

Рекомендована д. фармац. наук, проф. З. М. Мнушко

УДК 616-006.6-08:614.27>.001.36

## АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ВИТРАТИ НА ЛІКУВАННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СИСТЕМАТИЧНОГО ОГЛЯДУ

© О. А. Мендрік

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Резюме:** у статті методом систематичного огляду проаналізовано основні фактори, які визначають витрати на лікування онкологічних захворювань. Встановлено, що основними факторами є: вік пацієнта, ступінь супутніх захворювань, стадія під час встановлення діагнозу та лікування, локалізація пухлини.

**Ключові слова:** витрати на лікування, злоякісні новоутворення, вартість захворювання, фармакоеконіміка.

**Вступ.** Злоякісні новоутворення є однією з основних причин захворюваності та смертності в країнах Західної Європи та Північної Америки серед дорослого населення [10, 20, 22]. Визначення економічних показників забезпечення лікарськими засобами в онкології сприяє оптимізації фармацевтичної допомоги хворим.

Дані літератури свідчать про суттєвий вплив онкологічних захворювань на якість життя, соціальний та економічний стан пацієнтів [2, 3, 9, 19, 24]. Дослідження соціального реєстру в США за 1995–2009 роки показало, що ризик банкрутства у хворих на онкологічні захворювання перевищує середній рівень в межах популяції. Ризик банкрутства в онкохворих через п'ять років з часу встановлення діагнозу був при раку легень 7,7 %, раку щитоподібної залози – 4,8 %, лейкомії та лімфомі – 3,6 %, а при загальному ризику банкрутства лише 2,5 % [12]. Іноземні джерела також підтверджують значний тягар онкологічних захворювань як з індивідуальної, так і державної та соціальної перспективи [3, 8, 17, 21].

Проте нами не було виявлено оглядів, які систематизують фактори, що впливають на економічний тягар онкологічних захворювань та визначають витрати на їх лікування, а також досліджень, які аналізують відмінність впливу факторів серед різних онкологічних захворювань. Узагальнення цих факторів допоможе визначити пріоритетні напрями у галузі онкології для подальшого аналізу та найбільш вразливих груп пацієнтів, що сприятиме оптимізації функціонування сегмента фармацевтичного ринку та забезпечення лікарськими засобами.

Мета роботи – опрацювання методики систематичного пошуку релевантних джерел та аналіз факторів, які мають вплив на витрати на лікування різних онкологічних захворювань для визначення найвитратніших онкологічних станів

та груп пацієнтів, які вимагають вищих витрат у перспективі.

**Методи дослідження.** Систематичний пошук літератури проведено для виявлення достовірних досліджень (peer reviewed), опублікованих у міжнародних журналах між 2001 та вереснем 2011 року.

**Стратегія пошуку.** Для того, щоб проаналізувати всі дослідження, головною метою яких є визначення факторів, що впливають на витрати на лікування онкологічних захворювань, було проведено систематичний пошук літератури у наукових електронних базах Science Direct та PubMed. Пошуковою фразою було поєднання слів: «фактори вартість раку» (factors AND cost of cancer [all fields]). Додатковий пошук для визначення факторів впливу на вартість лімфопроліферативних захворювань було проведено з використанням слів «фармакоеконіміка лімфопроліферативні захворювання» та «вартість лімфопроліферативних захворювань», використовуючи техніку «сніжного валу».

При відборі релевантної статті до систематичного огляду ми використовували такі параметри:

- (i) стаття була опублікована у період між 2001 та вереснем 2011 р.;
- (ii) стаття опублікована англійською мовою;
- (iii) резюме статті є доступним;
- (iv) дослідження сфокусоване на популяції пацієнтів з різними формами онкологічних захворювань; економічні дослідження на специфічних формах раку було виключено з аналізу;
- (v) популяція пацієнтів складається з хворих старше 18 років без інших супутніх захворювань (наприклад, вірус імунодефіциту людини);
- (vi) дослідження включає емпіричні дані. Виключно методологічні публікації та методологічні огляди було виключено з аналізу;
- (vii) метою дослідження було визначення впливу різних факторів на витрати на фарма-

цвітчане лікування, тому дослідження щодо діагностики, радіотерапії та хірургічних процедур було виключено з аналізу.

Якщо дослідження не відповідало критеріям включення, воно було виключено з аналізу, а причину виключення зареєстровано. Тільки пер-

шу причину для виключення публікації з систематичного огляду було фіксовано.

