

## تحلیل هزینه - مطلوبیت برنامه غربالگری نوزادان، مرتبط با بیماری فنیل کتونوری در دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۸۹

ناهد حاتم<sup>۱</sup>، مهرداد عسکریان<sup>۲</sup>، صمد شیروانی<sup>۱</sup>، کیمیا پورمحمدی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز  
\* نویسنده مسؤول: گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. تلفن: ۰۷۱۱۳۳۴۰۷۷۴-۲۳۳  
پست الکترونیک: purmohamadi63@gmail.com

دریافت: ۹۲/۵/۲ پذیرش: ۹۲/۸/۱۹

### چکیده

**مقدمه:** ناهنجاری‌های ژنتیکی و مادرزادی از عمده عوامل مرگ و میر قبل از تولد و دوره نوزادی می‌باشند. اغلب علائم این ناهنجاری‌ها از همان روزهای اول ظاهر می‌شود؛ ولی گاهی این علائم خفیف بوده و از نظر دور می‌ماند. بیماری فنیل کتونوری از مهم‌ترین این بیماری‌هاست که در صورت عدم تشخیص به موقع آن، اغلب صدمات جبران‌ناپذیری بر سلامت نوزاد خواهد گذاشت. بدین منظور و برای کاهش ناهنجاری‌های ژنتیکی ناشی از این بیماری، در بیشتر کشورهای دنیا طرح غربالگری نوزادان به اجرا درآمده است. از سوی دیگر محدودیت منابع به خصوص در بخش سلامت موجب شده است تا سیاست‌گذاران و برنامه‌ریزان این بخش به هزینه‌های خود توجه بیشتری داشته باشند. مطالعه حاضر به بررسی هزینه- اثربخشی برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل کتونوری در سطح استان فارس پرداخت.

**روش کار:** با استفاده از مدل درخت تصمیم‌گیری و از دیدگاه جامعه، هزینه‌های اجرای برنامه غربالگری در ارتباط با بیماری فنیل کتونوری و درمان موارد تشخیص داده شده و هزینه درمان افراد مبتلای غربال نشده و همچنین کیفیت زندگی در مورد دو گروه از افراد یاد شده و شاخص هزینه اثربخشی افزایشی مورد محاسبه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که هزینه درمان زودرس و دیررس بیماری به ترتیب، مبلغ ۷۲۱۷۴۹۳۶ و ۹۴۵۹۹۶۸۴ ریال بود. به طور کلی به نظر می‌رسد اجرای برنامه غربالگری جهت بیماری فنیل کتونوری به ازای هر بیمار مبلغ ۳۴۷۲۷۰۴۷ ریال، صرفه‌جویی دارد. در نتیجه اجرای طرح غربالگری نوزادان در رابطه با بیماری فنیل کتونوری از هزینه- اثربخشی برخوردار می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** برنامه غربالگری نوزادان جهت بیماری فنیل کتونوری از محدود مداخلات سلامت است که علاوه بر نتایج مفید برای بیماران که باعث افزایش کیفیت زندگی آن‌ها می‌شود، در بلندمدت باعث صرفه‌جویی مالی برای جامعه می‌گردد و همچنین باعث بهبود کمیت و کیفیت زندگی افراد مبتلا می‌گردد.

**کل واژگان:** تحلیل هزینه - مطلوبیت، غربالگری، ارزیابی اقتصادی، فنیل کتونوری

### مقدمه

کشورهای با درآمد پایین اتفاق می‌افتد. اغلب علائم بیماری‌های متابولیکی از همان روزهای اول ظاهر می‌شود ولی گاهی این علائم خفیف بوده و از نظر دور می‌ماند و در نتیجه تشخیص بیماری برای ماه‌ها و حتی سال‌ها به تعویق می‌افتد (۲). در حالی که زمستان ۹۲، دوره شانزدهم، شماره چهارم

ناهنجاری‌های ژنتیکی و مادرزادی در یک ماه اول زندگی مهم‌ترین علت مرگ و نقص عضو نوزادان می‌باشند (۱). سالانه حدود ۷/۶ میلیون کودک مبتلا به ناهنجاری‌های ژنتیکی یا مادرزادی شدید در دنیا متولد می‌شوند و ۹۰٪ این تولدها در

