

## ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ HEALTH ECONOMICS

# Η μέτρηση του κόστους της ρευματοειδούς αρθρίτιδας Μεθοδολογικά ζητήματα και διεθνής πρακτική

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για τον εντοπισμό των κυριότερων μεθοδολογικών ζητημάτων που προκύπτουν κατά το σχεδιασμό μιας μελέτης κόστους για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Η ΡΑ είναι μια χρόνια νόσος που επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και συνεπάγεται υψηλό κόστος για το σύστημα υγείας. Η σχετική βιβλιογραφία έχει δείξει ότι το κόστος της νόσου αυξάνεται σημαντικά όσο επιδεινώνεται η φυσική λειτουργικότητα του ασθενούς. Παράλληλα, η εισαγωγή νέων βιολογικών θεραπειών αυξάνει το κόστος αντιμετώπισης της νόσου, αν και επιβραδύνει σημαντικά την καταστροφή των αρθρώσεων. Για τους παραπάνω λόγους είναι ιδιαίτερα σημαντική η ακριβής μέτρηση του κόστους αντιμετώπισης της νόσου και της ανίχνευσης των παραγόντων που το διαμορφώνουν. Οι υπάρχουσες μελέτες κόστους για τη ΡΑ παρουσιάζουν ιδιαίτερα μεγάλες διαφορές στον τελικό υπολογισμό του κόστους, γεγονός που αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό σε μεθοδολογικές διαφορές. Τα ευρήματα της ανασκόπησης υποδεικνύουν ότι τα κυριότερα μεθοδολογικά προβλήματα εντοπίζονται στην επιλογή των δαπανών που θα μετρηθούν, στην επιλογή της μεθόδου συλλογής δεδομένων, και στον τρόπο υπολογισμού του έμμεσου κόστους. Οι κυριότερες απαντήσεις που προκύπτουν από τη σχετική βιβλιογραφία είναι οι εξής: (α) οι κυριότερες κατηγορίες άμεσου κόστους περιλαμβάνουν τη φαρμακευτική περίθαλψη, τις ιατρικές επισκέψεις, τη νοσηλεία σε νοσοκομείο και τις χειρουργικές επεμβάσεις, (β) η συλλογή στοιχείων χρησιμοποίησης υπηρεσιών υγείας από τους ασθενείς με τη χρήση ερωτηματολογίων μπορεί να παρέχει αξιόπιστα στοιχεία, όταν λείπουν οργανωμένες βάσεις δεδομένων, (γ) το έμμεσο κόστος επηρεάζει σημαντικά το συνολικό κόστος, και τα ερωτηματολόγια ασθενών μπορούν να μας δώσουν αξιόπιστες πληροφορίες για τη μείωση παραγωγικότητας.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ένα χρόνια, αυτοάνοσο νόσημα, που προκαλεί έντονο πόνο και βλάβες στις αρθρώσεις, ενώ μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς.<sup>1</sup> Ικανός αριθμός μελετών κατά τα τελευταία χρόνια έχουν επισημάνει το σημαντικό και αυξανόμενο κόστος της νόσου.<sup>2,3</sup> Σημαντικό μέρος του κόστους της νόσου οφείλεται στις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας στον ασθενή, όπως είναι η φαρμακευτική αγωγή, το κόστος των ιατρικών επισκέψεων, της νοσηλείας κ.λπ. Ωστόσο, πολύ σημαντική παράμετρος είναι και το κόστος που απορρέει ως συνέπεια των συμπτω-

μάτων της νόσου, και κυρίως της μείωσης της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς. Το κόστος αυτό αφορά κυρίως στην απώλεια παραγωγικότητας του ασθενούς και αυτών που έχουν αναλάβει τη φροντίδα του, καθώς και το κόστος της πρόωρης θνησιμότητας και αναπηρίας. Παράλληλα, η υιοθέτηση μιας πιο επιθετικής στρατηγικής αντιμετώπισης της ΡΑ κατά τα τελευταία χρόνια, καθώς και η εισαγωγή των νέων βιολογικών φαρμάκων, είχαν σημαντικές επιπτώσεις, αυξάνοντας το κόστος της ΡΑ.<sup>4</sup>

Πρόσφατα κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η χορήγηση των νέων βιολογικών φαρμάκων κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου μπορεί να αποτρέψει την επιδείνωση

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2008, 25(2):231-243  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2008, 25(2):231-243

**Α. Καρόκης,  
Λ. Κατσή**

*Τμήμα Government and Public Affairs,  
Wyeth Ελλάς ΑΕ, Αθήνα*

Measuring the cost of rheumatoid  
arthritis: Methodological issues  
and international practice

*Abstract at the end of the article*

### Λέξεις ευρετηρίου

Κόστος  
Μεθοδολογία  
Ρευματοειδής αρθρίτιδα

*Υποβλήθηκε 8.3.2006  
Εγκρίθηκε 4.7.2006*

της βλάβης των αρθρώσεων, καθώς και της ποιότητας ζωής του ασθενούς.<sup>5</sup> Τα δεδομένα αυτά δημιουργούν προσδοκίες ότι μια μείωση του έμμεσου κόστους της ΡΑ, με διατήρηση του ασθενούς σε καλύτερο επίπεδο φυσικής ικανότητας, μπορεί να αντισταθμίσει σε μεγάλο βαθμό το αυξημένο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής. Τα στοιχεία αυτά αποτελούν το αντικείμενο ανάλυσης σε κάποιες πιο πρόσφατες μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας των νέων φαρμάκων για τη ΡΑ.<sup>6-8</sup> Ωστόσο, η χρήση τους προϋποθέτει την κατάλληλη συλλογή δεδομένων κόστους, η οποία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τόσο τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης νόσου, όσο και τα χαρακτηριστικά του συστήματος υγείας της χώρας, στην οποία αφορά η μελέτη.

Στόχος της παρούσας εργασίας είναι να εντοπιστούν τα μεθοδολογικά κενά που υπάρχουν στον τομέα συλλογής δεδομένων κόστους και να δοθούν πιθανές απαντήσεις. Για το σκοπό αυτόν, προηγείται σύντομη παρουσίαση των προκλήσεων που παρουσιάζει μια μελέτη κόστους για τη ΡΑ και των δυσκολιών που μπορεί να αντιμετωπίσει ο ερευνητής κατά το σχεδιασμό της. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα σχετικά μεθοδολογικά ερωτήματα που προκύπτουν, τα οποία αφορούν αφενός στην επιλογή των κατηγοριών δαπανών που θα χρησιμοποιηθούν και αφετέρου στον τρόπο συλλογής των δεδομένων. Ακολουθεί μια ανασκόπηση σχετικών μελετών που έχουν προσπαθήσει να δώσουν απαντήσεις σε αυτά τα ερωτήματα, καθώς και μια προσπάθεια αξιολόγησης και ταξινόμησης των συμπερασμάτων που προκύπτουν.

## 2. ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η ΡΑ είναι μια χρόνια, συστηματική νόσος, άγνωστης αιτιολογίας, για την οποία δεν υπάρχει ακόμη ριζική θεραπεία.<sup>9</sup> Η επίπτωση και ο επιπολασμός της νόσου έχουν μελετηθεί σε πλήθος μελετών, ενώ τα ευρήματα για ένα μικρό αριθμό χωρών παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Παρά το γεγονός ότι ο ρυθμός επίπτωσης της νόσου είναι σχετικά μικρός, η χρόνια φύση της έχει ως αποτέλεσμα ένα σχετικά υψηλό δείκτη επιπολασμού της νόσου, γεγονός που ενδέχεται να συνεπάγεται σημαντική επιβάρυνση του προϋπολογισμού υγείας κάθε χώρας, καθώς η φροντίδα του ασθενούς διαρκεί για το σύνολο της ζωής του.

Η πιο συνηθισμένη διάκριση του κόστους ενός νοσήματος είναι αυτή μεταξύ άμεσου και έμμεσου κόστους, αν και έχουν επίσης προταθεί διαφορετικές μέθοδοι.<sup>10</sup> Στο άμεσο κόστος εντάσσονται δαπάνες που σχετίζονται άμεσα με την παροχή υπηρεσιών υγείας και αφορούν στην αντιμετώπιση τόσο της νόσου όσο και των συμπτωμάτων της. Οι δαπάνες

**Πίνακας 1.** Ο επιπολασμός και η επίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ανά τον κόσμο – ανασκόπηση μελετών.

Χώρα	Επιπολασμός (%)	Επίπτωση (%)
Γερμανία	3,0	
Γαλλία		0,009
Βουλγαρία	0,9	
Τσεχοσλοβακία	0,4	
Δανία	0,9	
Φινλανδία	0,6–3,0	0,040–0,042
Νορβηγία	0,4–0,5	0,020–0,025
Σουηδία	0,9	
Ολλανδία	0,9–1,5	0,045
Ηνωμένο Βασίλειο	0,5–2,0	0,02–0,33
ΗΠΑ (Καυκάσιοι)	0,5–1,6	0,024–0,075

Πηγή: Προσαρμογή από Kvien, 2004<sup>2</sup>

αυτές μπορεί να προέρχονται από το σύστημα υγείας ή τον ίδιο τον ασθενή. Στο έμμεσο κόστος ή, αλλιώς, κόστος παραγωγικότητας (productivity cost) περιλαμβάνονται οι οικονομικές απώλειες που επέρχονται στον ασθενή και στο ευρύτερο κοινωνικό σύνολο, εξαιτίας της αδυναμίας του ασθενούς να ανταποκριθεί στον εργασιακό και τον κοινωνικό του ρόλο.

Μια σημαντική συνισταμένη του άμεσου κόστους είναι η φαρμακευτική αγωγή, η οποία στην περίπτωση της ΡΑ πρέπει να είναι μακρόχρονη και συστηματική.<sup>11</sup> Στη ΡΑ, η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει σημαντικό αριθμό φαρμάκων, που στοχεύουν τόσο στην αντιμετώπιση και τον έλεγχο των συμπτωμάτων, όσο και στην τροποποίηση της πορείας της νόσου. Στην πρώτη περίπτωση εντάσσονται κυρίως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs), ενώ η δεύτερη περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό φαρμάκων με τελείως διαφορετική σύνθεση και τρόπο δράσης, και με γενική ονομασία *φάρμακα τροποποιητικά της ανοσιακής λειτουργίας* (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARD). Μια νέα κατηγορία αποτελούν τα νέα βιολογικά φάρμακα, που παρουσιάζουν πολύ καλύτερους δείκτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, με αυξημένο όμως κόστος.

