

## Eseményt követő kiadások eloszlásának és várható értékének modellezése Cox-féle arányos kockázati modellel

Lang Zsolt, Rakonczai Pál, Lazányi István, Lohn Eszter, Bacskai Miklós, HealthWare Kft.

A regresszió alapuló költségmodellek egyik gyakori hátránya, hogy a betegút egyes szakaszai alatt felmerülő költségeket csupán aggregált formában modellezzük, ha az egészségügyi mutatók becslésére szolgáló betegutakat csak korlátozottan, egy-egy időablakban figyeljük meg. Mindez a gazdasági modellként történő használat korlátait jelentheti, ugyanis az átalányköltség már nem veszi figyelembe a betegenkénti eltérések okozta varianciát, s jelentős eltéréseket okozhat a valóságban tapasztalt és szimulált költségek között. A költségmodelleket a betegutak komplex leírására alkalmas Cox-féle arányos kockázati statisztikai modellel együtt fejleszthetjük tovább, ami az egyes szimulált betegút szakaszok pontosabb költségtételekkel való társításával segítheti a kockázatok finanszírozási nézőpont szerinti értékelését. A Cox-féle arányos kockázati modell azon módosításával, hogy az események egymás utáni bekövetkezésekor nem csak a közöttük lévő időtávot, hanem a költségkülönbségeket is vizsgáljuk, módunk van az egyes eseményeket követő költségek nagyságát és valószínűségét megbecsülni. A kiadások eloszlásának, várható értékének és szóródásának pontosabb előrejelzése fokozza az egyes befolyásoló tényezők eltéréseiből származó különbségek kimutathatóságát.

*A common problem with cost regression models applied to aggregated health expenditures is that they cannot reflect on real and particular patient-path's events as we are restricted to use a limited time frame approach for observation. Fitting only average-like costs to patient-path pieces instead of modelling detailed cost elements imposes restrictions on the applicability of these models and may cause large differences between the observed and simulated costs. As an alternative approach we propose a procedure analogous to the Cox's proportional hazard model that is able to describe complex patient-paths. If simulated patient-paths pieces are matched with cost components then such cost models can improve the precision of the corresponding financing model. The magnitude and probability of the cost elements occurring after certain events can be estimated by a modified Cox's proportional hazard model that is scaled according to cost differences instead of times elapsed. More accurate prediction of the distribution, expected value and standard deviation of the costs makes it possible to describe the differences – caused by modifying factors – more accurately.*

### BEVEZETÉS

Az egyre pontosabb költségbecsléseket használó egészség-gazdaságtani modellek kiemelt szerepet tölthetnek be a finanszírozói döntések során. A szolgáltatás-vásárlói és biztosítói funkciók fejlesztésében az elvárt eredményesség mérése mellett a kiadások várható értékének megfelelő közelítése is az alapvető feladatok közé tartozik. Különösen a finanszírozási kockázatok vizsgálatakor értékelődnek fel a költség-elemzések és modellek azon formái, melyek képesek az egyéni betegúthoz tartozó kiadási variancia részletesebb kifejezésére és bemutatására is.

A megbetegedési eseményeket időben egymásra épülő terápiás szakaszok, különböző egészségügyi ellátások követik. Ezek az események, történések betegről betegre nagy változatosságot mutatnak, részleteikben már nehezen tipizálhatók, illetve nem sorolhatók be kevés számú homogén betegút-csoportba. A betegek mindenkor állapotát, későbbi megbetegedéseit és ezek kezelését egyéni adottságaikon, érzékenységükön, korábbi kórtörténetükön kívül véletlen körülmények is jelentős mértékben alakítják. Az egyes betegút-elemekhez költségek társíthatók, amelyek nagysága és időbeni megoszlása szintén függ a beteg pillanatnyi egészségi állapotától, kórtörténetétől, egyéni adottságaitól és nem kis mértékben a beteg körülményeit, betegségét befolyásoló véletlen hatásoktól.

A betegút egyik alkotó elemét, (pl. a terápiaváltást, hospitalizációt) kiragadva vizsgálható, hogy mennyi idő múlva következik be újabb változás, mekkora egészségügyi kiadás halmozódik fel addig, illetve a változás milyen típusú esemény, a beteg állapotának javulása-e vagy romlása, esetleg újabb terápiaváltás, újabb hospitalizáció vagy a betegút egyéb irányváltása lesz. A kiinduló állapottól egy újabb potenciális állapotig tartó idő betegről betegre változik, a betegre jellemző szisztematikus és ad hoc, véletlenszerű hatások függvényében, aminek valószínűség-eloszlása Cox-féle arányos kockázati modell keretében becsülhető meg. A modell megadja a túlélési függvényt, ami kifejezi annak valószínűségét, hogy az állapotváltásig tartó idő egy előre adott időközszobót meghalad. A váltást befolyásoló körülmények, jellemzők a modell magyarázó változói, kovariánsai, ezek a váltás relatív kockázatát számszerűsítik, és ezen keresztül módosítják a túlélési függvényt [1, 2, 3].

