

# Ekonomsko breme multiple skleroze

## The Economic Burden of Multiple Sclerosis

Uroš Rot, Alenka Horvat-Ledinek, Saša Šega-Jazbec

Klinični oddelek za  
bolezni živčevja,  
Nevrološka klinika, UKC  
Ljubljana, Slovenija

### Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Uroš Rot, dr.  
med., Center za multiplo  
sklerozo, Klinični oddelek  
za bolezni živčevja,  
Nevrološka klinika, UKC,  
Zaloška 2, 1525 Ljubljana  
t: 01 522 4328  
e-naslov: uros.rot@guest.  
arnes.si

### Ključne besede:

multipla skleroza;  
ekonomsko breme;  
imunomodulacijsko  
zdravljenje; zagon;  
napredovanje bolezni

### Key words:

multiple sclerosis;  
economic burden;  
immunomodulatory  
treatment; relapse;  
progression

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;  
83: 538–43

Prispelo: 1. nov. 2013,  
Sprejeto: 13. maj 2014

### Izvleček

Multipla skleroza (MS) je kronična, vnetna bolezen osrednjega živčevja, ki močno vpliva na kakovost življenja. Prizadene mlade ljudi in je najpogostejši vzrok invalidnosti v zgodnjem življenjskem obdobju. Ekonomsko breme MS je visoko. V zgodnjem obdobju so najpomembnejši generator stroškov sodobna imunomodulacijska zdravila, pri bolnikih s hujšo prizadetostjo pa so v ospredju stroški nege in zdravljenja simptomov ter posredni stroški zaradi zgodnjega upokojevanja. Stroški MS naraščajo s stopnjo prizadetosti zaradi bolezni, zato ima zgodnje zdravljenje in razvoj zdravil, ki vplivajo na napredovanje bolezni, ugoden ekonomski vpliv na posameznika in celotno družbo.

### Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory disease of the central nervous system, which has a major impact on the quality of life of an individual. It affects young people and is the commonest cause of disability in the early age group. The economic burden of MS is high. Modern immunomodulatory drugs are a major generator of costs in early stages of the disease. In patients with more severe disability, the costs of patient-care and symptomatic treatment and indirect costs due to early retirement prevail. The economic burden of MS strongly correlates with disability, therefore interventions aimed at delaying the progression of the disease and development of new disease-modifying drugs may reduce costs associated with the disease.

## Uvod

Multipla skleroza (MS) je kronična, vnetna, demielinizacijska bolezen osrednjega živčevja. Pri več kot 80 % bolnikov se prične z zagoni in izboljšani nevroloških simptomov kot recidivno-remitentna (RR) MS. Po nekaj letih bolezni preide v napredujočo fazo kot sekundarno progresivna (SP) MS, za katero je značilno postopno slabšanje nevroloških simptomov. Včasih bolezen napreduje od samega začetka, tedaj govorimo o primarno napredujoči (PP) MS. Skoraj 10–20 % bolnikov z MS tudi po dolgih letih sledenja nima pomembnejše prizadetosti zaradi bolezni. Ti bolniki imajo benigno MS.<sup>1</sup>

MS je bolezen mladih ljudi, saj je srednja starost prvih simptomov pred 30. letom starosti. Ženske zbolijo približno trikrat pogosteje kot moški in imajo v povprečju nekoliko blažji potek bolezni. MS močno vpliva

na kakovost življenja. Je najpogostejši vzrok invalidnosti v življenjskem obdobju, ko se ljudje odločajo za družino in gradijo poklicno kariero. Pričakovana življenjska doba osebe z MS je v povprečju 6 let krajša kot pri osebah brez bolezni. Približno polovica nezdravljenih bolnikov po 10 letih preide v napredujočo obliko bolezni, ravno tako približno polovica bolnikov po 15 letih trajanja bolezni potrebuje pomoč pri hoji.<sup>1</sup>

Stopnjo prizadetosti bolnikov z MS ponavadi ocenjujemo z razširjeno Kurtzkejevo lestvico (EDSS). Z lestvico vrednotimo prizadetost različnih nevroloških sistemov, podatek pa je na oceni gibalnih sposobnosti. Bolniki z nizkimi ocenami po EDSS nimajo hujše motnje gibanja, pri oceni 4 ali več pa že opazimo zmerne težave pri hoji. Bolnik z oceno 6 potrebuje pomoč pri hoji, z oceno

