztrátu produktivity pacientky při vykonávání domácích činností či volnočasových aktivit. Každodenní činnosti pacientky byly ovlivněny onemocněním přibližně po dobu 25 hodin týdně.

Náklady související se ztrátou produktivity jako hlavní položka nepřímých nákladů tvořily 21,8–89,0 % z celkových nákladů. (4–6,8–10,36). Široký interval podílu na celkových nákladech je dán věkem, ve kterém je onemocnění diagnostikováno, a ve spojitosti s tím i zvolenou metodou kalkulace nákladů (9) – HCA či FCA. Metoda HCA byla použita v 53,8 % případů, metoda FCA ve 30,8 % případů, a v 15,2 % případů byly pro výpočet využity obě metody. PC jsou při kalkulaci metodou HCA až 24krát vyšší než při využití metody FCA, neboli náklady související se ztrátou produktivity kalkulované metodou FCA představují 4 % výše daných nákladů kalkulovaných metodou HCA (35–36). Pro ocenění ztráty produktivity bylo využito shodně hrubé mzdy, v některých pracích byla adjustována podle věku a/nebo pohlaví. Z nepřímých nákladů jsou zachycovány převážně náklady na položky, na které je pohlíženo jako na absenteeismus pacientky (**obrázek 3**), konkrétně absence byla sledována ve 27,5 % studií, TD ve 25,0 %, PD i PM v 15,0 %, ER ve 2,5 % a IC i P v 7,5 % studií. Presenteeismus byl hodnocen pouze v jedné studii (21) a podílil se na nepřímých nákladech pouze 21,0 %. Je známo, že u chronických onemocnění, jako je například ankylozující spondylitida, tvoří presenteeismus vyšší podíl nepřímých nákladů, přibližně dvě třetiny.

Dvě studie (47,48) hodnotí závažnost onemocnění a vliv typu terapie na ztrátu produktivity, resp. na výši nepřímých nákladů, zaznamenaly, že pacientky s nádory *in situ* zameškají v práci méně času v porovnání s pacientkami se vzdálenými metastázami (19,2 dne vs. 84,4 dne) a pacientky léčené chemoterapií zameškají ve svém zaměstnání kvůli léčbě nejvíce času. S tímto zjištěním jsou ve shodě i výsledky kanadské studie (44) nebo studie z USA (39). V terminálním stadiu onemocnění jsou nepřímé náklady vyšší než v počátečním a významně vyšší jsou i v porovnání s pokročilým stadiem karcinomu prsu (8).

Tabulka 1 Charakteristiky studií zabývajících se ztrátou produktivity s tím souvisejícími náklady

Autor, rok (studie)	Země	Typ studie	Časový horizont	N	Stadium onemocnění	Populace	Zdrojová data nepřímých nákladů
Broekx, 2010 ⁴	Belgie	Cost-of-illness (incidence based, bottom-up přístup)	6 let (1 rok před a 5 let po diagnóze)	20 439 žen	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní (i neaktivní)	Databáze fondů zdravotního pojištění – A
Sorensen, 2012 ⁵	USA	Cost-of-illness (incidence based, bottom-up přístup)	5 let od diagnózy	49 674	Metastatický karcinom prsu	Pracovně aktivní	Databáze úřadu práce – A Literatura – IC
Beaver, 2009 ⁶	Velká Británie	Cost-of-illness (incidence based, bottom-up přístup)	Follow-up (medián 14 měsíců)	374 žen	Recidivující karcinom prsu	–	Dotazník – A, OPM (transport, ambulantní sledování) Rozhovor – A (telefonní sledování)
Hanly, 2012 ³⁵	Irsko	Productivity/Work performance	Celoživotní horizont (od 6 měsíců – 2 let od diagnózy)	250 žen	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Dotazník – absence Databáze Národního registru – předčasná mortalita
Oliva, 2005 ³⁶	Španělsko	Productivity/Work performance	1 rok	–	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Databáze španělského registru úmrtí – PM Databáze národního statistického úřadu – TD Studie španělského ústavu sociálního zabezpečení – PD
Lindren, 2007 ⁷	Švédsko	Cost-of-illness	1 rok	361	1. rok po primární dg (P), rekurenci (R), 2. a další rok po primární dg/recurenci (S), metastatické onemocnění (M)	Pracovně aktivní (i neaktivní)	Dotazník – A, ER, IC
Chirikos, 2002 ³⁷	USA	Productivity/Work performance	5 let	105 žen (s karcinomem) a 105 (bez karcinomu)	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní (i neaktivní)	Rozhovor
Radice, 2003 ⁸	USA	Cost-of-illness	1 rok	–	Stadium III, IV	Pracovně aktivní	Databáze – A, PM
de Kok, 2010 ⁴⁹	Nizozemsko	Productivity/Work performance	6 týdnů	–	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní i neaktivní	–

