

УДК 616.13-007.64:616-08:005.311.6

## МОДЕЛЬ «ДЕРЕВО РІШЕНЬ» ПРИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІЙ ОЦІНЦІ ХІРУРГІЧНОГО ТА ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ МОЗКОВОЇ АНЕВРИЗМИ

**В.Георгієва, Зл.Димитрова\*, Єк.Петкова\*\*, К.Андреевска\*\***

Клініка нейрохірургії, УМБАЛ «Софіямед»  
Софійський університет ім. Св. Климента Охридського\*  
Пловдивський медичний університет\*\*

*Ключові слова: мозкова аневризма; хірургічне та ендovasкулярне лікування; альтернативна терапія*

### THE DECISION-TREE MODEL IN PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF SURGICAL AND ENDOVASCULAR TREATMENT OF CEREBRAL ANEURYSM

**V.Georgieva, Zl.Dimitrova\*, Ek.Petkova\*\*, K.Andreevska\*\***

Department of Neurosurgery, University Hospital «Sofamed», Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University «St. Kliment Ohridski»\*, Medical University – Plovdiv\*\*

*Key words: cerebral aneurysm; surgical and endovascular treatment; alternative therapy*

*Endovascular coil treatment is used as an alternative to clipping in cerebral aneurysms. The aim of this study was to compare endovascular treatment versus surgical clipping by cost-effectiveness and cost-utility analyses on the basis of the decision-tree modeling. The study included patients with cerebral aneurysms and was conducted from November 2010 to November 2011. Of 124 patients 90 underwent surgical clipping, whereas 34 were treated via coiling. The clinical outcome at 6 months according to Glasgow Outcome Scale (GOS) and cost of treatment were evaluated in both groups. Health conditioned quality of life for the first year was assessed in 106 patients using EuroQoL 5D5L. 91.2% of coiled patients and 81.1% of surgical treated patients were in GOS 4 and 5. The average cost for the patients undergoing endovascular treatment of aneurysms was 19856 BGL, while the average cost of surgical clipping was 11480 BGL. QALY was 0.844 for 27 coiled patients, and it was 0.737 for 79 surgical treated patients. There was no significant difference in clinical outcome at 6 months and in QALY for the first year after treatment. Patients with coiled cerebral aneurysms had higher procedure prices and costs of consumables than patients treated by clipping.*

Аневризмальна субарахноїдальна геморагія є фатальним захворюванням, яке характеризується важким перебігом та смертністю [1, 3]. Одна частина мозкових аневризмів діагностується без субарахноїдального крововиливу та/або визначається випадково. Незалежно від цього також існує ризик виникнення субарахноїдальної геморагії.

Аневризмальна субарахноїдальна геморагія пов'язана зі значними витратами ресурсів охорони здоров'я, що є основою для економічної оцінки охорони здоров'я [4]. Подібні еконо-

мічні оцінки охорони здоров'я та аналізи мають значення при дослідженні впливу захворювання на річний бюджет охорони здоров'я.

Основними терапевтичними методами лікування аневризмальної субарахноїдальної геморагії є хірургічні та ендovasкулярні. Ендovasкулярне лікування мозкової аневризми є порівняно новою терапевтичною альтернативою і вимагає проведення досліджень для визначення його ефективності. Різні аспекти цього виду лікування мозкових аневризмів вивчаються, оцінюються та аналізують-

ся. Серед них найсуттєвішими вважаються витрати на ендovasкулярне лікування мозкової аневризми. Подібний вид досліджень особливо доречний в умовах країн, що розвиваються, таких як Болгарія з метою знаходження відповіді на питання, чи є виправданими витрати на цей вид терапевтичних процедур.

### Матеріали та методи

Дослідження охоплює результати, що відносяться до клінічного результату (оцінений за Glasgow Outcome Scale [2]) у 124 пацієнтів, які лікувалися від мозкової аневризми в двох лікарнях країни – УМБАЛСМ ім. Н.І.Пирогова та у МБАЛ «Токуда» впродовж одного року (листопад 2010 р. – листопад 2011 р.).

