



مرکز مطالعات و محاسبات بیمه ای
اداره کل بیمه سلامت استان کرمان

عنوان پژوهش:

تحلیل هزینه اثربخشی هورمون رشد بیماران دارای پرونده در اداره بیمه سلامت شهرستان کرمان
در سال ۹۵

نویسندگان:

محمد جعفری
نوشین افشارزاده
محمد تصون غلامحسینی
محسن بارونی

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیر و تشکر

سپاس خدای را که هر چه دارم از اوست
به امید آنکه توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم.

از استاد گرامی جناب آقای **دکتر محسن بارونی** بسیار سپاسگذارم چرا که بدون راهنمایی
های ایشان تامین این گزارش بسیار مشکل مینمود .
همچنین از بزرگوارانی از جمله جناب **آقای شاهرخی**، جناب **آقای ترابی**، جناب **آقای**
دامادی و سرکار **خانم شادروان** به پاس زحمات و کمک های ایشان تقدیر و تشکر به
عمل می آید.

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مشکلات شایع کودکان در سطح جهان، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، کوتاهی قد می باشد. اهداف سلامت کودکان برای قرن ۲۱، به طور خاص بر روی اصلاح میزان کوتاه قدی متمرکز شده است و یکی از پنج هدف برجسته سلامتی WHO که لازم است برای همه از قرن ۲۱ تعیین شود، این است که درصد کوتاه قدی کودکان زیر ۵ سال باید به کمتر از ۲۰ درصد در کلیه کشورها و کلیه زیرگروه های خاص تا سال ۲۰۲۰ میلادی برسد. همچنین هزینه افزایش هر یک سانتی متر قد اضافی در جهان بالاست. شروع یا خودداری از درمان با هورمون رشد دارای پیامدهای پزشکی، حقوقی، اخلاقی، اقتصادی می باشد. به طوری که تجویز منظم هورمون رشد معضلی برای پرداخت کنندگان، پدر و مادرها و متخصصان غدد شده است.

مواد و روش ها: نوع پژوهش توصیفی است که به صورت مقطعی در سال ۹۵ در شهر کرمان انجام شد. نمونه پژوهش شامل تمامی افراد کوتاه قدی که دارای پرونده پزشکی در اداره بیمه سلامت شهرستان کرمان بودند. این مطالعه از ۴ فاز تشکیل شده که مداخله ی هورمون رشد در درمان کودکان کوتاه قد، از دیدگاه بیمه گر و بیماران مورد ارزشیابی اقتصادی قرار گرفت. فاز اول: محاسبه هزینه ها از دو دیدگاه بیمار و بیمه گر بود. که هزینه های مستقیم از دیدگاه بیمه گر شامل: ویزیت پزشک متخصص غدد، هزینه آزمایشگاه، هزینه رادیولوژی، هزینه داروخانه و هزینه های غیر مستقیم از دیدگاه بیمار شامل: هزینه غیبت از کار، هزینه اقامت، هزینه های رفت و آمد که از طریق پرونده پزشکی بیمار مورد بررسی قرار گرفت. فاز دوم: برای محاسبه پیامدها از دو پیامد کالی و میزان افزایش قد استفاده شد. برای محاسبه کالی با مصاحبه با افراد میزان رضایتمندی آن ها از مصرف هورمون رشد استخراج شد و همچنین از مطلوبیت های مورد نیاز از مطالعات دیگر استفاده و به عنوان کالی در مطالعه در نظر گرفته شد و همچنین برای محاسبه پیامد میزان افزایش قد مصاحبه با افراد، میزان قد افزایش یافته در طول مدت درمان استخراج شد. فاز سوم: برای تحلیل هزینه اثربخشی از فرمول ICER و نرم افزار TreeAge استفاده شد و با آستانه ۳ برابر Gdp Per Capita مقایسه شد. فاز چهارم: با توجه به مطالعات مختلف پارامترهای غیر قطعی مدل مشخص شد و با استفاده از نمودار تورنادو تاثیر متغیرها بر روی نتایج مشخص شد.

یافته ها: یافته ها نشان داد که به طور متوسط زنان و مردان تحت درمان با هورمون رشد به ترتیب ۸.۶ و ۱۲.۹ سانتی متر افزایش قد داشته اند. سهم هزینه های درمان بیمار ۵۰۹۲۹۶۴۵۲۰ ریال و سهم هزینه های سازمان بیمه سلامت استان کرمان ۷۱۱۷۵۴۴۳۴۴۸ ریال بوده است. نسبت هزینه اثربخشی افزایشی بر اساس معیار کالی و از دیدگاه بیمار ۱۴۳۸۰۶۷ ریال و همچنین نسبت هزینه اثربخشی افزایشی بر اساس معیار کالی و از دیدگاه سازمان بیمه سلامت ۱۸۶۴۸۹۶۲ ریال بوده است. تحلیل حساسیت پارامترهای غیر قطعی مدل نشان داد که تاثیری روی هزینه اثربخشی درمان با هورمون رشد ندارند.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج بدست آمده، درمان کودکان کوتاه قد با هورمون رشد از هر دو دیدگاه بیمار و سازمان بیمه سلامت بر اساس معیار کالی و میزان افزایش قد هزینه اثربخش می باشد. لذا این نتایج به تصمیمات سیاست گذاران کمک شایانی خواهد کرد.

کلید واژگان: هزینه اثربخشی، هورمون رشد، بیمه سلامت

فهرست

۷	فصل اول : کلیات مطالعه.....	
۸	مقدمه:.....	۱.۱
۸	بیان مساله:.....	۱.۲
۱۰	ضرورت مطالعه.....	۱.۳
۱۰	هدف کلی و اهداف اختصاصی.....	۱.۴
۱۰	هدف کلّی:.....	۱.۴.۱
۱۰	اهداف اختصاصی :.....	۱.۴.۲
۱۱	سوالات :.....	۱.۵
۱۱	تعریف واژه ها و اصطلاحات.....	۱.۶
۱۲	محدودیت های مطالعه:.....	۱.۷
۱۳	فصل دوم : ادبیات مطالعه.....	
۱۴	مبانی نظری مطالعه.....	۱.۸
۱۴	رشد قدی.....	۱.۸.۱
۱۴	فازهای رشد قدی.....	۱.۸.۲
۱۵	کوتاه ی قد.....	۱.۸.۳
۱۵	علل کوتاه ی قد:.....	۱.۸.۴
۱۹	هورمون رشد.....	۱.۸.۵
۲۱	اندی کاسرون های درمان.....	۱.۸.۶
۲۱	استفاده هورمون رشد توسط ورزشکاران:.....	
۲۲	ارزشهای اقتصادی.....	۱.۸.۷
۲۳	ماهیت و ارزشهای هزغنه ها در مراقبت سلامت.....	۱.۸.۸
۲۵	- اصول ارزشی اقتصادی.....	۱.۸.۹
۲۸	روش های مختلف ارزشی اقتصادی.....	۱.۸.۱۰
۳۲	اثربخشی.....	۱.۸.۱۱
۴۲	مدل درخت تصمیم گوی (Decision tree).....	۱.۸.۱۲
۴۵	پیشینه مطالعه.....	۱.۹
۴۶	فصل سوم : روش مطالعه.....	
۴۷	روش اجرای مطالعه:.....	۱.۱۰
۴۸	جامعه مطالعه روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه، ابزار جمع آوری داده ها.....	۱.۱۱
۴۹	روش جمع آوری داده ها.....	۱.۱۲
۴۹	روش تجزیه و تحلیل داده ها.....	۱.۱۳
۵۱	فصل چهارم : یافته های مطالعه.....	
۵۲	مقدمه.....	۱.۱۴
۶۲	فصل پنجم : نتیجه گیری و پیشنهادها.....	

۶۳.....	مقدمه.....	۱.۱۵
۶۳.....	بحث.....	۱.۱۶
۶۴.....	نتیجه گیری.....	۱.۱۷
۶۵.....	پیشنهاد برای تحقیقات آتی.....	
۶۶.....	فهرست منابع.....	
۶۹.....	پیوست.....	

فصل اول : کلیات مطالعه

۱.۱ مقدمه:

امروزه تمام ملل با این حقیقت روبرو هستند که در عین نامحدود بودن نیازهای بشر، منابع محدود است و همگی بودجه ای در اختیار دارند که فقط باید در حد و اندازه آن هزینه نمایند. با توجه به رشد پرشتاب نیازها و هزینه های خدمات سلامت، تخصیص مبتنی بر نیاز منابع موجود یکی از وظایف مهم نظامهای سلامت است که در دهه های اخیر به طور ویژه مورد توجه قرار گرفته است. همه ساله کوشش های زیادی صرف تدوین بودجه و تخصیص منابع می شود و این تلاشها عمدتاً به منظور حداکثر استفاده از این منابع محدود است(۱).

نتیجه محدودیت منابع، مواجه شدن با گزینه ها و انتخابها است. انتخاب یعنی اینکه چه کاری باید انجام پذیرد، پول را کجا خرج کرد و چگونه وقت را صرف نمود. برای جامعه یا کشور، انتخاب اغلب به این صورت است که چه چیزی تولید و یا چه چیزی مصرف کند. نیاز به انتخاب کردن برای تخصیص منابع محدود، وظیفه خطیر هر دولت است. بنابراین، نیاز به انتخاب از بین گزینه ها، چیزی نیست که بتوان از آن اجتناب کرد، فرقی نمی کند که کدام فرد یا کشور باشد. زمانی که شکاف بین نیاز به مراقبت های بهداشتی درمانی و میزان منابع در دسترس بیشتر می شود، می بایست تصمیمات سختی اتخاذ شود(۲، ۳)

۱.۲ بیان مساله:

سلامت حق اساسی مردم و یکی از پیش شرط های اصلی نظام رفاه اجتماعی شناخته شده و به عبارتی سلامت بهتر، هدف اصلی یک نظام سلامت است (۴). در میان گروه های مختلف سنی کودکان، آسیب پذیرترین قشر جمعیت های انسانی هستند که در مقابل شایدها و ناملایمات زندگی از جمله بیماری ها، به تنهایی توان مقابله و دفاع را ندارند (۵). یکی از مراحل اساسی و مهم در شکل گیری خصوصیات و ویژگی های فیزیولوژیکی انسان دوران کودکی میباشد. دوران کودکی از لحظه تولد شروع و تا آخر بلوغ ادامه دارد و در تمام این مراحل کودک از نقطه نظر جسمی، روحی و روانی و اجتماعی به طور اجتناب ناپذیر تغییر می کند. به طوری که اگر تغییرات فیزیولوژیکی و اجتماعی صورت گرفته از این مرحله با موفقیت نسبی سپری شود، جامعه در سالهای آتی از نظر تأمین نیروی انسانی مؤثر و کارا در توسعه اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی مشکلی نخواهد داشت (۶).

یکی از مشکلات شایع کودکان در سطح جهان، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، کوتاهی قد می باشد (۷). طبق تعریف، کوتاهی قد حالتی است که در آن قد کودک بر روی منحنی رشد زیر صدک سوم بوده و یا دو انحراف استاندارد زیر حد متوسط و مورد انتظار برای سن و جنس در گروه مرجع باشد (۸، ۹). اهداف سلامت کودکان برای قرن ۲۱، به طور خاص بر روی اصلاح میزان کوتاه قدی متمرکز شده است و یکی از پنج هدف برجسته سلامتی WHO^۱ که لازم است برای همه از قرن ۲۱ تعیین شود، این است که درصد کوتاه قدی کودکان زیر ۵ سال باید به کمتر از ۲۰ درصد در کلیه کشورها و کلیه زیرگروه های خاص تا سال ۲۰۲۰ میلادی برسد (۱۰). در ایالات متحده امریکا حدود ۱۰۶۲۰۰۰ کودک با علت ناشناخته و حدود ۲۴۰۰۰ نفر بین ۴ تا ۱۵ سال با تعریف پزشکی، به بیماری کوتاهی قد مبتلا می باشند (۱۱).

بنابراین یکی از راه های درمان کوتاهی قد هورمون رشد (GH)^۲ می باشد که این هورمون از بخش قدامی هیپوفیز ترشح می شود و تقریباً روی بافت های بدن که قابلیت رشد دارند، تاثیر می گذارد. هورمون رشد در دوران کودکی و نوجوانی عامل تحریک رشد استخوان های دراز (در دست ها و پاها) و تنظیم کننده اصلی و نهایی قد است. این هورمون همچنین رشد بافت های نرم مانند عضلات و تاندون

¹ World Health Organization

² Growth Hormone

ها را کنترل می کند (۱۲). سوماتروپین (هورمون رشد انسانی (HGH^۳) شکلی نوترکیب از هورمون رشد (GH) است که از سال ۱۹۸۵ به صورت تجاری در دسترس می باشد (۱۳). کمبود هورمون رشد (GHD^۴)، کوچک برای سن باروری (SGA^۵)، کوتاهی قد بدون علت (ISS^۶)، نارسایی مزمن کلیه (CRI^۷)، عوامل ژنتیکی (مثل سندرم ترنر^۸، TS، سندرم پرادر-ویلی^۹ PWS، سندرم نونان^{۱۰} NS) و تاخیر سرشتی در رشد از مهمترین علل کوتاهی قد می باشند که استفاده از هورمون رشد برای درمان کوتاهی قد فقط در این موارد جایز می باشد (۱۴-۱۶). اگر چه قیمت هورمون رشد در کشورهای مختلف فرق دارد ولی با این حال در همه جا گران قیمت محسوب می شود به طوری که هزینه درمان کوتاهی قد بدون علت (ISS) در ایالت متحده امریکا به ازای افزایش یک سانتی متر در قد ۲۰۰۰۰ دلار تخمین زده شده است. همچنین به طور مشابه هزینه افزایش هر یک سانتی متر قد اضافی در نقاط دیگر جهان نیز بالاست. شروع یا خودداری از درمان با هورمون رشد دارای پیامدهای پزشکی، حقوقی، اخلاقی، اقتصادی می باشد. به طوری که تجویز منظم هورمون رشد معضلی برای پرداخت کنندگان، پدر و مادرها و متخصصان غدد شده است (۱۷).

با توجه به افزایش هزینه های نظام سلامت و کمبود منابع مالی، شرایط ایجاب می کند که از استراتژی کم هزینه با بالاترین اثربخشی استفاده شود. در حال حاضر تحلیلگران اقتصادی در بخش سلامت از اصطلاح جامع ارزشیابی اقتصادی برای نشان دادن مجموعه ی کامل از ابزارهایی که برای بررسی اقتصادی راهکارهای مختلف به کارگیری از فناوری به تصمیم گیران کمک می کنند، استفاده می نمایند (۱۸). تصمیم گیری در دنیای واقعی بسیار پیچیده است و شامل ملاحظات ارزشیابی اقتصادی خارجی مانند عدالت و انصاف، مزایا و هزینه های غیر بهداشتی، مسائل مربوط به امکان سنجی و دیگر مسائل می شود. نقش ارزیابی اقتصادی در تصمیم گیری بسیار مهم است زیرا تکمیل کننده باورها می باشد (۱۹). در سراسر اروپا ارزشیابی اقتصادی به طور وسیع صورت می گیرد تا اطمینان حاصل شود که درمان های صورت گرفته ارزش صرف پول را داشته باشد (۲۰).

در تحلیل هزینه اثربخشی، هزینه ها بر حسب پول و پیامد ها بر حسب واحدهای فیزیکی (اثربخشی) مانند افزایش طول قد سنجیده و مقایسه می شوند. با توجه به بررسی های انجام شده در دنیا و همچنین با توجه به اهمیت موضوع کوتاهی قد، هدف از این تحقیق تحلیل هزینه اثربخشی هورمون رشد در افراد کوتاه قد می باشد تا بتواند راهنمایی در جهت تصمیم گیری بهتر برای مدیران سلامت باشد.

³ Human Growth Hormone

⁴ Growth Hormone Deficiency

⁵ Small for Gestational Age

⁶ Idiopathic Short Stature

⁷ Chronic Renal Insufficiency

⁸ Turner Syndrome

⁹ Prader-Willi syndrome

¹⁰ Noonan syndrome

۱.۳ ضرورت مطالعه

امروزه بهداشت و درمان به عنوان یک حق طبیعی از نظر اجتماعی و برای دولت‌ها یک مسئله استراتژیک از نظر اقتصادی می‌باشد، هدف تعمیم بهداشت و درمان به همگان باید بر اساس رفع تبعیض بین گروه‌های مختلف جامعه تعیین گردد (۲۱). فراهم آوردن خدمات بهداشتی و درمانی مناسب و شرایط مطلوب برای سلامتی کلیه افراد جامعه یکی از مهمترین برنامه‌های دولتهاست (۲۲). سلامت انسان‌ها بخشی از سرمایه ملی است که دائماً در معرض خطرات محیطی قرار دارد و نفع یا ضرر ناشی از وجود یا فقدان متوجه تمامی افراد جامعه می‌شود. بنابراین اگرچه هر یک از افراد جامعه باید برای حفظ سلامتی خود تلاش کنند و جامعه هم مسئول حفظ سلامتی افراد خود است و باید در برابر خطرات و بیماری‌هایی که این سلامتی را تهدید می‌کند احساس مسئولیت نماید (۲۳). بیمه، عاملی در گسترش و برقراری عدالت اجتماعی (۲۴) و همچنین یک پاسخ و راه حل مناسب و موثر، به مشکل غیر قابل پیش‌بینی بودن بیماری و هزینه‌های آن است. از طریق بیمه انباشت خطرات هزینه‌ای صورت می‌گیرد (۲۵) با توجه به بار اضافی هزینه‌ها در سازمان بیمه سلامت و همچنین با توجه به محدودیت‌های مالی نظام‌های سلامت، بررسی هزینه‌ها و پیامدهای درمان با هورمون رشد اهمیت زیادی پیدا کرده است.

۱.۴ هدف کلی و اهداف اختصاصی

۱.۴.۱ هدف کلی:

تعیین هزینه اثربخشی مصرف هورمون رشد در افزایش قد بیماران دارای پرونده در اداره بیمه سلامت شهرستان کرمان در سال ۹۵

۱.۴.۲ اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین دلایل استفاده از هورمون رشد
- ۲- تعیین هزینه مداخله (یا هزینه فرایند درمان) با هورمون رشد
- ۳- تعیین وضعیت دو پیامد «کالی و میزان افزایش قد» در درمان با هورمون رشد
- ۴- تعیین هزینه اثربخشی متوسط هورمون رشد (ACER)
- ۵- تعیین تحلیل حساسیت پارامترهای غیر قطعی

۶- تعیین فراوانی مصرف هورمون رشد برای رشد قد به تفکیک صندوقهای بیمه ای و جنسیت

۱.۵ سوالات :

۱- دلایل استفاده از هورمون رشد در شهر کرمان چه می باشد؟

۲- هزینه مداخله یا فرایند درمان هورمون رشد چقدر است؟

۳- پیامدهای هورمون رشد در این مطالعه چه می باشند؟

۴- هزینه اثربخشی هورمون رشد چقدر است؟

۵- پارامترهای غیر قطعی موثر بر مدل کدامند؟

۶- فراوانی مصرف هورمون رشد به تفکیک صندوق و جنسیت چگونه می باشد؟

۱.۶ تعریف واژه ها و اصطلاحات

تحلیل هزینه- اثربخشی Cost- effectiveness analysis یا CEA : یکی از اشکال ارزیابی اقتصادی است که هزینه ها و پیامدهای مرتبط با فعالیت ها مختلف را مقایسه می کند (۲۶).

هورمون رشد: هورمونی است که از بخش پیشین هیپوفیز آزاد می شود و در نتیجه باعث رشد می شود (۲۷).

سوماتروپین: یک شکل نوترکیب از هورمون رشد است که به عنوان یک نسخه دارویی برای درمان اختلالات رشد کودکان و کمبود هورمون رشد در بزرگسالان استفاده می شود (۲۸).

کوچک برای سن باروری: بچه هایی هستند که وزن تولدشان زیر ۱۰ درصد وزن جامعه در آن سن باروری باشد (۲۲).

