

**Celospolečenský význam možnosti
terapeutického ovlivnění onemocnění
myasthenia gravis a dopady léčby na systém
zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení
České republiky**

Závěrečná zpráva

Kolektiv autorů

10.3.2023

1 Obsah

1	ÚVOD	3
2	DESIGN SBĚRU DAT	3
3	VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ	4
3.1	DEMOGRAFICKÉ, KLINICKÉ ÚDAJE A PRACOVNÍ STATUS.....	4
3.2	ČINNOSTI A NÁKLADY SPOJENÉ S MYASTHENIÍ GRAVIS	6
3.3	PRÁCESCHOPNOST, ZTRÁTA PRACOVNÍ PRODUKTIVITY A KVALITA ŽIVOTA.....	7
4	ZÁVĚR	9
5	METODIKA A VYHODNOCENÍ SBĚRU DAT	9
5.1	ÚVOD.....	9
5.2	STATISTICKÉ METODY A VYHODNOCENÍ.....	10
5.3	ODHAD NÁKLADŮ ZTRÁTY PRODUKTIVITY: METODY	10
5.4	VÝSLEDKY	11
5.4.1	Ztráta pracovní produktivity zaměstnaných pacientů	11
5.4.2	Ztráta pracovní produktivity nezaměstnaných	12
5.4.3	Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem.....	12
5.4.4	Ztráta pracovní produktivity celé kohorty pacientů s myasthenia gravis v ČR.....	13
6	REFERENCE	15

1 Úvod

Za účelem sběru co nejlepších dat a splnění podmínek pro budoucí možná podání žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady dle § 39da (léčivý přípravek pro vzácné onemocnění) bylo provedeno dotazníkové šetření lokálních údajů o socioekonomickém dopadu na pacienty s onemocněním myasthenia gravis a možnostech terapeutického ovlivnění onemocnění myasthenia gravis s dopadem na celou společnost, systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení.

2 Design sběru dat

Myasthenia gravis (MG) je vzácné autoimunitní onemocnění s prevalencí 15-20/100 000 obyvatel. Specifické protilátky působí na neuromuskulární spojení, což má za následek kolísavou únavu a ochablost okulárních, bulbárních a kosterních svalů. Mimo motorické symptomy dochází u pacientů s MG také k ovlivnění psychosociálních funkcí. Až 20 % pacientů neodpovídá dostatečně na léčbu nebo netoleruje konvenční terapii. (1)

Mezi faktory přispívající k vysoké zátěži onemocnění u refrakterních pacientů patří disabilita, nežádoucí účinky souvisejících s léčbou, operacemi, výskyt myasthenických krizí, hospitalizace a komorbidity. Dále je onemocnění MG spojeno s častou nezaměstnaností a sníženým mentálním zdravím. (2,3) Velmi podobné psychiatrické komorbidity zaznamenané u pacientů s MG byly zaznamenány také u dalších neurologických onemocnění, mezi které patří například Parkinsonova choroba nebo roztroušená skleróza. (1)

Onemocnění se často projeví již ve věku 20-40 let, a to převážně u žen. Jedná se o období, kdy pacienti ještě pracují a zejména u mladých žen se jedná o období, kdy rodina a budování kariéry je důležitým tématem. (4)

Za účelem sběru co nejlepších dat a splnění podmínek pro budoucí možná podání žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady dle § 39da (léčivý přípravek pro vzácné onemocnění) bylo provedeno dotazníkové šetření, které sledovalo lokální údaje o socioekonomickém dopadu na pacienty s MG, kteří jsou léčeni pro relaps onemocnění. Sběr dat probíhal v termínu od 17.1. 2023 do 15.2. 2023 ve spolupráci se sdružením MYGRA-CZ, z. s. a dotazník byl distribuován rovněž v rámci Neuromuskulárního centra Fakultní nemocnice Brno.

Byl vytvořen rozsáhlý dotazník, který zachycoval základní údaje o pacientech s MG a dále popsal různé aspekty dopadu tohoto onemocnění na pacientův život. Dotazník byl tvořen z těchto částí: 1) demografické a klinické údaje pacienta, 2) činnosti spojené s onemocněním, 3) přímé náklady pacienta a náklady sociálního zabezpečení. Dále byl dotazník doplněn o dotazníky 4) Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) a 5) EuroQol (EQ-5D-5L).

3 Výsledky dotazníkového šetření

3.1 Demografické, klinické údaje a pracovní status

Studie zahrnovala celkem 82 pacientů s myasthenia gravis. Podíl žen v dotazníkovém šetření byl 61 % a podíl mužů byl 39 %. Průměrný věk pacientů byl 58,8 let. Přehled základních demografických a klinických údajů pacientů je uveden v Tabulka 1.