Досліджені безпосередні витрати на діагностичні та терапевтичні процедури, а також пря-

**В.Георгієва** – хірург відділення нейрохірургії Університетської клініки «Софіямед» (м. Софія, Болгарія)

**Зл.Димитрова** – доктор фарм. наук, професор факультету хімії та фармації Софійського університету ім. Св. Климента Охридського

**К.Петкова** – канд. фарм. наук, доцент Пловдивського медичного університету

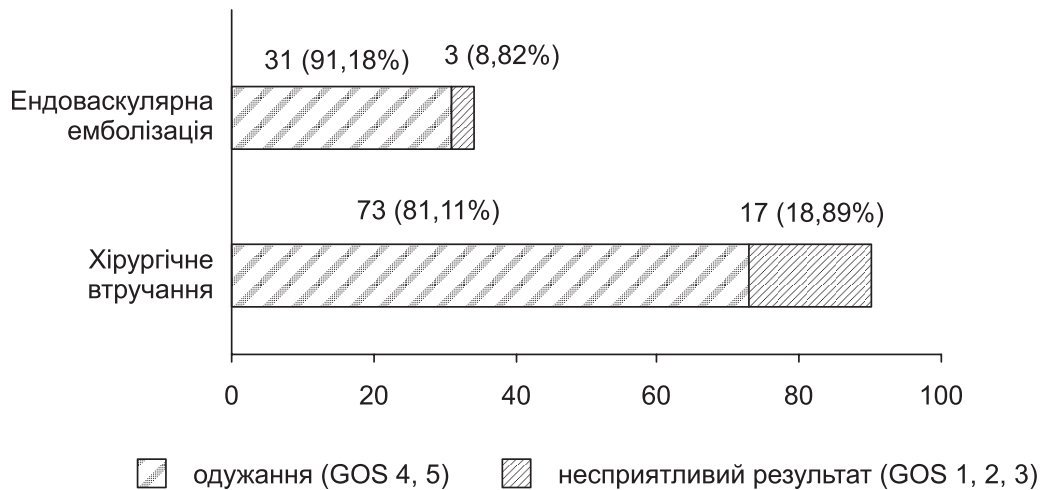


Рис. 1. Клінічний результат згідно з оцінкою GOS (Glasgow Outcome Scale) у шостому місяці

мі медичні та немедичні витрати за час перебування пацієнтів у лікарні.

Методика включає:

- Ретроспективні дослідження на базі статистичних методів – дослідження медичної документації пацієнтів, які вже пройшли курс лікування від мозкової аневризми. Основним методом, що застосовувався, був ретроспективний клініко-статистичний аналіз.
- Аналітична модель «дерево рішень» дозволяє включити ймовірність настання певного клінічного результату у вартість витрат та визначити показник корисності.
- Фармакоеконімічний аналіз («витрати-ефективність» та «витрати-корисність») після ендоваскулярного та хірургічного лікування мозкової аневризми на підставі очікуваних витрат, визначених за аналітичною моделлю «дерево рішень».

#### Результати та їх обговорення

##### Клінічний результат, оцінений за Glasgow Outcome Scale у шостому місяці

Дослідження охоплює групу пацієнтів у віці від 27 до 73 років ( $46,9 \pm 10,1$ ) з діагнозом мозкова аневризма, які були прооперовані або емболізовані нейро-

хірургами/нейрорадіологами в УМБАЛСМ ім. Н.І.Пирогова та в МБАЛ «Токуда» впродовж одного року (листопад 2010 р. – листопад 2011 р.), Болгарія.

Зі 124 пацієнтів, які лікувалися від мозкової аневризми, 90 були прооперовані, а 34 були емболізовані. Клінічний результат пацієнтів, оцінений у шостому місяці за Glasgow Outcome Scale, показав добре відновлення (GOS 4 та 5) у 73 (81,11%) хворих, до яких було застосоване хірургічне лікування, та у 31 (91,18%), яким проводили ендоваскулярну емболізацію. Несприятливий результат (GOS 1, 2 та 3) спостерігався у 17 (18,89%) хворих у хірургічній групі та у 3 (8,82%) хворих в ендоваскулярній групі ( $p=0,2731$ ;  $p>0,05$ ) (рис. 1).

##### Витрати на хірургічне та ендоваскулярне лікування мозкової аневризми

Були досліджені витрати на лікування 79 пацієнтів з хірургічної групи та 27 пацієнтів з ендоваскулярної групи.

