

## Analiza farmakoekonomiczna zastosowania epoetyny u chorych z niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym

Celem pracy była analiza kosztów oraz analiza efektywności kosztów stosowania epoetyny podskórnie u chorych z niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym. W analizie efektywności kosztów za jednostkę efektywności przyjęto uniknięcie zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii. Badanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem informacji zgromadzonych z systematycznego przeglądu piśmiennictwa, które przystosowano do polskich realiów. Średni koszt leczenia jednego chorego w grupie wczesnego podawania epoetyny wyniósł 14 513 PLN, natomiast w przypadku późnego stosowania leku – 8 729 PLN. Współczynnik koszty/efektywność, tzn. koszt uniknięcia zgonu lub rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego wyniósł 20 410 PLN dla chorych w grupie wczesnego stosowania epoetyny oraz 17 873 PLN dla chorych w grupie późnego stosowania epoetyny. 14% wzrost tego współczynnika u pacjentów wcześniej poddawanych terapii epoetyną pozwolił jednak na zmniejszenie o ponad 50% ryzyka wystąpienia punktu końcowego, czyli konieczności rozpoczęcia dializoterapii lub zgonu pacjenta. Jak wynika z powyższej analizy wczesne rozpoczęcie leczenia epoetyną ma poza medycznym także uzasadnienie farmakoekonomiczne.

(NEFROL. DIAL. POL. 2007, 11, 1-5)

## Pharmacoeconomical analysis of erythropoietin administration in patients with chronic renal failure during predialysis period

The study objective was to perform the cost analysis and the cost effectiveness analysis of epoetin administered subcutaneously in patients with chronic renal insufficiency during the predialysis period. The effectiveness was expressed as death or avoided dialysis. The analysis was based on clinical data from systematic literature review adjusted to Polish settings. The mean individual treatment cost of early and late epoetin administration was calculated at 14 513 PLN and 8 729 PLN, respectively. The cost of death or avoided dialysis in the early and late introduction of epoetin treatment amounted to 20 410 PLN and 17 873 PLN, respectively. However 14% increment of this equation in patients early treated with epoetin resulted in over 50% decrement of end point appearance (initiation of dialysis or death). For the majority of patients earlier treated with epoetin translates into significant delay of renal replacement therapy. To conclude, early introduction of epoetin treatment in chronic renal insufficiency patients before dialysis is cost-effective.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2007, 11, 1-5)

### Wstęp

Przewlekła niewydolność nerek to wieloobjawowy zespół chorobowy, który powstaje w wyniku zmniejszenia liczby czynnych nefronów, niszczonej przez różnorodne procesy chorobowe toczące się w miąższu nerki. Najczęstsze przyczyny w Polsce to przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek, przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenia nerek oraz nefropatia cukrzycowa. W ostatnich latach rośnie na świecie liczba pacjentów chorych na przewlekłą niewydolność nerek z powodu nefropatii cukrzycowej i nefropatii nadciśnieniowej [4,5,7,10,12,17].

Zastosowanie epoetyny u chorych ze

schyłkową niewydolnością nerek w okresie leczenia nerkozastępczego jest dobrze udokumentowane, także w zakresie badań farmakoekonomicznych [18,21]. Mniejsza liczba badań została natomiast poświęcona leczeniu niedokrwistości przy pomocy epoetyny u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym.

W dotychczasowych badaniach wykazano, że podawanie epoetyny w okresie przeddializacyjnym nie pogarsza funkcji nerek [6,8,9,14] ani kontroli ciśnienia tętniczego, jest bezpieczne i dobrze tolerowane [1,11]. Wyrównanie niedokrwistości u chorych z niewydolnością nerek przy zastosowaniu epoetyny poprawia natomiast jakość

Bolesław RUTKOWSKI<sup>1</sup>

Władysław SUŁOWICZ<sup>2</sup>

Stanisław CZEKALSKI<sup>3</sup>

Maciej NIEWADA<sup>4</sup>

Ewa KOWALIK<sup>5</sup>

Michał JAKUBCZYK<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Gdańsku  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Władysław Sułowicz

<sup>3</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademia Medyczna w Poznaniu  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Stanisław Czekański

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Akademia Medyczna w Warszawie  
Kierownik: Prof. dr hab. Andrzej Członkowski

<sup>5</sup>Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii w Warszawie  
Zakład Farmakoekonomiki, Akademia Medyczna w Warszawie  
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Piotr Hoffman