Z výsledků zároveň vyplynulo, že pouze jeden z 82 pacientů měl pečovatele, z tohoto důvodu nebudou separátně zkoumány náklady pečovatelů o pacienty s MG a bude předpokládáno, že náklady pečovatelů pro pacienty s MG budou obdobné jako u běžné populace, ačkoliv je zřejmé, že v realitě bude onemocnění MG významně více zatěžující a omezující běžný život pacientů bez onemocnění MG. Ostatně tuto skutečnost lze vyčíst i z celé řady údajů, které byly zjištěny v rámci proběhnutého dotazníkového šetření (pracovní status, ovlivnění denních aktivit, ovlivnění průběhu života, snížená kvalita života, dodatečné náklady spojené s MG aj.).

Tabulka 1 Demografické a klinické údaje pacientů

Parametr	Pacienti
N	82
Průměrný věk	58,8
Průměrný věk při stanovení diagnózy	44,7
Podíl žen a mužů	61 % a 39 %
Počet pečovatelů o pacienta	1 (1,2 %)

33 pacientů uvedlo, že má částečný či plný úvazek. Starobní důchod pobíralo 35 pacientů. Invalidní důchod z důvodu onemocnění myasthenia gravis pobíralo 19 pacientů a 3 pacientky byly na mateřské nebo rodičovské dovolené. 22 pacientů uvedlo, že jsou držiteli průkazu ZTP, ZTP/P nebo TP. Přehled pracovních statusů je uveden v Tabulka 2. Pacienti mohli vybrat i více možností, proto je součet větší než 82 pacientů.

Tabulka 2 Pracovní status

Pracovní status	Pacienti
OSVČ	9 (11 %)
Částečný úvazek	13 (16 %)
Plný úvazek	20 (24 %)
Důchodce – starobní důchod	35 (43 %)
DPČ	2 (2 %)
Důchodce – invalidní důchod z důvodu onemocnění myasthenie gravis	19 (23 %)
Mateřská nebo rodičovská dovolená	3 (4 %)
Nezaměstnaný/á	2 (2 %)
DPP	2 (2 %)

Pacienti byli dotazováni na počet exacerbací za poslední rok (n=19), kdy bylo zjištěno, že se exacerbace objevila průměrně 4,2krát. Dále byli pacienti dotazováni na výskyt myasthenické krize v průběhu života (n=82). 23 z 82 (28 %) dotazovaných pacientů se setkala s myasthenickou krizí,

z nichž u 7 (30 %) byla nutná hospitalizace na jednotce intenzivní péče s mechanickou ventilací. Výsledky uvádí Tabulka 3.

Tabulka 3 Exacerbace, krize a mechanická ventilace

Klinická událost	Výskyt
Průměrná četnost exacerbací za posledních 12 měsíců	4,2krát
Myasthenická krize v historii	28 % pacientů (n= 82)
Mechanická ventilace při krizi	30 % pacientů (n= 23)

65 z 82 dotazovaných uvedlo do jaké kategorie dle MGFA klasifikace spadají. 13 (20 %) pacientů spadalo do třídy I, kdy mezi projevy patří pouze oční symptomy. 31 (48 %) uvedlo třídu II MGFA klasifikace, kdy dochází k postižení i jiných než očních svalů a mírné svalové slabosti. Do třídy III se střední slabostí spadalo 17 (26 %) pacientů a třídu IV s těžkou slabostí uvedli 4 (6 %) pacientů, viz Tabulka 4.

Tabulka 4 Rozdělení pacientů dle MGFA klasifikace

MGFA klasifikace (n=65)	Pacienti (%)
I – Oční příznaky, ostatní svaly nepostiženy	13 (20 %)
II – I+ Mírná slabost postihující i jiné než oční svaly	31 (48 %)
III – I+ Střední slabost postihující i jiné než oční svaly	17 (26 %)
IV – I+ Těžká slabost postihující i jiné než oční svaly	4 (6 %)

Mezi možnosti léčby myasthenia gravis či k potlačení symptomů lze použít léčiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy, kortikosteroidy, nesteroidní imunosupresiva a biologickou léčbu. Léčiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy užívalo 65 pacientů. Na kortikosteroidní terapii bylo 49 pacientů. Nesteroidní imunosupresiva užívalo 35 pacientů. Z biologické léčby užíval 1 pacient rituximab a 2 pacienti užívali ekulizumab. 6 pacientů uvedlo, že užívali jiná biologická léčiva v rámci klinické studie, mezi která patřil efgartigimod, nipocalimab a ravulizumab. Je zřejmé, že v případě onemocnění MG v současnosti probíhá mnoho výzkumů nových terapií, o čemž svědčí i relativně vysoké zastoupení pacientů zařazených do klinických studií.

Kompletní přehled léčiv užívaných pacienty je uveden v Tabulka 5. Pacienti mohli užívat i více léčiv najednou, proto je součet větší než 100 %.