A lehetséges kiinduló- és célállapotok, események mind-egyikéhez egy-egy Cox-modellt illesztve, az eredményekből megállapítható, hogy a kiinduló helyzetből adott idő elteltével adott irányú váltás mekkora valószínűséggel várható. A Cox-modellek túlélési függvényeiből és átmenet- valószínűségeiből

ségeiből a betegutak számítógépes szimulációját lehetővé tevő szemi-Markov folyamat állítható össze [4]. A betegút-szimuláció során az aktuális állapothoz az átmenet-valószínűség- és túlélési valószínűségek szerint kisorsolható a következő állapot típusa és a váltásig tartó idő.

A betegúton eltelt időben előrehaladva a beteg ellátásához, kezeléséhez társuló költségek kumulálódnak. A betegút kiinduló és célállapotokra való szakaszolása után az egyes szakaszokon illesztett Cox-modellekhez kapcsolódóan a fel-lépő költségek megbecsülhetők. Elterjedt módszerek a költségek várható értékének, átlagának becslésére léteznek, ezek figyelembe veszik, hogy az adatok cenzoráltak, csak egy időablakon belül állnak rendelkezésre. A költségek valószínűség-eloszlását, szórását azonban általában nem modellezzik [5, 6].

A kumulálódó költségek skálájára alkalmas módon illesztett Cox-modellekkel az átalányköltségek mellett a költségek szóródása, betegenkénti eloszlása is vizsgálható. A módszerek és eszközök szemléltetéséhez, a COPD betegek gyógyszeres terápiás kezeléseire és egyéb egészségügyi ellátási eseményeire vonatkozóan bemutatunk egy idő-és költségalakulást egyaránt leíró, számítógépes szimulációs betegút-modellt. A Cox-modelleket az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázisaiban fellelhető COPD-vel kezelt betegek adataira illesztettük retrospektív módon a 2008-2010-es évek közötti időszakban. A szimulált betegutak adataiból kiszámítottuk az események előtti és utáni időtartamok, költségek eloszlását, átlagát, szórását. A modell lehetőséget teremt a betegút állapotai közötti kapcsolatok feltérképezésére, támogatást nyújthat a betegellátási és finanszírozási szerkezet tervezett módosításaira vonatkozó hatástanulmányokhoz.

**ANYAG ÉS MÓDSZER**

A COPD-adatok forrása az OEP finanszírozási adatbázisa, s az adott diagnózis mellett 2008.01.01. – 2010.09.30. közötti időszakban követett, 626.667 páciens longitudinális adatainak leválogatását jelenti. A betegek által szedett gyógyszereket, gyógyszer-kombinációkat hét fő terápiás csoportba osztottuk (1. táblázat). A betegeket gyógyszerforgalmi adataik alapján időben dinamikusan terápiás csoportokhoz, lépcsőkhöz rendeltük, illetve ha a beteg által szedett gyógyszerek összetétele változott, akkor ennek megfelelően átsoroltuk.

Terápiás csoportok	
Csoport	Gyógyszer vagy gyógyszer kombináció
0	-
1	Kromoglicinsav hatóanyag, rövid hatású $\beta_2$ agonista, rövid hatású $\beta_2$ agonista és rövid hatású antikolinergikum, rövid hatású antikolinergikum, rövid hatású szelektív $\beta_2$ agonista
2	Elhúzódó hatású xantin származékok
21	Hosszú hatású $\beta_2$ agonista, hosszú hatású szelektív $\beta_2$ agonista
22	Hosszú hatású antikolinergikum
3	Szisztémás hatású kortikoszteroid, hosszú hatású $\beta_2$ agonista és inhalációs kortikoszteroid, inhalációs kortikoszteroid
4	Oxigén

1. táblázat  
Az elemzésben szereplő terápiás csoportok

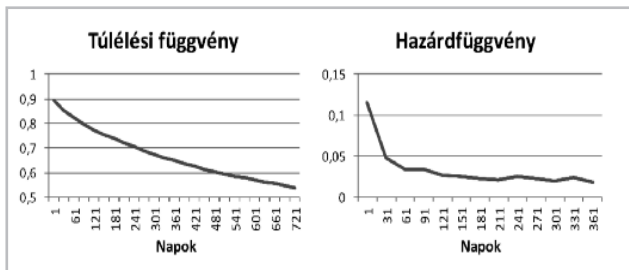
A betegutakat a terápiaváltásokon kívül a beteg állapotával összefüggő más események is tagolják, ezek felsorolása és értelmezése a 2. táblázatban található.