Середні витрати на 1 пацієнта з хірургічної групи складають 11 480,34 левів (CI 95% від 10 060,15 до 12 900,54 левів). В ендоваскулярній групі середні витрати на пацієнта дорівнюють 19 856,20 левів (CI 95% від 19 382,91 до 20 329,49 левів) (рис. 2). Більш високі витрати на ендоваскулярне лікування

мозкової аневризми пов'язані, в основному, з високою вартістю витратних матеріалів.

Середня тривалість перебування в стаціонарі у випадку кровоточивих аневризмів в ендоваскулярній групі складає 9,4 днів, тоді як у хірургічній групі – 18,7 днів ( $p = 0,000124$ ;  $p<0,05$ ). Середня тривалість перебування в стаціонарі у випадку некровоточивих мозкових аневризмів складає 6,5 днів в ендоваскулярній групі та 11,5 днів – у хірургічній групі ( $p = 0,09141$ ;  $p>0,05$ ).

##### Виготовлення моделі «дерево рішень»

На рис. 3 схематично представлено модель «дерева рішень», котра включає ймовірності для даного клінічного результату після хірургічного та ендоваскулярного лікування мозкових аневризм при визначенні очікуваних витрат для відповідного виду лікування.

##### Фармакоеконімічний аналіз «витрати-ефективність»

У шостому місяці 3/34 (8,82%) з емболізованих пацієнтів або померли, або залишилися з важкою формою інвалідності у порівнянні з 17/90 (18,89%) з прооперованих пацієнтів. Це дає різницю в абсолютному атрибутивному ризикові (AP) порядку:  $-0,1007$  (95%CI від  $-0,2257$  до  $0,0244$ ).

