

## MODEL LÉČBY CHRONICKÉHO SELHÁNÍ LEDVIN

<sup>1</sup>Karel ANTOŠ, <sup>2</sup>Hana SKALSKÁ, <sup>1</sup>Bruno JEŽEK, <sup>1</sup>Miroslav PROCHÁZKA, <sup>1</sup>Roman PRYMULA

<sup>1</sup>Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové

<sup>2</sup>Fakulta informatiky a managementu, Universita Hradec Králové

### Souhrn

Práce popisuje model, který umožňuje nákladově užitkovou analýzu chronického onemocnění ledvin. Cílem modelu je umožnit hodnocení přístupů k péči o pacienty s chronickým selháním ledvin na základě dat vycházejících z epidemiologických údajů, zjištěných užitkových charakteristik onemocnění a nákladových údajů zdravotních pojišťoven. Na prezentovaném modelu jsou hodnoceny dopady hypotetických scénářů – nárůstu a poklesu transplantovaných orgánů a zvýšení vnímané kvality péče o dialyzované pacienty.

**Klíčová slova:** Chronické selhání ledvin; Užitková efektivnost; Dialýza; Transplantace.

### The End Stage Renal Disease Treatment Model

#### Summary

This study describes the model which permits the cost-utility analysis of end stage renal disease. The aim of this model is to permit the evaluation of approaches to the care of patients with end stage renal disease based on the epidemiological data, discovered utility characteristics of diseases and cost data from the insurance companies. The model presented evaluates the impacts of hypothetical scenarios – the increase and decrease in transplanted organs and the increase in the perceived quality of care for dialyzed patients in the Czech Republic.

**Key words:** End stage renal disease; Cost-utility; Dialysis; Transplantation.

### Úvod

Jako chronická renální insuficience se označuje chronické poškození ledvinových funkcí na 25–75 % normální kapacity. Ledvina je párový orgán uložený v retroperitoneálním prostoru dutiny břišní. Jedná se o orgán s velmi intenzivní metabolickou aktivitou, efektivní průtok činí 20 % minutového srdečního výdeje, tj. 1000 ml za 1 minutu. Mezi nejdůležitější funkce patří detoxikační aktivita, regulace vodního a minerálového metabolismu a neméně významné je humorální působení na krev tvořné orgány a kardiovaskulární aparát. Z výše uvedeného je patrné, že i malé poškození renálních funkcí může mít, a bohužel často má, odraz v činnosti celého organismu.

Modelování kombinace akutního stavu následovaného chronickým stavem, kdy pacienti mohou přecházet mezi jednotlivými stavy, vyhovuje metodika založená na Markovových řetězcích. Metody analýzy vycházející z teorie Markovových řetězců patří do skupin aplikace lineární algebry. Používají se k popisu a modelování stochastických dynamických systémů, které mají tzv. markovské vlastnosti.

Základní vlastnosti Markovových řetězců popisuje řada prací (Walter, 1973; Skalská, 1998; Brémaud, 1998) a jsou následující:

- Systém se nachází v některém z konečného počtu stavů  $S_1, S_2, \dots, S_m$ , resp. nekonečného, ale spočetného počtu stavů  $S_1, S_2, \dots$ .
- Stavy i čas jsou diskrétní.

Proces spočívá v přechodech systému v diskrétních časových jednotkách ze stavu  $S_i$  do stavu  $S_j$ . Za přechod se pokládá i setrvání systému ve stejném stavu. Předpokládáme, že počet stavů je konečný (viz text v rámečku s. 6).

Uvedený vztah popisuje tzv. markovskou vlastnost řetězců, nezávislost pravděpodobností přechodu ze stavu  $S_i$  do stavu  $S_j$  na předchozích stavech. Pravděpodobnost chování Markovova řetězce v budoucím okamžiku ( $n + 1$ ) závisí pouze na přítomném stavu. Uvedené předpoklady umožňují sestavit model chování procesu a určit pravděpodobnosti stavů na základě znalosti výchozího rozdělení pravděpodobností jednotlivých stavů a matice pravděpodobností přechodu (za předpokladu, že proces je homogenní).

