

## XXIII. Un punct de vedere economic

Cheltuielile pentru sănătate sunt infinite, dar bugetul este limitat, și cu acest buget trebuie salvate cât mai multe vieți. Fiecare cheltuială făcută într-un domeniu duce la diminuarea cheltuielilor într-un alt domeniu.

În toate afecțiunile, încercăm să reducem riscul la zero. Un risc zero este imposibil, pentru că suntem, totuși, muritori; dar ambiția noastră ne conduce la cheltuieli din ce în ce mai mari pentru reduceri din ce în ce mai mici ale riscului. Cu cât ne apropiem de idealul riscului zero, cu atât cheltuim mai multe fonduri pe care le-am fi putut folosi la prevenirea altor boli<sup>1</sup>.

În domeniul sănătății, termenul “cost” este indezirabil, iar includerea costurilor în ghiduri rămâne controversată. Și totuși, “cost” nu înseamnă doar “bani”, ci și “alte tratamente pe care nu ni le putem permite dacă utilizăm resursele noastre finite pentru un anumit tratament”<sup>2</sup>.

### Compensare în funcție de eficacitate

În România, gratuitatea este oferită pentru anumite afecțiuni, în timp ce compensarea se face în funcție de o listă de medicamente.

Ca în multe alte țări, toți pacienții care cumpără un medicament plătesc același preț. Dar eficacitatea acelui medicament nu este aceeași pentru toți pacienții, deoarece se știe că eficacitatea crește odată cu riscul.

Așadar, Casa de Asigurări ar putea compensa medicamentele pe paliere de risc – începând cu compensare 100% pentru pacienții la mare risc, până la lipsa compensării pentru pacienții al căror risc este scăzut. De exemplu, pentru statine, gratuitate pentru coronarieni (eventual după un prim infarct miocardic) și nici o compensare pentru pacienții care au doar hipercolesterolemie; sau palierele trebuie calculate cu formula Framingham. Este ciudat cum se dau gratuit antidiabeticele orale, când nu s-a demonstrat deocamdată nici un efect al controlului strâns al glicemiei asupra mortalității<sup>3</sup> sau calității vieții<sup>4</sup>, iar medicamentele care salvează viețile diabeticilor insulinoindendenți (antihipertensivele și statinele)<sup>5, 6, 7, 8</sup> nu sunt decât compensate.

Statinele salvează vieți chiar și în prevenție primară, la pacienții cu colesterol normal. Aceste medicamente devin eficiente atunci când riscul anual depășește 0,6% (reducerea relativă a riscului este de 33%). Dar dacă s-ar începe prescrierea lor la pacienții al căror risc anual este de 3%, 10% din bugetul pentru sănătate al Marii Britanii s-ar duce numai pe statine<sup>9</sup> – iar acest buget este mult mai mare decât ce al României. Astfel, Marea Britanie nu-și poate permite să urmeze indicațiile propriilor ghiduri<sup>10</sup>, adică începerea tratamentului de prevenție cardiovasculară stunci când un pacient are un risc de 3% - cred că România ar trebui să-și stabilească acest prag mult mai sus, altfel pragul nu ar fi decât teoretic, pe hârtie.

Pe de altă parte, există alte tratamente mult mai eficiente (antihipertensivele și aspirina) pentru reducerea acestui risc, la cer statinele adaugă un pic, cu prețul unei creșteri dramatice a costurilor<sup>11</sup>. Am putea, în consecință, să ne întrebăm dacă nu merită mai degrabă să oferim gratuit tratamentul antihipertensiv (diuretic tiazidic și betablocantele; nefrixul are un preț incredibil de mic, și totuși este foarte puțin folosit...) și aspirina pentru bărbați, și să nu compensăm deloc statinele.

Totuși, tratamentul cu statine pare mai eficient decât tratamentul cu antiinflamatoare selective COX-2<sup>12</sup> sau tratamentul cu bisfosfonați pentru osteoporoză (care este la modă în România de asemenea; bineînțeles, și bisfosfonații, și antiinflamatoarele COX-2 sunt compensate).

Exemplul statinelor poate fi aplicat la orice tratament – gratuitate pentru tratamentele cu mare eficiență, și compensare 0% pentru cele puțin eficace. Trebuie să alegem medicamentele de compensat de către Casa de Asigurări după o analiză cost-utilitate, privilegiind tratamentele mai utile. Noile medicamente sunt mult mai scumpe, pentru o reducere absolută a riscului foarte mică. Aceste tratamente cu un raport cost-eficiență mic trebuie să fie compensate de către sistemul privat de asigurări de sănătate sau de bolnavul însuși<sup>9</sup>.