$$AP = 3/34 - 17/90 = -0,1007.$$

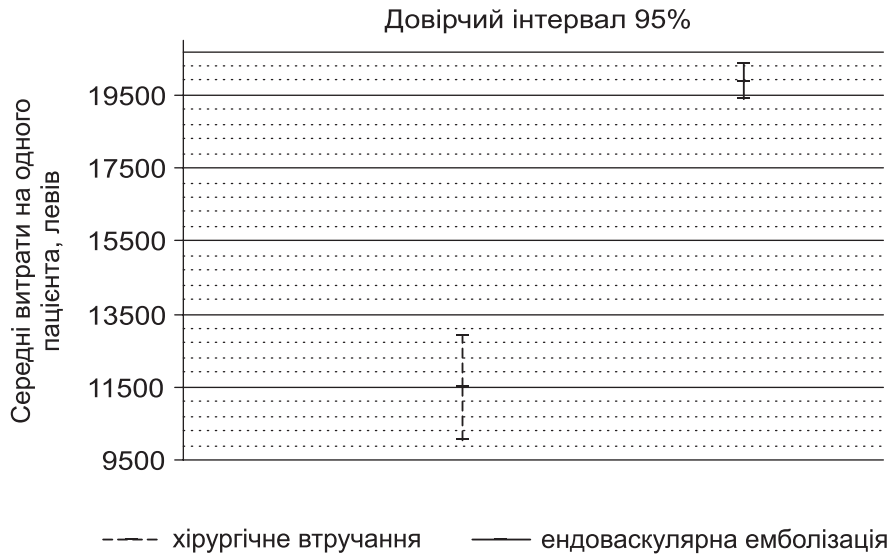


Рис. 2. Середні витрати на одного пацієнта

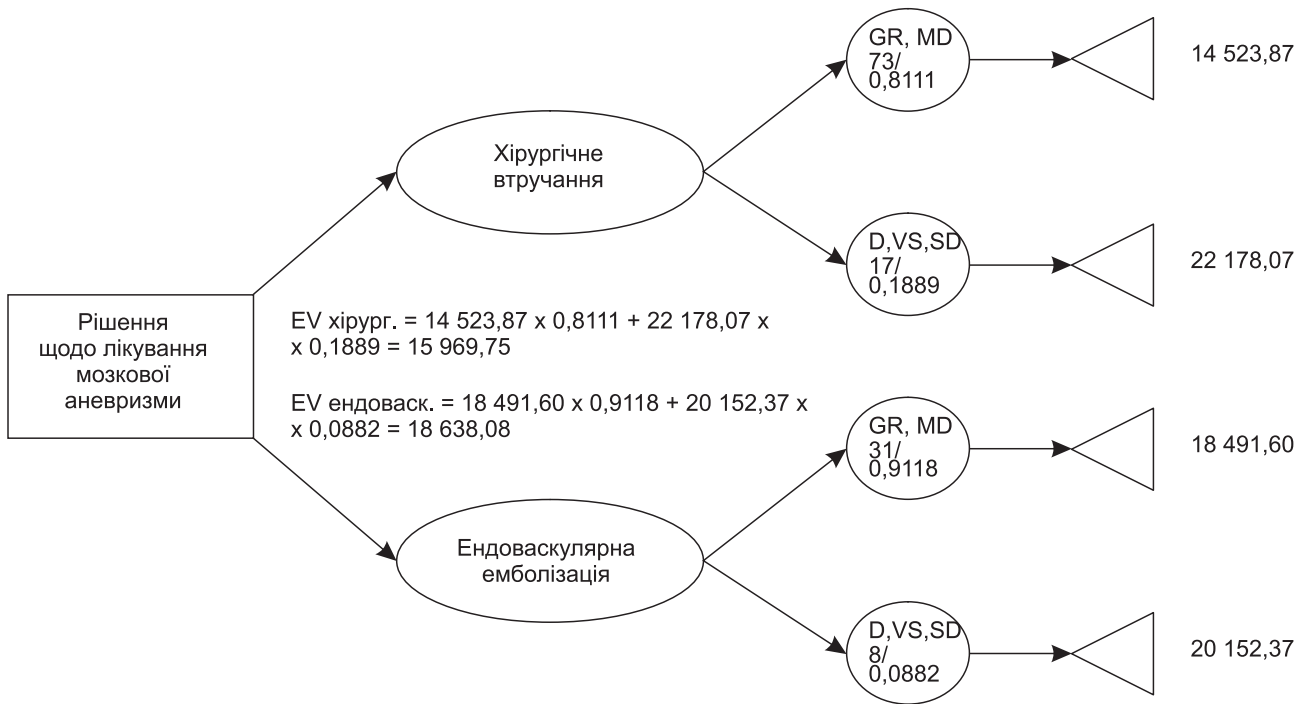


Рис. 3. Модель «дерево рішень» для визначення вартості очікуваних витрат на хірургічне та ендovasкулярне лікування залежно від частоти клінічних результатів: EV – очікуване значення; GR – одужання, GOS 5; MD – помірно непрацездатний, GOS 4; SD – повністю непрацездатний, GOS 3; VS – вегетативний стан, GOS 2; D – смерть, GOS 1

Інкрементальні витрати на одиницю ефективності (ICER) на базі очікуваних витрат моделі «дерево рішень» та абсолютний атрибутивний ризик представлені наступним виразом:

$$ICER = (15\,969,75 - 18\,638,08) / -0,1007 = 26\,497,83 \text{ левів}$$

(95%CI від 22 745,840 до 36 588,160 левів).

Результати здійсненого універсального аналізу чутливості

залежно від змін ефективності обох інтервенцій (хірургічної та ендovasкулярної) представлені графічно на рис. 4.

У тому випадку, коли абсолютний ризик є меншим або більшим від вирахованого (-0,1007) з варіацією від -0,15 до -0,05, вартість інкрементальних витрат на одиницю ефективності варіює від 17 788,87 до 53 366,6 левів (95% CI від 22 745,840 до 36 588,160 левів).

### Фармакоеконічний аналіз «витрати-корисність»

Необхідність проведення аналізу «витрати-корисність» обумовлюється результатами проведення фармакоеконічного аналізу «витрати-ефективність» для хірургічного та ендovasкулярного лікування мозкових аневризмів, при здійсненні якого були використані такі показники здоров'я як смертність та інвалідність без **відображен-**

