



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Klinicko-ekonomické zhodnocení intervencí u akutní končetinové  
ischemie**

**Clinical-economic evaluation of interventions in acute limb  
ischemia**

Diplomová práce

Studijní program: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Ing. Vojtěch Kamenský, Ph.D.

**Bc. Tereza Lamiová**

---

**Kladno 2023**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Lamiová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **482923**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Klinicko-ekonomické zhodnocení intervencí u akutní končetinové ischémie**

Název diplomové práce anglicky:

**Clinical-economic evaluation of interventions in acute limb ischemia**

Pokyny pro vypracování:

Cílem diplomové práce je ekonomicko-klinické porovnání chirurgického a endovaskulárního přístupu při léčbě akutní končetinové ischémie na dolní končetině. Analyzujte současný stav problematiky akutní končetinové ischémie dolních končetin, zaměřte na incidenci, prevalenci onemocnění spolu s možnostmi diagnostiky. V praktické části pomocí techniky modelování pomocí rozhodovacích stromů spočítejte náklady na léčbu akutní končetinové ischémie a její efektivitu a porovnejte nákladovou efektivitu chirurgického a endovaskulárního přístupu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Kolte D, Kennedy KF, Shishebor MH, Mamdani ST, Stangenberg L, Hyder ON, Soukas P, Aronow HD, Endovascular Versus Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia: A Propensity-Score Matched Analysis, Circ Cardiovasc Interv, ročník 13, číslo 1, 2020
- [2] Holscher CM, Canner JK, Garonzik Wang JM, Abularrage CJ, Black JH 3rd, Hicks CW, Temporal trends and hospital costs associated with an endovascular-first approach for acute limb ischemia, J Vasc Surg, ročník 70, číslo 5, 2019

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**Ing. Vojtěch Kamenský**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
děkan

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem Klinicko-ekonomické zhodnocení intervencí u akutní končetinové ischemie vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 10.5.2023

.....

Bc. Tereza Lamiová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala především vedoucímu mé diplomové práce Ing. Vojtěchu Kamenskému Ph.D, za odborné vedení práce, za osobní a distanční konzultace a za konstruktivní podněty a rady v průběhu zpracování diplomové práce.

## **ABSTRAKT**

Diplomová práce se zabývá léčbou akutní končetinové ischemie (Acute Limb Ischemia; ALI). Dle závažnosti se ALI dělí do stádií I, II (IIa, IIb), III. U stádia II je možné akutní končetinovou ischemii léčit buď přístupem chirurgickým, či endovaskulárním.

Cílem práce je klinicko-ekonomicky porovnat vybraný endovaskulární (mechanickou trombektomií katétrem Rotarex) a chirurgický přístup (trombektomií Fogartyho katétrem) léčby ALI na dolní končetině.

Pro porovnání hodnocených léčebných intervencí byla využita Analýza nákladů a užitku (CUA, Cost-utility analysis) s interpretací výsledků pomocí ukazatele ICER (Incremental cost-effectiveness ratio). Metodou pro vyhodnocení CUA byla na podkladě analýzy současného stavu zvolena technika modelování pomocí rozhodovacího stromu. K tvorbě modelu byl využit software TreeAge Pro. Náklady byly uvažovány z perspektivy plátce zdravotní péče a hodnoty efektů (efekty uvažovány ve formě QALY; Quality adjusted life year) a pravděpodobností byly přebírány z odborné literatury. Byl zvolen krátkodobý (30denní) časový horizont. Robustnost výsledků byla hodnocena pomocí analýzy scénářů a jednocestné deterministické analýzy citlivosti.

Na základě výsledků základního scénáře byla endovaskulární léčba nákladnější a zároveň přinášela vyšší efekt než léčba chirurgická s hodnotou ICER 1 899 179 Kč/QALY. Byla také provedena analýza scénářů, ve které byl základní scénář doplněn o rozlišení amputace nad kolenním a pod kolenním kloubem, a ICER vykazoval hodnotu 1 907 647 Kč/QALY. Deterministická analýza citlivosti ukázala, že v několika případech by se endovaskulární léčba mohla jevit jako nákladově efektivní. Konkrétně tomu tak bylo v případech při zvýšení efektu u endovaskulární léčby, zvýšení pravděpodobnosti reoperace po chirurgické léčbě, zvýšení nákladů na úspěšnou chirurgickou léčbu a na úspěšnou reoperaci u chirurgického zákroku a při snížení nákladů na úspěšnou endovaskulární léčbu.

Při uvažování hranice ochoty platit doporučené dle SÚKL (1 200 000 Kč/QALY) se endovaskulární léčba pro zvolený časový horizont jeví v základním scénáři i v analýze scénářů oproti chirurgické léčbě jako nákladově neefektivní.

### **Klíčová slova**

Akutní končetinová ischemie, endovaskulární trombektomie, chirurgická trombektomie, perkutánní mechanická trombektomie, katétr Rotarex, Fogartyho katétr

## **ABSTRACT**

The thesis deals with the treatment of Acute Limb Ischemia (ALI). According to the severity, ALI can be divided into three stages: I, II (IIa, IIb), and III. In stage II, acute limb ischemia can be treated either surgically or endovascularly.

The aim of this study is to compare the selected endovascular and surgical approach to the treatment of ALI in the lower limb both clinically and economically. The endovascular approach uses mechanical thromboembolectomy with Rotarex catheter, while the surgical approach uses thromboembolectomy with Fogarty catheter. Cost-utility analysis (CUA) was used to compare the evaluated treatment interventions, along with interpretation of results using the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). A decision tree modelling technique was chosen as a method for evaluating CUA based on a state-of-the-art analysis. TreeAge Pro software was used to calculate the model. Costs were considered from the perspective of the health care payer, and the values of the effects (effects were simulated in the form of QALYs; Quality adjusted life year) and probabilities were taken from the literature. The effects A short-term (30-day) time horizon was chosen. The robustness of the results was assessed using scenario analysis and one-way deterministic sensitivity analysis

Based on the results of the baseline scenario, endovascular treatment was more costly and produced a higher effect than surgical treatment with an ICER 1,899,179 CZK/QALY. A scenario analysis was also performed in which the baseline scenario was supplemented with a distinction above-knee and below-knee amputation and showed an ICER value of 1,907,647 CZK/QALY. Deterministic sensitivity analysis showed that in several cases, the endovascular treatment could be cost-effective. Specifically, this was the case when the effect size of endovascular treatment increased, the probability of reoperation after surgical treatment increased, the cost of successful surgical treatment increased, and the cost of successful reoperation after surgical treatment increased, and the cost of successful endovascular treatment decreased.

Considering the willingness-to-pay threshold recommended by SÚKL (1,200,000 CZK/QALY), endovascular treatment appears to be cost-ineffective compared to surgical treatment for the selected time horizon in the baseline scenario and in the scenario analysis.

### **Keywords**

Acute limb ischemia, endovascular thrombectomy, surgical thrombectomy, percutaneous mechanical thrombectomy, catheter Rotarex, catheter Fogarty

# Obsah

<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>10</b>
<b>2 Přehled současného stavu</b> .....	<b>11</b>
2.1 Charakteristika onemocnění akutní končetinové ischemie .....	11
2.1.1 Epidemiologie onemocnění .....	11
2.1.2 Příčiny onemocnění .....	11
2.1.3 Klasifikace onemocnění .....	12
2.1.4 Klinický obraz .....	12
2.1.5 Diagnostika.....	12
2.2 Možnosti léčby akutní končetinové ischemie .....	13
2.2.1 Postup léčby akutní končetinové ischemie.....	13
2.3 Popis hodnocených intervencí.....	16
2.3.1 Perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex.....	16
2.3.2 Trombektomie Fogartyho katétrem .....	18
2.4 Studie hodnotící efektivitu léčebných intervencí .....	19
2.4.1 Technický úspěch intervencí .....	19
2.4.2 Míra přežití pacientů.....	21
2.4.3 Míra amputací končetin .....	24
2.4.4 Průchodnost cév po intervenční terapii .....	26
2.5 Ekonomické zhodnocení akutní končetinové ischemie .....	27
2.6 Shrnutí současného stavu problematiky .....	30
<b>3 Cíle práce</b> .....	<b>32</b>
<b>4 Metody</b> .....	<b>33</b>
4.1 Modelování.....	33
4.1.1 Přehled modelu .....	33
4.1.2 Struktura modelu .....	34
4.1.3 Vstupy do modelu.....	35
4.2 Analýza pravděpodobností .....	36

4.3	Analýza nákladů .....	37
4.3.1	Vstupní hodnoty nákladů.....	38
4.4	Analýza efektů.....	43
4.5	Analýza nákladů a užitku .....	44
4.5.1	ICER .....	45
4.5.2	Nastavení parametrů analýzy .....	47
4.5.3	Analýza scénářů.....	48
<b>5</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>52</b>
5.1	Výsledky modelování.....	52
5.1.1	Struktura modelu základního scénáře.....	52
5.1.2	Interpretace výsledků CUA dle ICER, základní scénář .....	54
5.1.3	Struktura modelu analýzy scénáře.....	55
5.1.4	Interpretace výsledků CUA dle ICER, analýza scénáře.....	57
5.1.5	Interpretace výsledků analýzy citlivosti základního scénáře.....	58
5.1.6	Interpretace výsledků analýzy citlivosti analýzy scénáře.....	61
<b>6</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>72</b>
<b>8</b>	<b>Citovaná literatura .....</b>	<b>73</b>
<b>9</b>	<b>Seznam tabulek .....</b>	<b>83</b>
<b>10</b>	<b>Seznam obrázků.....</b>	<b>85</b>



## Seznam zkratek

ZKRATKA	VÝZNAM
ALI	akutní končetinová ischemie
CDT	katétrem řízená trombolýza
CMP	cévní mozková příhoda
CTA	CT angiografie
CUA	Cost-utility analysis
DSA	digitální substrakční angiografie
GIT	gastrointestinální trakt
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
KI	kontraindikace
LKT	lokální kontinuální trombolýza
PMT	perkutánní mechanická trombektomie
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
QALY	Quality Adjusted Life Year
Rt-PA	rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu
SÚKL	Státní Ústav pro Kontrolu Léčiv

# 1 Úvod

Práce se zabývá klinicko-ekonomickým zhodnocením léčebných intervencí akutní končetinové ischemie (ALI). Zkoumání této problematiky bylo zvoleno především z důvodu aktuality tématu. Dnešní doba se rychle vyvíjí a rozvoj zdravotnictví je finančně náročný, proto je třeba hledět jak na klinickou účinnost terapie, ale také na její nákladovou efektivitu. Cílem je zajistit pro pacienty co nejúčinnější léčbu, která s sebou ponese co nejpříznivější výsledky, a která co možná nejméně ovlivní život pacientů.

Akutní končetinová ischemie je onemocnění, jehož výskyt je odhadován na 150 případů na milion obyvatel ročně. Jde o těžké onemocnění, které se pojí s těžkými komplikacemi ohrožujícími pacienta na zdraví a životě, mezi které se řadí především amputace končetiny [1].

ALI se může projevovat ve stádiích I, II (IIa, IIb), III. Především u stádia II je možné ALI léčit buď desítky let využívaným chirurgickým přístupem, či novějším endovaskulárním přístupem. Ještě donedávna byla chirurgická trombektomie Fogartyho katétrem dominantní prvotní léčbou ALI, avšak endovaskulární možnosti léčby této nemoci prochází stále modernizací. Vyvíjejí se stále nové techniky a přístupy terapie s cílem dosáhnout co nejlepších klinických výsledků. V současnosti však ještě není zcela známa jediná dominantní léčba ALI, která by byla nejvhodnější jak z klinického, tak z ekonomického hlediska. Rozhodující vliv na proces léčby ALI má především včasná a správná diagnostika, dle které se lékaři rozhodnou, která léčba bude pro pacienta nejvhodnější. U rozhodování, jaká léčba bude zvolena hraje také roli technické vybavení dané nemocnice [2].