می‌گردد (۵). استفاده از شیرهای مخصوص که بخش اساسی و مهم در کنترل بیماری محسوب می‌شود به خصوص در شیرخواران و کودکان کم سن و سال علاوه بر دسترسی بسیار سخت، هزینه‌های زیادی را اضافه بر هزینه‌های درمانی و توانبخشی این بیماران بر دوش خانواده‌های آن‌ها تحمیل می‌کند (۶). علاوه بر خانواده‌ها که متحمل هزینه‌های سنگین درمانی و توانبخشی به خصوص در افرادی که بیماریشان دیر تشخیص داده شده و با معلولیت ذهنی و جسمی رو به رو شده‌اند می‌شوند، دولت نیز بودجه زیادی را برای تأمین بخشی از درمان، توانبخشی، نگهداری و رژیم غذایی خاص این بیماران در نظر گرفته است که هزینه‌های سرسام‌آوری را با توجه به کمیاب بودن منابع بخش سلامت بر دوش دولت تحمیل می‌کند (۷). علی‌رغم این موضوع، بیماری فنیل‌کتونوری در ایران یک ناهنجاری نادر با وقوع ۱ در ۱۰۰۰۰ - ۶۰۰۰ تولد است که به نظر می‌رسد غربالگری بدو تولد نوزادان برای تشخیص این بیماری با توجه به هزینه‌های بخش سلامت از چالش‌هایی است که پیش روی نظام سلامت قرار می‌گیرد و باید با توجه به محدودیت منابع بخش سلامت و از طرف دیگر نیازها و انتظارات روز افزون جامعه در این بخش، با توجه به ضرورت اختصاص بهینه منابع و توجه به کارایی و اثربخشی مداخلات سلامت به عنوان مسأله‌ای اجتناب‌ناپذیر مورد توجه قرار گیرد. در این راستا لزوم بررسی و انتخاب هزینه - مطلوب‌ترین گزینه در بین اجرای برنامه غربالگری بیماری فنیل‌کتونوری نوزادان و عدم اجرای آن و درمان بیماران مبتلا بسیار ضروری می‌باشد. استفاده از ابزارها و تکنیک‌های دقیق و کارا در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. یکی از مهم‌ترین این ابزارها در بخش سلامت، ارزیابی اقتصادی می‌باشد. تحلیل هزینه - مطلوبیت از بهترین و کاربردی‌ترین تکنیک‌های این نوع از ارزیابی است؛ زیرا علاوه بر محاسبه طول عمر و کمیت زندگی، موضوع کیفیت زندگی را مورد توجه قرار می‌دهد. در این تحلیل، مداخلات سلامت بر اساس هزینه به ازای هر واحد مطلوبیت مورد مقایسه قرار می‌گیرد و هدف آن حداکثر نمودن مطلوبیت با توجه به محدودیت منابع است (۸).

با توجه به توضیحات فوق، در مطالعه حاضر، تحلیل هزینه مطلوبیت برنامه غربالگری فنیل‌کتونوری به منظور شناسایی و کنترل نوزادان فنیل‌کتونوری، درمان و پیشگیری از عوارض آن بر اساس مقایسه هزینه به ازای هر واحد مطلوبیت به منظور حداکثر نمودن مطلوبیت با توجه به محدودیت منابع در دسترس مورد بررسی قرار گرفت.

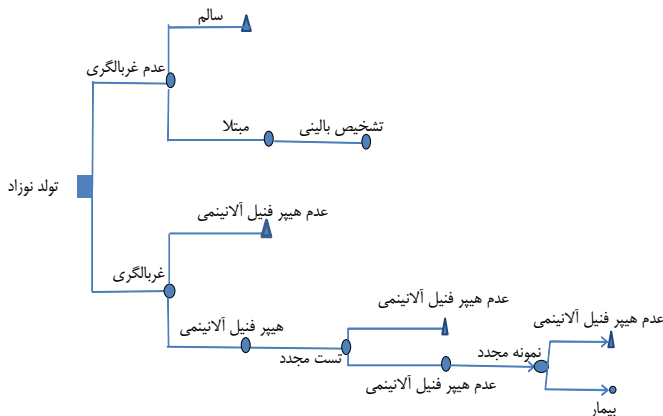
که در آمریکا حدود شش میلیون نفر از ناهنجاری مادرزادی رنج می‌برند؛ در ایران با وجود تعداد جمعیتی کمتر از یک چهارم کشور آمریکا، آمار معلولین برابر با تعداد معلولین آمریکا می‌باشد (۳). با توجه به شیوع این ناهنجاری‌ها در ایران، عدم شناسایی بیماری کودک در یک سال اولیه تولد و عدم شروع درمان وی موجب می‌گردد تا ظرفیت ضریب هوشی کودک تا ۵۰٪ کاهش یافته و درمان وی در آینده با مشکلات بیشتری روبرو گردد. همچنین ضایعات شدید مغزی، عقب‌ماندگی ذهنی، فلج‌های عضلانی، مشکلات کبدی، سنگ‌های ادراری، نارسایی‌های چشمی مانند آب مروارید و آب سیاه و بیماری‌های قلبی از دیگر عوارض هستند که علاوه بر کاهش کیفیت زندگی نوزاد و خانواده او، بار مالی سنگینی را نیز بر دوش خانواده‌ها و کشور تحمیل می‌کند.

طرح غربالگری نوزادان برای جلوگیری از چنین پیشامدهایی در بیشتر کشورهای پیشرفته دنیا در حال اجرا می‌باشد و در کشورهای در حال توسعه نیز در حال گسترش می‌باشد (۳). در بین بیماری‌هایی که در طرح‌های غربالگری مورد توجه قرار می‌گیرند، می‌توان به بیماری فنیل‌کتونوری اشاره نمود. این بیماری یک اختلال متابولیک ارثی است که به دلیل نقص در آنزیم تجزیه کننده اسیدآمینه فنیل‌آلانین به تیروزین (آنزیم فنیل‌آلانین هیدروکسیلاز) ایجاد می‌گردد (۴). شیوع کمبود این آنزیم، به عنوان یکی از علل مهم عقب‌ماندگی‌های ذهنی، در ایران ۱ در ۶۰۰۰ می‌باشد و در صورتی که ازدواج‌های خویشاوندی شایع شود این میزان افزایش می‌یابد. تا قبل از شروع برنامه‌های غربالگری، تشخیص زودهنگام این بیماری به دلیل کم و غیر اختصاصی بودن علائم و نشانه‌ها در روزهای اول زندگی معمولاً با تأخیر صورت می‌گیرد و این موضوع با از دست دادن ضریب هوشی به درجات مختلف در مبتلایان همراه می‌باشد؛ لذا تشخیص این بیماری از طریق غربالگری، شروع رژیم درمانی و تحت کنترل درآوردن سطح فنیل‌آلانین سرم، در جلوگیری از عوارض غیرقابل برگشت مغزی اهمیت ویژه‌ای دارد (۴). این در حالی است که عدم تشخیص به موقع بیماری از طریق غربالگری، مشکلات جبران‌ناپذیری را برای کودکان و خانواده آن‌ها به وجود خواهد آورد که از آن جمله می‌توان به بروز مشکلات عاطفی، روحی و روانی که از محدودیت رژیم غذایی و تغذیه غیرطبیعی به کودک و خانواده تحمیل می‌شود و اجرای رژیم غذایی را برایشان بسیار سخت و زجرآفرین می‌کند اشاره نمود. علاوه بر این هزینه تأمین مواد غذایی برای این کودکان، گاهی موجب تحمیل هزینه‌های کمرشکن به خانواده‌ها

## روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-تحلیلی است که به صورت مقطعی انجام شد. محاسبه هزینه‌ها در این پژوهش بر اساس چشم‌انداز جامعه بود و در آن کلیه هزینه‌های مستقیم دانشگاه علوم پزشکی شیراز، سازمان‌های بیمه‌گر، خیریه و خود بیمار جهت اجرای برنامه غربالگری نوزادان، درمان موارد تشخیص داده شده و نیز هزینه‌های مستقیم درمان بیماران مبتلا در صورت عدم اجرای غربالگری را در بر گرفت و شامل هزینه‌های غیرمستقیم از جمله مرگ و میر نبود. به منظور محاسبه هزینه‌ها در این پژوهش از طبقه‌بندی هزینه‌ها بر حسب درون داده‌ها که منابع مورد استفاده برای هر واحد هزینه را به دو گروه عمده منابع سرمایه‌ای و جاری تقسیم‌بندی می‌نماید استفاده شد. جهت تعیین هزینه‌های مربوط به اجرای برنامه غربالگری، ابتدا موارد هزینه اختصاصی بیماری فنیل‌کتونوری تعیین شد و موارد مشترک بر اساس میزان بودجه اختصاصی وزارت بهداشت به این بیماری تسهیم گردید. جامعه پژوهش شامل کلیه ۸۱۸۳۷ نفر نوزادی بود که در سال ۱۳۸۹ به آزمایشگاه غربالگری نوزادان در شیراز مراجعه کرده بودند.

**ابزار و فرآیند جمع‌آوری اطلاعات:** این مطالعه یک ارزیابی اقتصادی از نوع هزینه-مطلوبیت بود و در آن از مدل درخت تصمیم‌گیری استفاده شد. هدف این روش، اتخاذ صریح و روشن بهترین تصمیم (حداقل از بین دو گزینه) در زمان تصمیم‌گیری بود. اولین گام در ساخت درخت تصمیم‌گیری، تعریف روشن مسأله است که طی آن مرزهای تعیین شده جهت تجزیه و تحلیل و ساختار اصلی درخت تنظیم می‌گردد. گام بعدی محاسبه و ترسیم کلیه برآوردهای احتمالی و ارزش‌گذاری تمام نتایج برای هزینه‌ها و خروجی‌ها در پایان هر مسیر می‌باشد. در این مرحله پایایی برآوردها به طور قاطع به کیفیت داده‌ها بستگی دارد و هر سوگیری در داده‌ها باعث سوگیری در نتیجه مدل‌سازی می‌گردد. از آن جا که برخی داده‌ها به طور ذاتی غیرقابل اطمینان هستند و این می‌تواند باعث وسیع‌تر شدن فاصله اطمینان و فرجام بی‌اعتمادی گردد، در انتخاب احتمالات برای هر بخش از مدل‌سازی لازم است که هیچ تغییری وجود نداشته باشد تا در گام بعدی در تحلیل حساسیت بکار برده شود (۹). هنگامی که احتمالات برای هر گره احتمال یافت شوند و یا فرضیات قابل قبول ساخته شوند قیمت‌گذاری یا ارزش‌گذاری را می‌توان انجام داد. در نمودار ۱، درخت تصمیم‌گیری جهت برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری فنیل‌کتونوری ترسیم گردیده است.



### نمودار ۱- درخت تصمیم‌گیری برنامه غربالگری نوزادان جهت بیماری فنیل‌کتونوری

در بخش مربوط به هزینه‌ها، هزینه‌های اجرای طرح غربالگری با هزینه‌های مراقبت از بیماران مبتلا به فنیل‌کتونوری در صورت عدم اجرای غربالگری مورد مقایسه قرار گرفتند. در این بخش کلیه هزینه‌های جاری و سرمایه‌ای اجرای طرح با استفاده از اسناد مالی محاسبه گردید. به منظور محاسبه هزینه‌های ناشی از عدم اجرای غربالگری، جهت جمع‌آوری اطلاعات مربوط به هزینه مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری، با استفاده از مدارک پزشکی و اسناد پزشکی و اخذ نظرات پزشکان معالج و برآورد تعداد دفعات بستری شدن در هر سال و نیز لیست خدمات دریافتی بیماران، هزینه‌های مربوط به یک نمونه ۱۸ نفری از بیماران استخراج گردید و بر اساس اطلاعات حاصل از درخت تصمیم‌گیری و احتمال وقوع بیماری در صورت عدم اجرای غربالگری، هزینه کل مراقبت مبتلایان به فنیل‌کتونوری محاسبه گردید. سپس جهت محاسبه بهای تمام شده هر بسته خدمت، از تعرفه‌های بخش خصوصی (پس از کسر درصد سود) استفاده گردید.