Přechody v systému se realizují s pravděpodobnostmi:

$p_{ij}^{(k)}$  pravděpodobnost přechodu v  $k$ -tém kroku ze stavu  $S_i$  do stavu  $S_j$   $i, j = 1, 2, \dots, m$

$P(S_i^0)$  pravděpodobnost, že výchozí stav systému je  $S_i$   $i = 1, 2, \dots, m$

Pravděpodobnosti přechodu jsou podmíněné pravděpodobnosti:

$$p_{ij}^{(k)} = P(S_j^{(k)} | S_i^{(k-1)})$$

Posloupnost stavů  $S_j$  ( $j = 1, 2, \dots$ ) tvoří Markovův řetězec, pokud pro libovolná  $i, j = 1, 2, \dots, m$ ,  $k = 1, 2, \dots$  platí:

$$p_{ij}^{(k)} = P(S_j^{(k)} | S_i^{(k-1)}) = P(S_j^{(k)} | S_i^{(k-1)}, S_i^{(k-1)}, \dots, S_{i_0}^{(0)})$$

pro každé  $S_{i_{k-2}}^{(k-2)}, \dots, S_{i_1}^{(1)}, S_{i_0}^{(0)}$ .

### Popis modelu

Na základě analýzy návaznosti léčby v závislosti na stavu nemoci byl sestaven model vycházející z markovových řetězců (model I) a model simulační, který využívá informaci o odhadnutém dekrementním řádu studované skupiny nemocných (model II). Pravděpodobnosti přechodu mezi jednotlivými stavy byly stanoveny na základě statistik nefrologické a transplantační společnosti (Transplantace dnes, 2001, č. 2; Transplantace dnes, 2002, č. 3). Jako vstupní data do modelu II byly použity také údaje o vnímané kvalitě života zjištěné od pacientů.

Modely umožňují simulovat průchod hypotetických pacientů různými stavy v průběhu stanovené doby. Pacienti mohou procházet definovanými stavy v každém cyklu, přechody mezi stavy se realizují se zadanými pravděpodobnostmi přechodu. V modelu představuje jeden cyklus délku jednoho roku. Doba simulace je nastavena na celou dobu života hypotetické kohorty pacientů. Průměrná hodnota (očekávaného užitku) každého druhu léčby je spočítána integrací doby, která byla prožita v daném stavu. Všichni pacienti začínají simulaci na některém typu dialýzy. Po každém cyklu pacienti mohou:

1. zůstat ve stejném zdravotním stavu (tj. dialýza, peritoneální dialýza nebo úspěšné přežívání štěpu),
2. přejít mezi výše uvedenými stavy nebo
3. zemřít z různých důvodů (věk, vliv komorbidit, virové a infekční komplikace).

Stav (3) představuje v modelu absorpční stav.

Pravděpodobnosti přechodů mezi stavy v simulačním modelu II a informace popisující dekrementní řád byly odhadnuty pomocí dat z literární rešerše