Μια δεύτερη σημαντική παράμετρος του άμεσου κόστους είναι οι δαπάνες για συχνές ιατρικές επισκέψεις, οι οποίες είναι τις περισσότερες φορές απαραίτητες για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και την παροχή κατάλληλης αγωγής. Τέτοιες επισκέψεις πραγματοποιούνται κυρίως προς γιατρούς ρευματολόγους, αλλά επίσης και προς γιατρούς ορθοπαιδικούς, φυσιοθεραπευτές και άλλων ειδικοτήτων. Παράλληλα, η νόσος προκαλεί σημαντικές

βλάβες στις αρθρώσεις και συχνά καθιστά απαραίτητη τη χειρουργική επέμβαση, γεγονός που μακροπρόθεσμα μπορεί να αναδειχθεί στον κυριότερο παράγοντα διόγκωσης του άμεσου κόστους.<sup>12</sup> Αυτό το κόστος μπορεί να περιλαμβάνει δαπάνες για χειρουργικές επεμβάσεις και νοσηλεία σε νοσοκομείο ή σε εξωτερικά ιατρεία. Τέλος, οι βλάβες στις αρθρώσεις που προκαλεί η νόσος εμποδίζουν σημαντικό αριθμό καθημερινών δραστηριοτήτων του ασθενούς, επιβάλλοντας συχνά τη χρήση ειδικών συσκευών και βοηθημάτων ή ειδικών μετατροπών στο σπίτι και το αυτοκίνητο.

Η φαρμακευτική αγωγή, οι ιατρικές επισκέψεις και οι εισαγωγές σε νοσοκομείο φαίνεται να είναι οι πλέον σημαντικές συνισταμένες του άμεσου κόστους, όπως προκύπτει και από ποσοτικά στοιχεία σχετικών μελετών (πίν. 2). Το συμπέρασμα αυτό είναι περισσότερο εμφανές σε πιο πρόσφατες μελέτες, που λαμβάνουν υπόψη τη χρήση νέων, πιο δαπανηρών και περισσότερο αποτελεσματικών θεραπειών, ή την υιοθέτηση πιο επιθετικών στρατηγικών αντιμετώπισης της νόσου σε πρωιμότερα στάδια. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται στοιχεία από πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες για το ποσοστό συμμετοχής τεσσάρων κατηγοριών κόστους στο συνολικό άμεσο κόστος της νόσου.

Από την άλλη πλευρά, σχετικές μελέτες υποδεικνύουν αφενός τη στενή σχέση μεταξύ κόστους και λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς και αφετέρου την αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων στη διατήρηση της λειτουργικής ικανότητας. Στον πίνακα 3 παρέχονται στοιχεία από πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες, οι οποίες επιχειρήσαν να συνδέσουν τη φυσική λειτουργικότητα του ασθενούς (όπως αυτή μετράται με το γενικώς αποδεκτό ερωτηματολόγιο αξιολόγησης υγείας, health assessment questionnaire)\* με το κόστος της ΡΑ. Όπως φαίνεται από τα στοιχεία που παρουσιάζονται, η επιδείνωση της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς συνεπάγεται σημαντική αύξηση του κόστους της παρεχόμενης υγειονομικής φροντίδας. Αντίθετα, η αποτροπή της επιδείνωσης και η βελτίωση της λειτουργικής

\* Το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης υγείας (health assessment questionnaire, HAQ) είναι ο πλέον σημαντικός νοσολογικά προσδιορισμένος δείκτης ποιότητας ζωής για τη ΡΑ. Περιγράφει την υγεία του ασθενούς, χρησιμοποιώντας οκτώ παραμέτρους (ένδυση και προσωπική φροντίδα, έγερση, λήψη τροφής, περπάτημα, υγιεινή, έκταση, κράτημα, συνήθεις δραστηριότητες) και τέσσερις διαβαθμίσεις δυσκολίας στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων (καμιά, κάποια, αρκετή, αδύνατον). Περιέχει 10 ερωτήσεις και η συνολική βαθμολογία μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 0 (καλύτερο επίπεδο λειτουργικότητας) και 30 (χειρότερο επίπεδο λειτουργικότητας) [Πηγή: Stanford University Medical Center].<sup>17</sup>

**Πίνακας 2.** Η κατανομή του άμεσου κόστους σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, σύνθεση στοιχείων από δημοσιευμένες μελέτες.

Συγγραφέας (έτος)	Χώρα (νόμισμα)	Ιατρικές επισκέψεις	Φαρμακευτική αγωγή	Διαγνωστικές εξετάσεις	Νοσηλεία, χειρουργικές επεμβάσεις
Clarke et al, 1997 <sup>13</sup>	Καναδάς (\$)	4,7%	17,23%	6,7%	68,2%
Lanes et al, 1997 <sup>14</sup>	Καναδάς (\$)	11,4%	58,1%	3,7%	16,4%
Yelin & Wanke, 1999 <sup>7</sup>	ΗΠΑ (US\$)	10,0%	26,1%	4,7%	52,2%
Kobelt et al, 1999 <sup>6</sup>	Σουηδία (κορόνες)	20,0%	6,7%	–	73,2%
Maetzel et al, 2004 <sup>15</sup>	Καναδάς (US\$)	21,5%	34,1%	10,8%	10,0%
Westhovens et al, 2005 <sup>16</sup>	Βέλγιο (€)	11,0%	24,0%	4,0%	9,0%

**Πίνακας 3.** Οι προσπάθειες συσχέτισης του ερωτηματολογίου αξιολόγησης υγείας (HAQ) με το κόστος της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, σύνθεση στοιχείων από δημοσιευμένες μελέτες.

Kobelt et al, 1999 <sup>6</sup> (τα ποσά σε σουηδικές κορόνες του 1997)		Yelin & Wanke, 1999 <sup>7</sup> (τα ποσά σε USD του 1996)		Kobelt et al, 2005 <sup>8</sup> (τα ποσά σε € του 2004)	
Βαθμολογία HAQ	Συνολικό κόστος	Βαθμολογία HAQ	Συνολικό κόστος	Βαθμολογία HAQ	Συνολικό κόστος
<0,5	5.407	0,000–0,625	3.721	<0,6	5.448
0,5–1,1	46.427	0,626–1,250	4.465	0,6<1,1	10.698
1,1–1,6	89.767	1,251–1,750	6.670	1,1–1,6	14.662
1,6–2,1	154.248	1,751–3,000	9.477	1,6–2,1	15.785
2,1–2,6	160.486			>2,1	20.842
>2,6	155.222				

ικανότητας του ασθενούς μπορεί να επιφέρουν μείωση του συνολικού κόστους παρεχόμενης υγειονομικής φροντίδας στον ασθενή.

Όπως προκύπτει και από τα στοιχεία που παρουσιάζονται στον πίνακα 3, υπάρχει πράγματι ισχυρή εξάρτηση μεταξύ της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς και του κόστους της νόσου. Τα στοιχεία αυτά είναι ιδιαίτερα σημαντικά, καθώς καταδεικνύουν ότι η διατήρηση της υγείας και της φυσικής λειτουργικότητας του ασθενούς σε καλό επίπεδο μπορεί να συμβάλει στη μείωση του συνολικού κόστους, παρά την ενδεχόμενη αύξηση του κόστους της φαρμακευτικής αγωγής. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση φαρμάκων που συνδυάζουν αυξημένη αποτελεσματικότητα με υψηλό κόστος, όπως είναι οι βιολογικοί παράγοντες στην περίπτωση της ΡΑ. Έτσι, το αυξημένο κόστος της φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να αντισταθμιστεί σε μεγάλο βαθμό από τη μείωση άλλων ιατρικών δαπανών, γι' αυτό και είναι κρίσιμης σημασίας η ακριβής καταγραφή όλων των δαπανών υγείας κατά τη διεξαγωγή μιας μελέτης κόστους για τη ΡΑ.

Ωστόσο, η πλειοψηφία των σχετικών μελετών υποδεικνύει ότι πιο σημαντικό είναι το έμμεσο κόστος της ΡΑ (πίν. 4), που δεν επιβαρύνει το σύστημα υγείας αλλά τον ίδιο τον ασθενή, την οικογένειά του και την εργασία του. Το έμμεσο κόστος της ΡΑ προκύπτει από την απώλεια λειτουργικής ικανότητας που προκαλεί η νόσος, η οποία οδηγεί σε μείωση της παραγωγικότητας ή και ολική απώλεια της ικανότητας εργασίας. Παράλληλα, πολλοί ασθενείς που πάσχουν από ΡΑ αντιμετωπίζουν προβλήματα στη φροντίδα του εαυτού τους, γεγονός που επιβαρύνει την οικογένειά τους. Αυτό το κόστος είναι πολύ πιο δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί,

είναι όμως ιδιαίτερα σημαντικό όταν η ανάλυση γίνεται με κοινωνική προοπτική.

Ο πίνακας 4 προέρχεται από μια πρόσφατη ανασκόπηση των μελετών ανάλυσης κόστους της ΡΑ. Με βάση τα στοιχεία του πίνακα, το συνολικό κόστος της ΡΑ κυμαίνεται μεταξύ € 6.185 και € 48.429 ετησίως, ενώ το έμμεσο κόστος της νόσου ανέρχεται στο 20–78% του συνολικού κόστους. Οι διαφορές στα ευρήματα είναι εμφανείς, ακόμα και μεταξύ μελετών που έχουν διενεργηθεί στην ίδια χώρα. Από τον πίνακα 4 προκύπτει ότι σημαντικό μέρος αυτής της διαφοράς μπορεί να οφείλεται στην επιλογή των ασθενών, καθώς το κόστος φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την ηλικία του ασθενούς και τη διάρκεια της νόσου. Ωστόσο, ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή μεθοδολογικών διαφοροποιήσεων ανάμεσα στις μελέτες, όπως θα συζητηθεί εκτενέστερα παρακάτω.