در این مطالعه برای محاسبه مطلوبیت از یک روش مستقیم سنجش مطلوبیت به نام مبادله زمانی<sup>۱</sup> استفاده گردید. برای محاسبه مطلوبیت با این روش، پاسخگویانی با دو الگوی سلامتی زیر انتخاب شدند: یک گروه، وضعیت سلامت خاص برای یک دوره از زمان و گروه دیگر، وضعیت سلامتی کامل برای دوره کوتاه‌تری از زمان داشتند. به عبارتی از آن‌ها خواسته شد بین طول مدت زندگی و کیفیت آن یک مبادله یا تبادل انجام دهند (۱۰). در مطالعه حاضر، جهت سنجش کیفیت زندگی

<sup>۱</sup> Time trade off

درمان شده و نیز کالی محاسبه شده برای افراد بیمار) محاسبه می‌گردد و بر اساس آن مداخله‌ای که نسبت هزینه- اثربخشی افزایشی آن پایین‌تر باشد، هزینه- اثربخش‌تر خواهد بود. ICER هزینه مداخله قدیم- هزینه‌های مداخله جدید = / نتایج مداخله قدیم - نتایج مداخله جدید

همان‌طور که در بالا نیز ذکر شده است منظور از نتایج مداخلات، کالی محاسبه شده برای موارد تشخیص داده شده و درمان شده (نتایج مداخله جدید) و نیز کالی محاسبه شده برای افراد بیمار (نتایج مداخله جدید) می‌باشد. هزینه‌های ناشی از تشخیص زودرس و درمان بهنگام بیماری (هزینه جدید) و هزینه ناشی از عوارض بیماری نیز هزینه قدیمی می‌باشد.

در مطالعه حاضر، منظور از مداخله جدید، انجام برنامه غربالگری و مداخله قدیم، عدم اجرای برنامه غربالگری بود. پس از محاسبه هزینه‌های اجرای غربالگری نوزادان (شامل هزینه‌های جاری و سرمایه‌ای) و نیز هزینه درمان افرادی که در آزمایشات، بیمار تشخیص داده شده بودند، این دو هزینه با هم جمع گردید و از هزینه‌های مربوط به درمان بیماران مبتلا به این بیماری کسر شد. سپس عدد حاصل، بر حاصل تفریق کالی به دست آمده از مبادله زمانی در دو وضعیت، تقسیم شد. عدد به دست آمده "شاخص هزینه اثربخشی افزایشی" را نشان داد.

از آن‌جا که فواید و نتایج انجام غربالگری نوزادان در طول زمان و در سال‌های آینده خود را نشان خواهد داد، در مطالعه حاضر جهت محاسبه ارزش کنونی نتایج غربالگری (امید به زندگی بالاتر با کیفیت برتر)، هزینه‌های آتی درمان افراد و کیفیت زندگی آینده را تنزیل کردیم و برای این کار از نرخ تنزیل ۳٪ استفاده کردیم. از آن‌جا که ممکن است داده‌های مورد استفاده در ارزیابی اقتصادی به دلایل متعدد کاملاً درست نباشند (سوگیری یا خطای اندازه‌گیری)، به منظور پیشگیری یا کاهش تأثیر این خطا و برای نشان دادن میزان دقت نتایج، تحلیل حساسیت صورت گرفت.

جهت تعیین محدوده قابل قبول در مورد پارامترهای مطالعه جاری به دو روش عمل گردید؛ ابتدا در مورد متغیرهای هزینه، نرخ تنزیل، میزان شیوع بیماری و امید به زندگی، ۲۰٪ مقدار متغیرهای ذکر شده را به هر متغیر اضافه و کم نمودیم تا محدوده قابل قبول بالا و پایین مشخص گردید. در مورد پارامتر مطلوبیت، فاصله اطمینان حول میانگین را با ضریب اطمینان ۹۵٪ محاسبه کردیم و به مقدار میانگین اضافه و کم کردیم تا محدوده بالا و پایین مشخص شد. پس از تعیین محدوده بالا و پایین در مورد هر متغیر، تحلیل حساسیت به دو روش یک طرفه

و محاسبه مطلوبیت، از پرستاران مراقب این بیماران مصاحبه به عمل آمد. پرستاران با توجه به تجربه کاری و اطلاع از شرایط بیماران بستری در مراکز ارائه دهنده خدمات به بیماران مورد نظر شامل بیمارستان‌های نمازی، حافظ و زینبیه انتخاب شدند. بدین منظور پس از تهیه لیست افراد و فرم پرسشنامه، با افراد مورد نظر مصاحبه گردید. در این بخش از مطالعه، گروه هدف، پرستاران شاغل در مراکز سرویس دهنده به این گروه از بیماران بود. جهت محاسبه حجم نمونه با ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ و انحراف معیار ۳ و حداقل اختلاف خطای ۲، با استفاده از فرمول زیر، حجم نمونه برابر با ۳۶ نفر برآورد گردید.

