

## ***A dienogest egészség-gazdaságtani elemzése az endometriózis kezelésében***

Bécsi Rita, MediConcept Kft., Rózsa Péter, ELTE TáTK Szociálpolitika Doktori Iskola, MediConcept Kft., Dr. Gerencsér Zsolt, Hospless Kft.

**Háttér:** Az endometriózis az endometriális mirigyek és stróma megjelenését jelenti valamely endometriumon kívüli lokalizációban. Az endometriózis leggyakrabban meddőséget, ciklusos fájdalmat, dysmenorrhoea-t okoz. Kezelése elsődlegesen sebészi, de elérhetőek gyógyszeres terápiák is. Jelen tanulmányunkban egy gyógyszeres kezelésnek – a dienogestnek – a terápiás jelentőségét és annak egészség-gazdaságtani vonatkozását kívánjuk bemutatni.

**Módszertan:** Tanulmányunkban a dienogest terápia 24 hetes költség megtakarító potenciáljára kerestük a választ. Komparátornak a jelenleg leggyakrabban alkalmazott támogatott hatóanyagot, a leuprorelint (leuprorelin acetátot) választottuk. Az elemzés finanszírozói szemszögből készült, csak az egyes hatóanyagokra vonatkozó társadalombiztosítási kiadásokkal számoltunk. Mivel a hatásossági paramétereket egy éven belül értékelték, így diszkontálásra nem volt szükség.

**Eredmények:** Egy multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálat megállapította, hogy a dienogest non-inferior a leuprorelin acetáthoz képest. Így elemzési módszertanként egy költség-minimalizációt végeztünk. Azt az eredményt kaptuk, hogy a dienogest 100 százalékos támogatásával egy beteg esetén 24 hét alatt 139 200 Ft-ot tud megtakarítani a biztosító. A teljes betegpopulációra vonatkoztatva a megtakarítás éves szinten nagyságrendileg 120 millió Ft.

**Következtetés:** Az endometriózis gyógyszeres kezelése során, a finanszírozó éves szinten 120 millió Ft megtakarítást könyvelhet el a dienogest támogatásával, amely megtakarított összeget így egyéb hatóanyagok befogadására fordíthatja.

**Background:** *Endometriosis is the appearance of endometrial glands and stroma at an ex-endometrium localisation. Endometriosis mostly results in infertility, cyclic pain, dysmenorrhoea. It is primarily treated by surgery, but therapy in the form of medication is also available. In the present study, we aim at demonstrating the therapeutical importance and health-economic analysis of dienogest, a medicinal treatment.*

**Methodology:** *In our recent study, we examined the cost-saving potential of the 24 week dienogest therapy. The comparator was chosen to be the most commonly used agent, leuprorelin (leuprorelin-acetate). The analysis was carried out from the Financer's perspective, only reimbursement amounts of each agent were taken into account. As efficacy parameters were assessed on a one-year time period, there was no need for discounting.*

**Results:** *According to a multicentre, randomised study, dienogest is non-inferior to leuprorelin-acetate. Thus the method of analysis was cost-minimisation. We came to the result that with the reimbursement of dienogest, the Financer can save 139 200 HUF for each patient during 24 weeks. Regarding the complete patient population, the saving is roughly 120 million HUF in a year.*

**Conclusion:** *During the medicinal treatment of endometriosis, the financer can save 120 million HUF in one year by supporting dienogest, which saving can be utilised for the reimbursement of new agents.*

### **BEVEZETÉS**

Az endometriózis az endometriális mirigyek és stróma megjelenését jelenti valamely endometriumon kívüli lokalizációban. Reproductív korú nők esetén az előfordulási gyakoriság akár 10% is lehet. Még nem szült nők között a megjelenés gyakoribb, menopauzában ritkább.