### Słowa kluczowe:

- epoetyna
- koszty
- predializy

### Key words:

- epoetin
- costs
- predialysis

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski  
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademia Medyczna w Gdańsku  
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7  
Tel.: 0-58 349 25 05; Fax: 0-58 3461186  
e-mail: bolo@amg.gda.pl

życia i może opóźnić rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego. Podobnie jak u chorych w okresie dializ zwiększa tolerancję wysiłku, poprawia funkcje poznawcze, zmniejsza przerost lewej komory, częstość przetoczeń krwi, liczbę hospitalizacji oraz śmiertelność [1,8,19,20].

Niestety w Polsce jedynie 1-2% chorych z przewlekłą niewydolnością nerek jest leczonych epoetyną w okresie przed rozpoczęciem dializ [9,12]. Wynika to m.in. z faktu, iż chorzy są kierowani do ośrodka specjalistycznego późno, często w okresie wymagającym już rozpoczęcia dializoterapii.

### Cel

Celem niniejszej pracy była analiza kosztów oraz kosztowej efektywności zastosowania epoetyny podawanej podskórnie u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek w okresie przed rozpoczęciem dializoterapii w Polsce.

### Materiał i metoda

Na potrzeby analizy farmakoekonomicznej zidentyfikowano w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa (szczegóły dotyczące metod przeglądu nie zostały przedstawione w pracy) siedem opublikowanych badań z zastosowaniem epoetyny podawanej podskórnie u chorych nie leczonych dializami (tabela I).

Dane kliniczne wykorzystane w analizie farmakoekonomicznej zostały zaczerpnięte z randomizowanego badania klinicznego, porównującego wczesne oraz późne stosowanie epoetyny u chorych z niewydolnością nerek w okresie przed włączeniem dializ. Praca Gouva i wsp. jest jedynym do czasu przeprowadzania przeglądu piśmiennictwa opublikowanym badaniem dotyczącym epoetyny stosowanej podskórnie, uwzględniającym twarde punkty końcowe badania (zgon, leczenie nerkozastępcze), a nie jedynie parametry biochemiczne funkcji nerek [6].

W badaniu tym wzięło udział 88 chorych z niewydolnością nerek z przyczyn innych niż nefropatia cukrzycowa i poziomem kreatyniny od 2,0 do 6,0 mg/dL oraz poziomem hemoglobiny od 9,0 do 11,6 g/dL. Część chorych otrzymywała epoetynę podskórnie od momentu włączenia do badania (wczesne stosowanie epoetyny), druga grupa otrzymywała epoetynę podskórnie w sytuacji zmniejszenia poziomu hemoglobiny poniżej 9,0 g/dL (późne stosowanie epoetyny). Dawka leku wynosiła 50 U/kg masy ciała/tydzień.

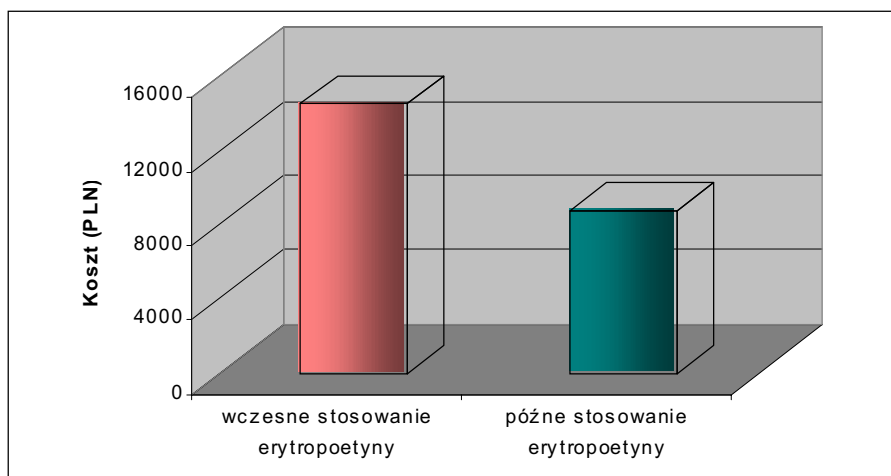
Punkt końcowy badania stanowiły: pogorszenie funkcji nerek (definiowane jako podwojenie poziomu kreatyniny w surowicy krwi lub wzrost powyżej 8 mg/dL), rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego lub zgon.