Παρά τη σπουδαιότητα της σωστής συλλογής δεδομένων κόστους για τη διενέργεια φαρμακοοικονομικών μελετών για τη ΡΑ, αλλά και τη μεγάλη παραγωγή σχετικών μελετών, το πεδίο αυτό φαίνεται να υποφέρει από σοβαρά μεθοδολογικά κενά και από σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα, που υποβαθμίζουν τη χρησιμότητα των μελετών. Συγκεκριμένα, παρότι στον τομέα της συλλογής κλινικών δεδομένων αλλά και στον τομέα δόμησης μοντέλων φαρμακοοικονομικής ανάλυσης έχουν δημιουργηθεί αρκετά σαφείς κανόνες,<sup>25,26</sup> ο τομέας συλλογής δεδομένων κόστους παραμένει σε μεγάλο βαθμό αχαρτογράφητος.

Οι εμφανείς διαφορές που παρατηρούνται στον πίνακα 4, καθώς και στον πίνακα 3, οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στην έλλειψη κανόνων και κατευθυντήριων γραμμών. Συγκεκριμένα, τα κύρια ερωτήματα που προκύπτουν κατά

**Πίνακας 4.** Κατανομή του κόστους της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε έμμεσο και άμεσο και η σχέση του με την ηλικία του ασθενούς και τη διάρκεια της νόσου (όλα τα ποσά είναι € του 2003).

Συγγραφείς	Έτος	Χώρα	Χώρος συλλογής ασθενών	Μέση διάρκεια ασθένειας	Μέση ηλικία ασθενούς	Άμεσο κόστος	Έμμεσο κόστος	Συνολικό κόστος
Meenan et al <sup>18</sup>	1978	ΗΠΑ	Κλινική	10	48	8.345	24.508	32.853
Stone <sup>19</sup>	1984	ΗΠΑ	Κοινότητα	–	–	10.435	37.994	48.429
Jonsson et al <sup>20</sup>	1992	Σουηδία	Κοινότητα	19	66	6.784	5.188	11.972
Magnusson <sup>21</sup>	1996	Σουηδία	Κλινική	8	48	3.815	10.190	14.005
Clarke <sup>13</sup>	1997	Καναδάς	Κλινική	18	61	4.337	2.478	6.815
Clarke <sup>13</sup>	1997	Καναδάς	Κλινική	26	65	5.330	1.828	7.158
Birnbaum et al <sup>22</sup>	2000	ΗΠΑ	Κοινότητα	–	50	6.899	1.678	8.577
Kobelt <sup>6</sup>	1999	Σουηδία	Κλινική	<2	52	1.812	5.511	7.323
Newhall <sup>23</sup>	2000	ΗΠΑ	Κλινική	<1	47	3.173	4.458	7.631
Leardini et al <sup>24</sup>	2002	Ιταλία	Νοσοκομείο	2	55	3.959	11.229	15.188

Πηγή: Προσαρμογή από Rat και Boissier, 2004<sup>7</sup>

την προετοιμασία μιας μελέτης κόστους για τη RA αφορούν κυρίως σε τρεις τομείς:

- Την επιλογή των κατηγοριών δαπανών
- Τον τρόπο συλλογής στοιχείων καθώς και την εγκυρότητα της συλλογής δεδομένων κόστους από ασθενείς με τη χρήση ερωτηματολογίων
- Την επιλογή τρόπου εκτίμησης του έμμεσου κόστους.

Στη συνέχεια επιχειρείται μια ανάλυση των μελετών που έχουν προσπαθήσει να δώσουν απαντήσεις στα παραπάνω μεθοδολογικά ερωτήματα, καθώς και η δημιουργία ενός συγκεντρωτικού πίνακα, ο οποίος θα συνοψίζει τα ευρήματα της παρούσας μελέτης και θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός στο σχεδιασμό μιας μελέτης κόστους για τη RA.

### 3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΔΑΠΑΝΩΝ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Η μακροχρόνια φύση της νόσου καθιστά ιδιαίτερα δυσχερή τη διενέργεια μιας μελέτης κόστους με προσέγγιση βασισμένη στην επίπτωση (incidence-based approach), καθώς αυτό θα προϋπέθετε την παρακολούθηση ασθενών επί πολλά χρόνια, από την αρχική εκδήλωση μέχρι την εμφάνιση των πλέον σοβαρών συμπτωμάτων. Ως αποτέλεσμα, προτιμάται μια προσέγγιση βασισμένη στον επιπολασμό της νόσου (prevalence-based approach), όπου ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών σε όλα τα στάδια της νόσου αναφέρει τις δαπάνες που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια ενός σχετικά σύντομου χρονικού διαστήματος.

Η συλλογή των στοιχείων μπορεί να γίνει είτε από τους ασθενείς (για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια μιας κλινικής μελέτης) ή από φορείς υπηρεσιών υγείας. Σε κάθε περίπτωση, όμως, είναι αναγκαία η λεπτομερής καταγραφή των κατηγοριών δαπανών που θα χρησιμοποιηθούν, πριν αρχίσει η συλλογή των στοιχείων. Παρότι οι περισσότερες μελέτες δεν παρέχουν ιδιαίτερα λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τις ακριβείς δαπάνες που κατέγραψαν, στο σημείο αυτό φαίνεται να εντοπίζονται πολλές από τις διαφοροποιήσεις που οδηγούν τελικά σε σημαντικά αποκλίνουσες εκτιμήσεις του συνολικού κόστους.

Η πλέον οργανωμένη προσπάθεια που έχει γίνει για τη δόμηση ενός συγκεκριμένου πλαισίου δαπανών για την εκτίμηση του κόστους της RA, έχει δημοσιευτεί το 2001 από τους Merkesdal et al.<sup>27</sup> Οι συγγραφείς πραγματοποίησαν μια αναλυτική ανασκόπηση των μελετών κόστους για τη RA που έχουν δημοσιευτεί και κατασκεύασαν έναν πίνακα με τις σημαντικότερες δαπάνες κόστους. Η επιλογή των κατηγοριών δαπανών βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό

στη συχνότητα με την οποία συγκεκριμένες δαπάνες εμφανίζονται στις σχετικές μελέτες. Ο πίνακας 5 αναφέρει, ενδεικτικά, τις περισσότερο και τις λιγότερο συχνά εμφανιζόμενες κατηγορίες.

Άλλα κριτήρια που χρησιμοποίησαν οι συγγραφείς, εκτός από τη συχνότητα εμφάνισης, περιλαμβάνουν την καταγραφή όλων των σχετικών κατηγοριών, την αποφυγή διπλής μέτρησης, την περιήληψη των σχετικών κατηγοριών κάτω από ένα γενικό τίτλο, και την εφικτότητα συλλογής δεδομένων στο συγκεκριμένο επίπεδο λεπτομέρειας. Ακολούθως, ταξινόμησαν τις δαπάνες σε τρεις κύριες κατηγορίες, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική: (α) άμεσο κόστος για τη φροντίδα υγείας, (β) άμεσο κόστος που σχετίζεται με την ασθένεια και (γ) έμμεσο κόστος. Η τελική κατάταξη που προέκυψε παρουσιάζεται στον πίνακα 6.

Μια άλλη προσπάθεια αναλυτικής ταξινόμησης των κατηγοριών κόστους πραγματοποιήθηκε στην πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη των Rosery et al.<sup>28</sup> Παρότι η μελέτη δεν επικεντρώνεται στην ανάλυση μεθοδολογικών ζητημάτων, οι συγγραφείς κατασκεύασαν το διάγραμμα κόστους που παρουσιάζεται στην εικόνα 1, βασιζόμενοι σε αναλυτική ανασκόπηση 24 μελετών κόστους για τη RA που δημοσιεύτηκαν σε 7 χώρες. Μεταξύ των δύο μελετών παρατηρούνται αρκετές ομοιότητες, με τους κύριους διαχωρισμούς να αφορούν σε άμεσο και έμμεσο κόστος, κόστος που πραγματοποιείται σε εξωτερικά ιατρεία ή κατά τη νοσηλεία σε νοσοκομείο (inpatient και outpatient) και άμεσο ιατρικό και μη ιατρικό κόστος.

Μια ακόμη προσπάθεια ταξινόμησης αυτών των δεδομένων κόστους γίνεται στη μελέτη των Ruof et al, που δημοσιεύτηκε το 2001.<sup>29</sup> Στη μελέτη αυτή, οι συγγραφείς αναφέρονται συγκεκριμένα στη χρήση ερωτηματολογίων και όχι στη χρήση βάσεων δεδομένων και επιχειρούν μια

**Πίνακας 5.** Κατηγορίες δαπανών που συμπεριλαμβάνονται σε ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση του κόστους της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Κατηγορία δαπάνης	Αριθμός μελετών
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής (εκτός νοσοκομείου)	31
Νοσηλεία στην εντατική (acute hospital facilities)	31
Ιατρικές επισκέψεις (εκτός νοσοκομείου)	26
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής (εντός νοσοκομείου)	16
Εργαστηριακές εξετάσεις (εντός νοσοκομείου)	16
⋮	⋮
Νοσηλευτική φροντίδα από μέλη της οικογένειας	1
Απώλεια του ελεύθερου χρόνου του ασθενούς	1

Πηγή: Προσαρμογή από Merkesdal et al, 2001<sup>27</sup>



**Πίνακας 6.** Οι κυριότεροι τομείς άμεσου και έμμεσου κόστους που σχετίζονται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

