

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Magdalena Bejuk

**Analiza petogodišnjih troškova
liječenja bolesnika s plućnom
hipertenzijom na Klinici za plućne
bolesti Jordanovac Kliničkog
bolničkog centra Zagreb**

Završni specijalistički rad



Zagreb, 2015.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Magdalena Bejuk

**Analiza petogodišnjih troškova
liječenja bolesnika s plućnom
hipertenzijom na Klinici za plućne
bolesti Jordanovac Kliničkog
bolničkog centra Zagreb**

Završni specijalistički rad

Zagreb, 2015.

Završni specijalistički rad – Poslijediplomski specijalistički studij Menadžment u
zdravstvu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Rad je izrađen u Klinici za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Poslijediplomski sveučilišni studij Menadžment u zdravstvu

Voditelji rada: Prof.dr.sc.Miroslav Samaržija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb – Klinika za plućne bolesti Jordanovac

Završni specijalistički rad – Poslijediplomski specijalistički studij Menadžment u
zdravstvu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Redni broj rada: _____

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Miroslavu Samaržiji predstojniku Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb na kontinuiranoj potpori i dragocjenim savjetima pri izradi ovog specijalističkog rada.

SADRŽAJ

1	UVOD.....	1
2	HIPOTEZA.....	5
3	CILJEVI RADA	5
	3.1 Opći cilj.....	5
	3.2 Specifični ciljevi	5
4	MATERIJALI I METODE	6
	4.1 Ustroj istraživanja	6
	4.2 Ispitanici.....	6
	4.3 Metode	6
	4.4 Primarni ishod.....	6
	4.5 Neovisna varijabla.....	7
	4.6 Zbunjujuće varijable.....	7
	4.7 Statistička analiza podataka	8
5	REZULTATI	9
	5.1 Profil bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima	9
	5.1.1 Cijelo promatrano razdoblje (2009.-2013.)	9
	5.1.2 Promjena strukture bolesnika prema vremenu hospitalizacije.....	11
	5.2 Terapija	12
	5.2.1 Ukupan broj bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima 2009.-2013.....	12
	5.2.2 Broj bolesnika liječenih pojedinim specifičnim vazodilatatorima 2009.-2013.....	13
	5.2.3 Trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorima.....	15
	5.2.4 Promjene terapije i kombinacije	16
	5.2.5 Profil bolesnika na pojedinim specifičnim vazodilatatorima.....	17
	5.3 Godišnja potrošnja	19
	5.3.1 Ukupna godišnja potrošnja na sve specifične vazodilatatore zajedno	19
	5.3.2 Cijene za DDD pojedinih lijekova.....	19
	5.3.3 Broj terapijskih dana/mjeseci godišnje	21
	5.3.4 Godišnja potrošnja na pojedine specifične vazodilatatore	22
	5.4 Prediktori ukupne potrošnje	23
6	RASPRAVA	29
7	ZAKLJUČAK.....	31
8	KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU.....	33
9	SUMMARY.....	34
10	LITERATURA.....	35
11	ŽIVOTOPIS.....	38

Popis oznaka i kratica

PH Plućna hipertenzija

PAH Plućna arterijska hipertenzija

iPAH Idiopatska plućna arterijska hipertenzija

PA Plućna arterija

FC Funkcionalni status

ITM Indeks tjelesne mase

HZZO Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

CBA Analiza troška i koristi (engl. cost-benefit analysis)

CEA Analiza troškovne učinkovitosti (engl. cost-effectiveness analysis)

WHO Svjetska zdravstvena organizacija (engl. World Health Organization)

NYHA New York Heart Association

DDD Definirana dnevna doza

ANOVA Analiza varijance

SD Standardna devijacija

95% CI 95 % interval pouzdanosti aritmetičke sredine

1 UVOD

Plućna hipertenzija je rijetka bolest koja se teško liječi i dijagnosticira. Najnovija definicija plućne hipertenzije glasi: „Gornja granica normalnog srednjeg tlaka u plućima je 20 mmHg. Ako se srednji tlak kreće između 21-24 mm Hg riječ je o graničnoj plućnoj arterijskoj hipertenziji. Ukoliko je srednji tlak u PA iznad 25 mm Hg posrijedi je manifestna plućna hipertenzija“(1). Plućna arterijska hipertenzija spada u kategoriju rijetkih i teških kroničnih bolesti s devastirajućim učinkom na kvalitetu života oboljelih pacijenata. U ranim stadijima bolesti bolesnici su najčešće bez simptoma ili imaju blage netipične simptome (npr. nedostatak zraka) koji mogu biti pogrešno dijagnosticirani (2). Dispneja u naporu je najčešći simptom koji se javlja gotovo u svih bolesnika, usporedno s napredovanjem bolesti. Od ostalih simptoma navode se umor i opća slabost, a rjeđe sinkopa ili anginozna bol. Zbog povećanog pobola i smrtnosti izuzetno je značajno što ranije postaviti dijagnozu i započeti liječenje. Uslijed složenosti bolesti postavljanje točne dijagnoze često je otežano (3). Utjecaj na progresiju simptoma koji dovode do zatajenja desnog srca i prijevremene smrti cilj je današnje moderne farmakoterapije za liječenje plućne arterijske hipertenzije. Pozitivni pomaci u liječenju bolesti otkrivanjem novih lijekova pridonijeli su boljem razumijevanju patogenetskih mehanizama u nastanku bolesti, te ukazali na potrebu razvijanja modela za ranije postavljanje dijagnoze i uključivanje oboljelih u programe liječenja. Izlječenje PH nije moguće ali ciljanom terapijom moguće je poboljšanje u smislu očekivanog trajanja života i poboljšanje kvalitete života. Pristup liječenju ovisi o etiološkoj dijagnozi, ali i o mogućnostima primjene skupih lijekova koji se nude na tržištu.

U liječenju plućne hipertenzije koriste se danas brojni lijekovi: antagonisti kalcijevih kanala, prostanglandini, antagonisti endotelinskih receptora i inhibitori fosfodiesteraze. U bolesnika u kojih medikamentozna terapija nije učinkovita ostaje kao zadnji korak liječenja transplantacija pluća (4). Plućna arterijska hipertenzija se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, pa tako i u djece. Noviji podaci ukazuju na veliko značenje što ranije dijagnoze i početka liječenja, radi sprečavanja brze progresije bolesti. Upravo rano postavljanje dijagnoze je ključno jer prognoza ovisi o funkcionalnom statusu. Prosječno preživljenje za bolesnike u funkcionalnom statusu III/IV i funkcionalnom statusu I-II je usporedivo sa nekim oblicima uznapredovale maligne bolesti i sa teškom bolesti srca poput ishemijske kardiopatije. Prosječno preživljenje bolesnika, ako se ne liječe u funkcionalnom statusu II i III je 3.5 godina, a u funkcionalnome statusu IV samo 6 mjeseci (5). Epidemiološki podaci važni su u proučavanju i prevalenciji rijetkih bolesti. Lijekovi koji se koriste za liječenje rijetkih bolesti dobivaju poseban status -orphan drug status. Pojašnjenja radi, u Europskoj uniji rijetka bolest je definirana kao "po život opasno ili kronično stanje koje dovodi do onesposobljenosti, te zahvaća ne više od 5 na 10 000 osoba u EU". Definicija Europske medicinske agencije sugerira da je maksimalna prevalencija 500 osoba s potvrđenom dijagnozom na milijun stanovnika, kada govorimo o kategoriji rijetkih bolesti (6). Točna prevalencija PAH-a je nepoznata, procjenjena prevalencija je između 15 i 52 bolesnika na milijun stanovnika. Procijenjena ukupna incidencija iPAH-a i PAH-a udruženih s drugim stanjima kreće se u rasponu od 2,4 do 7,6 bolesnika na milijun stanovnika (7).

U listopadu 2009.godine objavljene su najznačajnije smjernice za dijagnosticiranje i liječenje PAH-a, zajedničke smjernice Europskog kardiološkog društva i Europskog respiratornog

društva, potvrđene i od Međunarodnog društva za transplataciju srca i pluća (8). Ove smjernice vodeći su i potpuno osuvremenjeni dokument koji kritički opisuje sve dijagnostičke i terapijske postupke, uključujući procjenu odnosa rizika i koristi. Cilj liječenja je stabiliziranje bolesti ili poboljšanje FC, odgađanje progresije bolesti i smanjenje simptoma, odnosno poboljšanje tjelesne sposobnosti i kvalitete života (9). Posljednjih godina u liječenju PAH-a ostvaren je veliki napredak, odobrenjem novih lijekova sa različitim mehanizmima djelovanja koji još uvijek nisu jednako dostupni svim pacijentima oboljelima od ove teške bolesti.

Farmakoekonomika je disciplina ekonomike zdravstva koja identificira, mjeri i uspoređuje troškove i ishode farmaceutskih proizvoda i zdravstvenih programa. Obuhvaća kliničke, ekonomske i humanističke aspekte zdravstvenih intervencija u prevenciji, dijagnozi i liječenju bolesti. Cilj farmakoekonomskih analiza i principa jest razviti znanstvenu metodologiju kvantificiranja troška i učinka, dakle ekonomskih i kliničkih rezultata različitih terapija, no analiza troškovne učinkovitosti i druge farmakoekonomske analize preventivnih mjera mogu biti vrlo indikativne za mijenjanje nacionalne zdravstvene politike i kreiranje novih smjernica i složenih programa koji bi uštedjeli značajna sredstva zdravstvenom sustavu (10). Farmakoekonomika se temelji na multidisciplinarnome znanstvenom pristupu u kojem sudjeluju liječnici, zdravstveni ekonomisti, biostatističari, farmaceuti, sociolozi i epidemiolozi. Projekti uključuju ekonomsku procjenu učinka uporabe lijekova u zdravstvenoj skrbi uključujući proučavanja odnosa troška i učinkovitosti, izračun individualnog i društvenog, epidemiološkog i ekonomskog tereta bolesti, razvitak metodologija identifikacije troškova, povezivanje i skladištenje kliničkih i ekonomskih podataka te izradu projekcija. Zbog svega

toga je očigledno da se bilo koja farmakoe ekonomska analiza mora temeljiti na jasnim metodološkim pretpostavkama (11).