Ztráta produktivity a související náklady
Celospolečenská perspektiva

Tabulka 1 Charakteristiky studií zabývajících se ztrátou produktivity s tím souvisejícími náklady (pokračování)

Autor, rok (studie)	Země	Typ studie	Časový horizont	N	Stadium onemocnění	Populace	Zdrojová data nepřímých nákladů
Lidgren, 2007 ⁹	Švédsko	Cost-of-illness (prevalence based, top-down přístup)	1 rok	-	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní (i neaktivní)	Databáze národního sociálního pojištění – A Literatura – ER Databáze, statistická – PM
Fu, 2011 ³⁶	USA	Productivity/Work performance	1 rok od diagnózy	856 případů, 2668 kontroly (ženy)	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní a	
Meadows, 2010 ³⁹	USA	Productivity/Work performance	1–4 roky od diagnózy	880 případů, 2640 kontroly (ženy)	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní a	
Sasser, 2005 ¹⁰	USA	Productivity/Work performance	1 rok	555 žen (s karcinomem) a 7 575 (bez karcinomu)	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Databáze
Ramsey, 2008, ⁴⁰ Meadows, 2010 ⁴¹	USA	Productivity/Work performance	1–4 roky od diagnózy	704 případy, 2112 kontroly (ženy)	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Databáze
Norum, 2007 ⁵⁷ chemoterapie	USA	Productivity/Work performance Out-of-pocket money (perspektiva pacienta)	Celoživotní horizont	-	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Databáze

a – Databáze komerčně pojištěných pacientů (CCAIE) a Health & Productivity Management (HPM)

Náklady generované ve spojitosti se ztrátou produktivity jsou významné z hlediska období od diagnózy. Kritické jsou během prvního roku po diagnóze (38,39). Délka absence, resp. nepřímé náklady, se v čase 2. až 4. roky od diagnózy neliší mezi pacientkami s karcinomem prsu a zdravou populací (42). Dle jiného autora (39) dochází k významnému zvýšení ztráty produktivity po 4. roce od diagnózy, značný počet pacientek zanechává práce, a ty, které pracují, často a dlouho absentují. V případě rekurence onemocnění dochází k dalším ztrátám produktivity (44). U pacientek mladších 50 let jsou generovány vyšší náklady během prvního roku po primární diagnóze, u starších nemocných jsou vyšší po rekurenci (7).

Ztráta produktivity je kromě výše uvedeného dále ovlivňována věkem pacientky, její únavou, bolestmi paže a omezením v pohybu (39,46). Je-li onemocnění doprovázeno komorbiditami, dochází rovněž k významné ztrátě produktivity (až 2,5krát vyšší). Pacientkám, které byly pracovně aktivní v době stanovení diagnózy, se významně snížily příjmy (37). Protektivními faktory ve vztahu ke ztrátě produktivity jsou manželství, vzdělání nebo typ zaměstnání (42,46).

Z perspektivy sociálního rozpočtu dochází v období po diagnostikování karcinomu prsu k 1,5krát vyššímu čerpání sociálních příspěvků ve formě nemocenské a invalidních důchodů než u ženy zdravé, a jsou ovlivněny rovněž další sociální platby, příjmy pacientky nebo její pracovní status. Také čerpání sociálních dávek je ovlivněno stadiem onemocnění i typem léčby. Ženy v pokročilejším stadiu onemocnění čerpají dávky ve vyšší míře, ve 3. roce čerpají více nemocenskou, a v 5. roce naopak již invalidní důchod. Pacientky podstupující chemoterapii či hormonální léčbu čerpají na rozdíl od pacientek podstupujících radioterapii více nemocenských dávek (1,7krát, resp. 1,4krát) (45).

Neformální péče byla poskytována po dobu 0,8–29 hodin týdně (5,7,50,51). Nepohlíželi-li se na IC jako na absentujícího pacienta, ale jako na pečovatele, bylo pro ocenění neformální péče shodně využito metody OCM (7,50). IC zahrnuje kromě ošetrovatelské péče i emocionální a finanční podporu, pomoc s přemísťováním a další asistenci. Pacientkám v období po diagnostikování onemocnění je IC poskytována ve 29% případů, je-li pacientka v paliativní fázi onemocnění, zvyšuje se její poskytování na 53% a v terminální fázi onemocnění je IC poskytována až 77% pacientkám (7,50,51). Stadium onemocnění rovněž ovlivňuje délku poskytované péče.