نارسایی مزمن کلیه: در پزشکی به شرایطی که در آن کلیه نتواند به طور لازم عمل کند گفته می شود و به معنی کاهش شدید عملکرد کلیه است. نارسایی مزمن کلیه (Chronic renal failure) به معنی آن است که ایجاد و پیشرفت نارسایی سیری تدریجی و کند (طی ماهها و سالها) داشته است (۲۹)

سندرم ترنر: یک ناهنجاری کروموزومی است که در این بیماری فقط نوزادان دختر که به جای داشتن دو کروموزوم جنسی X تنها یک کروموزوم X یا دو کروموزومی که یکی از آنها ناقص است متولد می‌شوند (۳۰).

سندرم پرادر-ویلی: یک ناهنجاری ژنتیکی پیچیده است که بیشتر بخش‌های بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در کودکان این سندرم بصورت ضعف‌های عضلانی، مشکلات تغذیه‌ای، رشد ضعیف و تأخیر رشدی ظاهر می‌شود (۳۱).

سندرم نونان: یک بیماری مادرزادی اتوزومال غالب است. مشکل قلبی این بیماران اغلب تنگی دریچه شریان ریوی، نقص دیواره بین دهلیزی و کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک است. این بیماری گاه همپوشانی ژنتیکی با سندرم ترنر دارد (۳۲).

تاخیر سرشتی در رشد: بیماری که سرعت رشد کودک در سال تقریباً طبیعی است ولی سن استخوانی عقب است در واقع قد کودک برای همان سن استخوانی مناسب است ولی نسبت به سن تقویمی، کوتاه است (۳۳).

۱.۷ محدودیت‌های مطالعه:

- کمبود مطالعات انجام شده در زمینه ارزشیابی اقتصادی هورمون رشد
- مستندات محدود در رابطه با میزان افزایش قد

فصل دوم : ادبیات مطالعه

۱.۸ مبانی نظری مطالعه

۱.۸.۱ رشد قدی

رشد یک پروسه پیچیده و تحت تاثیر عوامل مختلفی از جمله وضعیت تغذیه ای، سطح فعالیت فیزیکی و هر بیماری مزمن است. اختلال در هریک از این موارد میتواند، باعث نقص رشد و کوتاهی قد شود (۳۴). مکانیزم های هورمونی دخیل در رشد فراوان است و هورمون های تیروئید، هورمون رشد، IGF-1 و هورمون های جنسی نیز با اثر سینرژستیک سبب تحریک رشد استخوان های دراز می شوند (۳۵).

افزایش قد در دوره جوانی، حاصل افزایش قد در دوره کودکی و نوجوانی است؛ هرچند این افزایش بر حسب سن کودکان و نوجوانان متغیر میباشد. بررسی روند تغییرات رشد بنا به دلایل مختلف از اهمیت به سزایی برخوردار است. زیرا اولاً نشانگر مهمی از ارتقای بهداشت عمومی جامعه در طی زمان است. ثانیاً نشان دهنده ابعاد مختلف تغییراتی است که در طی نسلها در رشد و نمو به وجود می آید (۳۶).

۱.۸.۲ فازهای رشد قدی

- فاز شیرخوارگی

- فاز کودکی

- فاز بلوغ

پایش رشد در برنامه ریزی های غذا و تغذیه در جامعه نقش به سزایی دارد. متداولترین روش پایش رشد در کودکان، اندازه گیری شاخص های تن سنجی میباشد. شاخص های مربوط به وضعیت تغذیه در کودکان از حساس ترین شاخصها در ارتباط با تغییر ناگهانی در شرایط بهداشتی و دسترسی به مواد غذایی است که می توان هم وضعیت سلامت کودکان را در ارتباط با عوامل حاد و فوری مثل عدم کفایت غذا در حال حاضر، بیماریهای کودکان بویژه اسهال که به کم وزنی کودک منجر می شود و هم در ارتباط با محرومیت طولانی از غذا و بیماریهای عفونی مزمن که به کوتاهی قد میانجامد، ارزیابی نمود (۳۷).

۱.۸.۳ کوتاهی قد

کوتاهی قد یکی از علل شایع مراجعه به متخصصین اطفال است. قد معیار خوبی برای ارزیابی رشد و سلامت کلی یک کودک است و از طرفی اندازه ی قد می تواند روی سلامت روانی - اجتماعی و رفاه اجتماعی فرد تأثیر گذار باشد اگر چه در اکثر موارد کوتاهی قد ناشی از عوامل فیزیولوژیک شامل کوتاهی قد سرشستی و کوتاهی قد فامیلیال است، موارد مهم و قابل درمان مانند کمبود هورمون رشد، هیپوتیروئیدیسم، سوء تغذیه، بیماریهای مزمن، ریکتز و... نیز ممکن است به عنوان علت مطرح باشند(۳۸).

برای کوتاهی قد دو تعریف علمی و عملی مد نظر می باشد. منظور از تعریف علمی آن چیزی است که در مطالعات و منابع معتبر علمی ثبت شده است و همچنین منظور از تعریف عملی، آن چیزی است که پژوهشگران در مطالعه ی خود به کار می برند.

۱.۸.۳.۱ تعریف علمی:

کوتاهی قد به خودی خود یک بیماری تلقی نمی شود و تنها یک استانه بلندی قد اماری تعریف شده است . طبق تعریف، کوتاهی قد حالتی است که در آن قد کودک بر روی منحنی رشد زیر صدک سوم بوده و یا دو انحراف استاندارد زیر حد متوسط و مورد انتظار برای سن و جنس در گروه مرجع باشد. بیشتر آنهایی که کوتاه‌قد هستند بیماری خاصی ندارند، بلکه والدین کوتاهی دارند یا تأخیر رشد دارند و در بزرگسالی به قد مناسب می‌رسند. دیابتی که در دورهٔ کودکی آغاز شود باعث کوتاه‌قدی می‌شود، اما تشخیص به موقع و درمان از شدت کوتاهی قد می‌کاهد(۸، ۳۹، ۴۰)

۱.۸.۳.۲ تعریف عملی:

منظور از کوتاهی قد در مطالعه ی حاضر، کوتاهی قدی است که بیمار به پزشک خود مراجعه کرده و پزشک با توجه به منحنی رشد و صدک تعریف شده اقدام به درمان می نماید.

۱.۸.۴ علل کوتاهی قد:

۱.۸.۴.۱ فامیلیال:

- قد نرمال و یا نزدیک به نمودار رشد

- سن استخوانی با سن تقویمی برابر است

۱.۸.۴.۲ تاخیر سرشتی در رشد :

- نمودار رشد قد نرمال

- سن استخوانی از سن تقویمی کمتر است.

کوتاهی قد سرشتی نوعی کوتاهی قد فیزیولوژیک است که در آن قد فرد کمتر از مقدار پیشبینی شده بر اساس قد والدین است. در این کودکان، سن استخوانی دچار تاخیر می باشد. همچنین در این بیماران زمان بلوغ نیز تاخیر دارد. این کودکان از ۶ تا ۱۲ ماهگی دچار افت سرعت رشد قدی می شوند و این فرایند، تا ۵-۴ سالگی تداوم دارد. ولی بعد از ۵ سالگی، سرعت رشد قدی افزایش می یابد(۴۱).

۱.۸.۴.۳ بیماری ها:

۱.۸.۴.۳.۱ نارسایی مزمن کلیه

اختلال رشد، مشکل شایع بیماران با نارسایی مزمن کلیه (CRF) می باشد و معمولاً ارتباط با اورمی، اسیدوز مزمن و سوء تغذیه دارد. بیماران با CRF عدم حساسیت نسبی به GH و کاهش غلظت IGF1 دارند. به دنبال کاهش کلیرانس، IGFBP3 غلظت IGF-1 آزاد کم می گردد. مطالعات تجربی نشان داده است که با استفاده از دوزاژ سوپرافیزیولوژیک GH میتوان به مقاومت به هورمون غلبه نمود. لذا استفاده منطقی هورمون رشد در CRF به نظر می رسد هورمون رشد سبب تحریک رشد در بیماران CRF و مراحل آخر بیماری کلیوی حدود ۴-۸ سانتیمتر در سال در اولین سال مصرف می گردد. درمان سبب تسریع در بلوغ سن استخوان نمی گردد. در تعقیب رشد کم پروتئین و کم فسفات، اثرات دارو تضعیف نمی گردد. ۴۵ درصد بیماران با CRF که با GH درمان شده اند، قد نهایی طبیعی را پیدا کرده اند. کودکان تحت دیالیز صفاقی یا همودیالیز نیز به GH پاسخ می دهند ولی ممکن است پاسخ کمتر باشد. پیوند کلیه موفق، سبب بهبودی در وضعیت اورمی بیمار و ترشح طبیعی هورمون رشد و عملکرد آن می گردد. با وجود این نقص رشد به دلیل کاهش عملکرد بافت پیوندی و مصرف کورتون ممکن است علیرغم درمان با GH باقی بماند. دوز GH 0/25-0/35 mg/kg/week بصورت زیرجلدی روزانه می باشد. پاسخ ارتباط با وضعیت عملکرد کلیه کودک و قد مورد قبول دارد و اثر معکوس با سن کودک دارد.

۱.۸.۴.۳.۲ سندرم ترنر

ثابت ترین یافته رشدی غیرطبیعی در سندرم ترنر (TS) کوتاهی قد میباشد . بیماران با کاربوتیپ

45x0 کوتاه تر از بیماران با TS موزائیک هستند. نارسایی رشد به صورت اختلالات خفیف رشد داخل رحمی ، کاهش رشد

دوران کودکی و فقدان یا تاخیر جهش رشد بلوغ دیده می شود . بیماران درمان نشده رشد خود را در

منحنی های مخصوص رشد بیماران ترنری دنبال می کنند . قد نهایی زنان درمان نشده $143 \pm 4/1$ سانتیمتر

(SD \pm متوسط) که در حدود 20 سانتیمتر کمتر از همسن های خود هستند. علت اصلی کاهش رشد سندرم ترنر ناشناخته است.

بیماران ممکن است پاسخ مناسب به تست های تحریکی هورمون رشد ندهند اما لزوماً کمبود هورمون ندارند.

درمان با GH سبب تسریع میزان رشد و افزایش قابل توجه قد نهایی میگردد. علاوه بر آن استروئیدهای آنابولیک (اکساندرولون)،

اثرات مفید دارد . درمان بایستی بلافاصله بعد از افت رشدی به کمتر از منحنی ۵ درصد که معمولاً در سن ۲-۵ سال می باشد

شروع گردد. دوز GH در بیماران با سندرم ترنر ۲۰ درصد بیشتر از بیماران با GHD می باشد. درمان تا سن استخوانی

بالای ۱۵ سال یا افزایش رشد کمتر از ۲ سانتیمتر درمان ادامه می یابد. فاکتورهای دخیل در امر پاسخ به درمان شامل سن

زمان شروع دارو ، مدت درمان ، دوز GH و زمان و دوز استروژن جانشین می باشد . موارد گزارش شدن افزایش

قد نهایی حدود ۵-۱۶ سانتیمتر داشته اند.

۱.۸.۴.۳.۳ سندرم پرایدر-ویلی

سندرم پرادرویلی (PWS) شایعترین علت ژنتیک مولد چاقی (در ۱۵۰۰۰-۱۰۱۰۰۰ تولد زنده) می باشد. تقریباً ۷۰

درصد بیماران ، در ناحیه کروموزومی q11-q13 کروموزوم ۱۵ پدری دارند . یافته های کلینیکی شامل پرخوری ، هیپوتونی ،

هیپوگنادیسم و تاخیر تکاملی و کوتاهی قد می باشد. بچه های دیگری ترکیب بدنی غیرطبیعی شبیه بیماران

GHD دارند. این یافته ها به همراه اختلالات هیپوتالاموس نشانگر این است که ممکن است PWS با درمان با GH بهبود

یابد . هورمون رشد با دوز مشابه 1 mg/ml/day GHD سبب بهبود رشد ، ترکیب بدن ، قدرت جسمانی و

تحریک بیماران می شود . دستیابی به مهارت های حرکتی جدید که اهمیت خاص برای زندگی واقعی در این بیماران

دارد از مهمترین اثرات سودمند می باشد . اثرات مفید دارو در کودکان با تاخیر تکاملی بایستی در مقایسه بر نحوه مصرف دارو و اثرات مضر آن سنجیده گردد(۴۲).

۱.۸.۴.۳.۴ سندرم نونان

سندروم نونان یکی از شایع ترین سندروم ها است که میزان بروز آن در هر 25000_1000 تولد تخمین زده می شود . این سندروم به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد هرچند که حدود ۶۰٪ موارد به صورت اسپورادیک بوده است. بعد از سندروم داون شایعترین سندروم ایجادکننده مشکلات قلبی است. بیماران اغلب درجایی از عقب ماندگی ذهنی، اختلالات اسکلتی و چهره، اختلال انعقاد خون، کوتاهی قد، پره گردری، گوش های پایین و گاه سینه قهفی شکل ریز دارند(۴۳).

۱.۸.۴.۴ و عوامل دیگر:

۱.۸.۴.۴.۱ کمبود هورمون رشد

بچه های با کمبود هورمون رشد (GHD) به طور موفق برای بیش از 40 سال درمان شده اند. متأسفانه به دلیل پایین غلظت GH در نمونه تصادفی خون در بچه های نرمال و GHD تشخیص بیماری مشکل می باشد. GH از هیپوفیز به صورت پالسی ترشح می گردد که میزان آن با شروع خواب عمیق مطابقت دارد. در بچه های GHD دافعه و ولتاژ ترشحات پالسی و دوره ای GH هر ۱۰-۲۰ دقیقه در مدت ۱۲-۲۴ ساعت کمتر از بچه های نرمال می باشد. با این حال معمولاً بین بچه های GHD و نرمال کوتاه قد اورلپ دیده می شود.

۱.۸.۴.۴.۲ کوچک برای سن باروری

Small for gestational age: بچه های متولد شده کوچک برای سن حاملگی (SGA) نسبت به همسالان خود احتمال کوتاهی قد بیشتری دارند . گرچه اکثریت این افراد به قد همسالان خود در اوایل زندگی میرسند ولی ۱۵ درصد آنان رشد آهسته داشته و کوتاه می مانند . علت اصلی مشخص نمی باشد. در برخی مطالعات ، ۵۰-۶۰ درصد کودکان ، SGA کاهش ترشح غیرطبیعی GH به مدت ۳-۱۰ سال داشته اند. غلظت IGF-1 نیز در بچه های SGA که نقص در رسیدن به رشد طبیعی دارند ، پایینتر می باشد که نشانگر اختلال در محور GH-IGF1 می باشد در صورت درمان با ، GH بچه های کوتاه قد ، SGH مقادیر بالای IGF-1 و IGFP3 را دارند که با قطع درمان حد آنها کاهش می یابد. شدت

پاسخ به درمان بستگی به دوز هورمون رشد، سن کودک (سن پایتتر، پاسخ بیشتر) و وضعیت قد خانواده، می باشد. هورمون رشد سبب تقویت رشد کودکان SGA کوتاه می شود که با افزایش دوز، پاسخ بیشتر می گردد. اگرچه مطالعات طولانی مدت در زمینه قد نهایی این بیماران در دسترس نمی باشد، ولی اثر تسریع قد هورمون رشد در بیماران مداوم می باشد. بچه های با SGA ممکن است بلوغ زودتر داشته باشند. درمان با GH ممکن است بر روی زمان و مدت بلوغ تاثیر بگذارد. به علاوه درمان، اثرات مثبت روی توده بدنی (BMI) در متابولیسم لیپید نیز دارد.

- کوتاهی قد بدون علت (۴۲، ۴۴).

۱.۸.۵ هورمون رشد

از جمله هورمون های مؤثر در رشد بافت ها، هورمون رشد است. به اعتقاد برخی از محققان، هورمون رشد به طور غیرمستقیم در تحریک رشد شرکت می کند، بدین ترتیب که هورمون رشد باعث می شود کبد چندین پروتئین کوچک موسوم به سوماتومدین را بسازد که تأثیری بسیار زیادی در افزایش کلیه جنبه های رشدی بافت ها دارد. نتایج تحقیقات حاکی از آن است که کاهش ترشح هورمون رشد ممکن است به صورت افزایش چربی شکمی، کاهش قدرت و ظرفیت فعالیت، کاهش حجم توده بدون چربی بدن و افزایش توده چربی بروز نماید. کمبود هورمون رشد اغلب با علائم دیگری همچون کم کاری فراگیر غده هیپوفیز همراه است. تحقیقات نشان می دهد میزان چربی های آزاد پلاسمایی می تواند تحت تأثیر میزان سطح پلاسمایی سوماتومدین ها باشد. با افزایش سن و کاهش ترشح هورمون رشد، آزادسازی سوماتومدین ها نیز کاهش می یابد و کاهش سوماتومدین ها باعث کاهش بتا اکسیداسیون چربی ها و متابولیسم اسیدهای چرب آزاد پلاسمایی می شود. در نتیجه میزان چربی های نامحلول در خون از قبیل کلسترول افزایش یافته و رسوب این مواد در دیواره رگ ها افزایش می یابد. ورزش و تحرک نیز باعث تحریک ترشح هورمون رشد و در نتیجه افزایش آزادسازی فاکتورهای رشد شبه انسولینی شده و باعث افزایش متابولیسم چربی ها و در نتیجه کاهش اسیدهای چرب آزاد پلاسمایی شده و احتمال ابتلا به بیماری آترواسکلروز را کاهش می

دهد. فعالیت بدنی یک محرک آزادسازی هورمون رشد به شمار می آید. هنگام فعالیت ورزشی زیر بیشینه طولانی مدت، اندازه پاسخ هورمون رشد به شدت فعالیت بستگی دارد. شدت آستانه پاسخ هورمون رشد تقریباً ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی است. مطالعات نشان می دهند که مدت فعالیت ورزشی از شدت فعالیت ورزشی، شاخص قوی تری برای اندازه پاسخ هورمون رشد است (۴۵).

هورمون رشد انسانی (human Growth Hormone) یا سوماتوتروپین یک پپتید تک زنجیره کوچک است که توسط سوماتوتروف های (Somatotrophs) اسید دوست بخش جلویی غده هیپوفیز که حدود ۵۰٪ از غده را تشکیل می دهند ساخته شده و به جریان خون آزاد می شود. hGH بوسیله ژن GHN قرار گرفته در یک گروه ۵ تایی ژنی روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ کد می شود و دارای دامنه وسیعی از عملکردهای بیولوژیک می باشد. چندین فرم از این هورمون در بدن وجود دارد اما نوع غالب آن دارای ۱۹۱ آمینواسید است. این هورمون دارای فعالیت های زیادی در زمینه رشد و نمو، متابولیسم و ایمنی می باشد. به طور کلی فعالیت هورمون رشد به صورت دو گروه آنابولیک و لیپولیتیک مشخص می شود و دارای اثرات مهمی روی متابولیسم پروتئین، لیپید و کربوهیدرات و کلاً تنظیم موقعیت کلی رشد در کودکی و بزرگسالی می باشد. از سایر فعالیت های آن تحریک تقسیم و تکثیر سلول های غضروفی، افزایش رسوب کلسیم و معدنی شدن استخوان، تحریک رشد سلول در هر اندامی از بدن انسان، افزایش متابولیسم، ترمیم سلول های تخریب شده، محرک سنتز پروتئین، کاهش تجزیه پروتئین ها، تحریک سیستم ایمنی، افزایش تجزیه لیپیدها، افزایش انتقال گلوکز، بهبود مثبت تعادل نیتروژن و افزایش زیاد در جذب آمینواسید می باشد (۴۶).

درمان کوتاهی قد ناشی از نارسایی هیپوفیز توسط هورمون رشد انسانی اولین بار توسط Raben در سال ۱۹۵۸ انجام شد. بعد از گذشت ۲۵ سال گرچه تعداد بیماران درمان شده افزایش یافت ولی مصرف نسبی آن محدود به پروتکل های تجربی و فرم های شدید کمبود هورمون رشد می باشد. انتقال ویروس آهسته که مسؤؤل ایجاد بیماری نورولوژیک شدید در یک بچه که تست درمان با هورمون رشد انسانی (HGH) بود. برای اولین بار در سال ۱۹۸۱ گزارش شد. در سال ۱۹۸۵ مصرف هورمون رشد به دلیل انتقال ویروسی (پریون) مسؤؤل بیماری ژاکوب کروتسفلد متوقف شد. در همان سال هورمون رشد بیوسنتتیک برای استفاده بیماران ساخته شد و مصرف آن گسترش یافت.

