

FARMAKOEKONOMICZNY ASPEKT DEPRESJI

PHARMACOECONOMICS ASPECT OF DEPRESSION

Natalia Marcińczyk¹, Mateusz Maciejczyk¹, Edyta Rysiak², Ilona Zaręba^{2,3}, Michał Rutkowski¹, Karolina Kilen¹

¹ Studenckie Koło Naukowe „Farmacji Społecznej” przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

² Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³ Doktorant Środowiskowych Studiów Doktoranckich KNOW

STRESZCZENIE

Według szacunków WHO, na depresję cierpi już 350 mln ludzi na całym świecie. W Polsce, najwięcej środków finansowych NFZ przeznacza na leczenie stacjonarne, obejmujące opiekę psychiatryczną i terapię uzależnień. W 2013 na świadczenia w tej grupie wydano łącznie 114 824 490 zł. W 2014 r. wydatki związane z niezdolnością do pracy spowodowaną epizodem depresyjnym wyniosły 320 177,7 tys. zł, natomiast całkowity koszt niezdolności do pracy z tytułu nawracających zaburzeń depresyjnych wynosił 441 798,3 tys. zł. Aby ograniczyć koszty leczenia depresji niezbędne jest wprowadzenie zmian w schemacie leczenia tej choroby. Korzystnym z punktu widzenia farmakoeconomiki wydaje się wdrożenie farmakoterapii monitorowanej stężeniem leku, analiz kosztów–efektywności, badania polimorfizmów genetycznych, czy też aktywnego monitoringu.

Słowa kluczowe: depresja, farmakoeconomika, efektywność leczenia.

ABSTRACT

According to estimates by WHO, 350 million people suffer from depression. The biggest funds were received to inpatient care (meaning psychiatric treatment and addiction treatment), resulted in expenditure of PLN 114 824 490 in 2013. The cost of inability to work due to depressive episode was estimated at PLN 320 177.7 thousand, whereas the expenses caused by recurrent depressive disorder was accounted for PLN 441 798 thousand. To reduce the cost burden, the amendments in depression management are needed. From economic point of view, therapeutic drug monitoring, cost-effectiveness analyses, evaluation of gene polymorphism or active monitoring are also beneficial.

Keywords: depression, pharmacoeconomics, the effectiveness of treatment.

Racjonalna farmakoterapia dzieci i młodzieży

Depresja to szczególny rodzaj zaburzeń nastroju, który uznaje się za zjawisko chorobowe wymagające pomocy lekarskiej [1]. Według szacunków WHO, na depresję cierpi już 350 mln ludzi na całym świecie [2]. Niestety, z roku na rok odsetek osób zmagających się z tą chorobą wzrasta. W 2004 r. w Europie bezpośrednie koszty leczenia depresji wyniosły 42 mld € (w tym opieka ambulatoryjna: 22 mld €, leki: 9 mld €, hospitalizacja: 10 mld €), a koszt pośredni został oszacowany na 76 mld € [3]. Ilość środków przeznaczonych na leczenie różni się jednak w zależności od kondycji finansowej państwa. Dla porównania w 2004 r. w Niemczech całkowity koszt terapii w przeliczeniu na jednego pacjenta wynosił 7102 €, we Francji 4702 €, w Wielkiej Brytanii 5088 €, a w Hiszpanii 1335 € [4, 5, 6].

Do bezpośrednich kosztów depresji zaliczamy środki przeznaczone na: wizyty i konsultacje lekarskie, koszty hospitalizacji, badania diagnostyczne oraz leki [7]. W Polsce świadczenia dla osób cierpiących na depresję realizowane są w ramach leczenia ambulatoryjnego, dziennego lub stacjonarnego. Koszty opieki ambulatoryjnej w 2013 r. wyniosły 732 586 zł, z czego ponad połowa (58 %) zo-

stała przeznaczona na leczenie osób poniżej 65 roku życia. Świadczenia udzielone w ramach leczenia szpitalnego wyniosły 108 674, 63 zł, z czego 82% tej kwoty zostało przeznaczone dla pacjentów poniżej 65 roku życia. Jednak największym obciążeniem dla NFZ okazało się leczenie stacjonarne obejmujące opiekę psychiatryczną i terapię uzależnień. W 2013 na świadczenia w tej grupie wydano 114 824 490 zł, a 84% tej kwoty przypadło w udziale osobom poniżej 65 roku życia [7]. Mniejsza liczba chorych po 65 roku życia nie świadczy jednak o tym, że problem depresji praktycznie nie dotyczy tej grupy wiekowej. Osoby starsze (szczególnie na obszarach wiejskich) mają utrudniony dostęp do lekarza specjalisty, wstydzą się swojego problemu, a także nie chcą o nim rozmawiać z obcymi [8–10]. Badania wskazują, że w najbliższych latach depresja ludzi starszych będzie pochłaniać coraz więcej środków finansowych [11, 12].