OPM nejsou zahrnuty mezi nepřímé náklady, jedná se o zátež pacienta, která by rovněž neměla být opomíjena. V rámci OPM byly zachycovány přímé lékařské OPM (dominující položkou je spoluúčast pacienta a výdaje za léky, dále výdaje na speciální zdravotnické pomůcky, ošetrovatelská péče aj.) a nelékařské OPM (dominující je doprava, dále strava, hospodyně, hlídání dětí, hotelové služby aj.) (52–54). V porovnání s jinými nádorovými onemocněními vnímá větší

Tabulka 2 Výsledky studií zabývajících se ztrátou produktivity s tím souvisejícími náklady

Autor, rok (studie)	Výsledky	Průměrné náklady na pacienta za časový horizont			Pozn.
		Nepřímé	Přímé	Celkové	
Broekx, 2010 ⁴	A: 47,2 dne/rok	95 422 € (89%) → morbiditám (PD, TD) ovl. pracovní aktivity a domácí činnosti → PM	23 309 € (HCA) a 9 031 € (PGM)	107 456 €	Denominátor – PHM
Sorensen, 2012 ⁵	A: 117 dnů/rok	23 157 \$ (za rok) (HCA) (24%) → TD → PM → IC	10 237 \$ (za rok) (HCA) 10 916 \$ (za rok) (HCA) 2 004 \$ (za rok) (HCA)	98 571 \$ (za rok)	Denominátor – PHM
Beaver, 2009 ⁶	A: 4 hodiny/týden OPM (trasnsport)	88,66 € (20,04 € telefonní, resp. 68,62 € ambulanti sledování) (HCA) (23%) → A → OPM (transport)	44,74 € (13,45 € telefonní, resp. 31,29 € ambulanti sledování) 43,92 € (6,59 € telefonní, resp. 37,33 € ambulanti sledování)	303 € (179 € telefonní, resp. 193 € ambulanti sledování) (77%)	Denominátor – PHM
Hanly, 2012 ³⁵	TD: 44,9 týdnů (940 pac.) PD – redukce odp. hodin/týden: 5,5 hodiny/týden (26% pac.) PD – odchod z práce 12,9% pac.	HCA = 193 425 €, FCA = 8 103 € → TD (absence) → PD (redukce odpracovaných hodin) → PD (odchod z práce) → PM	26 363 € (HCA), 5 929 € (FCA) 33 043 € (HCA), 988 € (FCA) 49 534 € (HCA), 26 € (FCA) 84 486 € (HCA), 1 160 € (FCA)	–	Denominátor – HM dle věku a pohlaví Frikční perioda 11,3 týdnů (FCA) Koeficient elasticity: 1
Oliva, 2005 ³⁶	TD: – PD: – PM: –	HCA = 288 731 884 €, FCA = 11 620 966 € (všichni pacienti) → TD → PD → PM	16 381 077 € (HCA), 3 880 586 € (FCA) (všichni pac.) 159 295 201 € (HCA), 5 452 925 € (FCA) (všichni pac.) 113 055 606 € (HCA), 2 287 455 € (FCA) (všichni pac.)	–	Denominátor – HM dle pohlaví (ženy)
Lindren, 2007 ⁷	A: P – 284, resp. 258 h/3 m, R – 260, resp. 368 h/3 m, S – 75, resp. 56 h/3 m, M – 188, resp. 157 h/3 m ER: P – 0, resp. 0% pac., R – 0, resp. 22% pac., S – 2, resp. 13% pac., M – 18, resp. 39% pac. IC: P – 3,8 h/t, R – 0,8h/t, S – 0,8 h/t, M – 3,0 h/t	A ER IC	P – 24 624 €, resp. 22 388 €, R – 22 768 €, S – 32 013 €, M – 6 502 €, resp. 4 825 €, M – 16 456 €, resp. 13 685 € pro mladší, resp. starší 50 let (HCA) P – 0, resp. 0, R – 0, resp. 7 335, S – 785, resp. 4 269, M – 5 978, resp. 13 252 pro mladší, resp. starší 50 let (HCA) P – 1 130 €, R – 228 €, S – 240 €, M – 908 € (OCM)	P – 37 365 €, resp. 82 537 €, R – 32 807 €, resp. 41 810 €, S – 10 313 €, resp. 10 101 €, M – 34 000 €, resp. 37 592 € pro mladší, resp. starší 50 let	Období A (TD) max. 60 dní OPM ohodnocena 35 % mzdy
Chirikos, 2002 ³⁷	A: 11 pracovních týdnů/rok (455 hodin/rok)	A – 3 600 \$ (HCA)	–	–	Denominátor – HM