U pregledanim radovima pažnja je bila usmjerena na procjenu troška liječenja „*cost-treatment*“ i troškovnu učinkovitost „*cost-effectiveness*“: Chen YF, Jowett S, Barton P, et al. Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan, and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systemic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*(12). Pregledani su radovi na temu kvalitete života i spašenih godina života bolesnika oboljelih od plućne hipertenzije: AJ Owen, J Spinks, A Meehan, T Robb, M Hardy, D Kwasha, J Wlodarczyk, CM Reid. A new model to evaluate the long-term cost effectiveness of orphan and highly specialised drugs following listing on the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme: the Bosentan Patient Registry. *Journal of Medical Economics* (13), Macchia A, Marchioli R, Marfisi R, et al. A meta analysis of trials of pulmonary hypertension: A clinical condition looking for drugs and research methodology (14), Garin MC, Clark, L, Chumney E, Simpson KN, Highland KB. Cost-utility of treatments for pulmonary arterial hypertension. A Markov State Transition Decision Analysis Model (15) i Strateški plan razvoja javnog zdravstva za razdoblje od 2011. do 2015. godine – Ministarstvo zdravlja i socijalne skrbi RH (16).

2 HIPOTEZA

Ukupna potrošnja na specifične vazodilatatore značajno se povećava od 2009. do 2013. godine.

3 CILJEVI RADA

3.1 Opći cilj

Glavni cilj istraživanja bio je ispitati troškove liječenja bolesnika oboljelih od plućne hipertenzije tijekom razdoblja 2009.-2013. godine.

3.2 Specifični ciljevi

1. Utvrditi broj bolesnika liječenih pojedinim specifičnim vazodilatatorima prema godinama i ukupno.
2. Utvrditi ukupan broj dana terapije prema godinama i ukupno.
3. Ispitati troškove liječenja specifičnim vazodilatatorima tijekom svake praćene godine, te ukupno tijekom petogodišnjeg razdoblja.
4. Analizirati sociodemografski, vitalni i klinički profil bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima.
5. Analizirati povezanost sociodemografskih, vitalnih i kliničkih karakteristika bolesnika s ukupnom potrošnjom na specifične vazodilatatore.

4 MATERIJALI I METODE

4.1 Ustroj istraživanja

Provedena je retrospektivna kohortna studija. Kao izvor podataka poslužio je Registar bolesnika s plućnom hipertenzijom Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Praćeno je razdoblje od 2009. do 2013. godine.

4.2 Ispitanici

Ciljanu populaciju činili su bolesnici s dijagnosticiranom plućnom hipertenzijom liječeni specifičnim vazodilatatorima u tercijarnoj ustanovi tijekom razdoblja 2009. do 2013. godine.

4.3 Metode

4.4 Primarni ishod

Primarni ishod istraživanja činila je ukupna potrošnja na terapiju specifičnim vazodilatatorima: sildenafil (Revatio), iloprost (Ventavis), bosentan (Tracleer), treprostinil (Remodulin) tijekom godinu dana izražena u kunama. S obzirom da cijena lijeka ovisi o proizvođaču, svugdje smo navodili i zaštićene, tržišne nazive lijekova. Ukupna potrošnja izračunata je tako da je jedinična cijena lijeka pomnožena ukupnim brojem dana terapije. S obzirom da u registru nisu postojali podaci o svim stvarno propisanim dozama, kao mjeru uzeli smo definiranu dnevnu dozu Svjetske zdravstvene organizacije za svaki lijek. Jedinična cijena pakiranja određena je prema Osnovnoj listi lijekova od 4.5.2013. godine Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

4.5 Neovisna varijabla

Neovisne varijable bile su godina liječenja, te godina prve dijagnoze. Radi manjeg broja bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima prije 2011. godine u nekim analizama je vremensko razdoblje grupirano u tri vremenska razdoblja: 2009.-2011.godine, 2012.godina i 2013.godina.

4.6 Zbunjujuće varijable

Potencijalne zbunjujuće varijable čiji smo utjecaj pokušali kontrolirati multivarijantnom statističkom analizom bile su: dob, spol i indeks tjelesne mase bolesnika te inicijalni NYHA stadij. Indeks tjelesne mase izračunat je kao tjelesna težina u kg/ tjelesna visina u m². NYHA (*New York Heart Association*) klasifikacija dijeli funkcionalno stanje, odnosno stupanj oštećenja bolesnika u četiri stadija: 1) Bolesnici s plućnom hipertenzijom u kojih nema ograničenja uobičajenih fizičkih aktivnosti. Obična fizička aktivnost ne uzrokuje otežano disanje (dispneju), umor, bol u prsima ili presinkopalno stanje, 2) Bolesnici s plućnom hipertenzijom koji imaju blago ograničenje fizičke aktivnosti. Bez smetnji u mirovanju, ali normalna fizička aktivnost uzrokuje otežano disanje, umor, bol u prsima ili presinkopalno stanje, 3) Bolesnici s plućnom hipertenzijom i značajnim ograničenjem fizičke aktivnosti. Bez smetnji u mirovanju, ali fizička aktivnost nižeg stupnja od uobičajene uzrokuje otežano disanje, umor, bol u prsima ili presinkopalno stanje, 4) Bolesnici s plućnom hipertenzijom koji ne mogu izvršiti nikakvu fizičku aktivnost bez simptoma i imaju znakove zatajivanja desnog srca. Otežano disanje (dispneja) i/ili umor mogu biti prisutni i u mirovanju, a smetnje se pojačavaju u bilo kakvoj fizičkoj aktivnosti (17). Radi nedovoljne veličine uzorka bolesnika u

stadijima 1 i 5 u završnu analizu uključena je varijabla u kojoj su stadiji 1 i 2 te stadiji 4 i 5 zbrojeni.

4.7 Statistička analiza podataka

Razinu statističke značajnosti odredili smo na $p < 0,05$. U svim slučajevima smo koristili dvosmjerne (engl. two-tailed) testove statističke značajnosti. Normalnost raspodjela kontinuiranih varijabli testirali smo Shapiro-Wilk testom, a homogenosti varijance Levenovim testom. Ukoliko su raspodjele rezultata statistički značajno odstupale od normalne raspodjele, kao mjere centralne tendencije i raspršenja koristili smo medijan i interkvartilni raspon. Ukoliko su varijance skupina analiziranih analizom varijance bile statistički značajno heterogene, upotrebljen je Welchov test. Analizu povezanosti ukupne potrošnje i sociodemografskih, vitalnih, te kliničkih parametara napravili smo serijom univarijantnih analiza varijance, a zatim višefaktorijalnom analizom varijance. Uz analizu varijance smo kao standardiziranu mjeru veličine učinka dali kvadrirani Eta (η^2) koeficijent. Ukupnu povezanost svih proučavanih nezavisnih i zbunjujućih varijabli s ukupnom potrošnjom opisali smo koeficijentom multiple determinacije (R^2). U multivarijantnoj analizi statističke značajnosti dvostrukih interakcija korigirane su Bonferronijevom korekcijom. Radi ograničene veličine uzorka, proučavani su samo glavni učinci te dvostruke interakcije. Statistička analiza podataka napravljena je u programu R, verzija 3.2.1.

5 REZULTATI

5.1 Profil bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima

5.1.1 Cijelo promatrano razdoblje (2009.-2013.)

Ukupno je u istraživanje bilo uključeno 100 bolesnika u dobi od 23 do 91 godine s podjednakim udjelom oba spola (Tablica 1).

Tablica 1. Sociodemografske, vitalne i kliničke karakteristike bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima (n=100)

	n (%)
Spol	
muški	49 (49,0)
ženski	51 (51,0)
Dob u godinama*	58 (48-67)
Dob u godinama	
< 40	14 (14,0)
40-49	14 (14,0)
50-59	29 (29,0)
60-69	24 (24,0)
≥70	19 (19,0)
Inicijalni NYHA stadij	
I ili II	31 (35,2)
III ili IV	57 (64,8)
Godina hospitalizacije	
≤2011.	24 (24,7)
2012.	26 (26,8)
2013.	47 (48,5)
Tjelesna težina (kg)*	
muškarci	79 (70-92)
žene	67 (59-76)
Tjelesna visina (cm)*	
muškarci	176 (170-180)
žene	164 (159-168)
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)*	25,4 (22,7-28,5)
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	
normalan ili pothranjenost (<25,0)	35 (46,1)
prekomjerna tjelesna težina (25,0-29,9)	26 (34,2)
pretilost (≥30,0)	15 (19,7)
Preživljenje tijekom praćenog razdoblja	
ne	30 (30,0)
da	70 (70,0)

* Medijan (interkvartilni raspon)

NYHA = New York Heart Association klasifikacija funkcionalnog stanja bolesnika

5.1.2 Promjena strukture bolesnika prema vremenu hospitalizacije

Uočena je razlika u udjelima muškaraca i žena s obzirom na vrijeme hospitalizacije (Tablica 2). Od 2009. do 2012. godine udio žena iznosio je 46%, a tijekom 2013. godine hospitalizirano je 55% žena. Iako ta razlika nije bila statistički značajna (Hi kvadrat test, $\chi^2=0,84$; $ss=1$; $p=0,359$; $\varphi=0,09$), u kasnijim analizama kontrolirali smo mogući zbunjući učinak spola. S obzirom na dob bolesnika nisu uočene konzistentne varijacije prema godini u kojoj su prvi puta hospitalizirani. Jednako vrijedi i za incijalni NYHA stadij. Iako razlika u udjelima bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću (indeks tjelesne mase $\geq 25,0$) nije bila statistički značajna (Hi kvadrat test, $\chi^2=1,38$; $ss=1$; $p=0,240$; $\varphi=-0,14$) u kasnijim analizama kontrolirali smo i mogući zbunjujući utjecaj te varijable zato jer je na razini ovog uzorka bolesnika tijekom 2013. godine hospitalizirano 21/43 (48,8%), dakle manje prekomjerno teških i pretilih nego u razdoblju od 2009. do 2011. godine kad ih je bilo 20/32 (62,5%).