۱.۸.۵.۱ فیزیولوژی هورمون رشد

ترشح هورمون رشد (GH) از هیپوفیز قدامی توسط پپتیدهای محرک و مهارى هیپوتالاموس ، هورمون آزاد کننده هورمون رشد (GHRH) و هورمون مهارى آزادسازی سوماتوتروپین (سوماتواستاتین) تنظیم می شود. هورمون در سرتاسر زندگی ترشح می شود و اثرات فیزیولوژیکی مهمی حتی بعد از تکمیل بلوغ هم وجود دارد. هورمون رشد بعد از ترشح داخل خون و ترکیب با پروتئین باندی هورمون رشد (GHBD) به رسپتور خود میرسد. بعد از ترکیب با رسپتور GH سبب تحریک تولید فاکتور مشابه انسولین یک (IGF1) در محیط ، اساساً در کبد می گردد. GH سبب مهار GHRH و GH و IGF-1 و تحریک ترشح سوماتواستاتین می شود. در گردش خون ، IGF-1 به پروتئین باندینگ (IGF IGFBP3 اساساً) متصل میشود. GH به تنهایی خواص آنابولیک و لپتولیتیک قوی دارد. با وجود این عمل محرک رشد آن اساساً توسط IGF-1 می باشد. در بافت های خارج کبدی مثل غضروف ، هورمون رشد سنتز IGF-1 را تحریک می کند که می تواند به طور موضعی سبب تحریک کند روئزیز و رشد استخوانی گردد (۴۲).

۱.۸.۶ اندیکاسیون های درمان

مصرف GH در ابتدا محدود به بچه های با اختلالات هیپوفیز یا هیپوتالاموس بود و حالا اندیکاسیونهای درمانی در بچه ها و حتی در بالغین وسعت یافته است. به دلیل گرانی داروها اکثر کشورها تشخیص هایی را جهت مصرف آن مدنظر دارند. در بچه ها ، GH اساساً به دلیل تقویت میزان رشد استفاده میشود . در حالی که در بالغین اساساً بر مبنای اثرات آنابولیک آن می باشد مواردی که به نظر استفاده GH سودمند میباشد . مصرف GHRH در بیمارانی که کمبود هورمون رشد ثانویه به اختلال هیپوتالاموس دارند به طور موفق استفاده شده است ولی داروها جهت استفاده درمانی در دسترس نمی باشد

استفاده هورمون رشد توسط ورزشکاران :

ورزشکاران به دلیل اثرات مفید هورمون رشد روی ترکیب بدنی و توده عضلانی از دارو استفاده می کنند. اثبات افزایش قدرت

عضلانی به اثبات نرسیده است . مصرف هورمون رشد توسط انجمن های ورزشکاران بین المللی منع گردیده است .

استفاده از هورمون رشد جهت کاتابولیسم

پروتئین : افزایش کاتابولیسم در اختلالات حاد و مزمن به طور شایع دیده می شود. شرایط تغذیه ای بیماران که به شدت بیمار هستند و یا کانسر و نارسایی ارگان دارند ، مهمترین عامل پیش آگهی می باشد. از دست دادن پروتئین سبب به هم خوردن نظم مخاطی ، نقص پاسخ ایمنی ، ترمیم بد و ضعف عضلانی می گردد. کاتابولیسم پروتئین در شرایط عفونت ، سوختگی ، تروما ، جراحی ، نارسایی ارگان و عفونت HIV افزایش می یابد. با طولانی شدن شرایط سبب افزایش مریدیتیه و مرتالیتیه می گردد. هورمون رشد در برخی مطالعات سبب بهبود شرایط تغذیه ای بیماران کاتابولیک شده است . در امریکا مصرف دارو در بیماران AIDS با شرایط ضعف شدید (wasting) به اثبات رسیده است. کورس کوتاه مدت هورمون رشد IU/ml/day سبب افزایش احتباس نیتروژن و سنتز پروتئین و حفظ توده عضلانی می گردد . اکثر مطالعات ، اثرات متابولیک مفید را نشان می دهد. اثرات مفید شامل کاهش اقامت بیمارستانی ، کاهش مرتالیتیه در سوختگی و بهبود عملکرد ریوی در بیماری انسدادی مزمن ریه، حفظ قدرت بدنی بعد عمل ، تقویت عملکرد قلبی و روده ای و معکوس کردن از دست دادن بافت ها در جریان بیماری HIV می باشد. استفاده از هورمون رشد در بیماران اقامت کورتیکال قابل توجه است . گرچه بایستی توجه به موردی از افزایش مرتالیتیه در بالغین به شدت بیمار تحت درمان با GH نیز داشت (۴۲).

۱۸.۷ ارزشیابی اقتصادی

وظیفه اقتصاددانان بیشینه سازی منابع و مزایا برای یک سرمایه گذاری مفروض است، لذا در حالی که هزینه یک طرف معادله است، طرف دیگر آنکه مهم نیز می باشد، منافع است.

در حال حاضر تحلیلگران اقتصادی در بخش سلامت از اصطلاح جامع ارزشیابی اقتصادی برای نشان دادن مجموعه ای کامل از ابزار هایی که برای بررسی اقتصادی راهکارهای مختلف به کارگیری از منابع به تصمیم گیران کمک می کنند، استفاده می نمایند . در هنگام طرح ریزی ارزشیابی اقتصادی، انتخاب حیطة و گستردگی تحلیل دارای اهمیت می باشد . ارزشیابی اقتصادی را می توان از نقطه نظر بیمار، ارائه دهندگان خدمات، پرداخت کنندگان(سازمان بیمه و کارفرمایان) و جامعه انجام داد(۴۷).

ارزشیابی اقتصادی را می توان جهت اتخاذ تصمیمات آگاهانه بکار برد. ارزشیابی اقتصادی می تواند اطلاعاتی را جهت کمک به یافتن پاسخ سوالات زیر ارائه نماید:

۱ - چه خدماتی ارائه گردند، در چه زمان و چه سطحی؟

۲ - این خدمات چگونه ارائه گردند؟

۳ - این خدمات را در کجا ارائه نماییم؟

به عبارت ساده تر یک ارزشیابی اقتصادی، مطالعه ای است که هزینه ها و منافع، دو یا چند خدمت یا مداخله جایگزین را مقایسه می کند . بنابراین به وضوح روشن است که هزینه ها و منافع دو جز مهم و ضروری یک ارزشیابی اقتصادی هستند . باید بدانیم که ارائه صحیح هزینه ها و منافع در ارزشیابی اقتصادی یک مداخله مراقبت سلامت(همچون یک دارو یا یک خدمت) بسیار مهم است(۴۸)

۱.۸.۸ ماهیت و ارزشیابی هزینه ها در مراقبت سلامت

منابع مصرف شده در فرایند مراقبت سلامت به معنای آن است که هر مداخله با هزینه ای همراه است . شناسایی، اندازه گیری و ارزش گذاری صحیح هزینه ها در اقتصاد سلامت ضروری است.

۱.۸.۸.۱ شناسایی هزینه ها

در تجزیه و تحلیل اقتصادی، به هزینه های مرتبط با یک فرایند توجه می شود . هزینه های اقتصادی واقعی به هزینه فرصت ان مداخله یا خدمت مربوط می شود(۴۹،۵۰) .

در حالت ایده ال، منابعی که در مطالعات اقتصادی استفاده می شوند باید بر حسب هزینه فرصتشان ارزش گذاری شوند، اما این کار دشوار است، بنابراین این تمایل وجود دارد که به جای هزینه فرصت از هزینه های واحد مب تنی بر هزینه نهاده های مختلف استفاده گردد (۴۹).

برخی از این هزینه ها کاملاً مشخص هستند اما برخی از آنها به راحتی قابل روئت نیستند. مهم است که تمامی هزینه های مرتبط به یک مداخله را در نظر بگیریم و نه فقط قیمت های بازار آن را . محاسبه هزینه اقتصادی واقعی مشکل است، اما اطمینان یافتن از اینکه اطلاعات هزینه تا حد ممکن هزینه اقتصادی واقعی را منعکس می کند، ضروری است . این موضوع در مقوله مراقبت سلامت ساده نیست، زیرا بازارها و مکانیسم های قیمت گذاری رایج الزاما در این بخش عمل نمی کنند . برای مثال، تجویز داروی ضد روان پریشی کلوزاپین برای یک فرد شیذوفرنی تنها موجب تحمیل هزینه های خرید دارو نمی شود . کلوزاپین می تواند عوارض جانبی جدی نیز داشته باشد و لذا آزمایش های خون منظم باید در تمامی بیماران انجام شود. بنابراین هنگام ارزشیابی اقتصادی استفاده از کلوزاپین، این هزینه های پایش را نیز باید در نظر گرفت. تعداد بسیار اندکی از بیماران نیز دچار عوارض جانبی جدی می شوند تا جایی که به بستری و درمان در بیمارستان نیاز پیدا می کنند و این هزینه ها نیز باید شناسایی و اندازه گیری شوند(۴۸).

۱.۸.۸.۲ انواع هزینه ها

به طور کلی می توان گفت که شناسایی هزینه، محاسبه هزینه کلانی است که از داشتن شرایط یک بیماری و یا نقصان سلامت به هر نحو در کل اقتصاد حادث می شود. هزینه کل تحمیل شده بر جامعه را که ناشی از مسائل پزشکی در بخش سلامت است می توان به سه دسته تقسیم نمود:

۱ - هزینه های مستقیم پزشکی

۲ - هزینه های غیر مستقیم پزشکی

۳ - هزینه های غیر مستقیم

هزینه مستقیم درمانی به آن دسته از هزینه هایی اطلاق می گردد که توسط عرضه کنندگان خدمات درمانی نظیر بیمارستان ها، پزشکان، خانه های سالمندان و غیره انجام می پذیرد . از جمله هزینه هایی که در این گروه قرار می گیرند عبارتند از هزینه های تست و معاینات، هزینه های آزمایشگاهی و عکس برداری، دارو، هزینه های اداری مربوط و هزینه های درمان های لازم و اقدامات بعدی مربوط

هزینه های مستقیم غیر پزشکی آن دسته از هزینه هایی است که به بخش سلامت تحمیل نمی شود مثل هزینه های حمل و نقل به و از محل عرضه مراقبت های درمانی و سایر هزینه ها برای بیمار، هزینه رژیم خاصی که بیمار باید رعایت نماید، هزینه برقراری برنامه خاصی برای پیشگیری از استفاده از مواد مخدر در محل های کار و سایر موارد.

هزینه های غیر مستقیم شامل هزینه های وقت و زمان در طول اجرای برنامه درمان و هزینه فرصت از دست رفته بیمار است چرا که به احتمال زیاد درمان های ناشی از بیماری یا تصادف و ناتوانی منجر به کاهش کارایی فرد می گردد (۵۱).

۱.۸.۹ - اصول ارزیابی اقتصادی

همچنان که هزینه های مراقبت بهداشتی افزایش می یابد . تصمیم گیران بایستی انتخاب های خود را با توجه به اولویت برنامه ها انجام دهند. با اینکه برنامه ها منجر به بهبود سلامتی می شوند و افزایش پیامدها را دنبال دارند اما هزینه ها و فشارهای مالی حاصل از آن تصمیم گیران را به این فکر وا میدارند که آیا صرف این هزینه ارزش و منفعت قابل توجهی به دنبال دارد یا خیر . در جدول شماره (۱-۲) انواع مختلف روش های ارزیابی اقتصادی نشان داده شده است. در حالی که تمام این رویکردها هزینه را به واحدهای پولی اندازه گیری می نماید، ولی در نحوه اندازه گیری پیامدهای سلامتی تفاوت اساسی بین این روش ها وجود دارد.

تجزیه و تحلیل هزینه -منفعت (CBA)^{۱۱}، تنها روشی است که از میان روش های ارزیابی اقتصادی هر دو جز هزینه ای و پیامد ها را با واحد های پولی اندازه گیری می نماید و بدین طریق امکان مقایسه مداخلات در میان بخش های مختلف را فراهم و تصمیم گیری در خصوص اینکه چه مقدار پول در یک برنامه سلامتی سرمایه گذاری نمود کمک می نماید. استفاده از تجزیه و تحلیل هزینه-منفعت مستلزم ارزش گذاری پولی روی زندگی و وضعیت های سلامتی بوده که کاری بسیار سخت در حوزه سلامت به شمار می رود . لذا روش دیگری

¹¹- Cost-benefit analysis

تحت عنوان تجزیه و تحلیل هزینه- پیامد (^{12}CCA) می شود. در CCA پیامدهای مرتبط با سلامتی و غیر مرتبط با سلامتی شناسایی و کمی می گردند، حتی اگر ارزش گذاری نشوند.

تجزیه و تحلیل هزینه - اثر بخشی (^{13}CEA) و تجزیه و تحلیل کمینه سازی هزینه (^{14}CMA) که فرم خاصی از CEA می باشد می تواند برای انواع مختلف برنامه های سلامتی که پیامدهای سلامتی یکسانی دارند، مورد استفاده قرار گیرد.

روش دیگری تحت عنوان تجزیه و تحلیل هزینه- مطلوبیت (^{15}CUA) وجود دارد که در این روش از سنجح های منفردی همچون سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت ($QALYS$) طی سال های زندگی تعدیل شده با ناتوانی ($DALYS$) جهت منظور نمودن امید به زندگی برای کیفیت سال های سپری شده استفاده می نماید.

مزیت عمده CUA نسبت به CEA در این است که در این روش امکان مقایسه دامنه بیشتری از برنامه های سلامتی با همدیگر در مقایسه با CEA وجود دارد.

ارزیابی اقتصادی اطلاعات با ارزشی در خصوص بده- بستان های موجود در تخصیص منابع مراقبت های بهداشتی را فراهم می نماید . تصمیم گیری در دنیای واقعی یک فرآیند پیچیده بوده و علاوه بر ارزشیابی های اقتصادی ، همچنین تحت تاثیر مباحث مربوط به عدالت و برابری ، هزینه ها و منابع غیر مرتبط با سلامت نیز می باشد . ارزشیابی اقتصادی در فرآیند سیاست گذاری حیاتی بوده، چرا که اطلاعات تکمیلی مبتنی بر شواهد پژوهشی در خصوص هزینه ها و پیامدها سلامتی را در اختیار تصمیم گیران قرار می دهد . در سالیان اخیر ارزشیابی اقتصادی در اکثر کشورهای دنیا توسط تصمیم گیران حوزه سلامت در فرآیند تخصیص منابع محدود نظام سلامت مورد استفاده قرار می گیرد(۵۲).

¹² - Cost-consequence analysis
¹³ - Cost-effectiveness analysis
¹⁴ - Cost minimization analysis
¹⁵ - Cost utility analysis

جدول ۱-۲: روش های مختلف ارزیابی اقتصادی

انواع ارزیابی اقتصادی	روش اندازه گیری هزینه ها	انواع پیامدهای شناسایی شده برای تمامی مداخلات جایگزین	روش های اندازه گیری و ارزش گذاری پیامدها	انواع کارایی
تجزیه و تحلیل کمیته سازی هزینه (CMA)	پولی	بالینی یا اثر بالینی	ندارد	فنی
تجزیه و تحلیل هزینه - پیامد (CCA)	پولی	بالینی، اثرات مرتبط با سلامتی و غیر مرتبط با سلامتی	لیست نمودن پیامدهای مجزا بدون ارزش گذاری مقایسه ای	فنی
تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی (CEA)	پولی	یک اثر بالینی یا سلامتی منفرد مورنظر رویکرد های مختلف	تعداد سالهای زندگی ذخیره شده، تعداد موارد اجتناب شده	فنی
تجزیه و تحلیل هزینه - مطلوبیت (CUA)	پولی	یک سنجه منفرد یا اثرات چندگانه بدون الزام در یکسان بودن در همگی مداخلات	تعداد QALY های کسب شده یا تعداد DALY های اجتناب شده	فنی - تخصیصی
تجزیه و تحلیل هزینه - منفعت (CBA)	پولی	یک سنجه منفرد با اثرات چندگانه بدون الزام در یکسان بودن در تمامی مداخلات	پولی	تخصیصی

۱.۸.۹.۱ - منظر های مختلف انجام ارزیابی اقتصادی

چشم انداز یا منظر مطالعه دیدگاه محقق در خصوص اینکه چه هزینه ها و پیامد هایی را در مطالعه وارد نموده و چگونه ارزش گذاری خواهند شد را نشان می دهند. دو چشم انداز اصلی عبارت است از:

۱- چشم انداز فرد

۲- چشم انداز جامعه جامع تصمیم گیری شامل دولت، ارائه کنندگان مراقبت های سلامت، سازمان بیمه ای.

منظر جامعه جامع ترین و پرکاربردترین منظر در مطالعات ارزش شریابی اقتصادی می باشد چرا که تمامی هزینه ها و منافع مداخلات مختلف

بدون توجه به اینکه چه کسی پرداخت و چه کسی دریافت می نماید محاسبه می نماید. به عقیده گلد و هم کارانش به منظور تخصیص

بهینه منابع نظام سلامت بایستی منظر جامع ه به عنوان منظر مطالعه در نظر گرفته شود به این دلیل که تمامی هزینه ها لحاظ گردیده و این امکان وجود دارد که مداخلات مختلف از یک گروه (مثلاً بیمارستان ها) به گروه دیگر (مثلاً خانواده پزشکان) جابه جا شود (۵۳).

۱.۸.۱۰ روش های مختلف ارزیابی اقتصادی

۱. تجزیه و تحلیل کمینه سازی هزینه
۲. تجزیه و تحلیل هزینه-منفعت
۳. تجزیه و تحلیل هزینه-اثربخشی
۴. تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت

۱.۸.۱۰.۱ تجزیه و تحلیل کمینه سازی هزینه (CMA):

تجزیه و تحلیل کمینه سازی هزینه (CMA): هزینه ورودی را اندازه گیری و مقایسه نموده و فرض نموده که پیامدهای سلامت یکسان می باشد. بنابراین انواع مداخلات که می توان با این روش مقایسه نمود محدود می باشند. نقطه قوت مطالعه CMA در مقبولیت آن توسط خوانندگان و ارزیابی کنندگان به دلیل یکسان بودن پیامدهای مطالعه می باشد. مثال رایج استفاده از CMA، مقایسه داروهای ژنریک مشابه، از نظر ترکیب شیمیایی دوز و ویژگی های دارویی. مثال دیگر تجزیه و تحلیل کمینه سازی هزینه (CMA)، اندازه گیری هزینه های یکسان در شرایط متفاوت، مثلاً مقایسه هزینه های درمان با آنتی بیوتیک داخل وریدی در بیمارستان با درمان آنتی بیوتیک های مشابه و با دوز یکسان در منزل.

در خصوص واژه CMA یکسری اختلاف نظر وجود دارد. عده ای عقیده دارند که اگر در یک مطالعه ارزشیابی اقتصادی، پیامدهای سلامتی اندازه گیری نشوند آن مطالعه در واقع نوعی آنالیز و تحلیل هزینه (Cost analysis) می باشد و نمی توان آن را یک مطالعه دارویی کامل نام گذاری کرد. به علاوه اگر هزینه ها و هم ستانده های بالینی اندازه گیری شوند به صورتی که دارای پیامدهای یکسان نمی باشد، ولی به عقیده سایرین این نوع مطالعه یک مطالعه هزینه-اثربخشی (CEA) می باشد چرا که ستانده های بالینی مورد اندازه

گیری قرار گرفته اند. تجزیه و تحلیل کمیته سازی هزینه (CMA) در مواردی که پیامد دو مداخله با هم مشابه بوده ولی هزینه های آنها با هم متفاوت باشند مناسب می باشد(۵۴).