Ztráta produktivity a související náklady
Celospolečenská perspektiva

Tabulka 2 Výsledky studií zabývajících se ztrátou produktivity s tím souvisejícími náklady (pokračování)

Autor, rok (studie)	Výsledky		Průměrné náklady na pacienta za časový horizont		Pozn.
	Nepřímé	Přímé	Celkové		
Radice, 2003 ⁸	A: 2 727 002 dnů (st. III), 310 750 dnů (st. IV) PM: NA (st. III), 5 166 500 dnů (st. IV)	302 697 222 \$ (st. III), 607 974 750 \$ (st. IV) (HCA) (52 %, 44 %)	584 055 728 \$ (st. III), 1 372 186 961 \$ (st. IV)	Denominátor – HM	
de Kok, 2010 ⁴⁹	TD: 56,54 h (SSP), 51,37 h (CAU) P – dobrovolnická práce: 5,82 h (SSP), 3,42 (CAU)	2 721 € (SSP), 2 554 € (CUA) (42 %, 38 %)	4 335 € (SSP), 5 218 € (CUA) (58 %, 62 %)	Denominátor – PHM	
Krátkodobý vstupní program k operaci (SSP) i x obvyklá péče (CAU)	P – volnočasové aktivity: 6,7h (SSP), 9,03h (CAU) P – domácí činnosti: 40,46 h (SSP), 45,46h (CAU) OPM	P – d.p. 52,3 € (SSP), 30,74 € (CUA) (FCA) P – v.a. 60,23 € (SSP), 81,19 € (CUA) (FCA) P – d.č. 363,71 € (SSP), 408,72 € (CUA) (FCA) OPM 117 € (SSP), 104 € (CUA) (FCA)			
Lidgren, 2007 ⁹	A: 4 328 pac./rok a 8 655 týdnů (Zv) ER: 1 300 roků (Sp) PM: 4 694 roků, resp. 3 770 roků diskontováno (Sp)	223 970 914 € (70 %) 5 186 483 € (Zv), 60 819 102 € (S) 40 493 733 € (Sp) 117 471 596 € (Sp)	95 190 741 € (30 %) 319 161 655 €	Denominátor – 80 % HM (A) Diskontace 3 % (PM)	
Fu, 2011 ³⁸	A: 35,2 dne (případy), 20,9 dní (kontroly) TD: 51,2 dní (případy), 4,6 dní (kontroly)	12 171 \$ a 3 590 \$ (FCA) (případy a kontroly) 4 972 a 2 937 \$ (za rok) (případy a kontroly) 7 199 a 653 \$ (za rok) (případy a kontroly)	– –	Denominátor – HM dle věku Období A, TD max. 6 měsíců aproximováno na 1 rok	
Meadows, 2010 ³⁹	A+TD: 96+273 dní (případy), 81+103 dní (kontroly) za 4 roky 1. rok: A+TD: 26+60 dní (případy), 18+5 dní (kontroly) 2. rok: A+TD: 24+43 dní (případy), 20+ 5 dní (kontroly) 3. rok: A+TD: 23+38 dní (případy), 21+6 dní (kontroly) 4. rok: A+TD: 23+36 dní (případy), 22+6 dní (kontroly)	8 117 a 2 284 \$ (FCA) (případy a kontroly) 3 217 a 1 899 \$ (1. rok) (FCA) (případy a kontroly) 4 900 a 385 \$ (1. rok) (FCA) (případy a kontroly)	– –	Denominátor – HM dle věku a pohlaví	
Sasser, 2005 ¹⁰	8 236 a 2 292 \$ (případy a kontroly) (37 %)	13 925 a 2 951 \$ (případy a kontroly) (63 %)	22 161 a 5 243 \$ (případy a kontroly)	Denominátor – HM dle věku a pohlaví	
Ramsey, 2008, ⁴⁰ Meadows, ⁴¹ 2010 ⁴¹	TD: 60 dní (případy), 5 dní (kontroly) (1. rok)	4 900 a 385 \$ (1. rok) (FCA) (případy a kontroly)	–	Denominátor – HM dle věku a pohlaví	
Norum, 2007 ⁵⁷	A: 17 návštěv OPM (transport):	A – 117 € (SSP), 104 € (CUA) (FCA) OPM: 1 249 €	44 970 € 48 491 €	–	

Perspektiva zaměstnavatele
Ztráta produktivity a související náklady

Tabulka 3 Charakteristika a výsledky studií zabývajících se ztrátou produktivity a neformální péčí