Tabulka 5 Přehled léčiv užívaných pacienty

Terapie	Pacienti (%)
Inhibitory cholinesterázy	65 (79 %)
Kortikosteroidy	49 (60 %)
Imunosupresiva	35 (43 %)
Rituximab	1 (1 %)
Ekulizumab	2 (2 %)
V klinické studii	6 (7 %)
Jiné léčivo (omeprazol,ezetimib, IVIg a další)	3 (4 %)
Žádné	5 (6 %)

U pacientů s myasthenia gravis se často rozvinou komorbidity, které mohou být autoimunitního ale i neautoimunitního původu či mohou souviset s užívanou medikací. (5) Přehled komorbidit uvedených pacienty v dotazování zobrazuje Tabulka 6.

Tabulka 6 Přehled komorbidit či jiných obtíží uvedených pacienty

Komorbidity	Pacienti (%)
Další autoimunitní onemocnění (roztroušená skleróza, revmatoidní artritida, autoimunitní forma onemocnění štítné žlázy)	12 (15 %)
Hypertenze	36 (44 %)
Hyperlipidemie	25 (30 %)
Diabetes	10 (12 %)
CHOPN	2 (2 %)
Žádné	18 (22 %)
Nevím	2 (2 %)
Jiné (bolest krční páteře, šedý zákal, artróza, nespecifické onemocnění kůže, hyperaktivní močový měchýř, osteopénie, makrocytární anémie, deprese, inkontinence, migréna, katarakta, úzkostné poruchy)	42 (27 %)

Mezi možnosti chirurgické léčby patří thymektomie. Cílem je redukce dávky či doby trvání imunomodulační terapie v budoucnosti. (6) Thymektomie je doporučena u pacientů s generalizovanou myasthenia gravis, kteří jsou pozitivní na protilátky proti acetylcholinovému receptoru. (7) Z 82 pacientů v dotazování byla thymektomie indikována ve 39 (48 %) případech.

3.2 Činnosti a náklady spojené s myasthenií gravis

Pacienti v souvislosti s onemocněním vykonávají činnosti týkající přípravy léků nebo speciální potraviny (n=82), které jim zaberou v průměru 0,7 hodin denně. Dále pacienti vykonávají různé pohybové aktivity (n=5) jako je kolo, plavání, cvičení, rehabilitace nebo dechová cvičení. Dopravou do zdravotnických zařízení pacienti (n=82) trávili průměrně 2,8 hodin měsíčně a 4,3 hodin měsíčně strávili v daném zdravotnickém zařízení, viz Tabulka 7.

Tabulka 7 Činnosti spojené s onemocněním

Činnosti	Počet hodin za měsíc
N = 82	
Doprava do zdravotnického zařízení	2,8
Čas strávený ve zdravotnickém zařízení	4,3
<i>Další činnosti:</i>	
N = 5	
Chůze	47,5
Dechová cvičení	10
Jiné pohybové aktivity: kolo, plavání, běh, rehabilitace	5,8

V souvislosti s onemocněním využívá osobní automobil 52 z 82 (63 %) pacientů a průměrné měsíční náklady na 1 průměrného pacienta na dopravu automobilem za účelem specializovaných vyšetření

a jiných aktivit spojených s onemocněním byly 477 Kč. Pacienti uvedli, že využívají i jinou dopravu a to ve 40 % případů (33 pacientů), kdy průměrné měsíční náklady činily 68 Kč na 1 pacienta.

Měsíčně pacienti doplácí na léčivé přípravky v průměru 244 Kč na 1 pacienta. Na volně prodejné vitamíny, doplňky stravy či volně prodejné LP vynaloží pacienti v průměru 319 Kč měsíčně na 1 pacienta, viz Tabulka 8. Tabulka ukazuje náklady vždy průměrně na 1 pacienta, tedy celkové náklady v dané kohortě jsou vyděleny počtem pacientů (n=82), pokud se tyto průměrné náklady sečtou, lze odvodit celkové průměrné náklady ve výši (1 408 Kč). Je zřejmé, že počet „nositelů“ nákladů je vždy nižší, jak je uvedeno výše, tzn., že např. pouze část pacientů má náklady na dopravu, část pacientů má další náklady spojené s onemocněním MG. Výpočet je vždy proveden v průměru na celou kohortu.

Pacientům vznikají i jiné náklady, které byly zařazeny mezi „další náklady“, kam patřily například inkontinenční pleny, brýle, spoluúčast na krevních testech, masáže, rehabilitace a úklidové služby. Celková suma těchto nákladů byla 23 550 Kč a 1 pacient měsíčně vynaloží v průměru 287 Kč.

Výsledky uvedené níže jsou vypočteny jako průměr pro všechny pacienty, tzn. že pokud například 40 % pacientů využívá i jinou dopravu, tak náklady 68 Kč jsou poté vypočteny jako průměr ze všech 82 pacientů, kdy tyto náklady jsou relevantní v průměru pro celou kohortu pacientů. V případě známých podílů nositelů by bylo možné vypočítat i průměrné náklady pouze pro dané nositele, nicméně v takovém případě by průměrné náklady neodpovídaly celé kohortě pacientů.