W tabeli II przedstawiona została liczba pacjentów w poszczególnych grupach oraz wartości średnie dla wyjściowych parametrów klinicznych.

Punkt końcowy badania (zgon lub włączenie leczenia nerkozastępczego) wystąpił u 13 chorych w grupie wczesnego podawania epoetyny oraz 22 pozostałych pacjentów (różnica istotna statystycznie). Nie obserwowano poważnych działań niepożądanych stosowania epoetyny.

### Analiza farmakoekonomiczna

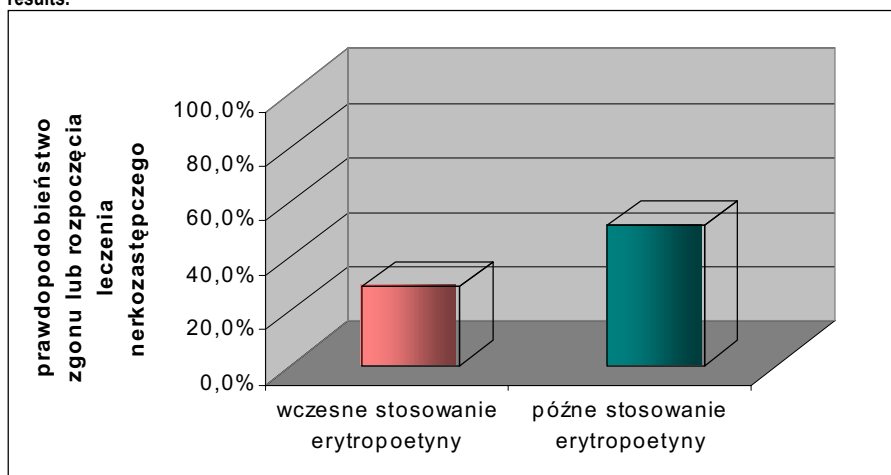
Dla populacji chorych na przewlekłą niewydolność nerek w Polsce, przeprowadzono analizę



Rycina 1

Średni koszt leczenia epoetyną chorego z niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym (w PLN). Źródło: obliczenia własne.

Mean cost of erythropoietin treatment in renal insufficient patients in the pre-dialysis period. Source: own results.



Rycina 2

Prawdopodobieństwo wystąpienia punktu końcowego (zgon lub rozpoczęcie dializoterapii).

Źródło: Gouva i wsp., 2004

End point probability occurrence (death or initiation of dialysis therapy). Source: Gouva et al., 2004

kosztów oraz analizę farmakoekonomiczną zastosowania epoetyny w okresie przeddializacyjnym.

W analizie efektywności kosztów za jednostkę efektywności przyjęto uniknięcie jednego zgonu lub rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego (złożony punkt końcowy badania) w okresie 20 miesięcy (średni czas trwania obserwacji w badaniu klinicznym, będącym podstawą niniejszej analizy).

### Koszty zastosowane w analizie

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika (wykorzystano kwoty refundacji odpowiednich świadczeń medycznych w naszym kraju), z użyciem powyżej zaprezentowanych danych literaturowych. W analizie podstawowej uwzględniono jedynie stosowanie epoetyny podskórnie (55 PLN za 1000 U, cena brutto z 05 lipca 2005, wg hurtowni HandProd). Z uwagi na brak danych dotyczących dokładnego momentu rozpoczęcia dializoterapii w czasie obserwacji w badaniu, koszty dializ nie mogły zostać uwzględnione w niniejszej pracy.

Przyjęto, że czas podawania epoetyny w poszczególnych ramionach badania jest średnio równym medianie tego czasu.