Autor, rok (studie)	Země	Časový horizont	N	Stadium onemocnění	Populace	Zdrojová data nepřímých nákladů	Výsledky
Lavigne, 2008 ⁴²	USA	-	83	Stadium 0-III (3 roky od dg)	Pracovně aktivní (i neaktivní)	Dotazník (WLQ)	P: 2,48 pracovních hodin během 2 prac. týdnů (WLQ Score 3,01 %) A: 1-3 dny během 2 týdnů (10,8% pac.)
Lloyd, 2010 ⁴³	Nizozemsko (N), Švédsko (Š)	-	161 (N), 52 (Š)	24% metastatický karcinom prsu, jinak bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní (51%) i neaktivní	Dotazník (WPAL-GH)	A: 56%, resp. 21% (N), 61%, resp. 25% (Š) současně, resp. dříve léčení P: 34%, resp. 30% (N), 30%, resp. 21% (Š) současně, resp. dříve léčení PL (WPAL Score): 69%, resp. 41% (N), 72%, resp. 55% (Š) současně, resp. dříve léčení Akt: 62%, resp. 41% (N), 55%, resp. 35% (Š) současně, resp. dříve léčení
Drolet, 2005 ⁴⁴	Kanada	3 roky po diagnóze	646 žen (s karcinomem) a 890 (bez karcinomu)		Pracovně aktivní	Rozhovor	A: 86% 6,3 m (přeživší bez Ca), 87% 10,2 m (s Ca), 34% 3,4 m (bez Ca) 1. rok-A: 85% 5,6 m (přeživší bez Ca), 83% 5,9 m (s Ca), 18% 1,7 (bez Ca) 2. rok-A: 29% 2,7 m (přeživší bez Ca), 39% 3,7 m (s Ca), 18% 1,9 (bez Ca) 3. rok-A: 19% 2,1 m (přeživší bez Ca), 50% 4,1 m (s Ca), 19% 1,9 m (bez Ca)
Quinlan, 2008 ⁴⁶	Kanada	-	278 žen 6-12 měsíc po ablaci prsu	Stadium I-III	Pracovně aktivní	Dotazník - PL	PL: 75,0% pac. (z toho 19% zůstalo pracovně aktivní) PL - krátkodobá i dlouhodobá absence, redukce odpracovaných hodin
Bradley, 2006 ⁴⁸	USA	-	239 žen	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Rozhovor	A: 44,5 dní (medián 22 dny) → operace+RT+chemo: medián 46,5 dní → operace+chemo: medián 15 dní → operace: medián 15 dní → operace+RT: medián 10 dní
Martins, 2009 ⁴⁷	Portugalsko	-	52 žen	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Dotazník (WPAL-GH)	PL: 67,04%, resp. 49,17% pro pac., kteří kvůli léčbě přestali pracovat, resp. pracovali stále (p = 0,004)
Eaker, 2011 ⁴⁵	Švédsko	1 rok před, 3 a 5 let po diagnóze	4 761 žen (s karcinomem) a 23 805 (bez karcinomu)	Stadium I-V	Pracovně aktivní	Databáze, sociální - nemocenská, invalidní důchod	Nemocenská: 30% a 25% pac. po 3. a 5. roce Invalidní důchody: 25% a 30% pac. po 3. a 5. roce
Yabroff, 2009 ⁵⁰	USA	2 roky od diagnózy	200	Bez ohledu na stadium	Pracovně aktivní	Dotazník, rozhovor	IC 8,2 h/d (13,5 měsíců) 38 344 \$ (OCM) IC celkem 2 818 h/2 roky
Grunfeld, 2004 ⁵¹	Kanada	-	89	Pokročilé stadium	Pracovně aktivní (56%) i neaktivní		23,24

Nefarmální péče Ztráta produktivity a související náklady Celospolečenská perspektiva (CSP)

Tabulka 4 Charakteristika a výsledky studií zabývajících se out-of-pocket money

	Autor, rok (studie)	Země	Časový horizont	N	Zdrojová data nepřímých nákladů	Výsledky
Perspektiva pacienta	Moore, 1999 ⁵⁸	USA	Měsíc	30 žen 13–120 měsíců po dg	Dotazník	360 \$/měsíc pro období 13–120 po diagnostikování karcinomu prsu
	Longo, 2011 ⁵⁵	Kanada	Měsíc	74 pacientky (karcinom prsu), 208 (jiný nádor)	Dotazník	393 \$/měsíc (karcinom prsu), 149 \$/měsíc (jiné nádory) + transport: 257 \$/měsíc (karcinom prsu), 479 \$/měsíc (jiné nádory)
	Arozullah, 2004 ⁵²	USA	Měsíc	156 žen během léčby (rekurence, primární dg)	Rozhovor + dotazník	1 455 \$/měsíc (měsíční přímé lékařské a nelékařské 629 \$, resp. 1 179 \$ a 504 \$, 174 \$, resp. 137 \$ a 200 \$ pro období 0–5, resp. 6–12 a 13–24 měsíců po diagnóze)
	Given, 1994 ⁵³	USA	3 měsíce	62 žen 2 roky po dg	Rozhovor + dotazník	902 \$, resp. 1 853 \$ přímé lékařské náklady pro přeživší, resp. zemřelé