Tablica 2. Promjena strukture bolesnika prema vremenu hospitalizacije (n=100)

	Godina hospitalizacije		p	Učinak
	≤ 2012.	2013.		
Spol				
muški	27 (54,0)	21 (44,7)	0,359	0,09
ženski	23 (46,0)	26 (55,3)		
Dob u godinama*	58 (48-68)	59 (47-68)	0,814	-0,02
Dob u godinama				
<40	7 (14,0)	7 (14,9)	0,852	-0,17
40-49	7 (14,0)	7 (14,9)		
50-59	14 (28,0)	13 (27,7)		
60-69	12 (24,0)	11 (23,4)		
≥70	10 (20,0)	9 (19,1)		
Inicijalni NYHA stadij				
I ili II	15 (35,7)	16 (36,4)	0,950	-0,01
III ili IV	27 (64,3)	28 (63,6)		
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)*	26,6 (22,8-28,8)	24,9 (22,7-28,5)	0,524	-0,07
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)				
normalan ili pothranjenost (<25.0)	12 (37,5)	22 (51,2)	0,240	-0,14
prekomjeran ili pretilost (≥25.0)	20 (62,5)	21 (48,8)		

Podaci su prikazani kao n (%) osim kad je drukčije naznačeno

* Medijan (interkvartilni raspon)

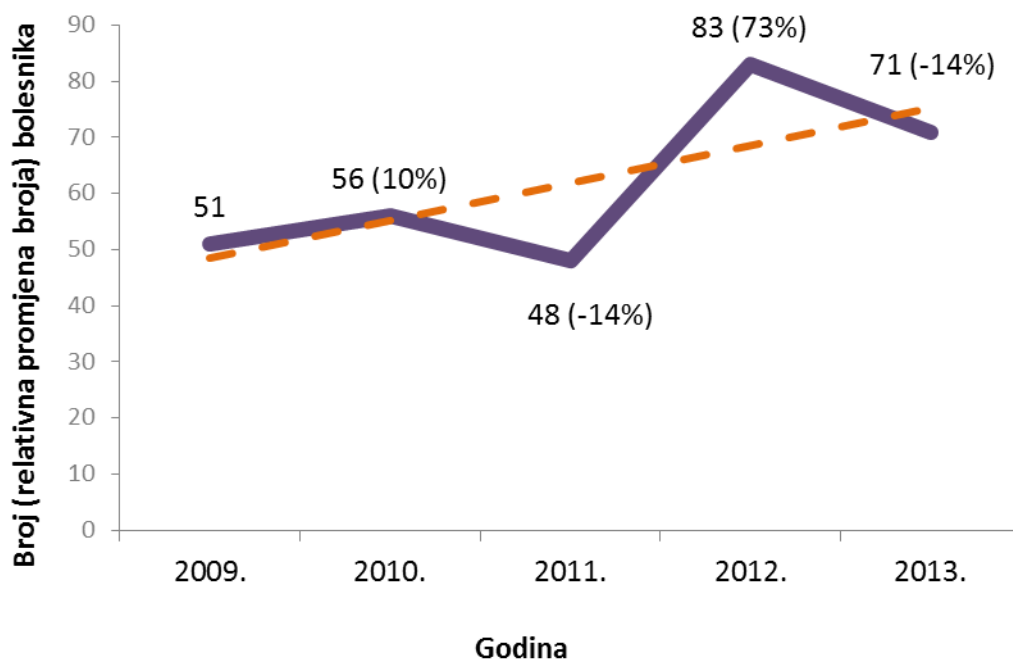
NYHA = New York Heart Association klasifikacija funkcionalnog stanja bolesnika

Učinak = standardizirana mjera veličine učinka; kod nominalnih varijabli izračunat je phi (ϕ) koeficijent asocijacije, kod intervalnih i omjernih r prema formuli: $Z/(\text{korijen od } n)$ gdje je Z statistika Mann-Whitney U testa, a n veličina uzorka, a kod ordinalnih (dob u razredima) Sommersov d koeficijent asocijacije.

5.2 Terapija

5.2.1 Ukupan broj bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima 2009.-2013.

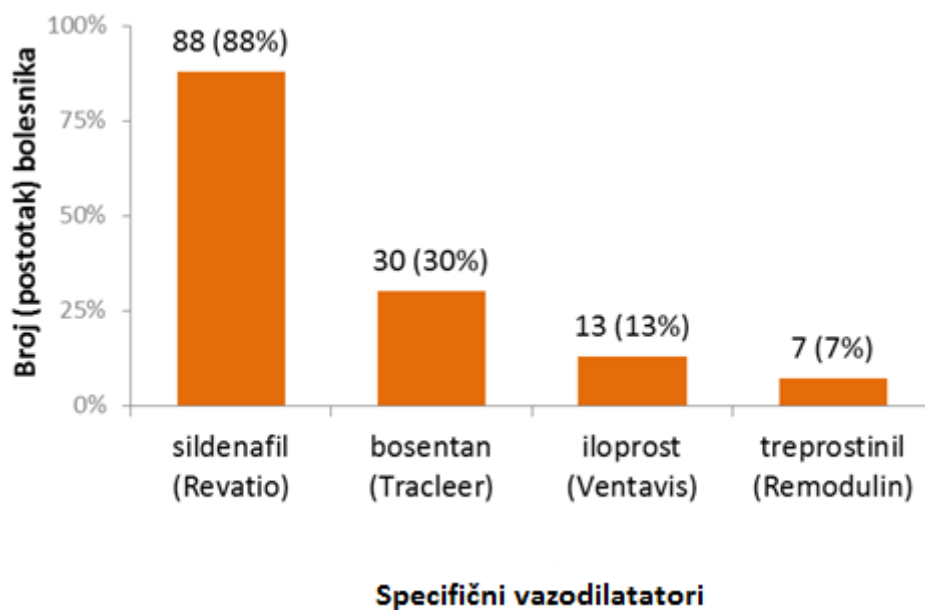
Ukupno je tijekom praćenog petogodišnjeg razdoblja (2009.-2013.) specifičnim vazodilatatorima liječeno 100 bolesnika. Tijekom tog razdoblja došlo je do porasta broja bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima od približno 40%; od 51 bolesnika liječenih 2009. godine do 71 bolesnika liječenog tijekom 2013. godine (Slika 1).



Slika 1. Broj bolesnika i relativna promjena broja bolesnika (postotak u zagradi) liječenih specifičnim vazodilatatorima prema godini; isprekidana crta predstavlja linearni trend promjene ukupnog broja bolesnika

5.2.2 Broj bolesnika liječenih pojedinim specifičnim vazodilatatorima 2009.-2013.

Tijekom praćenog razdoblja (2009.-2013.) sildenafil (Revatio) je preporučen jednakom broju bolesnika kao i preostala tri specifična vazodilatatora zajedno (Slika 2).

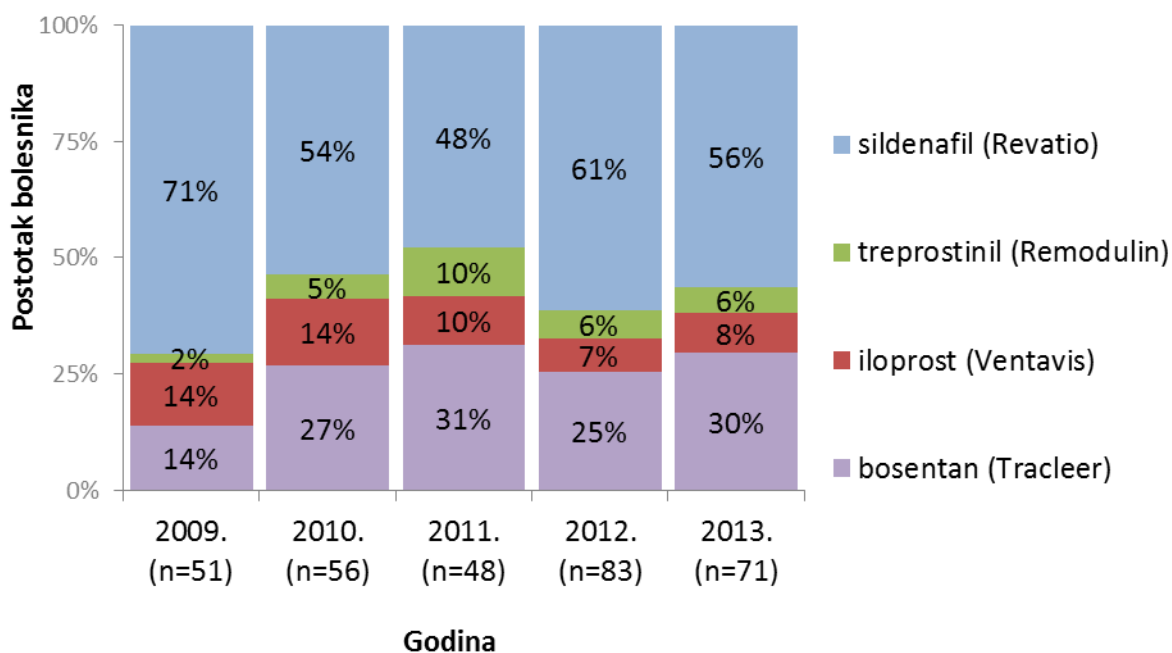


Slika 2. Broj i udio bolesnika liječenih pojedinim specifičnim vazodilatatorom od svih bolesnika liječenih bilo kojim specifičnim vazodilatatorom tijekom razdoblja 2009.-2013. godine (n=100)

Nakon 2009. godine, tijekom praćenog razdoblja smanjivao se udio broja bolesnika liječenih iloprostom (Ventavisom), dok je udio bolesnika liječenih drugim specifičnim vazodilatatorima stagnirao uz razmjerno velike godišnje varijacije (Tablica 3, Slika 3).