۱.۸.۱.۰.۲ تجزیه و تحلیل هزینه و منفعت (CBA):

تجزیه و تحلیل هزینه منفعت (CBA): هم هزینه ها و هم منافع را به واحدهای پولی اندازه گیری و مقایسه می کند . ریشه نظری CBA از تئوری اقتصاد رفاه نشات گرفته است. اقتصاد رفاه به منظور کمک به فرآیند تصمیم گیری در سیاست گذاری دولت از طریق وارد نمودن ترجیحات و ارزش های افراد جهت بهبود و ارتقاء رفاه اجتماعی در کنار تعادل سازی استفاده موثر از منابع بکار گرفته می شود . در قرن نوزدهم و بیستم روش CBA برای اولین بار جهت کمک به سیاست گذاری های پروژه های آب همچون سیستم آبیاری و کنترل سیلاب بکار گرفته شد . اولین مورد استفاده از CBA در مراقبت های بهداشتی در دهه ۱۹۶۰ بود. در سال ۱۹۶۱ هزینه ها و منافع واکسیناسیون از طریق استفاده از دستمزدها برای ارزش گذاری از دست دادن بهره وری نیروی کار و کاهش حیات افراد ارزش گذاری پولی شده بود.

مزیت عمده روش CBA امکان مقایسه پیامدهای مختلف با همدیگر به دلیل ارزش گذاری پیامدها به معیارهای پولی می باشد . عیب عمده این روش این است که دادن ارزش های پولی به پیامدهای پزشکی کار آسانی نبوده و توافق جهانی در خصوص یک روش استاندارد برای ارزش گذاری پیامدهای سلامتی به معیار های پولی وجود ندارد. با توجه به اینکه تجزیه و تحلیل هزینه - منفعت (CBA) نیازمند ارزش گذاری پولی بیمار و درد و رنج ناشی از آن می باشد ، عده ای عقیده دارند که اختصاص دادن ارزش های پولی به زندگی افراد مشکل بوده و اکثر تحلیل های هزینه-منفعت در حوزه سلامت نتایج بیهوده ای به همراه دارد(۵۵).

۱.۸.۱.۰.۳ تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی (CEA)

تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی (CEA): هزینه ها به واحدهای پولی و پیامدهای مداخلات به صورت واحد های سلامتی طبیعی که بیانگر بهبود در سلامتی همچون موارد درمان شده و سال های ذخیره شده با میزان فشار خون کاهش یافته اندازه گیری می نماید . این روش رایج ترین تکنیک ارزیابی ها اقتصادی دارو در ادبیات موضوع می باشد . مزیت استفاده از CEA در این است که واحد های سلامت طبیعی رایج ترین پیامد های هستند که به صورت معمول در کارزمایی های بالینی اندازه گیری می شوند و لذا برای اکثر متخصصین آشنا و قابل درک می باشند و این پیامدها نیازی به تعدیل شدن به ارزش های پولی را ندارند .

اگر چه دو واژه تحلیل - اثربخشی (CEA) و تحلیل هزینه - مطلوبیت (CUA) اغلب به جای همدیگر بکار می روند . ولی اقتصاددانان سلامت وجه تمایزی بین آن دو تحلیل قائل می شوند از نظر کاربردی ، تجزیه و تحلیل هزینه - مطلوبیت (CUA) به عنوان یک نوع خاصی از تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی (CEA) است که تعدادی مقیاس های کیفیت زندگی (QOL) را وارد مطالعه می نماید . تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی (CEA) یک واژه کلی بوده که نسبت CUA به مقایسه ارتباط بین هزینه ها و پیامدها مربوطه می پردازد . به عنوان مثال مطالعه CEA ممکن است به مقایسه هزینه های که به ازای تعداد موارد اجتناب شده از بستری شدن در بیمارستان ، هزینه به ازای تعداد سال های زندگی کسب شده و یا هزینه به ازای تعداد موارد بیماری جلوگیری شده به خاطر واکسیناسیون بپردازد . CEA ممکن است شامل مقیاس های کیفیت زندگی باشد یا نباشد . تعداد زیادی روش برای بیان مقیاس ها اندازه گیری کیفیت وجود دارد . همچون نمره های HRQL که مقیاس های کمی ترکیب می گردد، برای مثال تعداد سال های زندگی کسب شده توسط یک مداخله که ه از کنار گذاشتن مقیاس کیفی و کمی در قالب یک سنجه منفرد معیارهایی همچون سال های زندگی تعدیل شده سلامتی (HALYs) که شامل سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت (QALYs) یا تعداد سال های تعدیل شده با ناتوانی (DALYs) می باشد .

عیب عمده استفاده از CEA در این است که بمنظور مقایسه مداخلاتی استفاده می شود که بایستی پیامدهایی داشته باشند که به صورت واحدهای بالینی یکسان اندازه گیری شوند و این امکان وجود ندارد که از طریق مطالعه CEA بتوانیم پیامدهای یک محصول ضد فشار خون (که ممکن است به صورت تغییرات میلی متر جیوه به عنوان یک پیامد اصلی اندازه گیری شود) را با پیامد های یک محصول ضد اسم (که ممکن است به صورت حجم نیروی بازدمی (16 FEV) به عنوان یک پیامد آن اندازه گیری شود) مورد مقایسه و بررسی قرار دهیم

۴.۱.۸.۱۰ تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت (CUA)

عده ای عقیده دارند که تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت (CUA) نوع خاصی از تجزیه و تحلیل هزینه-اثر بخشی می باشد، به این دلیل که نوع خاصی از ستانده بالینی را تحت عنوان سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت (QALY) را اندازه گیری می نماید. تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت (CUA)، ترجیحات بیمار را استخراج می نماید. همچنین هنگام اندازه گیری پیامد های سلامتی آنها را در قالب مطلوبیت بیان می نماید.

اگر چه واژه مطلوبیت در علم اقتصاد دارای معانی دقیقی می باشد. در سایر رشته ها بصورت کلی جهت اشاره به ترجیحات فردی یا گروهی بکار می رود. ولی تعداد دیگری از نویسندگان ترجیح می دهند از واژه های دیگری همچون وزن ترجیح یا ارزش ترجیح به جای واژه مطلوبیت استفاده نمایند.

همانگونه که در بالا اشاره گردید، شایع ترین ستانده مورد استفاده در تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت QALY می باشد و این سنجه هم شامل بعد کیفیت زندگی هم شامل کمیت زندگی می باشد. مزیت اصلی تجزیه و تحلیل هزینه-مطلوبیت در این است که امکان مقایسه انواع مختلف ستانده های سلامتی و بیماری های یا ستانده های مختلف با همدیگر به دلیل استفاده از یک سنجه منفرد تحت عنوان QALY را فراهم می نماید که چنین امکانی در تجزیه و تحلیل هزینه-اثر بخشی مقدور نمی باشد. عیب عمده این روش این است که تعیین دقیق مطلوبیت با ارزش QALY سخت می باشد. این نوع از اندازه گیری پیامدها به دلیل اینکه روش جدیدی می باشد هنوز برای اکثریت سازمان ها بیمه ای و همچنین تصمیم گیران جا نیافتاده است. لذا، اگر چه در سال های اخیر تعداد مقالات پژوهشی در زمینه CUA در حال افزایش می باشد ولی تعداد مقالاتی که از این روش استفاده کرده اند نسبت به تجزیه تحلیل هزینه-اثر بخشی (CEA) کمتر می باشند (۵۴).

۱.۸.۱۱ اثربخشی

اثربخشی، پیامد یک مداخله یا خدمت است که به صورت واحدهای طبیعی اندازه گیری می شود. این معیار می تواند شامل معیارهای

پیامد عمومی زیر گردد:

✓ مواردی که با موفقیت تشخیص داده شده است.

✓ مواردی که با موفقیت درمان شده است.

✓ سال های زندگی حفظ شده

✓ سال های زندگی کسب شده

همینطور می تواند شامل نماگرهای بالینی زیر شود:

✓ تعداد حملات آسم پیشگیری شده

✓ روزهای بدون درد

✓ تغییر در میزان عفونت

✓ درصد کاهش در فشار خون

✓ اثر بر روی تکرر تهوع و استفراغ

استفاده از این معیارها نسبتاً ساده بوده و غالباً در آزمایشات بالینی مداخلات، گزارش می گردند. لذا آن ها رایج ترین نوع معیار پیامد

بوده و بیش ترین استفاده را در ارزشیابی اقتصادی دارند. گاهی اوقات آن ها را " معیارهای پیامدهای واسطه " می نامند زیرا این استنباط

وجود دارد که تغییر در آن ها بر روی وضعیت نهایی سلامت بیمار اثرگذار خواهد بود. برای مثال، مطالعه درمان چربی اضافی با استفاده از

برنامه غذایی در پیشگیری از بیماری قلبی کرونری، می تواند از کاهش سطح کلسترول پلاسما جهت ارزیابی اثربخشی این مداخله استفاده

نماید. در این حالت فرض می گردد که با کاهش سطح کلسترول یک فرد، خطر پیشرفت بیماری قلبی کرونری کاهش می یابد. ما می

دانیم که این فرض درست است زیرا مدارک اپیدمیولوژیکی جهت حمایت از ارتباط بین سطوح کلسترول و بیماری قلبی کرونری وجود دارد

. در ضمن اگر مطالعه جهت پیگیری بیماران در طول یک دوره طولانی تر طراحی شده باشد می توان از معیار سال های زندگی نجات یافته بهره جست(۵۷).

۱.۸.۱۱.۱ اثربخشی در مقابل اثر

اثر، نتیجه (منفعت) یک درمان تحت شرایط ایده آل و نتیجه پیامدهای بالینی کنترل شده است و در واقع پیامدی است که در کارآزمایی های کنترل شده تصادفی اندازه گیری می گردد. اثر، در واقع مزایا و مضرات مداخله را زمانی که تمامی عوامل دیگر تحت کنترل هستند، ارزیابی می کند. اما دنیای واقعی، همانند یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی رفتار نمی کند. عملاً انواع بیماران از آن هایی که در یک آزمایش مداخله را دریافت می کنند، متنوع تر هستند. فرآیندهای درمانی ممکن است متفاوت باشند: بیمار ممکن است مقادیر مختلفی از یک دارو را دریافت نماید، یا ممکن است با شدت کم تری نسبت به آن هایی که در آزمایش هستند، تحت کنترل قرار گیرد. این عوامل بدین معناست که مداخله احتمالاً در عمل، اثر کم تری نسبت به کارآزمایی کنترل شده تصادفی دارد(۵۷).

۱.۸.۱۱.۲ شبکه هزینه - اثربخشی (COST - Effectiveness Grid)

شبکه هزینه - اثربخشی به منظور به تصویر کشیدن تعریف "هزینه- اثربخشی" به کار می رود (شکل ۲-۲) جهت تعیین اینکه یک درمان یا خدمت هزینه- اثربخش می باشد، بایستی هم هزینه ها و هم اثربخشی را لحاظ نماییم. فرض نمایید که یک داروی جدید بخواهیم با داروی فعلی مقایسه نماییم. اگر داروی جدید ۱- هم اثربخشی بیشتر و هم هزینه کمتر داشته باشد (خانه G) ۲- اثربخشی بیشتر در قیمت یکسان (خانه H) ۳- اثربخشی یکسان در قیمت ها پایین تر داشته باشد (خانه D)، درمان جدید به گزینه هزینه- اثر بخش شناخته می شود. در مقابل اگر داروی جدید ۱- اثربخشی کمتر و هزینه بیشتری (خانه C) ۲- اثر بخشی یکسان ولی با هزینه های بیشتر (خانه F) یا ۳- اثر بخش کمتر در هزینه های یکسان داشته باشد (خانه B)، لذا داروی جدید گزینه هزینه- اثربخش نخواهد بود.

احتمال دیگر در شبکه هزینه - اثربخشی که هیچ کدام از خانه ها تعلق ندارند ۱- خانه I مربوط به حالتی است که داروی جدید اثربخش تر و هزینه بیشتر نیز داشته باشد که رایج ترین حالت نیز می باشد ۲- داروی جدید اثربخشی کمتر و هزینه کمتری نیز دارد (خانه A) و یا

داروی جدید دارای اثربخشی یکسان و با قیمت یکسان داروی فعلی استاندارد می باشد (خانه E) برای خانه میانی E عوامل دیگری ممکن است جهت تعیین اینکه کدام دارو و یا درمان مناسب تر می باشد استفاده شود. برای دو خانه دیگر (A و I) محاسبه نسبت ICER به منظور تعیین هزینه اضافی برای به دست آوردن واحد اضافی اثر بخش بایستی محاسبه گردد و از طریق مقایسه نسبت ICER یا حد آستانه هزینه - اثربخشی از طریق قضاوت های ارزش در خصوص تصمیم گیری هزینه اثر دارو یا محصول جدید قضاوت می کنیم.

جدول ۲-۲: محاسبه نسبت LCER

هزینه بالاتر	هزینه یکسان	هزینه کم تر	هزینه - اثربخش
C	B	A (محاسبه ICER)	اثربخشی کمتر
F	E (اختیاری)	D	اثربخشی یکسان
I (محاسبه ICER)	H	G (غائب)	اثربخشی بالاتر

علاوه بر محاسبه ی جداگانه ICER ها صفحه هزینه - اثربخشی (نمودار ۲-۱) یک ابزار مفید در تشخیص هزینه - اثربخشی مداخلات مختلف بوده و جهت بررسی مجدد مداخلات با برتری ضعیف استفاده می گردد. محور افقی (X) نشان دهنده ی تفاوت در اثر بخشی و محور عمودی (y) نشان دهنده ی تفاوت در هزینه می باشد. در این نمودار چهار ناحیه مختلف (I-IV) وجود دارد. مبدأ (O) وضعیت فعلی یا استاندارد درمان را نشان می دهد که روشهای دیگر با آن مقایسه خواهند شد. روش مداخله ای A بسته به تفاوت در هزینه و اثربخشی نسبت به مبدأ (وضعیت فعلی) می تواند در هر یک از این چهار منطقه واقع شود. برای مثال اگر روش مداخله ای هزینه بیشتری

داشته و اثر بخش تر باشد در منطقه یک (I) قرار می گیرد. سپس یک خط می تواند روش جدید را به مبدأ متصل نماید . شیب این خط (M) نشان دهنده‌ی نسبت هزینه - اثربخشی (تغییر در هزینه نسبت به تغییر در اثر بخشی) خواهد بود.

نمودار ۱-۲: صفحه هزینه اثر بخشی



مداخله ای که در ربع چهارم واقع شود، قطعاً انتخاب خواهد گردید . مداخله ربع دوم، قطعاً نباید انتخاب شود و مداخلات ربع اول و سوم نیازمند قضاات ارزشی می باشند . به بیان دیگر، روشهای مداخله ای مختلف در ربع دوم (II) در مقایسه با روش فعلی حذف می شوند و در مورد مداخلات واقع در ربع IV برعکس این اتفاق رخ میدهد (روش فعلی در مقایسه با مداخله ی جدید کنار گذاشته میشود). در این روش

در صورت وجود بیش از دو نوع مداخله جدید خط متصل کننده ی روشهای حذف نشده با مستقیم تر شدن نسبت به محور هزینه پرشیب تر خواهند شد (۵۶).

۱.۸.۱۱.۳ نسبت های هزینه-اثر بخشی (Incremental cost-effectiveness ratio):

نتایج مطالعات به دست آمده از تجزیه و تحلیل هزینه-اثر بخشی و تجزیه تحلیل هزینه و مطلوبیت، نسبت های هزینه-اثر بخشی افزایشی به صورت فرمول زیر ارائه می گردد.

$$ICER = \frac{(\text{هزینه } A - \text{هزینه } B)}{(\text{اثر بخشی } A - \text{اثر بخشی } B)}$$

پیامد A و B به ترتیب تعداد بیمارانی است که به طور موفقیت آمیزی با مداخله A و B درمان گردیده اند. هزینه A و B نیز به ترتیب هزینه درمان بیماران درمان شده با مداخله A و B است. نسبت هزینه اثر بخشی افزایشی، هزینه مورد نیاز جهت دستیابی به هر واحد اضافی از پیامد را نشان می دهد. (۵۴).

۱.۸.۱۱.۴ بکارگیری نسبت هزینه-اثر بخشی افزایشی جهت تصمیم سازی:

انجام تحلیل هزینه - اثر بخشی افزایشی لزوماً یک گزینه آشکار ارائه نمی کند. تنها زمانی می توان یک گزینه را با قطعیت انتخاب کرد که به طور مشخص موثرتر و کم هزینه تر باشد. اما، تصمیم سازان معمولاً مجبورند بین گزینه گرانتر و موثرتر و گزینه با هزینه کم تر و تأثیر کم تر دست به انتخاب بزنند. محاسبه نسبت هزینه-اثر بخشی افزایشی به ما اجازه می دهد تا ببینیم چه مقدار هزینه بیش تر برای منفعت بیش تر می بایست متحمل شویم. سپس تصمیم سازان در این خصوص که آیا منفعت بیش تر ارزش هزینه بیش تر را دارد یا خیر، یک قضاوت ارزشی انجام خواهند داد. اقتصاددانان از نسبت هزینه-اثر بخشی افزایشی به طور گسترده ای در تحلیل هزینه-

اثربخشی استفاده می کنند. تصمیم سازان مراقبت سلامت که اقتصاددان نیستند ممکن است کم تر نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی را درک کنند یا آن را کم تر برای فرآیند تصمیم سازی به کار گیرند. در این وضعیت، همیشه سودمند خواهد بود تا تفاوت در هزینه ها، پیامدها و نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی را ارائه نماییم. این کار، ارائه نتایج به صورت تفکیک شده نامیده می شود(۵۸).

نسبت هزینه-اثربخشی افزایشی (ICER) بالاتر به معنی آن است که پیامد بهتر نیازمند مخارج اضافی چشمگیری بوده است. لذا نسبت به مداخله هایی که نسبت هزینه -اثربخشی افزایشی پایین تری دارد از جذابیت کمتری برخوردارند. از نسبت های هزینه-اثربخشی افزایشی می توان برای اولویت بندی مخارج استفاده کرد. چون مقایسه های را می توان جهت ایجادجدول "لیگ" که مداخلات را برحسب نسبت های هزینه اثربخشی افزایشی رتبه بندی می کنند، بسط و توسعه داد(۵۹).

۱.۸.۱۱.۵ سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت (QALYs):

ترکیب تغییرات صورت گرفته در کمیت و کیفیت زندگی در قالب یک شاخص منفرد امکان مقایسه طیف وسیعی از مداخلات مختلف را فراهم می نماید. روش های مختلفی که در آن تجمیع کمیت و کیفیت وجود دارد. در کشور های با درآمد بالا، QALYs به عنوان یک رویکرد غالب مورد استفاده قرار می گیرد و در مقابل در کشور های با درآمد کم و متوسط شاخص DALYs بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد. در هر دو روش، سال های زندگی بدست آمده را با کیفیت سال های زندگی بدست آمده تعدیل می نماید. در هنگام محاسبه QALY، یک سال زندگی در حالت سلامتی کامل نمره یک QALY را دریافت می نماید. اگر سلامتی فرد بوسیله بیماری یا درمان کاهش یابد، یک سال زندگی در این حالت کمتر از یک QALY ارزش گذاری خواهد شد. به صورت قراردادی، به حالت سلامتی کامل عدد یک به ازای یک سال، برای حالت مرگ عدد صفر به ازای سال تعلق می گیرد. به عقیده بعضی از صاحب نظران حالت های از سلامتی وجود دارد که بدتر از حالت مرگ می باشد و لذا ارزش منفی QALY در صورت لزوم به آنها بایستی تعلق گیرد(۵۹).

۱.۸.۱۱.۶ سال های زندگی با کیفیت مرتبط با سلامتی (HRQOL)^{۱۷}

¹⁷ - Health-related Quality of life

در ابتدا بایستی به تفاوت بین دو واژه کیفیت زندگی (QAL¹⁸) و سال های زندگی با کیفیت مرتبط با سلامتی (HRQOL) که در برخی از منابع به جای هم استفاده می شوند بپردازیم . واژه QAL یک مفهوم گسترده و با جنبه های زیاد بوده که درک کلی افراد از زندگی خودشان را نشان می دهد . QAL دو جنبه مرتبط با سلامت زندگی افراد همچون عوامل اقتصادی ، سیاسی و فرهنگی می باشد . HRQOL یک بخش از QAL کلی افراد بوده و توسط وی درک می شود و یکی از ابزار های می باشد که می شود شناسایی جنبه های مختلف فیزیکی ، روانی و اجتماعی بیماری همچون افسردگی کمک قابل توجهی نماید .