Teoretická část práce je zaměřena na přehled současného stavu problematiky ALI. Je zde probrána epidemiologie, příčiny onemocnění, možnosti diagnostiky, postup léčby a především možnosti terapie jako je endovaskulární a chirurgický přístup. Teoretická část dále obsahuje popis hodnocených intervencí jako je perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex a Fogartyho katétrem a také studie hodnotící efektivitu léčebných intervencí zaměřující se především na jejich technický úspěch, míru přežití, míru amputací a průchodnost cév po intervenční terapii.

Praktická část se zabývá klinicko-ekonomickým zhodnocením výše zmíněných dvou terapií endovaskulární a chirurgické (trombektomií katétrem Rotarex vs Fogartyho katétrem).

## 2 Přehled současného stavu

Následující kapitoly shrnují poznatky současného stavu problematiky akutní končetinové ischemie dolních končetin. Jsou zde mimo jiné rozebrány možnosti terapie a podrobněji popsány dva přístupy k léčbě (endovaskulární a chirurgický) ALI, které byly na základě rešerše české i zahraniční odborné literatury vybrány pro následnou analýzu.

### 2.1 Charakteristika onemocnění akutní končetinové ischemie

Akutní končetinová ischemie (Acute Limb Ischemia; ALI) je definována jako „jakýkoliv náhlý pokles prokrvení končetiny způsobující potenciální ohrožení životaschopnosti končetiny“ [3].

Z hlediska času je za akutní ischemii považován stav, kdy příznaky trvají do 14 dnů. Prognóza je ovlivněna správnou diagnostikou a terapií. Onemocnění vyžaduje rychlý zásah, protože je zatížené vysokou mortalitou a morbiditou z důvodu vysokého rizika infarktu myokardu, srdečního selhání, renální insuficience, rozvojem šokového stavu, či multiorganové dysfunkce. Prognózou se tak vyrovnává nejtěžším nádorovým onemocněním. Může také docházet ke komplikacím při intervenčních a chirurgických výkonech jako jsou infekce, či například velká krvácení [1].

Mezi rizikové faktory se řadí: kouření, diabetes mellitus, hypercholesterolemie, obezita, věk a hypertenze [4].

#### 2.1.1 Epidemiologie onemocnění

Ručka a kol. [1] ve své studii uvádí, že výskyt ALI je odhadován na 15 případů na 100 000 obyvatel za rok. Jak uvádí Soares a kol. [5] některé studie prokázaly výskyt 22 případů na 100 000 pacientů za rok. Až 60–70 % výskytu je zaznamenán u nemocných starších 65 let. Častěji jsou postiženi muži (1,5 až 2krát více než ženy) [1].

#### 2.1.2 Příčiny onemocnění

Jsou rozeznávány dvě základní příčiny akutní končetinové ischemie. Jednou z příčin může být embolie do tepen dolních končetin (dále jen DKK) a druhou trombóza in-situ vznikající na aterosklerotických plátech. Poměr embolie a trombózy je uváděn v poměru 1:4 [6].

K ohrožení končetiny dochází z důvodu kritického poklesu krevního toku a perfuze tkání. Až v 80–90 % je původcem embolů srdce (fibrilace síní, chlopenní vady, či poinfarktové aneurysma levé komory). Dalšími možnými příčinami mohou být: trombóza cévní rekonstrukce, tepenné trauma, aortální nebo arteriální disekce, spontánní trombóza při hyperkoagulačním stavu, nebo popliteální adventiciální cysta spojená s trombózou a další [1].

Dle zprávy z Anglie je výskyt trombózy či embolie podmiňován ve 46 % okluzivní aterosklerotickou lézí, ve 24 % komplexními faktory a trombózou související se stentem a ve 20 % trombózou související se štěpem [7].

Obecně je nejčastějším místem embolie a tromboolytické okluze femorální tepna [8].

### **2.1.3 Klasifikace onemocnění**

Nejčastěji používanou klasifikací je klasifikace dle Rutherforda, která byla navržena v roce 1997 [2].

Podle této klasifikace je ALI rozdělena do stupňů I, II (IIa, IIb) a III. Do stupně I jsou řazeni pacienti s životaschopnou končetinou, kdy v tomto stádiu nemocní nemají klidové bolesti a případné klaudikace je nelimitují v běžných denních aktivitách. Stupeň II se dělí na dva podstupně IIa a IIb. U stupně IIa je přítomen senzitivní deficit, bez motorického deficitu a u stupně IIb je přítomen jak senzitivní, tak i motorický deficit. Stupněm III je označována neviabilní končetina s kompletním senzomotorickým deficitem a dopplerometricky nedetekovatelným tepenným ani žilním tokem [6].

### **2.1.4 Klinický obraz**

Pokud pacienta postihne onemocnění ALI, klinický obraz se odvíjí dle stavu rozvinutí onemocnění. Celá končetina je chladnější, odlišně zbarvená (prstce mohou být cyanotické) a může docházet až k trofickým změnám a k patologickým pulsům a šelestům. Lze zjistit demarkační linii oddělující ischemickou část končetiny s dobře prokrvenou částí končetiny, která je vždy o jednu etáž níže, než je lokalizovaný uzávěr dané cévy. Maximum bolesti je pociťováno na akrech (tedy v místě nejnižšího perfuzního tlaku). Svěšení končetiny je úlevovou polohou. Dalším příznakem onemocnění mohou být intermitentní klaudikace, kdy jde o projev ischemie svalů, která vzniká při jeho zatížení. Projevují se jako trvalá, svírající, či křečovitá bolest, která donutí postiženého zastavit. Klasifikaci intermitentní klaudikací popsal Fontaine [1].

### **2.1.5 Diagnostika**

Pro prvotní stanovení diagnózy se provádí fyzikální vyšetření a anamnéza (otázky zaměřené na přítomnost a projevy klaudikačních potíží, na proběhlé cévní operace, či perkutánní vaskulární intervence). Pátrá se po srdečním onemocnění a přítomnosti rizikových faktorů aterosklerózy. U fyzikálního vyšetření existuje šest základních příznaků (tzv. „6 P“) začínajících anglickými názvy na písmeno „P“. Patří mezi ně: bolest (pain), oslabení, či vymizení pulzací na postižené končetině (pulselessness), bledost nedokrvené končetiny (pallor), ztráta sensorického cití v postižené končetině (paresthesia), porucha motoriky postižené končetiny (paralysis) a studenost končetiny (poikilothermie) [6].

Mezi zobrazovací techniky, které mohou být využity u pacientů s ALI se řadí například: DUS (duplexní sobografie), CTA (CT angiografie), MRA (MR angiografie), DSA (digitální substrakční angiografie). Využití zobrazovací techniky je voleno lékařem dle momentálního stavu, ve kterém se pacient nachází [9].

Dle souhrnu doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen [2] je u stadia I dle Rutherforda doporučována diagnostika pomocí CT angiografie, MR angiografie, Dopplerovské sonografické vyšetření pro iniciální zhodnocení se specificitou 70 % a senzitivitou až 90 %. U stadia II je doporučeno provést rovnou urgentní revaskularizaci (trombektomie/bypass) [2].

## **2.2 Možnosti léčby akutní končetinové ischemie**

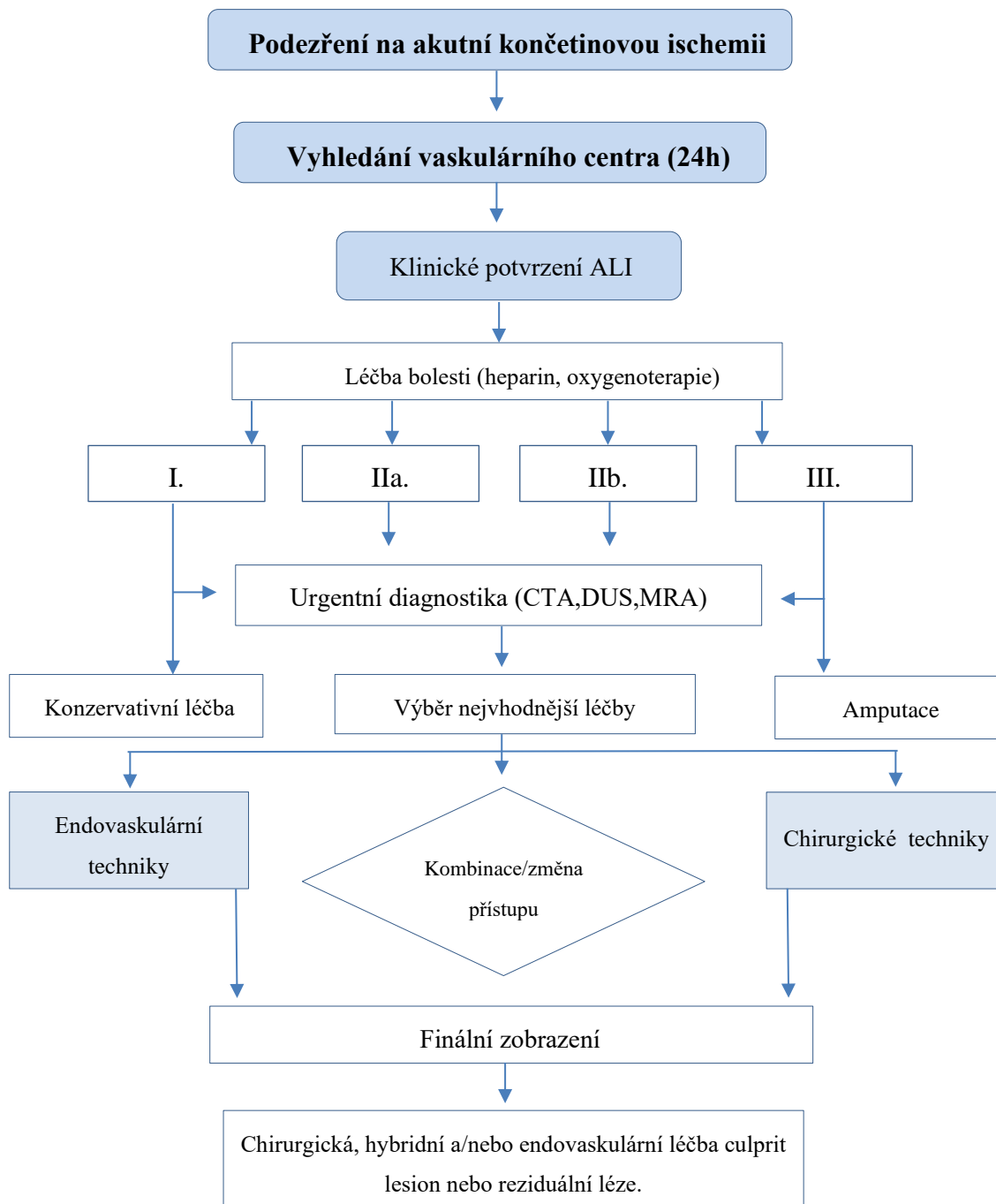
Léčba ALI je stále výzvou pro cévní chirurgy kvůli klinické závažnosti onemocnění a kvůli mnoha terapeutickým modalitám, které jsou k dispozici. Obecně ale existují dva typy přístupů pro léčbu akutní končetinové ischemie, mezi které patří přístup endovaskulární a přístup chirurgický [5][12]. Není jednoznačný konsenzus, zda jako léčbu první volby použít endovaskulární, či chirurgický přístup [10].

### **2.2.1 Postup léčby akutní končetinové ischemie**

Ještě před výkonem (ať už se jedná o přístup endovaskulární, či chirurgický), je vždy první pomocí tlumení bolesti, které spočívá v podání analgetik, heparinu a uložení končetiny pacienta do tepla a do polohy v sedě se svěšenou končetinou. Postup léčby je poté určen dle stadia onemocnění. Léčbě předchází provedení diagnostiky (CT angiografie, MR angiografie, DS angiografie) a následně se na základě výsledků zváží možnosti postupu léčby. Pokud se onemocnění nachází ve stádiu I, léčba je medikamentózní (antikoagulační), neboli konzervativní. Končetina v tomto stádiu totiž není ohrožena ischemií, uzávěr je dobře kolateralizován a proto není třeba větších zásahů. Pokud se končetina pacienta nachází ve stádiu III dle Rutherforda, končetina je v takovém stavu, že není jiné řešení, než končetinu amputovat [2].