Prevalența bolilor cardiovasculare este, în România, printre cele mai înalte din Europa. Dar mai există cel puțin o afecțiune la noi în țară cu o prevalență înaltă și un cost enorm pentru bugetul de sănătate – hepatita cronică de etiologie virală. Oare poate suporta bugetul tratamentul tuturor acestor bolnavi?

Când finanțatorii din Marea Britanie au hotărât, în această toamnă, să nu mai ramburseze tratamentul împotriva demenței în fazele incipiente, considerând că nu este eficient, a izbucnit scandalul din partea industriei farmaceutice și a asociațiilor de pacienți/apartinători. Oare de ce nimeni nu se gândește să facă scandal și să revendice contribuția statului pentru a-și putea cumpăra automobile mai sigure, cu 5 stele NCAP, maxim de airbaguri, ABS, EBD, TRC, VSC etc.? Cred că s-ar salva mai multe vieți – oricum mult mai mulți QALY (Quality Adjusted Life Years) decât cu majoritatea tratamentelor utilizate în medicină.

### **Prea scump pentru țările dezvoltate – nu destul de scump pentru România?**

Este adevărat, medicamentele despre care voi vorbi sunt mult utilizate (și compensate) în țările dezvoltate. Dar, cel puțin, există specialiști care fac analize economice și care declară că aceste medicamente sunt prea scumpe în raport cu beneficiile pe care le aduc. Nu este cazul României. Ne plângem permanent că bugetul este prea mic pentru a plăti investigații și tratamente esențiale, dar nimeni nu protestează atunci când medicamente considerate prea scumpe în țările dezvoltate se găsesc pe listele de medicamente rambursate de către Casa de Asigurări românească.

Ajungem mereu la statine. Dar cel puțin, acestea au un efect sigur. Fibratii, care sunt compensați și ei, mai ieftini, nu au mare efect asupra supraviețuirii.

Un alt exemplu de medicamente considerate prea scumpe în țările dezvoltate și compensate de către Casa noastră de Asigurări sunt antiinflamatoarele selective COX-2<sup>13</sup>, dintre care rofecoxibilul producea un infarct miocardic la fiecare 2,6 pacienți salvați de la o complicație a ulcerului duodenal<sup>14</sup>. Într-un studiu recent, celecoxibilul nu a fost mai eficient decât paracetamolul pentru artroză<sup>15</sup>.

Noile antidepressive, puțin mai eficiente decât placebo și care costă sute de RON pe lună, sunt și ele pe lista de gratuități<sup>16</sup>.

Pentru clopidogrel exista un program național, în cadrul căruia acest medicament beneficia de gratuitate timp de un an după un eveniment cardiovascular important; un medicament prea scump în comparație cu aspirina<sup>17</sup>, asupra căreia are un avantaj clar numai în prima lună după infarct miocardic cu sau fără intervenție coronariană percutană (PCI)<sup>18, 19, 20</sup>, iar în studiul care a arătat beneficiu pe termen de un an<sup>21</sup>, NNT aproape că a egalat NNH (*number needed to harm*) în privința sângerărilor majore<sup>22</sup>. Tratamentele pentru hepatitele virale cronice B și C sunt finanțate prin intermediul unui alt program național - noroc că nu sunt depistați toți pacienții cu aceste boli. Dacă i-am ști, mă îndoiesc că ar mai rămâne bani și pentru altceva decât pentru interferon!

### **Ghidurile de practică**

Să lăsăm deoparte ghidurile românești – ele sunt pe cale de a se naște. În țările cu tradiție în acest domeniu, ghidurile de practică nu iau în calcul analiza economică a

tratamentelor. Imediat ce un rezultat de studiu terapeutic are semnificație statistică, medicamentul este inclus în ghidurile societății de specialitate.

Exemplele – bineînțeles, aceleași ca mai sus (statine, clopidogrel, inhibitori COX-2 etc.). O pildă edificatoare – utilizarea corticoizilor inhalatori în bronhopneumopatia cronică obstructivă: mai multe RCT-uri nu au găsit nici un efect, ce excepția studiului ISOLDE<sup>23</sup>, care nu îndeplinește cele mai elementare criterii de validitate; și totuși, Societatea Europeană de Pneumologie atât a așteptat ca să includă corticoterapia în ghidurile sale privind această boală (câțiva ani mai târziu l-am întâlnit pe TRISTAN<sup>24</sup> unde, observându-se că tratamentul combinat salmeterol/fluticazonă ameliorează calitatea vieții cu 4 puncte, aceasta fiind și limita semnificației clinice pentru chestionarul St. George, autorii au uitat să scadă cele 2 puncte reprezentând ameliorarea adusă de placebo; inutil să mai amintesc, această combinație, foarte scumpă, este compensată).