۱.۸.۱۱.۷ محاسبه QALY:

به منظور محاسبه QALY مراحل مختلف وجود دارد:

۱-توصیف حالت سلامتی با شرایط مورد نظر

۲-انتخاب روش تعیین مطلوبیت ها

۳-انتخاب روش تعیین مطلوبیت ها

۴-ضرب نمودن مطلوبیت ها در مدت حیات بیماران برای هر گونه گزینه که تعیین کننده QALY خواهد بود.

گام اول،توصیف حالت سلامتی یا شرایط مورد نظر

توصیف حالت بیماری بایستی کاملاً بیانگر اثرات سلامتی مورد انتظار معمول باشد و بایستی شامل میزان درد یا ناراحتی ، هر گونه محدودیت در فعالیتها، زمانی که ممکن است صرف درمان شود، تغییرات احتمالی در درک سلامتی (نگرانی یا اضطراب) و هر گونه تغییرات روانی باشد.

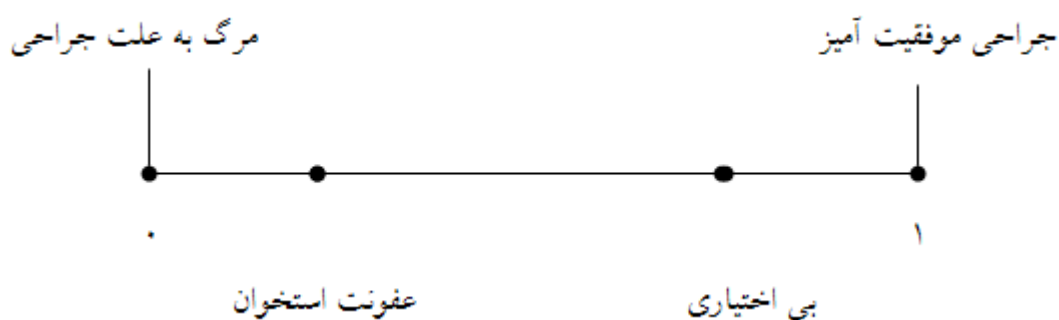
گام دوم،انتخاب روش تعیین مطلوبیت ها

¹⁸ - Quality of life

سه روش متداول به منظور تعیین ترجیحات یا مطلوبیت حالت بیماری وجود دارد، مقیاس رتبه بندی، قمار استاندارد، بده- بستان زمان .
 برای هر کدام از این روش ها یک حالت بیماری یا یک موفقیت بیماری یا چندین حالت یا موفقیت بیماری به گونه ای تعریف می گردد، تا امکان تعیین حالت های بیماری و در فاصله بین صفر(مرگ) و یک (سلامتی کامل) فراهم شود.

۱.۸.۱۱.۸ مقیاس درجه بندی

این روش، راهی برای اندازه گیری میزان مطلوبیت با اتکاء به رتبه بندی وضعیت سلامتی بیماران و با استفاده از یک مقیاس خطی می باشد. این مقیاس به بیمار اجازه می دهد یک موفقیت سلامتی و ترجیحات مربوط به خودش را با علامت گذاری یک نقطه مطلوب روی خط مشخص کند.



قمار استاندارد

این روش بیشترین کاربرد را در ارزیابی میزان مطلوبیت به روش مستقیم دارد و در این روش هر فردی با دو گزینه مواجه می شود:

۱- ادامه زندگی با شرایط موجود

۲- مداخله درمانی است که به احتمال P منجر به بهبودی کامل فرد و به احتمال $1-P$ منجر به مرگ وی می شود.

انتخاب فرد بین این دو گزینه به P بستگی دارد. احتمال P برای بهبودی کامل (در مقابل احتمال مرگ $1-P$) برای گزینه اول تا آنجایی تغییر داده می شود که فرد در انتخاب گزینه اول و دوم بی تفاوت می شود. از این مشکلات این روش در این است که با توجه به اینکه درجه ریسک گریزی فرد، انتخاب وی را تحت تاثیر قرار می دهد. برای افراد مختلف با درجات ریسک گریزی مختلف وزن های

مختلفی به کیفیت زندگی داده می شود به علاوه قرار دادن مرگ در مقابل سلامتی کامل ممکن است مشکلاتی را در انتخاب افراد ایجاد کند .

بده-بستان زمان

سومین روش برای اندازه گیری ترجیحات سلامتی یا مطلوبیت روش بده- بستان زمان می باشد . در این روش فرد با دو گزینه جایگزین مواجه می شود. یعنی از آنها خواسته می شود تا بین به سر بردن در یک وضعیت مشخص بیماری در یک زمان معین و یا حرکت به سمت یک زمان کوتاهتر اما سالمتر، دست به انتخاب بزنند . مدت زمان حیات در وضعیت سالم تر تغییر می نماید تا زمانی که فرد بین دو گزینه بی تفاوت شود. در این نقطه، می توان مطلوبیت شخص برای وضعیت سلامت را محاسبه نمود . این تکنیک یک رابطه جانشینی بین کیفیت زندگی و مدت زمان زیستن یک فرد ارائه می دهد.

گام سوم، انتخاب افرادی که مطلوبیت را تعیین می نمایند

به منظور تعیین مطلوبیت یا نمره ترجیحات بکار گرفته شده است . موضوع کیست؟ چه کسی باید مطلوبیت ها را تعیین نماید؟ بیمار مبتلا به بیماری خاص، متخصصین مراقبت های سلامتی، دریافت کنندگان مراقبت یا افرادی از جمعیت عادی.

بر اساس تئوری اقتصادی، منظر تجزیه و تحلیل بایستی جامعه باشد. لذا نمره های مطلوبیت بایستی توسط عموم جامعه تعیین شوند

گام چهارم، ضرب نمودن مطلوبیت ها در طول مدت حیات جهت بدست آوردن QALYs

زمانیکه گزینه ها را مقایسه می نماییم، اختلاف در طول مدت حیات در نمره های مطلوبیت بدست آمده از روش های اشاره شده در بالا ضرب می گردد. در واقعیت، برای اکثر موقعیت های سلامتی، مطلوبیت ها در طی زمان تغییر یافته و کمتر یا بیشتر میشود.

۱.۸.۱۱.۹ سال های زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALYs)¹⁹

شاخص دالی، معرف از دست رفته به علت ناتوانی است. انسان با ارزش ترین سرمایه است و شاخص های مرگ و میر اختصاصی سنی و نظایر آن شاخص کاملی برای سنجش ارزش انسان و سطح سلامت او در جامعه نیست. شاخص دالی اثرات بیماری ها و بار اقتصادی،

¹⁹ - Disability Adjusted Life Year

اجتماعی و روانی بیماری ها را با استفاده از روش های تطبیقی و تکنیک های هزینه - اثر بخشی، هزینه - منفعت، هزینه - مطلوبیت و روش های آماری و ریاضی، مبنای تخصیص و بهره وری از امکانات موجود قرار می دهد. سؤالی که در اینجا مطرح می شود این است که افراد جامعه چند سال می توانند زنده بمانند؟ آیا مطلوبیت سال های زندگی در طول عمر یکسان است؟ آیا تمام سال های عمر از دید گاه روانی، اجتماعی، اقتصادی و حقوقی دارای ارزش یکسانی است. شاخص دالی تا حدودی به این سؤالات پاسخ داده و در این نوشتار سعی و تلاش بر این است که محدودیت های شاخص دالی نیز مطرح شود.

۱.۸.۱۱.۹.۱ محاسبه شاخص سال های زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALYs)

به گزارش مرکز محاسبه بار بیماری ها در بانک جهانی^{۲۰} برای اندازه گیری بار بیماری ها در یک جمعیت خاص برای هر کدام از عوامل خطر یا گروه های بیماری از شاخص دالی استفاده می شود. برآورد میزان مرگ و میر خام به وسیله سالهای از دست رفته زندگی^{۲۱} و برآورد بیماری دهی به وسیله پارامتر سالهای زندگی توأم با ناتوانی^{۲۲} اندازه گیری می شود. دو عامل سن و جنس در محاسبه بار بیماری ها برای تمام افراد محاسبه می شود، اما عواملی مانند میزان تحصیلات، شغل، درآمد، ثروت و مهمتر از آن توان شخص از دیدگاه بهره وری (از نظر فرد، خانواده و جامعه)، ارزش انسان را عملاً متفاوت می سازد و در نتیجه بار مالی بیماری یا معلولیت و یا مرگ های زودرس با در نظر گرفتن این عوامل متفاوت می شود. بار بیماری برای یک جمعیت در شاخص دالی انعکاس می یابد که شامل موارد زیر است.

$$DALYs = YLLs + YLDs$$

بعد از تعریف اجزای دالی به چگونگی محاسبه این شاخص می پردازیم: در مرحله اول فرض می کنیم که سالهای زندگی دارای ارزش یکسانی است و استهلاک سرمایه انسانی وجود ندارد (بر مبنای حق زندگی کردن نه بر مبنای بهره وری). بر اساس این فرض ارزش سال های زندگی از دست رفته (به علت ناتوانی و مرگ زودرس) مدنظر قرار می گیرد. شاخص دالی چند مزیت دارد که سایر شاخص ها فاقد این مزایا هستند:

²⁰ - The World Bank's Global Burden of Disease

²¹ - YLL (Years Life Lost)

²² - YLD (Years Live with Disability)

الف - حذف سال های از دست رفته به علت ناتوانی از سال های امید به زندگی در بدو تولد

ب - محاسبه بار بیماری ها و زیان های اقتصادی ناشی از آن بر سرمایه انسانی (۵۹).

۱.۸.۱۲ مدل درخت تصمیم گیری (Decision tree)

یک درخت تصمیم گیری (Decision tree) یک دیاگرام جریان بوده که ساختار منطقی شکل را نشان می دهد . واژه درخت تصمیم

گیری به این جهت استفاده می شود که گزینه های مختلف به صورت یک درخت و شاخه های آن ترسیم می گردد.

مراحل و گام های اساسی راه اندازی یک درخت تصمیم گیری عبارتند از:

۱- تعیین مقیاس سوال پژوهشی

۲- ترسیم درخت تصمیم گیری

۳- برآورد نمودن احتمالات مربوطه

۴- اختصاص دادن ارزش ها به پیامدهای مربوطه (برای هزینه ها و پیامد ها)

۵- معدل گیری و فولدینگ بک نمودن (Folding back) به منظور برآورد ارزش های انتظاری و خلاصه نتایج

۶- آزمودن کپدن نتایج با استفاده از آنالیز حساسیت

گام اول، تعیین مقیاس سوال پژوهشی

قبل از آغاز درخت تصمیم گیری بایستی مشکل مورد نظر را به صورت واضح و آشکار تعریف نماییم. سوال تحقیق بایستی به گونه ای بیان

گردد که بتوان امکان استفاده از داده های موجود را فراهم نماید . سوال تحقیق نه بیش از حد کلی و نه بیش از حد جزئی بیان گردد .

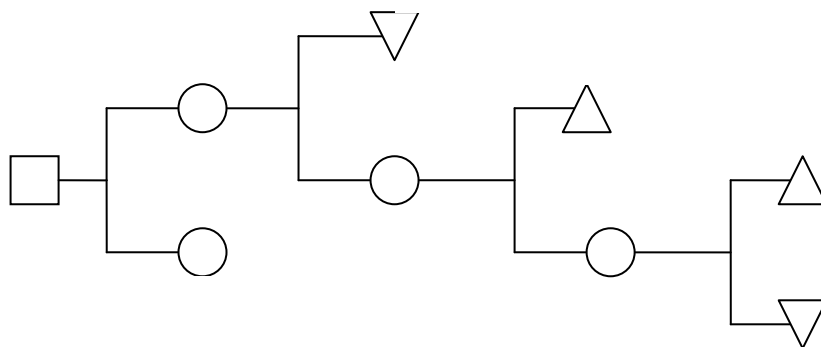
ساختار مدل درخت تصمیم گیری بایستی توسط پزشکان کارآزموده، پژوهشگران مربوطه، بیماران، متخصصین و سایر افرادی که در این

زمینه صاحب نظر هستند مورد قبول واقع شود.

گام دوم، ترسیم درخت تصمیم گیری

یک گزینه تصمیم (Decision option) به صورت انتخاب ممکن از میان گزینه های مختلف تعریف می شود . یکی از گزینه ها می تواند درمان فعلی (Current practice) باشد. یک گره تصمیم (Decision node) که به صورت مربع ترسیم می شود بیانگر اولین نقطه انتخاب در درخت تصمیم گیری می باشد. درخت های تصمیم گیری به صورت عرفی از سمت چپ به راست نوشته می شوند به این صورت از گره تصمیم اصلی شروع شده و تا پیامد های نهایی در انتهای سمت راست ادامه پیدا می نماید . شکل شماره ۲، اولین گام ترسیم درخت تصمیم گیری را نشان داده شده است.

شکل ۲) مرحله اول درخت تصمیم گیری



گام سوم، برآورد احتمالات

پس از ترسیم ساختار پایه درخت تصمیم گیری ، گام بعدی تعمیم مدل (populate the model) می باشد که شامل دو بخش می گردد: برآوردی از تمامی احتمالات و ارزش گذاری پیامد های هزینه ای و منافع هر مسیر یا شاخه . اعتبار برآوردها بستگی به کیفیت داده ها داشته و هرگونه تورش را در داده ها منجر به تورش در نتایج مدل خواهد گردید . افرادی که اقدام به مدلسازی می نمایند بایستی به صورت دقیق به منابع داده ای استفاده شده در مطالعه اشاره نمایند و بدین خاطر هم Nuijten (۱۹۹۹) توصیه نموده است همگی مدل ها بایستی اطلاعات زیر را برای خوانندگان فراهم نمایند:

آگاهی از طبیعت منابع داده ای

آگاهی از روش ها و معیارهای به کار رفته در انتخاب و استفاده از منابع داده ای

ارزیابی نقاط قوت ، ضعف ها و پتانسیل تورش منابع داده ای

قضاوت در خصوص اینکه آیا مدل از داده های جمعیتی که قرار است نتایج بدست آمده برای آنها مورد استفاده قرار گیرد استفاده نموده است.

گام چهارم، اختصاص دادن ارزش به پیامدهای هزینه ای و ستانده های سلامتی

پس از برآورد نمودن احتمالات هر گروه انتخاب نوبت به ارزش گذاری پیامدهای هزینه ای و ستانده های سلامتی می رسد. نکته حائز اهمیت اشاره به منابع داده ای مورد استفاده و توضیح جزء به جزء فرضیات مورد استفاده به منظور اطمینان از شفافیت و باز تولید نتایج می باشد. ارزش ها بایستی به منافع نهایی و هزینه های رخدادها اختصاص داده شود. جهت محاسبه ارزش های منافع بدست آمده بایستی از ارزش های احتمالی (مطلوبیت) استفاده گردد که دامنه ای از صفر تا یک را شامل می شود که بر اساس سطح کیفیت زندگی حالت های مختلف سلامتی استخراج می گردد.

گام پنجم، معدل گیری و فولدینگ بک نمودن به منظور برآورد ارزش های انتظاری و خلاصه نتایج

پس از اختصاص ارزش ها برای هر پیامد و هزینه و بسط احتمالات هر گروه انتخاب، فرآیند محاسبه ارزش های انتظاری تحت عنوان Averaging out folding back آغاز می گردد که برای هزینه ها و پیامدها سلامتی به صورت مجزا صورت می گیرد. به منظور برآورد هزینه انتظاری نیازمند خواندن درخت تصمیم گیری از سمت راست به چپ و محاسبه ارزش های انتظاری به ترتیب و رو به عقب می باشیم. محاسبه مطلوبیت انتظاری نیز مانند هزینه های انتظاری بوده و به جای ارزش های هزینه ها از ارزش های مطلوبیت استفاده می گردد. در نهایت پس از محاسبه هزینه های انتظاری و مطلوبیت های انتظاری هر رویکرد درمانی اقدام به محاسبه نسبت هزینه اثر بخشی افزایشی (ICER) می کنیم.

گام ششم، آزمودن نتایج با استفاده از آنالیز حساسیت

نتایج بدست آمده در مراحل قبلی در واقع مربوط به سناریوی مورد پایه که بهترین برآوردی از داده های موجود بوده است می باشد. ولی با این همه در انتشار نتایج ممکن یکسری از دادها در دسترس نبوده و یا اینکه معشوش شده باشد. لذا در این مواقع، تاثیر تغییر متغیرهای کلیدی را با استفاده از آنالیز حساسیت مورد بررسی می دهند (۶۰).

۱.۹ پیشینه مطالعه

۱ - کریستن^{۲۳} و همکاران در سال (۲۰۱۰) در مطالعه ای با "عنوان هزینه اثربخشی سوماتروپین برای درمان کوتاهی قد کودکان متولد شده با SGA" از دیدگاه نظام سلامت انگلستان انجام دادند که در این مطالعه ۷۹ کودک کوتاه قد SGA مورد بررسی قرار گرفت. مدل مورد استفاده در این مطالعه بر اساس اطلاعات مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسو کوری بود که تاثیر سوماتروپین را بر افزایش قد گزارش کرده بود. هزینه های در نظر گرفته شده شامل هزینه ی متخصص غدد، رادیوگرافی، آزمایش خون، پرستار ویژه و پرستار عمومی بود که هزینه ها برای مقایسه هزینه-اثربخشی یک رژیم درمانی با سوماتروپین و بدون دخالت دارویی، برای کودکان کوتاه متولد شده SGA وارد نرم افزار اکسل شدند. یافته ها نشان داد که درمان با سوماتروپین هزینه اثربخش است و ۲۳۸۰۷ یورو به ازای هر کالی و همچنین ۴۳۵۹ یورو به ازای هر سانتی متر هزینه دارد(۶۱).

۲-جویس^{۲۴} و همکاران در سال (۲۰۰۶) مطالعه ای با عنوان "تخمین هزینه اثربخشی درمان کوتاهی قد ایدیو پاتیک با هورمون رشد" از دیدگاه نظام سلامت انجام دادند. نمونه های مورد بررسی کودکان ۱۰ ساله جنس مذکر بودند که کودکان پنج سال تحت درمان با هورمون رشد و عدم مداخله هورمون رشد مورد مقایسه و تحلیل قرار گرفتند. رشد نهایی قد برای گروه عدم مداخله با انجام مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بدست آمد. هزینه ها در این مطالعه شامل هزینه های داروخانه، پزشک، آزمایشگاه و رادیولوژی بود همچنین پیامدها شامل سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت و میزان افزایش قد در نظر گرفته شده بود. محققان به این نتیجه رسیدند که نسبت هزینه اثربخشی افزایشی درمان با هورمون رشد ۵۲۶۳۴ دلار به ازای هر اینچ یا ۹۹۹۵۹ دلار به ازای هر کودک هزینه داشت(۶۲).

۳-در مطالعه جوشی^{۲۵} و همکاران با عنوان هزینه مطلوبیت سوماتروپین (iDNA نوترکیب) در درمان کمبود هورمون رشد در کودکان در سال ۲۰۰۶ که دو گروه سنی ۵ تا ۱۶ سال و ۳ تا ۱۸ سال را مورد بررسی و مقایسه قرار داد و هزینه ها شامل موارد دارویی، مشاوره متخصص غدد و ویزیت دفتر مراقبت های اولیه بود و همچنین معیار سال های زندگی با قد طبیعی^{۲۶} و معیار سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت^{۲۷} نیز به عنوان پیامد در نظر گرفته شد. محققان به این نتیجه رسیدند که هزینه اثربخشی و هزینه مطلوبیت درمان کودکان ۵ تا ۱۶ ساله با سوماتروپین، تقریباً ۸۹۰۰ دلار به ازای هر NHY و ۳۷۰۰۰ دلار به ازای هر QALY و همچنین در گروه سنی ۳ تا ۱۸ سال ۹۳۰۰ دلار به ازای هر NHY و ۴۲۶۰۰ دلار به ازای هر QALY بود(۶۳).