7 je pretežno vezan na invalidski voziček, z ocenami 8 ali več pa na bolniško posteljo.<sup>2</sup>

Na svetu je okoli 2,5 milijona obolelih z MS. Ocena skupnih stroškov bolezni je za leto 2006 znašala 14,6 milijard evrov.<sup>3</sup>

Stroški večine kroničnih bolezni, še posebej nevroloških, so visoki.<sup>4</sup> Pri oceni ekonomskega bremena določene bolezni upoštevamo več dejavnikov. Neposredni zdravstveni stroški so vsi stroški, ki so neposredno povezani z boleznijo: stroški diagnostičnih preiskav, hospitalizacij, obiskov pri zdravniku, zdravljenja in rehabilitacije. Neposredni nezdravstveni stroški ravno tako zadevajo bolnika, npr. stroški socialnih storitev, nege in namestitve. Posredni stroški v povezavi z boleznijo so po drugi strani stroški družbe zaradi izgubljenih delovnih dni in prezgodnje upokojitve zaradi bolezni.<sup>5</sup>

MS ima precejšen vpliv na vse omenjene kazalce ekonomskega bremena. V zgodnjem obdobju bolezni so najbolj obremenjujoči neposredni zdravstveni stroški in posredni stroški, kasneje pa so vse bolj pomembni tudi posredni zdravstveni stroški.

Številni simptomi MS negativno vplivajo na kakovost življenja že v najzgodnejših obdobjih, npr. ohromelosti, utrudljivost, kognitivne motnje in depresivno razpoloženje. Zagoni MS pogosto predstavljajo izrazitejša poslabšanja bolezni, ki neredko terjajo hospitalizacijo in zmanjšajo zmožnost za opravljanje dela. V zgodnjih obdobjih bolezni so zelo pomemben strošek bolezni sodobna zdravila, ki vplivajo na potek bolezni, ker so zelo draga. V napredujoči fazi bolezni (PP in SP) MS so vse bolj pomembni stroški zdravljenja simptomov, rehabilitacije in posredni zdravstveni stroški zaradi potrebe po posebni namestitvi v negovalne inštitucije ali stroški nege na domu.

Vplivi MS na zaposlenost bolnikov z MS so znatni in so povezani s trajanjem in prizadetostjo zaradi bolezni. Med bolniki z blago MS je zaposlenih približno polovica, med tistimi s hujšo prizadetostjo pa delež zaposlenih doseže le nekaj odstotkov.<sup>6</sup> Ni presenetljivo, da je stopnja zaposlenosti bolnikov z MS v korelaciji s stopnjo prizadetosti po EDSS.<sup>6</sup>

MS vpliva tudi na splošno porabo stroškov za zdravstvene storitve. Oseba z MS

bo v povprečju dvakrat pogosteje potrebovala različne zdravstvene storitve kot osebe brez bolezni. Podobno povečana je tudi verjetnost hospitalizacije v primerjavi z osebo brez MS.<sup>7</sup>