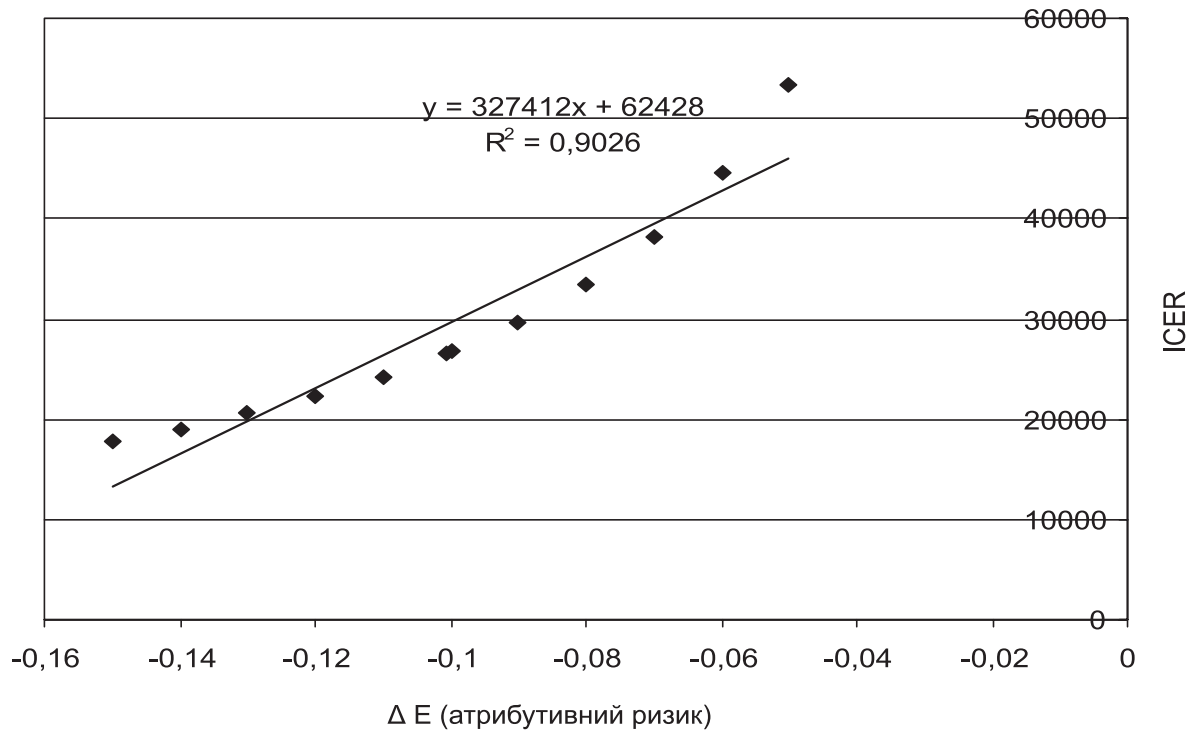


Рис. 4. Однофакторний аналіз чутливості

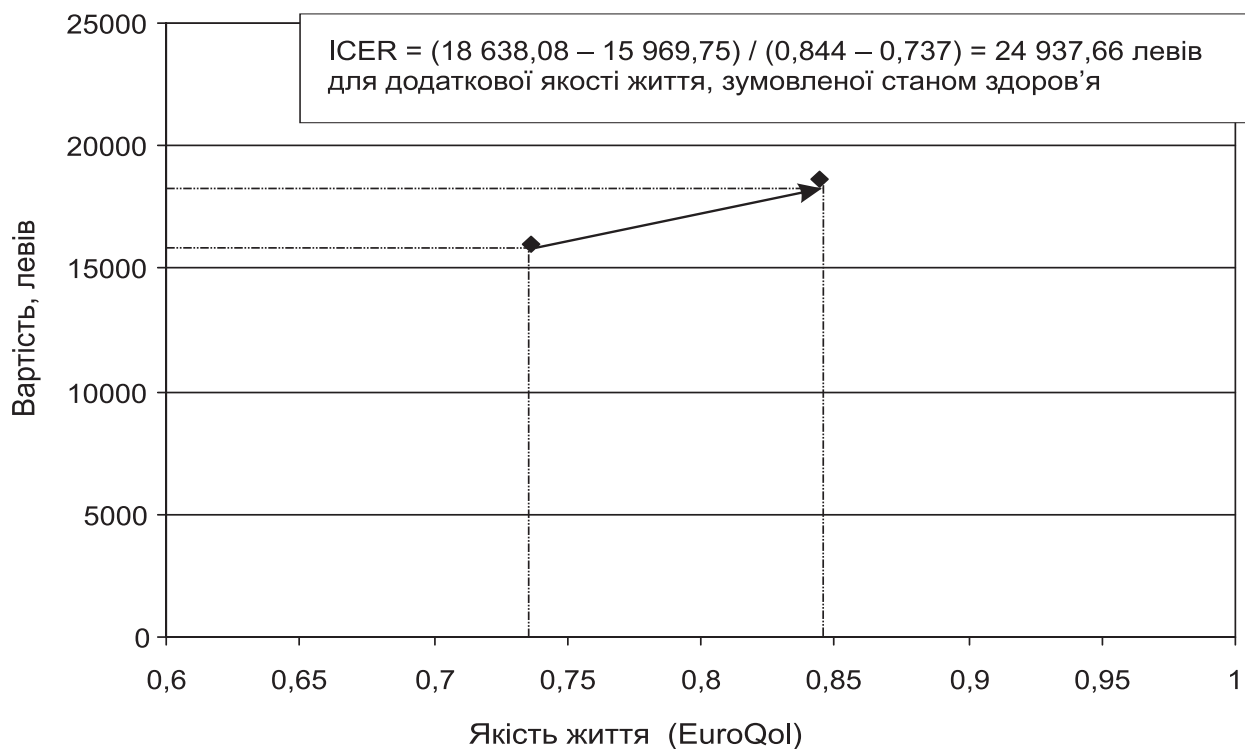


Рис. 5. ICER (QALY)

ня якості життя після відповідних інтервенцій. Нижче наведені виміри років життя з урахуванням якості життя (QALY – Quality adjusted life years) за період в один рік після проведеного лікування на основі ваги здоров'я за EuroQol [5].

**Для хірургічної групи:**  
QALY = вага здоров'я за EuroQol (0,737) x 1 рік = 0,737.  
**Для ендovasкулярної групи:**  
QALY = вага здоров'я за EuroQol (0,844) x 1 рік = 0,844.  
Інкrementальні витрати на одиницю обумовленої здоров'ям

якості життя представлені на рис. 5.

#### ВИСНОВКИ

Не спостерігається статистично значима різниця в результаті для пацієнтів (Glasgow outcome scale) у шостому місяці після хірургічного та ендovas-

кулярного лікування мозкової аневризми ( $p=0,2731$ ;  $p>0,05$ ). Незважаючи на це, процент хворих у четвертому та п'ятому ступені за GOS є більш високим в ендovasкулярній групі (31/34; 91,18%) в порівнянні з хірургічною групою (73/82; 89,02%).

Більш високі витрати на ендovasкулярне лікування (19 856,20 левів) в порівнянні з хірургічним лікуванням (11 480,34 левів) мозкової аневризми пов'язані, в основному, з високою вартістю витратних матеріалів.