Tabulka 8 Náklady vynaložené pacientem za měsíc

Druhy nákladů	Náklady za měsíc
Doprava automobilem	477 Kč
Jiná doprava (MHD, vlak, autobus, taxi)	68 Kč
Doplatky na LP	244 Kč
Volně prodejné vitamíny	170 Kč
Volně prodejné doplňky stravy	107 Kč
Jiné volně prodejné LP	42 Kč
Zdravotnické prostředky	13 Kč
Další náklady	287 Kč
Celkové průměrné náklady na 1 pacienta za měsíc	1 408 Kč

3.3 Práceschopnost, ztráta pracovní produktivity a kvalita života

Pacienti byli dotazováni na stupeň invalidního důchodu (n=79). Invalidní důchod pobírá 30 % pacientů. 1. stupeň invalidního důchodu uvedlo 10 ze pacientů, 2. stupeň uvedli 4 pacienti a 3. stupeň uvedlo 10 pacientů. 3 pacienti si nepřáli uvádět, zda invalidní důchod pobírají, viz Tabulka 9. Výši invalidního důchodu uvedlo 12 pacientů a průměrná hodnota byla 12 131 Kč. 13 pacientů pobírá měsíčně příspěvek na mobilitu ve výši 821 Kč.

Tabulka 9 Stupeň invalidního důchodu

Stupeň invalidního důchodu	Pacienti N=79 (%)
----------------------------	-------------------

Nepřeji si uvádět	3 (4 %)
Žádný	55 (70 %)
1.stupeň	10 (13 %)
2.stupeň	4 (5 %)
3.stupeň	10 (13 %)

Práceschopnost a produktivita práce pacientů byla hodnocena pomocí WPAI dotazníku (Work Productivity and Activity Impairment). Celkem bylo zaměstnaných 36 z 82 (44 %) pacientů a jejich celková ztráta pracovní produktivity je rovna 26 %. Absentismus (pracovní absence) odpovídal 8 %. Presentismus (snížení pracovní produktivity během práce) byl 23 %. U běžných aktivit dochází k omezení o 30 %, viz Tabulka 10.

Tabulka 10 WPAI – pacienti

Zaměstnanost	N	Podíl pacientů
Ano	36	43,9 %
Ne	46	56,1 %
WPAI		
WPAI	N	Průměr
Absentismus	36	8 %
Presentismus	36	23 %
Zhoršení pracovní produktivity (WI)	36	26 %
Zhoršení nepracovních aktivit (AI)	82	30 %

Tabulka 11 shrnuje průměrné náklady ztráty produktivity v jednotlivých kohortách pacientů s myasthenia gravis a celkové celoživotní náklady ztráty produktivity všech pacientů s myasthenia gravis, které jsou rovny **4 100 235 611 Kč**. Na jednoho průměrného pacienta potom **1,3 mil Kč**. Podrobné výpočty jsou uvedeny v rámci kapitoly 5.

Tabulka 11 Souhrn kalkulace nákladů ztráty produktivity pacientů s myasthenia gravis a celkových celoživotních nákladů

Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pacienta s invalidním důchodem	3 402 833 Kč
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pracujícího pacienta	1 539 569 Kč
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho nezaměstnaného pacienta	0 Kč
Průměrné náklady ztráty produktivity pacienta pobírajícího starobní důchod	0 Kč
Celkové celoživotní náklady ztráty produktivity všech pacientů	4 100 235 611 Kč
Celkové náklady na 1 průměrného pacienta	1 305 199 Kč

Hodnocena byla také kvalita života pacientů s myasthenia gravis, a to prostřednictvím dotazníku EQ-5D-5L. Průměrná reportovaná hodnota kvality života v kohortě pacientů (n=82) byla 0,706. Průměrná hodnota skóre EQ-5D-5L VAS (Visual Analogue Scale) byla v kohortě pacientů (n=82) rovna 72. Medián, průměrnou kvalitu života pacientů včetně rozmezí nejnižší a nejvyšší hodnoty shrnuje Tabulka 12.

Tabulka 12 Kvalita života pacientů

Parametr	Průměr	Medián	Maximální hodnota	Minimální hodnota
EQ-5D-5L	0,706	0,722	1,000	0,215
VAS	72	78	100	15

Průměrná hodnota kvality života pacientů s myasthenia gravis (0,706) je nižší než utility běžné populace ve věkové skupině 55-64 let (0,804) i nižší než ve věkové skupině 65-74 let (0,785) dle studie Janssen et al. 2014. (8) Vzhledem k průměrnému věku pacientů (58,8 let) je tak zřejmý vysoký dopad na kvalitu života těchto osob.

4 Závěr

Výsledky tohoto dotazníkového šetření ukazují, že onemocnění myasthenia gravis přináší velkou celospolečenskou zátěž. Onemocnění je spojeno s mnoha nepřijemnými obtížemi způsobenými buď samotným onemocněním nebo jeho léčbou. Dochází k ovlivnění kvality života pacientů, jejich průčeschnost i schopnost vykonávat běžné denní aktivity. Nezanedbatelná je samozřejmě i vysoká zátěž pro zdravotní i sociální systém.