počet pacientek s karcinomem prsu doprovodnou finanční zátěž jako neúnosnou a OPM jsou rovněž dvakrát vyšší v porovnání s jinými nádorovými onemocněními (52,53,55). Během prvního roku po diagnostikování onemocnění jsou měsíční lékařské OPM až 2,4krát vyšší a nelékařské až 2,9krát vyšší než v následujících letech (53).

Diskuse a závěr

Jako komplexní jsou chápány studie prováděné z pohledu společnosti, které specifikují nejen dopad nemoci na zdravotní rozpočet, ale zohledňují i zátěž sociálního systému a vliv na pacienta (56). Nepřímé náklady jako takové sice nemají vliv na zdravotnický rozpočet, ale jsou významné z hlediska společnosti, a při jejich opomíjení by tak mohla být učiněna nesprávná rozhodnutí, např. politická. Proto je důležité ve studiích sledujících náklady na onemocnění zachytit i ty náklady, které nesouvisí se samotným poskytováním péče při specifickém onemocnění, zde při karcinomu prsu.

Řada studií zabývajících se nepřímými náklady při karcinomu prsu byla prováděna v zemích západní Evropy a v Severní Americe. Data tohoto typu nebyla v České republice dosud popsána. Převažovaly studie prováděné z pohledu společnosti, které se zaměřují na měření ztráty produktivity a související náklady. Studie zahrnuté v tomto přehledu se převážně zaměřovaly na zhodnocení absenteeismu, který je v současné době u nemocných s karcinomem prsu hlavním driverem nepřímých nákladů, přičemž samotná absence a krátkodobá

pracovní neschopnost pacientky kvůli onemocnění významně určují výši nepřímých nákladů. V poslední době se objevilo několik studií zachycujících i druhou složku ztráty produktivity, a to presenteeismus. Lze očekávat, že náklady spojené s presenteesimem jsou mnohem vyšší než náklady spojené s absenteesimem, avšak je potřeba studií, které by to prokázaly.

Nepřímé náklady spojené s karcinomem prsu jsou významné, tvoří 21,8–89,0 % z celkových nákladů. Pro kalkulaci je využito dvou metod – HCA a FCA. Je však obtížné určit jednotný kvantitativní závěr z prezentovaných studií kvůli nekonzistentnosti metodiky ve sledování ztráty produktivity a monetárního ohodnocení ztráty produktivity. Standardizace metodiky následně dovolí porovnání nepřímých nákladů v jednotlivých zemích.

Hlavním driverem ovlivňujícím výši nepřímých nákladů je stadium onemocnění, dále doba, která uplynula od diagnostikování karcinomu prsu, věk pacientky, typ zvolené terapie, a konečně přítomnost komorbidit.

Kromě nepřímých nákladů, které jsou z pohledu společnosti prezentovány zejména jako náklady související se ztrátou produktivity, byly hodnoceny i náklady spojené s neformální péčí a tzv. out-of-pocket money. V případě závažnějšího onemocnění se poskytuje ve vyšší míře neformální péče, a s tím je spojen i růst nákladů na tuto péči. Hlavní položkou osobních výdajů pacientky jsou výdaje za dopravu a spoluúčast pacientky při léčbě.

Literatura

- Mužík J, Dušek L, Abrahámová J, et al. Stručný přehled epidemiologie zhoubného novotvaru prsu v České republice. *Onkologie*; 2009;3(1):7–11.
- Skoupá J, Hájek P. Terapeutické postupy a náklady na léčbu metastatického karcinomu prsu v zemích střední Evropy: projekt BREAST (Breast cancer – Resource utilization And Sequence of Treatment). *Farmakoekonomika* 2011;4:10–13.

- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice (online). Brno: Masarykova univerzita, 2005. Dostupné na: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0, 2007.
- Broekx S, Den Hond E, Torfs R, et al. The costs of breast cancer prior to and following diagnosis. *Eur J Health Econ* 2011;12:311–7.
- Sorensen SV, Goh JW, Pan F, et al. Incidence-based cost-of-illness model for metastatic breast cancer in the United States. *Int J Technol Assess Health Care* 2012;28:12–21.