Az endometriózis gyakran okoz fájdalmas menstruációt valamint kismencedei fájdalmat. Jelentkezhet alvadttal vérrel telt kismencedei terime képeben is (csokoládé cysta). Gyakori előfordulási helyei: az ováriumok, a Douglas-üreg, a méhszalagok, a tubák, valamint a rektovaginális szeptum. Ritkábban érintheti a peritoneális üreg (hasüreget borító hátya ürege) távolabbi részeit, valamint a köldök környékét. Még ritkábban: a tüdőt, a szívet, a nyirokcsomókat és a csontokat [1, 2, 3].

### **AZ ENDOMETRIÓZIS TÍPUSAI**

Az endometriózisnak három fő típusa van: az endometriózis interna (méhizomzat rostjai közé terjedhet, méhkürtben jelenhet meg), az endometriózis externa (petefészek, retrocervicalis, peritonealis, vaginalis, cervicalis traktus) valamint az endometriózis extragenitális (pl. húgyhólyag) [1, 2, 3].

### **A MEGBETEGEDÉS KIALAKULÁSA**

Az endometriózis kialakulását három mechanizmussal magyarázzák, de nincsen általánosan elfogadott álláspont. A regurgitációs teória (legelfogadottabb) szerint a menstruációs vér és az abban lévő endometriális szövetek visszafolynak a petevezetéken keresztül, majd ezt követően megtapadnak. Ez a teória nem magyarázza a ritkább előfordulási helyeket. A metaplasticus teória a coelomahám maradványai endometriális irányú differenciálódásának lehe-

tőségét veti fel, mert az endometrium is coelomahám eredetű. Nem magyarázza szintén a ritkább helyeket (fejlődési eredet). Végül a vaszkuláris vagy limfatikus disszeminációs teória a kismedencei vénákon és nyirokutakon való terjedés lehetőségét veti fel.

Az endometriózis okozta tünetek: meddőség, ciklusos fájdalom, fájdalmas menstruáció, fájdalmas lehet a vizelés, székelés, közösülés, vérzés, valamint szervspecifikus tünetek és szövődmények [1, 2, 3].

## AZ ENDOMETRIÓZIS KEZELÉSE

A magyarországi kezelési gyakorlat során elsődleges a sebészi megoldás. Kombinált kezelés esetén az endometriózis súlyosságától függően a műtét előtt vagy után 3-6 hónapos gyógyszeres kezelés is történik.

Az enyhe tünetekkel járó endometriózis kezelése során a társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető progesztin tartalmú fogamzásgátló készítményeket alkalmaznak.

## KOMPARÁTOR MEGNEVEZÉSE

Az endometriózis kezelése, ahogy a betegség bemutatása során is említettük, elsődlegesen sebészi. Ezen felül elérhető gyógyszeres terápiák is. 90 százalékos indikációhoz kötött támogatással rendelhető danazol hatóanyag tartalmú készítmény, míg más gyógyszeres kezelésre nem reagáló endometriózis esetén 100 százalékos indikációhoz kötött támogatással érhető el a GnRH agonisták (triptorelin, leuprorelin valamint goserelin).

A jelenlegi hazai orvosi gyakorlat követi a nemzetközi trendeket, és így a danazol tartalmú készítmények helyett – a kedvezőbb hatásossági eredményekre alapozva – a GnRH agonisták tekinthetők az arany standard gyógyszeres kezelésnek [3].

A Magyarországon támogatással elérhető GnRH agonisták közül klinikai hatásossági eredményeket egyedül a dienogest – leuprorelin összehasonlítás során közöltek, így elemzésünkben is ezt a hatóanyagot választottuk komparátornak.

## ELEMZÉSI MÓDSZERTAN

Az elemzést a finanszírozó szemszögéből készítettük el, kizárólag a gyógyszeres terápiák költségeire fókuszáltunk.

Az elemzést egy multicentrikus, nyílt, randomizált, kétkarú non-inferior klinikai vizsgálat eredményeire alapozva készítettük el. Így, mivel a hatásossági eredmények nem térnek el, elemzési módszertannak a költség-minimalizációs elemzést választottuk. Ennek során arra kerestük a választ, hogy a dienogest társadalombiztosítási támogatásával mekkora költségmegtakarítás mellett tudja ugyanazt az egészségnyereséget megvásárolni a biztosító.