Probabil că multe dintre aceste probleme se datorează specializării: în timp ce bugetul pentru sănătate este unul singur pentru toți pacienții, cu toate afecțiunile, fiecare specialitate este interesată numai de progresele din domeniul ei și dorește să trateze cât mai multe boli cu mijloace terapeutice cât mai sofisticate (adică “moderne”), nefiind interesată dacă niște fonduri nu ar fi cumva mai eficient cheltuite într-o specialitate diferită. Fără să mai spunem că peste toate aceste jocuri de putere – fie ea economică sau profesională – se suprapun interesele industriei farmaceutice.

### **Eficiența este proporțională cu riscul**

Deja am vorbit mai sus, ca și în capitolul IX (Exprimarea riscului): statinele sunt mai eficiente când riscul de infarct este mai mare, inhibitorii COX-2 sunt mai eficienți când riscul de ulcer duodenal este mai mare. Pe de altă parte, putem scădea riscul cardiovascular tratând hipertensiunea cu tiazidice sau beta-blocante și cu aspirină, mult mai ieftine și atunci, scăzând riscul, statinele își pierd din eficiență. (Sau slăbind, mâncând sănătos și făcând măcar 30 de minute de exerciții fizice pe zi, dar cine să se mai gândească și la asta - pentru pacient e prea greu, și nu aduce profit niciunei industriei!). După mine, compensarea ar trebui să se facă în funcție de risc, și nu de medicament sau boală: risc mare – gratuitate, risc mic – compensare 0%!

În mod normal, există patru motive pentru care un medicament nu ar trebui să se afle pe lista de compensate. Primul, eficiența sa comparată cu terapia actuală este relativ mică (de exemplu, clopidogrel comparat cu aspirina pentru prevenirea accidentului vascular cerebral). Al doilea, prețul noului medicament este mult prea mare, iar eficiența cu puțin crescută (aceleași exemplu). Al treilea, eficiența unui nou medicament nu a fost demonstrată de o manieră convingătoare – ceea ce se întâmplă când nu avem RCT-uri comparative cu tratamentul uzual sau când au fost utilizate efecte surogat fără importanță clinică. Al patrulea motiv, medicamentul nu este eficient decât la un subgrup de pacienți, dar este utilizat și compensat pentru un grup de pacienți mult mai general (de exemplu, inhibitorii COX-2).

Eficiența statinelor și a inhibitorilor enzimei de conversie a fost demonstrată, iar folosirea lor este economică la mulți pacienți, deci sunt compensate. Și totuși, nici măcar medicamentele cele mai cost-eficiente nu duc la economii în cadrul sistemului de sănătate atunci când sunt utilizate de o mare parte a populației<sup>25</sup>.

Există părerea că, în cazul unor afecțiuni foarte frecvente, chiar dacă efectul este mic, aplicat la populații largi numărul celor salvați este mare. Vorbind despre tratamentul antihipertensiv, combinația perindopril+amlodipină salvează, raportat la combinația atenolol+diuretic\_tiazidic cu 0,5% [CI: -0,1, 1,1]<sup>26</sup> mai mulți pacienți de moarte cardiovasculară sau infarct miocardic. Veți spune că această reducere absolută a riscului

pare mică, dar hipertensiunea având o prevalență mare, dacă tratăm o sută de milioane de pacienți, vom salva un milion, ceea ce nu este puțin. Iar eu aș putea să vă răspund: da, dar gândiți-vă și că tratați nouăzeci și nouă de milioane de pacienți cu combinația mult mai scumpă în locul celei ieftine degeaba!

Costul total este determinat de prețul medicamentului, de numărul pacienților care au boala pentru care medicamentul a fost demonstrat ca fiind cost-eficient și de numărul pacienților care nu au boala, dar cărora le este prescris medicamentul. Ultima situație este îngrijorătoare și este determinată de folosirea medicamentului în cazul unei afecțiuni pentru care nu a fost demonstrat vreun beneficiu (nitrați sau trimetazidină la pacienți care nu au angor) sau la pacienți pentru care raportul cost-eficiență nu este atractiv (salmeterol/fluticazonă în BPOC, inhibitori COX-2 la pacienții cu risc scăzut de ulcer gastro-duodenal)<sup>25</sup>.