Főbb követett Események	
Esemény jelölése	Változó leírása
H_04P	Tüdőműtétek darabszáma
H_144C	Status asthmaticus sürgősségi ellátása
J44C_HOSP	J44 (idült obstruktív tüdőbetegség) fődiagnózissal kórházi felvételek száma
J4410	Idült obstruktív tüdőbetegség heveny fellángolással, k.m.n.
OXI	Oxigén terápia

2. táblázat  
A betegutakat tagoló főbb ellátási események

Tapasztalatunk szerint a COPD-betegekre hét fő terápia-csoporttal és hat kiemelt eseménnyel megfelelően illeszkedő, a költségek alakulását is jól bemutató betegút-modell állítható össze. Az új gyógyszerek megjelenésére és a finanszírozási szabályok változására tekintettel a modelleket két egymást átfedő kétéves időablakra, 2008-2009-re és 2009-2010-re illesztettük egy 33.980 fős random betegmintára.

Egy terápiaváltás vagy esemény bekövetkezése után az újabb eseményig, terápiaváltásig tartó idő szisztematikus és véletlen hatásoktól függ, ennek valószínűség-eloszlását Cox-féle arányos kockázat modellel becsültük meg a ténylegesen megfigyelt COPD betegút-szakaszok adataiból. Elképzelhető, hogy az új esemény vagy terápiaváltás a betegek egy részénél már nem megfigyelhető, mert az időablakon kívül következik be, azaz az adatok cenzoráltak. A Cox-féle túléléselemzés statisztikai módszerei képesek a cenzorálás okozta torzító hatást kiküszöbölni. A túléléselemzés eredménye az ún. túlélési függvény, ami adott t időponthoz megadja annak valószínűségét, hogy az eseményig, terápiaváltásig tartó idő legalább t. Ebből kiszámítható az ún. kockáztfüggvény, ami adott t időpontban megadja az időegység alatt bekövetkező új események, váltások számának a kockázatnak kitett betegek számára vetített arányát, az ún. kockázatot (1. ábra).



1. ábra  
A túlélési és kockáztfüggvények összehasonlítása

A túlélés elemzés során alkalmazott legegyszerűbb, ún. Kaplan-Meier módszer nem vesz figyelembe kovariánsokat, magyarázó változókat, egyetlen túlélési függvényt (és kockáztfüggvényt) illeszt a teljes populációra. A medián túlélési időnél a túlélési valószínűség  $\frac{1}{2}$ . A medián értéke és stan-

dard hibája kiszámítható a túlélési függvényre kapott becslésekből. Amennyiben a modellben kovariánsok is szerepelnek, akkor a Cox-féle arányos kockázati modellhez jutunk. Minden kovariánshoz tartozik relatív kockázat; ennyiszerezzé válik a kockázat, ha a kovariáns értéke 1-gyel nő (pl. 1 évvel idősebb lesz a beteg). A kovariánsok lehetnek az eltelt időtől függetlenek (pl. a beteg neve), vagy függhetnek is az időtől (pl. a terápia típusa, dózisa, terápiaváltások száma adott időpontig).

A cenzorált adatokból történő túlélés elemzési becslések torzítatlanságához szükséges, hogy a vizsgált eseményig, váltásig tartó idő ne függjön össze, ne korreláljon a cenzorálásig tartó idővel. Néha ez a feltétel nem teljesül, pl. ha az esemény a kórházi felvétel, a cenzorálás pedig a beteg halálának időpontja. Ebben az esetben pozitív korreláció várható, azaz egészségesebb betegeknek rendszerint mind a kórházba kerülésük, mind pedig a halálozásig tartó idő megnő. Az általunk elemzett COPD betegek körében a mortalitás alacsony, ezért ez a torzító körülmény elhanyagolható.