- 6 Beaver K, Hollingworth W, McDonald R, et al. Economic evaluation of a randomized clinical trial of hospital versus telephone follow-up after treatment for breast cancer. *Br J Surg* 2009;96:1406–15.
- 7 Lidgren M, Wilking N, Jönsson B, et al. Resource use and costs associated with different states of breast cancer. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:223–31.
- 8 Radice D, Redaelli A. Breast cancer management: quality-of-life and cost considerations. *Pharmacoeconomics* 2003;21:383–96.
- 9 Lidgren M, Wilking N, Jönsson B. Cost of breast cancer in Sweden in 2002. *Eur J Health Econ* 2007;8:5–15.
- 10 Sasser AC, Rousculp MD, Birnbaum HG, et al. Economic burden of osteoporosis, breast cancer, and cardiovascular disease among postmenopausal women in an employed population. *Womens Health Issues* 2005;15:97–108.
- 11 Zhang W, Anis AH. The economic burden of rheumatoid arthritis: beyond health care costs. *Clin Rheumatol* 2011;30(Suppl 1):S25–32.
- 12 Koopmanschap M, Burdorf A, Jacob K, et al. Measuring productivity changes in economic evaluation: setting the research agenda. *Pharmacoeconomics* 2005;23:47–54.
- 13 Boonen A, Severens JL. Worker participation in rheumatic disease: The socioeconomic perspective. *Arthritis Research UK* 2009;3:1–10.
- 14 Schultz AB, Chen CY, Edington DW. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2009;27:365–78.
- 15 Schultz AB, Edington DW. Employee health and presenteeism: a systematic review. *J Occup Rehabil* 2007;17:547–79.
- 16 Koopmanschap MA, Rutten FF. A practical guide for calculating indirect costs of disease. *Pharmacoeconomics* 1996;10:460–6.
- 17 Trongdon JG, Finkelstein EA, Hylands T, et al. Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obes Rev* 2008;9:489–500.
- 18 Klimeš J, Doležal T, Vlček J. Kalkulace nepřímých nákladů obecně a ve vztahu k revmatoidní artritidě. *Farmakoeconomika* 2011;1:2–9.
- 19 Prasad M, Wahlqvist P, Shikar R, et al. A review of self-report instruments measuring health-related work productivity: a patient-reported outcomes perspective. *Pharmacoeconomics* 2004;22:225–44.
- 20 Zhang W, Bansback N, Anis AH. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review. *Soc Sci Med* 2011;72:185–92.
- 21 Lofland JH, Pizzi L, Frick KD. A review of health-related workplace productivity loss instruments. *Pharmacoeconomics* 2004;22:165–84.
- 22 Beaton D, Bombardier C, Escorpizo R, et al. Measuring worker productivity: frameworks and measures. *J Rheumatol* 2009;36:2100–9.
- 23 Mattke S, Balakrishnan A, Bergamo G, et al. A review of methods to measure health-related productivity loss. *Am J Manag Care* 2007;13:211–7.
- 24 Escorpizo R, Bombardier C, Boonen A, et al. Worker productivity outcome measures in arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:1372–80.
- 25 Koopmanschap MA, van Exel NJ, van den Bos GA, et al. The desire for support and respite care: preferences of Dutch informal caregivers. *Health Policy* 2004;68:309–20.
- 26 Goodrich K, Kaambwa B, Al-Janabi H. The inclusion of informal care in applied economic evaluation: a review. *Value Health* 2012;15:975–81.
- 27 van den Hout WB. The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Ann Rheum Dis* 2010;69(Suppl 1):i89–91.
- 28 van Asselt AD, Dirksen CD, Arntz A et al. Difficulties in calculating productivity costs: work disability associated with borderline personality disorder. *Value Health*. 2008.
- 29 Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies: a guide to critical evaluation. *Pharmacoeconomics* 2011;29:653–71.
- 30 Brouwer WB, Koopmanschap MA. The friction-cost method: replacement for nothing and leisure for free? *Pharmacoeconomics* 2005;23:105–11.
- 31 Birnbaum H. Friction-cost method as an alternative to the human-capital approach in calculating indirect costs. *Pharmacoeconomics* 2005;23:103–4.
- 32 Environmental Protection Agency: The costs of illness handbook. Washington: Environmental Protection Agency, 2006.
- 33 Koopmanschap MA, van Exel JN, van den Berg B, et al. An overview of methods and applications to value informal care in economic evaluations of healthcare. *Pharmacoeconomics* 2008;26:269–80.
- 34 van den Berg B, Brouwer WB, Koopmanschap MA. Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications. *Eur J Health Econ* 2004;5:36–45.
- 35 Hanly P, Timmons A, Walsh PM, et al. Breast and prostate cancer productivity costs: a comparison of the human capital approach and the friction cost approach. *Value Health* 2012;15:429–36.
- 36 Oliva J, Lobo F, López-Bastida J, et al. Indirect costs of cervical and breast cancers in Spain. *Eur J Health Econ* 2005;6:309–13.
- 37 Chirikos TN, Russell-Jacobs A, Cantor AB. Indirect economic effects of long-term breast cancer survival. *Cancer Pract* 2002;10:248–55.
- 38 Fu AZ, Chen L, Sullivan SD, et al. Absenteeism and short-term disability associated with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;130:235–42.
- 39 Meadows ES, Johnston SS, Cao Z, et al. Illness-associated productivity costs among women with employer-sponsored insurance and newly diagnosed breast cancer. *J Occup Environ Med* 2010;52:415–20.
- 40 Ramsey SD, Meadows E, Johnston S. Disability and associated costs among women with employer-sponsored insurance and newly diagnosed breast cancer. 2008, ISPOR 13th Annual International Meeting, Toronto, Ontario, Canada.
- 41 Meadows ES, Johnston SS, Cao Z, et al. Illness-associated productivity costs among women with employer-sponsored insurance and newly diagnosed breast cancer. *J Occup Environ Med* 2010;52:415–20.
- 42 Lavigne JE, Griggs JJ, Tu XM, et al. Hot flashes, fatigue, treatment exposures and work productivity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2008;2:296–302.
- 43 Lloyd A, Quadri N, Tamminga H. Utility and work productivity data for economic evaluation of breast cancer therapies in the Netherlands and Sweden. PCN120, 2010, ISPOR 13th Annual European Congress, Prague, Czech Republic.
- 44 Drolet M, Maunsell E, Mondor M, et al. Work absence after breast cancer diagnosis: a population-based study. *CMAJ* 2005;173:765–71.
- 45 Eaker S, Wigertz A, Lambert PC, et al. Breast cancer, sickness absence, income and marital status. A study on life situation 1 year prior diagnosis compared to 3 and 5 years after diagnosis. *PLoS One* 2011;6:e18040.