Niestety, stale rosnąca liczba pacjentów walczących z chorobą powoduje wydłużenie czasu oczekiwania na świadczenie psychiatryczne. Według danych z 2014 r., najczęściej, bo ponad rok na udzielenie pomocy czekali pacjenci w stanie stabilnym w Gdańsku, a najdłuższy czas

oczekiwania na świadczenia w trybie pilnym (47 dni) odnotowano we Wrocławiu [7].

Leczenie farmakologiczne stanowi od 6% do 29% kosztów bezpośrednich [13]. Pomocne w ustaleniu najskuteczniejszej i najbardziej korzystnej z ekonomicznego punktu widzenia farmakoterapii mogą być zestawienia koszt-efektywność terapii, które obejmują zarówno ocenę kosztów, jak i efektów leczenia. Niestety, w porównaniu z krajami Europy Zachodniej, w Polsce tego rodzaju analizy nie są chętnie wykonywane. Ostatnie badania przeprowadzone w Belgii wykazały, że spośród antydepresantów stosowanych jako leki pierwszego rzutu, escitalopram charakteryzował się największą skutecznością, znacząco poprawiał jakość życia, a po oszacowaniu kosztów-efektywności okazał się najbardziej trafną opcją farmakologiczną w początkowym okresie terapii. Wyniki opracowanych analiz mogą posłużyć później w ustalaniu standardów leczenia [14].

Depresja jest poważnym obciążeniem nie tylko dla Narodowego Funduszu Zdrowia, ale i dla Zakładu Ubezpieczeń Społecznych. Ponoszone przez polskie społeczeństwo pośrednie koszty tej choroby, wahają się od 1 do 2,6 mln zł rocznie. Mówiąc o zaburzeniach depresyjnych, jako głównej przyczynie niezdolności do pracy brane są pod uwagę głównie dwie jednostki chorobowe, mianowicie: depresja epizodyczna (F32) i zaburzenia depresyjne nawracające (F33) (wg klasyfikacji ICD-10) [15]. W 2013 r. z tytułu epizodu depresyjnego wystawiono zaświadczenia lekarskie dla 62 400 chorych, suma dni absencji w roku przypadająca na jedną osobę (absencja skumulowana) w tej grupie wyniosła 60,26 dni. Natomiast zaburzenia depresyjne nawracające były podstawą do wystawienia zaświadczeń dla 31 500 osób, a absencja skumulowana w tym przypadku wyniosła 51,71 dni. Niestety często zdarza się, że po wyczerpaniu zasiłku, pacjent nie jest jeszcze zdolny wrócić do pracy. W takim przypadku chory może się ubiegać o zasiłek rehabilitacyjny na okres nie dłuższy niż 12 miesięcy. Podstawą do jego przyznania jest potwierdzenie przez lekarza orzecznika, iż dalsze leczenie będzie skutkowało odzyskaniem zdolności do pracy. W 2013 r. taki zasiłek otrzymało 85 073 ubezpieczonych [7]. Niezwykle ważnym elementem podczas rehabilitacji są konsultacje psychiatryczne. Według statystyk z 2006 r. wielu chorych pozostających na zasiłku nie było pod kontrolą lekarza specjalisty, co poddawało pod wątpliwość zastosowane leczenie [16]. W 2013 r. z powodu niezdolności do pracy wydano 916 pierwszorazowych orzeczeń (w tym F32: 399, a F33: 517), które były podstawą do przyznania rent. Po ustalonym przez lekarza czasie, w celu określenia zdolności do pracy, chorzy poddawani są powtórny badaniem

psychiatrycznym. Na ich podstawie w 2013 r. wydano 7574 orzeczeń powtórnych (w tym 947 w przypadku F32; a 627 dla F33). Przekładając to na realny koszt, wydatki związane z niezdolnością do pracy spowodowaną epizodem depresyjnym wyniosły ZUS 320 177,7 tys. zł (w tym renty z tytułu niezdolności do pracy: 37 464,5 tys. zł, renty socjalne 1278,5 tys. zł, świadczenia rehabilitacyjne 24 934,2 tys. zł, absencja chorobowa 254 752,9 tys. zł, rehabilitacja lecznicza 1747,6 tys. zł). Natomiast całkowity koszt niezdolności do pracy z tytułu zaburzeń depresyjnych nawracających wynosił 441 798 tys. zł (renty z tytułu niezdolności do pracy: 322 495,4 tys. zł, renty socjalne: 4197,8 tys. zł, świadczenia rehabilitacyjne: 15 342,3 tys. zł, absencja chorobowa: 98 170 tys. zł, rehabilitacja lecznicza: 1591,5 tys. zł) [7].