A vizsgált eseményig, terápiaváltásig a költségek minden beteg esetén növekednek, ezért az eltelt idő helyett a felhalmozódott költség függvényében is modellezhetjük az esemény bekövetkezésének valószínűségét. Így jutunk el a költségkalkulációs túlélési függvény és a költségkalkulációs kockázati függvény fogalmához. A túlélési függvény most adott költségkalkulációhoz rendeljük annak valószínűségét, hogy az eseményig kumulálódó összes költség legalább  $z$ . A kockázati függvény megadja az egységnyi költség növekedés során bekövetkező események számának a kockázatnak kitett betegek számához viszonyított arányát. A költségkalkulációs túlélés elemzési modellekbe szintén illeszthetők kovariánsok, többek között az eltelt idő is. A hozzájuk tartozó relatív kockázati tényezők módosítják a költségkalkulációs túlélési függvényt és a kockázati függvényt.

Betegeket külön-külön követve valamely eseményig, a költség-idő összefüggés monoton növekvő, ugyanakkor betegről betegre más. A legegyszerűbb – ritkán előforduló, inkább elméleti – esetben, amikor minden betegre ugyanaz a költség-idő kapcsolat, ez a közös trend könnyen megkapható: számítsuk ki a költségkalkulációs és az időskálázás Kaplan-Meier túlélési függvényeket és minden időpontnak feleltessük meg azt a költséget, amihez ugyanaz a túlélési valószínűség tartozik.

A betegeket pontosabban jellemző költség-idő trendeket kapunk, ha a költség- és időskálázás Cox-modellekben a betegek költség- és időfüggő vagy állandó jellemzőit kovariánsként figyelembe vesszük. Ezek az ún. fix hatásos kovariánsos modellek azonban a betegek egy-egy rétegére továbbra is állandó trendeket feltételeznek. Egyedi, betegspecifikus összefüggéseket úgy nyerhetünk, ha betegspecifikus, random hatásos kovariánsokat, ún. frailty tagokat is beillesztünk a modellbe. Ezek egyéni érzékenységeket, exacerbációkat jelenítenek meg a költség-idő trendben. [3]

A szimulált betegút-szakaszokhoz tartozó egyedi költségeket a most ismertetett idő- és költségkalkulációs frailty modell idő-költség összefüggéseiből kaphatjuk meg. Minden ál-

lapotváltás után először kisorsoljuk a beteg következő eseményéig, váltásáig szükséges időt, majd a beteg egyéni érzékenysége. A következő eseményig kumulálódó költséget a betegspecifikus költségkalkulációból számítjuk ki, az eltelt idő behelyettesítésével.

Eseményt, terápiaváltást követően adott időpontig halmozódó költségek elemzése nem csak közvetve, költségekkel társított számítógépes betegút-szimulációval lehetséges, hanem megfelelően beállított költségkalkulációs Cox-moddal is. A költségek általában bizonyos események bekövetkezéséhez köthetők. Jellemzően hospitalizációhoz, műtét, gyógyszeres terápia megkezdéséhez kapcsolódnak gyógyítási költségek. Ezek az események, a váltás megtörténte után, bizonyos késéssel jelentkeznek. Annak érdekében, hogy a költségeknek az eltelt időtől való függését modellezhessük, bevezetünk egy mesterséges eseményt a vizsgált eseményt követő  $T$ -edik időpontban és költségkalkulációs Cox-modellt illesztünk a mesterséges eseményig halmozódó költségre. A költségkalkulációs túlélési függvény a  $T$ -edik időpontig kumulálódott költség valószínűségeloszlását adja meg. Ha a  $T$  időpontot véletlenszerűen választjuk – mondjuk egyenletes eloszlással egyéves időintervallumban –, akkor  $T$  értéke betegről betegre más lesz,  $T$  folytonos kovariánsként illeszthető be a költségkalkulációs Cox-modellbe. Előfordulhat, hogy a kisorsolt  $T$  idő elteltével a beteget már nem figyeljük meg (terápiát váltott, meghalt, vagy már előbb cenzorálódott). Ebben az esetben is a  $T$  időponthoz tartozó mesterséges eseményt rendeljük a beteghez azzal, hogy ennek az eseménynek a szempontjából a beteg cenzorált. A  $T$  idő függvényében megjeleníthetjük a költség-túlélési függvényt, a kumulált költségek várható értékét, mediánját, alsó vagy felső kvantilist (4. és 5. ábra). A modellben az eltelt időn kívül természetesen további kovariánsok is szerepelhetnek (pl. nem, életkor, korábbi és jelen anamnézis stb.). Ez a megközelítés egyszerűbben kivitelezhető, mint az idő- és költségkalkulációs frailty modellek, azonban azáltal, hogy nem különíti el, nem modellezi szeparáltan a betegspecifikus, egyénenként különböző költség-idő összefüggéseket, az eljárás csak viszonylag alacsony cenzorálási arány mellett ad megfelelő eredményt. A betegenként eltérő sebességgel kumulálódó költségek az általában pozitív korrelációt mutatnak a cenzorálásig halmozódó költséggel [6]. A COPD költségadatokon ezért az események, terápiaváltások után csak aránylag rövid idő elteltéig felgyülemelő költségekre alkalmaztuk ezt a módszert. Retrospektív követéses adatok cenzorálási arányait egyébként könnyen csökkenthetjük, ha a feltétlenül szükséges követési időnél valamivel hosszabbat választunk. Összességében kijelenthető, hogy korlátainak tudatosítása mellett ezt az eljárást érdemes használni egyszerűsége és az eredmények szemléletessége miatt.