- 46 Quinlan E, Thomas-MacLean R, Hack T, et al. The impact of breast cancer among Canadian women: isability and productivity. *Work* 2009;34:285–96.
- 47 Martins LC, Ferreira Filho C, Del Giglio A, et al. Professional or household performance of patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55:158–62.
- 48 Bradley CJ, Oberst K, Schenk M. Absenteeism from work: the experience of employed breast and prostate cancer patients in the months following diagnosis. *Psychooncology* 2006;15:739–47.
- 49 de Kok M, Dirksen CD, Kessels AG, et al. Cost-effectiveness of a short stay admission programme for breast cancer surgery. *Acta Oncol* 2010;49:338–46.
- 50 Yabroff KR, Kim Y. Time costs associated with informal caregiving for cancer survivors. *Cancer* 2009;115(18 Suppl):4362–73.
- 51 Grunfeld E, Coyle D, Whelan T, et al. Family caregiver burden: results of a longitudinal study of breast cancer patients and their principal caregivers. *CMAJ* 2004;170:1795–801.
- 52 Arozullah AM, Calhoun EA, Wolf M, et al. The financial burden of cancer: estimates from a study of insured women with breast cancer. *J Support Oncol* 2004;2:271–8.
- 53 Given BA, Given CW, Stommel M. Family and out-of-pocket costs for women with breast cancer. *Cancer Pract* 1994;2:187–93.
- 54 Pisu M, Azuero A, McNees P, et al. The out of pocket cost of breast cancer survivors: a review. *J Cancer Surviv* 2010;4:202–9.
- 55 Longo CJ, Bereza BG. A comparative analysis of monthly out-of-pocket costs for patients with breast cancer as compared with other common cancers in Ontario, Canada. *Curr Oncol* 2011;18:e1–8.
- 56 Segel JE. Cost-of-illness studies-a primer (online). RTI-UNC Center of Excellence in a Health Promotion Economics, 2006.
- 57 Norum J, Olsen JA, Wist EA, et al. Trastuzumab in adjuvant breast cancer therapy. A model based cost-effectiveness analysis. *Acta Oncol* 2007;46:153–64.
- 58 Moore KA. Breast cancer patients' out-of-pocket expenses. *Cancer Nurs* 1999;22:389–96.