Vzhledem k pravděpodobně mírně nižší závažnosti zúčastněných lze usuzovat, že reálná zátěž na pracovní neschopnost a ztrátu produktivity bude v průměru ještě o něco vyšší. Nižší závažnost zúčastněných je dána převážně tím, že pro pacienty spadající do vyšších tříd závažnosti onemocnění je náročnější účastnit se studie a odpovědět na uvedené otázky.

5 Metodika a vyhodnocení sběru dat

5.1 Úvod

Protože myasthenia gravis je onemocnění, které má významný dopad na samotné pacienty byla provedena národní studie hodnotící socioekonomický dopad na tyto pacienty v ČR. Byl vytvořen rozsáhlý dotazník, který zachycoval jednak základní údaje o pacientech a dále zcela zásadní aspekty dopadu péče na tyto jedince.

Dotazník byl tvořen z těchto částí: demografické a klinické údaje pacienta, činnosti spojené s onemocněním, přímé náklady pacienta a náklady sociálního zabezpečení. Dále byl dotazník doplněn o dotazníky Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) a EuroQoI (EQ-5D-5L). Sběr dat probíhal v termínu od 17.1. 2023 do 15.2. 2023 ve spolupráci se sdružením MYGRA-CZ a dotazník byl distribuován rovněž v rámci MG centra ve Fakultní nemocnici Brno.

Dotazník WPAI je standardizovaným dotazníkem, který slouží k odhadu ztráty pracovní produktivity (work impairment) a běžných každodenních aktivity (activity impairment). (9) Ztráta pracovní produktivity je v dotazníku rozdělena na tři části:

- a) absentismus (absenteeism): snížení pracovní produktivity vlivem absence v práci

- b) presenteismus (presenteeism): snížení pracovní produktivity při samotné práci
- c) celková ztráta produktivity (work impairment): kombinace absentismu a presentismu.

Následně dotazník obsahuje i otázku na omezení běžných každodenních aktivit. Hodnoty dotazníku WPAI nabývají hodnot od 0 do 1 (či 0 až 100 častěji), kdy 0 značí žádné omezení práce schopnosti a běžných aktivit a 1 (100) značí naprosté omezení práce schopnosti a běžných aktivit.

Dotazník EQ-5D je nejrozšířenější generický dotazník kvality života. Tento dotazník je standardně vyžadován v rámci analýz nákladové efektivity, které jsou předkládány HTA autoritám, včetně HTA autority české (tj. Státní ústav pro kontrolu léčiv). (10) Hodnoty EQ-5D nabývají hodnot od 0 (úmrtí) do 1 (plné zdraví), přičemž dle publikované literatury existují i zdravotní stavy (11,12), které nabývají hodnot záporných tedy horších než úmrtí. Jelikož se jedná o generický dotazník, je možné jeho výsledky porovnat s ostatními onemocněními.

5.2 *Statistické metody a vyhodnocení*

Pro vyhodnocení výsledků dotazníkového šetření byly použity běžné popisné statistiky: průměr, případně minimum a maximum.

U dotazníků EQ-5D-5L byly pro vyhodnocení a získání hodnot utility použity britské tarifní tabulky (tzv. value set). (11,12) Jelikož nebyly dosud vytvořeny české tarifní tabulky, jsou standardem právě britské tarifní tabulky, které jsou celosvětově nejrozšířenější. Tyto tabulky rovněž doporučuje Státní ústav pro kontrolu léčiv v rámci konstrukce analýz nákladové efektivity. (10)

5.3 *Odhad nákladů ztráty produktivity: metody*

V případě ztráty produktivity pacientů budeme předpokládat průměrný věk odchodu do důchodu v 64 letech. V současnosti je průměrný věk odchodu do důchodu přibližně ve věku 62 let u standardního důchodu. (13) Nicméně je zřejmé, že věk odchodu do důchodu rychle stoupá, když před 12 lety byl průměrný odchod do důchodu přibližně v 58 letech. Na základě veřejně dostupných projekcí je zřejmé, že pro dnešní třicátníky se věk odchodu do důchodu bude navyšovat na přinejmenším 65 let, zároveň v současnosti probíhá intenzivní veřejná debata právě o prodlužování věku odchodu do důchodu. (14) Z těchto výsledků vyplývá, že použití věkové hranice 64 let je ospravedlnitelným předpokladem, který spíše podhodnocuje reálný a skutečný odchod do důchodu námi zkoumané pracující kohorty, která má průměrný věk nižší (52 let). Předpokládáme, že všichni pacienti dosáhnou standardního důchodového věku 64 let.