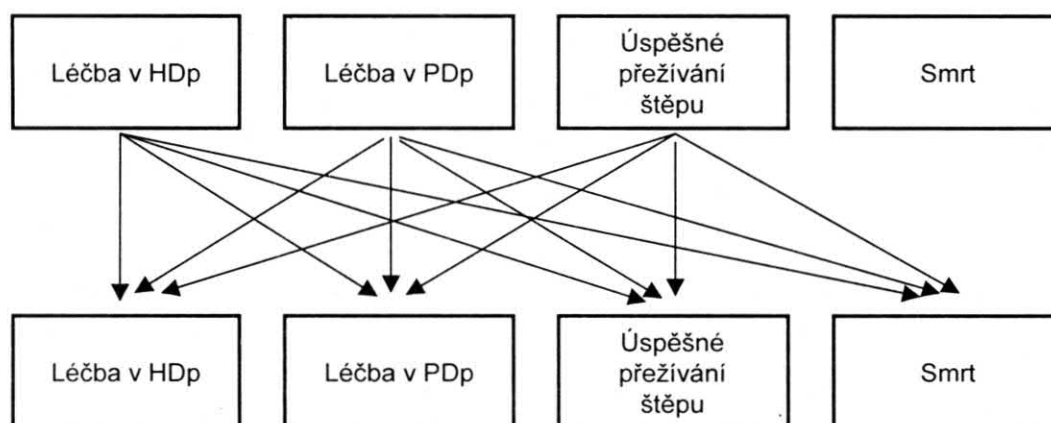
a z údajů získaných ze zdrojů Ústavu zdravotních informací a statistiky, Přehledů dialyzační statistiky v České republice a údajů České transplantační společnosti.

Vlastní realizace modelu byla provedena v programu Powersim. Tento program umožňuje vytvoření popisu modelu a jeho dynamickou simulaci. Jednotlivé proměnné jsou reprezentovány grafickými objekty, které jsou navzájem propojeny pomocí spojů a toků. Každý spoj reprezentuje vztah mezi proměnnými, které jsou tímto spojením propojeny. Přesná definice vztahu je dána příkazy jazyka programu. Program umožňuje sledovat dynamiku struktury modelu a jeho chování ve stejném diagramu. Dynamické objekty mohou být umístěny do libovolného místa diagramu tak, aby zobrazovaly chování v průběhu simulace.

#### Proměnné použité v modelu:

- Populace pacientů na počátku simulace
- Incidence pacientů s onemocněním ESRD
- Rozdělení pacientů mezi zkoumané modality, tj. HD, CAPD, TX a čekací listinu
- Počet transplantací na milion obyvatel
- Mortalita ve skupinách dialyzovaných a transplantovaných
- Přežívání štěpu
- Náklady na jednotlivé modality, které jsou výsledkem hodnocení nákladů z pohledu zdravotní pojišťovny
- Kvalita života jak ji vnímá běžná populace na základě hodnocení hypotetického stavu
- Kvalita života jak ji vnímá populace nemocných.

Schéma rozhodovacího modelu je uvedeno na obr. 1.



Obr. 1: Stavby definované v rozhodovacím modelu

### Dosažené výsledky

#### Model I

Na základě vstupních údajů byla sestavena fundamentální matice modelu (tab. 1) a byly zjištěny rozptyly středních dob přechodu modelu (tab. 2).

Podle tabulky 1 pacienti setrvávají v průměru 4,2 roků ve stavu HD, 3,81 roků ve stavu PD a 16,0 roků ve stavu TX (pokud se do tohoto stavu dostanou). Průměrná doba setrvání ve stavu TX u pacientů, kteří jsou nyní ve stavu HD, je 3,43 roků, což znamená, že ze 100 pacientů, kteří jsou nyní na HD, stráví celkem ve stavu TX 342,8 roků (tj. řada z nich stráví v tomto stavu 0 roků).

Tabulka 1

Fundamentální matice modelu

| HD       | PD       | TX       |
|----------|----------|----------|
| 4,207697 | 0,123614 | 3,428556 |
| 1,521401 | 3,807783 | 5,460406 |
| 1,463497 | 0,102412 | 14,9802  |

Vysvětlivky: ESRD – End Stage Renal Disease  
 HD – hemodialýza  
 CAPD – peritoneální dialýza  
 TX – transplantace  
 HDp – hemodialyzační program  
 PDp – peritoneální program  
 QALY – Quality Adjusted Life Year  
 CSL – chronické selhání ledvin

Tabulka 2

Matice rozptylu středních dob přechodu

| HD       | PD       | TX       |
|----------|----------|----------|
| 13,49702 | 0,802494 | 87,53733 |
| 8,967128 | 10,69143 | 128,3195 |
| 8,710584 | 0,667023 | 209,4261 |