Pokud se jedná o stádium II, záleží na klinickém obrazu pacienta, která léčba bude zvolena. Je zde více možností. Možnosti jsou: katetrizační endovaskulární léčba, či léčba chirurgická. Krátký a kol. ve svém článku [6] uvádí, že zatímco u stadia I a IIa jsou preferovány endovaskulární techniky, u stadia IIb jsou upřednostňovány zákroky chirurgické. Ale díky postupnému zlepšení možností endovaskulární terapie v poslední době je možné ji využít i ve stádiu IIb. Zhodnocením chirurgického a endovaskulárního přístupu právě ve stádiu II se zabývá tato práce.

Björck a kol. v publikaci European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemi uvádí algoritmus léčby ALI, který je přehledným způsobem popsán v následujícím schématu [11].



Obrázek 2.1: Algoristmus léčby ALI, převzato z: [11]

## **Endovaskulární (katetrizační) terapie**

Jedná se o alternativní terapeutický způsob k metodám chirurgickým, a to konkrétně k chirurgické trombektomii a k našití bypassu. Obecně se jedná o mechanické, či farmakologické odstranění trombolytických hmot za použití katétrů. Jde o účinnou léčbu, u které se očekává, že sníží krvácivé komplikace, ale je zde riziko nepravidelné distální embolie a také zvýšených ekonomických nákladů [12].

V dnešní době existuje více druhů endovaskulárních přístupů, které lze využít při léčbě akutní končetinové ischemie. Mezi hlavní endovaskulární techniky se dle odborné publikace Roztočila a kol. [13] řadí: mechanická perkutánní trombektomie, perkutánní aspirační trombektomie, pulsní sprejová trombolýza, intraarteriální katérová trombolýza, perkutánní transluminální angioplastika, stentování a aterektomie.

Pro základní uvedení čtenáře do problematiky jsou v následujících řádkách jednotlivé možnosti terapie stručně popsány. Hodnoceným intervencím, kterými se tato práce zabývá jsou věnovány samostatné kapitoly 2.3.1, 2.3.2.

U perkutánní aspirační trombektomie se uvádí, že je jednoduchou, efektivní a bezpečnou metodu pro odstranění trombembolických hmot. Do klinické praxe byla poprvé uvedena v osmdesátých letech minulého století. Při zákroku jsou využívány tenkostěnné rovné katétry různého kalibru s jedním koncovým otvorem. Tato terapie bývá indikována především u čerstvých trombembolů neadherující ke stěně tepny. Limitující jsou však tromby staršího data adherující ke stěně tepny [14].

Jiným typem endovaskulární terapie je trombolýza. Výhodou tohoto zákroku je aplikace léčiva přímo do místa uzávěru za cílem rozpuštění krevní sraženiny. Terapie má ale nevýhody v podobě krvácivých komplikací. Mezi absolutní kontraindikace (KI) patří například: krvácení do GIT, traumata, krvácivé CMP, gravidita. Do relativních KI spadají: krvácivá cévní mozková příhoda v posledních šesti měsících, onkologické onemocnění, traumata, chronická renální insuficience, obtížně korigovatelná hypertenze a další. Tato léčba je tak ve využití kvůli výše zmíněným kontraindikacím omezená. Pokud se po trombolytické léčbě odhalí významné stenózy v tepnách, ošetřují se posléze perkutánní transluminální angioplastikou (PTA). Pokud je třeba, implantuje se stent [6].

Trombolytické léčivo může být podáváno buď systémově, či lokálně (do místa uzávěru). Systémová terapie byla poprvé použita v 70. – 90. letech 20. století, ale nyní je již pro léčbu akutní končetinové ischemie historií. Z tkáňových aktivátorů je nejčastěji využíván tkáňový aktivátor plazminogenu (Rt-PA) [10].

Terapií, která byla z endovaskulárních přístupů vybrána pro klinicko-ekonomické hodnocení je perkutánní mechanická trombektomie (pomocí katétru Rotarex). Jak již bylo uvedeno, detailní popis této intervence je popsán v samostatné kapitole 2.3.1.

## **Chirurgická revaskularizační léčba**

V dnešní době je stejně jako u endovaskulárních přístupů více možností, jak při akutní končetinové ischemii chirurgicky zasáhnout. Mezi typy chirurgického přístupu se řadí: embolektomie/trombektomie Fogartyho katétrem, bypassové výkony, peroperační trombolýzu, angioplastika a stentování, enderektomie, hybridní výkony [13].

Chirurgická léčba ale obecně spočívá především v trombektomii pomocí Fogartyho katétru, proto byl tento druh přístupu vybrán pro hodnocení v této práci [15].

V akutním stavu se méně často uplatňují přemostující operace bypasssem. Tato technika může být využita buď primárně, či po přechodí neúspěšné rekanalizaci provedenou endovaskulárně. Pro provedení bypassu je nezbytné provedení kvalitního zobrazení tepenného řečiště a udává se, že oproti chirurgické trombektomii jde o náročnější a více zatěžující výkon [16].

## **2.3 Popis hodnocených intervencí**

V této práci je z endovaskulární terapie hodnocena perkutánní mechanická trombektomie za využití katétru Rotarex. Tato technika byla vybrána k hodnocení z toho důvodu, protože umožňuje i léčbu stavů, kterým doposud dominovala léčba chirurgická a trombolytická a lze ji dnes použít jako první léčebnou techniku, a to i u nemocných s bezprostředně ohroženou končetinou. Tento postup umožní snížit rizika, která jsou spojena s chirurgickou a trombolytickou léčbou, omezit hospitalizační dobu i rozšířit počet léčebných pacientů s kontraindikacemi například pro trombolytickou léčbu. V současné době jde pravděpodobně o nejužívanější a nejuniverzálnější systém pro perkutánní mechanickou trombektomii v léčbě akutní končetinové ischemie [17].

Z chirurgického přístupu byla vybrána léčebná intervence za využití Fogartyho katétru, protože jde o nejužívanější chirurgický přístup [1].

### **2.3.1 Perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex**

V průběhu let byla vyvíjena celá řada mechanických zařízení pro odstranění trombotického materiálu z lumen tepny. Pouze některé z nich však v praxi našla uplatnění. Principem mechanické léčby je fragmentace tromboembolických hmot z tepny. Existuje mnoho typů systémů dělící se na systémy bez současného využití trombololytika a za současného využití trombololytika [18].

Perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex je typem terapie bez současného využití trombololytika a řadí se do skupiny katétrů, které fungují na principu



kombinace mechanické fragmentace trombembolických hmot a následném jejich odsátí do sběrného vaku [18].

Schmitt a kol. [19] uvádí, že byl tento katétr do klinické praxe uveden v roce 1999, ale široce se začal využívat až zhruba v posledních 15 letech [20].

Katétr Rotarex rychle odstraní fragmentované okluzivní hmoty (tromby, embolie, ateromy) a obnoví průtok krve. Zbytkové stenózy mohou být dále odstraněny balónkovou angioplastikou (PTA) a/nebo stentováním. Všechny tyto postupy vyžadují pouze lokální anestezii [15].

Rotarex (Straub Medical, Švýcarsko) je složen z katétru, motoru, řídicí jednotky a sběrného vaku. Samotný katétr je pomocí magnetické spojky spojen s motorem a ten následně pohání spirálu uvnitř katétru. Motor, jež má výkon 40 W se napojuje na kontrolní jednotku a ta následně řídí počet otáček. Obal katétru je z polyuretanu a je dodáván o průměrech 6F, či 8F. Katétr je zaváděn po vodiči o průměru 0,018“. Katétr velikosti 8F se využívá u tepen větších, nebo rovno 5 mm, konkrétně u (a. femoralis superficialis a a. poplitea). Katétr 6F se využívá u distálnějších trombektomií u tepen s průměrem stejně velkým, nebo rovno 3 mm (konkrétně u a. poplitea). Uvnitř obalu rotuje spirála z oceli a to rychlostí 40 000 otáček za minutu. Katétr má hrot složený ze dvou cylindrů, které jsou na sobě uloženy. Vnitřní cylindr stejně jako vnější má po straně dva otvory a je spojen se stěnou katétru. Cylindr vnější se napojuje na spirálu, která rotuje a která tvoří řeznou hlavici a tím dochází k „navrtání“ tromboembolického materiálu v tepně. Rotující spirála vytváří trvalý podtlak a tím je materiál z tepen nasáván za využití otvorů do katétru, následně je fragmentován a spirálou přemístěn do vnějšího sběrného vaku [20].

### **Popis postupu zákroku**

Příprava pacienta na zákrok se dle autora Staňka a kol. jak uvádí ve své studii [20] neliší od přípravy před standardní PTA. Pacient je nejprve o výkonu a možných komplikacích informován a je získán jeho písemný souhlas. Je provedena angiografie tepen a pokud angiografický obraz souhlasí se stavem klinickým, je možné zahájit samotný výkon a provést místo vpichu. Operovat se může buď ipsilaterálně, či cross-over způsobem. Je intraarteriálně aplikován heparin a katétr je umístěn na proximální část uzávěru. Katétr je naplněn krví (pro chlazení) a celý systém je zapnut. Katétr se posouvá tam a zpět až k distální části uzávěru a tromboembolický materiál je odsáván do sběrného vaku. Po dokončení je katétr opatrně vytažen z tepny a je provedena kontrolní angiografie a v případě potřeby je výkon opakován. Pokud by přetrvávala významná reziduální stenóza, byla by provedena PTA, při podezření na perzistenci trombů by byl implantován

stent. Po zákroku je opět 24 hodin podáván heparin. Dle potřeby je pacientům dodána indikovaná farmakoterapie a pacienti jsou poté v následujících měsících sledováni [20].

Studie [21], která provedla zákroky pomocí katétru Rotarex na 147 pacientech uvedla medián doby intervenčního zákroku 1 hodinu a 10 minut.

### **2.3.2 Trombektomie Fogartyho katétrem**

Tato technika byla zavedena v 60. letech minulého století a je stále využívanou metodou [15].

Staněk a kol. v roce 2011 ve své studii [20] uvedl, že trombektomie Fogartyho katétrem byla ještě před dvěma desetiletími hlavní metodou léčby embolie a trombózy periferních tepen. V dnešní době je trombektomie Fogartyho katétrem stále využívaným přístupem a zásadní chirurgickou technikou. Dominuje především v aortolitické oblasti. Výkon se provádí jak v lokální, tak celkové anestezii dle prognózy [15].

#### **Popis postupu zákroku**

Výkon je založen na odstranění krevní sraženiny z lumina cévy a to pomocí balónkového Fogartyho katétru. Stejně jako u endovaskulárního přístupu nejprve dojde k obeznámení pacienta o zákroku a získání jeho písemného souhlasu. Před zákrokem je provedena diagnostika, je podán heparin, aby se zabránilo klinickému zhoršení a šíření trombu [22].

Výkon lze provést v lokální, či celkové anestezii. Samotný zákrok začíná provedením krátkého řezu tepnou. Do ní je zaveden katétr i skrz krevní sraženinu. Na distálním konci katétru se nachází balón, který se následně fyziologickým roztokem roztáhne do potřebné velikosti, aby byl zajištěn lehký, ale zároveň jistý kontakt balónu s cévní stěnou a zpětným tahem dojde k extrakci trombotického materiálu z tepny. Limitací je starší uzávěr, kdy hrozí poškození tepny s nutností sekundárního řešení aterosklerotického postižení. Je zde možnost i přímé trombektomie a to nejčastěji z rozvětvení společné stehenní, nebo podkolenní tepny [1].

Součástí výkonu je kontrolní angiografie, která slouží k ověření, zda je krevní sraženina odstraněna celá a v případě zbytků se manévr opakuje. V případě stenózy je tepna ošetřena balónkovou dilatací. Operační rána se uzavírá stehem s drény odstraňující se po 48 hodinách. Pacientovi je dle jeho stavu nastolena farmakoterapie. Pokud je pacient bez komplikací, je po 4 až 5 dnech z nemocnice propuštěn [23].

Mezi nevýhody chirurgické trombektomie patří větší invazivita zákroku oproti endovaskulárnímu přístupu. Mezi výhody terapie patří rychlé provedení pomocí lokální anestezie a je považována za ne příliš složitý zákrok. Je více využíván méně zkušenými a mladými operátory. Pokud se trombóza nachází v tepně pod kolenním kloubem, je chirurgický přístup technicky náročnější [24].