V případě všech pracujících pacientů předpokládáme, že jejich pracovní produktivita zůstane po celý zbytek časového období stejná. Myasthenia gravis je fluktuující onemocnění charakterizované obdobími remise a progresu. V případě, že dojde k myasthenické krizi, může být toto onemocnění i život ohrožující, ale u většiny lidí nemá významný dopad na délku dožití. V závislosti na stupni závažnosti onemocnění se zvyšuje i pracovní neschopnost, přičemž u refrakterních pacientů s generalizovanou MG je zřetelně vyšší než u nonrefrakterních, protože u těchto pacientů dochází

častěji k exacerbacím a nedostatečné odpovědi na léčbu. Uvádí se, že refrakterní pacienti spadají nejčastěji do třídy MGFA klasifikace III-V vs nonrefrakterní do třídy II-IV. (2)

V této studii spadalo 44 z 65 pacientů do kategorie I-II a 21 z 65 pacientů do kategorie III-IV. Vzhledem k pravděpodobně mírně nižší závažnosti zúčastněných lze usuzovat, že reálná zátěž na pracovní neschopnost a ztrátu produktivity bude v průměru ještě o něco vyšší. Nižší závažnost zúčastněných je dána převážně tím, že pro pacienty spadající do vyšších tříd závažnosti onemocnění je náročnější účastnit se studie a odpovědět na uvedené otázky.

U dnes nezaměstnaných předpokládáme, že jejich stav zůstane i do budoucna. Jedná se o konzervativní předpoklad, neboť myasthenia gravis je onemocnění, které je nevléčitelné, ale dochází k fluktuaci symptomů, a tedy i ke zlepšení a zhoršení pracovních schopností v průběhu celého života. Guastafierro et al provedli systematický přehled literatury se sítovou metaanalýzou zaměřující se na pracovní status u pacientů s myasthenia gravis. (15) Do analýzy bylo zahrnuto 3600 pacientů, 59 % tvořily ženy a průměrný věk všech pacientů byl 47,5. Celkový podíl pracujících tvořil 50 %, přičemž nebyly rozlišeny jednotlivé druhy pracovních statusů.

V naší studii byl průměrný věk všech pacientů 58,8 let a celkový podíl pracujících byl 44 % (n=82). U pracujících kohorty pacientů byl průměrný věk 52 let (n=36). U pacientů ve starobním důchodu (n=35) kalkulaci ztráty pracovní produktivity neprovádíme.

Hrubá mzda, která byla základem pro výpočty nákladů vychází ze statistiky Mzdy a nákladů práce publikovaných Českým statistickým úřadem (ČSÚ), a to k 3. čtvrtletí 2022, což jsou nejnovější dostupné statistiky. (16) Průměrná hrubá mzda byla rovna 39 858 Kč, výše odvodů zaměstnavatele je rovna 33,8 % (9,0 % zdravotní a 24,8 % sociální pojištění), výsledné průměrné náklady na zaměstnance včetně všech odvodů jsou potom rovny 53 331 Kč. Superhrubá mzda odráží celkové náklady na zaměstnance z pohledu zaměstnavatele a státu, kdy v této částce jsou zahrnuty i veškeré odvedené daně státu i čistá mzda. (17)

Pro monetizaci WPAI byla v základním scénáři použita metoda human capital approach (HCA) v souladu s metodikou ČFES, kdy tato metoda uvažuje nevratnou ztrátu produktivity a celoživotní ztrátu produktivity, pokud pacient ztratí průběžnou schopnost. (17) Při HCA byl uvažován průměrný věk pacientů dle výsledků dotazníkového šetření. Byl učiněn předpoklad odchodu do důchodu ve věku 64 let, náklady byly diskontovány 3 % v souladu s metodikou ČFES a SUKL. (10,17)

5.4 Výsledky

5.4.1 Ztráta pracovní produktivity zaměstnaných pacientů

Výsledky dotazníku WPAI byly následně převedeny na finanční ohodnocení (monetizovány). Pro monetizaci byla použita průměrná mzda zaměstnanců včetně všech odvodů, která byla dříve označovaná jako tzv. superhrubá mzda. Superhrubá mzda byla použita v souladu s metodikou České společnosti pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES), kdy superhrubá mzda představuje reálné náklady na pracovníka, tedy jeho celkový přínos, respektive ztrátu pro společnost. (17)

U dotazníku WPAI byl pro naše účely relevantní parametr ztráty produktivity (tzv. work impairment (WI)). Jak bylo uvedeno výše, v případě ztráty produktivity konzervativně předpokládáme, že pacient bude mít tuto fixní ztrátu produktivity do doby odchodu do důchodu.

Náklady ztráty pracovní produktivity v této subpopulaci byly počítány jen u pacientů, kteří vyplnili dotazník WPAI, byli zaměstnaní a bylo u nich možné vypočítat celkové zhoršení pracovní produktivity. Výpočty se tedy prováděly u 36 pacientů, jejichž průměrný věk je 52 let.

Náklady ztráty produktivity byly vypočteny vždy souhrnně pro celou kohortu zaměstnaných pacientů na základě průměrných hodnot věku a ztráty pracovní produktivity. Poté byly tyto hodnoty vypočteny na jednoho průměrného pacienta.

Tabulka 13 ukazuje kalkulaci nákladů ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta s myasthenia gravis. Výsledky ukazují, že průměrná ztráta produktivity pracujícího pacienta je rovna **1 539 569 Kč**.