## Stroški zgodnje MS

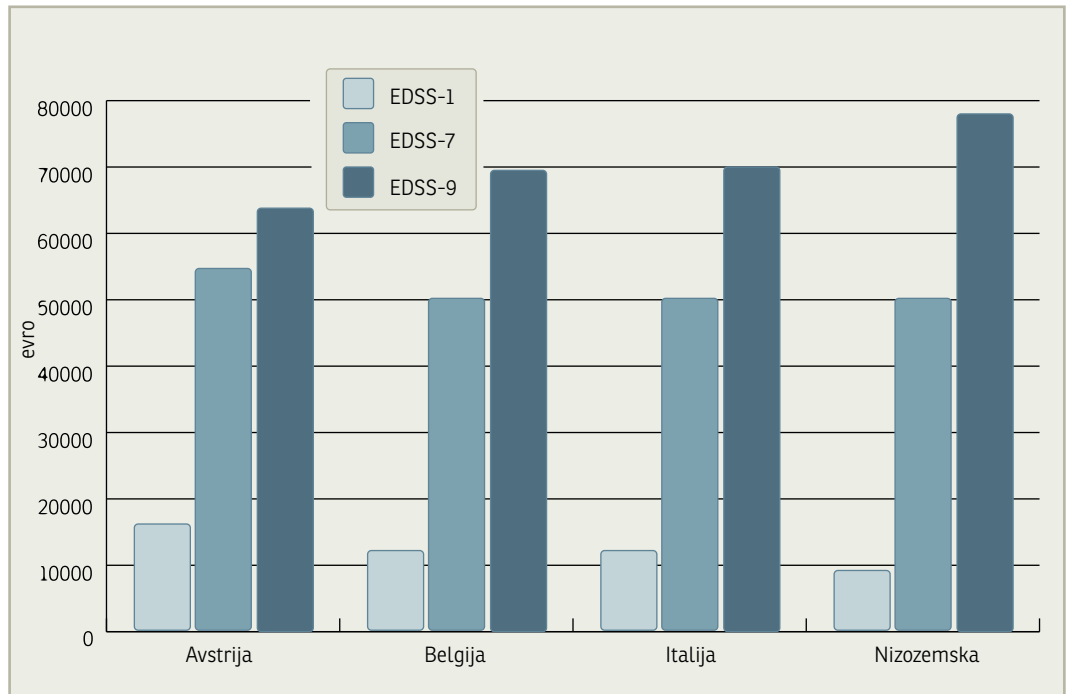
Opažanja iz nekaj razvitih držav zahodne Evrope so pokazala, da so bili leta 2005 stroški zgodnje MS z blago prizadetostjo (stopnja prizadetosti po EDSS lestvici 1) približno 10.000 evrov/osebo letno.<sup>8-11</sup> V zadnji raziskavi, ki so jo opravili v Avstraliji, so bili stroški zgodnje MS nekoliko višji, približno 20.000 evrov.<sup>12</sup>

Metaanaliza Nacija in sodelavcev, v katero so vključili 29 raziskav o ekonomskem bremenu MS iz Evrope, Severne Amerike in Avstralije, je pokazala, da stroški imunomodulacijskega zdravljenja predstavljajo visok delež vseh stroškov bolezni v zgodnjem obdobju MS.<sup>13</sup> Izjema je bila le Velika Britanija z znanim odklonilnim stališčem glede uporabe interferonov beta; tu so stroški imunomodulacijskega zdravljenja predstavljali le 8 % celotnega ekonomskega bremena bolezni.

Prvo zdravilo, ki vpliva na potek RR MS, interferon beta 1-b, je na voljo od leta 1993. Interferoni beta in glatiramer acetat zmanjšajo število zagonov za približno eno tretjino, vpliv na napredovanje prizadetosti pa je majhen. Leta 2006 smo bolnike z MS pričeli zdraviti s prvim monoklonskim protitelesom, natalizumabom, leta 2010 pa tudi s prvim oralnim zdravilom fingolimodom. Omenjeni zdravili sta bolj učinkoviti, saj število zagonov zmanjšata za več kot polovico in znatno vplivata tudi na napredovanje prizadetosti zaradi bolezni.<sup>14,15</sup> Obe zdravili imata lahko resne stranske učinke, zato jih uporabljamo pri bolnikih z zelo aktivno boleznijo.

Rezultati dolgoletnega spremljanja zdravljenja MS z imunomodulatorji so prikazali zelo spodbudne rezultate že za zdravila prve izbire. Izjemno zanimiva je raziskava Goodina in sodelavcev, ki so preverili stanje bolnikov 21 let po randomizaciji v originalno, dvojno slepo raziskavo učinkovitosti interferona beta 1-b pri bolnikih z RR MS.

**Slika 1:** Letni stroški multiple skleroze glede na stopnjo prizadetosti v štirih evropskih državah.



Rezultati analize so pokazali, da je bila umrljivost zaradi bolezni skoraj polovico nižja pri bolnikih, ki so prva tri leta prejeli interferon beta 1b, kot pri bolnikih, ki so bili sprva na placebo. Večina smrti pri bolnikih z MS je bila neposredno ali posredno povezana z boleznijo.<sup>16</sup> Tudi neodvisne raziskave s Švedske in iz Italije so pokazale, da zgodnje zdravljenje z imunomodulacijskimi zdravili vpliva na dolgoročno prizadetost zaradi bolezni, manj ugoden vpliv na pozno prizadetost pa je pokazala študija iz Kanade.<sup>17-19</sup>

Zelo verjetno je, da bodo imela močnejša zdravila druge izbire še bistveno ugodnejši vpliv na pozno prizadetost zaradi bolezni.