## 2.4 Studie hodnotící efektivitu léčebných intervencí

Tato část kapitoly se věnuje přehledu studií, které hodnotí efektivitu léčebných intervencí z hlediska technického úspěchu, míry přežití pacientů, míry amputací a průchodnosti cév po intervenční terapii.

### 2.4.1 Technický úspěch intervencí

Tato kapitola se týká studií, které hodnotily technický úspěch léčebných intervencí u akutní končetinové ischemie.

Technický úspěch endovaskulárního přístupu posuzovala retrospektivní kohortová studie z USA. Ze studie vyplývá, že technický úspěch byl z celkových 60 pacientů shledán až v 97 %. Zkoumání byli pacienti s ALI v letech 2015 až 2018. Na podkladě výsledků studie lze tvrdit, že technický úspěch je u endovaskulárních intervencí na vysoké úrovni [25]. Další studie z USA zaměřující se na zhodnocení endovaskulárních terapií sledovala pacienty s ALI mezi 1. lednem 2005 a 30. zářím 2007. Byla provedena intraarteriální trombolýza a až v 91 % byla doplněna jak endovaskulárními technikami, tak i anderektomií, otevřenou revizí bypassu, angioplastikou a stentováním. Studie zahrnovala 129 končetin a technický úspěch endovaskulárních technik byl dosažen až v 82 % případů, což vysokou úroveň technické úspěšnosti jen potvrzuje [26].

Jiná retrospektivní studie z USA zkoumala pacienty, kteří podstoupili léčbu ALI od ledna roku 2015 do července 2019. Tato studie také zkoumala úspěch endovaskulární revaskularizace. Ve studii byly tentokrát porovnávány trombektomické přístupy buď prostřednictvím trombektomie založené na katétru (KBT), či katétretem řízenou trombolýzu (CDT). Primární KBT byla provedena pomocí katétru Angiojet, či katétru Rotarex a někteří pacienti navíc podstoupili i dodatečnou trombolýzu. Výsledky této studie ukázaly, že pacienti, kteří podstoupili primární CDT dosáhli vyšší technické úspěšnosti než ti, kteří podstoupili primární KBT [12]. Výsledky jsou zobrazeny v tabulce 2.1.

Tabulka 2.1: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [12]

Typ léčby	Počet probandů	Doba sledování	Výsledek (technická úspěšnost)
Primární CDT	41	po zákroku	95,1 %
Primární KBT	57	po zákroku	42,1 %

Technickou úspěšnost tentokrát nejen endovaskulární, ale i chirurgické léčby porovnávala japonská studie. Hodnocenou endovaskulární léčbou byla balónková angioplastika, primární zavedení stentu a katétretem řízená aspirace trombů bez trombolýtického činidla a z chirurgické léčby byla využita léčba Fogartyho katétretem a bypass. Pacienti byli zařazeni do stádií dle Rutheforda I až IIb. Do studie bylo zařazeno

přesně 64 končetin (62 pacientů). Technický úspěch byl hodnocen u endovaskulární terapie jako obnovení přímého proudění krve na úrovni kotníku s alespoň jedním odtokem tibiální cévy (vyšetření angiogramem) a u chirurgické terapie jako projev hmatatelných pulzů a detekce Dopplerova signálu na arterii dorsalis pedis, či zadní tibiální tepně. Výsledky byly zanedbatelně příznivější u léčby endovaskulární oproti chirurgické [27]. Přehled výsledků je vyobrazen v tabulce 2.2.

Tabulka 2.2: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [27]

Typ léčby	Počet probandů (počet končetin)	Délka sledování	Výsledek (celková technická úspěšnost)
Endovaskulární léčba	20 (22)	po dobu hospitalizace	95,5 %
Chirurgická léčba	42 (42)	po dobu hospitalizace	92,9 %

Další studií, která se zaměřovala na posouzení technického úspěchu jak u endovaskulární, tak u chirurgické terapie je studie z USA [28] z roku 2014. Po zhodnocení dospěla k závěru, že lepší technická úspěšnost je na straně chirurgické terapie, oproti endovaskulární. U endovaskulární terapie byla využita trombolýza a byla porovnávána s chirurgickou revaskularizací Fogartyho katétrem. Většina pacientů trpěla ischemií Rutherford II (u endovaskulární léčby 90% a u chirurgické léčby 83% pacientů). O tom, zda pacient podstoupí endovaskulární, či chirurgickou léčbu rozhodoval cévní chirurg. Chirurgický zákrok byl považován za technicky úspěšný, pokud byl na konci zákroku detekován hmatný puls, nebo pokud byly při vyšetření pozorovány bifázické Dopplerovy signály alespoň na jedné cévě. U endovaskulárního zákroku bylo technického úspěchu dosaženo, pokud byl obnoven krevní tok do chodidla (nebo do kotníku přes peroneální tepnu, či velkou kolaterální cévu) bez požadované následné chirurgické operace. Technická úspěšnost byla zkoumaná pouze pro II. stádium závažnosti dle Rutherforda a byla úspěšná v 90,7 % u chirurgické operace a v 79,9 % u endovaskulární léčby [28]. Přehled výsledků je vyobrazen v tabulce 2.3.

Tabulka 2.3: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [28]

Typ léčby	Počet probandů	Délka sledování	Výsledek (celková technická úspěšnost)
Endovaskulární léčba	147 (154)	30 dní po zákroku	79,9 %
Chirurgická léčba	296 (326)	30 dní po zákroku	90,7 %

Jednou ze studií, která hodnotila perkutánní mechanickou trombektomií pomocí katétru Rotarex byla německá studie hodnotící 525 pacientů přičemž technická úspěšnost

byla shledána v 97,7 % po zhruba 12 měsíčním sledování s doplňkovými zákroky, jako byla balónková angioplastika, stentování a trombolýza [29].

Vysokou technickou úspěšnost PMT katétrem Rotarex potvrdila i studie hodnotící 112 pacientů mezi rokem 2015 a 2012 [30], která hodnotila jak akutní, tak subakutní končetinovou ischemii, kdy 30denní technická úspěšnost byla s přidatnou angioplastikou a stentem 92,7 %. Z předchozích studií vyplývá, že technická úspěšnost kolísá od 92–100 % s okluzemi v infraaortálních tepnách, femoropopliteálních segmentech a femoropopliteálních bypassech a ve studii od autora Bulvas a kol. [17] byla technická úspěšnost 100 %. Tak tomu bylo i ve studii z roku 2005 [31] zkoumající 38 pacientů.

Na základě zhodnocení studií zabývajících se technickým úspěchem léčebných intervencí endovaskulární i chirurgické léčby lze říci, že technický úspěch je velmi vysoký jak u endovaskulární, tak u chirurgické léčby.

## **2.4.2 Míra přežití pacientů**

Tato kapitola je zaměřena na klinickou účinnost chirurgické a endovaskulární terapie z hlediska míry přežití pacientů.

Akutní končetinová ischemie se obecně v prvním měsíci od vzniku příznaků vyznačuje 15% mortalitou [1]. Přežití bez amputace se v prvních třech měsících udává 59 % [3].

Míra přežití pacientů po zákrocích ALI byla hodnocena již ve studii z roku 1993 [32]. Studie hodnotila intraarteriální trombolytickou terapii (57 pacientů) a chirurgický přístup (57 pacientů) u 114 pacientů. Po 1 roce sledování byly výsledky v míře přežití bez amputace příznivější pro trombolýzu (75% míra přežití), oproti chirurgické léčbě (52% míra přežití) [32].

Míru přežití pacientů zkoumala také studie z USA z roku 2009. Hodnotila pacienty léčené intraarteriální trombolýzou a/nebo adjuvantními endovaskulárními technikami. Studie byla provedena fakultou Cleveland Clinic Department of Vascular Surgery. Celkem bylo hodnoceno 129 končetin u 119 pacientů. K trombolýze byl použit rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu. Průměrné sledování pacientů bylo 16,8 měsíce. Perkutánní mechanická trombektomie (PMT) byla k trombolýze použita v téměř polovině případů (47 %) pro snížení zátěže léčby na začátku trombolýzy a během trombolytických kontrolních angiogramů. Adjuvantní postupy byly: endarterektomii, bypass a angioplastika a použití stentu. Po endovaskulární léčbě bez amputace přežilo 82 % pacientů. Úmrtnost po dobu 30 dní byla u 6 % pacientů (u 4 pacientů po amputaci). V této studii byla hodnocena i časná amputace, kterou vyžadovalo 20 končetin (15,5 %) a z toho 11 po neúspěšných trombolytických případech [26].

Další studie z USA hodnotící míru přežití pacientů u léčby ALI porovnávala katétrem řízenou trombolýzu a chirurgickou revaskularizaci Fogartyho katétrem a přinesla

příznivější výsledky pro léčbu endovaskulární (katétrem řízenou trombolýzu). Většina pacientů trpěla ischemií Rutherford II (u endovaskulární léčby 90 % a u chirurgické léčby 83 %). Míra přežití byla analyzována na úrovni pacienta. [28]. Výsledky jsou zobrazeny v tabulce 2.4.

Tabulka 2.4: Míra přežití pacientů, převzato z: [28]

Typ léčby	Počet probandů	Délka sledování	Výsledek (míra přežití)
<b>Endovaskulární léčba</b>	147 (154)	30 dní po zákroku	94,6 %
		po 1 roce	87,1 %
		po 2 letech	81,3 %
<b>Chirurgická léčba</b>	296 (326)	30 dní po zákroku	86,8 %
		po 1 roce	66,2 %
		po 2 letech	59,5 %

V roce 2016 byla v USA provedena také metaanalýza. Shromáždila data od ledna roku 1990 do ledna roku 2016 a zkoumala výsledky spojené s endovaskulární a chirurgickou léčbou. Závěrem bylo zjištění podobné míry krátkodobé mortality a amputace končetiny u obou terapií. Celkem bylo identifikováno 1773 probandů ze šesti studií. Endovaskulární léčba zahrnovala 918 pacientů a chirurgická 855 pacientů. V úmrtnosti nebyl zjištěn žádný rozdíl. Po 1 měsíci bylo relativní riziko úmrtí u endovaskulární léčby vs chirurgické 0,70, po 6 měsících 1,12 a po 12 měsících 0,74. Výsledkem byla tedy vyšší míra úmrtnosti při chirurgické léčbě, nedosáhla však dostatečně vysoké statistické významnosti [33].

Příznivější výsledky pro endovaskulární léčbu v míře přežití přinesly výsledky americké studie [34]. Data byla sbírána od roku 2010 do roku 2014 z databázových souborů NIS. Studie porovnávala endovaskulární (katétrem řízená trombolýza a periferní angioplastika/stentování) a chirurgickou léčbu. Celkem se studie zúčastnilo 10 484 probandů. Endovaskulární terapie byla provedena u 5008 (47,8 %) pacientů a chirurgická revakularizace u 5476 (52,2 %). U endovaskulární terapie podstoupilo 967 (19,3 %) pacientů samostatně katétrově řízenou trombolýzu, 2008 (19,3 %) pacientů samotnou angioplastiku/stentování a 2033 (40,6 %) pacientů podstoupilo obojí. Bylo zjištěno, že vyšší hospitalizační přežití je zaznamenáno u endovaskulární terapie (97,2 %) oproti chirurgické (96 %) při poměru šancí 0,68 [34].

Naopak příznivější výsledky pro chirurgickou terapii přinesla retrospektivní japonská studie zkoumající pacienty s ALI mezi rokem 2008 a 2014. Porovnávala byla endovaskulární léčba (balónkovou angioplastiku, primární stentování, katétrem řízenou

aspiraci trombů, bez trombolytického činidla) a chirurgický přístup (buď pomocí Fogartyho katétru, nebo bypassu). Ve studii byla úmrtnost hodnocena po 1 roce a po 3 letech [27]. Výsledky studie jsou znázorněny v tabulce 2.5.