#### Πίνακας τομέων κόστους

1. Δαπάνες φροντίδας υγείας
  - 1.1. Δαπάνες εξωτερικών ιατρείων
    - 1.1.1. Επισκέψεις σε ιατρούς (διαφόρων ειδικοτήτων)
    - 1.1.2. Χειρουργική επέμβαση σε εξωτερικά ιατρεία
    - 1.1.3. Νοσηλεία στην εντατική
    - 1.1.4. Χρήση μη ιατρικών υπηρεσιών (φυσιοθεραπεία, occupational therapist, κοινωνικός λειτουργός, ψυχολογική θεραπεία)
    - 1.1.5. Φαρμακευτική αγωγή
    - 1.1.6. Διαγνωστικές/θεραπευτικές διαδικασίες και εξετάσεις (ακτινολογικές εξετάσεις, εργαστηριακές εξετάσεις)
    - 1.1.7. Ειδικές συσκευές και βοηθήματα
  - 1.2. Νοσοκομειακές δαπάνες
    - 1.2.1. Νοσηλεία (χωρίς χειρουργική επέμβαση)
    - 1.2.2. Νοσηλεία (με χειρουργική επέμβαση)
    - 1.2.3. Παραμονή σε μη νοσοκομειακές εγκαταστάσεις (κέντρο αποκατάστασης, nursing homes)
2. Άλλες μη ιατρικές δαπάνες που σχετίζονται με τη νόσο
  - 2.1. Μετακινήσεις
  - 2.2. Υπηρεσίες φροντίδας σπιτιού
  - 2.3. Μετατροπές σπιτιού
  - 2.4. Ιατρικός εξοπλισμός (χωρίς συνταγογράφηση)
  - 2.5. Εναλλακτικές θεραπείες
  - 2.6. Χρόνος ασθενούς
3. Κόστη παραγωγικότητας
  - 3.1. Απώλεια παραγωγικότητας σε εργαζόμενους ασθενείς (άδεια ασθένειας, ανικανότητα εργασίας)
  - 3.2. Κόστη ευκαιρίας (απώλεια παραγωγικότητας εξαιτίας της απώλειας χρόνου για τη φροντίδα άρρωστων μελών της οικογένειας, δυσκολίες στη φροντίδα του σπιτιού και σε άλλες καθημερινές δραστηριότητες)
  - 3.3. Απώλεια εισοδημάτων από την εργασία

Πηγή: Προσαρμογή από Merkesdal et al, 2001<sup>27</sup>

αναλυτική ανασκόπηση των ερωτηματολογίων που χρησιμοποιήθηκαν σε δημοσιευμένες μελέτες κόστους για τη ΡΑ. Οι συγγραφείς δεν παρέμειναν στις πληροφορίες που παρείχε η δημοσιευμένη μελέτη, αλλά προσέγγισαν τους συγγραφείς κάθε μελέτης, συγκέντρωσαν και εξέτασαν 15 ερωτηματολόγια, γεγονός που αυξάνει σημαντικά το επίπεδο λεπτομέρειας αλλά και την εγκυρότητα της μελέτης.

Στη συνέχεια, παρουσιάζουν συνοπτικούς πίνακες που αναφέρονται αφενός στις κατηγορίες κόστους που περιέχει κάθε ερωτηματολόγιο και αφετέρου σε άλλα γενικότερα χαρακτηριστικά των ερωτηματολογίων. Σύμφωνα με τα στοιχεία που παρέχει η μελέτη, η πλειονότητα (13 στα 15) των ερωτηματολογίων είναι δομημένα για να συμπλη-

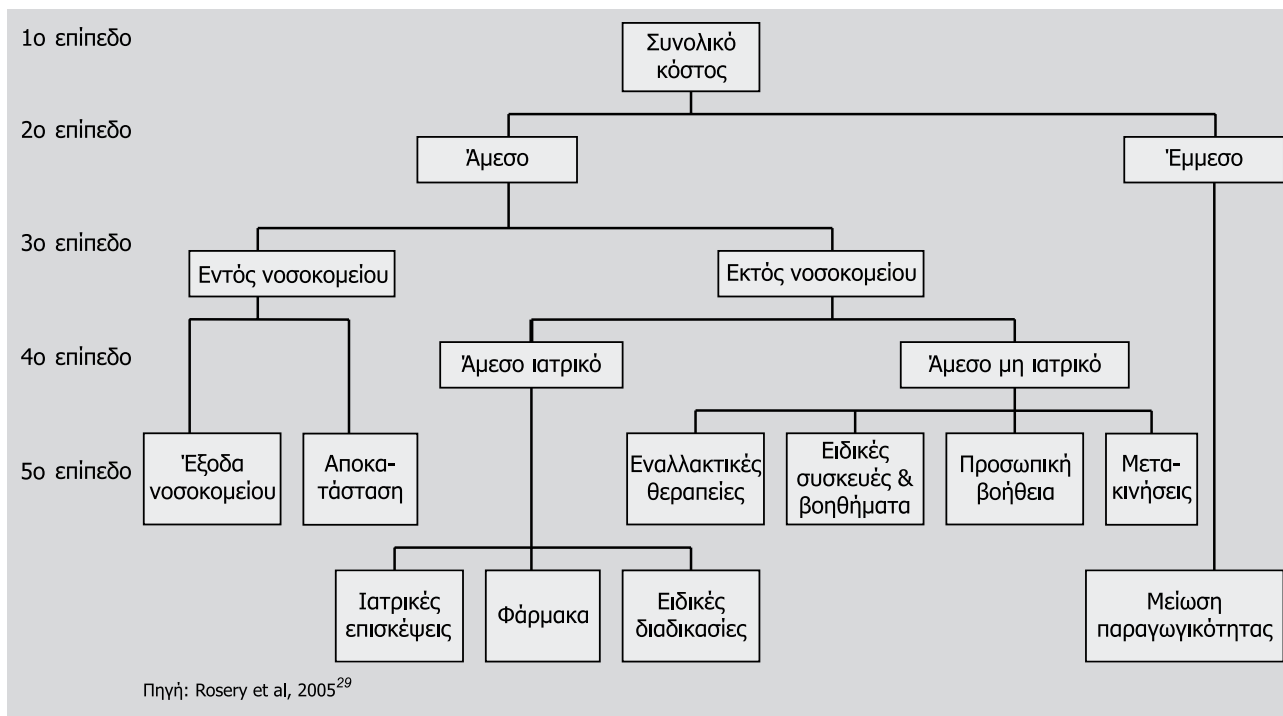
ρώνονται από τον ίδιο τον ασθενή (self-administered), τα περισσότερα περιλαμβάνουν ερωτήσεις τόσο για τη συχνότητα της χρήσης υπηρεσιών υγείας όσο και για την κοστολόγησή τους, ενώ οι ερωτήσεις έχουν διάφορες μορφές που περιλαμβάνουν λίστες, ελεύθερες απαντήσεις και διχοτόμες (Ναι/Όχι) απαντήσεις.

Αναφορικά με τις κατηγορίες κόστους, οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν την κατηγοριοποίηση που αναφέρεται σε προηγούμενο άρθρο τους (πίν. 6). Μια ανασκόπηση του πίνακα των ευρημάτων τους δείχνει ότι οι κατηγορίες κόστους που περιλαμβάνονται σε περισσότερα από τα μισά ερωτηματολόγια είναι: Επισκέψεις σε γιατρούς (σε 15 ερωτηματολόγια), χειρουργική επέμβαση σε εξωτερικά ιατρεία (σε 9), χρήση μη ιατρικών υπηρεσιών (σε 10), φαρμακευτική αγωγή (σε 10), διαγνωστικές/θεραπευτικές διαδικασίες (σε 9), ειδικές συσκευές και βοηθήματα (σε 9), όλο το κόστος που σχετίζεται με νοσηλεία σε εσωτερικά ιατρεία (σε 10–11), εναλλακτικές θεραπείες (σε 9), απώλεια παραγωγικότητας σε εργαζόμενους ασθενείς (σε 13).

Τέτοιες ανασκοπήσεις, παρότι επιχειρούν τη συστηματική ταξινόμηση και τη συγκεντρωτική παρουσίαση των σχετικών μελετών, υπογραμμίζουν τελικά τη δυσκολία του εγχειρήματος, λόγω των σημαντικών διαφορών που παρατηρούνται σε βασικά δομικά στοιχεία, όπως το μέγεθος του πληθυσμού και η σοβαρότητα της νόσου, ο τρόπος θεραπείας, ο τρόπος συλλογής στοιχείων, ο χρονικός ορίζοντας, η οπτική που ακολουθείται κ.ά. Ωστόσο, και οι τρεις μελέτες παρουσιάζουν μια σύγκλιση, αναγνωρίζοντας τις δαπάνες για φαρμακευτική αγωγή, ιατρικές επισκέψεις και εισαγωγές σε νοσοκομείο ως τις σημαντικότερες κατηγορίες κόστους, που θα πρέπει να περιληφθούν σε μια μελέτη για τη ΡΑ. Τα συμπεράσματά τους φαίνεται να υιοθετεί και η πλειονότητα των δημοσιευμένων μελετών κόστους, ειδικά οι πιο πρόσφατα δημοσιευμένες.

#### 4.1. Συλλογή στοιχείων χρήσης πόρων – βάσεις δεδομένων ή ερωτηματολόγια ασθενών;

Ένα από τα πλέον σημαντικά ζητήματα που προκύπτουν κατά το σχεδιασμό μιας μελέτης κόστους είναι η πηγή απ' όπου θα αντληθούν τα στοιχεία για την κατανάλωση πόρων υγείας. Έτσι, σε μια χώρα όπου το σύστημα υγείας παρέχει εκτεταμένες πληροφορίες για τη χρήση πόρων ή όπου είναι διαθέσιμες πλήρεις βάσεις δεδομένων από ασφαλιστικούς φορείς, η άντληση δεδομένων από αυτές τις πηγές είναι συνήθως η πλέον αξιόπιστη πρακτική. Παράλληλα, η μέθοδος αυτή παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα, καθώς ο ερευνητής μπορεί να συγκεντρώσει σε μικρό χρονικό διάστημα στοιχεία που αντανakλούν τη συνήθη κλινική πρακτική και που συνήθως αφορούν σε μεγάλο δείγμα



**Εικόνα 1.** Διάγραμμα κόστους ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

ασθενών και μεγάλη περίοδο παρακολούθησης.<sup>30</sup>

Ωστόσο, η επιλογή αυτή δεν είναι δυνατή σε χώρες όπου υπάρχει έλλειψη τέτοιων στοιχείων. Το θέμα αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς οι δυνατότητες που προσφέρει το εκάστοτε σύστημα υγείας για τη συλλογή στοιχείων καθορίζει στις περισσότερες περιπτώσεις και τη μέθοδο που θα ακολουθήσει ο αναλυτής κατά τον προσδιορισμό των κατηγοριών κόστους, καθώς και πολλών άλλων στοιχείων της μελέτης, όπως ο χρονικός ορίζοντας, η επιλογή των ασθενών κ.ά.