**Результати й обговорення.** Проведений нами систематичний пошук за заданими параметрами виявив 3313 статей, з яких за назвою було відібрано 68 резюме (рис. 1).

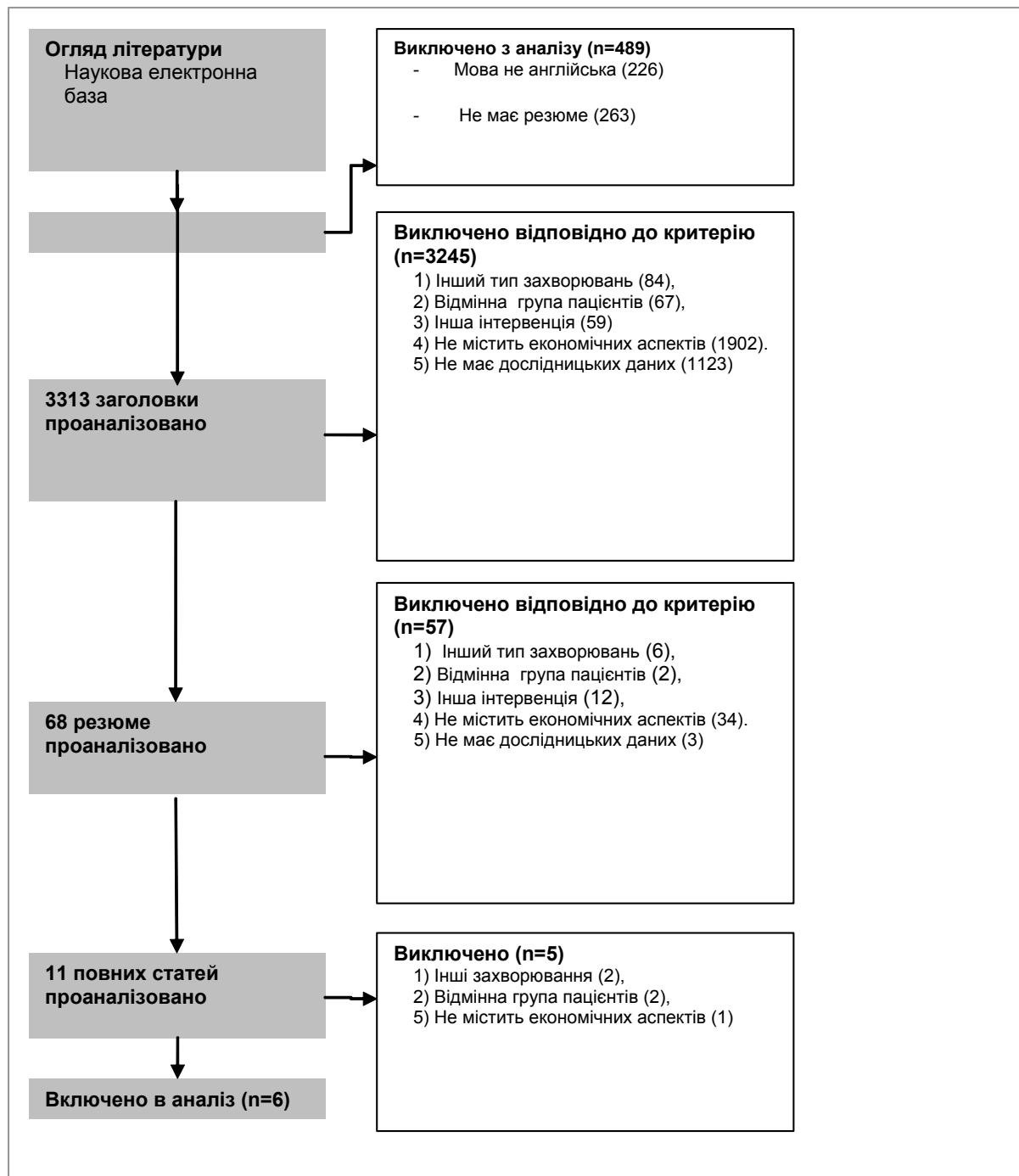


Рис. 1. Стратегія пошуку статей для систематичного аналізу.

Було проаналізовано 68 резюме та відібрано 6 статей, які містили результати 7 досліджень.