### **Raportul etică/economie**

În acest domeniu, un singur lucru este sigur: resursele sunt finite, iar utilizarea rațională a resurselor este etică.

Dar care este utilizarea rațională a resurselor? În ceea ce privește analizele economice, ele sunt relative și “folosind rezultatele unei analize cost-eficiență, medicii trebuie să-și tempereze interpretările cu bun simț, compasiune și simț justițiar”<sup>27</sup>.

Pentru alți autori<sup>28</sup>, lucrurile sunt clare dacă urmărim principiile economice – explicațiile sunt un pic dificile pentru clinician.

De ce cheltuim sume imense pentru terapii cu o eficiență slabă? Nu există decât două motive. Primul, factorii de decizie nu cunosc deloc analiză economică sau medicină bazată pe dovezi. Și al doilea: presiunea industriei farmaceutice, la care este din ce în ce mai dificil să rezisti în țările mai puțin dezvoltate.

Pentru ca statinele să devină cost-eficiente, ar trebui ca prețul lor să scadă cu 77%<sup>11</sup>. Toată lumea aștepta genericele; iată-le, au sosit – și în România – dar prețul lor nu este cu mult mai mic decât al statinelor originale. Nici prețurile originalelor nu erau justificate<sup>25</sup> – dar de ce să le scădem, atunci când piața este bună: Casa de Asigurări plătește!

---

### Bibliografie

1. Warburton RN. What do we gain from the sixth coronary heart disease drug? *BMJ* 2003 ; 327 : 1237-1238.
2. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WMC, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. New York : Churchill Livingstone, 1997.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
4. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). *Diabetes Care* 1999;22:1125-36.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20

- 
6. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
  7. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:685-96.
  8. Huang ES, Meigs JB, Singer DE. The effect of interventions to prevent cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 2001;111:633-42.
  9. Raithatha N, Smith RD. Paying for statins. *BMJ* 2004 ; 328 : 400-402.
  10. Department of Health. *National service framework for coronary heart disease*. London: Stationery Office, 2000.
  11. Marshall T. Coronary heart disease prevention: insights from modelling incremental cost effectiveness. *BMJ* 2003 ; 327 : 1264-1267.
  12. Messori A. Economic appropriateness of the expenditure for alendronate: cost-effectiveness analysis of national prescription data in Italy. <http://bmj.com/cgi/eletters/327/7406/89#40333> (accesat ultima dată în iulie 2004).
  13. Spiegel BMR, Targownik L, Dulai GS, Gralnek IM. The Cost-Effectiveness of Cyclooxygenase-2 Selective Inhibitors in the Management of Chronic Arthritis. *Ann Intern Med* 2003 ; 138 : 795-806.
  14. Baicus C. COX-2 inhibitors - expensive and unsafe. <http://bmj.com/cgi/eletters/324/7349/1287#24517> (accesat ultima oară în iulie 2002).
  15. Yelland MJ, Nikles CJ, McNairn N, Del Mar CB, Schluter PJ, Brown RM. Celecoxib compared with sustained-release paracetamol for osteoarthritis: a series of n-of-1 trials. *Rheumatology* 2007;46:135-140.
  16. Kirsch I, et al. The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to US FDA. *Prevention and Treatment*, 2002;5:1-11.
  17. Gaspoz JM, Coxson PG, Goldman PA, Williams LW, Kuntz KM, Hunink M, Goldman L. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1800-1806.
  18. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-189.
  19. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al., for the COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1607-21.
  20. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494-502.

- 
21. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
  22. Clopidogrel for 1 year reduces risks after PCI. InfoPOEMs summary, InfoRetriever, Copyright 2007, John Wiley & Sons, Inc. (www.infopeoms.com)
  23. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK on behalf of the ISOLDE study investigators. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000 ; 320 : 1297-1303.
  24. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, Anderson J, Maden C; TRial of Inhaled STeroids ANd long-acting beta2 agonists study group. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361: 449-456.
  25. Laupacis A. Inclusion of drugs in provincial drug benefit programs: Who is making these decisions, and are they the right ones? *CMAJ* 2002 ; 166 : 44-46
  26. Dahlof B et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.
  27. Naylor D. Cost-effectiveness analysis: Are the outputs worth the inputs? *ACP Journal Club* 1996 ; 124 : A12.
  28. Gafni A. Economic evaluation of health care interventions: an economist's perspective. *ACP Journal Club* 1996 ; 124 : A12.