Παράλληλα, η συλλογή δεδομένων, με αυτόν τον τρόπο, παρουσιάζει αρκετά μεθοδολογικά προβλήματα. Το πιο σημαντικό είναι ότι η δομή και η πληρότητα μιας βάσης δεδομένων μπορεί να καθορίσει τόσο το σκοπό όσο και τα αποτελέσματα της έρευνας.<sup>31</sup> Έτσι, ένας ερευνητής που θα χρησιμοποιήσει μια βάση δεδομένων, η οποία δεν περιλαμβάνει μια σημαντική κατηγορία κόστους, θα καταλήξει πιθανότατα σε μια ελλιπή μελέτη και, κατά συνέπεια, σε λανθασμένα συμπεράσματα σε σχέση με το πραγματικό κόστος της νόσου.

Μια προσπάθεια εντοπισμού και καταγραφής αυτών των μεθοδολογικών προβλημάτων έγινε από μια ομάδα έρευνας του International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Σε άρθρο τους,<sup>32</sup> προτείνουν έναν κατάλογο (checklist), ο οποίος μπορεί να βοηθήσει τους ερευνητές στην αξιολόγηση των μελετών

που χρησιμοποιούν βάσεις δεδομένων από ασφαλιστικούς φορείς. Ο κατάλογος αυτός περιλαμβάνει, μεταξύ άλλων, ερωτήματα σχετικά με τον καθορισμό του πληθυσμιακού δείγματος, την πληρότητα των κατηγοριών δαπανών (για μελέτες κόστους), την αντιμετώπιση των ελλিপών στοιχείων (censoring) κ.ά. Ωστόσο, το πιο σημαντικό ίσως στοιχείο του καταλόγου είναι η χρήση από τον ερευνητή μιας αυστηρά καθορισμένης προσέγγισης για την ανάλυση της βάσης δεδομένων πριν από την έναρξη της μελέτης, ώστε να αποτραπεί η χειραγώγηση των στοιχείων κατά την ανάλυσή τους.

Ως αποτέλεσμα των παραπάνω μεθοδολογικών ζητημάτων, αλλά και της έλλειψης τέτοιων βάσεων δεδομένων σε πολλές χώρες, η εναλλακτική πρακτική συλλογής στοιχείων από τους ίδιους τους ασθενείς φαίνεται να κερδίζει έδαφος. Η πρακτική αυτή είναι πιο συνηθισμένη όταν η συλλογή στοιχείων κόστους γίνεται παράλληλα με τη διεξαγωγή κάποιας κλινικής μελέτης, όπου οι ασθενείς συμπληρώνουν ερωτηματολόγια για τη χρήση πόρων κατά τις επισκέψεις που γίνονται κατά τη διάρκεια της μελέτης. Άλλη μια πρακτική, που βρίσκει ιδιαίτερη εφαρμογή σε χώρες όπως η Σουηδία,<sup>\*</sup> είναι η παρακολούθηση μητρώων ασθενών (registries) με συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά και

\* Ένα παράδειγμα είναι το Σουηδικό Εθνικό Μητρώο ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα – [www.reumatiker.se/tidningar/nr304/040350.pdf](http://www.reumatiker.se/tidningar/nr304/040350.pdf) [Πηγή: Kobelt et al, 2005]<sup>®</sup>

για μεγάλες χρονικές περιόδους (10–15 χρόνια), κατά τη διάρκεια των οποίων πραγματοποιούν περιοδικές επισκέψεις, όπου μεταξύ άλλων καταγράφονται και στοιχεία για τη χρήση πόρων υγείας.

Τέλος, ένας μικρός αριθμός μελετών τα τελευταία χρόνια εστιάστηκε αποκλειστικά στη συλλογή στοιχείων κόστους μέσω ερωτηματολογίων, από σχετικά μικρότερο αριθμό ασθενών και κατά τη διάρκεια μικρότερων χρονικών περιόδων, που δεν υπερβαίνουν τα 1–2 χρόνια.<sup>15</sup> Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα ερωτηματολόγια είναι αναδρομικά, δηλαδή οι ασθενείς ερωτώνται για τις δαπάνες που πραγματοποίησαν σε μια προηγούμενη χρονική περίοδο. Η μέθοδος αυτή φαίνεται να έχει ιδιαίτερο πλεονέκτημα στις περιπτώσεις χρονίων νοσημάτων, όπως η ΡΑ, όπου οι δαπάνες υγείας πραγματοποιούνται σε πολλά διαφορετικά σημεία του συστήματος υγείας και δεν είναι εύκολο να καταγραφούν από ένα φορέα (π.χ. νοσοκομείο), ενώ πολλές δαπάνες πραγματοποιούνται με έξοδα του ίδιου του ασθενούς και δεν καταγράφονται επίσημα.

#### 4.2. Συλλογή στοιχείων από ασθενείς – Πόσο έγκυρα είναι;

Παρά το πλεονέκτημα που παρουσιάζουν τα ερωτηματολόγια ασθενών, ιδίως στην πιο περιεκτική/ολοκληρωμένη καταγραφή όλων των σχετικών δαπανών, τα ερωτήματα παραμένουν σχετικά με την αξιοπιστία αυτής της μεθόδου. Τα ερωτήματα αυτά επικεντρώνονται κυρίως στη δυνατότητα των ασθενών να θυμηθούν και να αναφέρουν με ακρίβεια τις δαπάνες που πραγματοποίησαν σε ένα προηγούμενο χρονικό διάστημα. Στο σημείο αυτό παρουσιάζεται και ένα σημαντικό μεθοδολογικό κενό, αφού οι περίοδοι ανάκλησης μνήμης σε σχετικά ερωτηματολόγια μπορεί να ποικίλλουν από 2 εβδομάδες έως και ένα χρόνο.<sup>29</sup> Ένα άλλο ερώτημα που προκύπτει είναι ο βαθμός ακρίβειας με τον οποίο μπορούν οι ασθενείς να αναφέρουν τη χρήση πόρων υγείας, ιδιαίτερα όταν οι ερωτήσεις γίνονται αρκετά λεπτομερείς. Αυτά, από μόνα τους, μπορεί να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό τα αποτελέσματα και μπορεί να ευθύνονται σημαντικά για τις αποκλίσεις που παρατηρούνται ανάμεσα σε διαφορετικές μελέτες.

Το ζήτημα της αξιοπιστίας των δεδομένων που προκύπτουν από ερωτηματολόγια ασθενών με ΡΑ προσπάθησαν να απαντήσουν σε πρόσφατο άρθρο τους οι Ruof et al.<sup>33</sup> Οι συγγραφείς διαπιστώνουν τις μεγάλες αποκλίσεις που παρατηρούνται σε μελέτες κόστους της ΡΑ, όσον αφορά στο βαθμό λεπτομέρειας των ερωτηματολογίων για τη χρήση πόρων υγείας, και επιχειρούν να καθορίσουν ποιος βαθμός λεπτομέρειας είναι περισσότερο πιθανό να δώσει ακριβείς απαντήσεις από τους ασθενείς. Αυτό είναι ιδιαίτερα

σημαντικό προκειμένου να αποφευχθεί η ιδιαίτερα μεγάλη έκταση σε ερωτηματολόγια, η οποία δεν προσθέτει κάτι στην ακρίβεια και την αξιοπιστία της έρευνας, ενώ, αντίθετα, προκαλεί προβλήματα, αφού μπερδεύει και κουράζει, τόσο τους ασθενείς που συμμετέχουν, όσο και τον ερευνητή.

Για το σκοπό αυτόν, οι συγγραφείς προχώρησαν στη δόμηση ενός ερωτηματολογίου κόστους και συγκέντρωσαν απαντήσεις από μια σχετικά μικρή ομάδα ασθενών. Στη συνέχεια, το συνέκριναν με δεδομένα που συγκέντρωσαν από ασφαλιστικούς φορείς για τους ίδιους ασθενείς. Σημειώνεται ότι οι συγγραφείς παρέλειψαν από τη μελέτη κατηγορίες κόστους (όπως η χρήση ειδικών συσκευών και βοηθημάτων), για τις οποίες δεν υπήρχαν στοιχεία από το σύστημα υγείας. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, οι απαντήσεις των ασθενών ήταν περισσότερο ακριβείς όσον αφορά στις επισκέψεις σε γιατρούς, τη χρήση φαρμάκων, τη διενέργεια διαγνωστικών εξετάσεων και την εισαγωγή σε νοσοκομείο. Αντίθετα, σχετικά ανακριβείς ήταν οι απαντήσεις των ασθενών αναφορικά με την πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης σε εξωτερικά ιατρεία και το κόστος μεταφοράς.

Ειδικότερα, σχετικά με τις επισκέψεις σε γιατρούς, τα ευρήματα συνηγορούν στη χρήση αναλυτικών ερωτήσεων για τον αριθμό των επισκέψεων αλλά όχι και την ιατρική ειδικότητα. Σχετικά με τη χρήση φαρμάκων, προτείνεται ο διαχωρισμός μεταξύ DMARDs, NSAIDs, στεροειδών και αναλγητικών. Ειδικότερα για τα DMARDs, προτείνεται ο διαχωρισμός ανά φάρμακο. Αντίθετα, σε ερωτήσεις για τη δοσολογία, οι απαντήσεις των ασθενών κρίθηκαν ανακριβείς. Στην περίπτωση των διαγνωστικών εξετάσεων, οι αναφορές των ασθενών ήταν ιδιαίτερα ακριβείς για τις αξονικές και τις μαγνητικές τομογραφίες, αλλά όχι και για τα υπόλοιπα είδη εξετάσεων. Υψηλά επίπεδα ακρίβειας καταγράφηκαν στις απαντήσεις των ασθενών σχετικά με την εισαγωγή τους σε νοσοκομείο και τις ημέρες νοσηλείας, αλλά όχι και για τις διαδικασίες εντός του νοσοκομείου και το λόγο νοσηλείας.