Характеристику статей, отриманих у результаті систематичного аналізу, подано у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Характеристика досліджень, представлених у систематичному огляді

Автор / рік	Характеристика дослідження	Захворювання, які аналізуються	Країна	Кількість пацієнтів у дослідженні
Akushevich, 2011	проспективне, ретроспективне	рак молочної залози, простати, легень, прямої кишки та неонкологічні захворювання, пов'язані із віком	США	102231
Longo 2006/2007	проспективне, опитування	рак молочної залози, колоректальний, легень і простати	Канада	282
Yabroff 2008	ретроспективне, аналіз реєстру	рак молочної залози, колоректальний, легень і простати, шийки матки, шлунка, голови та шиї, нирок та сечовидільної системи меланома шкіри	США	763 527
Lal 2008	ретроспективне, оглядове		Пакистан	80
Kuse 2001	проспективне	лейкемії	Німеччина	100

Як свідчать дані таблиці 1, кількість пацієнтів у дослідженнях залежала від країни, яку аналізували, та була найменшою у Пакистані (80), а найбільшою – у США (763 527). Фактори, що

відзначались як ті, що мають вплив на витрати на лікування онкологічних захворювань в обраних 5 дослідженнях, відповідно до узгоджених критеріїв, узагальнено у таблиці 2.

**Таблиця 2.** Фактори, які впливають на витрати при лікуванні онкологічних захворювань

Фактор	Yabroff, 2008	Lal, 2008	Kuse, 2001	Longo, 2007 Longo, 2006	Akushevich, 2011
Стадія під час встановлення діагнозу	пряма залежність				
Стадія під час лікування	найвищі під час першої та останньої стадії	пряма залежність		пряма залежність	
Ступінь супутніх захворювань		пряма залежність	пряма залежність		ріст витрат
Вік пацієнта		пряма залежність	обернена залежність	пряма залежність	залежність у деяких захворювань
Стать пацієнта	при деяких формах раку вищі для чоловіків				
Розміщення / тип пухлини	менші витрати з локалізованими формами захворювань	менші витрати з локалізованими формами захворювань		вплив	вплив
Час лікування					вищі одразу після встановлення діагнозу
Кількість госпіталізацій / візитів до клініки	пряма залежність			пряма залежність	

Результати систематичного аналізу показали, що такі фактори мають визначальний вплив на витрати на лікування онкологічних захворювань:

- стать,
- вік пацієнта та ступінь супутніх захворювань,

- стадія під час встановлення діагнозу та лікування,
- співвідношення часу лікування до часу встановлення діагнозу,
- локалізація пухлини,
- кількість госпіталізацій/ візитів до клініки.

Хоча більшість досліджень не виявили залежності між статтю та витратами на лікування, дослідження K.Yabroff 2008 [25] з найбільшою вибіркою пацієнтів показало, що при деяких формах раку у чоловіків асоціюється з вищими витратами.

Аналіз різних форм раку [1,14–16] виявив позитивну кореляцію між віком і витратами на лікування. Це може бути пов'язано із збільшенням супутніх захворювань із зростанням віку пацієнта, що також було зазначено авторами. Водночас дослідження R. Kuse (2001) [13] у Німеччині щодо впливу факторів на витрати виявило обернену залежність між віком і витратами на лікування у пацієнтів, хворих на різні форми гострих лейкемій. Ці відмінності у даних можуть бути зумовлені особливостями фармацевтичного забезпечення різних країн, розміром вибірки пацієнтів, меншим впливом супутніх захворювань щодо витрат на лікування у зв'язку з гострою формою перебігу чи відмінностями у впливі факторів на різні захворювання.

K. Yabroff (2008) [25] також встановив, що на ранній стадії онкологічного захворювання під час встановлення діагнозу нижчими є загальні витрати на лікування пацієнта, при цьому найвищими є витрати під час першої та останньої стадії. Інші автори [14–16] вказали на прямо пропорційну залежність між стадією онкологічного захворювання під час лікування та витратами на лікування.

I. Akushevich (2011) [1] у ретроспективному аналізі бази даних онкологічних хворих у США виявив, що найвищими є витрати відразу після встановлення діагнозу. У п'яти публікаціях з проаналізованих [1,14–16,25] відмічали, що не локалізовані пухлини, як приклад, лімфопроліферативні захворювання, мають вищі витрати на лікування. Кількість візитів до лікарняного закладу або кількість та тривалість госпіталізацій були також безпосередньо пов'язані з величиною витрат.