Tablica 3. Broj bolesnika (i njihovi udjeli u ukupnom broju bolesnika) liječenih pojedinim specifičnim vazodilatatorima prema godini

Godina	sildenafil (Revatio)	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostnil (Remodulin)	UKUPNO
2009.	36 (70,6)	7 (13,7)	7 (13,7)	1 (2,0)	51 (100,0)
2010.	30 (53,6)	15 (26,8)	8 (14,3)	3 (5,4)	56 (100,0)
2011.	23 (47,9)	15 (31,3)	5 (10,4)	5 (10,4)	48 (100,0)
2012.	51 (61,4)	21 (25,3)	6 (7,2)	5 (6,0)	83 (100,0)
2013.	40 (56,3)	21 (29,6)	6 (8,5)	4 (5,6)	71 (100,0)



Slika 3. Udjeli broja bolesnika liječenih pojedinim lijekom od svih bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima prema godini

5.2.3 Trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorima

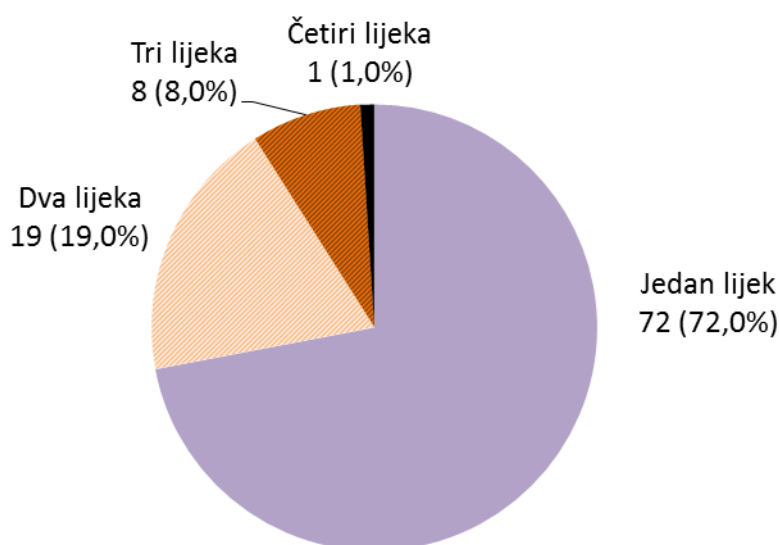
Prosječno trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorima bilo je približno jednako (Tablica 4). Između pojedinih lijekova nisu dobivene statistički značajne, klinički niti farmakoekonomski relevantne razlike.

Tablica 4. Prosječno, minimalno i maksimalno trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorima

Trajanje terapije	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostinil (Remodulin)	sildenafil (Revatio)	Svi lijekovi
Prosječno					
dana	608	556	596	512	568
mjeseci	20,3	18,5	19,9	17,1	18,9
godina	1,7	1,5	1,7	1,4	1,6
Minimalno					
dana	12,0	65,0	39,0	5,0	30,3
mjeseci	0,4	2,2	1,3	0,2	1,0
Maksimalno					
dana	1620	1595	1500	1620	1584
mjesec	54,0	53,2	50,0	54,0	52,8
godina	4,5	4,4	4,2	4,5	4,4
Broj bolesnika	21	6	4	40	71

5.2.4 Promjene terapije i kombinacije

Najveći broj bolesnika, 72 (72,0%) tijekom praćenog petogodišnjeg razdoblja dobivao je samo jedan specifični vazodilatator (Slika 2; Tablica 5).



Slika 4. Broj različitih specifičnih vazodilatatora koje je bolesnik dobivao tijekom praćenog petogodišnjeg razdoblja (n=100)

Tablica 5. Specifični vazodilatatori koje je bolesnik dobivao tijekom praćenog razdoblja (n=100)

	n (%)
sildenafil	61 (61,0)
bosentan i sildenafil	13 (13,0)
bosentan	7 (7,0)
iloprost	4 (4,0)
iloprost i sildenafil	4 (4,0)
bosentan, iloprost i sildenafil	4 (4,0)
bosentan, treprostnil i sildenafil	4 (4,0)
bosentan i treprostnil	1 (1,0)
treprostnil i sildenafil	1 (1,0)
bosentan, iloprost, treprostnil, sildenafil	1 (1,0)
ukupno	100 (100,0)

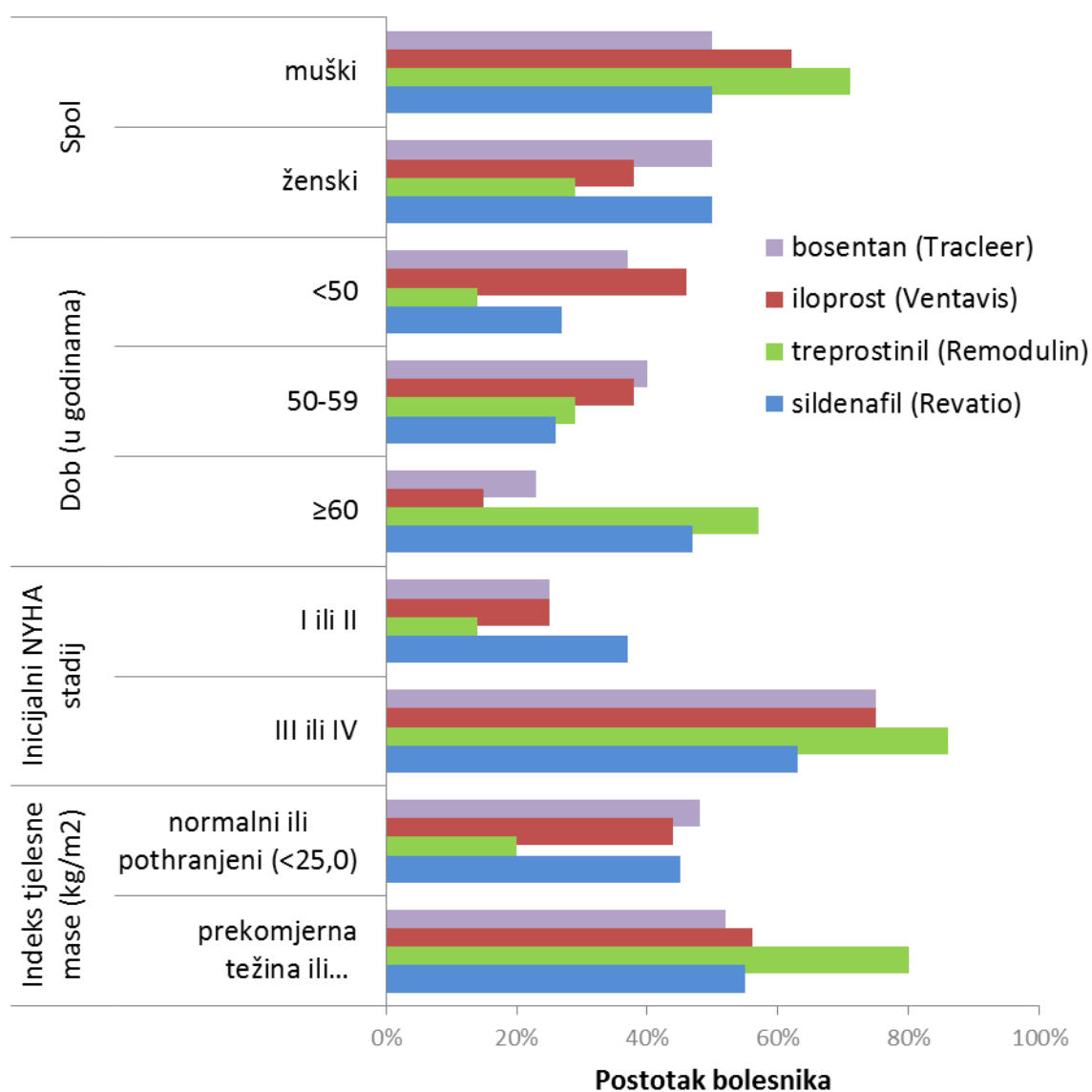
5.2.5 *Profil bolesnika na pojedinim specifičnim vazodilatatorima*

Niti jedna od razlika u sociodemografskom, vitalnom i kliničkom profilu bolesnika nije bila statistički značajna na razini $p < 0.05$, pa rezultate nije opravdano generalizirati na širu populaciju. Na razini Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb radi se o cijeloj petogodišnjoj populaciji bolesnika. Utoliko je formalno testiranje statističkih značajnosti bespredmetno, odnosno sve su razlike „statistički značajne“ na razini Klinike za plućne bolesti Jordanovac tijekom razdoblja 2009.-2013. godine.

Muški bolesnici češće su liječeni treprostiniplom (Remodulinom), a rjeđe bosentanom (Tracleerom) i sildenafilom (Revatiom) (Slika 5). Mlađi bolesnici najčešće su liječeni iloprostom (Ventavisom). Stariji bolesnici najčešće su liječeni treprostiniplom (Remodulinom) i sildenafilom (Revatiom). Bolesnici s inicijalnim NYHA stadijem III ili IV najčešće su liječeni treprostiniplom (Remodulinom), a najrjeđe sildenafilom (Revatiom). Bolesnici s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću (indeks tjelesne mase ≥ 25.0) izrazito češće su liječeni treprostiniplom (Remodulinom) nego s preostala tri specifična vazodilatatora između kojih utoliko nema razlika.