A Cox-modellek illesztését, a betegutak szimulációját, a költségek statisztikai elemzését támogató számítógépes programokat az R 14.1-es statisztikai szoftvercsomaggal készítettük el.

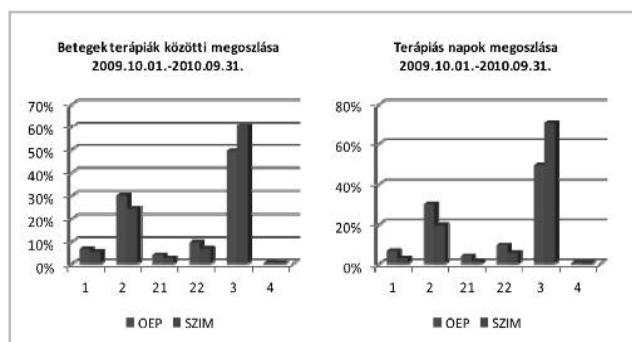
## EREDMÉNYEK

Lévén ez egy metodikai közlemény, a COPD adatok elemzését, az eredményeket, a levont következtetéseket csak részlegesen, a módszerek illusztrálásához és megértéséhez szükséges mértékben mutatjuk be. Úgy gondoljuk, hogy a legfontosabb eredmény maga a betegutak és költségek modellezését lehetővé tevő matematikai statisztikai modell és az erre épülő számítógépes betegút-szimulációt végző szoftver.

A Cox-modellek illesztését, a túlélési függvények és a magyarázó változókhoz társuló relatív kockázatok kiszámítását követően 10000 egymástól független betegutat generáltunk számítógépes szimulációval a 2009 és 2010-es évekre. A betegutak induló terápiáit, a betegek demográfiai és morbiditási jellemzőit az adott időszak kezdetének OEP COPD-vel kezelt betegek adataiból kinyerhető arányokra állítottuk be. Az eredményeket összevetettük a valódi COPD-adatok negyedévre képzett átlagaival és gyakoriságaival. A szimuláció során a Cox-modellek paramétereit a pontosabb egyezés érdekében egy erre a célra kifejlesztett optimalizáló program segítségével tovább finomítottuk, amire azért van szükség, mert a Cox-eljárás nem teljesen a betegút-szimuláció szempontjából optimalizálja a becsléseket. A Cox-modellek paramétereit ugyanis csak a becslések standard hibáinak megfelelő mértékben pontosak. A szimuláció a betegutak generálása során a véletlen hibával terhelt becsléseket többször is felhasználja, a hibák ez által szisztematikussá válnak, hatásuk felerősödik, elvesztik véletlen természetüket, mintegy „beleégnek” a betegutakba. Ha az illeszkedés a gyakorlati követelményeknek még mindig nem felel meg, akkor szükség lehet a Cox-modellek finomítására, bővítésére újabb magyarázó változókkal, interakciós hatásokkal. Ilyen esetben részletesen össze kell hasonlítani a modell szerinti és a valódi betegáramlási, terápiaváltási gyakoriságokat és ezek időbeli változását.

Az adjusztálást követően a finomított paraméterekkel újrafuttattuk a betegút-szimulációt és ellenőriztük a valódi COPD adatokkal való egyezés mértékét. A szimulált összes beteg számát arányosítással egyenlővé tettük a COPD adatbázis vizsgált időszakban előforduló betegeinek számával. Első lépésben a terápiák adott időszakbeli gyakoriságait és a terápiás napokat hasonlítottuk össze. Az adott negyedév kezdetekor a terápiás lépcsőn tartózkodó betegek arányai mellett vizsgálatra került az aktuális terápia hossza is (2. ábra).