Середня тривалість перебування хворих у стаціонарі в ендovasкулярній групі (8,9 днів) є статистично значно коротшою у порівнянні з перебуванням хворих у стаціонарі з хірургічної групи (18,2 днів) –  $p=0,000031$ ;  $p<0,05$ .

Інкrementальні витрати на одиницю ефективності (ICER), вираховані залежно від абсолютного атрибутивного ризику та очікуваних витрат за моделлю «дерево рішень», свідчать, що для того, щоб уникнути кожного додаткового смертельного випадку

або інвалідності, потрібно додатково витратити 26 497,83 левів.

Проведення фармакоеконічного аналізу «витрати-корисність» здійснюється через необхідність відбиття якості життя після хірургічного та ендovasкулярного лікування мозкової аневризми. Перевага якості життя після двох альтернативних терапій мозкової аневризми надається ендovasкулярному лікуванню перед хірургічним, але статистично значимої різниці немає ( $p$  – value two tailed = 0,1657;  $p > 0,05$ ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Hashimoto T., Meng H., Young W.L. // *Neurological Res.* – 2006. – Vol. 28, №4. – P. 372-380.
2. Jennett B., Bond M. // *Lancet.* – 1975. – Vol. 1. – P. 480-484.
3. Krex D., Schackert H.K., Schackert G. // *Acta Neurochirurgica.* – 2001. – Vol. 143, №5. – P. 429-449.
4. Wolstenholme J., Rivero-Arias O. // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – P. 111-119.
5. <http://www.euroqol.org/eq-5d-products/how-to-obtain-eq-5d.html>