Tabulka 2.5: Míra přežití pacientů, převzato z: [27]

Typ léčby	Počet probandů	Doba sledování	Výsledek (míra přežití)
<b>Endovaskulární léčba</b>	20 (22)	po 1 roce	85 %
		po 3 letech	85 %
<b>Chirurgická léčba</b>	42 (42)	po 1 roce	92,9 %
		po 3 letech	88,8 %

V německé studii z roku 2017 hodnotící 525 pacientů byla 1letá míra přežití za použití katétru Rotarex u PMT 92 % a 30denní 98,9 % [29].

30denní mortalitu po perkutánní mechanické trombektomii katétrem Rotarex hodnotila mimo jiné také studie [30] z roku 2019, která udávala 96,4% míru přežití.

Metaanalýza [3] hodnotící data z pěti randomizovaných studií (1283 pacientů) porovnávající chirurgickou léčbu a trombolýzu uvádí 95,5% (87,7–100%) 30denní míru přežití u pacientů léčených trombolýzou a 91,8% (82,5–95,1%) u chirurgických pacientů.

Další výsledky míry přežití po zákroku PMT katétrem Rotarex přinesla studie od autora Bulvas a kol. [35], která hodnotila akutní a subakutní končetinovou ischemii, kdy míra přežití byla 99,7 %.

Perkutánní mechanická trombektomie byla z hlediska míry přežití také hodnocena autory Ansel a kol. [36] kdy míra přežití pacientů s akutní končetinovou ischemií podstupující tento zákrok byla 96,5 %. Tento výsledek potvrzuje velice příznivé výsledky pacientů po tomto zákroku z hlediska přežití.

Mírou přežití pacientů s akutní končetinovou ischemií po zákroku provedeným Fogartyho katétrem se zabývala studie autorů De Donato a kol. [22]. Hodnoceno bylo 112 pacientů, a publikovaná míra přežití byla 95,6 %.

Z hlediska míry přežití pacientů u pacientů s ALI poukazují studie hodnotící léčebné intervence za nepatrně příznivější endovaskulární techniky, oproti chirurgickým a velice příznivé výsledky přinesly studie hodnotící PMT katétrem Rotarex, které se pohybovaly od 90-100 %.

### 2.4.3 Míra amputací končetin

Tato kapitola je zaměřena na zhodnocení účinnosti jednotlivých léčebných intervencí z hlediska míry amputace končetin.

Amputace je jedno z rizik, které může nastat při postižení končetiny akutní končetinovou ischemií. Rychlá diagnóza a revaskularizace pomocí katérové trombolýzy, či trombektomie a chirurgického, či endovaskulárního zákroku snižují riziko ztráty končetin spolu s úmrtností. Amputace se vždy provádí u pacientů s nevratným poškozením končetiny. I navzdory naléhavé revaskularizaci se obecně udává 10–15% míra amputace u pacientů během hospitalizace [8] a v prvním měsíci je až 30% riziko amputace od vzniku příznaků [1]. Je prokázáno, že tromboembolie pod kolenem přispívá k rychlejší amputaci, než nad kolenem [37].

Již v 90. letech byla vytvořena velká hodnotící studie STILE [38], která hodnotila 393 pacientů a porovnávala chirurgickou léčbu s trombolýzou. Již tehdy byly zaznamenány příznivější výsledky u pacientů léčených intraarteriální trombolýzou (endovaskulárním přístupem) oproti chirurgické z hlediska nižší četnosti amputací po 6 měsících, ale terapie trombolýzou s sebou nesla spoustu kontraindikací a riziko krvácení [8].

Příznivější výsledky pro endovaskulární terapii z hlediska hodnocení míry amputace přinesla i retrospektivní studie z USA z roku 2018. Data byla sbírána mezi lednem 2012 a červnem 2015. Bylo do ní zařazeno 1480 pacientů z 45 různých velkých celostátních nemocnic. Cílem studie bylo porovnat výsledky endovaskulární, chirurgické a hybridní terapie. Studie prokázala, že endovaskulární přístup vykazuje lepší krátkodobé výsledky, než chirurgická, či hybridní léčba z hlediska amputace. Endovaskulárními technikami byly: angioplastika (93 %), trombolýza (49,8 %) a chirurgickými: femorální a popliteální bypass (32,8 %), femorální a tibiální bypass (28,2 %) a trombektomie provedena Fogartyho katétrem (19 %). Endovaskulární léčbou bylo léčeno 818 pacientů, chirurgickou léčbou 195 pacientů a hybridní revaskularizací 467 pacientů. Poměr šancí (OR) chirurgická vs endovaskulární léčby byl 3,4 a hybridní vs endovaskulární a chirurgická léčby 4. Výsledky byly udávány po třiceti dnech od zákroku [39].

Příznivější výsledky pro endovaskulární léčbu z hlediska amputace byly hlášeny i u observační studie [34] z roku 2020 z USA. Zároveň ale bylo zaznamenáno více cévních komplikací pro endovaskulární přístup. Studie se zúčastnilo 10 484 probandů. Výsledky jsou zobrazeny v tabulce 2.6



Tabulka 2.6: Míra amputací, převzato z: [23]

Typ léčby	Počet probandů	Doba sledování	Cévní komplikace	Četnost amputací
<b>Endovaskulární léčba</b>	5008 (47,8 %)	po dobu hospitalizace	1,4 %	4,7 %
<b>Chirurgická léčba</b>	5476 (52,2 %)	po dobu hospitalizace	0,7 %	5,1 %

Srovnatelné výsledky z hlediska míry amputace pro endovaskulární přístup i chirurgický přinesla japonská retrospektivní studie z roku 2020. Data byla pořízena mezi březnem 2008 a květnem 2014. Byl porovnáván endovaskulární přístup (balónkovou angioplastiku, primární stentování, katétrem řízenou aspiraci trombů) a chirurgický přístup (buď pomocí Fogartyho katétru, nebo bypassu). Do studie byli zařazeni pacienti s diagnózou ALI, která vznikla v důsledku embolie, trombózy, bypassového štěpu, nebo předchozího stentu dolní končetiny. Ve studii byla míra amputace hodnocena po 1 roce a po 3 letech [27]. Výsledky jsou vyobrazeny v tabulce 2.7.

Tabulka 2.7: Míra amputací, převzato z: [27]

Typ léčby	Počet probandů/končetin	Doba sledování	Výsledek (míra amputací)
<b>Endovaskulární léčba</b>	20 (22)	Po 1 roce	9,1 %
		Po 3 letech	9,1 %
<b>Chirurgická léčba</b>	42 (42)	Po 1 roce	9,5 %
		Po 3 letech	11,9 %

Bulvas a kol. ve své studii [35] zkoumal míru amputace DKK u akutní a subakutní končetinové ischemie po zákroku perkutánní mechanické trombektomie za pomoci katétru Rotarex a z 229 pacientů mělo po 1 roce 12,9 % amputovanou končetinu.

Autor Heller a kol. ve své studii [21] udává 2% četnost amputací po 30 dnech za využití katétru Rotarex.

Četnost amputací po provedeném zákroku pomocí Fogartyho katétru hodnotil ve své studii [40] Borioni a kol.. Ve studii bylo hodnoceno 54 pacientů, přičemž 7 pacientů (12,9 %) podstoupilo amputaci. Míru amputací u pacientů s akutní končetinovou ischemií po zákroku provedeném Fogartyho katétrem hodnotila taktéž studie [30], která hodnotila 154 probandů a amputace byla 9,7%.

Ze studií, které byly využity k analýze vyplývá, že při léčbě ALI byla menší míra amputací zaznamenána u endovaskulární terapie oproti chirurgické. Studie hodnotící

amputaci po zákroku PMT konkrétně katétrem Rotarex a u trombektomie Fogarty katétrem prokázaly, že míra amputací se liší dle doby uplynulé od zákroku.

#### 2.4.4 Průchodnost cév po intervenční terapii

Tato kapitole je zaměřena na zhodnocení průchodnosti cév po jednotlivých léčebných intervencích. Obnovit průchodnost cév je zásadním cílem terapie akutní končetinové ischemie, která se vždy vyšetřuje pomocí zobrazovacích technik [9].

Míru průchodnosti po endovaskulární a chirurgické terapii hodnotila studie z USA z roku 2009, která zkoumala pacienty léčené intraarteriální trombolýzou a/nebo adjuvantními endovaskulárními technikami. Primární průchodnost pro celou kohortu po 12 měsících byla 50,1 % a po 24 měsících 37,7 %. Sekundární průchodnost byla po 12 měsících 74 % a po 24 měsících 65,3 %. Studie byla provedena fakultou Cleveland Clinic Department of Vascular Surgery. Celkem bylo hodnoceno 129 končetin u 119 pacientů. Často (v 91 %) bylo zapotřebí využít adjuvantní postupy (endarterektomií, otevřenou revizi bypassu, angioplastiku a stent) [26].

Výsledky porovnání primární průchodnosti po endovaskulární a chirurgické léčbě u ALI poskytla také retrospektivní studie z University v Pittsburghu (USA). Byla porovnávána endovaskulární léčba (intraarteriální trombolýza) s chirurgickou revaskularizací. Z hlediska primární průchodnosti prokázala srovnatelné výsledky, ale nepatrně příznivější byly výsledky endovaskulární léčby oproti chirurgické. Většina pacientů trpěla ischemií Rutherford II (u endovaskulární léčby 90 % a u chirurgické léčby 83 %). Průchodnost byla analyzována na úrovni pacienta [41]. Výsledky jsou vyobrazeny v tabulce 2.8.

Tabulka 2.8: Míra primární průchodnosti, převzato z: [41]

Typ léčby	Počet probandů	Délka sledování	Výsledek (primární průchodnost)
Endovaskulární léčba	147 (154)	1 rok po zákroku	57 %
		2 roky po zákroku	48 %
Chirurgická léčba	296 (326)	1 rok po zákroku	51 %
		2 roky po zákroku	38 %

Úspěšnější výsledky endovaskulární léčby oproti chirurgické publikovala také švédská celostátní kohortová studie. Data byla sbírána od roku 1994 do roku 2014. Průměrný věk pacientů byl 74,7 let. Nejběžnějšími typy otevřené chirurgie byly trombektomie (61,3 %), bypass (25,5 %) a tromboendarterektomie (13,1 %) a z endovaskulární terapie byla využita: trombolýza (49,9 %) často v kombinaci

s perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) a/nebo stentováním (18,4 %), či samotným stentováním. Ti, kteří podstoupili kombinovaný zákrok chirurgie a endovaskulární léčby byli zařazeni do léčby chirurgické. Výsledky míry průchodnosti jednotlivých léčebných intervencí jsou zobrazeny v tabulce 2.9 [42].

Tabulka 2.9: Míra průchodnosti, převzato z: [42]

Typ léčby	Počet probandů	Délka sledování	Míra průchodnosti
Endovaskulární léčba	9736	30 dní	83 %
Chirurgická léčba	6493	30 dní	78,6 %

Primární a sekundární průchodnost po zákroku provedeném katétrem Rotarex u pacientů s ALI hodnotil autor Bulvas a kol. ve své studii [35]. Do studie bylo zařazeno 316 pacientů s akutní a subakutní končetinovou ischemií. Primární průchodnost tepny po zákroku byla 94,3 % a sekundární průchodnost byla 97,2 %.

Autor Sylvain a kol. hodnotil ve své studii [31] také zákrok katétrem Rotarex a jeho vliv na primární a sekundární průchodnost tepny u 38 pacientů. Primární průchodnost byla po 6 měsících 62 % a po 1 roce 39 %, sekundární průchodnost byla po 6 měsících 84 % a po 1 roce 68 %.

Na základě analýzy současného stavu studie hodnotící míru primární průchodnosti u endovaskulární a chirurgické léčby poskytly příznivější výsledky pro endovaskulární přístup.

## 2.5 Ekonomické zhodnocení akutní končetinové ischemie

Tato kapitola je zaměřena na studie hodnotící nákladovou efektivitu léčebných intervencí u akutní končetinové ischemie. Bylo provedeno malé množství studií na nákladovou efektivitu akutní končetinové ischemie a v České republice studie nákladové efektivity léčby akutní končetinové ischemie chybí. Rozebrány byly studie ze zahraničí.

Nákladová efektivita znamená poměr mezi náklady a přínosy, které jsou spojené s použitím hodnocené a srovnávané intervence [43].