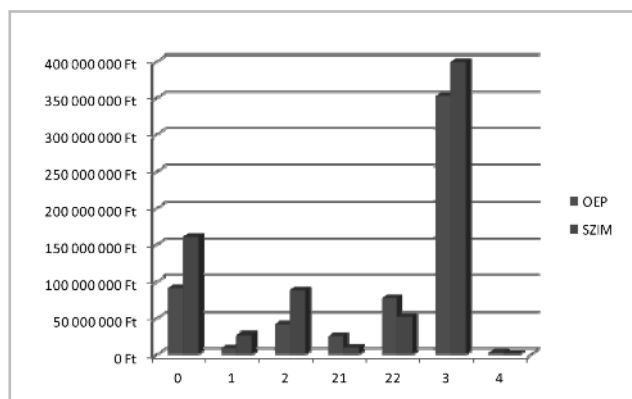
Az egyezés összességében kielégítő, nagyobb eltérés a terápiamentes esetek és a szteroid alapú terápiás lépcső (3) gyakoriságaiban mutatkozik. Az adott időszakra jellemző, megszakítás nélküli terápiahosszak valamivel gyengébb illeszkedést mutatnak, mint a betegszám-gyakoriságok. A kombinált szteroid terápia (3) esetében az egy beteg esetében megfigyelhető, osztatlan terápiás időszakok hosszabbnak, míg a második lépcső (2, 21, 22) tekintetében valamivel rövidebbnek bizonyultak a valóságban tapasztalhatóknál.



2. ábra  
Beteg és terápiás napok terápia típusok közötti megoszlása a megfigyelt negyedéves állapotokban

Az ellenőrzés második lépésében a szimulált betegutakhoz tartozó költségek terápia típusok közötti megoszlását hasonlítottuk össze a valódi COPD költségekkel. A költségek pontossága függ a betegszám- és terápiánap-megoszlások pontosságától is, ezért a költségkalkálás modellek elsődleges Cox-becsléseinek standard hibái általában nagyobbak, mint az időskálás modelleké. Itt is szükség van a becsült paraméterek szimuláció alapján történő finomítására.

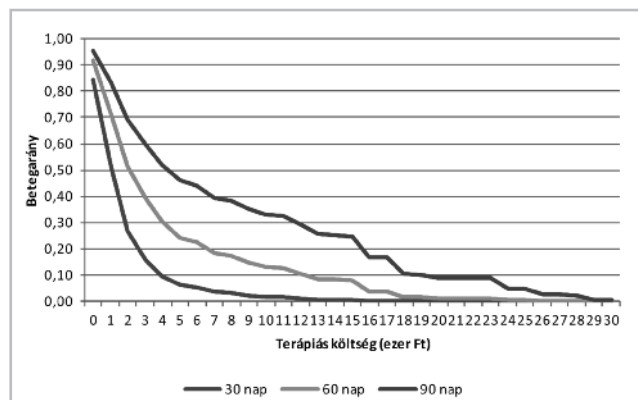
A finomítás után a betegutakhoz szimulált költségek terápia típusok közötti megoszlása jó egyezést ad a valós költség-megoszlással, a statisztikai feldolgozás alapját adó, közel 34 ezer fős OEP-minta kiadási szerkezetének vizsgálatakor (3. ábra).



3. ábra  
Éves terápiás költségek adott terápiás lépcső mellett kezelt betegeknél (finomítás után)

A betegség lefolyásától függetlenül a betegek egy részének terápia tartása nem az elvártak megfelelő. Erre mutat rá, hogy az adott időszak kezdetén terápiához nem rendelhető betegek jelentős költségeket halmoznak fel, ami nem magyarázható csak az újabb betegek belépésével. A betegek egyéb jellemzőitől, így nemétől és különösen életkorától is jelentős mértékben függenek a terápiás költségek, miután a költségek relatív kockázatai jelentős különbségeket mutatnak. A terápiára kerülés utáni költségek időtől való függésére kapott eredmények közül, a xantin származékok eseteiben megfigyelhető költségtúlélési függvényeit mutatja a 4. ábra.