$$N = (Z1 - \alpha/2 + Z1 - \beta) 2 \times S2 / d2$$

در این بخش از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده استفاده گردید. به این ترتیب که پس از تعیین حجم نمونه و دریافت لیست پرستاران شاغل در مراکز سرویس دهنده به این گروه از بیماران (شامل بیمارستان‌های نمازی، حافظ و زینبیه) از مدیریت خدمات پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به هر کدام یک شماره اختصاص داده شد و سپس با استفاده از جدول اعداد تصادفی، ۱۸ نفر مرد و ۱۸ نفر زن انتخاب شدند و با آنان مصاحبه گردید. به این منظور ابتدا دو سری فرم برای این بیماری (یک سری برای افراد غربالگری و درمان شده و یک سری برای افراد مبتلا به بیماری) تهیه گردید و در هر فرم توضیحاتی در مورد بیماری و وضعیت فرد، روش درمان، و مواردی که می‌بایست رعایت نماید آورده شد. سپس از مصاحبه‌شوندگان خواسته شد که به این پرسش پاسخ دهند که آیا ترجیح می‌دهند تا ۱۰ سال را در هر یک از وضعیت‌های مذکور که بعد از آن، مرگ حادث می‌شود بگذرانند یا کمتر از ۱۰ سال را در سلامت کامل زندگی کنند و بعد فوت نمایند. سپس مطلوبیت مربوط به هر وضعیت با توجه به پاسخ داده شده از فرمول زیر محاسبه گردید:

مطلوبیت در وضعیت سلامتی خاص = مدت زمان زندگی در سلامت کامل / مدت زمان سپری شده در آن وضعیت خاص  
جهت تحلیل هزینه - مطلوبیت

جهت ارائه نتایج مربوط به تحلیل هزینه- اثربخشی و مقایسه مداخلات مختلف و تصمیم‌گیری آسان، از شاخص هزینه- اثربخشی افزایشی (ICER<sup>۲</sup>) استفاده گردید که از طریق تقسیم اختلاف هزینه‌های دو مداخله بر اختلاف نتایج آن مداخلات (کالی محاسبه شده برای موارد تشخیص داده شده و

<sup>2</sup> Incremental Cost Effectiveness Ratios

فنیل کتونوری، مبلغ ۷۲۱۷۴۹۳۶ ریال محاسبه شد. مقایسه نتایج حاصل از محاسبه هزینه‌های تحمیلی به نظام سلامت در صورت عدم اجرای برنامه غربالگری نوزادان در ارتباط با بیماری فنیل کتونوری نشان دهنده آن است که هزینه درمان مربوط به مبتلایان فنیل کتونوری ۹۴۵۹۹۶۸۴ ریال می‌باشد. گفتنی است هزینه‌های فوق مربوط به طول زندگی این بیماران و پس از اعمال تنزیل برای هزینه‌های سال‌های آتی برآورد گردیده است. در این مطالعه برای محاسبه مطلوبیت، از یک روش مستقیم سنجش مطلوبیت به نام میدانه زمانی استفاده گردید که نتایج حاصل از آن در زمینه مقایسه مطلوبیت بیماری فنیل کتونوری با وجود غربالگری و درمان زودرس و عدم غربالگری با استفاده از این روش در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲- نتایج اجرای میدانه زمانی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۹

شرایط غربالگری		فنیل کتونوری
تعداد پرستار مصاحبه شده	بدون غربالگری	با وجود غربالگری
۳۶	۳۶	۳۶
میانگین نمره مطلوبیت	۰/۳۹۷۲	۰/۸۴۸۶
انحراف معیار	۰/۲۳	۰/۲۰
ماکزیمم	۱	۱
مینیمم	۰	۰/۳

نتایج مربوط به تحلیل هزینه- اثربخشی و مقایسه مداخلات مختلف با استفاده "شاخص هزینه- اثربخشی افزایشی (ICER) نشان می‌دهد کدام مداخلات (که در این جا غربالگری و عدم غربالگری می‌باشد) به نحو بهتری از منابع استفاده می‌کند نتایج حاصل از این بخش در جدول ۳ نشان داده شده است. همان گونه که از نتایج جدول بر می‌آید مقادیر هزینه افزایشی منفی به دست آمده است که نشان می‌دهد میزان هزینه‌های هر فرد در طول زندگی با وجود غربالگری و درمان زودرس بیماری کمتر از هزینه‌ها در حالت عدم غربالگری می‌باشد. اطلاعات مربوط به اثربخشی غربالگری نیز بیانگر افزایش تعداد سال‌های تعدیل شده با کیفیت برای بیماران با وجود غربالگری است. به عبارت دیگر برای بیماری فنیل کتونوری مقدار هزینه اثربخشی افزایشی در ربع چهارم قرار می‌گیرد و گزینه غربالگری، گزینه غالب و هزینه اثربخش خواهد بود.

جدول ۳- شاخص هزینه اثربخشی افزایشی غربالگری نوزادان در دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۸۹

بیماری	هزینه افزایشی	کالی افزایشی	شاخص هزینه اثربخشی افزایشی
فنیل کتونوری	-۳۳۲۰۹/۱	۱/۰۰۱	غالب

و دو طرفه انجام گردید. جهت ارزیابی نتایج مربوط به تحلیل حساسیت یک طرفه از شاخص "خالص منافع مالی به دست آمده"<sup>۳</sup> استفاده گردید و در مورد تحلیل حساسیت دو طرفه از "تحلیل بهترین- بدترین"<sup>۴</sup> استفاده گردید.

## نتایج

برنامه غربالگری نوزادان در استان فارس از سال ۱۳۸۳ آغاز شده است و تاکنون ادامه دارد. در طی این برنامه تمامی نوزادان متولد شده در استان از نظر چهار بیماری فنیل کتونوری، کم کاری مادرزادی تیروئید، گالاکتوزومی و فاویسم مورد آزمایش قرار می‌گیرند. در مطالعه حاضر، هزینه متوسط مربوط به غربالگری ۸۱۸۳۷ نوزاد مربوط به بیماری فنیل کتونوری که در سال ۱۳۸۹ به آزمایشگاه غربالگری نوزادان در شیراز مراجعه نمودند محاسبه گردید. جدول ۱ نتایج حاصل از جمع‌آوری داده‌های هزینه‌ای شامل هزینه اجرای غربالگری و درمان افرادی که نتیجه تست غربالگری آن‌ها در ارتباط با بیماری فنیل کتونوری مثبت بوده است و نیز هزینه درمان افراد مبتلا به این بیماری در صورت عدم غربالگری را نشان می‌دهد.