Bosentanom (Tracleerom) najčešće su liječeni bolesnici srednje životne dobi (50-59 godina), te oni s inicijalnim NYHA stadijem III ili IV, a razmjerno rijetko stariji od 60 godina i oni s inicijalnim NYHA stadijem I ili II. Kod drugih praćenih sociodemografskih, vitalnih i kliničkih karakteristika nema izrazitih razlika u upotrebi bosentana (Tracleera). Iloprostom (Ventavisom) češće su liječeni mlađi i bolesnici srednje životne dobi, a vrlo rijetko bolesnici stariji od 60 godina. Treprostiniplom (Remodulinom) češće su liječeni muškarci, starije dobi s

težim inicijalnim NYHA stadijem (III ili IV). Sildenafilom (Revatio) nešto su rjeđe liječeni bolesnici s inicijalnim NYHA stadijem III ili IV, a nešto češće oni sa stadijem I ili II.



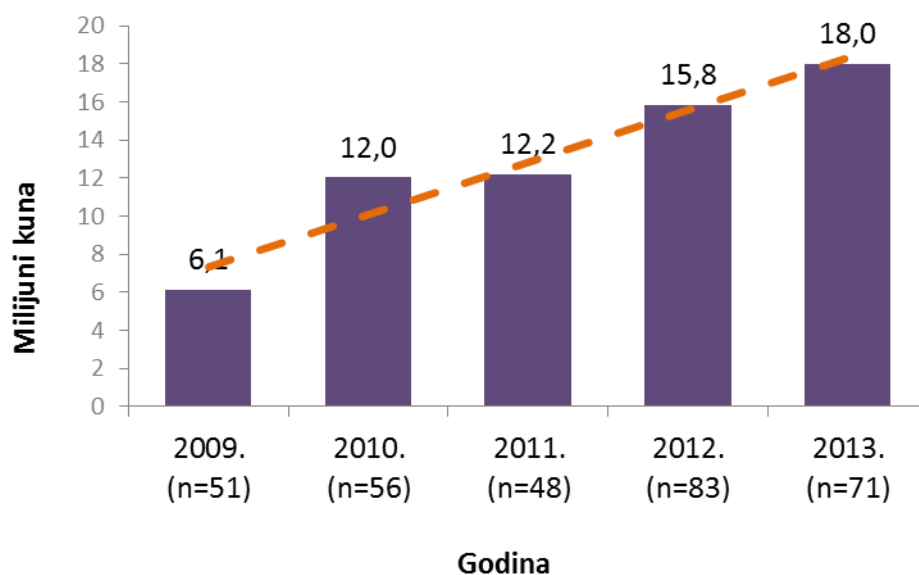
Slika 5. Profil bolesnika na pojedinim specifičnim vazodilatatorima; udjeli pojedinih sociodemografskih, vitalnih i kliničkih kategorija u svim bolesnicima liječenima pojedinim lijekom (n=100)

5.3 Godišnja potrošnja

5.3.1 Ukupna godišnja potrošnja na sve specifične vazodilatatore zajedno

Tablica 6. Prosječno trajanje terapije u danima i cijena za definiranu dnevnu dozu (DDD)

	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostinil (Remodulin)	sildenafil (Revatio)
Prosječno trajanje terapije u danima	608	556	596	512
Cijena za DDD	1.270,11 kn	1.486,80 kn	3.800,00 kn	110,90 kn



Slika 6. Ukupna godišnja potrošnja na sva četiri specifična vazodilatatora zajedno; isprekidana crta predstavlja linearni trend promjene ukupnih troškova (n=100)

Tablica 7. Godišnja potrošnja u milijunima kuna, apsolutni i relativni porast potrošnje

Godina	Potrošnja	Apsolutni porast	Relativni porast
2009.	6,13		
2010.	12,02	5,89	96%
2011.	12,19	0,17	1%
2012.	15,84	3,65	30%
2013.	18,00	2,16	14%
Ukupno	64,18		

5.3.2 Cijene za DDD pojedinih lijekova

Tablica 8. Cijene za definiranu dnevnu dozu (DDD) pojedinih specifičnih vazodilatatora 4.5.2013. godine

ATK	Generičko ime lijeka	Zaštićeni naziv lijeka	Pakiranje	DDD	Cijena za DDD u kunama
C02KX01	bosentan	Tracleer	56*62,5 mg 56*125 mg	250 mg	1270,11 kn 646,37 kn
B01AC11	iloprost	Ventavis	90x2 ml	150 mcg	1486,80 kn
B01AC21	treprostonil	Remodulin	1mg/ml 2,5 mg/ml 5 mg/ml 10 mg/ml	4,3 mg	3.994,12 kn 3,979,62 kn 3,889,85 kn 3,672,26 kn
G04BE03	sildenafil	Revatio	90x20 mg	50 mg	110,90 kn

5.3.3 Broj terapijskih dana/mjeseci godišnje

Broj terapijskih dana/mjeseci godišnje je podatak bez kliničke vrijednosti (Tablica 9, Tablica 10). On ne govori jednoznačno o vremenu započinjanja, prosječnom trajanju terapije ili suradljivosti bolesnika jer nastaje kao godišnja akumulacija broja bolesnika različitog vremena započinjanja, završetka i trajanja terapije. Njegova je jedina svrha izračun ukupnih troškova.

Tablica 9. Broj terapijskih dana na pojedinim specifičnim vazodilatatorom prema godini

Dana terapije	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostinil (Remodulin)	sildenafil (Revatio)	Prosječno
2009.	221	185	360	220	246
2010.	228	259	325	270	270
2011.	274	298	213	277	266
2012.	259	254	288	213	253
2013.	360	290	299	289	309
Prosječno	268	257	297	254	269

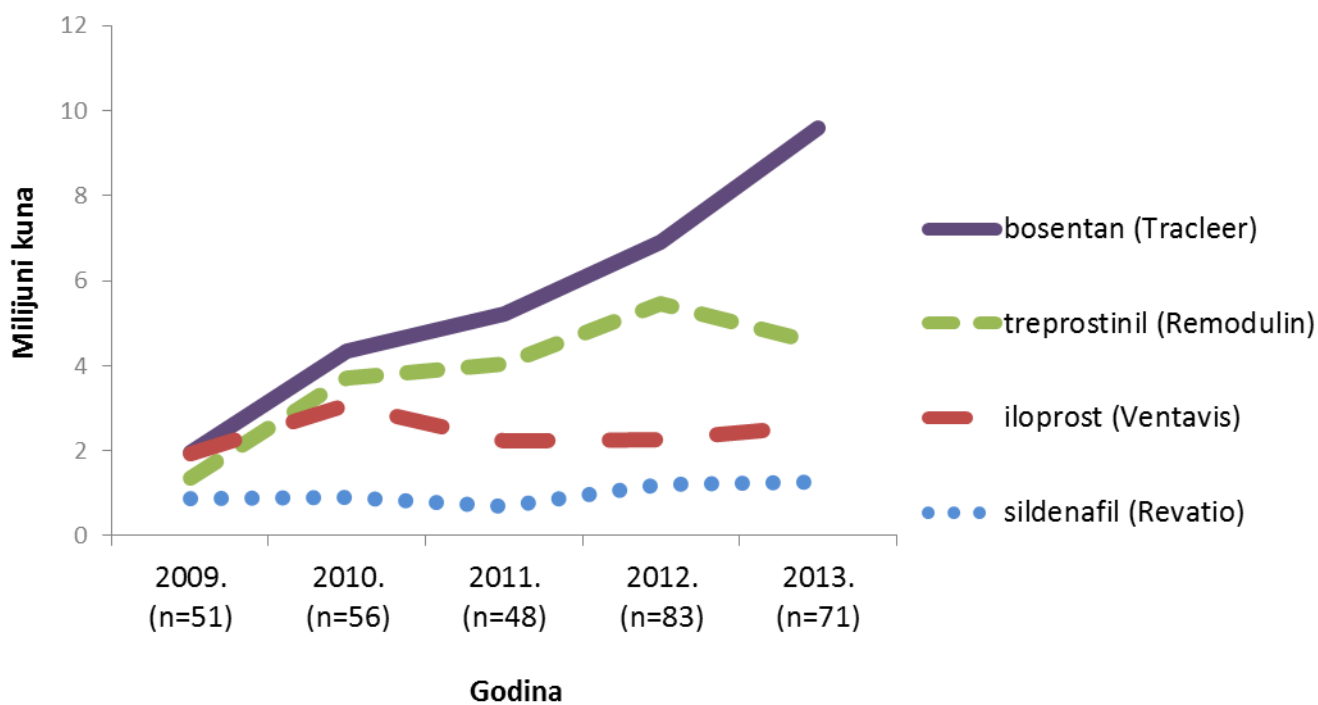
Tablica 10. Broj terapijskih mjeseci na pojedinim specifičnim vazodilatatorom prema godini

Mjeseci terapije	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostinil (Remodulin)	sildenafil (Revatio)	Prosječno
2009.	7,4	6,2	12,0	7,3	8,2
2010.	7,6	8,6	10,8	9,0	9,0
2011.	9,1	9,9	7,1	9,2	8,9
2012.	8,6	8,5	9,6	7,1	8,4
2013.	12,0	9,7	10,0	9,6	10,3
Prosječno	8,9	8,6	9,9	8,5	9,0