Vysvětlivky: HD – hemodialýza  
 HD – hemodialýza  
 TX – transplantace

#### Scénáře vývoje podle modelu I

- Výchozí současná situace, kdy stavy HD, PD, TX a Exit mají pravděpodobnosti postupně: 0,74000; 0,00691; 0,05701; 0,19609.
- Nárůst transplantací o 4 % snížením podílu ve skupině HD: 0,70000; 0,00691; 0,09701; 0,19609.
- Pokles transplantací o 2 % zvýšením zastoupení skupiny HD: 0,76000; 0,00691; 0,03701; 0,19609.

Potom očekávaná (střední) doba života každého pacienta dané kohorty bude postupně pro jednotlivé varianty: a) 9,67; b) 10,31; c) 9,28 roků. Celková změna v počtu let prožitých kohortou bude při variantě b) 5241 roků (přírůstek) a při variantě c) –8379 roků (úbytek), v porovnání s výchozím stavem a).

#### Model II

Model umožnil zpracovat několik scénářů na období příštích pěti let. Jako základní scénář byly použity hodnoty roku 2000 projikované do následujících pěti let.

Pro srovnání byly zvoleny následující scénáře:

- Nárůst počtu transplantací o 10 %. Tento scénář byl zvolen vzhledem k jeho vysoké efektivnosti, protože se hledají cesty ke zvýšení počtu transplantací, například vyšším podílem žijících dárců.
- Pokles počtu transplantací o 25 %. Transplantační oblast je velmi citlivá na to, jak ji vnímá ostatní populace. Občané se mohou svobodně dopředu rozhodnout, zda za určitých podmínek dají souhlas k odběru orgánů.
- Poslední scénář se zaměřil na největší skupinu pacientů, kteří jsou léčeni hemodialýzou. Varianta se zabývala možností zvýšit kvalitu života těchto pacientů na úroveň srovnatelnou s CAPD. S osobních rozhovorů s kolegy z Velké Británie víme, že i touto cestou se program léčby pacientů s CSL ubírá. Je to dáno dvěma faktory – ne všich-

ni léčení mají vhodný zdravotní stav pro transplantaci a ne pro všechny je dostatek vhodných dárcovských orgánů.

Tabulka 3 ukazuje výsledky zjištěné pomocí modelu.

Tabulka 3

## Výsledky realizace modelových scénářů

| Typ scénáře                                                            | Získané roky života            | Získané QALY            | Celkové náklady (milióny Kč)            | Náklady na jeden rok života (tisíce Kč)          | Náklady na jeden získaný QALY (tisíce Kč)          |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Základní scénář                                                        | 38685                          | 22946                   | 16123                                   | 417                                              | 703                                                |
| Variální scénáře                                                       | $\Delta$ získaných roků života | $\Delta$ získaných QALY | $\Delta$ celkových nákladů (milióny Kč) | $\Delta$ nákladů na jeden rok života (tisíce Kč) | $\Delta$ nákladů na jeden získaný QALY (tisíce Kč) |
| Nárůst počtu transplantací o 10 %                                      | 92                             | 211                     | -198                                    | -6                                               | -15                                                |
| Pokles počtu transplantací o 25 %                                      | -230                           | -531                    | 496                                     | 15                                               | 39                                                 |
| Zvýšení kvality života hemodialyzovaných na úroveň srovnatelnou s CAPD | 0                              | 3776                    | 0                                       | 0                                                | -99                                                |

Vysvětlivky:

CAPD – peritoneální dialýza

QALY – Quality Adjusted Life Year

## Scénář č. 1

Desetiprocentní nárůst transplantací představuje přírůstek cca 35 transplantací ročně, z celkového počtu léčených pacientů na CSL je to přibližně 0,5 %. Z pohledu nákladů to však představuje více než procentní snížení celkových nákladů na léčbu CSL. V absolutní hodnotě činí pokles nákladů 198 000 000 Kč. Vzhledem k nízké nákladovosti léčby transplantovaných ve srovnání s hemodialyzovanými a vysokému užítku tohoto stavu je možné konstatovat, že transplantační léčba je nejefektivnějším způsobem léčby CSL.