۴-در مطالعه کریستنسن و همکاران در سال ۲۰۱۰ با عنوان هزینه اثربخشی درمان کودکان کوتاه قد SGA و کودکان کوتاه قد GHD در سوئد به بررسی و مقایسه مداخله با هورمون رشد و عدم مداخله پرداخته شد. سال های تعدیل شده با کیفیت(کالی) در این مطالعه به عنوان پیامد در نظر گرفته و از سایر مطالعات با انجام مرور نظامند و متآنالیز، استخراج شد. همچنین هزینه ها از دیدگاه نظام سلامت سوئد شامل: هزینه دارو و هزینه ویزیت پزشک بود که از منابع منتشر شده ی معتبر و بر اساس قیمت های سال ۲۰۰۹ مورد استفاده قرار گرفت. یافته ها نشان داد که برای کودکان کوتاه قد SGA به ازای کسب ۳.۲۹ کالی، هزینه ی افزایشی ۷۹۲۴۸۹ کرون در مقایسه با عدم مداخله بود همچنین برای کودکان کوتاه قد GHD نیز به ازای کسب ۳.۲۵ کالی، هزینه ی افزایشی ۳۹۱۲۹۱ کرون بود. تحلیل حساسیت احتمالی برای تمام پارامترهای تاثیر گذار در مدل انجام شد که نشان داد تجزیه و تحلیل اقتصادی به شدت قوی است و با احتمال بالا مداخله با سوماتروپین هزینه اثربخش می باشد(۶۴).

²³ - Torsten Christensen

²⁴ - Joyce M. Lee

²⁵ - Ashish V. Joshi

²⁶ - Normal height years (NHY)

²⁷ - quality-adjusted life years()

فصل سوم : روش مطالعه

۱.۱۰ روش اجرای مطالعه:

نوع پژوهش توصیفی-تحلیلی است که به صورت ارزشیابی اقتصادی در سال ۹۵ در شهر کرمان انجام شد.

این مطالعه از ۴ فاز تشکیل شده که مداخله ی هورمون رشد در درمان کودکان کوتاه قد، از دیدگاه بیمه گر و بیماران مورد ارزشیابی اقتصادی گرفته است.

فاز اول: محاسبه هزینه ها از دو دیدگاه بیمار و بیمه گر صورت گرفت . که هزینه ها از دیدگاه بیمه گر و هزینه های مستقیم و غیر مستقیم از دیدگاه بیماران بررسی شد.

از دیدگاه بیمه گر بر اساس پرونده پزشکی بیمار که نزد سازمان بود، سهم هزینه هایی که بیمه گر پرداخت کرده بود مورد محاسبه قرار گرفت .

و از دیدگاه بیمار با مصاحبه تلفنی و مستقیم با والدین بیماران سهم هزینه هایی که توسط آن ها پرداخت شده بود، مورد محاسبه قرار گرفت.

هزینه های مستقیم شامل: ویزیت پزشک متخصص غدد، هزینه آزمایشگاه، هزینه رادیولوژی و هزینه داروخانه می باشد

همچنین بیماران علاوه بر هزینه های مستقیم ، یک سری هزینه های غیر مستقیم شامل : هزینه غیبت از کار، هزینه اقامت، هزینه های رفت و آمد را دارند که طی دوره درمان ، با مصاحبه تلفنی و مستقیم با والدین بیماران استخراج مورد بررسی قرار گرفت.

فاز دوم: پیامدها یا اثر بخشی

که برای محاسبه پیامدها از دو پیامد کالی و میزان افزایش قد استفاده نمودیم.

برای محاسبه میزان کالی چک لیستی طراحی شد که میزان رضایت مندی بیمار از تجویز هورمون رشد سنجیده شد که میزان رضایتمندی بین ۰ تا ۱۰ بود و با مصاحبه تلفنی و یا مصاحبه مستقیم با بیمار چک لیست تکمیل گردید .

برای محاسبه کالی به صورت زیر عمل نمودیم:

ابتدا مطلوبیت مربوط به یک فرد سالم و بدون هیچ عارضه ای را از مطالعه گودرزی و همکاران (۶۵) استخراج نمودیم و همچنین مطلوبیت مربوط به فرد کوتاه قد را از میزان رضایتمندی آن ها بدست آوردیم در نهایت کالی محاسبه شد.

و همچنین برای محاسبه پیامد میزان افزایش قد، با مراجعه به پرونده پزشکی بیماران و تشخیص نهایی پزشک و همچنین مصاحبه تلفنی با والدین بیماران اطلاعاتی مبنی بر میزان افزایش قد استخراج شد.

فاز سوم: تحلیل هزینه اثربخشی

برای تحلیل هزینه اثربخشی از فرمول زیر و نرم افزار TreeAge استفاده شد و با استانه ۳ برابر Gdp Per capita سال ۱۳۹۵ مقایسه شد.

$$ICER = \frac{\Delta Cost}{\Delta Effect} = \frac{Cost g - Cost d}{Effect g - Effect d}$$

$$ACER = \frac{Cost}{Effectiveness}$$

g = growth hormone

d = do noting

فاز چهارم: تحلیل حساسیت پارامترهای غیر قطعی

با توجه به مطالعات مختلف پارامترهای غیر قطعی مدل مشخص گردید و با استفاده از نمودار تورنادو تاثیر متغیرها بر روی نتایج مشخص شد.

۱.۱۱ جامعه مطالعه روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه، ابزار جمع آوری داده ها

جامعه پژوهش حاضر شامل تمام افراد کوتاه قد زیر ۱۸ سال تحت پوشش بیمه سلامت استان کرمان می باشد.

نمونه ی پژوهش حاضر برابر با جامعه آماری بود. با توجه به اینکه تمامی پرونده های موجود در سازمان بیمه سلامت استان در مورد افراد

کوتاه قد ۱۵۰ نفر بودند با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۴۹ نفر از آن ها انتخاب و در مطالعه قرار گرفتند.

منظور از کوتاهی قد در مطالعه ی حاضر، کوتاهی قدی است که بیمار به پزشک خود مراجعه کرده و پزشک بر اساس تعریف سازمان غذا و

دارو (کمتر از ۱۶۰ سانتی متر برای مردان و کمتر از ۱۵۰ سانتی متر برای زنان) (۶۶) و صدک زیر منحنی رشد، اقدام به درمان نموده است.

منظور از طول مدت درمان، یعنی آن مدت زمانی که فرد تحت درمان با هورمون رشد می باشد که در بعضی افراد این زمان برابر با زمانی

است که درمان خاتمه یافته و در بعضی افراد برابر با زمانی است که تا آینده ادامه دارد.

معیارهای ورود افراد به مطالعه ی حاضر شامل : تمامی بیماران تحت پوشش بیمه سلامت دارای پرونده ، سن بین ۳-۱۸ سال و تمامی

افرادی که در بازه ی زمانی ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵ تحت درمان با هورمون رشد بوده اند.

معیارهای خروج افراد از مطالعه شامل: ناقص بودن پرونده ی پزشکی(حتی در صورت نداشتن یک مورد از اطلاعات مورد نظر پژوهشگران)،

سن کمتر از ۳ سال و بیشتر از ۱۸ سال، افرادی که قبل از سال ۱۳۸۵ تحت درمان با هورمون رشد بوده اند.

در این مطالعه ابزار جمع آوری داده ها چک لیست پژوهشگر ساخته ای بود که مهم ترین اجزا ان شامل : سن، طول دوره درمان، میزان

افزایش قد، میزان رضایتمندی از دارو، محل سکونت، نوع صندوق بیمه ای، هزینه های مستقیم درمان و هزینه های غیر مستقیم بود .

هزینه دارو، ویزیت پزشک، آزمایشگاه و رادیولوژی که زیر مجموعه ی هزینه های مستقیم می باشند و هزینه غیبت از کار، هزینه اقامت(در

صورتی که ساکن شهر کرمان نباشند) و هزینه رفت و آمد زیر مجموع ه ی هزینه های غیر مستقیم می باشند . که به صورت تلفنی و یا مصاحبه مستقیم از والدین بیمار و خود اظهاری آن ها جمع آوری شده است.

هزینه مستقیم مربوط به بیمه (سهمی از هزینه ها که بیمه پرداخت می کند) = هزینه دارو + هزینه ویزیت پزشک + هزینه آزمایش + هزینه رادیولوژی

هزینه کل (هزینه های مربوط به بیماران) = هزینه های مستقیم + هزینه های غیر مستقیم

هزینه مستقیم (سهمی از هزینه ها که بیمار پرداخت می کند): هزینه دارو + هزینه ویزیت پزشک + هزینه آزمایش + هزینه رادیولوژی

هزینه غیر مستقیم = هزینه غیبت از کار + هزینه اقامت + هزینه رفت و آمد

۱.۱۲ روش جمع آوری داده ها

با توجه به لیست افراد تحت درمان هورمون رشد که در اداره بیمه سلامت موجود بود با آن ها به صورت تماس تلفنی مصاحبه شد. و همچنین از تعدادی از بیماران که در شهر کرمان اقامت داشتند به صورت مستقیم مصاحبه و هزینه های مربوط به بیماران استخراج شد. با توجه به مستندات موجود در اداره بیمه سلامت استان کرمان، هزینه های مربوط به بیمه نیز استخراج شد

۱.۱۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها

ابتدا کلیه داده ها گردآوری و در فرم های مخصوص ثبت شد . در مرحله بعد داده های ثبت شده در برنامه Excel و 2011

TreeAge وارد شده و ضمن پردازش داده ها، جداول و نمودارهای مربوط ترسیم شد.

روش محاسبه آستانه و مقایسه آن با ICER

استانه	GDP PER CAPITA	قیمت دلار سال ۱۳۹۵ (ریال)
۴۹۷۷۴۵۳۶۰	۵۱۲۴	۳۲۳۸۰

میانگین قیمت دلار در سال ۱۳۹۵ بر اساس گزارش بانک مرکزی جمهوری اسلامی ایران ۳۲۳۸۰ ریال می باشد (۶۷) و همچنین براساس گزارش های جهانی سرانه تولید ناخالص داخلی (GDP PER CAPITA) برای ایران در سال ۲۰۱۶، ۵۱۲۴ دلار می باشد (۶۸).

$$\text{آستانه} = 3 \text{GDP PER CAPITA} \times \text{قیمت دلار سال 1395}$$

میزان آستانه بدین معنی تفسیر می شود که اگر نسبت هزینه اثربخشی افزایشی (ICER) کمتر از میزان آستانه شود، نتیجه میگیریم که آن مداخله هزینه اثربخش است و اگر ICER بیشتر از آستانه شود، مداخله هزینه اثربخش نمی باشد.

برای انجام تجزیه و تحلیل هزینه اثربخشی با توجه به دو دیدگاه بیماران و سازمان بیمه گر درخت تصمیم گیری طراحی شده است که در آن دو گزینه درمان و عدم درمان با هورمون رشد مورد مقایسه قرار گرفت و از دو معیار کالی و میزان افزایش قد برای اثربخشی هورمون رشد استفاده شد.

برای انجام تحلیل حساسیت ، تورنادو دیاگرام برای هر دو روش و هر دو دیدگاه ترسیم گردید و با توجه به تورنادو دیاگرام، تحلیل حساسیت برای پارامترهایی که بیشترین تاثیر را روی هزینه اثربخشی دارند انجام شد.

فصل چهارم : یافته های مطالعه

۱.۱۴ مقدمه

بر اساس اهداف ویژه ی پژوهش این مطالعه دارای دو معیار اصلی اثربخشی یعنی کالی و میزان افزایش قد (سانتی متر) می باشد. هر دو معیار از دیدگاه سازمان بیمه سلامت و بیمار مورد سنجش قرار گرفته است اما با توجه منابع معتبر علمی تنها معیار قابل قبول برای سیاست گزاران سلامت در مطالعات ارزشیابی اقتصادی، معیار سال های زندگی تعدیل شده با کیفیت (کالی) می باشد (۶۹) و ما در این مطالعه روی این معیار تاکید نموده ایم. در این مطالعه از تفکیک گروه های سنی برای تحلیل هزینه اثربخشی استفاده نشده است زیرا جامعه و حجم نمونه پژوهش کم است و اعتبار (Validity) کافی برای تفکیک گروه های سنی ندارد (اگر حجم نمونه زیاد باشد اعتبار کافی برای این تحلیل ها داریم.)

همچنین در این مطالعه صرفاً افراد دارای پرونده ی بیمه سلامت تحت درمان با هورمون رشد در رنج سنی بین ۳-۱۸ سال که در این فصل به آن پرداخته شده است. مهمترین یافته های پژوهش در قالب جدول و نمودار به شرح زیر آمده است.

در ابتدا توضیح فراوانی و میانگین سنی بیماران کوتاه قد تحت درمان با هورمون رشد در قالب جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران کوتاه قد تحت درمان با هورمون رشد

جنسیت	میانگین سنی	فراوانی	درصد
مرد	۱۳.۴	۱۶	۳۳٪
زن	۱۲.۵	۳۳	۶۷٪

جدول شماره ۱ نشان می دهد که بیشترین فراوانی گروه بیماران را زنان تشکیل می دهند که ۶۷٪ می باشد. همچنین میانگین سنی مردان ۱۳.۴ و میانگین سنی زنان ۱۲.۵ می باشد.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی صندوق های بیمه ای بیماران کوتاه قد تحت درمان با هورمون رشد

صندوق بیمه	فراوانی	درصد
کارکنان دولت	۲۷	۵۵.۱٪
روستایی	۱۲	۲۴.۵٪
خویش فرما	۷	۱۴.۳٪
سایر اقشار	۳	۵.۱٪

با توجه به جدول شماره ۲ مشخص شده است که صندوق کارکنان دولت بیشترین فراوانی یعنی ۵۵٪ را دارد و بعد از آن صندوق روستایی ۲۴٪ می باشد. کمترین فراوانی مربوط به صندوق سایر اقشار با ۵٪ می باشد.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی علل کوتاهی قد بیماران کوتاه قد تحت درمان با هورمون رشد

علت بیماری	فراوانی	درصد
کوتاهی قد Idiopathic	۴۰	۸۲٪
پوکی استخوان	۱	۲٪
تومور مغزی	۳	۶٪
کوتاهی قد ژنتیکی	۱	۲٪
سندرم ترنر	۲	۴٪
سندرم لارون	۱	۲٪

مشکلات ذهنی	۱	۲٪
-------------	---	----

اطلاعات جدول شماره ۳ حاکی از آن است که بالاترین علت بیماری کودکان کوتاه قد تحت پوشش بیمه سلامت، کوتاهی قد

Idiopathic می باشد (۸۲٪).

جدول شماره ۴: متوسط افزایش قد و کالی در دختران و پسران (سنین بین ۳ تا ۱۸ سال)

جنسیت	متوسط افزایش قد به سانتی متر (در کل طول درمان)	متوسط کالی (در کل طول درمان)	متوسط طول دوره ی درمان (ماه)
زن	۸.۶	۶.۲	۱۹.۸
مرد	۱۲.۹	۵.۹	۱۹.۵

جدول شماره ۴ نشان دهنده ی میزان افزایش قد و کالی به تفکیک دو جنس مرد و زن می باشد. همان طور مشخص است متوسط میزان

افزایش قد پسران بیشتر از دختران و همچنین متوسط کالی دختران بیشتر از پسران بوده است . با توجه به متفاوت بودن طول مدت درمان

در بیماران، در این مطالعه متوسط طول مدت درمان در نظر گرفته شد که متوسط طول مدت درمان برای گروه زنان ۱۹.۸ ماه و برای

مردان ۱۹.۵ ماه بود.

همچنین در بین بیماران مورد بررسی دو مورد پیدا شد که به دلیل بیماری های سندرم لارون و مشکلات ذهنی بعد از دریافت هورمون

رشد هیچ افزایش قدی نداشتند.

جدول شماره ۵: هزینه های مستقیم و غیر مستقیم پرداختی در طول یکسال

پرداخت کننده	نوع هزینه	مبلغ (ریال)
بیمار	مستقیم	۳۶۶۵۶۴۷۰۸۰
	غیر مستقیم	۱۴۲۷۳۱۷۴۴۰
	جمع	۵۰۹۲۹۶۴۵۲۰
سازمان بیمه سلامت	مستقیم	۷۱۱۷۵۴۳۴۴۸
جمع کل		۷۶۲۶۸۴۰۷۹۶۸

جدول ۵ هزینه های مستقیم و غیر مستقیم پرداخت شده را نشان می دهد. همانطور که مشخص شده، هزینه های مستقیم درمان پرداخت شده توسط بیمار (هزینه دارو، ویزیت پزشک، آزمایشگاه، تصویربرداری) بیشترین سهم از کل پرداخت های صورت گرفته توسط بیمار را شامل می شوند. و در مجموع، بیشترین سهم پرداختی را سازمان بیمه سلامت با ۷۱۱۷۵۴۳۴۴۸ ریال انجام داده است.

با توجه به اینکه GDP PER CAPITA برای ایران در سال ۲۰۱۶، ۵۱۲۴ دلار بود و میانگین نرخ دلار در سال ۱۳۹۵، ۳۲۳۸۰ ریال می باشد. میزان استانه ۴۹۷۷۴۵۳۶۰ ریال بدست آمده است.

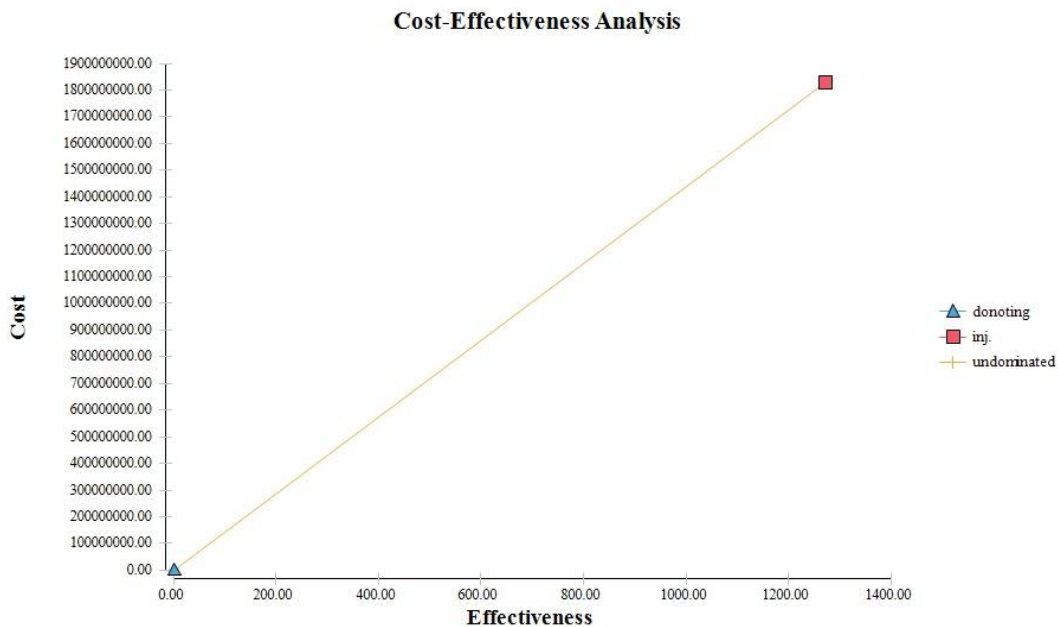
جدول شماره ۶: مقایسه نسبت هزینه اثربخشی مداخله و عدم مداخله هورمون رشد از دیدگاه بیماران بر اساس معیار کالی

مداخله	اثربخشی	اثربخشی افزایشی	هزینه	هزینه ی افزایشی	ACER	ICER
درمان با هورمون رشد	۱۲۷۲۶۵	۱۲۷۲۶۵	۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰۸	۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰۸	۱۴۳۸۰۶۶۵۴	۱۴۳۸۰۶۶۵۴
عدم درمان با هورمون رشد	۰	۰	۰	۰	۰	۰

جدول شماره ۶ نشان می دهد که هزینه درمان با هورمون رشد ۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰۸ ریال و اثربخشی آن ۱۲۷۲۶۵ می باشد. و کسب یک

واحد کالی بیشتر، ۱۴۳۸۰۶۶۵۴ ریال هزینه دارد.