5.3.4 Godišnja potrošnja na pojedine specifične vazodilatatore

Tablica 11. Godišnja potrošnja u milijunima kuna

Godina	bosentan (Tracleer)	iloprost (Ventavis)	treprostinil (Remodulin)	sildenafil (Revatio)	UKUPNO
2009.	1,97	1,92	1,37	0,87	6,13
2010.	4,35	3,08	3,71	0,89	12,02
2011.	5,22	2,22	4,05	0,70	12,19
2012.	6,91	2,26	5,47	1,19	15,84
2013.	9,60	2,59	4,54	1,27	18,00
Ukupno	28,05	12,07	19,13	4,93	64,18

**Slika 7.** Godišnja potrošnja u milijunima kuna (n=100)

5.4 Prediktori ukupne potrošnje

Serijske univarijantnih analiza varijance ukazala je na statistički značajnu povezanost dobi i inicijalnog NYHA stadija s ukupnom potrošnjom na sve specifične vazodilatatore tijekom praćenog razdoblja 2009.-2013. godine (Tablica 12). Ukupna potrošnja kod bolesnika mlađih od 50 godina aritmetička sredina (standardna devijacija, SD,) iznosila je 0,89 (SD 1,13; 95% CI 0,45-1,33) milijuna kuna, dok je ona u skupini bolesnika starih 60 ili više godina bila 0,33 (SD 0,66; 95% CI 0,13-0,53) (p=0,031). Dakle, ukupna se potrošnja smanjivala s porastom dobi bolesnika. Ukupna potrošnja statistički se značajno povećavala s inicijalnim NYHA stadijem, od 0,30 (SD 0,54; 95% CI 0,10-0,50) milijuna kuna kod bolesnika u stadijima I ili II do 0,82 (SD 1,37; 95% CI 0,45-1,18) milijuna kuna kod bolesnika u stadijima III ili IV (p=0,014).

Tablica 12. Ukupna potrošnja u milijunima kuna na sve specifične vazodilatatore tijekom praćenog razdoblja (2009.-2013.) (n=100)

	n	Ukupna potrošnja u milijunima kuna	(95% CI)	p
Spol				
muški	49	0,74 (1,40)	(0,34-1,15)	0,392
ženski	51	0,55 (0,81)	(0,32-0,77)	
Dob u godinama				
< 50	28	0,89 (1,13)	(0,45-1,33)	0,031*
50-59	29	0,86 (1,56)	(0,27-1,46)	
≥ 60	43	0,33 (0,66)	(0,13-0,53)	
Inicijalni NYHA stadij				
I ili II	31	0,30 (0,54)	(0,10-0,50)	0,014*
III ili IV	57	0,82 (1,37)	(0,45-1,18)	
Indeks tjelesne mase (kg/m²)				
normalan ili pothranjenost (<25.0)	35	0,53 (0,82)	(0,25-0,81)	0,835
prekomjeran ili pretilost (≥25.0)	41	0,57 (0,97)	(0,27-0,88)	
Godina hospitalizacije				
≤ 2011.	24	0,74 (1,04)	(0,31-1,18)	0,458
2012.	26	0,40 (0,63)	(0,15-0,66)	
2013.	47	0,73 (1,41)	(0,32-1,14)	

Podaci su prikazani kao aritmetička sredina (standardna devijacija)

NYHA = New York Heart Association klasifikacija funkcionalnog stanja bolesnika; 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti aritmetičke sredine; p = razina statističke značajnosti razlika, univarijatna analiza varijance

* Welchov test upotrebljen radi nehomogenosti varijance

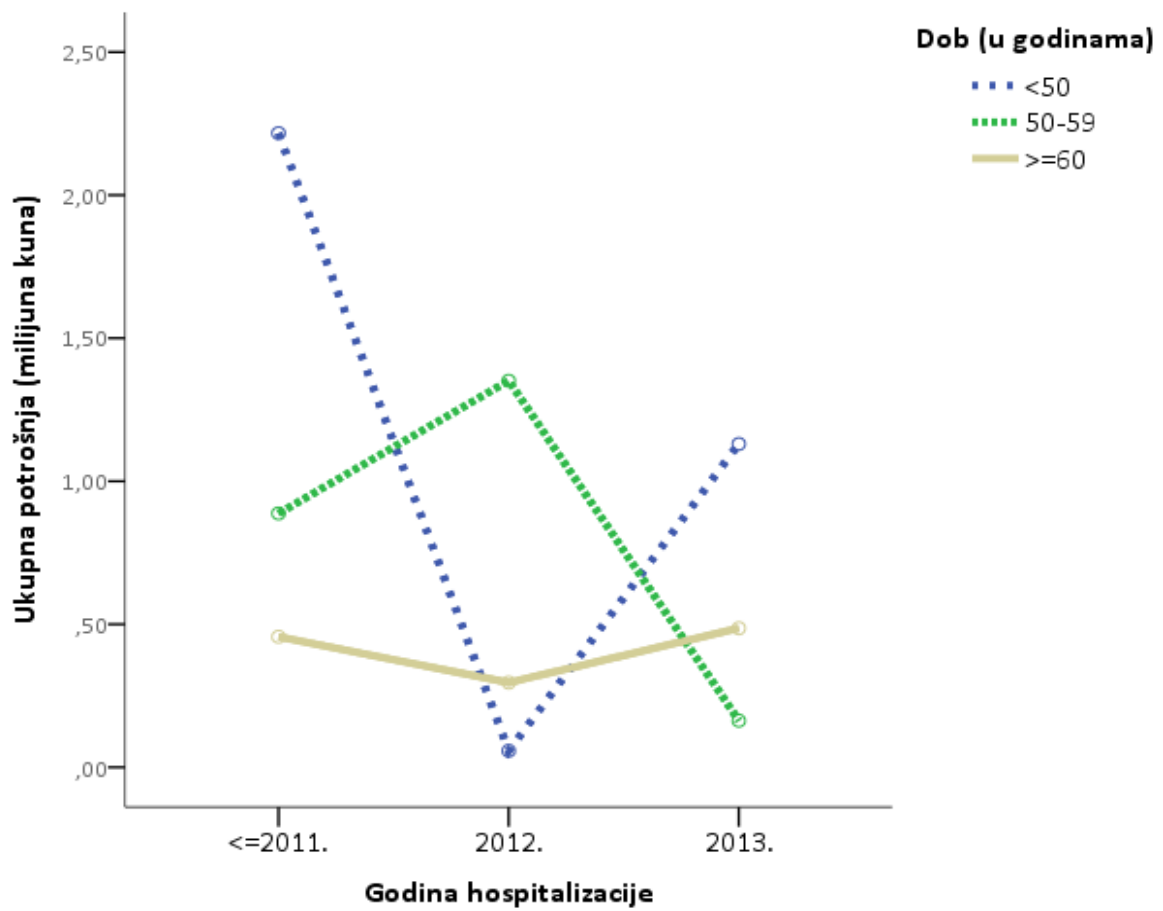
Zajednička povezanost dobi grupirane u tri razreda, spola, indeksa tjelesne mase grupiranog u dva razreda, te inicijalnog NYHA stadija s ukupnom potrošnjom na sve specifične vazodilatatore bila je statistički značajna i razmjerno visoka ($R^2=0,56$; $P<0,001$) (Tablica 13). U multivarijantnoj analizi, dakle, nakon prilagodbe za spol, dob, indeks tjelesne mase i godinu hospitalizacije samo je inicijalni NYHA stadij ostao statistički značajnim prediktorom ukupne potrošnje na sve specifične vazodilatatore tijekom petogodišnjeg praćenog razdoblja ($p=0,041$; $\eta^2=0,09$). Međutim, statistički su značajno povezane s ukupnom potrošnjom interakcija dobi i godine hospitalizacije ($p=0,009$; $\eta^2=0,26$), spola i dobi ($p=0,032$; $\eta^2=0,15$), te dobi i inicijalnog NYHA stadija ($p=0,01$; $\eta^2=0,19$) (Tablica 13, Slika 8, Slika 9, Slika 10). Interakcija dobi i godine hospitalizacije djelovala je na ukupnu potrošnju na način da je tijekom 2012. godine značajno smanjena potrošnja na terapiju za bolesnike mlađe od 50 godina, nešto je smanjena potrošnja na bolesnike starije od 60 godina, a povećala se potrošnja na terapiju za bolesnike srednje dobi (50-59 godina). U 2013. godini narasla je potrošnja na najmlađe i najstarije dobne skupine (Slika 8). Kod muškaraca i žena srednje i starije dobi ne postoje velike razlike u potrošnji lijekova, ali je ta razlika povezana sa spolom izrazita kod bolesnika mlađih od 50 godina. Među njima potrošnja na terapiju za bolesnike muškog spola izrazito je veća nego potrošnja na terapiju za bolesnike ženskog spola (Slika 9). Kod bolesnika srednje i starije životne dobi (50-59 te 60 ili više godina) vrlo su umjerene razlike u ukupnoj potrošnji na specifične vazodilatatore između skupine s inicijalnim NYHA stadijem I ili II, odnosno III ili IV. Međutim kod bolesnika mlađih od 50 godina razlika u potrošnji između te dvije skupine formirane prema inicijalnom NYHA stadiju je izrazita. Za terapiju

bolesnika mlađih od 50 godina s inicijalnim NYHA stadijem III ili IV potrošeno je više od dva milijuna kuna što je gotovo osam puta više od potrošenoga na terapiju za bolesnike mlađe od 50 godina s inicijalnim NYHA stadijem I ili II.