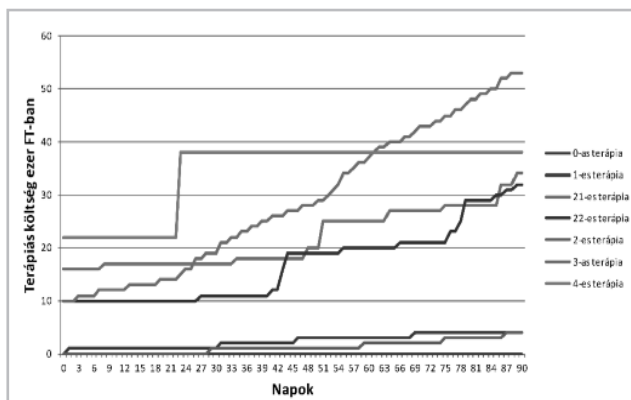


**4. ábra**  
Költség túlélési görbe alakulása az elhúzódó hatású xantin származékokra váltást követően

Látható, hogy 30 nappal a terápiára kerülés után a betegek 10%-ának költsége nagyobb 4 ezer Ft-nál, 60 napnál pedig a betegek 10%-ának 12 ezer Ft-nál nagyobb a költsége. Ezek az eredmények 20 évesnél fiatalabb férfiakra vonatkoznak, a nőkre és más korcsoportokra az eredmények a Cox-modell relatív házárdjai szerint módosulnak.

A terápiára kerülés utáni mediánköltések az eltelt idő függvényében terápiaként különböző, jellegzetes mintázatot mutatnak, amit a 41-60 év közötti nőbetegek eseteiben figyelhetünk meg az 5. ábrán. A harmadik terápiás lépcső betegeire eső gyógyszerkiadások időben lineárisan nőnek, míg a második lépcsős terápiáké eleinte alacsonyok, majd kb. 40 nap elteltével ugrásszerű növekedésnek indulnak. A költségnövekedések időbeli alakulása terápiák között összehasonlítható, s részben visszaadja a kezelés és a beteg együttműködés mintáit is. A betegség irreverzibilis lefolyása ellenére a beteg-compliance nem nevezhető optimálisnak a vizsgált betegkörben, illetve a harmadik terápiás lépcsőhöz rendelt betegek sokáig ingadoznak a tartós szteroid alapú terápiákra való állás előtt. A megfigyelés idejének elteltével azonban a betegek folyamatosan veszik fel kiadási tételeiket, ami a lineáris jellegű becslést adja. A második lépcsőre állított betegek új, magasabb költségű gyógyszerei a ráállítás pillanatától kezdve jelentős finanszírozási terhet jelentenek, amihez az első hónap végi terápiás kontrollt követő dózismódosítások, illetve a megjelenő rövid hatású szerek járulékos terheinek tendenciái társulnak változó mértékben.

A terápiákat követő gyógyszerköltésekről a Cox-modellből közvetlenül megállapítható, hogy az egymást követő terápiás lépcsők költségei hogyan viszonyulnak egymáshoz az időben. A kiegészítő és rohamterápiák jelentette kiadási többletek mellett a különbségek idővel el is mosódhatnak, illetve a LAMA (22) és különösen a LABA/ICS terápiák (3) költségeinek betegek közötti szóródása is igen magas. Érdemes vizsgálni, hogy mely betegcsoportokon hogyan alakulnak a gyógyszerköltések adott időszaki mediánjai, amit az exacerbációk és szövődményekhez kapcsolódó kiadások is jelentősen befolyásolhatnak. Mindezek adott terápia melletti megjelenésének, elkerülésének, illetve adott beteg-



**5. ábra**  
A medián költség alakulása a terápiára váltásokat követően eltelt napok függvényében

jellemzők melletti költségvarianciájának kimutatása hasznos segítséget nyújt a valóságot egyre akkurátusabban leképző költség-hatékonysági és finanszírozói modellek fejlesztéséhez.

## MEGBESZÉLÉS

Kialakítottunk egy terápiaváltásokat és gyógyítási eseményeket időben és költségskálán leíró betegút modellt. Ennek keretében vizsgálható, hogy a terápiaváltások és események bekövetkezésének valószínűségét, a váltásig tartó idő eloszlását, várható értékét, szórását a betegek jellemzői, korábbi eseményei, terápiái milyen mértékben módosítják. Az illeszkedés szimulációs kísérletekkel ellenőrizhető. Az illesztett, megfelelő módon kalibrált és ellenőrzött számítógépes modellel korlátlan számú betegút generálható, melyek segítségével képet kaphatunk a vizsgált terápiás időtartamok és költségek várható értékeiről, szórásáról, a kiugró értékek gyakoriságáról. Az eszközzel hatástanulmányok készíthetők új terápiák várható forgalmáról, költségeiről, a meglévő terápiás készítmények forgalmával való kölcsönhatásáról is. Jelenleg a költségekre vonatkozó modellek egy adott esemény után a rákövetkező eseményig adódó költségekre irányulnak. Ez a betegút-szimulációt jól támogatja, ugyanakkor nem rendeli a költségeket egyértelműen eseményekhez. Modellünk leírja, hogy az eseményekhez, terápiákhoz milyen kockázatok, időtartamok, költségek társulnak, az oksági kapcsolatokat azonban nem tárja fel, annak ellenére, hogy a társulás statisztikai szignifikanciája kiértékelhető. A jövőben a kauzalitás irányába is tovább kívánunk lépni.