نمودار ۱: هزینه اثربخشی درمان و عدم درمان با هورمون رشد از دیدگاه بیمار با معیار کالی



جدول شماره ۷: مقایسه نسبت هزینه اثربخشی مداخله و عدم مداخله هورمون رشد از دیدگاه سازمان بیمه سلامت بر

اساس معیار کالی

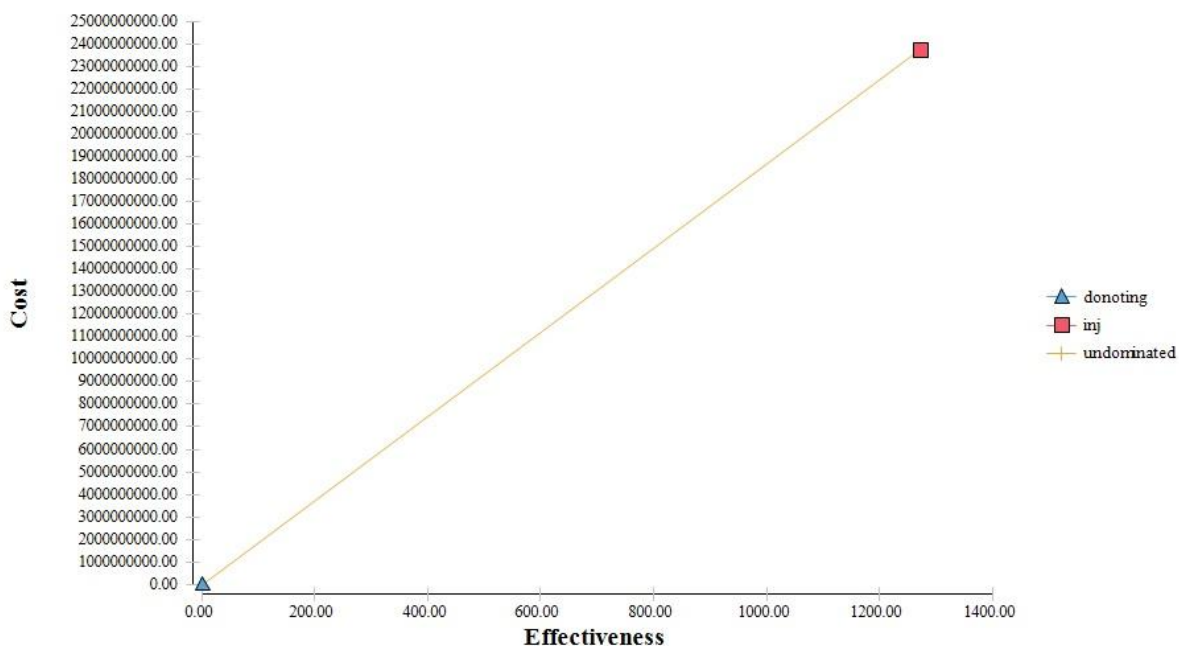
مداخله	اثربخشی	هزینه	هزینه ی افزایشی	ACER	ICER
درمان با هورمون رشد	۱۲۷۲.۶۵	۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳۰.۶۴	۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳۰.۶۴	۱۸۶۳۷۱۴۸.۶۷	۱۸۶۴۸۹۶۲.۴۴
عدم درمان با هورمون رشد	۰.۸۰۶۲	۰	۰	۰	۰

جدول شماره ۷ نشان می دهد که از دیدگاه سازمان بیمه سلامت، هزینه درمان با هورمون رشد ۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳۰.۶۴ ریال و اثربخشی آن ۱۲۷۲.۶۵ می

باشد. و کسب یک واحد کالی بیشتر، ۱۸۶۴۸۹۶۲.۴۴ ریال هزینه دارد.

نمودار ۲: هزینه اثربخشی درمان و عدم درمان با هورمون رشد از دیدگاه سازمان بیمه سلامت با معیار کالی

Cost-Effectiveness Analysis



جدول شماره ۸: مقایسه نسبت هزینه اثربخشی مداخله و عدم مداخله هورمون رشد از دیدگاه بیماران بر اساس معیار میزان

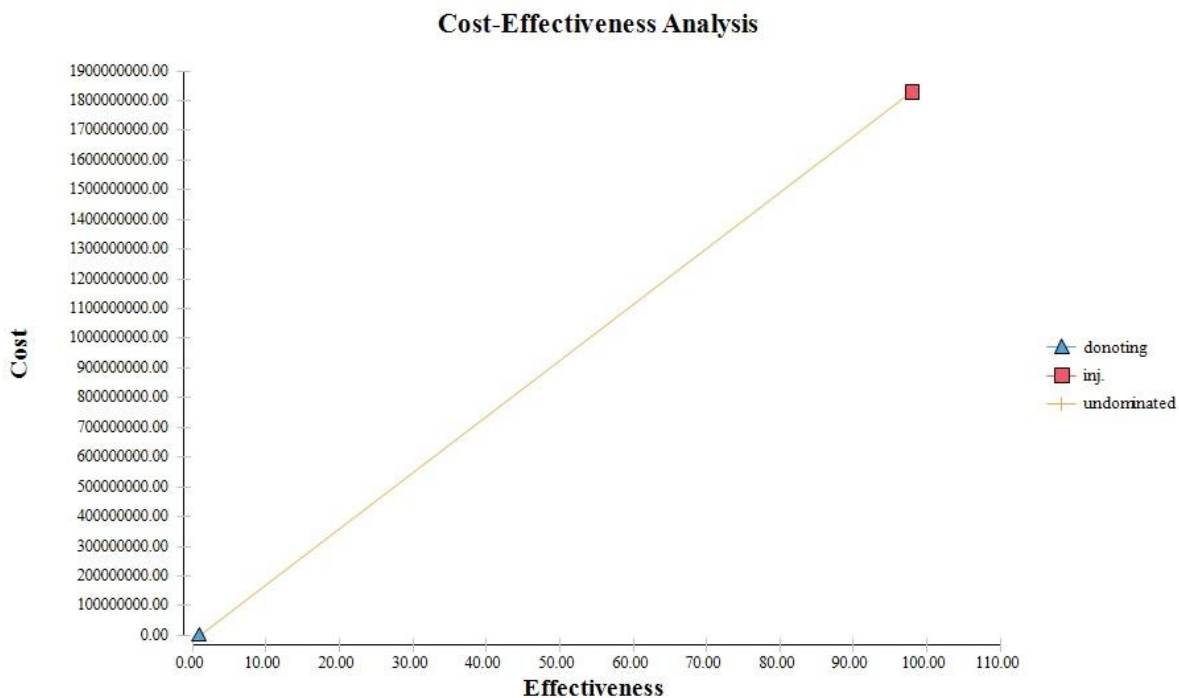
افزایش قد

مداخله	اثربخشی	اثربخشی افزایشی	هزینه	هزینه ی افزایشی	ACER	ICER
درمان با هورمون رشد	۹۸.۰۳	۹۷.۱۶	۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰.۸	۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰.۸	۱۸۶۶۹۵۴۴.۱۰	۱۸۸۳۶۶۴۱.۱۷
عدم درمان با هورمون رشد	۰.۸۶۹۶	۰	۰	۰	۰	۰

جدول شماره ۸ نشان می دهد که از دیدگاه بیمار، هزینه درمان با هورمون رشد ۱۸۳۰۱۵۴۹۶۰.۸ ریال و اثربخشی آن ۹۸.۰۳ می باشد. و

کسب یک سانتی متر افزایش، ۱۸۸۳۶۶۴۱.۱۷ ریال هزینه دارد.

نمودار ۳: هزینه اثربخشی درمان و عدم درمان با هورمون رشد از دیدگاه بیمار با معیار میزان افزایش قد



جدول شماره ۹: مقایسه نسبت هزینه اثربخشی مداخله و عدم مداخله هورمون رشد از دیدگاه سازمان بیمه سلامت بر

اساس معیار میزان افزایش قد

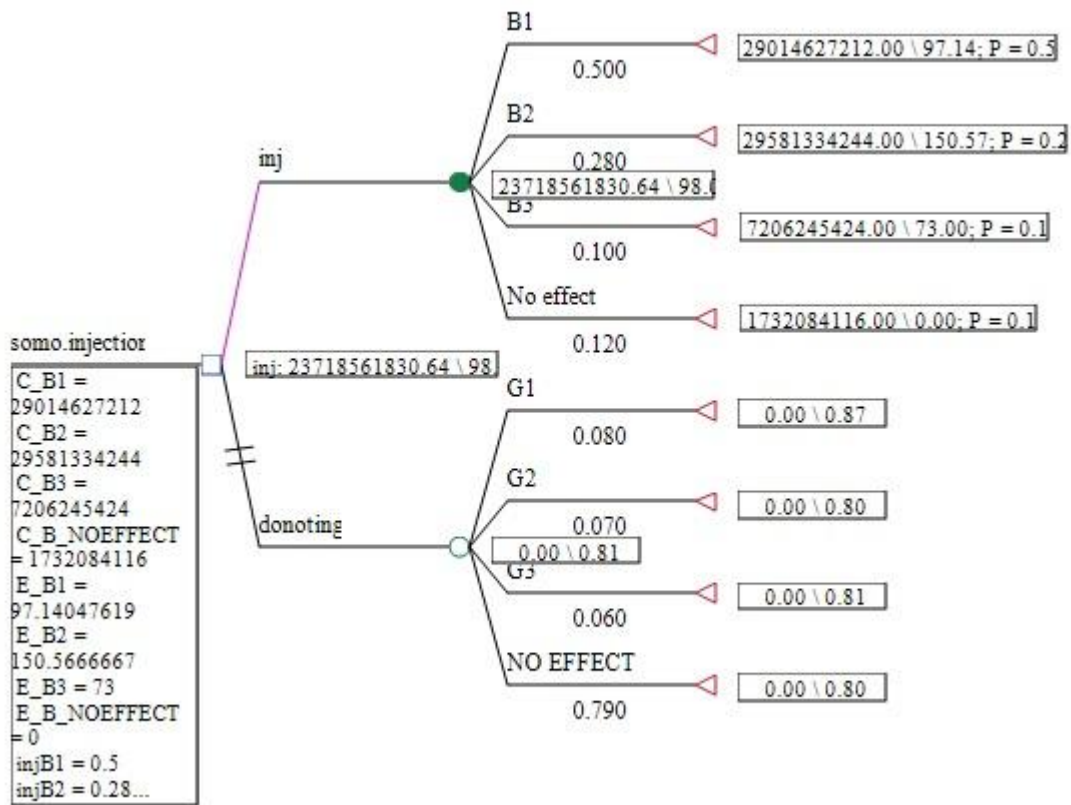
ICER	ACER	هزینه ی افزایشی	هزینه	اثربخشی افزایشی	اثربخشی	مداخله
۲۴۳۹۶۱۱۳۹.۳۹	۲۴۱۹۵۴۷۷۷.۳۸	۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳.۰۶۴	۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳.۰۶۴	۹۷.۲۲	۹۸.۰۳	درمان با هورمون رشد
۰	۰	۰	۰	۰	۰.۸۰۶۲	عدم درمان با هورمون رشد

جدول شماره ۹ نشان می دهد که هزینه درمان با هورمون رشد از دیدگاه بیمه سلامت ۲۳۷۱۸۵۶۱۸۳.۰۶۴ ریال و اثربخشی آن ۹۸.۰۳ می

باشد. و کسب یک سانتی متر افزایش، ۲۴۳۹۶۱۱۳۹.۳۹ ریال هزینه دارد.

نمودار ۴: درخت تصمیم گیری درمان و عدم درمان با هورمون رشد از دیدگاه بیمه سلامت بر اساس معیار میزان

افزایش قد



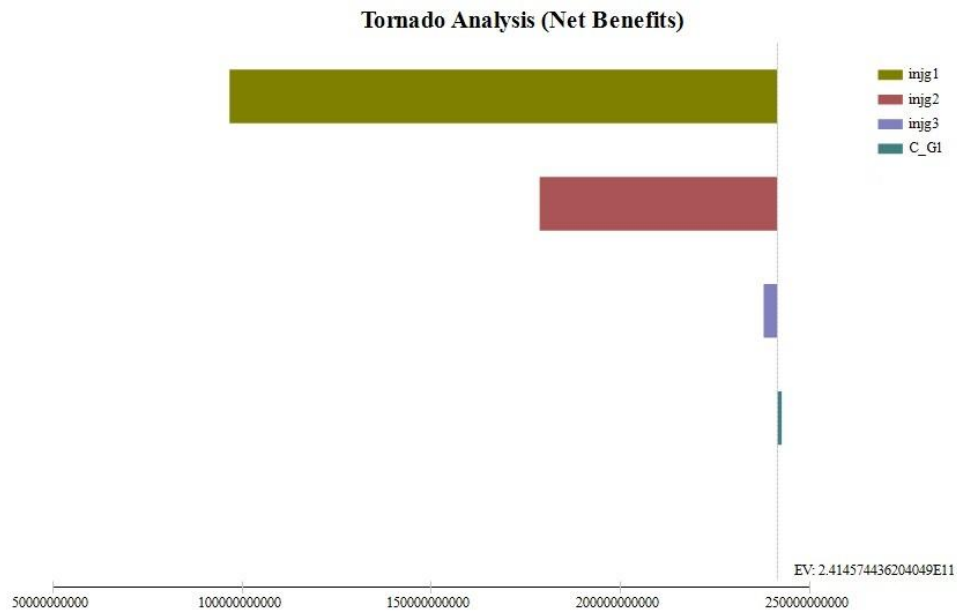
نمودار ۴ نشان دهنده ی درخت تصمیم گیری انتخاب مداخله با هورمون رشد و عدم مداخله از دیدگاه سازمان بیمه گر و با معیار میزان

افزایش قد می باشد، اگر حد آستانه با معیار سه برابر $Gap\ per\ capita$ مورد مقایسه قرار گیرد با توجه به اینکه نسبت هزینه اثربخشی

افزایشی کمتر از آستانه شده است در نتیجه مداخله هورمون رشد هزینه اثربخش می باشد.

نمودار ۵: تورنادو دیاگرام رسم شده برای انجام تحلیل حساسیت هزینه اثربخشی هورمون رشد بر اساس کالی از

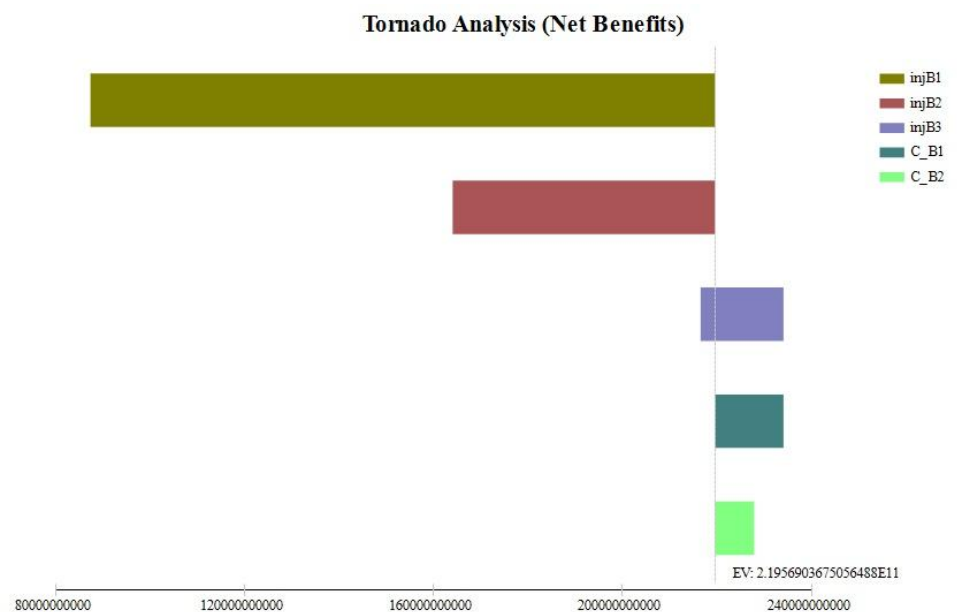
دیدگاه بیمار



با توجه به تورنادو دیاگرام، تحلیل حساسیت برای پارامترهایی که بیشترین تأثیر را روی هزینه - اثربخشی دارند انجام شد. در اینجا تحلیل حساسیت برای متغیرهایی از قبیل احتمال افزایش قد بین ۰ تا ۰.۵ (injg1)، احتمال افزایش قد بین ۰.۵ تا ۱ (injg2)، احتمال افزایش قد بین ۱ تا ۱.۵ (injg3)، هزینه درمان (C_G1) صورت گرفت.

نمودار ۶: تورنادو دیاگرام رسم شده برای انجام تحلیل حساسیت هزینه اثربخشی هورمون رشد بر اساس کالی از

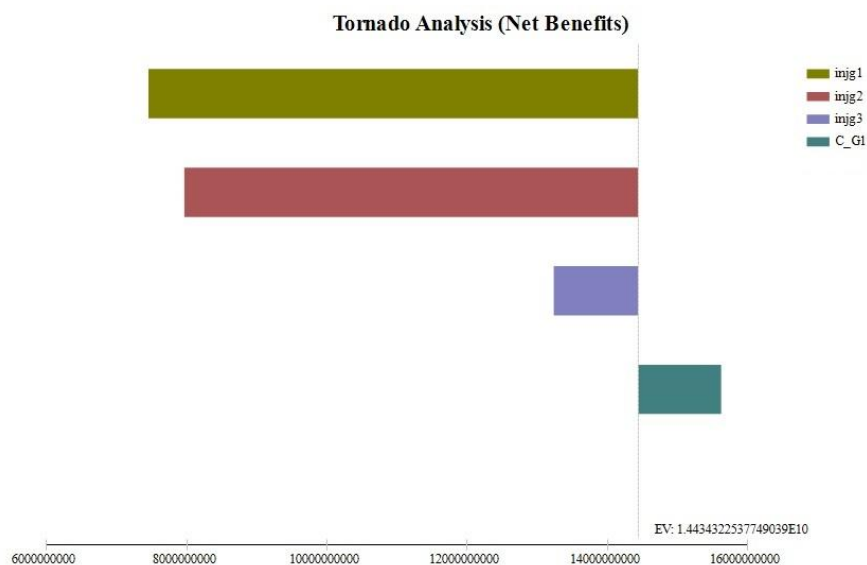
دیدگاه سازمان بیمه سلامت



با توجه به تورنادو دیاگرام تحلیل حساسیت برای متغیرهایی از قبیل injB1, injB2, injB3, C_B1, C_B2 صورت گرفت.

نمودار ۷: تورنادو دیاگرام رسم شده برای انجام تحلیل حساسیت هزینه اثربخشی هورمون رشد بر اساس میزان

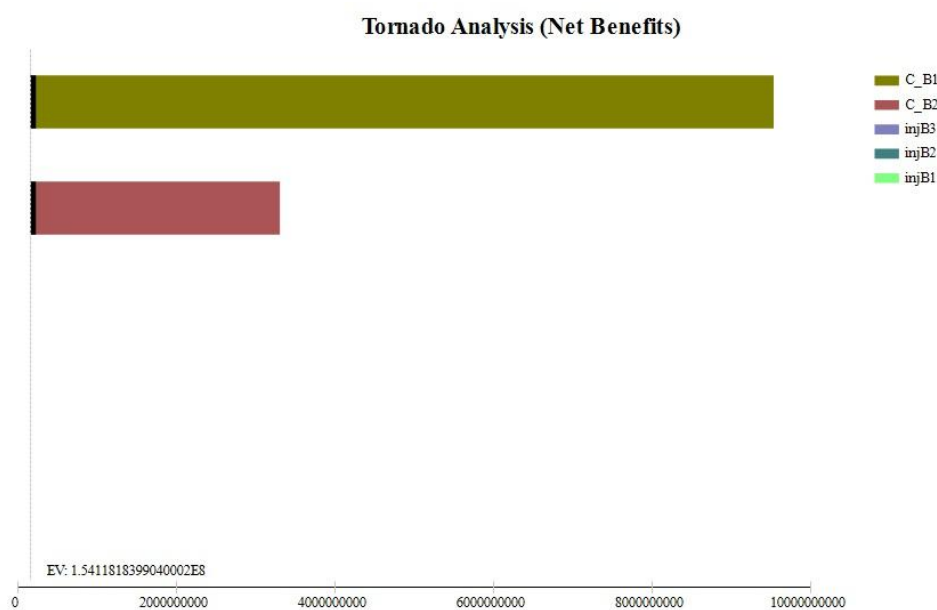
افزایش قد (cm) از دیدگاه بیمار



با توجه به تورنادو دیاگرام، تحلیل حساسیت برای متغیرهایی از قبیل injg1، injg2، injg3، C_G1 صورت گرفت.