Náklady na jednotlivé léčebné intervence akutní končetinové ischemie hodnotila studie z USA z roku 2019. Zkoumala endovaskulární a chirurgickou léčbu především z pohledu nákladů. Data byla získána z národní databáze NIS. Databáze zahrnuje údaje o 7 milionech hospitalizacích ročně, což je více, než 96 % populace USA. Do studie byly zahrnuty všechny hospitalizace s akutní končetinovou ischemií mezi 1. lednem 2005 a 31. prosincem 2014, zahrnující buď chirurgický, či endovaskulární zákrok. Výsledkem byly vyšší náklady na endovaskulární terapii oproti chirurgické [44].

Údaje z NIS představují částku, kterou nemocnice účtovala za služby. Všechny náklady byly upraveny na hodnoty roku 2014 [44].

Byly analyzovány záznamy o 116 451 pacientech. Z toho 40 982 pacientů bylo léčeno endovaskulárním přístupem a 75 469 pacientů chirurgickým přístupem. Průměrně byly zákroky provedeny vždy v prvním dni hospitalizace. Roční náklady na endovaskulární léčbu činily  $29\,719 \pm 323$  USD, zatímco u chirurgické léčby činily  $26\,193$  USD  $\pm 262$  USD. Do modelu byla pro sekundární analýzu zahrnuta i trombolýza, pro zjištění, zda by rozdíl v nákladech mohl být způsobem náklady na trombolýzu. Trombolýza byla spojena s průměrným navýšením nákladů o  $3\,689 \pm 683$  USD za rok. Vyšší náklady tedy byly zaznamenány u endovaskulárního přístupu oproti chirurgickému [44].

Další studie, která měla za cíl provést nákladovou analýzu byla studie z roku 2017. Porovnávala různé alternativy léčby akutní končetinové ischemie. Data byla shromážděna ze čtyř komunitních nemocnic ProMedica v severozápadním Ohio od ledna 2009 do prosince 2012. Pacienti byli zařazeni do studie, pokud byli léčeni do 14 dnů od nástupu příznaků neembolické akutní končetinové ischemie a byli rozděleni do skupin léčených katétrem řízenou trombolýzou (CDT), chirurgickým přístupem, endovaskulárním přístupem, nebo hybridním léčebným postupem. Byla zkoumána populace 205 pacientů. Byl vyvinut rozhodovací strom pro výpočet očekávaných nákladů a pro počet let získaných v souvislosti s dostupnými možnostmi léčby. Byla také provedena analýza citlivosti, aby se ověřila robustnost modelu [45]. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 2.10.

Tabulka 2.10: Ekonomické zhodnocení léčby, převzato z: [45]

Typ léčby	Celkové náklady (USD)	Získané roky života
<b>Chirurgická léčba</b>	17 163, 43	17,25
<b>Endovaskulární léčba</b>	20 620, 39	18
<b>Hybridní léčba</b>	21 163, 47	18
<b>CDT</b>	30 675, 42	17

\* Náklady v tabulce jsou uvedeny v dolarech.

Z výsledků studie vyplývá, že na léčbu CDT byly vynaloženy vysoké náklady a měla nízkou účinnost, zatímco hybridní léčba byla ve srovnání s endovaskulární léčbou nákladově výhodnější, přičemž tyto 2 léčby měly srovnatelné výsledky co se týká získaných roků života. Bylo zjištěno, že poměr nákladů a efektivity endovaskulární léčby nad chirurgickou léčbou činil 4 609,23 USD za získaný rok života a analýza citlivosti ukázala, že endovaskulární léčba byla označena za nákladově efektivní při hranici ochotě platit 50 000 dolarů. Ukázalo se tedy, že ve srovnání s jinými dostupnými alternativami přístupů se endovaskulární léčba jeví jako nákladově efektivní [45].

Další studií, která měla za cíl porovnat endovaskulární a chirurgický přístup u neembolické akutní končetinové ischemie a porovnat nákladovou efektivitu byla studie z roku 2015, která zkoumala 205 pacientů s neembolickou akutní končetinovou ischemií po dobu tří let ve čtyřech nemocnicích ProMedica. Data byla shromážděna na základě lékařských záznamů. Analýza nákladové efektivity byla provedena pomocí analytického modelu rozhodovacího stromu. Byla hodnocena počáteční léčba onemocnění. Pacienti byli rozděleni do pěti skupin. První skupina zahrnovala 68 pacientů, kteří byli původně léčeni katétreem řízenou trombolýzou (CDT) a u kterých nebyla provedena žádná jiná intervence do 24 hodin. Ve druhé skupině bylo 16 pacientů, u kterých nejprve došlo k léčbě pomocí CDT a poté byla provedena angioplastika (do 24 hodin). Ve třetí skupině bylo 60 pacientů, kteří byli původně léčeni chirurgickou operací včetně trombektomie, endarterektomie, angioplastikou, bypasseem, či jakoukoliv kombinací těchto technik. Čtvrtá skupina zahrnovala 33 pacientů, kteří byli původně léčeni endovaskulárním přístupem včetně aterektomie, balónkové angioplastiky, trombektomie, stentováním, či jejich kombinací bez použití CDT. Skupina 5 zahrnovala 28 pacientů, u kterých byla použita hybridní terapie (kombinace chirurgických a endovaskulárních technik) [46].

Konečná částka nákladů na zdravotní péči zahrnovala náklady na pobyt během počáteční hospitalizace, na pobyt na JIP, náklady na hospitalizaci od příjetí do primární intervence a také byly započítány náklady, které byly vynaloženy na rehospitalizaci pacienta do třiceti dní po ukončení hospitalizace [46].

Náklady byly kalkulovány na úrovni nemocnice a byly odhadnuty na jednoho pacienta. Náklady na invazivní výkony byly odděleny od nákladů na materiál, chirurgické implantáty a zařízení, které byly použity během výkonu. Náklady na trombolitikum (aktivátor tkáňového plasminogenu) a všechny další antikoagulancia byly analyzovány samostatně, odděleně od celkových nákladů na léky. Náklady na rehospitalizaci byly vypočteny na základě stejných položek jako náklady na počáteční hospitalizaci [46].

Z celkových nákladů bylo 43 % nákladů vynaloženo na pobyt v nemocnici včetně JIP, 23 % nákladů na zákroky a 13 % na operační materiál bez léků. Náklady vynaložené na pobyt v nemocnici (bez oddělení JIP) se mezi skupinami nelišily, ale celkové náklady včetně oddělení JIP byly nejvyšší pro skupinu léčenou CDT a CDT s angioplastikou a nejnižší pro skupinu s endovaskulárním přístupem. Mezi ostatními skupinami nebyly zjištěny žádné rozdíly [46]. Výsledky studie jsou znázorněny v tabulce 2.11.

Tabulka 2.11: Ekonomické zhodnocení léčby, převzato z: [46]

Typ léčby	Celkové náklady při počáteční hospitalizaci (USD)	Celkové náklady s opětovnou hospitalizací do 30 dní
CDT	31 606	34 800
CDT + angioplastika	26 449	35 576
Chirurgická léčba	17 207	18 015
Endovaskulární léčba	20 645	21 788
Hybridní terapie	21 274	21 732

\* Údaje v tabulce jsou uvedeny v amerických dolarech pro rok 2012 [46].

Z této studie vyplývá, že náklady na léčbu (výkon, materiál, katétry, stenty a trombolýza) byly nejnižší u chirurgické operace [46].

## 2.6 Shrnutí současného stavu problematiky

Akutní končetinová ischemie je závažným onemocněním, které se dá především ve stádiu II léčit dvěma přístupy, chirurgickým a endovaskulárním.

Chirurgický přístup, konkrétně trombektomie Fogartyho katétreem se používá již několik desítek let a stále je používanou metodou. Počet endovaskulárních zákroků však roste a začíná převyšovat počet provedených chirurgických zákroků, především z důvodu progresu a modernizace endovaskulárních technik [28].

Konkrétně endovaskulární léčba – perkutánní mechanická trombektomie je oproti chirurgickému výkonu méně invazivním přístupem a snižuje riziko výskytu krvácivých komplikací. U endovaskulárních technik riziko krvácivých komplikací zvyšuje trombolýza, která má proto mnoho kontraindikací, a proto je indikována pro užší skupinu pacientů.

Navzdory několika randomizovaným kontrolovaným studiím, které obecně porovnávaly endovaskulární a chirurgické přístupy v léčbě ALI není nikde určen striktní postup, jaký typ přístupu by měl být u pacientů primárně využit (zda chirurgický, či endovaskulární). Volba je vždy na rozhodnutí zkušeného týmu lékařů a zdravotníků. K rozhodnutí mezi těmito dvěma přístupy dochází především u pacientů ve stádiu II dle Rutherforda, kdy je nutností, aby pacient podstoupil zákrok, při kterém dojde k odstranění trombu, či embolu z lumen tepny a tím je předejito zhoršení klinického stavu pacienta, amputaci dolní končetiny, popřípadě smrti.

Výhodou chirurgické trombektomie Fogarty katétreem je, že jde o ne příliš složitý zákrok, který využívají i mladí a méně zkušení lékaři. Zákrok je ale dle klinických výsledků zatížen nepatrně nižší mírou přežití a vyšší mírou amputací, než je tomu u endovaskulárních technik. Tyto klinické výsledky jsou zapříčiněny menší šetrností při

zákroku (vyšší riziko poranění tepny) a vyšší invazivitou, kdy je nutné při zákroku nejprve provést řez tepnou, zatímco u endovaskulární léčby, konkrétně u léčby PMT katétrem Rotarex stačí pro vniknutí do tepny pouze vpich. Nevýhodou tohoto inovativnějšího přístupu je však složitější zacházení se systémem Rotarex, který ovládají především zkušení lékaři a také vyšší náklady na léčbu. Výhodou jsou ale příznivější klinické výsledky, které PMT přináší [28].

### 3 Cíle práce

Cílem diplomové práce je klinicko-ekonomické porovnání perkutánní mechanické trombektomie katétrem Rotarex (endovaskulárního přístupu) a trombektomie Fogartyho katétrem (chirurgického přístupu) při léčbě akutní končetinové ischemie na dolní končetině.

Pro naplnění hlavního cíle diplomové práce je potřeba splnit následující dílčí cíle:

1. Analýza současného stavu léčby akutní končetinové ischemie v ČR a ve světě. Tento krok je potřebný pro pochopení možného vývoje onemocnění a slouží jako podklad pro další kroky postupu práce. Současný stav je popsán v 2. kapitole této práce.
2. Nastavení vhodné metodiky práce. V tomto kroku je na základě analyzovaného současného stavu vybrán vhodný postup pro zhodnocení nákladové efektivity. Postup práce je popsán ve 4. kapitole této práce.
  - a. Vytvoření modelové struktury za použití rozhodovacích stromů.
  - b. Analýza vstupních dat: pravděpodobností, efektů a nákladů uvažovaných v modelu.
  - c. Nastavení metodiky výpočtu nákladové efektivity.
3. Porovnání nákladové efektivity pomocí vytvořeného modelu. Výsledky jsou prezentovány v 5. kapitole této práce.
  - a. Výpočet nákladové efektivity za použití analýzy nákladů a užitku.
  - b. Provedení analýzy citlivosti (jednocestné deterministické analýzy citlivosti).
  - c. Interpretace výsledků pomocí ukazatele ICER.
4. Srovnání výsledků s již publikovanými studiemi a bližší interpretace výsledků. Tato část je prezentována v diskusi této práce (6. kapitola).



## 4 Metody

Tato kapitola se věnuje popisu metod, které budou aplikovány v praktické části diplomové práce. Vybrané metody slouží pro naplnění cíle diplomové práce, kterým je porovnání dvou přístupů v léčbě akutní končetinové ischemie, a to přístupu endovaskulárního a chirurgického.

Pro porovnání hodnocených léčebných intervencí je využita Analýza nákladů a užítku (Cost-utility analysis, CUA) s interpretací výsledků pomocí ukazatele ICER. Jako metoda pro výpočet CUA je na podkladě analýzy současného stavu zvolena technika modelování pomocí rozhodovacího stromu.

Data potřebná pro zpracování praktické části diplomové práce jsou převzata z publikované odborné literatury zabývající se hodnocením výstupů léčby pacientů s ALI a veřejně dostupných dat o nákladech na hodnocené terapie.