Významná úspora by měla vznikat i v nepřímých nákladech, protože lidé po transplantaci mohou žít podstatně aktivnější život a jsou méně závislí na zdravotní péči. To jim například umožňuje návrat do zaměstnání, což představuje významný pokles nepřímých nákladů v sociální oblasti. Naše empirické šetření prokázalo zlepšené vnímání kvality života, ale nepotvrdilo očekávaný návrat pacientů do pracovního procesu.

## Scénář č. 2

Čtvrtinové snížení ročního počtu transplantovaných naopak přineslo více než pětiprocentní zvýšení nákladu na jeden QALY a celkové zvýšení nákladů na léčbu o téměř 500 000 000 Kč. Významně by

také byly ovlivněny nepřímé náklady spojené s onemocněním.

## Scénář č. 3

Významné snížení nákladů na jeden QALY by přinesl program zvýšené péče o pacienty léčené hemodialýzou, který by při zachování přímých nákladů na léčbu zlepšil zdravotní stav pacientů. Sami pacienti jsou si toho zřejmě vědomi, neboť jejich sdružení se snaží vytvářet z těchto pacientů společenství vzájemně se podporující a ulehčující život s tímto závažným onemocněním.

## Závěr

Realizovaný model umožňuje studovat vliv různých zdravotních politik z pohledu hodnocení nákladově užitkových charakteristik. Současný program péče o nemocné s chronickým selháním ledvin můžeme označit za stabilizovaný a evropsky srovnatelný. Přesto je třeba brát v úvahu určitá rizika, která se mohou projevit například pravidelně se snižujícím počtem orgánů dárců pro transplantace. Model ukázal, že kromě významu eliminace tohoto trendu je důležité zaměřit se i na skupinu hemodialyzovaných pacientů, neboť jak ukazuje výzkum u

pacientů, tento stav má nejnižší preference. Z tohoto důvodu a vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o největší skupinu nemocných, je zlepšování kvality života v této skupině faktorem, který má pravděpodobně největší váhu.

Současný model člení pacienty pouze do skupin podle druhu léčby. Další charakteristiky pacientů, jako jsou věk, pohlaví, sociální a zaměstnanecké postavení by mohly také ovlivňovat nákladově užitkovou efektivnost léčby. Takto doplněný model by umožňoval testovat, jak kvalitně systém péče propojuje pacienty s možnostmi péče. Z transplantačních statistik a statistik dialyzační péče je patrné, že Česká republika má rezervy ve dvou oblastech – ve využití orgánů od žijících dárců, které je běžné například v severských zemích, a v rozvoji peritoneálního programu. Zvláště tento program má v České republice velký potenciál.

*Práce vznikla s grantovou podporou IGA MZ č. NO 6393-3/2000.*

#### Použitá literatura a prameny

1. WALTER, J. *Stochastické modely v ekonomii*. Praha, SNTL/ALFA, 1973.
2. SKALSKÁ, H. *Stochastické modelování*. Hradec Králové, Gaudeamus, 1998.
3. BRÉMAUD, P. *Markov chains, Gibbs Fields, Monte Carlo Simulation and Ques*. Springer, 1998.
4. Řízení krajského zdravotnictví. Česko-holandský regionální seminář – osobní komunikace s dr. Grahamem Listrem, Hradec Králové, duben 2002 (seminář proběhl pod záštitou projektu MATRA).

Korespondence: Pplk. Ing. Karel Antoš

Katedra managementu a vojenské farmacie  
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně  
Třebešská 1575  
Hradec Králové  
e-mail: antos@pmfhk.cz

Do redakce došlo 27. 2. 2003