نمودار ۷: تورنادو دیاگرام رسم شده برای انجام تحلیل حساسیت هزینه اثربخشی هورمون رشد بر اساس میزان

افزایش قد (cm) از دیدگاه سازمان بیمه سلامت



با توجه به تورنادو دیاگرام، تحلیل حساسیت برای متغیرهایی از قبیل C_B1، C_B2، injB3، injB2، injB1 صورت گرفت.

فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادها

۱.۱۵ مقدمه

مطالعه حاضر با تحلیل هزینه اثربخشی هورمون رشد در گروه بیماران کوتاه قد تحت پوشش بیمه سلامت استان کرمان بوده است . تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی می تواند اطلاعات مفید برای برنامه ریزی مداخله هورمون رشد فراهم کند. این مطالعه اولین تحقیق هزینه اثربخشی هورمون رشد در ایران می باشد . عوارض جانبی این هورمون بسیار نادر است و یک داروی امن محسوب می شود (۷۰،۶۳) بنابراین در این مدل هزینه عوارض جانبی در نظر گرفته نشده است.

۱.۱۶ بحث

در بسیاری از موارد افراد کوتاه قد تحت درمان با هورمون رشد، رشد و میزان افزایش قد نسبتا کمی در مقایسه با افراد سالم کمی دارند و ممکن است نسبت به هم سن و سالان خود کوتاهتر باشند. بنابراین نباید انتظاری زیادی از هورمون رشد داشته باشند. چون رشد و افزایش قد نهایی علاوه بر عوامل هورمونی متاثر از سابقه ی ژنتیکی و اندازه قد پدر و مادر نیز می باشد(۷۰).

مدل مورد استفاده در این پژوهش، مدل درخت تصمیم گیری بوده و از شاخص کالی و میزان افزایش قد (سانتی متر) برای محاسبه پیامد حاصل از انجام مداخله استفاده شده است . به منظور قابل قیاس بودن نتایج مطالعات پیشین با مطالعه حاضر همه هزینه ها به واحد پول مطالعه انجام شده (ریال) تبدیل شده است. طبق آمار بانک مرکزی، میانگین نرخ ارز مرجع در سال ۱۳۹۵، برای دلار ۳۲,۳۸۰ ریال و برای پوند ۴۰,۴۳۶ ریال و برای یورو ۳۴,۴۶۱ ریال بوده است.

با توجه به یافته های پژوهش ۶۷٪ از بیماران را زنان و ۳۳٪ از آن ها را مردان تشکیل داده است. و همچنین ۵۵٪ از بیماران دفترچه بیمه کارکنان دولت داشته اند.

هزینه های مستقیم درمان با هورمون رشد از دیدگاه بیمار ۳۶۶۵۶۴۷۰۸۰ ریال در طول یکسال بوده است که تقریبا ۷۲٪ کل هزینه های بیمار را شامل شده است. و همچنین سهم هزینه های سازمان بیمه سلامت تقریبا حدود ۱۴ برابر سهم هزینه های بیمار برای درمان در طول یکسال بوده است.

در مطالعه کریستینسن و همکاران(۲۰۱۰) هزینه ها به دو دسته ی دارویی و منابع (هزینه ویزیت پزشک، آزمایشگاه، تصویربرداری) تقسیم شده است که هزینه ی دارو ۶۸۱۱۳ یورو به ازای هر بیمار و همچنین هزینه کل منابع ۲۱۴۹ یورو به ازای هر بیمار بودند(۶۱).

در مطالعه جوشی و همکاران (۲۰۰۶) کل بیماران به دو گروه سنی ۵ تا ۱۶ سال و ۳ تا ۱۸ سال دسته بندی شده است که کل هزینه های گروه سنی ۵ تا ۱۶ سال ۱۵۵۰۰۰ دلار به ازای هر بیمار و در گروه سنی ۳ تا ۱۸ سال، ۱۹۶۰۰۰ دلار به ازای هر بیمار بدست آمده بود (۶۳).

تحلیل حساسیت برای پارامترهایی که بر روی هزینه اثربخشی تاثیر دارند انجام شد. برای انجام تحلیل حساسیت ۵، ۱۰ و ۱۵ درصد تغییر صورت گرفت که مشخص شد این تغییرات تاثیری روی نتیجه هزینه اثر بخشی مدل ما ندارد.

نقاط قوت

یکی از نقاط قوت این مطالعه این است که هزینه اثربخشی هورمون رشد را هم از دیدگاه بیمار و هم از دیدگاه سازمان بیمه گر سنجیده که می تواند اتلاف منابع را مشخص کند و همچنین از دو معیار میزان افزایش قد و کالی استفاده شده است. و دیگر اینکه تمامی اطلاعات به صورت مستقیم از بیمار و پزشک سوال شده است و دقت عمل آن می تواند بالا باشد.

نقاط ضعف

افق زمانی (Time Horizon) در این مطالعه در نظر گرفته نشده است. در بعضی مطالعات، قبل انجام هزینه اثربخشی، یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده انجام شده است که در مطالعه حاضر انجام نشده است.

۱.۱۷ نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاکی از این بود که از دیدگاه بیمار و سازمان بیمه بر اساس معیار کالی و میزان افزایش قد با توجه به اینکه ICER کمتر از میزان آستانه شد نتیجه می گیریم که مداخله هورمون رشد هزینه اثر بخش می باشد ، در نتیجه تصمیم گیری سیاستگذاران بر اساس واحد های طبیعی آسان تر خواهد بود .

توصیه می شود که درمان برای بیماران کوتاه قد و کسانی که اثربخشی لازم را دارند صورت بگیرد زیرا در غیر این صورت منابع و هزینه های زیادی به خود فرد بیمار و سازمان بیمه و در کل به نظام سلامت متحمل می شود.

پیشنهاد برای تحقیقات آتی

- مطالعه کارآزمایی بالینی تاثیر هورمون رشد در افزایش قد افراد در بلند مدت
- هزینه اثربخشی و هزینه مطلوبیت مداخله هورمون رشد در سنین بالای ۲۰ سال

فهرست منابع

1. Williams A. Priority setting in public and private health care: a guide through the ideological jungle. *Journal of health economics*. 1988;7(2):173-83.
2. Williams A. QALYs and ethics: a health economist's perspective. *Social science & medicine*. 1996;43:۸۰۴-۱۷۹۵:(۱۲)
3. Ham C, Coulter A, Coulter A, Ham C. International experience of rationing (or priority setting). *The global challenge of health care rationing*. 2000:1-12.
4. Organization WH. *The world health report 2000: health systems: improving performance*: World Health Organization; 2000.
5. www.who.int/heca/advocacy/publications/HECIbr2.pdf.
۶. حسینیان، محمدحسین، شیوا، شهام‌فر. بررسی کوتاهی قد در کودکان زیر ۵ سال در مراکز بهداشتی درمانی اسدابادی تبریز سال ۸۶-۱۳۸۵. *مجله پزشکی ارومیه*. ۲۰۱۰;۲۰(۴):۲۶۱-۴.
۷. Sultan M, Afzal M, Qureshi SM, Aziz S, Lutfullah M, Khan SA, et al. Etiology of short stature in children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18(8):493-97.
۸. Kamboj M. Short stature and growth hormone. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005;72(2):149-57.
۹. Kliegman R. *Nelson essentials of pediatrics*: Elsevier Saunders; 2006.
۱۰. Organization WH. *Health for all in 21 century: stunting and young child development*. Geneva :WHO. 1998.
۱۱. Bucher DR. Ethical Considerations: Growth Hormone Treatment in Children with Idiopathic Short Stature. *Online Journal of Health Ethics*. 2007;4(1):2.
۱۲. نیکو خ، داوود ح، معصومه ش، زهره ا. تاثیر فعالیت بدنی بیشینه و جنس بر میزان ترشح هورمون رشد (GH) در نوجوانان دختر و پسر فعال.
۱۳. Ross JL, Sandberg DE, Rose SR, Leschek EW, Baron J, Chipman JJ, et al. Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(10):4873-8.
۱۴. Eid A, Omar A, Khalid M, Ibrahim M. The Association between Children Born Small for Gestational Age and Short Stature. *Journal of Pregnancy and Child Health*. 2016;2016.
۱۵. Finkelstein BS, Imperiale TF, Speroff T, Marrero U, Radcliffe DJ, Cuttler L. Effect of growth hormone therapy on height in children with idiopathic short stature: a meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2002;156(3):230-40.
۱۶. Hardin DS. Treatment of short stature and growth hormone deficiency in children with somatotropin (rDNA origin). *Biologics*. 2008;2(4):655-61.
۱۷. Ab S-N. Treatment of Idiopathic Short Stature with Growth Hormone. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008;2008(4, Autumn):159-61.
۱۸. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*: Oxford university press; 2015.
۱۹. Reaz poor Aefa, Farbod, editors. *Economic Evaluation (Understanding public health)*. First ed 2005. 3۳۴p.
۲۰. Drummond MF, Mason AR. European perspective on the costs and cost-effectiveness of cancer therapies. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(2):191-5.
۲۱. صفدری ر. مطالعه تطبیقی مکانیزم پرداخت بیمه های درمانی در کشورهای آمریکا و استرالیا و ایران. *طب و تزکیه*. ۱۳۸۹؛ سال نوزدهم(۲):۴۱-۵۱.
۲۲. کاظمیان م، حمیده جن. ارزش گذاری اقتصادی و ارزیابی تاثیر سیاست های گسترش بیمه های اجتماعی درمان بر تمایل به پرداخت خانوارهای کم درآمد در بخش غیررسمی اشتغال. *پژوهشهای اقتصادی (پژوهشهای رشد و توسعه پایدار)*. ۱۳۹۵؛ سال شانزدهم: ۱-۱۹.
۲۳. نجار عو، کریمی ا، سیدنوزادی م. مطالعه تطبیقی ساختار و محتوای بیمه درمان مکمل در چند کشور منتخب و ارائه الگویی برای ایران. *مدیریت سلامت*. ۱۳۸۶؛ سال دهم(۲۸):۵۷-۶۴.
۲۴. مقدسی ح، حسینی ا، اسدی ف، اسماعیلی م. مشکلات نظام بیمه درمانی ایران و ضرورت اجرای رویکردی اصلاحی. *مدیریت سلامت*. ۱۳۹۰؛ سال چهاردهم(۴۴):۶۷-۷۶.

۲۵. صوفی، بازیار، رشیدیان. انواع مخاطرات اخلاقی و پیامدهای آن بر بازار بیمه و نظام سلامت. فصلنامه بیمارستان. ۱۱؛۲۰۱۲؛۷۳-۸۰.
26. Bleichrodt H, Quiggin J. Life-cycle preferences over consumption and health: when is cost-effectiveness analysis equivalent to cost-benefit analysis? *Journal of Health Economics*. 1999;18(6):681-708.
27. <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=16691>.
28. Houglum JE, Harrelson GL, Leaver-Dunn D. Principles of Pharmacology for Athletic Trainers: SLACK Incorporated; 2005.
29. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20KI%20Suppl%20113.pdf.
30. <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/turner/Pages/default.aspx>.
31. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/prader-willi-syndrome>.
32. Curcic-Stojkovic O, Nikolic L, Obradovic D, Krstic A, Radic A. [Noonan's syndrome. (Male Turner's syndrome, Turner-like syndrome)]. *Medicinski pregled*. 1978;31(7-8):299-303.
33. https://en.wikipedia.org/wiki/Constitutional_growth_delay.
۳۴. محمدیان دس، خدام ح، الهی دمن. علل کوتاهی قد کودکان در شهر گرگان. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان*. ۲۰۰۸؛۱۰(۳):۶۵-۷۰.
۳۵. مهدی سا، مهین هپ، عباس م. میانگین روی موجود در مو در کودکان با کوتاهی قد ایدیوپاتیک. فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (اسرار). ۱۳۸۰؛۱۷(۱):۲۴-۳۰.
36. Secular trends in growth (weight and height) of children in Iran over a decade (1990-1 to 1999). *Hakim Health Systems Research Journal*. 2006;9(1):1-8.
۳۷. فرزانه مف، منصور کب، مهدی م. مقایسه الگوی رشد کودکان زیر ۶ سال شهر زاهدان با استاندارد NCHS. *مجله تحقیقات علوم پزشکی زاهدان*. ۲۰۰۵؛۷(۱):۹-۱۵.
۳۸. شهبازیان، کوروش ر، کرامت خ. بررسی فراواری کمبود هورمون رشد در کودکان کوتاه قد. *دانشکده پزشکی اصفهان*. ۱۳۸۹؛ سال بیست و هشتم(۱۰۴):۳۷-۴۳.
39. Cheng P-s. Management of Childhood Short Stature. *Medical Bulletin*. 2.(۵)۱۱؛۰۰۶
40. Marcdante K, Kliegman RM, Misra O, Prabhu S, Singh S. *Nelson Essentials of Pediatrics: First South Asia Edition: Elsevier Health Sciences; 2016*.
41. Alaei M, Shiari R, Rezaei M, Fallah S. Study of the Final Height in Children with Constitutional Short Stature. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;12(5):500-4.
42. S.Mohammadian, HR.Bazrafshan, A.Sadeghi-Nejad Current state of growth hormone therapy. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2003;5(2):101-14.
۴۳. رحیم و، پیمان ا، حسن م، سارا ملک آ. بررسی یافته های بالینی سندروم نونان در ایران. *دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد*. ۱۳۹۳؛ سال پنجاه و هفتم(۳):۵۵۵-۶۱.
44. Allen DB. Growth hormone therapy for short stature: is the benefit worth the burden? *Pediatrics*. 2006;118(1):343-8.
45. Bijeh N, Hejazi K. The effect of a six-month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum in sedentary middle-aged women. *SSU_Journals*. 2013;21(4):415-27.
46. Rezaei M, Zarkesh-Esfahani SH. Production of recombinant human growth hormone by eukaryotic CHO cell and measurement of its biological activity by gene reporter assay. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013;19(104):1-9.
۴۷. حاجی زاده م. اقتصاد سلامت. تهران: جامعه نگر؛ ۱۳۸۷.
۴۸. ممی خانی جا، کیا دلیری احمد عا. بررسی مقایسه ای هزینه اثر بخشی درمان پیشگیرانه با فاکتورهای انعقادی در بیماران هموفیلی نسبت به شیوه های رایج درمانی. گزارش نهایی طرح پژوهشی؛ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۸۷.
49. Palmer S, Raftery J. Opportunity cost. *BMJ: British Medical Journal*. 1999;318(7197):1551.
50. Raftery J. Costing in economic evaluation. *Bmj*. 2000;320(7249):1597.
۵۱. کرمانی ص. اقتصاد سلامت. انتشارات سمت: تهران؛ ۱۳۸۵.
52. weinshenker B G, Rice G P, Noseworthy JH, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. 1991 Apr. The natural history of multiple sclerosis a geographically based study. 3. Multivariate analysis of predictive factors and models of outcome. *Brain*; 114(pt2):1045-56).

53. Byford S, Raftery J. Perspectives in economic evaluation. *BMJ : British Medical Journal*. 1998;316(7143):1529-30.
54. Goodkin DE, Hertsgaard D, Rudick RA. 1989 Oct . Exacerbation rates and adherence to disease type in a prospectively followed-up population with multiple sclerosis implications for clinical trials .*Arch Neurol*:46(10):1107-12.
55. Imani A, Golestani M. 2012. Cost-utility analysis of disease-modifying drugs in relapsing-remitting multiple sclerosis in Iran:11(3):87-90.
56. Florence RL, Hollenbeck CS, . 2007. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*: 25(1):3-6.
57. Rachel Elliott, 1387. Catherine Payne the basic principles of economic evaluation in health care translator Ali Asghar Ahmadi Kia Daliri, National Library of Social Security.
58. Nikfar S, Kebriaeezadeh A, Dinarvand I, Abdollahi M, Sahraian M-A, Henry D, Akbari S-A et al. 2008. Cost-effectiveness of different interferon beta products for relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: Decision analysis based on long-term clinical data and switchable treatments. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 2013; 21 (1) doi:10.1186/2008-2231-21-50.
59. Matza LS1, Cong Z, Chung K, Stopeck A, Tonkin K, Brown J, Braun A, Van Brunt K, McDaniel K. 2013 Aug. Utilities associated with subcutaneous injections and intravenous infusions for treatment of patients with bone metastases. *Patient Prefer Adherence*. 29;7:855-65. doi: 10.2147/PPA.S44947. eCollection.
60. Abdoli, Ghahraman, 2009. 'estimation of social discount rate for Iran', *journal of Economics Bulletin*, Vol 9, No. 3, Fall.
61. Christensen T, Buckland A, Bentley A, Djurhuus C, Baker-Searle R. Cost-effectiveness of somatropin for the treatment of short children born small for gestational age. *Clinical therapeutics*. 2010;32(6):1068-82.
62. Lee JM, Davis MM, Clark SJ, Hofer TP, Kemper AR. Estimated cost-effectiveness of growth hormone therapy for idiopathic short stature. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2006;160(3):263-9.
63. Joshi AV, Munro V, Russell MW. Cost-utility of somatropin (rDNA origin) in the treatment of growth hormone deficiency in children. *Current Medical Research and Opinion*. 2006;22(2):351-7.
64. Christensen T, Fidler C, Bentley A, Djurhuus C. The cost-effectiveness of somatropin treatment for short children born small for gestational age (SGA) and children with growth hormone deficiency (GHD) in Sweden. *Journal of medical economics*. 2010 Mar 1;13(1):168-78.
65. Goudarzi R, et al (2016). Population-based preference weights for the EQ-5D health states using the visual analogue scale (VAS) in Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal*.18(2).
66. Fox D. Human growth hormone and the measure of man. *The New Atlantis*. 2004 Oct 1(7):75-87.
67. Iran CBOTIRO. Exchange Rate [Available from]: http://www.cbi.ir/default_en.aspx.
68. statisticstimes. International Monetary Fund World Economic Outlook [Available from]: <http://statisticstimes.com/economy/asian-countries-by-gdp-per-capita.php>.
69. Lorgelly PK, Lawson KD, Fenwick EA, Briggs AH. Outcome measurement in economic evaluations of public health interventions: a role for the capability approach?. *International journal of environmental research and public health*. 2010 May 6;7(5):2274-89.
70. Bryant J, Cave C, Mihaylova B, Chase D, McIntyre L, Gerard K, Milne R, East BC. Clinical and cost effectiveness of growth hormone in children. *Health Technol Assess..* 2001 Oct 12.

پیوست

چک لیست مربوط به بیماران تحت درمان با هورمون رشد

نام و نام خانوادگی بیمار	
سن	
طول دوره درمان	
میزان افزایش قد (سانتی متر)	
امتیاز به هورمون رشد از ۰ تا ۱۰ (میزان رضایت از هورمون رشد)	
میانگین درآمد ماهانه والدین	
هزینه رفت و آمد (هزینه مراجعه به پزشک، آزمایشگاه، رادیولوژی و حتی اگر به یک شهر دیگر برای درمان بیمار مسافرت کرده اید هزینه های رفت و آمد را بنویسید)	
تعداد روزهای غیبت از کار والدین بیمار برای مراجعه به پزشک، داروخانه و آزمایشگاه یا مسافرت به یک شهر دیگر برای درمان	
هزینه اقامت (در صورتی که به هتل یا مسافرخانه مراجعه شده است)	
هزینه دارو (سالانه)	
هزینه آزمایش	
هزینه رادیولوژی	