### Wyniki

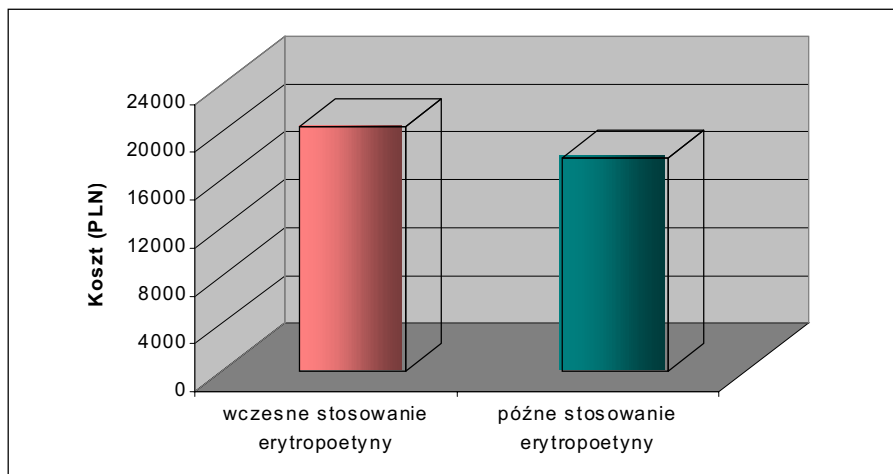
Średni koszt leczenia epoetyną jednego chorego w okresie obserwacji wyniósł:

- 14 513 PLN przy wczesnym podaniu epoetyny;
- 8 729 PLN przy późnym podaniu epoetyny (rycina 1).

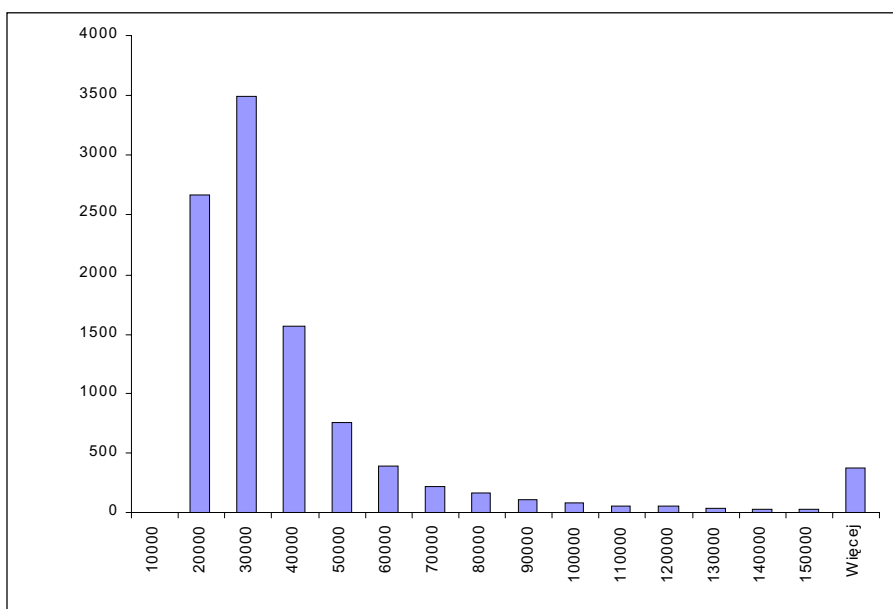
Koszt ten jest ponoszony w ciągu całego czasu leczenia danego pacjenta z niedokrwistością w przebiegu schyłkowej niewydolności nerek (20 miesięcy).

W roku 2003 włączono do dializ w Polsce 3973 osoby [12]. Zakładając, że cała populacja chorych biorących udział w badaniu jest ostatecznie leczona nerkozastępczo (o ile nie nastąpi wcześniej zgon) oraz że na każde cztery osoby przyjęte do dializ przypada średnio jeden zgon pacjenta, u którego stosowano by epoetynę otrzymujemy, że przeprowadzona analiza obejmuje średnio 4966 pacjentów rocznie. Średni roczny koszt w przypadku zastosowania obu schematów podawania epoetyny wynosi zatem:

- 72 074 000 PLN przy wczesnym podaniu epoetyny;
- 43 346 000 PLN przy późnym podaniu epoetyny.



**Rycina 3**  
Średni koszt (w PLN) uniknięcia jednego zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii u chorych z niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym. Źródło: obliczenia własne.  
Mean cost (in PLN) in avoidance of one death or initiation of dialysis therapy in patients with renal insufficiency in the pre-dialysis period. Source: own results.



**Rycina 4**  
Wartość inkrementalnego współczynnika koszty/efektywność (na osi poziomej znajdują się górne granice przedziałów histogramu w PLN, na osi pionowej częstość – na 10 000). Źródło: obliczenia własne.  
Value of incremental index of costs/effectiveness (on the horizontal axis found at the upper limit of the histogram in PLN, vertical axis frequency - for 10,000). Source: own results.