Tabulka 13 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta

	Pacient
Průměrný věk	52 let
Odchod do důchodu	64 let
Zbývající celé roky práceschopnosti	11 let
Ztráta pracovní produktivity (work impairment)	26 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pracujícího pacienta	1 539 569 Kč

5.4.2 Ztráta pracovní produktivity nezaměstnaných

Nejaktuálnější data obecné míry nezaměstnanosti pochází ze 4. kvartálu 2022. Průměrná hodnota ve čtvrtém kvartálu 2022 je ve výši 2,2 %. (18) Podíl nezaměstnaných pacientů v kohortě z dotazníkového šetření je roven 2,4 % (n=2); průměrný věk byl 38 let. Nezaměstnanost pacientů ve studii je tedy jen nepatrně vyšší než nezaměstnanost obecné populace v ČR. Z tohoto důvodu je předpokládáno, že nevzniká dodatečná ztráta pracovní produktivity vlivem nezaměstnanosti u pacientů s myasthenií gravis. Nezaměstnanost běžné populace obyvatel ČR a studované kohorty pacientů s MG lze považovat za obdobnou. Nicméně je třeba zdůraznit, že ve studovaném vzorku jsou sledovaní pravděpodobně mírně zdravější pacienti s MG oproti celkové populaci s MG, a tedy nezaměstnanost v realitě může být teoreticky i vyšší. Je zřejmé, že pacienti s MG v závažnějších stavech mají významně sníženou práceschopnost a s vyšší pravděpodobností stojí mimo pracovní trh, tzn. v invalidním důchodu či ve starobním důchodu.

5.4.3 Ztráta pracovní produktivity pacientů s invalidním důchodem

Při kalkulaci ztráty pracovní produktivity pacientů spojené s přiznaným invalidním důchodem budeme uvažovat proporční snížení pracovní produktivity pro 1., 2. a 3. stupeň invalidního důchodu tak, jak jej definuje vyhláška č. 359/2009 Sb. Ta definuje stupně invalidity a snížení pracovní produktivity následovně:

- 1) Invalidita 1. stupně: snížení pracovní produktivity nejméně o 35 %, nejvýše o 49 %. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 42 %.
- 2) Invalidita 2. stupně: snížení pracovní produktivity nejméně o 50 %, nejvýše však o 70 %. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 60 %.
- 3) Invalidita 3. stupně: snížení pracovní produktivity o 70 % a více. Střed tohoto intervalu je roven snížení pracovní produktivity o 85 %.

Pracovní produktivita je tedy snížena o 42 % (1. stupeň), 60 % (2. stupeň) a 85 % (3. stupeň). Jak bylo uvedeno, předpokládáme, že ztráta produktivity je konstantní směrem do budoucnosti. To znamená, že pacient nepřechází z nižších stupňů do vyšších nebo naopak, nebo dokonce, že ztratí invalidní důchod a stanou se plně pracujícími.

Ztráta produktivity vlivem invalidního důchodu je rovněž předpokládána do doby odchodu do důchodu uvažovaného ve výši 64 let (nebo předčasného úmrtí). Dle zákona lze rovněž invalidní důchod pobírat maximálně do doby 65 let, což je v souladu s naším předpokládaným průměrným odchodem do důchodu.

Výsledky ukazuje Tabulka 14. Průměrný věk pacientů pobírajících invalidní důchod je 54 let, zbývající doba do odchodu do starobního důchodu je 10 let. Pokud vezmeme do úvahy, že průměrná vážená ztráta produktivity dle zastoupení jednotlivých stupňů invalidity a podílu v těchto skupinách je rovna 62,33 %, náklady ztráty produktivity jsou poté průměrně rovny **3 402 833 Kč** na jednoho pacienta s invalidním důchodem.

Tabulka 14 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta s invalidním důchodem

	Pacient
Průměrný věk	54 let
Odchod do důchodu	64 let
Zbývající celé roky práceschopnosti	10 let
Ztráta pracovní produktivity (1. stupeň invalidity)	42 %
Ztráta pracovní produktivity (2. stupeň invalidity)	60 %
Ztráta pracovní produktivity (3. stupeň invalidity)	85 %
Průměrná vážená ztráta produktivity	62,33 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pacienta s invalidním důchodem	3 402 833 Kč

5.4.4 Ztráta pracovní produktivity celé kohorty pacientů s myasthenia gravis v ČR

Tabulka 15 ukazuje podíl pacientů dle pracovních statusů vyskytujících se ve studii. Pacienti mohli vybrat více odpovědí, tudíž celkový součet tvoří více než 100 %. Aktuálně je počet pacientů s myasthenia gravis v ČR přibližně 2800. Kalkulace počítá celkem se čtyřmi skupinami: pracující, invalidní důchodce, nezaměstnaný a starobní důchodce. Pronásobením celkové počtu pacientů v ČR a zjištěných podílů ve studii byl vypočítán odpovídající počet pacientů v ČR v jednotlivých skupinách.