### 4.1 Modelování

Jak již bylo v úvodu kapitoly Metody zmíněno, základním nástrojem potřebným pro vyhodnocení výsledků této práce je technika modelování.

Modelování je soubor aktivit, které vedou k vývoji modelu, který vyobrazuje strukturu a chování reálného systému. Modely tak mohou předpovídat, či extrapolovat výsledky do budoucnosti. Mohou být využity při řešení širokého spektra rozhodnutí ve zdravotnictví. K matematickému modelování nákladů a přínosů jednotlivých intervencí slouží ekonomické modely. Umožňují zahrnout do hodnocení dostupná data z různých zdrojů a propojit je s jednotlivými zdravotními stavy a událostmi [47].

Při hodnocení zdravotnických intervencí je používáno několik typů modelů. Mezi nejznámější modelovací techniky patří: rozhodovací stromy, Markovovy modely či simulace diskrétních událostí [47].

Každá z modelovacích technik má svá specifika a podmínky, kdy je vhodné daný model použít. Pro tuto práci byl zvolen model rozhodovacího stromu.

#### 4.1.1 Přehled modelu

Prvním krokem tvorby modelu je třeba vymezit si cíl hodnocení. Nejčastěji jsou v modelu srovnávány náklady a efektivita dvou diagnostických, či léčebných intervencí. Většinou se porovnává novější léčebná alternativa s již zavedenou alternativou neboli s komparátorem [47].

Dále je v rámci modelu nutné zvolit perspektivu hodnocení, tedy úhel pohledu kalkulace nákladů, cílovou populaci a také časový horizont (dobu, za kterou budou simulovány výsledky hodnocení) [43].

Detailní informace ohledně nastavení těchto parametrů (perspektivy hodnocení, komparátoru, cílové populace, časového horizontu a další), jsou detailně popsány v kapitole 4.3.1 Vstupní hodnoty .

#### **4.1.2 Struktura modelu**

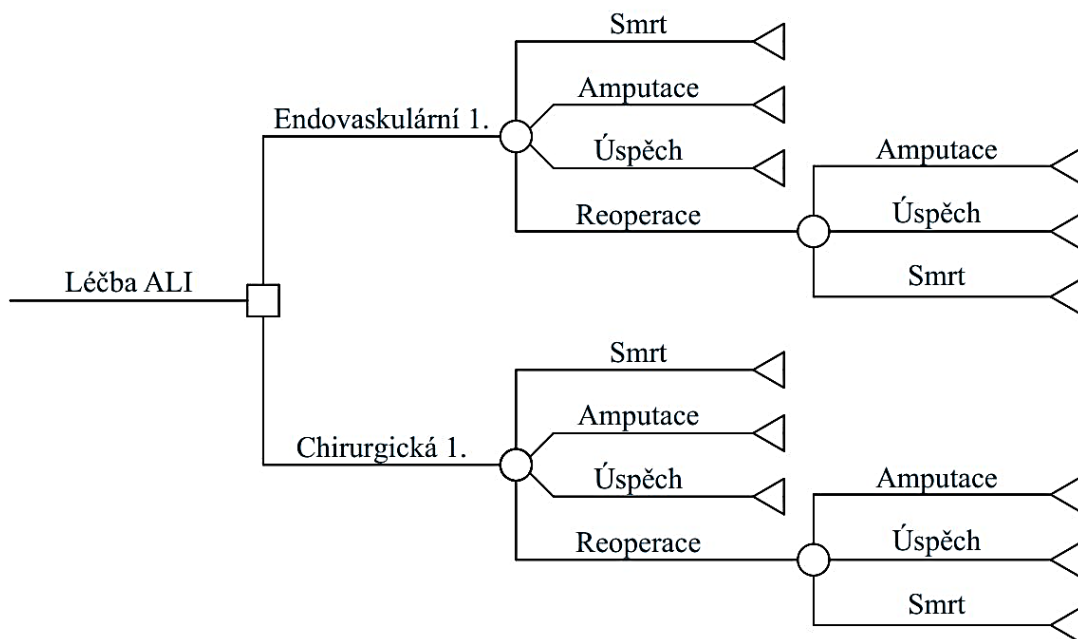
Modelování pomocí rozhodovacích stromů se řadí mezi nejjednodušší techniky. Umožňuje jednosměrný přechod mezi jednotlivými zdravotními stavy. Graficky model představuje strukturu větví [48].

Na samém počátku se nachází první rozhodovací uzel, který je graficky značen jako čtverec. Tento uzel rozděluje stromovou strukturu na dvě a více větví reprezentující jednotlivé hodnocené intervence, které jsou porovnávány. Dalšími uzly, které následují jsou uzly pravděpodobnostní, značeny symbolem kruhu. Rozvětvení, které následuje vyjadřuje situace či události, které mohou nastat. Tyto situace, které mohou v každém pravděpodobnostním uzlu nastat, se musí vzájemně vylučovat a dohromady jejich pravděpodobnosti musí dát součet rovný 1, tedy 100 %. Konečné větve stromu jsou zakončeny koncovými uzly se symbolem trojúhelníku. K těmto uzlům jsou přiřazeny potřebné hodnoty pro výpočet modelu, mezi které patří: hodnoty efektů a hodnoty nákladů [48].

Hodnoty efektů jsou v této práci vyjádřeny ve formě Quality Adjusted Life Year (dále jen QALY) vyjadřující roky života strávené v úplné kvalitě. Náklady jsou vyjádřeny v korunách českých.

Pokud jsou ke koncovým uzlům přiřazeny potřebné hodnoty, následuje kalkulace způsobem tzv. rolling back. Při této kalkulaci se postupuje od koncových (terminálních) uzlů směrem k uzlu rozhodovacímu [48].

Struktura modelu reprezentující nastavení rozhodovacího stromu pro tuto práci je vidět na obrázku 4.1.



Obrázek 4.1: Nastavení struktury modelu, převzato z: [45]

Na počátku modelu jsou vyobrazeny dvě hodnocené léčebné intervence. Pacient, kterému byla diagnostikována akutní končetinová ischemie ve stádiu II může podstoupit buď endovaskulární, či chirurgickou léčbu. Následně u obou léčebných intervencí může dojít ke čtyřem možným situacím:

- Operace je úspěšná.
- Je nutná reoperace.
- Dojde k amputaci končetiny během hodnoceného období.
- Pacient při operaci zemře.

Při výskytu reoperace může dojít ke třem událostem: úspěšná reoperace, amputace končetiny, smrt pacienta.

Schéma modelu je převzato z publikovaného modelu ze studie Vaidya a kol. [45]. V analýze scénářů bude model rozšířen o rozhodovací uzel u události amputace, ze kterého budou vycházet větve s koncovými uzly reprezentující situaci, kdy dojde k amputaci nad kolenním, nebo pod kolenním kloubem.

### 4.1.3 Vstupy do modelu

Jak uvádí doporučení ČFES [47], do rozhodovacího stromu vstupují tři základní vstupní parametry:

- pravděpodobnosti přechodů ze stavů výchozích do stavů následujících,

- hodnoty efektů,
- náklady, které je potřeba vynaložit na hodnocené intervence z dané perspektivy.

Hodnoty pravděpodobností jsou uvedeny v kapitole 4.2, hodnoty nákladů jsou uvedeny v kapitole 4.3 a hodnoty efektů v kapitole 4.4

## 4.2 Analýza pravděpodobností

Hodnoty pravděpodobností pro simulaci základního scénáře hodnocení nákladové efektivity jsou převzaty z odborné literatury.

Během vyhledávání relevantních zdrojů byly nalezeny studie s velkým množstvím probandů, ale tyto studie hodnotily endovaskulární a chirurgickou léčbu obecně (do výsledku studie bylo zahrnuto více zástupců terapií jednotlivých přístupů) a výsledky pro konkrétní jednu léčebnou intervenci nebylo možné separovat. Snahou bylo čerpat co nejrelevantnější hodnoty dat. Pravděpodobnosti byly přebírány z odborných studií autorů Bulvas a kol. [35] a Kempe a kol. [49], které se konkrétně zaměřují na hodnocené intervence (trombektomií katétrem Rotarex a trombektomií Fogartyho katétrem).

Studie [35] od autora Bulvas a kol. je prospektivní jednoramenná studie hodnotící dohromady 316 pacientů s akutní a subakutní končetinovou ischemií (konkrétně 202 pacientů s ALI), kteří jsou léčeni perkutánní mechanickou trombektomií katétrem Rotarex. Studie [49] od autora Kempe a kol. hodnotila 170 pacientů s akutní končetinovou ischemií léčenými trombektomií Fogartyho katétrem. Hodnoty pravděpodobností jsou zaznamenány v tabulkách 4.1 a 4.2.

V případě, že jsou pravděpodobnosti ve studii publikovány za jiné časové období, než je uvažováno v modelu, je pravděpodobnost přepočítána na základě následujících vzorců. Vzorec pro převedení pravděpodobnosti na míru výskytu:

$$r = -\ln(1 - p)/t, \quad (4.1)$$

kde  $r$  značí míru výskytu, kterou je třeba vypočítat,  $\ln$  je přirozený logaritmus,  $p$  je pravděpodobnost a  $t$  je čas, pro který je stanovena pravděpodobnost. Vzorec pro převedení míry výskytu zpět na pravděpodobnost:

$$p = 1 - \exp^{-rt}, \quad (4.2)$$

kde  $p$  je pravděpodobnost, kterou je třeba vypočítat,  $r$  je vypočtená míra výskytu a  $t$  je čas pro který chceme pravděpodobnost získat [50].

Tyto vzorce jsou v práci použity pro přepočet hodnot pravděpodobností u amputace po zákroku a po reoperaci u chirurgického přístupu. Ve studii jsou uvedeny hodnoty pro 90denní časový horizont. Pomocí vzorců 4.1 a 4.2 jsou hodnoty převedeny na časový horizont uvažovaný v práci (30denní) a využity jako vstup do modelu.

Tabulka 4.1: Hodnoty pravděpodobností, endovaskulární přístup, vlastní zpracování

Pravděpodobnosti přechodů mezi stavy	Pravděpodobnost endovaskulárního zákroku	Zdroj
Zákrok – úspěch	0,936	[35]
Zákrok – reoperace	0,002	#
Zákrok – amputace	0,059	[35]
Zákrok – smrt	0,003	[35]
Reoperace – úspěch	0,786	#
Reoperace – amputace	0,034	[49]
Reoperace – smrt	0,18	[49]

# - dopočtená hodnota pravděpodobnosti při výpočtu modelu v programu TreeAge Pro

V tabulce 4.1 jsou znázorněny hodnoty pravděpodobností, které byly využity jako jeden ze vstupů do modelu u endovaskulárního přístupu.

Tabulka 4.2: Hodnoty pravděpodobností, chirurgický přístup, vlastní zpracování

Pravděpodobnosti přechodů mezi stavy	Pravděpodobnost chirurgického zákroku	Zdroj
Zákrok – úspěch	0,416	#
Zákrok – reoperace	0,37	[49]
Zákrok – amputace	0,034	[49]
Zákrok – smrt	0,18	[49]
Reoperace – úspěch	0,8	#
Reoperace – amputace	0,02	[49]
Reoperace – smrt	0,18	[49]

# - dopočtená hodnota pravděpodobnosti při výpočtu modelu v programu TreeAge Pro

V tabulce 4.2 jsou vyobrazeny hodnoty pravděpodobností pro chirurgický přístup, které byly využity jako vstup do modelu.

### 4.3 Analýza nákladů

Pro spuštění simulace modelu je potřeba identifikovat všechny relevantní náklady vynaložené na léčebné intervence, které jsou v práci porovnávány [51].

Z finančního hlediska lze náklad chápat jako cenu zboží, nebo služeb. Do nákladů ekonomická teorie zahrnuje i spotřebované zdroje, za které nebyla provedena platba. Jedná se například o čas pacienta strávený ve zdravotnických zařízeních následkem onemocnění [51].