A diszkrét eseményvezérelt modellek fejlesztése jelentős nehézségekkel járhat, de szerepük felértékelődik, amikor a finanszírozási döntések során egyre nagyobb figyelem szentelődik a beteg és ellátási jellemzők kiadási szerkezetre tett hatásaira, illetve azok ez irányba történő lehetséges befolyásolására. Az idővel és a megelőző betegút eseményeivel korrigált pillanatnyi házárdok eseményekre és az ezzel kapcsolatban felmerülő költségekre tett hatásainak vizsgálata nem csak a teljesítmény-alapú finanszírozási és

betegség-menedzsment programok értékelésénél, de a kockázatok hatékony kezelését igénylő alap- és járulékos

biztosítási csomagok kialakításánál is alapvető fontosságúvá válhat a közeljövőben.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Cox DR (1972): Regression models and life-tables (with discussion). J. Royal Stat. Soc. B, 34:187-220
- [2] Kalbfleisch JD, Prentice RL (2002): The Statistical Analysis of Failure Time Data. 2nd Edition. Wiley.
- [3] Therneau TM, Grambsch PM (2000): Modeling Survival Data. Extending the Cox Model. Springer.
- [4] Ross SM (1995) Stochastic Processes. Wiley.
- [5] Zhao H, Cheng Y, Bang H (2011): Some insight on censored cost estimators. Statistics in Medicine 30:2381-2388.
- [6] Lin DY, Feuer EJ, Etzioni R, Wax Y (1997): Estimating Medical Costs from Incomplete Follow-Up Data. Biometrics 53:419-434.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Lang Zsolt** jelenleg a Healthware Tanácsadó Kft. biostatistikusaként dolgozik. 1982-ben szerzett okleveles matematikus végzettséget az Eötvös Loránd Tudományegyetemen. 1983-1989 között az MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutató Intézet Geofizikai Osztályának, 1990-2008-ig az Abacom Kft., 1994-2008 között az OEP

Közigazgatási és Biztosításpolitikai Főosztály Statisztikai Osztályának munkatársa. 2001-2008 között a Semmelweis Egyetemen és az Országos Környezetegészségügyi Intézet Környezetepidemiológiai Osztályán dolgozik. 2007-2008-ban a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Biomatematikai és Számítástechnikai Tanszékének munkatársa. 1992-től a Nemzetközi Klinikai Biostatistikai Társaság Magyar Tagozatának tagja.



**Rakonczi Pál** alkalmazott matematikus, 2004-ben szerzett oklevelet az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karán. 2004-től a Matematikai Intézet Valószínűségelmélet és Statisztika Tanszék doktorandusz hallgatója, 2007-től egyetemi tanársegéd. Főbb érdeklődési területei: többdimenziós összefüggési struktúrák, extrém érték elmélet, lineáris modellek.



**Lazányi István Zsolt** Jelenleg a HealthWare Tanácsadó Kft. fejlesztő informatikusa. 2003-ban végzett a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem műszaki informatika szakán. 2003-2006 között BMGE Irányítás-technika és Informatika Tanszékének PhD képzésében vett részt. PhD fokozatát 2009-ben szerezte meg.



**Dr. Bacskai Miklós** a HealthWare Tanácsadó Kft. ügyvezető igazgatója. Diplomáit a Debreceni Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán (1999), és a Szegedi Tudományegyetem Közgazdaságtudományi Kará-

nak orvos-szakközgazdász szakán (2000) szerezte. 2000-től az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Gyógyszerügyi Főosztályán dolgozott, 2001-2002 között elemzési osztályvezető, 2002-2004 között gyógyszerátogatási osztályvezető munkakörben. Szakmai gyakorlatait farmakoökonomia és információs rendszerszervezés területén szerezte.

**10**  
éves az **IME**

## XIII. Outsourcing Konferencia

Időpont: 2012. november 7. (szerda)

Helyszín: Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)