Tabulka 15 Podíl pacientů dle pracovního statusu v ČR

	Podíl ve studii	Odpovídající počet pacientů v ČR
Počet pacientů celkem	100 %	2800
Pracující	43,9 %	1229
Invalidní důchodce	23,2 %	649
Nezaměstnaný	2,4 %	68
Starobní důchodce	42,7 %	1195
CELKEM (včetně překryvů)	112 %	3141

Náklady na celou kohortu byly kalkulovány pronásobením počtu pacientů v kohortě a průměrných nákladů ztráty produktivity na jednoho pacienta v jednotlivých skupinách, tj. pracujících a pacientů pobírajících invalidní důchod, viz Tabulka 16. Celkové celoživotní náklady kohorty pacientů jsou rovny **4 100 235 611 Kč**. Náklady na jednoho průměrného pacienta byly získány vydělením celkových celoživotních nákladů součtem pacientů ve všech kohortách. Výsledná hodnota odpovídala **1,3 milionu Kč**.

Tabulka 16 Náklady ztráty produktivity celé kohorty pacientů v ČR

	Počet pacientů v kohortě	Náklady/pacient	Náklady/kohorta
Pracující	1229	1 539 569 Kč	1 892 543 717 Kč
Invalidní důchodce	649	3 402 833 Kč	2 207 691 894 Kč
Nezaměstnaný	68	0 Kč	0 Kč
Starobní důchodce	1195	0 Kč	0 Kč
CELKEM	3141	-	4 100 235 611 Kč
Náklady na 1 průměrného pacienta			1 305 199 Kč

6 Reference

1. Lehnerer S, Jacobi J, Schilling R, Grittner U, Marbin D, Gerischer L, et al. Burden of disease in myasthenia gravis: taking the patient's perspective. *J Neurol.* červen 2022;269(6):3050–63.
2. Schneider-Gold C, Hagenacker T, Melzer N, Ruck T. Understanding the burden of refractory myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2019;12:1756286419832242.
3. Boscoe AN, Xin H, L'Italien GJ, Harris LA, Cutter GR. Impact of Refractory Myasthenia Gravis on Health-Related Quality of Life. *J Clin Neuromuscul Dis.* červen 2019;20(4):173–81.
4. Frost A, Svendsen ML, Rahbek J, Stapelfeldt CM, Nielsen CV, Lund T. Labour market participation and sick leave among patients diagnosed with myasthenia gravis in Denmark 1997-2011: a Danish nationwide cohort study. *BMC Neurol.* 17. listopad 2016;16(1):224.
5. Misra UK, Kalita J, Singh VK, Kumar S. A study of comorbidities in myasthenia gravis. *Acta Neurol Belg.* únor 2020;120(1):59–64.
6. Myasthenia gravis: kombinace chirurgie a farmakoterapie jako nejefektivnější modalita. [Internet]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/novinky/myasthenia-gravis-kombinace-chirurgie-a-farmakoterapie-jako-nejefektivnejsi-modalita-113014>
7. Alhaidar MK, Abumurad S, Soliven B, Rezania K. Current Treatment of Myasthenia Gravis. *JCM.* 14. březen 2022;11(6):1597.
8. Szende A, Janssen B, Cabases J, editoři. Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D [Internet]. Dordrecht (NL): Springer; 2014 [citován 27. únor 2023]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500356/>
9. Reilly Associates. WPAI General Information. Dostupné online na http://www.reillyassociates.net/wpai_general.html.
10. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity. SP-CAU-028. Platné znění účinné od 17. 1. 2022.
11. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care.* listopad 1997;35(11):1095–108.
12. The measurement and valuation of health. Final Report on the Modelling of Valuation Tariffs. MVH Group. Centre for Health Economics. University of York. January 1995. Dostupné online na <https://www.york.ac.uk/media/che/documents/reports/MVH%20Final%20Report.pdf>.
13. Česká správa sociálního zabezpečení. Průměrný věk u nově přiznaných důchodů v České republice. Dostupné online na <https://data.cssz.cz/web/otevrena-data/graf-prumerny-vek-u-nove-priznanych-duchodu-v-ceske-republice>.
14. Projekce důchodového systému, Úřad Národní rozpočtové rady.

15. Guastafierro E, Tramacere I, Toppo C, Leonardi M, Mantegazza R, Bonanno S, et al. Employment in Myasthenia Gravis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2020;54(4):304–12.
16. Mzdy a náklady práce. Průměrná hrubá mzda pro 2. čtvrtletí 2022 [Internet]. Dostupné z: https://www.czso.cz/documents/10180/165384786/pmzcr090522_1.xlsx/e0ffe740-337a-4582-8e73-6b03ffce861d?version=1.0
17. Doporučené postupy pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR: Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES). Dostupné online na https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2020/06/GUIDELINES_CFES_kv%C4%9Bten-2020.pdf.
18. Zaměstnanost, nezaměstnanost. Český statistický úřad. Dostupné online na https://www.czso.cz/csu/czso/zamestnanost_nezamestnanost_prace.