Vsa zdravila, ki vplivajo na potek MS, so draga. Mesečni stroški zdravljenja z interferoni beta so v Evropi nekaj pod 1.000 evrov mesečno, stroški zdravljenja z natalizumabom in fingolimodom pa so blizu 2.000 evrov na mesec. Stroški omenjenih zdravil so v ZDA še precej višji. Analiza Nacija in sodelavcev je pokazala, da je 21 % britanskih bolnikov, 38 % švicarskih, 40 % avstrijskih in kar 52 % španskih bolnikov, ki so bili vključeni v farmakoekonomske študije, jemalo zdravila, ki vplivajo na potek bolezni.<sup>13</sup>

Precejšnje ekonomsko breme v zgodnjem obdobju bolezni so tudi zagoni MS. Stroški bolezni se ob zagonih podvojijo in sicer zaradi hospitalizacij, izrednih obiskov

nevroloških ambulant in povečanja odsotnosti z dela. Še posebej so bili stroški zaradi odsotnosti z dela ob zagonih visoki v sredozemskih deželah, Italiji in Španiji.<sup>20</sup> Študija O'Briena in sodelavcev iz ZDA je pokazala, da način obravnave zagonov MS močno vpliva na stroške bolezni. Ugotovili so, da je cena obravnave zagonov približno 6-krat večja, če so bolniki zdravljeni v bolnišnici, kot pri ambulantni obravnavi.<sup>21</sup>

### **Stroški pozne MS z izrazitejšo prizadetostjo bolnikov**

Večina farmakoekonomskih študij je pokazala, da letni stroški naraščajo s stopnjo prizadetosti po lestvici EDSS.<sup>8-11</sup> Analize iz Avstrije, Belgije, Italije in Nizozemske so pokazale, da je ekonomsko breme bolezni osebe z MS z zelo omejeno gibljivostjo približno 5-krat večje, ekonomsko breme negibljivega bolnika z MS pa celo 7-krat večje od osebe z blago prizadetostjo (Slika 1). V Avstraliji so bili stroški napredovale MS približno 2-krat večji od stroškov zgodnje MS.<sup>12</sup> Omenjeni podatki jasno kažejo, da bi upočasnitev napredovanja prizadetosti zaradi MS precej zmanjšala ekonomsko breme bolezni.

V poznem obdobju MS pride do prerazporeditve stroškov, ki jih povzroča bolezen. V večini evropskih držav so se stroški pre-

gledov pri nevrologu, preiskav in zdravil (vključno z imunomodulacijskimi zdravili) zmanjšali z napredovanjem prizadetosti, večali pa so se stroški bolnišnične obravnave, nege in pomoči na domu.<sup>13</sup> Kobelt in sodelavci so tako ugotovili, da so stroški imunomodulacijskih zdravil pri belgijskih bolnikih z blago prizadetostjo znašali 61 % skupnih stroškov (80 % celotnih neposrednih stroškov bolezni), pri tistih z visoko stopnjo prizadetosti pa le 2 % (4 % celotnih neposrednih stroškov bolezni).<sup>8</sup> Ob tem so stroški zaradi obravnave v bolnišnici porasli za 10-krat, posredni stroški zdravljenja pa za 6-krat. Če so bili v Italiji v zgodnjem obdobju z MS stroški kratkih bolniških odsotnosti zaradi bolezni visoki, so ob večji prizadetosti kmalu padli zaradi zgodnjega upokojevanja.<sup>20</sup> V Avstraliji je bilo kar 48 % vsega ekonomskega bremena MS posledica posrednih stroškov zaradi izgube produktivnosti.<sup>12</sup>

Na porazdelitev stroškov v poznem obdobju MS močno vpliva kulturno okolje bolnika. Carton in sodelavci so ugotovili, da so v Belgiji stroški v glavnem povezani s široko dostopnostjo dragih storitev, kot sta rehabilitacija in specializirana nega.<sup>23</sup> Po drugi strani je v Italiji porast ekonomskega bremena pri bolnikih s hudo prizadetostjo posledica pomoči in nege bližnjih sorodnikov (izguba delovnih dni skrbnikov in podpora, ki jo slednji prejmejo za delo z bolnikom).<sup>22</sup>

## MS v Sloveniji

Slovenija sodi med dežele z visoko prevalenco bolezni. Ocenjujemo, da je pri nas med 2.500 in 3.000 bolnikov z MS. V Centru za multiplo sklerozo na Nevrološki kliniki, UKC Ljubljana, vodimo evidenco naših bolnikov od leta 2009. V juniju leta 2013 smo imeli registriranih 1330 bolnikov (980 žensk), 750 z RRMS, 240 s SPMS, 115 s PPMS in 100 bolnikov s klinično izoliranim sindromom. Pri 80 bolnikih nismo znali natančno opredeliti poteka bolezni, pri 45 pa smo ocenili, da imajo benigno MS.