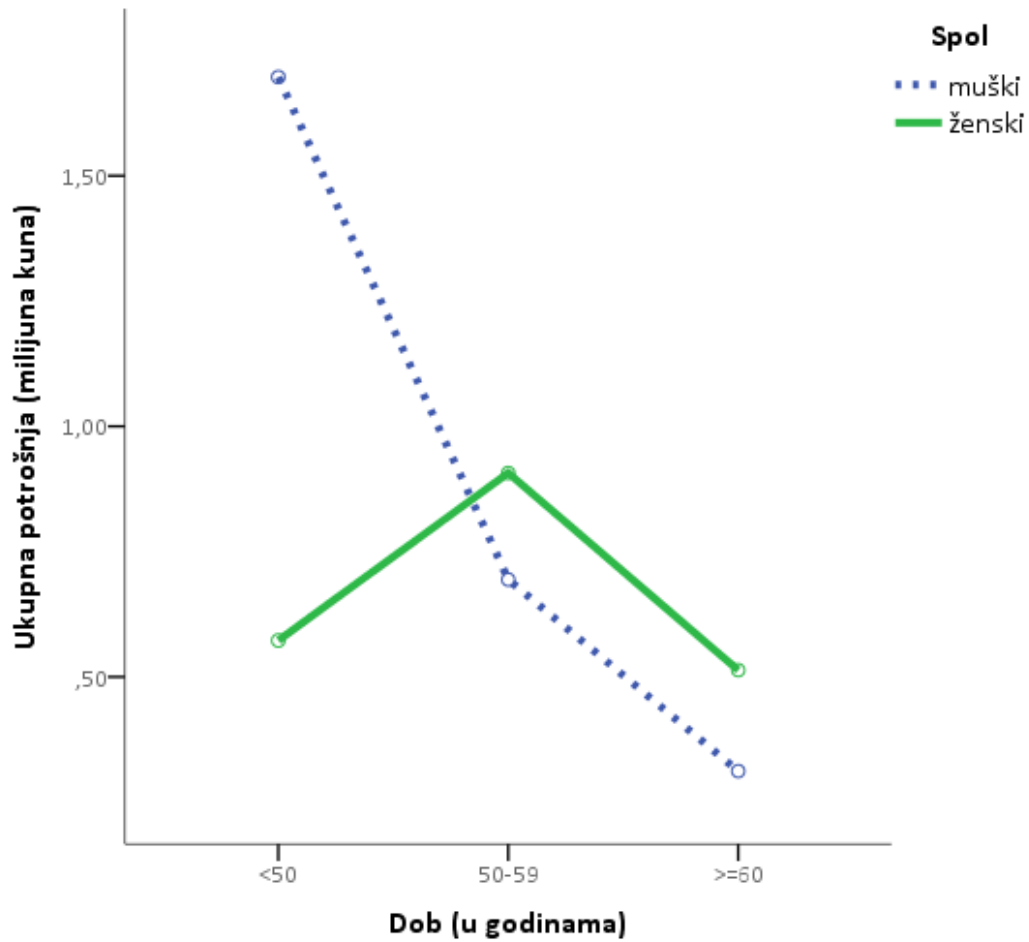
Tablica 13. Analiza varijance ukupne potrošnje na specifične vazodilatatore prema sociodemografskim, vitalnim i kliničkim karakteristikama (n=100)

Izvor varijance	Suma kvadrata tipa III	ss	Srednji kvadrat	F omjer	p	Parcijalna η^2
Glavni učinci						
Spol	0,30	1	0,30	0,53	0,472	0,01
Dob	3,10	2	1,55	2,75	0,075	0,11
Stadij	2,50	1	2,50	4,44	0,041	0,09
ITM	0,38	1	0,38	0,67	0,417	0,02
Godina	1,05	2	0,53	0,93	0,401	0,04
Interakcije						
Dob * ITM	1,13	2	0,57	1,01	0,374	0,04
ITM * Godina	2,28	2	1,14	2,03	0,144	0,08
Spol * ITM	0,00	1	0,00	0,01	0,945	0,00
Stadij * ITM	0,69	1	0,69	1,22	0,275	0,03
Dob * Godina	8,63	4	2,16	3,83	0,009	0,26
Spol * Dob	4,19	2	2,30	3,72	0,032	0,15
Dob * Stadij	5,84	2	2,92	5,18	0,010	0,19
Spol * Godina	0,16	2	0,08	0,14	0,868	0,01
Stadij * Godina	0,49	2	0,24	0,43	0,651	0,02
Spol * Stadij	1,68	1	1,68	2,98	0,092	0,06
Pogreška	24,79	44	0,56			
Ukupno	76,35	71				

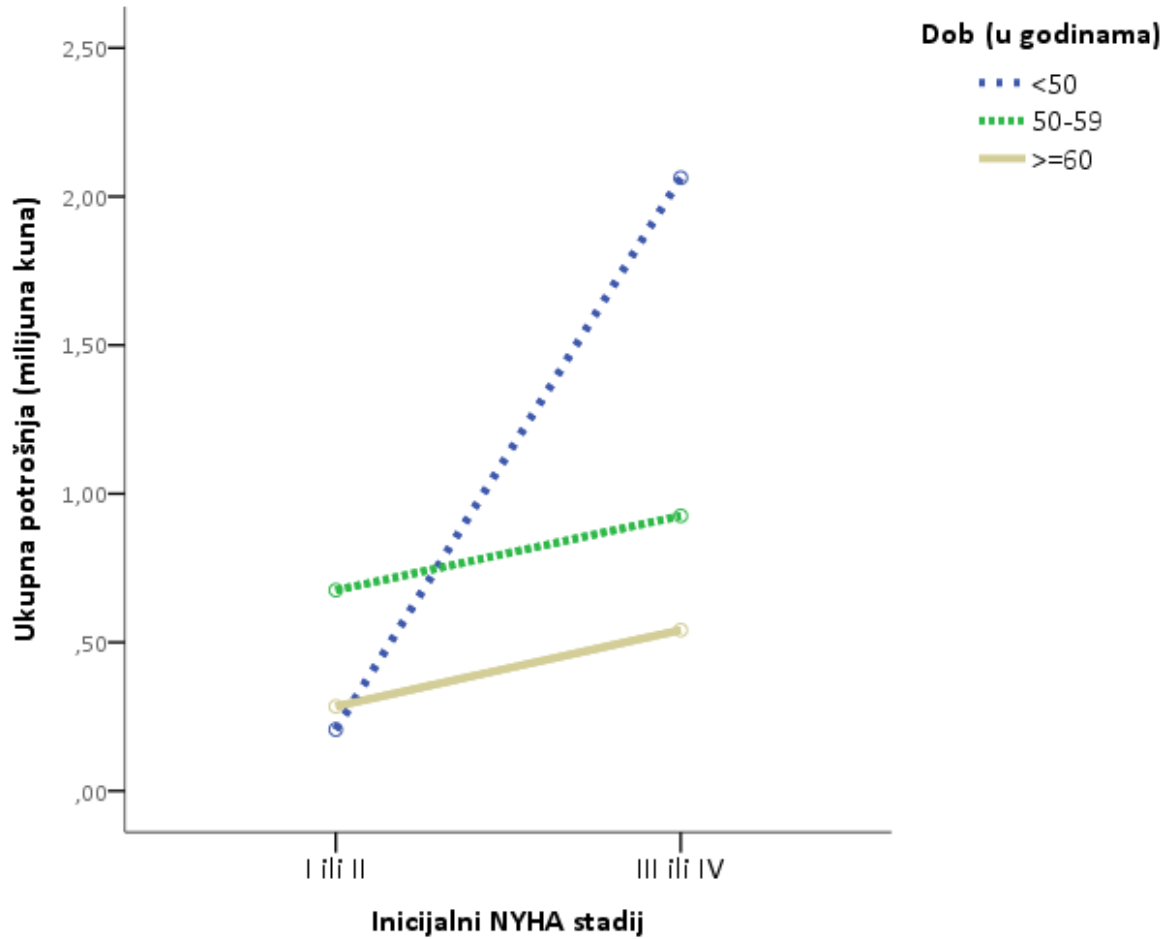
Stadij = inicijalni NYHA stadij; ITM = indeks tjelesne mase grupiran u dva razreda; Godina = godina hospitalizacije; ss = stupnjevi slobode; p = razina statističke značajnosti nakon Bonferronijeve korekcije za inflaciju pogreške tipa I, η^2 = Eta koeficijent dan kao standardizirana mjera veličine učinka



Slika 8. Ukupna potrošnja na sve specifične vazodilatatore prema dobi bolesnika i godini hospitalizacije



Slika 9. Ukupna potrošnja na sve specifične vazodilatatore prema spolu i dobi



Slika 10. Ukupna potrošnja na sve specifične vazodilatatore prema dobi bolesnika i inicijalnom NYHA stadiju

6 RASPRAVA

Retrospektivnim pregledom petogodišnjih podataka (2009.-2013.godine) specifičnim vazodilatatorima liječeno je 100 bolesnika. Tijekom tog razdoblja došlo je do porasta broja bolesnika liječenih specifičnim vazodilatatorima od približno 40% ; od 51 bolesnika liječenog 2009. godine do 71 bolesnika liječenog tijekom 2013.godine. Prosječno trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorima bilo je približno jednako. Između pojedinih lijekova nisu dobivene statistički značajne, klinički, niti farmakoekonomski relevantne razlike. Najveći broj bolesnika, 72 (72.0%) tijekom praćenog petogodišnjeg razdoblja dobivao je samo jedan specifični vazodilatator. Revatio (Sildenafil) je preporučen jednakom broju bolesnika kao i preostala tri specifična vazodilatatora zajedno. U radu je zaključena distribucija potrošnje na lijekove kroz pet godina (2009.-2013.godine) ovim redoslijedom: najveći utrošak zamijećen je u potrošnji lijeka Tracleer (Bosentan) 28,05 milijuna kuna, slijedi ga Remodulin (Treprostinil) 19,13 milijuna kuna i Ventavis (Iloprost) 12,07 milijuna kuna. Najmanje je kroz pet godina potrošeno na lijek Revatio (Sildenafil) 4,93 milijuna kuna. U radu je dokazano povećanje potrošnje na specifične vazodilatatore kroz pet godina (2009.-2013.) na Klinici za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Prema našim rezultatima sveukupno je kroz pet godina na specifične vazodilatatore (Sildenafil, Bosentan, Iloprost i Remodulin) potrošeno 64,18 milijuna kuna.