Враховуючи, що на лікування лімфопроліферативних захворювань йде потенційно більше витрат, ніж на інші онкологічні захворювання,

ми проаналізували, які фактори найбільше впливають на їх витрати при лікуванні. Ретроспективний аналіз пацієнтів з хронічною мієлоцитарною лейкемією, які були включені до державної програми Medicare в США, показав, що пацієнти молодшого віку і ті, в кого захворювання були діагностовані пізніше, мали вищі витрати на лікування [23]. Залежність між віком пацієнта та витратами на його лікування було відмічено і у дослідженні D. Koleva [11]. Хоча тривалість перебування у клінічному закладі та вартість супутньої терапії була вища у пацієнтів похилого віку, найбільш витратні процедури, такі, як пересадка кісткового мозку, частіше проводили пацієнтам молодшого віку, тому загальні витрати для обох груп були практично однакові. Позитивну кореляцію між віком, статтю та витратами на фармацевтичне лікування у пацієнтів з хронічною лімфоцитарною лімфомою встановлено ще у двох дослідженнях [5, 18]. Майже всі економічні дослідження лімфопроліферативних захворювань вказують, що фармацевтичне лікування складає найбільш вагомий компонент витрат [4-7, 11, 13, 18, 23].

**Висновки.** Результати проведеного нами систематичного огляду показали, що такі фактори, як вік пацієнта, ступінь супутніх захворювань, стадія під час встановлення діагнозу і лікування та локалізація пухлини є найбільш впливовими на витрати при лікуванні онкологічних захворювань. Враховуючи, що вік пацієнта може бути асоційований з вищими витратами, додаткова програма з фармацевтичного забезпечення онкохворих похилого віку є необхідною. Потенційно більші витрати серед онкологічних захворювань будуть при лімфопроліферативних захворюваннях.

Враховуючи відмінності у впливі окремих факторів на витрати залежно від типу онкологічного захворювання, аналіз вартості лімфопроліферативних захворювань є актуальним. Вплив віку, статі пацієнта та часу встановлення діагнозу на рівень витрат на лікування має визначатись окремо для кожного з лімфопроліферативних захворювань при проведенні фармакоекономічних досліджень.

#### Література

1. Akushevich I. Medical cost trajectories and onsets of cancer and noncancer diseases in US elderly population / I. Akushevich, J. Kravchenko, L. Akushevich // *Comput Math Methods Med.* – 2011. – available at link [Електронний ресурс] – Режим доступу до інформації: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21687557>
2. Alon S. Psychosocial challenges of elderly patients coping with cancer / S. Alon // *J. Pediatr Hematol Oncol.*

- 2011. – №33, Suppl. 2. – P. 112–114.
3. Beaglehole R. Global cancer prevention: An important pathway to global health and development / R. Beaglehole, R. Bonita, R. Magnusson // *Public Health*, 2011. [Електронний ресурс] – Режим доступу до інформації: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019360>
4. Cook R. Economic and clinical impact of multiple