Μια παλαιότερη μελέτη πάνω σε αυτό το θέμα δημοσιεύτηκε το 2001 από μια άλλη ομάδα ερευνητών.<sup>34</sup> Η μελέτη αυτή δεν αφορούσε συγκεκριμένα στη ΡΑ, αλλά γενικότερα ασθενείς με κάποια χρόνια νόσο (καρδιαγγειακό νόσημα, αναπνευστικό νόσημα, αρθρίτιδα ή εγκεφαλικό), ενώ επικεντρώθηκε στην αξιοπιστία των απαντήσεων των ασθενών. Οι απαντήσεις των ασθενών συγκρίθηκαν με τη βάση δεδομένων ενός μεγάλου παροχέα υπηρεσιών υγείας (health maintenance organization). Στα κυριότερα ευρήματα της μελέτης περιλαμβάνεται η τάση των ασθενών να αναφέρουν λιγότερες ιατρικές επισκέψεις και περισσότερες επισκέψεις στην εντατική. Ένα άλλο σημαντικό εύρημα



ήταν ότι η ανακρίβεια των απαντήσεων των ασθενών τείνει να αυξάνει όσο αυξάνεται η χρήση των πόρων υγείας. Τα παραπάνω ευρήματα συμφωνούν με εκείνα της μελέτης των Ruof et al,<sup>33</sup> ενώ υποστηρίζονται και από παλαιότερες μελέτες.<sup>35,36</sup>

##### **5. ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ – ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ (HUMAN CAPITAL) Η ΘΕΩΡΙΑ ΤΗΣ ΤΡΙΒΗΣ (FRICTION COST);**

Το έμμεσο κόστος είναι μια από τις πιο σημαντικές συνισταμένες κάθε φαρμακοοικονομικής μελέτης, ενώ η χρήση του (societal perspective) συνιστάται από τους περισσότερους οργανισμούς αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας.<sup>25,26</sup> Ειδικά στις περιπτώσεις χρόνιων νοσημάτων, που μπορούν να προκαλέσουν ανικανότητα στους ασθενείς, ο υπολογισμός του έμμεσου κόστους στο συνολικό κόστος της νόσου κρίνεται απολύτως απαραίτητος. Μια τέτοια περίπτωση είναι και η ΡΑ. Μελέτες κόστους που έχουν συμπεριλάβει το έμμεσο κόστος της ασθένειας υποδεικνύουν ότι αυτό συνιστά >50% του συνολικού κόστους.

Το έμμεσο κόστος μιας νόσου προκύπτει κυρίως από την ανικανότητα των ασθενών να εργαστούν. Αυτό μπορεί να σημαίνει μικρότερης ή μεγαλύτερης διάρκειας απουσία από την εργασία, πλήρη αποχώρηση από την αγορά εργασίας, ανεργία, πρόωρη συνταξιοδότηση, συνταξιοδότηση αναπηρίας κ.λπ. Παράλληλα, όμως, το έμμεσο κόστος μπορεί να προκύπτει και από την ανικανότητα του ασθενούς να φροντίσει την οικογένειά του, οπότε προκύπτουν επιπλέον έξοδα για τη φροντίδα του σπιτιού, ή και την ανικανότητα του ασθενούς να φροντίσει τον εαυτό του. Στην τελευταία περίπτωση, τα έξοδα προκύπτουν όχι μόνο από την πρόσληψη κάποιου ατόμου για τη φροντίδα του ασθενούς, αλλά και από το χρόνο που δαπανούν άλλα μέλη της οικογένειας για τη φροντίδα του, γεγονός που μπορεί να συνεπάγεται απουσία από την εργασία τους. Σημαντική είναι, επίσης, η μειωμένη παραγωγικότητα ασθενών, που συνεχίζουν να δουλεύουν αλλά εμποδίζονται σημαντικά από τη νόσο τους.

Λόγω της πληθώρας και της ποικιλομορφίας των παραγόντων που συνιστούν το έμμεσο κόστος μιας νόσου, η καταγραφή τους είναι εξαιρετικά δύσκολη. Δύο είναι οι κυριότερες μέθοδοι υπολογισμού του έμμεσου κόστους: η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου (human capital approach) και η θεωρία της τριβής (friction cost approach). Η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου περιλαμβάνει στο κόστος της νόσου την οικονομική απώλεια που προκύπτει από τη σύντομη ή τη μακροχρόνια απουσία του ασθενούς από την εργασία ή από τη μειωμένη παραγωγικότητά του κατά τη διάρκεια της εργασίας. Για το σκοπό αυτό,

χρησιμοποιείται συνήθως ένας μέσος μισθός, αφού το πραγματικό κόστος ευκαιρίας είναι ιδιαίτερα δύσκολο να υπολογιστεί. Επίσης, κάποιες μελέτες περιλαμβάνουν και την απώλεια παραγωγικότητας ασθενών, οι οποίοι είναι άνεργοι ή βρίσκονται σε πρόωρη συνταξιοδότηση λόγω της νόσου τους.<sup>10</sup>

Ωστόσο, πολλοί μελετητές θεωρούν ότι η μέθοδος αυτή υπερεκτιμά το πραγματικό κόστος για την κοινωνία και υποστηρίζουν ότι μια περισσότερο ρεαλιστική προσέγγιση της απώλειας παραγωγικότητας μας δίνει η θεωρία της τριβής. Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση, το πραγματικό κόστος παραγωγικότητας, για μακροχρόνια απώλεια της ικανότητας εργασίας, συνίσταται στο χρόνο και το κόστος που χρειάζονται, ώστε να αντικατασταθεί ο ασθενής από κάποιον άλλο εργαζόμενο. Αντίστοιχα, για μικρότερες περιόδους απουσίας ή μειωμένης παραγωγικότητας, ο ίδιος ο εργαζόμενος θα μπορέσει να αναπληρώσει εμφανίζοντας αυξημένη παραγωγικότητα σε κάποια μελλοντική περίοδο.<sup>37</sup>

Η θεωρία της τριβής βασίζεται στο γεγονός ότι σε κάθε κοινωνία υπάρχει μια ομάδα ατόμων που αναζητούν εργασία και κάθε εργοδότης είναι ικανός να αντικαταστήσει έναν εργαζόμενο μετά από μια εύλογη χρονική περίοδο. Κατά συνέπεια, το σημαντικότερο στοιχείο αυτής της μεθόδου είναι να προσδιοριστεί η περίοδος που χρειάζεται για την αντικατάσταση του ασθενούς, μετά από την οποία παύει να υπολογίζεται το κόστος παραγωγικότητας. Ο χρόνος αυτός ενδέχεται να διαφέρει ανάλογα με το είδος της εργασίας, το είδος του εργοδότη και συγκεκριμένες συνθήκες της αγοράς εργασίας. Ωστόσο, η θεωρία της τριβής δέχεται συχνά κριτική για την έλλειψη θεωρητικού υπόβαθρου που να στηρίζεται στη νεοκλασική οικονομική θεωρία.<sup>38</sup>

Εκτός από την επιλογή της προσέγγισης που θα επιλέξει ο ερευνητής, εξίσου σημαντική είναι η συλλογή ποσοτικών στοιχείων για τη μείωση της παραγωγικότητας του ασθενούς. Αυτό γίνεται συνήθως με ερωτηματολόγια, στα οποία ο ασθενής αναφέρει τις ημέρες απουσίας από την εργασία του ή και την επιπλέον (ανεπίσημη) βοήθεια που χρειάστηκε να προσφέρουν μέλη της οικογένειάς του, εξαιτίας της πάθησής του. Για το σκοπό αυτόν, έχουν δομηθεί τυποποιημένα ερωτηματολόγια από έναν αριθμό ερευνητών. Τα κυριότερα από αυτά είναι το ερωτηματολόγιο υγείας και απόδοσης (health and performance questionnaire) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO),<sup>39</sup> το ερωτηματολόγιο εξασθένησης παραγωγικότητας και δραστηριότητας (work productivity and activity impairment questionnaire)<sup>40</sup> και το ερωτηματολόγιο για την υγεία και την εργασία (questionnaire on health and labour).<sup>41</sup>

Το είδος της προσέγγισης, που θα χρησιμοποιηθεί

για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους, είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς η θεωρία της τριβής τείνει να δίνει αποτελέσματα υποπολλαπλάσια των αποτελεσμάτων της θεωρίας του ανθρώπινου κεφαλαίου. Σε μια σχετική μελέτη, οι Verstappen et al<sup>42</sup> επιχείρησαν να συγκρίνουν τις δύο μεθόδους σε ασθενείς με ΡΑ, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο για την υγεία και την εργασία.<sup>41</sup> Σύμφωνα με τα ευρήματά τους, το έμμεσο κόστος από την απώλεια παραγωγικότητας ήταν € 278 σύμφωνα με τη θεωρία της τριβής και € 4.434 σύμφωνα με τη θεωρία του ανθρώπινου κεφαλαίου, δηλαδή >15 φορές μεγαλύτερο στη δεύτερη περίπτωση. Σημειώνεται ότι στην ανάλυση που περιλάμβανε το έμμεσο κόστος από την απώλεια παραγωγικότητας στη φροντίδα του σπιτιού, η διαφορά ανάμεσα στις δύο μεθόδους μειωνόταν σημαντικά, ειδικά για τις γυναίκες (€ 2.492 έναντι € 5.469).