Mivel a hatásossági paramétereket egy éven belül értékelték, valamint a releváns költségek is egy éven belül jelentkeznek, így diszkontálásra nem volt szükség.

## AZ ELEMZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ HATÁSSÁGI PARAMÉTEREK BEMUTATÁSA

A költségminimalizációs elemzés tehát egy non-inferioritást igazoló klinikai vizsgálaton alapul, amelyet 2010-ben publikáltak [4].

A multicentrikus, nyílt, randomizált, kétkarú vizsgálatba 252 beteget vontak be. A vizsgálatban csak olyan 18 és 45 év közötti nők vehettek részt, akiknek szövettanilag igazolt endometriózishoz köthető, fájdalommal járó tünetei voltak. De csak abban az esetben, ha az endometriózis a revised-American Fertility Society (r-AFS, 1985) beosztás szerinti bármely stádiuma diagnosztikus laparoszkópiával, legfeljebb 3 hónappal a vizsgálat előtt igazolható volt, terápiás laparoszkópia esetén pedig legfeljebb 12 hónappal a vizsgálat előtt igazolódott, és a betegnek visszatérő panaszai voltak.

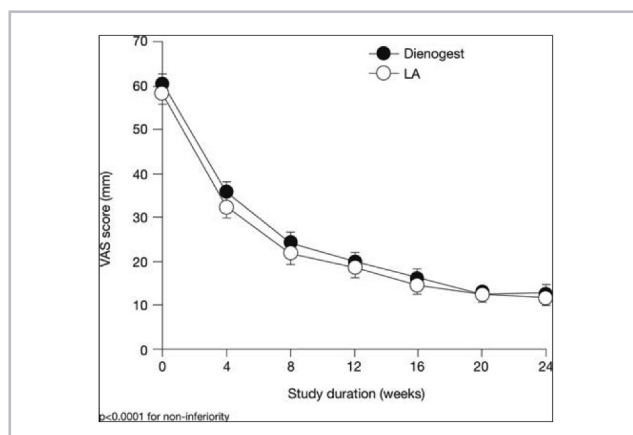
A vizsgálat során az egyik karon a betegek randomizáltan dienogest (2 mg/nap, orálisan) a másikon leuprorelin acetát (3,75 mg, depot i.m. injekció, 4 hetente) kezelést kaptak 24 héten keresztül.

A vizsgálat elsődleges végpontja az endometriózishoz köthető medencetáji fájdalmak vizuál analóg skálán (VAS) mért pontos értékei voltak. Másodlagos végpontokként értékelték a reszponderek arányát, a VAS értékek változását és a kísérő tünetek gyakoriságát és típusait.

A fájdalom mérésének egyik legegyszerűbb és legelterjedtebb módszere a vizuális analóg skála (VAS). A VAS skálának 10 beosztása van, a 0 jelzi a teljes fájdalommentességet, míg a 10-es jelzés az elviselhetetlen fájdalmat. A VAS skálát széles körben elismerik és használják az endometriózis okozta medencetáji fájdalmak mérésére [5].

Az elsődleges végpont vonatkozásában a dienogest és a leuprorelin acetát esetében is jelentős csökkenés következett be a VAS értékekben a vizsgálat időtartama alatt (1. ábra).

A vizsgálat kezdetekor az átlagos (+SD) VAS érték 60,2 (+24,2) mm volt a dienogest csoportban, és 57,9 (+21) mm a leuprorelin acetát csoportban. A 24. hétre az átlag VAS értékek 12,7 (+20,3) mm-re csökkentek a dienogest csoport-



1. ábra  
Hatásossági eredmények [4]

ban és 11,9 (+16,9) mm-re a leuprorelin acetát csoportban. Így az abszolút csökkenés a VAS értékben 47,5 (+28,8) mm volt a dienogest csoportban és 46,0 (+24,8) mm a leuprorelin acetát csoportban, ami 1,5 mm-es terápiás előnyt jelent a dienogest számára (95% CI, -9,26 – 6,25). A dienogest non-inferioritása a leuprorelin acetáthoz képest bizonyítást nyert ( $p=0,0001$ ). A másodlagos végpontok vonatkozásában is igazolták a dienogest non-inferioritást a leuprorelin acetáthoz képest.