- myeloma to managed care /R. Cook // J. Manag Care Pharm. – 2008. – № 14(7 Suppl). – P. 19–25.
5. Cost of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in Medicare patients / M. Danese, M. Gleeson, C. Reyes [et al.] // J.Clin.Oncol. – 2008. – № 26. – P. 17531.
6. Direct hospital resource utilization and costs of treating patients with multiple myeloma in Southwest Sweden: a 5-year retrospective analysis / O. Ghatnekar, T. Alvegard, N. Conradi, S. Lenhoff // Clin.Ther. – 2008. – Vol.30, № 9. – P. 1704–1713.
7. Dyer C. Health department sets up cost sharing deal for multiple myeloma drug / C. Dyer // BMJ. – 2009. – № 338. – P. 423.
8. Documenting the symptom experience of cancer patients / T.L. Deshields, P. Potter, S. Olsen [et al.] // J. Support Oncol. – 2011. – Vol.9, № 6. – P. 216–223.
9. Financial and social impact of supporting a haematological cancer survivor / M. Carey, C. Paul, E. Cameron. [et al.] // Eur J Cancer Care, 2011. [Электронный ресурс] – Режим доступа до інформації : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22070745>
10. Global Health Observatory. Cancer mortality and morbidity // WHO. [Электронный ресурс] – Режим доступа до інформації : [http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/cancer/en/](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/cancer/en/)
11. Healthcare costs of multiple myeloma: an Italian study / D. Koleva, S. Cortelazzo, C. Toldo, L. Garattini // Eur.J. Cancer Care. – 2011. – Vol.20, №3. –P. 330–336.
12. Kirchhoff A. C. Risk and personal bankruptcy following a cancer diagnosis / A. C. Kirchhoff // ISPOR 16-th Annual international meeting, Baltimore, USA 2011.
13. Which factors render cost-covering lump-sum charging difficult for the treatment of patients with acute leukemias? / R. Kuse, H. Colberg, W. Marbe [et al.] // Onkologie. – 2001. – Vol. 24, #3. – P. 292–294.
14. Factors influencing in-hospital length of stay and mortality in cancer patients suffering from febrile neutropenia / A. Lal, Y. Bhurgri, N. Rizvi [et. al.] //Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 303–308.
15. Longo C. J. Financial and family burden associated with cancer treatment in Ontario, Canada /C. J. Longo, M. Fitch, R. B. Deber // Support Care Cancer. – 2006. – Vol.14, № 11. – P. 1077–1085.
16. An examination of cancer patients' monthly 'out-of-pocket' costs in Ontario, Canada / C. J. Longo, R. Deber, M. Fitch [et al.]// Eur. J. Cancer Care (Engl). – 2007. –Vol.16, № 6. – P. 500–507.
17. Rare cancers are not so rare: The rare cancer burden in Europe / G. Gatta, J.M. van der Zwan, P.G. Casali [et al.] / / Eur.J. Cancer. – 2011. – Vol. 47, № 17. – P. 2493–2511.
18. Rozman C. Chronic Lymphocytic Leukemia / C. Rozman, E. Montserrat // N. Engl. J. Med. – 1995. – № 333. – P. 1052–1057.
19. Rustoen T. Quality of life in newly diagnosed cancer patients / T. Moum, I. Wiklund, B.R. Hanestad //Journal of Advanced Nursing. – 1999. – Vol.29, № 2. –P. 490–498.
20. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1975–2005 // Division of Cancer Control and Population Sciences. National Cancer Institute, 2008.
21. The burden of cancer risk in Canada's indigenous population: a comparative study of known risks in a Canadian region. / B. Elias, E.V. Kliwer, M. Hall [et al.]// Int. J. Gen. Med. – 2011. – № 4. – P. 699–709.
22. The EURO CARE-4 database on cancer survival in Europe// Eurocare, 2008. [Электронный ресурс] – Режим доступа до інформації :<http://www.eurocare.it/Results/tabid/79/Default.aspx>
23. Treatment patterns, outcomes and costs among elderly patients with chronic myeloid leukaemia: a population-based analysis./ J. Menzin, K. Lang, C.C. Earle, A. Glendenning // Drugs Aging. – 2004. – Vol. 21, № 11. – P. 737–746.
24. Watts T. End-of-life care pathways as tools to promote and support a good death: a critical commentary / T. Watts // Eur. J. Cancer Care, 2011.[Электронный ресурс] – Режим доступа до інформації :<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22066609>
25. Cost of care for elderly cancer patients in the United States / K. R. Yabroff, E. B. Lamont, A. Mariotto [et. al.]// J. Natl. Cancer Inst. – 2007. – Vol. 99, № 1. – P. 14–23.

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА

**Е. А. Мэндрик**

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**Резюме:** в статье методом систематического обзора проанализировано основные факторы, определяющие затраты на лечение онкологических заболеваний. Установлено, что основными факторами являются: возраст пациента, степень сопутствующих заболеваний, стадия во время установления диагноза и проведения лечения, локализация опухоли.

**Ключевые слова:** затраты на лечение, злокачественные новообразования, стоимость заболевания, фармакоэкономика.

## **ANALYSIS OF FACTORS THAT INFLUENCE ON THE COSTS OF TREATMENT OF ONCOLOGIC DISEASES: THE RESULTS OF SYSTEMATIC REVIEW**

**O. A. Mendrik**

*Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi*

**Summary:** the major factors that define expenses for treatment of oncologic conditions are analyzed in this article. These major factors are: age of the patient, frequency of accompanying diseases, stage during diagnosis and treatment, cancer localization.

**Key words:** costs of treatment, malignancies, cost of disease, pharmacoeconomics.