Kot so ocenili avtorji domačih raziskave, ki je bila objavljena pred kratkim, letni strošek na bolnika z MS pri nas preseže 25.000

evrov, kar je med nevrološkimi boleznimi, takoj za živčno-mišičnimi boleznimi, največ.<sup>4</sup> Nekoliko nižje (14.000 evrov/ leto) so letni strošek MS na bolnika ocenili avtorji nekoliko starejše domače raziskave.<sup>24</sup>

Ekonomsko breme bolezni je v Sloveniji razporejeno podobno kot v zahodni Evropi. V zgodnjem obdobju prevladujejo stroški imunomodulacijskih zdravil. V Sloveniji imamo na voljo večino imunomodulacijskih zdravil, interferone že od leta 1995, natalizumab od leta 2010 in fingolimod od leta 2012. Junija leta 2013 je 637 (48 %) bolnikov v našem Centru prejelo imunomodulacijska zdravila, 186 interferon beta-1b, 130 glatiramer-acetat, 160 interferon beta-1a za podkožno dajanje in 100 interferon beta-1a za dajanje v mišico. Med tistimi, ki so bili na zdravljenih druge izbire, smo jih imeli 32 na natalizumabu in 29 na fingolimodu. Delež naših bolnikov, zdravljenih z zdravili prve izbire, je torej podoben kot v zahodnem svetu, delež bolnikov na zdravljenih drugega reda pa je precej nižji.<sup>13</sup> Stroški zdravil prve izbire so pri nas trenutno med 700–900 evrov mesečno na bolnika, stroški natalizumaba in fingolimoda pa presežejo 1.500 evrov na mesec.

Pri obravnavi zagonov bolezni se strogo držimo načela stroškovne učinkovitosti. Bolniki ustrezno zdravljenje prejmejo pretežno ambulantno, le tiste z najtežjimi poslabšanji, hudimi motnjami gibanja, motnjami požiranja, sprejememo na oddelek. Neposredni stroški bolnikov z zmerno prizadetostjo vključujejo tudi obnovitvene rehabilitacije v specializiranih naravnih zdraviliščih (najpogosteje v termah Topolšica in Laško) in URI Soča. Bolnik z MS z motnjo gibanja v povprečju enkrat letno opravi obnovitveno rehabilitacijo v naravnem zdravilišču. Običajno predlog za rehabilitacijo poda izbrani nevrolog med kontrolnim pregledom, izvedba pa poteka v sodelovanju z Združenjem bolnikov z MS Slovenije.

Posredni stroški MS so tudi v Sloveniji visoki in odvisni od stopnje prizadetosti zaradi bolezni. Cilj bolnikov in nevrologov je normalna življenjska dejavnost, če je le in kolikor dolgo je mogoče. V zgodnjih obdobjih bolezni so pri nas posredni stroški bolezni pogosto posledica bolniške odsotnosti

ob poslabšanjih bolezni, delno pa povezani z delom s skrajšanim delovnim časom, neredko zaradi nevidnih simptomov bolezni (huda utrudljivost, motnje višjih živčnih funkcij). V poznem obdobju bolezni velika večina bolnikov tudi pri nas ne opravlja pridobitnega dela – so invalidsko upokojeni. Najtežje bolnike z MS, pogosteje mlajše, običajno negujejo bližnji sorodniki, dobršen delež med njimi pa potrebuje stalno nastanitev v domu starejših občanov.

## Zaključek

Ekonomsko breme MS je visoko in precej naraste s stopnjo prizadetosti zaradi bolezni. Čeprav so stroški imunomodulacijskega

zdravljenja visoki, pa so drugi neposredni stroški bolezni precej nižji kot obravnava bolnika s težko prizadetostjo zaradi MS. Zaključimo torej lahko, da zgodnje zdravljenje MS, ki vpliva na napredovanje prizadetosti, zmanjša skupno ekonomsko breme. Zdravila, ki vplivajo na dolgoročno prizadetost bolezni, danes že imamo, z razvojem novih zdravil, ki bodo še učinkovitejša in varnejša, bo zgodnje zdravljenje, tudi z ekonomske plati, še bolj smiselno. Od snovalcev zdravstvene politike in odgovornih za razporejanje sredstev za zdravila zato upravičeno pričakujemo, da bodo omenjena dejstva upoštevali, ko bodo tehtali primernost novega zdravila za naše bolnike z MS.