Nie można oszacować i uwzględnić w analizie oszczędności wynikających z opóźnienia stosowania dializ w tej grupie chorych ze względu na brak dokładnych danych dotyczących momentu włączenia leczenia nerkozastępczego w badaniu klinicznym.

#### Analiza efektywności kosztów.

W analizie typu efektywności kosztów jako jednostkę efektywności przyjęto uniknięcie jednego zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii u jednego chorego w czasie obserwacji (20 miesięcy). Prawdopodobieństwo braku wystąpienia punktu końcowego przyjęte na podstawie wyników badania klinicznego (rycina 2) wyniosło odpowiednio:

- 71,1% przy wczesnym podaniu epoetyny;
- 48,8% przy późnym podaniu epoetyny.

Obliczony współczynnik koszty/efektyw-

ność (średni koszt uniknięcia jednego zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii) wyniósł:

- 20 410 PLN przy wczesnym podaniu epoetyny;
- 17 873 PLN przy późnym podaniu epoetyny (rycina 3).

Oznacza to, że stosując pierwszy schemat postępowania i włączając epoetynę na wczesnym etapie, uzyskanie uniknięcia jednego zgonu/dializoterapii w czasie obserwacji kosztuje średnio 20 410 PLN, natomiast w przypadku późnego stosowania epoetyny jest to związane ze średnim kosztem 17 873 PLN w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Należy tutaj podkreślić, iż jest to niski koszt w porównaniu z leczeniem dializami w Polsce. Średni roczny koszt dializoterapii w Polsce wynosi 64 000 PLN. Ponadto w przypadku leczenia nerkozastępczego trzeba również uwzględnić koszty hospitalizacji (średnio 4 hospitalizacje rocznie), co daje

sumaryczny roczny koszt dializoterapii wynoszący 75 000 PLN [6], czyli 120 000 PLN w okresie 20 miesięcy obserwacji w badaniu.

Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (tj. średni dodatkowy ponoszony koszt przypadający na jedno dodatkowe uniknięcie zgonu lub dializoterapii w przypadku zamiany późnego stosowania epoetyny na wczesne) wyniósł 25 971 PLN. Oznacza to, że rozpatrując hipotetyczną sytuację leczenia dwóch grup chorych: jednej grupy z wczesnym podaniem epoetyny i drugiej grupy ze schematem późnego stosowania epoetyny, w grupie pierwszej poniesione zostaną większe koszty i uzyskana zostanie większa liczba pozytywnych efektów klinicznych, przy czym ten dodatkowy koszt podzielony przez liczbę dodatkowych efektów klinicznych wyniesie (średnio) 25 971 PLN.

#### Analiza wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości mającą na celu zbadanie zmienności przedstawionych powyżej wyników na modyfikację niektórych parametrów uwzględnionych w analizie. Zbadano wpływ niepewności oszacowania prawdopodobieństwa braku wystąpienia zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii. Określono (korzystając z przybliżenia rozkładem normalnym) 95% przedział ufności dla inkrementalnego współczynnika koszty/efektywność, który wyniósł 13 538 PLN – 318 426 PLN). Na wykresie poniżej przedstawiono rozkład tego współczynnika uzyskany metodą Monte Carlo (10 000 replikacji).

Ze względu na brak informacji dotyczących klasycznych miar (np. średnia, odchylenie standardowe) czasu trwania podawania epoetyny w obu ramionach badania klinicznego pominięto tą część analizy wrażliwości.

Przedstawione powyżej analizy kosztów i efektywności kosztowej przeprowadzono również przy założeniu ceny epoetyny wynoszącej 40,5 PLN za 1000 U (średnia cena epoetyny beta obliczona na podstawie cen wg propozycji rozporządzenia Ministra Zdrowia, projekt z dnia 21 sierpnia 2005). Wówczas uzyskane wyniki przedstawiają się następująco:

- średni koszt leczenia jednego pacjenta:
  - 10 667 PLN przy wczesnym podaniu epoetyny;
  - 6 415 PLN przy późnym podaniu epoetyny
- współczynnik koszty/efektywność:
  - 15 000 PLN przy wczesnym podaniu epoetyny;
  - 13 136 PLN przy późnym podaniu epoetyny;
- inkrementalny współczynnik koszty/efektywność – 19 088 PLN.

Należy podkreślić, że wprowadzenie nowych cen urzędowych na zakupy epoetyny niewątpliwie zmniejszy bezwzględne koszty leczenia, nie wpływa natomiast na przeprowadzoną dalej względną analizę farmakoekonomiczną.