### МОДЕЛЬ «ДЕРЕВО РІШЕНЬ» ПРИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІЙ ОЦІНЦІ ХІРУРГІЧНОГО ТА ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ МОЗКОВОЇ АНЕВРИЗМИ

**В.Георгієва, Зл.Димитрова\*, Єк.Петкова\*\*, К.Андреевска\*\***

*Клініка нейрохірургії, УМБАЛ «Софіямед», Софійський університет ім. Св. Климента Охридського\*, Пловдивський медичний університет\*\**

*Ключові слова: мозкова аневризма; хірургічне та ендovasкулярне лікування; альтернативна терапія*

Ендovasкулярне лікування застосовується як альтернатива хірургічному при інтракраніальних аневризмах. Метою даного дослідження є порівняння ендovasкулярного та хірургічного лікування з використанням аналізу «витрати-ефективність» та «витрати-корисність» із застосуванням аналітичної моделі «дерево рішень». Дослідження, проведене в період листопад 2010 року – листопад 2011 року проводилося за участю 124 пацієнтів з інтракраніальними аневризмами (90 прооперованих та 34 емболізованих). Клінічний результат (GOS) у шостому місяці, витрати на лікування, а також обумовлена здоров'ям якість життя (QALY) розподілені на дві групи. В GOS 4 та 5 увійшли 91,2% емболізованих пацієнтів та 81,1% пацієнтів, лікування яких проводилося хірургічним методом. Обумовлена здоров'ям якість життя на першому році у 106 пацієнтів складала 0,844 QALY при ендovasкулярному лікуванні (27 пацієнтів) та 0,737 QALY (79 пацієнтів) при хірургічному лікуванні. Обчислена середня ціна ендovasкулярного лікування аневризми пацієнтів – 19856 левів, а ціна хірургічного лікування – 11480 левів. Не спостерігається статистично значимої різниці в клінічному результаті у шостому місяці та в обумовленій здоров'ям якості життя впродовж першого року після лікування в обох групах. При лікуванні пацієнтів ендovasкулярної групи ціна інтервенції була більш високою у порівнянні з пацієнтами хірургічної групи, що пояснюється витратами на витратні матеріали.

### МОДЕЛЬ «ДЕРЕВО РЕШЕНИЙ» ПРИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЗГОВОЙ АНЕВРИЗМЫ

**В.Георгиева, Зл.Димитрова\*, Е.Петкова\*\*, К.Андреевска\*\***

*Клиника нейрохирургии, УМБАЛ «Софиямед», Софийский университет им. Св. Климента Охридского\*, Пловдивский медицинский университет\*\**

*Ключевые слова: мозговая аневризма; хирургическое и эндovasкулярное лечение; альтернативная терапия*

Ендovasкулярное лечение используется в качестве альтернативы хирургическому при интракраниальных аневризмах. Целью настоящего исследования является сравнение эндovasкулярного и хирургического лечения с использованием анализов «расходы-эффективность» и «расходы-полезность» и применением аналитической модели «дерево решений». Исследование, проведенное в период ноябрь 2010 года – ноябрь 2011 года проводилось с участием 124 пациентов с интракраниальными аневризмами (90 прооперированных и 34 эмболизованных). Клинический результат (GOS) на шестом месяце, расходы на лечение, а также обусловленное здоровьем каче-

*ство жизни (QALY) были распределены на две группы. В GOS 4 и 5 вошли 91,2% эмболизированных пациентов и 81,1% пациентов, лечение которых проводилось хирургическим методом. Обусловленное здоровьем качество жизни на первом году у 106 пациентов составило: 0,844 QALY при эндоваскулярном лечении (27 пациентов) и 0,737 QALY (79 пациентов) при хирургическом лечении. Вычисленная средняя цена эндоваскулярного лечения аневризмы пациентов – 19856 левов, а цена хирургического лечения – 11480 левов. Не наблюдается статистически значимой разницы в клиническом результате на шестом месяце и в обусловленном здоровьем качестве жизни в течение первого года после лечения в обеих группах. У пациентов эндоваскулярной группы цена интервенции была более высокой в сравнении с пациентами хирургической группы, что объясняется затратами на расходные материалы.*

Адреса для листування:  
Тел. 359/888560542. E-mail: docvania@abv.bg.  
Клініка нейрохірургії, УМБАЛ «Софіямед»

Надійшла до редакції 08.07.2015 р.