## Literatura

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 1502–1517.
2. Kurtzke J. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability rating scale. *Neurology* 1988; 38: 180–5.
3. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jonsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012; 19: 155–62.
4. Bon J, Koritnik B, Bresjanac M, Repovš G, Pregelj P, Dobnik B, Pirtošek Z. Stroški možganskih bolezni v Sloveniji v letu 2010. *Zdrav Vestn* 2013; 82: 164–75.
5. Auty A, Belanger C, Bouchard JP. Burden of illness of multiple sclerosis: part II. Quality of life. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 31–8.
6. Miltenburger C, Kobelt G. Quality of life and cost of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104: 272–5.
7. Stolp-Smith KA, Atkinson EJ, Champion ME, O'Brien PC, Rodriguez M. Health care utilization in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County, MN. *Neurology* 1998; 50: 1594–600.
8. Kobelt G. Costs and quality of life for patients with multiple sclerosis in Belgium. *Eur J Health Econ* 2006; 7 Suppl 2:S24–33.
9. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Battaglia M, Lucioni C, Uccelli A. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy. *Eur J Health Econ* 2006; 7 Suppl 2:S45–54.
10. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Plesnilla C, Baumhackl U, Berger T, et al. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Austria. *Eur J Health Econ* 2006; 7 Suppl 2:S14–23.
11. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Anten B, Ekman M, Jongen PJ, et al. Costs and quality of life of multiple sclerosis in the Netherlands. *Eur J Health Econ* 2006; 7 Suppl 2:S55–64.
12. Palmer AJ, Colman S, O'Leary B, Taylor BV, Simmons RD. The economic impact of multiple sclerosis in Australia in 2010; *Mult Scler* 2013; 19: 1640–6.
13. Naci H, Fleurence R, Birt J, Duhig A. Economic burden of multiple sclerosis. A systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2010; 28: 363–379.
14. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899–910.
15. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 402–15.
16. Goodin DS, Ebers GC, Cutter G, Cook SD, O'Donnell T, Reder AT, et al. Cause of death in MS: long-term follow-up of a randomised cohort, 21 years after the start of the pivotal interferon beta-1b study. *BMJ Open* 2012; Nov 30; 2(6).
17. Tedeholm H, Lycke J, Skoog B, Lisovskaja V, Hillert J, Dahle C, et al. Time to secondary progression in patients with multiple sclerosis treated with first generation immunomodulating drugs and historical controls adjusted for clinical covariates. *Mult Scler* 2013; 19: 765–74.
18. Bergamaschi R, Quaglini S, Tavazzi E, Amato MP, Paolicelli D, Zipoli V, et al. Immunomodulatory therapies delay disease progression in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; Epub ahead of print.
19. Shirani A, Zhao Y, Karim M, Evans C, Kingwell E, van der Kop ML, et al. Association between use of interferon beta and progression of disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA* 2012; 308: 247–56.
20. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Izquierdo G, Sanchez-Solino O, Perez-Miranda J, Casado MA. Cost and quality of life of multiple sclerosis in Spain. *Eur J Health Econ* 2006; 7:Suppl2:S65–74.
21. O'Brien JW, Ward AJ, Patrick AR, Caro J. Cost of managing an episode of relapse in multiple sclerosis in the United States. *BMC Health Serv Res* 2003; 17.

22. Amato MP, Battaglia MA, Caputo D, Fattore G, Gerzeli S, Pitaro M, et al. The costs of multiple sclerosis: a cross-sectional, multicenter cost-of-illness study in Italy. *J Neurol* 2002; 249: 152–63.
23. Carton H, Loos R, Pacolet J, Versieck K, Vlietnick R. Utilisation and cost of professional care and assistance according to disability of patients with multiple sclerosis in Flanders (Belgium). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 444–50.
24. Vodušek DB, Kos M, Dolenc VV, Tomori M, Neubauer D, Sobocki P. Cost of disorders of the brain in Slovenia. *Zdrav Vestn* 2008; 77:II-5–11.