#### Dyskusja

W przeprowadzonej z punktu widzenia płatnika analizie efektywności kosztów śred-

Tabela I

**Badania dotyczące epoetyny stosowanej podskórnie w populacji chorych niedializowanych.**  
**Research concerning subcutaneous erythropoietin treatment in the non-dialyzed patient population.**

| Badanie                      | Populacja chorych  | Punkty końcowe   | Uwagi   |
|------------------------------|--|--|---|
| Gouva i wsp., 2004 [6]       | pacjenci z niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym (poziom kreatyniny 2-6 mg/dL) i niedokrwistością (Hb 9-11,6 g/dL)   | pierwotny złożony punkt końcowy: podwojenie poziomu kreatyniny, i zgon                     | badanie randomizowane, kontrolowane   |
| Silverberg i wsp., 2001 [19] | 90 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym (klirens kreatyniny 10-40 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | wartość hematokrytu i poziom hemoglobiny po 6 tygodniach leczenia                          | badanie dotyczące równoczesnego stosowania erytropetyny w niskich dawkach oraz preparatów żelaza dożylnie |
| Silverberg i wsp., 2005 [20] | chorzy z niewydolnością serca i niedokrwistością (Hb < 12 g/dL)  | frakcja wyrzutowa lewej komory, stopień niewydolności serca wg NYHA, liczba hospitalizacji | zastosowanie epoetyny podskórnie u chorych z niewydolnością serca   |
| Portoles i wsp., 1997 [11]   | 11 chorych ze schyłkową niewydolnością serca w okresie predializacji i anemią  | poziom Hb, ocena lewej komory serca - parametry echokardiograficzne                        | badanie prospektywne  |
| Kleinman i wsp., 1989 [9]    | 14 chorych z niewydolnością nerek i anemią w okresie przeddializacyjnym  | parametry morfologii krwi obwodowej i funkcji nerek  | badanie z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo                                      |
| Roth i wsp., 1994 [14]       | 83 chorych z niewydolnością nerek (poziom kreatyniny 3-8 mg/dL) i niedokrwistością   | poziom Ht, klirens kreatyniny  | wieloośrodkowe, otwarte badanie randomizowane   |
| Albertazzi i wsp., 1998 [1]  | 86 chorych z niewydolnością nerek i niedokrwistością   | poziom Ht, ocena parametrów biochemicznych funkcji nerek                                   | badanie wieloośrodkowe  |

Tabela II

**Charakterystyka początkowa chorych (różnice nieistotne statystycznie). Źródło: Gouva i wsp., 2004**  
**Initial patient characteristics (non-significant differences). Source: Gouva et al., 2004.**

|                             | Wczesne podawanie epoetyny | Późne podawanie epoetyny |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Liczba chorych              | 45                         | 43                       |
| Wiek (lata)                 | 66,7                       | 64,2                     |
| Waga (kg)                   | 72,3                       | 70,4                     |
| Poziom Hb (g/dL)            | 10,1                       | 10,1                     |
| Poziom Ht (%)               | 30,8                       | 31                       |
| Poziom kreatyniny (mg/dL)   | 3,27                       | 3,39                     |
| Klirens kreatyniny (mL/min) | 25,7                       | 22,3                     |

ni koszt leczenia jednego chorego w grupie wczesnego podawania epoetyny wyniósł 14 513 PLN, natomiast w przypadku późnego stosowania leku – 8 729 PLN.

Współczynnik koszty/efektywność, tzn. koszt uniknięcia zgonu lub rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego wyniósł 20 410 PLN dla chorych w grupie wczesnego stosowania epoetyny oraz 17 873 PLN dla chorych w grupie późnego stosowania epoetyny.

Jest to koszt kilkukrotnie niższy w porównaniu do stosowania leczenia nerkozastępczego w Polsce (do 75 000 PLN na jednego pacjenta w skali roku). Z bezpośredniego zastosowania liczb wynika, iż całkowita wartość współczynnika koszty/efektywność jest wyższa w przypadku wczesnego stosowania epoetyny, co może prowadzić do fałszywych wniosków. Należy bowiem te kwoty rozpatrywać pod kątem osiągnięcia efektu klinicznego, który widoczny jest na rycinie 2. Sytuacja ulega bowiem odwróceniu, ponieważ prawdopodobieństwo osiągnięcia punktu końcowego w tej grupie w