Koszty jakie generuje walka z depresją są ogromne – aby doprowadzić do ich ograniczenia niezbędne jest wdrożenie zmian w systemie ochrony zdrowia. Mogą to być rozwiązania, które znalazły zastosowanie w krajach Europy Zachodniej. Warto wspomnieć choćby o funkcjonującym w ramach podstawowej opieki zdrowotnej aktywnym monitoring, polegającym na regularnych konsultacjach z lekarzem rodzinnym, bez wprowadzania leczenia farmakologicznego. Objęci tym programem mogą zostać jedynie tylko ci pacjenci, u których choroba występuje w słabym lub średnim nasileniu [17]. Podjęte w ten sposób działania mają prowadzić do zmniejszenia wydatków związanych z leczeniem depresji o słabym lub średnim nasileniu oraz ograniczyć częstość występowania objawów niepożądanych związanych z nadmiernym przyjmowaniem antydepresantów [18].

Korzystne wydaje się być również badanie polimorfizmu genów, które kodują enzymy biorące udział w metabolizmie przyjmowanych przez pacjenta leków. Przykładem jest tu CYP2D6, izoenzym cytochromu CYP450, uczestniczący w metabolizmie często stosowanych, szczególnie u ludzi starszych: nortryptyliny i wenlafaksyny [19]. Badanie genotypu pozwala stwierdzić czy pacjent, który przyjmuje daną substancję będzie ją metabolizował wolno czy szybko. Pomoże to lekarzowi w szybszym ustaleniu prawidłowej dawki leku oraz pozwoli zapobiegać w dużym stopniu wystąpieniu działań niepożądanych wynikających z nieprawidłowego dawkowania [20].

Zasadnym wydaje się również prowadzenie farmakoterapii monitorowanej stężeniem leku (TDM), polegającej na dokładnym pomiarze stężenia leku w płynach biologicznych – wynik badania bezpośrednio przekłada się na sposób dawkowania. Celem terapii monitorowanej jest indywidualizacja i optymalizacja farmakoterapii w odniesieniu do konkretnego pacjenta. Wiele oznaczeń prze-

prowadza się za pomocą nowoczesnych technik, takich jak LC-MS/MS. Przykładem jest tu określenie w próbce krwi stężenia trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, charakteryzujących się niskim indeksem terapeutycznym i zmiennością osobniczą [21]. Stosując się do założeń TDM wykazano, że utrzymywanie stężenia citalopramu we krwi powyżej wartości 50 ng/mL prowadzi do skrócenia czasu, a w rezultacie zmniejszenia kosztów hospitalizacji chorego [22, 23].

Bardzo istotnym elementem racjonalnej farmakoterapii depresji jest również uwzględnianie chorób współistniejących. Depresja bardzo często rozwija się u terminalnie i przewlekle chorych pacjentów, a obniżając jakość ich życia prowadzi do zwiększenia kosztów leczenia choroby podstawowej [24]. Dlatego ważne jest wprowadzanie do leczenia elementów mających na celu poprawę nastroju. Badania prowadzone na grupie pacjentek ze stwardnieniem rozsianym dowiodły, że zastosowanie technik rozluźniających mięśnie doprowadziło do znacznego złagodzenia objawów depresji oraz poprawiło funkcje kognitywne. [25].

Podsumowując, depresja jest poważnym obciążeniem dla budżetu państwa, powoduje utratę produktywności i może kosztować polskie społeczeństwo nawet 2,6 mln zł rocznie. Aby ograniczyć koszty leczenia niezbędne jest wdrożenie zmian w sposobie prowadzenia terapii, wzorem państw Europy Zachodniej. Korzystnym z punktu widzenia farmakoekonomiki wydaje się prowadzenie terapii monitorowanej, analiz kosztów–efektywności, badanie polimorfizmu genów czy wdrożenie w ramach podstawowej opieki zdrowotnej aktywnego monitoringu.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- Święcicki Ł. Depresje – definicja, klasyfikacja. *Psychiatria w praktyce ogólnolekarskiej*. 2002;2(3):151–159.
- WHO. World Health Organisation-mental health-depression. 2012.
- Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ*. 2006;9(2):87–98.
- Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12(suppl 1):1–27.
- Jönsson B. Economic burden of depression on society. *Mediographia*. 2011;33:163–168.
- Simon GE, Chisholm D, Treglia M, Bushnell D. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2002; 24(5):328–335.