جدول ۱- هزینه‌های اجرای غربالگری و درمان نوزادان در دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۸۹

نوع هزینه (ریال)	نوع بیماری	فنیل کتونوری
متوسط هزینه اجرای غربالگری		۲۳۴۲۲
هزینه درمان زودرس بیماران (با وجود غربالگری)		۷۲۱۷۴۹۳۶
هزینه درمان دیررس بیماران (عدم غربالگری)		۹۴۵۹۹۶۸۴

یافته‌های پژوهش نشان دادند که جهت اجرای برنامه غربالگری این بیماری در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز به ازای هر نفر مبلغ ۶۴۸۴۶ ریال هزینه گردیده است. این در حالی است که در این مدت مبلغ ۴۳۳۰۰ ریال جهت آزمایشات فنیل کتونوری به ازای هر نفر به عنوان تعرفه خدمات از بیمار دریافت شده است که همان طور که ملاحظه می‌گردد، این مبلغ از بهای تمام شده این آزمایشات بیشتر می‌باشد و طبق اظهارات مسؤولین واحد غیرواگیر در معاونت بهداشتی تفاوت آن صرف درمان و پیگیری‌های بعدی مبتلایان می‌گردد. پس از انجام آزمایشات غربالگری، افرادی که نتیجه آزمایشات مربوط به بیماری فنیل کتونوری آن‌ها مثبت گردیده است جهت پیگیری‌های بعدی و درمان به درمانگاه نادر کاظمی ارجاع می‌گردیدند. هزینه درمان هر نوزاد با تست مثبت در بیماران

<sup>3</sup> Net monetary benefit

<sup>4</sup> Worst- best analysis

نوزادان<sup>۶</sup> از دیدگاه اجتماعی در کشور آمریکا در مقایسه با وضعیت عدم اجرای غربالگری انجام گرفت، به این نتیجه رسیدند که هزینه انجام هر تست غربالگری فنیل کتونوری ۳/۴۳ دلار می‌باشد که با نتیجه این مطالعه نزدیک می‌باشد. در مقابل هزینه درمان مبتلایان به این بیماری در مطالعه یاد شده برابر ۱۰،۴۲،۱۱۰ دلار می‌باشد که اختلاف آن با مطالعه حاضر (۹۲۲۳ دلار) می‌تواند به دلیل محاسبه هزینه‌های غیر پزشکی (مانند هزینه‌های رفت و آمد) در این مطالعه و نیز اختلاف تعرفه‌های خدمات پزشکی در کشور آمریکا باشد (۱۱). محاسبه شاخص هزینه اثربخشی افزایشی در مطالعه آرون نشان داد که اجرای غربالگری فنیل کتونوری نسبت به عدم اجرای آن غالب می‌باشد و این مطلب در مورد مطالعه حاضر نیز صادق است. در نهایت مطالعه آرون و همکاران به این نتیجه رسیدند که غربالگری بیماران فنیل کتونوری دارای هزینه اثربخشی لازم می‌باشد (۱۱). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در کشور استرالیا تحت عنوان "ارزیابی اقتصادی غربالگری نوزادان برای بیماری‌های فنیل کتونوری و کم کاری مادرزادی تیروئید"، توسط گیلهود<sup>۷</sup> و همکاران از منظر اجتماعی انجام گردید نیز انجام غربالگری فنیل کتونوری را هزینه اثربخش معرفی نمودند (۱۲). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۰ توسط لرد<sup>۸</sup> و همکاران با عنوان "تحلیل ثانویه داده‌های اقتصادی مطالعات هزینه-منفعت غربالگری نوزادان جهت بیماری فنیل کتونوری" انجام گردید، به این نتیجه دست یافتند که به طور متوسط به ازای هر مورد کشف شده از بیماری فنیل کتونوری مبلغ ۱۴۳،۵۰۰ پوند سود (صرفه‌جویی) حاصل شده است و این نشانه هزینه-اثربخش بودن غربالگری بیماری فنیل کتونوری می‌باشد (۱۳). در سال ۲۰۰۵ در مطالعه‌ای که توسط لورن<sup>۵</sup> و همکاران در کشور کانادا تحت عنوان "هزینه اثربخشی توسعه غربالگری نوزادان برای بیش از ۲۱ نارسایی متابولیک ارثی با استفاده از طیف‌سنجی حجمی" انجام گردید نشان داده شد که استفاده از تکنولوژی جدید غربالگری برای بیماری فنیل کتونوری دارای شاخص هزینه اثربخشی افزایشی معادل ۵،۱۱۴،۴۹۲ دلار کانادا به ازای هر سال زندگی به دست آمده می‌باشد (۱۴).