Όπως γίνεται φανερό, τέτοιες διαφορές είναι ιδιαίτερα σημαντικές και μπορεί να καθορίσουν το αποτέλεσμα μιας μελέτης κόστους ή μιας φαρμακοοικονομικής μελέτης, εφόσον μάλιστα στην περίπτωση της ΡΑ το έμμεσο κόστος συχνά υπερβαίνει το άμεσο κόστος. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, οι Drummond et al<sup>10</sup> προτείνουν την ξεχωριστή καταγραφή της απώλειας παραγωγικότητας σε ποσοτικές μονάδες (π.χ. ημέρες απουσίας από την εργασία) και χρηματικές μονάδες, ώστε ο αναγνώστης να μπορεί να βγάλει τα δικά του συμπεράσματα. Αντίστοιχα, οι περισσότερες οδηγίες για τη διενέργεια τέτοιων μελετών προτείνουν την ξεχωριστή καταγραφή του έμμεσου και του άμεσου κόστους.<sup>25,26</sup>

Ένα τελευταίο σημαντικό ζήτημα είναι η ακρίβεια των απαντήσεων των ασθενών σε ερωτήσεις σχετικές με το έμμεσο κόστος. Στο ερώτημα αυτό επιχείρησαν να απαντήσουν οι Merkesdal et al<sup>43</sup> συγκρίνοντας απαντήσεις σε ερωτηματολόγια εργαζόμενων ασθενών με ΡΑ, με στοιχεία για τους ίδιους ασθενείς από βάσεις δεδομένων των αντίστοιχων ασφαλιστικών φορέων. Η συγκέντρωση των στοιχείων αυτών ήταν δυνατή, καθώς στη Γερμανία, όπου πραγματοποιήθηκε η έρευνα, οι εργοδότες υποχρεούνται να δηλώνουν τις ημέρες και την αιτία που ο ασθενής παίρνει άδεια νόσου, ακόμα και για μικρές περιόδους απουσίας από την εργασία (>2 ημερών). Για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους, οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν τόσο τη μέθοδο του ανθρώπινου κεφαλαίου όσο και τη μέθοδο της τριβής, υπολογίζοντας μια περίοδο τριβής 58 ημερών. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, οι ασθενείς ανέφεραν επαρκώς την απουσία τους από την εργασία, με μια μικρή τάση για υποεκτίμηση των πραγματικών ημερών απουσίας. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τα ερωτηματολόγια των ασθενών, οι συνολικές ημέρες απουσίας ανά ασθενή ετησίως ήταν 14 και το συνολικό κόστος ανερχόταν σε € 1.240. Τα αντίστοιχα

μεγέθη, σύμφωνα με τους ασφαλιστικούς οργανισμούς, ήταν 17 ημέρες και € 1.500. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του ανθρώπινου κεφαλαίου, το κόστος αυξάνεται κατά 70% περίπου.

Συμπερασματικά, οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η χρήση δεδομένων από ερωτηματολόγια ασθενών για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους είναι έγκυρη, ενώ είναι πιθανό να δώσει μικρή υποεκτίμηση του πραγματικού κόστους. Η ακρίβεια των απαντήσεων των ασθενών συνηγορεί υπέρ της άποψης ότι οι μεγάλες διαφορές που παρατηρούνται στις εκτιμήσεις διαφόρων μελετών για το έμμεσο κόστος δεν οφείλονται στην αναφορά λανθασμένων στοιχείων από ασθενείς αλλά στην έλλειψη τυποποιημένης μεθοδολογίας για την αξιολόγησή τους.

## 6. ΕΠΙΜΕΤΡΟ

Τα στοιχεία που προκύπτουν από τις παραπάνω μελέτες δίνουν αρκετές απαντήσεις σε σημαντικά μεθοδολογικά ζητήματα και επιτρέπουν τη δόμηση του πίνακα 7, ο οποίος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ενδεικτικός οδηγός κατά το σχεδιασμό μιας μελέτης κόστους για τη ΡΑ.

Πρέπει, ωστόσο, να τονιστεί ότι κατά την εφαρμογή της παραπάνω αξιολόγησης στο σχεδιασμό μιας μελέτης, το πλέον καθοριστικό στοιχείο είναι τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του συστήματος υγείας της χώρας στην οποία θα διεξαχθεί η μελέτη. Έτσι, η βαρύτητα κάθε κατηγορίας κόστους θα επηρεαστεί σημαντικά από τη συνήθη κλινική πρακτική στη χώρα αλλά και από τις συνήθειες των ασθενών. Για παράδειγμα, σε κάποιες χώρες οι ασθενείς συνηθίζουν να επισκέπτονται ευκολότερα τους γιατρούς ενώ σε άλλες, όπως η Μεγάλη Βρετανία, η πρόσβαση σε γιατρούς ειδικοτήτων είναι περιορισμένη. Αντίστοιχα, σε κάποιες χώρες ενδέχεται οι γιατροί να συνταγογραφούν δυσκολότερα ορισμένα φάρμακα, ενώ σε άλλες χώρες η κλινική πρακτική μπορεί να επηρεάζεται από ειδικές οδηγίες κλινικής πρακτικής (clinical guidelines) που εκδίδονται από ειδικούς φορείς (όπως το National Institute of Clinical Excellence, NICE). Ανάλογη επίδραση στην κλινική πρακτική μπορεί να έχουν και οι κανονισμοί με τους οποίους το σύστημα υγείας κάθε χώρας αποζημιώνει συγκεκριμένα φάρμακα και διαδικασίες. Παράλληλα, το σύνολο των υπηρεσιών υγείας κοστολογείται διαφορετικά σε κάθε σύστημα υγείας.

Πρέπει επίσης να τονιστεί η σημασία που έχει η εισαγωγή καινοτόμων μεθόδων στην κλινική πρακτική, η οποία μπορεί να επηρεάσει σημαντικά το κόστος κάποιων υπηρεσιών υγείας. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η εισαγωγή πρωτοποριακών διαγνωστικών μεθόδων, όπως είναι ο

προσδιορισμός των αντισωμάτων έναντι των κυκλικών κίτρουλινωμένων πεπτιδίων (anti-cyclic citrullinated peptide [anti-CCP] antibodies), του οποίου η διευρυμένη χρήση θα μπορούσε να επηρεάσει το βάρος αυτής της κατηγορίας δαπανών στο συνολικό κόστος.

Παράλληλα, ο βαθμός οργάνωσης του συστήματος υγείας και των άλλων οργανισμών θα καθορίσει το βαθμό αξιοπιστίας και διαθεσιμότητας οργανωμένων βάσεων δεδομένων, αλλά και την ευκολία συγκέντρωσης στοιχείων που μπορούν να χρησιμοποιούν για τον υπολογισμό του έμμεσου κόστους. Έτσι, η αξιολόγηση της διαθεσιμότητας μεθόδων συλλογής στοιχείων, όπως τα μητρώα ασθενών, είναι μόνο ενδεικτική, καθώς εξαρτάται άμεσα από τα στοιχεία που βρίσκονται κάθε φορά στη διάθεση του συγκεκριμένου ερευνητή.

Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια να συγκε-  
ντρωθούν τα σημαντικότερα μεθοδολογικά ερωτήματα που

προκύπτουν κατά το σχεδιασμό μιας μελέτης κόστους για τη ΡΑ και να απαντηθούν κάποια από αυτά, μέσα από μια ανασκόπηση της πιο πρόσφατης σχετικής βιβλιογραφίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι αυτή η εργασία δεν στοχεύει στη συστηματική και εξαντλητική ανασκόπηση των μελετών κόστους για τη ΡΑ. Αντίθετα, στόχος υπήρξε η κριτική παρουσίαση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν δημοσιευτεί και που επιχειρούν να δώσουν απαντήσεις στα σχετικά μεθοδολογικά προβλήματα, με μελλοντικό σκοπό την ανάπτυξη ενός ερωτηματολογίου που θα χρησιμοποιηθεί για μια ελληνική μελέτη του κόστους της ΡΑ. Τα κυριότερα συμπεράσματα της έρευνας συμπυκνώνονται στον πίνακα 7. Παρότι δεν καλύπτουν το σύνολο των ζητημάτων που προκύπτουν στις έρευνες κόστους, καθώς και τις ειδικές προκλήσεις που παρουσιάζει το σύστημα υγείας κάθε χώρας, διαμορφώνουν ωστόσο ένα μεθοδολογικό πλαίσιο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ενδεικτικός οδηγός κατά το σχεδιασμό μιας τέτοιας μελέτης.

**Πίνακας 7.** Ενδεικτικός οδηγός για τη χρήση των σημαντικότερων κατηγοριών κόστους σε ερωτηματολογία για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Κατηγορίες κόστους	Βαρύτητα στη συνολική δαπάνη	Ευκολία συλλογής στοιχείων	Προτεινόμενος βαθμός ανάλυσης
Άμεσο κόστος			
Ιατρικές επισκέψεις	***	**	**
Φαρμακευτική αγωγή	***	***	***
Εισαγωγή σε νοσοκομείο	***	***	*
Διαγνωστικές εξετάσεις	**	**	**
Επισκέψεις-διαδικασίες σε εξωτερικά ιατρεία	**	*	*
Επισκέψεις στην εντατική	***	**	*
Ειδικές συσκευές και βοηθήματα	*	*	*
Μετακινήσεις	*	*	*
Εναλλακτικές θεραπείες	**	**	*
Έμμεσο κόστος			
Μείωση παραγωγικότητας στην εργασία	***	**	**
Κόστος ευκαιρίας από την ανάθεση της φροντίδας του ασθενούς ή του σπιτιού σε άλλα μέλη της οικογένειας	**	*	*
Κόστος ανάθεσης φροντίδας του σπιτιού ή του ασθενούς σε τρίτο πρόσωπο επί πληρωμή	**	**	*
Μέθοδοι συλλογής στοιχείων	Αξιοπιστία μεθόδου	Ευκολία συλλογής στοιχείων	Διαθεσιμότητα δεδομένων
Βάσεις δεδομένων οργανισμών παροχής υγείας και ασφάλισης	***	***	**
Βάσεις δεδομένων άλλων οργανισμών & ιδρυμάτων	***	***	**
Ερωτηματολογία ασθενών (πρωτογενής έρευνα)	***	*	***
Μέθοδος ανθρωπίνου κεφαλαίου	**	**	**
Μέθοδος κόστους τριβής	***	*	*

## ABSTRACT

### Measuring the cost of rheumatoid arthritis: Methodological issues and international practice

A. KAROKIS, L. KATSI

*Department of Government and Public Affairs, Wyeth Hellas SA, Athens, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2008, 25(2):231–243*

The purpose of this review of the international literature is to highlight the most important methodological issues that arise when designing a cost study for rheumatoid arthritis. Rheumatoid arthritis is a chronic disease that poses a significant burden on the quality of life of patients and results in high costs for the healthcare system. Relevant studies have shown that the costs of the disease rise significantly as the functional ability of the patient declines. Moreover, the introduction of new biological drugs can considerably increase the cost of treating the disease, although they have been shown to delay joint damage significantly. Thus, it is especially important to measure the cost of the disease accurately and to determine the factors that affect it. The cost-of-illness studies for rheumatoid arthritis reported to date present varying estimates, the differences in which are largely attributed to methodological variations. The findings of this review suggest that the most significant methodological problems concern the choice of the cost categories to be measured, the choice of method for the collection of resource utilization data, and the methodology for calculating indirect costs. Review of the relevant literature results in the following suggestions: the cost categories should include medication, medical visits, hospital admissions and surgical procedures. Collecting resource utilization from patients with the use of appropriate questionnaires can be a reliable method, especially when no suitable databases are available; indirect costs comprise a significant part of the total cost, and patient questionnaires can provide reliable information regarding productivity losses.