- Drapała A, Karczewicz E, Zalewska H, Gierczyński J, Grylewicz J, Sielicki P, Wrona W. Depresja- analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Warszawa 2014.
- Brenes GA, Danhauer SC, Lyles MF, Hogan PE, Miller ME. Barriers to Mental Health Treatment in Rural Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015.
- Farrer L, Leach L, Griffith KM. Age differences in mental health literacy. *BMC Public Health*. 2008;8:125–133.
- Wetherell JL, Petkus AJ, McChesney K. Older adults are less accurate than younger adults at identifying symptoms of anxiety and depression. *J Nerv Ment Dis*. 2009;197(8):623–626.
- Luppa M, Sikorski C, Motzek T, Konnopka A, König HH. Health service utilization and costs of depressive symptoms in late life - a systematic review. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(36):5936–5957.
- Bock JO, Luppa M, Brettschneider C, Riedel-Heller S, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Mergenthal K, Schäfer I, Schön G, Weyerer S, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M, König HH. Impact of depression on health care utilization and costs among multimorbid patients- from the MultiCare Cohort Study. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91973.
- Luppa M, Heinrich S, Angermeyer MC, König HH, Riedel-Heller SG. Cost-of-illness studies of depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2007;98(2):29–43.
- Annemans L, Brignone M, Druais S, De Pauw A, Gauthier A, Demyttenaere K. Cost-effectiveness analysis of pharmaceutical treatment options in the first-line management of major depressive disorder in Belgium. *Pharmacoeconomics*. 2014; 32(5):479–93.
- WHO. International Classification of Diseases (ICD).
- Doering I. Depresje a problem niezdolności do pracy. *Orzecznictwo Lekarskie*. 2006;3(2):129–133.
- Moore M, Byng R, Stuart B, Harris T, Kendrick T. Watchful waiting' or 'active monitoring' in depression management in primary care: exploring the recalled content of general practitioner consultations. *J Affect Disord*. 2013;145(1):120–125.
- Rubio-Valera M, Beneitez I, Peñarrubia-María MT, Luciano JV, Mendive JM, McCrone P, Knapp M, Sabés-Figuera R, Kocyan K, García-Campayo J, Serrano-Blanco A. Cost-effectiveness of active monitoring versus antidepressants for major depression in primary health care: a 12-month non-randomized controlled trial (INFAP study). *BMC Psychiatry*. 2015;15:63.
- Thorlund K, Druyts E, Wu P, Balijepalli C, Keohane D, Mills E. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):1002–1009.
- Berm E, Hak E, Postma M, Boshuisen M, Breuning L, Brouwers J, Dhondt T, Jansen P, Kok R, Maring J, van Marum R, Mulder H, Oude Voshaar RC, Risselada AJ, Venema H, Vleugel L, Wilffert B. Effects and cost-effectiveness of pharmacogenetic screening for CYP2D6 among older adults starting therapy with nortriptyline or venlafaxine: study protocol for a pragmatic randomized controlled trial (CYSCETrial). *BioMed Central*. 2015;16(37).
- Berm EJ, Paardekooper J, Brummel-Mulder E, Hak E, Wilffert B, Maring JG. A simple dried blood spot method for therapeutic drug monitoring of the tricyclic antidepressants amitriptyline, nortriptyline, imipramine, clomipramine, and their active metabolites using LC-MS/MS. *Talanta*. 2015;134: 165–172.
- Radziwon-Zaleska M, Matsumoto H, Skalski M, Androsiuk W, Dziklińska A, Grobel I, Kunicki P. Terapia monitorowa-

- na depresji. Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii. 1998; 3(4);5–12.
23. Ostad Haji E, Mann K, Dragicevic A, Müller MJ, Boland K, Rao ML, Fric M, Laux G, Hiemke C. Potential cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring for depressed patients treated with citalopram. *Ther Drug Monit.* 2013;35(3):396–401.
 24. Skokou M, Soubasi E, Gourzis P. Depression in multiple sclerosis: a review of assessment and treatment approaches in adult and pediatric populations. *ISRN Neurol.* 2012; 2012.
 25. Safi Sz. A Fresh Look at the Potential Mechanisms of Progressive Muscle Relaxation Therapy on Depression in Female Patients With Multiple Sclerosis. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2015;9(1):e340.

Zaakceptowano do edycji: 2015–10–09
Zaakceptowano do publikacji: 2015–11–10

Adres do korespondencji:

Natalia Marcińczyk
Studenckie Koło Naukowe „Farmacji Społecznej”
przy Zakładzie Chemii Leków
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Euroregionalne Centrum Farmacji
ul. Mickiewicza 2D, 15-222 Białystok
tel.: 516 231 964
e-mail: nataliamarcinczyk@gmail.com