نتایج حاصل از اجرای تحلیل حساسیت یک طرفه در مورد غربالگری فنیل کتونوری در مطالعه حاضر که با کم و اضافه نمودن ۲۰٪ مقدار متغیرهای موجود انجام گردید، نشان داد که

جهت محاسبه شاخص هزینه- اثربخشی افزایشی، برای بیماری فنیل کتونوری طبق فرمول زیر عمل شده است.

$$ICERpku = \Delta Cpkpu \div \Delta QALYpku$$

$$ICERpku = - 33209.10 \div 0.0010$$

$$ICERpku = - 34727047.73$$

شاخص هزینه- اثربخشی افزایشی (ICER) محاسبه شده برای بیماری فنیل کتونوری که از تقسیم کردن تفاوت هزینه‌ها ( $\Delta C$ ) بر تفاوت مطلوبیت ( $\Delta QALY$ ) به دست می‌آید نشان داد که در صورت اجرای غربالگری، به ازای هر بیمار معادل ۳۴،۷۲۷،۰۴۷/۷۳ ریال (۳۳۸۶ دلار) هزینه صرفه‌جویی شده است. همان گونه که از اعداد فوق پیداست هزینه سالانه مراقبت از یک بیمار مبتلا به فنیل کتونوری به مراتب از هزینه‌های مراقبت از افراد غربالگری شده بالاتر می‌باشد و این در حالی است که کیفیت زندگی افراد مبتلای غربالگری شده نیز در مقایسه با افراد غربالگری نشده بیش از دو برابر می‌باشد.

## بحث

تشخیص زودهنگام و درمان بیماری‌های متابولیک ارثی در کاهش شدت بیماری و جلوگیری یا تأخیر در شروع بیماری بسیار مهم می‌باشد. غربالگری در هنگام تولد، مرگ و میر، بیماری و بار اجتماعی همراه با اثرات برگشت‌ناپذیر بیماری‌ها را در بین جمعیت کاهش می‌دهد. نتایج ارزیابی اقتصادی (تحلیل هزینه-مطلوبیت) حاصل از مقایسه دو روش اجرای برنامه غربالگری نوزادان و عدم اجرای غربالگری و درمان مبتلایان به بیماری فنیل کتونوری از دیدگاه اجتماعی نشان داد که اجرای برنامه غربالگری نوزادان هزینه اثربخش می‌باشد. در زیر به بحث در مورد یافته‌های مربوط به هر یک از بیماری‌ها پرداخته شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هزینه تمام شده هر تست غربالگری فنیل کتونوری در مطالعه حاضر برابر ۲۳،۴۲۲ ریال (۲/۲۸ دلار) می‌باشد این در حالی است که در صورت عدم اجرای غربالگری، هزینه یک ساله درمان مبتلایان به این بیماری برابر با ۵۹۹،۶۸۴،۹۴ ریال (۹۲۲۳ دلار) است. یافته‌ها همچنین نشان می‌دهند که میانگین مطلوبیت افراد بیمار که تحت غربالگری و درمان قرار گرفته‌اند با استفاده از روش مبادله زمانی برابر ۰/۸۴۹ می‌باشد و میانگین مطلوبیت افراد مبتلا (در صورت عدم غربالگری) با همین روش برابر ۰/۳۹۷ می‌باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ میلادی توسط آرون<sup>۵</sup> و همکاران با عنوان "تحلیل جامع هزینه اثربخشی استراتژی غربالگری

<sup>6</sup> Geelhoed

<sup>7</sup> Lord

<sup>8</sup> Lauren

<sup>5</sup> Arone

حتی با در نظر گرفتن فرضیات بدبینانه نیز از هزینه- اثربخشی بالایی برخوردار می‌باشد (۱۲). اجرای غربالگری می‌تواند باعث طولانی‌تر شدن طول عمر و سالم‌تر شدن زندگی بیماران گردد و باعث بهبود در کمیت و کیفیت زندگی افراد گردد. لازم به ذکر است که این مطالعه با این فرض انجام شده است که افرادی که بیماری فنیل کتونوری برای آن‌ها تشخیص داده شده، درمان را به طور کامل دریافت نمایند و به خصوص محدودیت‌های رژیم غذایی را رعایت نمایند (هر چند که ممکن است به ویژه در سنین نوجوانی این محدودیت‌ها رعایت نشوند). همچنین از دیگر فرضیات این مطالعه در مورد نتایج حاصل از غربالگری تنها در مورد خود فرد مبتلا بوده است در حالی که خانواده فرد مبتلا به ویژه والدین هم به وفور از نتایج آن بهرمنند می‌گردند و این نکته می‌تواند اثر بخشی ناشی از اجرای برنامه را افزایش دهد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش توسط آقای صمد شیروانی به عنوان بخشی از فعالیت‌های لازم جهت اخذ مدرک فوق‌لیسانس مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. این مقاله حاصل از طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۵۸۸۷-۹۰ می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به دلیل حمایت مالی و معاونت محترم بهداشتی دانشگاه جناب آقای دکتر محسن مقدمی جهت کمک به جمع‌آوری یافته‌ها تشکر نماید.