**Key words:** Cost, Methodology, Rheumatoid arthritis

## Βιβλιογραφία

1. KOSINSKI M, KUJAWSKI SC, MARTIN R, WANKE LA, BUATTI MC, WARE JE ET AL. Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: Impact of disease and treatment response. *Am J Manag Care* 2002, 8:231–240
2. KVIEN TK. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2004, 22(Suppl 1):1–12
3. RAT AC, BOISSIER MC. Rheumatoid arthritis: Direct and indirect costs. *Joint Bone Spine* 2004, 71:518–524
4. WEAVER AL. The impact of new biologicals in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004, 43(Suppl 3):iii17–iii23
5. BOERS M. Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003, 48:1771–1774
6. KOBELT G, EBERHARDT K, JONSSON L, JONSSON B. Economic consequences of the progression of rheumatoid arthritis in Sweden. *Arthritis Rheum* 1999, 42:347–356
7. YELIN E, WANKE LA. An assessment of the annual and long-term costs of rheumatoid arthritis: The impact of poor function and functional decline. *Arthritis Rheum* 1999, 42:1209–1218
8. KOBELT G, LINDGREN P, LINDROTH Y, JACOBSON L, EBERHARDT K. Modeling the effect of function and disease activity on costs and quality of life in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005, 44:1169–1175
9. KOOPMAN WJ. Prospects for autoimmune disease: Research advances in rheumatoid arthritis. *JAMA* 2001, 285:648–650
10. DRUMMOND MF, SCULPHER MJ, TORRANCE GW, O'BRIEN BJ, STODDART GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford University Press, New York, 2005
11. RINDFLEISCH JA, MULLER D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 2005, 72:1037–1047
12. HUNSCHE E, CHANCELLOR JVM, BRUCE N. The burden of arthritis and non-steroidal anti-inflammatory treatment – a European literature review. *Pharmacoeconomics* 2001, 19(Suppl 1):1–15
13. CLARKE AE, ZOWALL H, LEVINTON C, ASSIMAKOPOULOS H, SIBLEY JT, HAGA M ET AL. Direct and indirect medical costs incurred by Canadian patients with rheumatoid arthritis: A 12 year study. *J Rheumatol* 1997, 24:1051–1060
14. LANES SF, LANZA LL, RADENSKY PW, YOOD RA, MEENAN RF, WALKER A ET AL. Resource utilization and cost of care for rheumatoid arthritis and osteoarthritis in a managed care setting: The importance of drug and surgery costs. *Arthritis Rheum* 1997, 40:1475–1481
15. MAETZEL A, LI LC, PENCHARZ J, TOMLINSON G, BOMBARDIER C. The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: A comparative study. *Ann Rheum Dis* 2004, 63:395–401

16. WESTHOVENS R, BOONEN A, VERBRUGGEN L, DUREZ P, DE CLERCK L, MALAISE M ET AL. Healthcare consumption and direct costs of rheumatoid arthritis in Belgium. *Clin Rheumatol* 2005, 24:615–619
17. STANFORD UNIVERSITY MEDICAL CENTER. ARAMIS (arthritis, rheumatism, and aging medical information system), the health assessment questionnaire. Available from URL: <http://aramis.stanford.edu/HAQ.html> (accessed 1 February 2006)
18. MEENAN RF, ANDERSON JJ, KAZIS LE, EGGER MJ, ALTZ-SMITH M, SAMUELSON CO Jr ET AL. Outcome assessment in clinical trials. Evidence for the sensitivity of a health status measure. *Arthritis Rheum* 1984, 27:1344–1352
19. STONE CE. The lifetime economic costs of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984, 11:819–827
20. JONSSON B, REHNBERG C, BORGQUIST L, LARSSON SE. Locomotion status and costs in destructive rheumatoid arthritis. A comprehensive study of 82 patients from a population of 13,000. *Acta Orthop Scand* 1992, 63:207–212
21. MAGNUSSON S. Treatment of rheumatoid arthritis; does it affect society's cost for the disease? *Br J Rheumatol* 1996, 35:791–795
22. BIRNBAUM HG, BARTON M, GREENBERG PE, SISITSKY T, AUERBACH R, WANKE LA ET AL. Direct and indirect costs of rheumatoid arthritis to an employer. *J Occup Environ Med* 2000, 42:588–596
23. NEWHALL-PERRY K, LAW NJ, RAMOS B, STERZ M, WONG WK, BULPITT KT ET AL. Direct and indirect costs associated with the onset of seropositive rheumatoid arthritis. Western Consortium of Practicing Rheumatologists. *J Rheumatol* 2000, 27:1156–1163
24. LEARDINI G, SALAFFI F, MONTANELLI R, GERZELI L, CANESI B. A multicenter cost-of-illness study on rheumatoid arthritis in Italy. *Clin Exp Rheumatol* 2002, 20:505–515
25. LFNAR (PHARMACEUTICAL BENEFIT BOARD OF SWEDEN). General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceuticals Benefit Board, 2003. Available from URL: [www.lfn.se/upload/english/eng\\_lfnar2003-eng.pdf](http://www.lfn.se/upload/english/eng_lfnar2003-eng.pdf) (accessed 1 February 2006)
26. NICE (National Institute of Clinical Excellence). Guide to the methods of technology appraisal (reference N0515), 2004. Available from URL: [www.nice.org.uk/pdf/TAP\\_methods.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/TAP_methods.pdf) (accessed 1 February 2006)
27. MERKESDAL S, RUOF J, HUELSEMANN JL, SCHOEFFSKI O, MAETZEL A, MAU W ET AL. Development of a matrix of cost domains in economic evaluation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001, 28:657–661
28. ROSERY H, BERGEMANN R, MAXION-BERGEMANN S. International variation in resource utilization and treatment costs for rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2005, 23:243–257
29. RUOF J, MERKESDAL S, HUELSEMANN JL, SCHOEFFSKI O, MAETZEL A, MAU W ET AL. Cost assessment instruments in rheumatology: Evaluation of applied instrument characteristics. *J Rheumatol* 2001, 28:662–665
30. DASBACH EJ. The use of claims databases in pharmacoeconomic studies. *Value Health* 2003, 6:88–89
31. ARNOLD RG, KOTSANOS JG. Methodological issues in conducting pharmacoeconomic evaluations – retrospective and claims database studies. *Value Health* 1999, 2:82–87
32. MOTHERAL B, BROOKS J, CLARK MA, CROWN WH, DAVEY P, HUTCHINS D ET AL. A checklist for retrospective database studies – Report of the ISPOR task force on retrospective databases. *Value Health* 2003, 6:90–97
33. RUOF J, HUELSEMANN JL, MITTENDORF T, HANDELMANN S, VON DER SCHULENBURG JM, ZEIDLER H ET AL. Patient-reported health care utilization in rheumatoid arthritis: What level of detail is required? *Arthritis Rheum* 2004, 51:774–781
34. RITTER PL, STEWART AL, KAYMAZ H, SOBEL DS, BLOCK DA, LORIG KR. Self-reports of health care utilization compared to provider records. *J Clin Epidemiol* 2001, 54:136–141
35. GLANDON GL, COUNTE MA, TANCREDI D. An analysis of physician utilization by elderly persons: Systematic differences between self-report and archival information. *J Gerontol* 1992, 47:S245–S252
36. ROBERTS RO, BERGSTRAHL EJ, SCHMIDT L, JACOBSEN SJ. Comparison of self-reported and medical record health care utilization measures. *J Clin Epidemiol* 1996, 49:989–995
37. KOOPMANSCHAP MA, RUTTEN FFH, VAN INEVELD BM, VAN ROIJEN L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995, 14:171–189
38. JOHANNESSEN M, KARLSSON G. The friction cost method: A comment. *J Health Econ* 1997, 16:249–255
39. KESSLER RC, BARBER C, BECK A, BERGLUND P, CLEARY PD, MCKENAS D ET AL. The World Health Organization Health and Work Performance Questionnaire (HPQ). *J Occup Environ Med* 2003, 45:156–174
40. REILLY MC, ZBROZEK AS, DUKES EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics* 1993, 4:353–365
41. VAN ROIJEN L, ESSINK-BOT ML, KOOPMANSCHAP MA, BONSEL G, RUTTEN FF. Labor and health status in economic evaluation of health care. *Int J Technol Assess Health Care* 1996, 12:405–415
42. VERSTAPPEN SMM, BOONEN A, VERKLEIJ H, BIJLSMA JWJ, BUSKENS E, JACOBS JWG. Productivity costs among patients with rheumatoid arthritis: The influence of methods and sources to value loss of productivity. *Ann Rheum Dis* 2005, 64:1754–1760
43. MERKESDAL S, RUOF J, HUELSEMANN JL, MITTENDORF T, HANDELMANN S, MAU W ET AL. Indirect cost assessment in patients with RA: Comparison of data from the health economics patient questionnaire HEQ-RA and insurance claims data. *Arthritis Rheum* 2005, 53:234–240

*Corresponding author:*

L. Katsi, Wyeth Hellas SA, 126 Kyprou & 25th Martiou street, GR-164 52 Argyroupolis, Greece  
e-mail: katsie@wyeth.com