porównaniu do pacjentów, u których późno zaczęto stosować epoetynę jest o ponad 50% mniejsze. Oznacza to, iż w przypadku blisko dwuletniej obserwacji okres leczenia zachowawczego wydłuża się dzięki wczesnemu leczeniu niedokrwistości o rok. To już jest znacząca oszczędność dla systemu oraz dla płatnika nawet biorąc pod uwagę, że rzeczywista różnica pomiędzy współczynnikami koszt/efektywność w obu grupach pacjentów wynosi 14%. Używając porównania znanego w polskim języku potocznym niewątpliwie „skórka jest warta wyprawki”. Ta prosta prawda zdaje się powoli docierać do świadomości płatnika, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia. Świadczy o tym fakt coraz szerszej grupy pacjentów, którzy otrzymują epoetynę w leczeniu niedokrwistości w okresie przeddializacyjnym. Inkrementalny wskaźnik koszty-efektywność (dodatkowy koszt uniknięcia jednego zgonu lub rozpoczęcia dializoterapii w przypadku wczesnego stosowania epoetyny w niewydolności nerek w okresie przeddializacyjnym) wyniósł 25 971 PLN.

nym) wyniósł 25 971 PLN.

Na podstawie przedstawionej analizy można stwierdzić, że wczesne stosowanie epoetyny podskórnie u pacjentów z niedokrwistością w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek w okresie przeddializacyjnym jest korzystne zarówno w punktu widzenia klinicznego, jak też farmakoekonomicznego.

Jest to szczególnie istotne, jeśli weźmiemy pod uwagę szybki wzrost liczby pacjentów dializowanych w Polsce w ostatnich latach (23-krotny wzrost liczby dializowanych w latach 1981-2003) [7].

Ponieważ zapadalność i chorobowość na przewlekłą niewydolność nerek stale rośnie, za kilka lat możemy spodziewać się w Polsce dwukrotnego wzrostu chorobowości [10, 12, 15]. Nie jest to zresztą typowo polski fenomen, ponieważ podobne zjawisko obserwuje się na całym świecie.

Najnowsze obserwacje epidemiologiczne dowodzą, że u chorych rozpoczynających dializoterapię częstość chorób układu sercowo-naczyniowego jest bardzo duża, co związane jest z przerostem lewej komory serca. Leczenie niedokrwistości w tej grupie pacjentów, powoduje zmniejszenie wskaźnika masy lewej komory oraz śmiertelności we wczesnym okresie dializoterapii [20].

Korzyści wynikające z odpowiednio wcześniej wyrównanej niedokrwistości to:

- spowolnienie progresji przewlekłej niewydolności nerek,
- zmniejszenie śmiertelności i chorobowości (głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych),
- zmniejszenie kosztów hospitalizacji,
- poznawczych oraz jakości życia chorych,
- zmniejszenie zapotrzebowania na krew, a w konsekwencji eliminacja powikłań poprzetoczeniowych oraz infekcji wirusowych [2].

W ostatnim okresie ukazały się wyniki badań, które mogą stawiać pod znakiem zapytania podstawy niniejszej kalkulacji. W badaniu CREATE bowiem nie wykazano korzystnego wpływu wczesnego wyrównywania niedokrwistości na funkcję nerek a prace A.K. Singh i wsp. wskazują wręcz na pogorszenie rokowania u chorych intensywnie leczonych erytropoetyną. Problem zatem jest w dalszym ciągu otwarty i konieczne wydaje się przeprowadzenie bezpośredniej analizy farmakoekonomicznej opartej o jasne i przejrzyste kryteria. Najlepiej, żeby została ona przeprowadzona w postaci randomizowanego, wieloośrodkowego badania, co w znaczący sposób zwiększyłoby wiarygodność uzyskanych wyników.

Uwzględniając wymienione czynniki i zastrzeżenia można z dużym prawdopodobieństwem stwierdzić, że wczesne wdrażanie leczenia epoetyną pozwoli na uzyskanie optymalnych korzyści zarówno klinicznych, jak i farmakoekonomicznych w perspektywie długoterminowej [2, 3, 13, 16]. Mamy nadzieję, że dane przedstawione w niniejszym opracowaniu pozwolą przekonać przedstawicieli płatnika w tych regionach, w których ciągle jeszcze istnieją problemy z refundacją terapii niedokrwistości nefropochodnej u pacjentów w okresie leczenia za-

chowawczego. Należy jednocześnie dodać, że wczesne stosowanie epoetyny winno być tylko jednym z elementów kompleksowej terapii nefroprotekcijnej, której stosowanie powinno pomóc w odnowie systemu ochrony zdrowia przed zalewem pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wymagającymi terapii nerkozastępczej [2,16].