### References

- Hajzade M. Health Economic. Tehran: Jamenegar publication; 2008: 3.
- Vitter S, Sort N, Jout M, Tampson R. Health Economic for Developing Countries. Institute of Research and Management Planning; 2008: 10.
- Osuli M, Haghdoost AA, Yar ahmadi SH, Foruzanfar MH, Dini M, Holakooie K. Survey on the neonatal thyroid by GIS. Iran Epidemiology Journal 2008; 5(1): 1-8.
- Ensha F. Survey on the mortality of neonatal deficiency. Tehran University Journal 2008; 3: 56.
- Center for Disease Control. Guideline for Phenylketonuria control, Genetic office; 2006.
- Kliegman. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition; 2007.
- Shahri P, Namadmalan M, Rafiee A, Haghhighizadeh MH. A Case-Control study of Prevalence of Consanguineous Marriage among Parents of Handicapped and Healthy Children in Ahvaz. Ahvaz University Journal 2009; (6): 56. (in Persian)
- Lugner LK, Molleme L, Ruijs WLM, Hahne SJM. A cost-utility analysis of antenatal screening to prevent congenital rubella syndrome. Epidemiology and Infection 2010; 138: 172:1184.
- Queen M. The time trade of method: an exploratory study. Londen: University of Londen; 2001: 3.
- Nejat S, Montaseri A, Holakue K, Mohammad K, Majdzade R. Standardization of quality of life questionnaire. Institute of Health Research Journal 2005; 4 (4):12.
- Carroll AE, Downs SM. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. Pediatrics 2006; 117(5): s287-s295.
- Geelhoed E, Lewis B, Hounsone D, O'Leary P. Economic evaluation of neonatal screening for Phenylketonuria and congenital hypothyroidism. Pediatrics Journal of Pediatrics and Child Health 2005; 41(11): 575-579.
- Lord J, Thomason MJ, Littlejohns P, Chalmers RA, Bain MD, Addison GM, et al. Secondary analysis of economic data: a review of cost-benefit studies of neonatal screening for Phenylketonuria. J Epidemiol Community Health 1999; 53(3): 179-186.
- Lauren E, Cipriano B, Anthony R, Gregory S. The Cost-Effectiveness of Expanding Newborn Screening for up to 21 Inherited Metabolic Disorders Using Tandem Mass Spectrometry: Results from a Decision-Analytic Model. Value in Health 2007; 10(6):443-534.

نتایج مطالعه از متغیر نرخ تنزیل بیشترین اثرپذیری، و متغیر امید به زندگی کمترین اثرپذیری را دارد و تحلیل حساسیت اکثر متغیرها نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌نماید. نتایج تحلیل حساسیت دو راهه (بهترین / بدترین) که با تغییر همزمان دو متغیر هزینه و مطلوبیت برنامه غربالگری انجام گردید نشان داد که در صورت وقوع بدترین سناریو (مینیمم بودن مطلوبیت و ماکزیمم بودن هزینه) اجرای غربالگری مبلغ ۳۵،۵۹۷،۱۰۱ ریال (۳۳۴۷۱ دلار) به ازای هر بیمار مبتلا به فنیل کتونوری با صرفه‌جویی هزینه همراه است و در صورت وقوع بهترین سناریو (حالت ماکزیمم بودن متغیر کالی (۲۰٪+) و مینیمم بودن متغیر هزینه (۲۰٪-) مبلغ صرفه‌جویی ناشی از اجرای غربالگری به ۷۴،۷۵۷،۴۴۱ ریال (۷۲۸۹ دلار) به ازای هر بیمار افزایش می‌یابد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های فوق می‌توان اظهار داشت که با استفاده از نتایج اجرای برنامه غربالگری و همچنین میزان افزایش کیفیت زندگی افراد مبتلا در صورت اجرای برنامه غربالگری، به این نتیجه می‌رسیم که طراحی مناسب و هزینه اثربخش برنامه غربالگری راه را برای اجرای برنامه در مورد سایر بیماری‌های متابولیک ارثی باز می‌کند. یافته‌های مطالعه حاضر و دیگر مطالعات نشان می‌دهند که برنامه غربالگری نوزادان از جمله مداخلات سلامت است که هم برای بیمار سودمند است و هم در بلندمدت صرفه‌جویی در هزینه‌ها را برای جامعه در پی دارد و

## Cost Utility of Neonatal Screening Program for Phenylketonuria in Shiraz University of Medical Sciences

Hatam N<sup>1</sup> (PhD), Askarian M<sup>2</sup> (MD, MPH), Shirvani S<sup>1</sup> (MSc), Purmohamadi K<sup>1\*</sup> (MSc)

<sup>1</sup>Department of Health Care Management, School of Management and Information Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>2</sup>Department of Social Medicine, Shiraz Medical School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 24 Jul 2013, Accepted: 10 Nov 2013

### Abstract

**Introduction:** Congenital anomalies are of main reasons of neonatal mortalities. Although most of the symptoms can be detected immediately after birth, some are mild enough to be ignored. Failure to diagnose of the disease may result in irreversible physical and mental problems in neonates. In most of the countries, there are screening programs for detection of the Phenylketonuria. This study aimed to assess cost-effectiveness of neonatal screening program for Phenylketonuria in Fars province.

**Methods:** Implementation costs of the screening program and the cost of the disease management were calculated and compared using Decision Tree model. The health related quality of life of the two mentioned groups and incremental cost-effectiveness were also estimated.

**Results:** Results showed that the Phenylketonuria screening cost was about 34727047 Rials for every individual. The screening program was cost-effective.

**Conclusion:** The Phenylketonuria screening program was beneficial for both patients and society. It increased quality of life of the patients and might have long-term financial gain for the society.

**Key words:** Cost- utility analyze, screening, economic evaluation, Phenylketonuria

---

#### Please cite this article as follows:

Hatam N, Askarian M, Shirvani S, Pourmohammadi K. Cost Utility of Neonatal Screening Program for Phenylketonuria in Shiraz University of Medical Sciences. Hakim Research Journal 2014; 16(4): 329- 336.

---

---

\*Corresponding Author: Department of Health Care Management, School of Management and Medical Information Sciences, Shiraz University of Medical Sciences (SUMS), Shiraz, Iran, Tel: +98- 711- 2296031, Fax: +98- 711- 2296032. E-mail: [purmohamadi63@gmail.com](mailto:purmohamadi63@gmail.com)