Összefoglalva a dienogest azonos klinikai válasz arányt és hatásosságot biztosít, mint a leuprorelin acetát az endometriózisos betegek medencetáji fájdalmainak csökkentésében.

## KÖLTSÉGEK SZÁMÍTÁSA

A dienogest esetében, a vizsgálat dozírozása alapján naponta 1x2 mg-os tablettát kell alkalmazni, ami a 24 hetes terápia alatt összesen 168 tablettát bevételezt jelent. Egy 28x 2 mg hatáserősségű készletből tehát összesen 6 dobozt kell felhasználni. Ennek a finanszírozót terhelő összköltsége 100%-os támogatást feltételezve  $6 \times 13\,103 \text{ Ft} = 78\,618 \text{ Ft}$ .

A leuprorelin esetében 3,75 mg-os adagolása javasolt minden negyedik héten hat hónapon keresztül. Ez pontosan 6 darab injekció használatát jelenti, darabonkénti 36 303 Ft-os támogatáskéntiáramlás mellett. Így ennek a kárnak az összköltsége  $6 \times 36\,303 \text{ Ft} = 217\,818 \text{ Ft}$ .

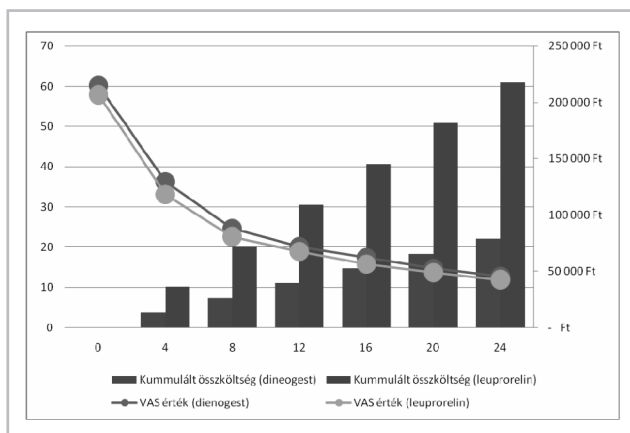
Azaz betegenként 139 200 Ft-tal kedvezőbb árú a dienogest terápia.

Összköltség	24 hetes terápia
<b>dienogest</b>	78 618 Ft
<b>leuprorelin</b>	217 818 Ft
<b>különbség</b>	- 139 200 Ft
[4],[6] alapján saját számítás	

1. táblázat  
Egyes karok költsége

## KÖLTSÉG-MINIMALIZÁCIÓS ELEMZÉS

A terápia előtt és után mért eltérés 1,5 mm-es különbséget mutatott egy 100 mm-es skálán a két kar vonatkozásában. Ez a különbség 95%-os konfidencia intervallum mellett nem volt szignifikáns. Mivel a két terápia között a fájdalom-



2. ábra  
Hatásosság és költségek

érzet csökkentésében nem volt klinikailag igazolt különbség, ezért egy költség-minimalizációs eljárást végzünk. Célunk annak az igazolása, hogy ugyanolyan hatásosságot a dienogest esetében alacsonyabb költségszint mellett tudunk elérni, mint a leuprorelin használatával.

A dienogest kar összköltsége 24 hetes terápia esetén 78 618 Ft, míg a GnRH-a kar összköltsége 217 818 Ft egy betegre vonatkoztatva. Azaz a dienogest költség-hatékony a leuprorelinhez képest, hiszen közel harmadakkora költségszint mellett szignifikánsan nem különböző egészségnyeré-  
séget biztosít.

## MEGBESZÉLÉS

Jelen egészség-gazdaságtani vizsgálat az endometriózis kezelése során használt gyógyszeres kezelések klinikai eredményeit és költségeit mutatta be. A hivatkozott klinikai vizsgálat alapján megállapítottuk, hogy a dienogest és a leuprorelin klinikai hatásossága megegyezik, így a kedvezőbb árú dienogest terápia támogatásával jelentős költségeket takaríthat meg a jövőben a finanszírozó.