#### Wnioski

Wczesne leczenie niedokrwistości u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek jest korzystne z punktu widzenia klinicznego i farmakoekonomicznego.

Leczenie niedokrwistości w okresie przeddializacyjnym stanowi mniejsze roczne obciążenie budżetu płatnika w porównaniu do rocznego kosztu leczenia chorych dializowanych.

#### Piśmiennictwo

1. **Albertazzi A., Di Liberato L., Daniele F. et al.**: Efficacy and tolerability of recombinant human erythropoietin treatment in pre-dialysis patients: results of a multicenter study. *Int. J. Artif. Organs* 1998, 21, 12.
2. **Czekalski S., Rutkowski B., Chrzanowski W., i wsp.**: Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące postępowania zachowawczego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2002, 6, 197.
3. **Czekalski S., Rutkowski B., Więcek A.**: Nowe Europejskie Zalecenia Leczenia Niedokrwistości Nerkoopochodnej (EBPG-2)- komentarz. *Nefrol. Dial. Pol.* 2004, 8, 93.
4. **Ei Nahas A.M., Bello A.K.**: Chronic kidney disease: the global challenge. *The Lancet* 2005, 365, 331.
5. **Franek E.**: Epidemiologia przewlekłej niewydolności nerek w Polsce i na świecie. [W:] Kokot F., Franek E. Red. *Niedokrwistość u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego*. Medical Press, Gdańsk, 2003, 1-9i: 21-27.
6. **Gouva G., Nikolopoulos P., Ioannidis J. et al.**: Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2004, 66, 753.
7. **Grassmann A., Gioberge S., Moeller S. et al.**: ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 2587.
8. **Jungers P., Chouloxxn G., Oualim Z. et al.**: Beneficial influence of recombinant human erythropoietin therapy on the rate of progression of chronic renal failure in predialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 307.
9. **Kleinman K.S., Schweitzer S.U., Perdue S.T. et al.**: The use of recombinant human erythropoietin in the correction of anemia in predialysis patients and its effect on renal function: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Kidney Dis.* 1989, 6, 486.
10. **Lysaght M.J.**: Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, 13, 37.
11. **Portoles J., Torralbo A., Martin P. et al.**: Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1997, 29, 541.
12. **Puka J., Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp.**: Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2003, Gdańsk 2004.
13. Revised European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, (Suppl. 2), 1.
14. **Roth D., Smith R.D., Schulman G. et al.**: Effects of recombinant human erythropoietin on renal function in chronic renal failure predialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1994, 5, 777.
15. **Rutkowski B.**: Czy leczenie zachowawcze obejmujące dietę niskobiałkową winno być nadal istotnym elementem terapii przewlekłej niewydolności nerek? *Nefrol. Dial. Pol.* 2002, 6, 207.
16. **Rutkowski B.**: Czynniki wpływające na efektywność leczenia niedokrwistości (analiza wyników badań ESAM i OPTIMA). [W:] Rutkowski B: *Optymalizacja terapii niedokrwistości erytropoetyną u pacjentów hemodializowanych*, Graphis, Poznań 2004.
17. **Rutkowski B.**: Epidemiology of end-stage renal disease (ESRD). *Ann. Acad. Med. Ged.* 2001, 31 (Suppl. 1), 73.
18. **Rutkowski B., Szamotulska K., Dyras P. i wsp.**: Farmakologiczne aspekty leczenia niedokrwistości różnymi formami epoetyny. *Nefrol. Dial. Pol.* 2002, 6, 165.
19. **Silverberg D.S., Blum M., Agbaria Z. et al.**: The effect of i.v. iron alone or in combination with low-dose erythropoietin in the rapid correction of anemia of chronic renal failure in predialysed period. *Clin. Nephrol.* 2001, 55, 212.
20. **Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al.**: Effects of treatment with epoetin beta on outcomes in patients with anaemic and chronic heart failure. *Kidney Blood Press. Res.* 2005, 28, 41.
21. **Vaderrabano F., Hörl W.H., Macdougall I.C. et al.**: Pre-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003, 18, 89.