Rezultati istraživanja Taichman D.B. i suradnika pokazali su sličnu distribuciju potrošnje na lijekove kao i u našem istraživanju. Najveći utrošak zamijećen je u potrošnji lijeka Remodulina (33%), slijedi ga Tracleer (23,19%) i Ventavis (15,38%). Najmanje je potrošeno na Epoprostenol (11,21%) i Revatio (16,21%) (16). U pretraženim radovima Taichman D.B. i

suradnika dokazano je za lijek Revatio (Sildenafil) i njegovu dodatnu terapiju da su financijski isplativiji odabir liječenja nego sam Revatio (Sildenafil) kao monoterapija.

U skupini ispitanika u našem istraživanju 88% pacijenata iz Registra Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb liječeno je sa Revatiom (Sildenafilom) kao monoterapijom i u kombinaciji sa dodatnom terapijom, no nije nađena statistički značajna razlika između potrošnje lijeka i smanjenja smrtnosti. Bishop D. i suradnici su u svome radu zaključili da zasada još uvijek nema dovoljno farmakoekonomskih studija o lijekovima za liječenje plućne arterijske hipertenzije da bi se na osnovi njih moglo sa sigurnošću donositi odluke o financijski isplativijim terapijskim postupcima u liječenju ove teške i vrlo progresivne bolesti.

7 ZAKLJUČAK

1. Tijekom praćenog petogodišnjega razdoblja (2009.-2013.) specifičnim vazodilatatorima liječeno je 100 bolesnika.
2. Kroz prateće petogodišnje razdoblje došlo je do porasta broja bolesnika od približno 40% ; od 51 bolesnika u 2009. godini do 71 bolesnika tijekom 2013.godine.
3. Prosječno trajanje terapije pojedinim specifičnim vazodilatatorom bilo je približno jednako. Trajanje terapije za lijek Tracleer (Bosentan) iznosilo je 608 dana, Ventavis (Iloprost) 556 dana, Remodulin (Trepstinil) 596 dana i naposljetku Revatio (Sildenafil) 512 dana. Između pojedinih lijekova nisu dobivene statistički značajne kliničke, niti farmakoekonomske relativne razlike.
4. Najveći broj bolesnika 72 (72%) tijekom praćenog razdoblja dobivao je jedan specifični vazodilatator. Tijekom praćenoga razdoblja lijek Revatio (Sildenafil) preporučan je jednakome broju bolesnika kao i preostala tri specifična vazodilatatora zajedno.
5. Ukupna godišnja potrošnja na specifične vazodilatatore kroz praćeno petogodišnje razdoblje imala je linearan rast uz male oscilacije. Najveći relativni rast potrošnje od 98% primjećen je u razdoblju između 2009. i 2010. godine.
6. Statistički su se značajno povezanima s ukupnom potrošnjom pokazale interakcije dobi i godine hospitalizacije, spola i dobi, te dobi i inicijalnog NYHA stadija. Interakcija dobi i godine hospitalizacije djelovala je na ukupnu potrošnju na taj način da je tijekom 2012.god. značajno smanjena potrošnja na terapiju za bolesnike mlađe od 50 godina, a povećala se potrošnja na terapiju bolesnika srednje dobi (50-59 godina).

7. Kod pacijenata mlađih od 50 godina uočena je razlika u potrošnji lijekova između muške i ženske populacije pacijenata. Potrošnja na terapiju za bolesnike muškog spola bila je izrazito veća nego potrošnja za bolesnike ženskog spola.
8. Inicijalni NYHA stadij kroz analize pokazao se statistički značajnim prediktorom ukupne potrošnje na sve specifične vazodilatatore tijekom petogodišnjeg praćenog razdoblja ($p=0,041$; $\eta^2=0,09$). Vezano uz NYHA stadij na terapiju bolesnika mlađih od 50 godina sa inicijalnim NYHA stadijem III i IV potrošeno je više od 2 milijuna kuna što je gotovo osam puta više od potrošenog za terapiju na bolesnike iste dobi ali inicijalnog NYHA statusa I i II.

8 KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

Ključne riječi: plućna hipertenzija, troškovi liječenja, vazodilatatori, Registar

Plućna hipertenzija nastaje kao posljedica različitih kliničkih stanja, te se ubraja u rijetke bolesti. Liječenje plućne hipertenzije nije moguće, ali ciljanom terapijom moguće je poboljšanje u smislu očekivanog trajanja života i poboljšanje kvalitete života. Pristup liječenju ovisi o etiološkoj dijagnozi ali i o mogućnostima primjene skupih lijekova koji se danas nude na tržištu. Ciljevi ovoga rada bili su analizirati ukupnu potrošnju liječenja specifičnim vazodilatatorima bolesnika oboljelih od plućne hipertenzije na Klinici za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb tijekom razdoblja od 2009.godine do 2013. godine. Specifični vazodilatatori koji su promatrani u ovome radu su lijekovi Sildenafil (Revatio), Bosentan (Tracleer), Iloprost (Ventavis) i Treprostinil (Remodulin). Također smo u radu proveli analizu sociodemografskih, vitalnih i kliničkih karakteristika bolesnika, te povezanost tih karakteristika sa ukupnom potrošnjom na specifične vazodilatatore. Provedena je retrospektivna kohortna studija. Kao izvor podataka koristili smo Registar bolesnika sa plućnom hipertenzijom Klinike za plućne bolesti Jordanovac Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

9 SUMMARY

Key words: Pulmonary hypertension, Costs of the Treatment, Vasodilators, Registry

Pulmonary hypertension occurs as a result of various clinical conditions and it is one of so called „Orphan Diseases“. With targeted therapy it is possible to improve the life expectancy and the quality of life, however it isn't possible to cure the disease. Treatment options depend on the etiology of the diagnosis as well as on the possibilities of expensive drugs that are now available on the market. The aims of this study were analyzing the overall consumption of the specific vasodilators which were given to patients with pulmonary hypertension at the Clinic for Lung Diseases Jordanovac at the Clinical Hospital Centre Zagreb during period from 2009 till 2013. The specific vasodilators that were observed in this study are drugs: Sildenafil (Revatio), Bosentan (Tracleer), Iloprost (Ventavis) and Treprostinil (Remodulin). In this study the socio-demographic, vital and clinical characteristics of the patients were analyzed as well as their relationship with the total consumption of specific vasodilators. We conducted a retrospective cohort study. The Registry of patients with pulmonary hypertension of the Clinic for Lung Diseases Jordanovac of the Clinical Hospital Centre Zagreb was used as a data source.

10 LITERATURA

1. Hoepfer MM. Definition, classification, and epidemiology of pulmonary arterial hypertension. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30:369–375.
2. Hamilton N, Elliot C. Pulmonary Hypertension –the condition and specialist assessment. *Hosp Pharm*2006;13:7-9.
3. McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002;106(12):1477-82.
4. Jakopović M, Hećimović A, Janković M, Samaržija M. Pulmonary hypertension – diagnostic and therapeutic options. *Medical Sciences* 2015;522(41):25-33.
5. McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2006;114:1417–1431.
6. Hyduk A, Croft JB, Ayala C, Zheng K, Zheng Z-J, Measah GA. Pulmonary hypertension surveillance - United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ*. 2005;54:1–28.
7. D’Alonzo GE, Barst R et al. Survival in patients with primary pulmonary arterial hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115:343-349
8. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104-9.

9. Galie N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30(20):2493-537.
10. Orešković S. Farmakoekonomika- koncepcije, metode i proturječnosti. *Medicus*. 2002. 11(1):27-36.
11. Stevanović R. Farmakoekonomika i ekonomika zdravstva. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*. 2008. 4(15). (<http://www.hcjz.hr/clanak.php?id=13851>)
12. Chen YF, Jowett S, Barton P, et al. Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan, and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systemic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13:1320.
13. AJ Owen, J Spinks, A Meehan, T Robb, M Hardy, D Kwasha, J Wlodarczyk, CM Reid. A new model to evaluate the long-term cost effectiveness of orphan and highly specialised drugs following listing on the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme: the Bosentan Patient Registry. *Journal of Medical Economics* 2008;11(2):235-243.
14. Macchia A, Marchioli R, Marfisi R, et al. A meta analysis of trials of pulmonary hypertension: A clinical condition looking for drugs and research methodology. *Am Heart J*. 2007;153:1037–1047.

15. Garin MC, Clark, L, Chumney E, Simpson KN, Highland KB. Cost-utility of treatments for pulmonary arterial hypertension. A Markov State Transition Decision Analysis Model. *Clin Drug Investig.* 2009;29:635–646.
16. Strateški plan razvoja javnog zdravstva RH za razdoblje 2012.-2015.godine – Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi RH
17. Taichman DB, McGoon MD, Harhay MO, et al. Wide variation in clinicians' assessment of New York Heart Association/World Health Organization functional class in patients with pulmonary arterial hypertension. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:586–592.

11 ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Magdalena Bejuk

Mjesto i datum rođenja: Zagreb, 03.03.1983.

Obrazovanje:

1990.-1998. Osnovna škola "Kralj Tomislav", Zagreb

1998.-2002. X. Gimnazija, Zagreb

2002.-2008. Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Smjer molekularna biotehnologija

2010. Poslijediplomski studij Menadžment u zdravstvu, Medicinski fakultet

Sveučilište u Zagrebu

Radno iskustvo:

2004. IBM Croatia, Assistant Business Manager-a

2009.-2010. Medis, d.o.o., Stručni suradnik, CNS i Cardio portfolio

2010.-2013. Medis d.o.o., Voditelj ključnih kupaca za Actelion Ltd.

2013. Proximum d.o.o., Medical Sales Representative