Az ESKI TEA adatai szerint 2008-ban átlagosan 866 beteget kezeltek Magyarországon endometriózis diagnózissal, és ez a szám emelkedő tendenciát mutat [7]. A betegszámot figyelembe véve tehát társadalmi szinten az OEP potenciálisan mintegy 120,5 millió Ft-ot tudna megtakarítani évente a dienogest támogatásával.

A jelenlegi szűkös források mellett ezt a jelentős, több mint 120 millió Ft-os megtakarítást egyéb, még nem támogatott hatóanyagokra tudná fordítani a biztosító.

## IRODALOMJEGYZÉK

- (1) Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell: Robbins – A patológia alapjai (Medicina 2009)
- (2) Papp Zoltán: A szülészet – nőgyógyászat tankönyve (Semmelweis kiadó 2007)
- (3) Dr. Berkes Enikő: Az endometriózis diagnosztikája és kezelése, Háziorvos Továbbképző Szemle 2010, 15: 25-29
- (4) T. Strowitzki, J. Marr, C. Gerlinger, T. Faustmann, and C. Seitz: Dienogest is as effective as leuprolide acetate

in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial, Human Reproduction, Vol.00, No.0 pp. 1-9, 2010

- (5) D. Gould, D. Kelly, L. Goldstone, J. Gammon: Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data INFORMATION POINT: Visual Analogue

Scale; Journal of Clinical Nursing; 2001; Vol 10, No. 5, pages 697-706

- (6) Országos Egészségbiztosítási Pénztár 2010. november 1-i törzs

- (7) Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet, Tételes Egészségügyi adatok, 2008. <http://hawk.eski.hu/Tea/>

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Bécsi Rita** 2006-2008-ig a Budapesti Corvinus Egyetem (BCE) Egészségügyi Közgazdaságtan és Technológiaelemzés mellékszakirányát végezte el. Jelenleg a BCE, Közgazdaságtudományi kar Gazdaság-matematikai elemző

közgazdász szakának hallgatója. 2007-2009-ig BCE, Egészség-gazdaságtani és Technológiaelemzési Kutatóközpont kutatási asszisztenseként dolgozott. 2009-től a Mediconcept Kft. alkalmazottjaként dolgozik. Egészség-gazdaságtani területen az utóbbi években több publikációja jelent meg.



**Rózsa Péter** 2007-ben végzett a Budapesti Corvinus Egyetemen nemzetközi gazdaság és egészségügyi közgazdaságtan szakirányon. 2008-ban elvégezte az Eötvös Loránd Tudományegye-

tem gyógyszerpolitika és gyógyszer-gazdaságtan szakirányú továbbképzési szakát. Jelenleg az ELTE Szociálpolitikai doktori iskolájában PhD-hallgató. Fő kutatási területe a különböző állami szabályozási mechanizmusok hatékonyságának vizsgálata az egészségügyön belül.



**Dr. Gerencsér Zsolt** orvos-közgazdász, belgyógyász-, onkológus szakorvos. 1998-tól a Főv. Önkorm. Szt. Margit Kórházának onkológiai osztályán

dolgozik. 2005-től a Hosptess Kft. ügyvezetőjeként gyógyszer-gazdaság, egészség-gazdaság területén ír elemzéseket. Tagja a Magyar Egészség-gazdaságtani Társaságnak.



## **IME-META** **V. Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia**

Időpont: 2011. június 29-30. (szerda-csütörtök)

**LARIX Kiadó Kft.**

1089 Budapest, Kálvária tér 3. II. 29.

Telefon / fax: 333-2434, 210-2682

[ime@imeonline.hu](mailto:ime@imeonline.hu) • [larix@larix.hu](mailto:larix@larix.hu) [www.imeonline.hu](http://www.imeonline.hu) • [www.larix.hu](http://www.larix.hu)