Náklady mohou být dle povahy děleny na fixní a variabilní. Fixní náklady jsou takové náklady, jejichž objem není přímo závislý na objemu výroby. Opačný případ nastává v případě variabilních nákladů, které jsou závislé na objemu výroby, tedy ve zdravotnictví se náklady odvíjí od množství pacientů, kterým byla poskytnuta zdravotnická služba. Pro účely ekonomického hodnocení zdravotnických technologií se náklady dělí na náklady: přímé zdravotnické, přímé nezdravotnické, nepřímé náklady, náklady nevyčíslitelné, mezi které se řadí například bolest, či strádání pacienta [51].

V této práci jsou v rámci analýzy nákladů uvažovány přímé zdravotnické náklady z perspektivy plátce zdravotní péče, které vyjadřují náklady vynaložené na spotřebu zdrojů ve zdravotnictví, které jsou spojené s poskytováním zdravotní péče [51].

### **4.3.1 Vstupní hodnoty nákladů**

V této diplomové práci jsou náklady uvažovány z perspektivy plátce, tedy náklady z perspektivy pojišťovny. Jsou brány v potaz náklady na výkon a hospitalizaci a medikaci během hospitalizace, které jsou přiřazeny každé větvi a které zahrnuje platba DRG. Nejprve byly vyhledány kódy výkonů (pro endovaskulární tromboektomií kód: 89362, pro chirurgickou tromboektomií kód: 54340) [52] a pro tyto výkony byly následně vyhledány DRG baze a DRG skupiny, u kterých může být tento výkon vykázán [53].

K určení hodnot nákladů bylo využito distribučního balíčku CZ-DRG verze 5.0 revize 1, který byl aktualizován dne 16. 12. 2022 a v platnost vyšel 1. 1. 2023 [54].

V systému DRG se náklady stanoví dle relativní váhy (dále jen RV), která určuje náročnost případu. RV jsou podkladem pro stanovení platby od zdravotní pojišťovny, kterou obdrží dané lůžkové oddělení. Výpočet nákladů stanoví výši úhrady za jednotku relativní váhy. Náklady se vypočtou vynásobením relativní váhy a nasmlouvané úhrady za relativní váhu [55].

Jednotliví poskytovatelé péče mohou mít rozdílnou úhradu za relativní váhu, ale v publikovaných materiálech ÚZIS můžeme dohledat pro jednotlivé DRG skupiny průměrné náklady.

V balíčku DRG jsou ke každému výkonu přiřazeny celkové průměrné náklady. Vyskytují se zde ale odlišné náklady pro jeden výkon, které se od sebe jednotlivě liší na základě:

- klinické závažnosti komorbidit a komplikací,
- typu pracoviště, kde jsou pacienti hospitalizováni (např.: v centru vysoce specializované komplexní kardiovaskulární péče, nebo v centru vysoce specializované kardiovaskulární péče).

Do práce je ale třeba zvolit jednu hodnotu nákladů a tu následně přiřadit každé větvi v modelu rozhodovacího stromu. Náklady jsou proto spočítány tak, že z nákladů na výkon (závisující na závažnosti, komplikacích a místě hospitalizace) je spočten vážený průměr a tím je následně získána jedna hodnota nákladů. K výpočtu váženého průměru je třeba znát náklady na konkrétní jednotlivé výkony a počet hospitalizací každého výkonu. Z nich je následně vážený průměr vypočten. V následujících tabulkách jsou vyobrazeny jednotlivé výkony s náklady, ze kterých je pomocí váženého průměru vypočtena konečná hodnota na daný jeden výkon zaznamenávající se do modelu.

Tabulka 4.3: Náklady na úspěšný endovaskulární zákrok, vlastní zpracování

Endovaskulární zákrok			
Název výkonu	Kód výkonu dle DRG	Počet výkonů	Uvažované náklady (DRG)
Odstranění uzávěru cévy endovaskulární cestou pro nemoc periferních cév s mechanickou atrektomií nebo trombektomií	05-M04-03	104	<b>223 773 Kč</b>

V tabulce 4.3 je vyobrazena hodnota nákladu pro endovaskulární zákrok. V modelu je tato částka přiřazena větvi rozhodovacího stromu zákrok-úspěch a zákrok-smrt.

Tabulka 4.4: Náklady na reoperaci u endovaskulárního zákroku, vlastní zpracování

Reoperace po endovaskulárním zákroku				
Název výkonů	Kód výkonu dle DRG	Počet výkonů	Uvažované náklady (DRG)	Mezivýpočet
Odstranění uzávěru cévy endovaskulární cestou pro nemoc periferních cév s dalším operačním výkonem v jiný den u pacientů s CC=1-4	05-M04-01	64	409 784 Kč	126 697 Kč
Odstranění uzávěru cévy endovaskulární cestou pro nemoc periferních cév s dalším operačním výkonem v jiný den u pacientů s CC=0	05-M04-02	143	302 580 Kč	209 029 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>335 726 Kč</b>	

V tabulce 4.4 lze vidět výslednou použitou částku jako vstup do modelu, která je tvořena dvěma výkony lišícími se dle závažnosti onemocnění. Z nich je spočten vážený průměr pro získání výsledné použité částky. Na stejném principu jsou náklady spočteny i v tabulkách 4.5, 4.6, 4.7 a 4.8.



Tabulka 4.5: Náklady na amputaci u endovaskulárním zákroku, vlastní zpracování

Amputace u endovaskulárního zákroku				
Název výkonů	Kód výkonu dle DRG	Počet výkonů	Uvažované náklady (DRG)	Mezivýpočet
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév v CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-02	125	180 377 Kč	58 870 Kč
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév mimo CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-04	146	126 260 Kč	48 130 Kč
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 v CVSP	05-I23-01	53	306 255 Kč	42 380 Kč
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 mimo CVSP	05-I23-03	59	198 051 Kč	30 509 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>179 889 Kč</b>	

V tabulce 4.5 jsou znázorněny náklady, které jsou využité pro získání výsledné použité částky pro amputaci u endovaskulárního zákroku.

V následujících tabulkách 4.6,4.7,4.8 lze vidět výsledné částky, které byly použity v tabulce 4.6 pro úspěšný chirurgický výkon, v tabulce 4.7 pro reoperaci po chirurgickém zákroku a v tabulce 4.8 pro amputaci u chirurgického zákroku.

Tabulka 4.6: Náklady na úspěšný chirurgický zákrok, vlastní zpracování

<b>Chirurgický zákrok</b>				
<b>Název výkonů</b>	<b>Kód výkonu dle DRG</b>	<b>Počet výkonů</b>	<b>Uvažované náklady (DRG)</b>	<b>Mezivýpočet</b>
Trombektomie, embolektomie nebo endarterektomie centrálních a periferních cév v CVSP u pacientů s CC=1-4	05-I26-01	73	160 924 Kč	33 469 Kč
Trombektomie, embolektomie nebo endarterektomie centrálních a periferních cév v CVSP u pacientů s CC=0	05-I26-02	220	107 519 Kč	67 391 Kč
Trombektomie, embolektomie nebo endarterektomie centrálních a periferních cév mimo CVSP	05-I26-03	58	106 169 Kč	17 544 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>118 404 Kč</b>	

Tabulka 4.7: Náklady na reoperaci u chirurgického zákroku, vlastní zpracování

<b>Reoperace po chirurgickém zákroku</b>				
<b>Název výkonů</b>	<b>Kód výkonu dle DRG</b>	<b>Počet výkonů</b>	<b>Uvažované náklady (DRG)</b>	<b>Mezivýpočet</b>
Opakovaný chirurgický výkon pro nemoc periferních cév v CVSP u pacientů s CC=1-4	05-I20-01	107	386 813 Kč	165 556 Kč
Opakovaný chirurgický výkon pro nemoc periferních cév v CVSP u pacientů s CC=0	05-I20-02	45	282 696 Kč	50 885 Kč
Opakovaný chirurgický výkon pro nemoc periferních cév mimo CVSP	05-I20-03	98	272 862 Kč	106 962 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>323 403 Kč</b>	

Tabulka 4.8: Náklady na amputaci u chirurgického zákroku, vlastní zpracování

<b>Amputace u chirurgického zákroku</b>				
<b>Název výkonů</b>	<b>Kód výkonu dle DRG</b>	<b>Počet výkonů</b>	<b>Uvažované náklady (DRG)</b>	<b>Vypočtené náklady</b>
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév v CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-02	125	180 377 Kč	58 870 Kč
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév mimo CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-04	146	126 260 Kč	48 130 Kč
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 v CVSP	05-I23-01	53	306 255 Kč	42 380 Kč
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 mimo CVSP	05-I23-03	59	198 051 Kč	30 509 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>179 889 Kč</b>	

## 4.4 Analýza efektů

Efekt, či užitek, tedy přínos dané intervence je v této práci simulován ve formě QALY, které kombinuje kvalitu a délku života. Kvalita života spojená se zdravím (Health Related Quality of Life, HRQoL) vyjadřuje hodnotu přiřazenou konkrétnímu stavu pacienta za určité časové období. Preference jsou následně vyjádřeny pomocí utilit. K měření utilit jsou využívány buď nepřímé metody měření, pomocí generických či specifických dotazníků, či přímé metody měření například pomocí vizuální analogové škály (Visual Analogue Scale, VAS), Time Trade-Off (TTO), či Standard Gamble (SG). Mezi generické dotazníky se nejčastěji řadí: dotazník EQ-5D, SF-6D a mezi specifické se řadí typicky dotazníky určené pro konkrétní diagnózy [47].

Hodnoty utilit uvažované při simulaci základního scénáře pro hodnocení nákladové efektivity jsou do této práce převzaty ze studie od autora Janssen a kol. [56] a Scuplher a kol. [57].

Hodnoty QALY jsou získány součinem hodnoty utility a 30denním časovým horizontem. Hodnoty jsou uvedeny v tabulce 4.9.

Tabulka 4.9: Hodnoty utilit a QALY pro endovaskulární a chirurgickou terapii, vlastní zpracování

Zvolené efekty větvi	Endovaskulární a chirurgická terapie		
	Hodnoty utilit	Zdroj	Hodnoty QALY
zákrok – úspěch	0,89	[56]	0,0742
zákrok – amputace	0,405	[57]	0,0338
zákrok – smrt	0		0
reoperace – úspěch	0,89	[56]	0,0742
reoperace – amputace	0,405	[57]	0,0338
reoperace – smrt	0		0

## 4.5 Analýza nákladů a užítku

Aby mohlo dojít k posouzení zdravotnické technologie, je stěžejní provést hodnocení nákladové efektivity. V praktické části je využita Analýza nákladů a užítku (Cost-utility analysis). Analýza CUA je v rámci zdravotně-ekonomického hodnocení upřednostňována, protože umožňuje srovnání intervencí napříč diagnózami, ale i terapeutickými oblastmi [47].

Pro vyhodnocení nákladové efektivity je třeba určit perspektivu hodnocení, cílovou skupinu, komparátor, časový horizont, účinky a diskontování (v případě uvažovaného časového horizontu delšího, než 1 rok) [47].

### Perspektiva hodnocení

Perspektivou hodnocení se rozumí, z jakého pohledu jsou náklady a efekty zohledněny. Mezi typy perspektiv hodnocení se řadí perspektiva plátce péče, poskytovatele péče, pacienta a jeho rodiny a perspektiva celospolečenská [47].

V této práci je uvažována perspektiva plátce péče, tedy perspektiva zdravotní pojišťovny.

### Cílová skupina

Vyjadřuje populaci pacientů, kteří jsou příjemci hodnocených léčebných intervencí. Charakteristika této populace by měla být v souladu s doporučenými postupy [47].

V rámci této práce je zvolena cílová skupina pacientů s diagnostikovanou ALI ve stádiu II (pacienti indikovaní pro podstoupení endovaskulární a chirurgické léčby).

### **Porovnávané léčby**

Pro tuto práci byly k porovnání vybrány dva možné léčebné přístupy využívající se u pacientů s ALI ve stádiu II [6]. Jednou z hodnocených intervencí je perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex.

Komparátorem je chirurgickým přístup trombektomie za využití Fogartyho katétru. Jde o nejpoužívanějším chirurgický přístup [1].

### **Časový horizont**

Časový horizont vystihuje dobu, po kterou jsou náklady a efekty porovnávaných intervencí analyzovány [47].

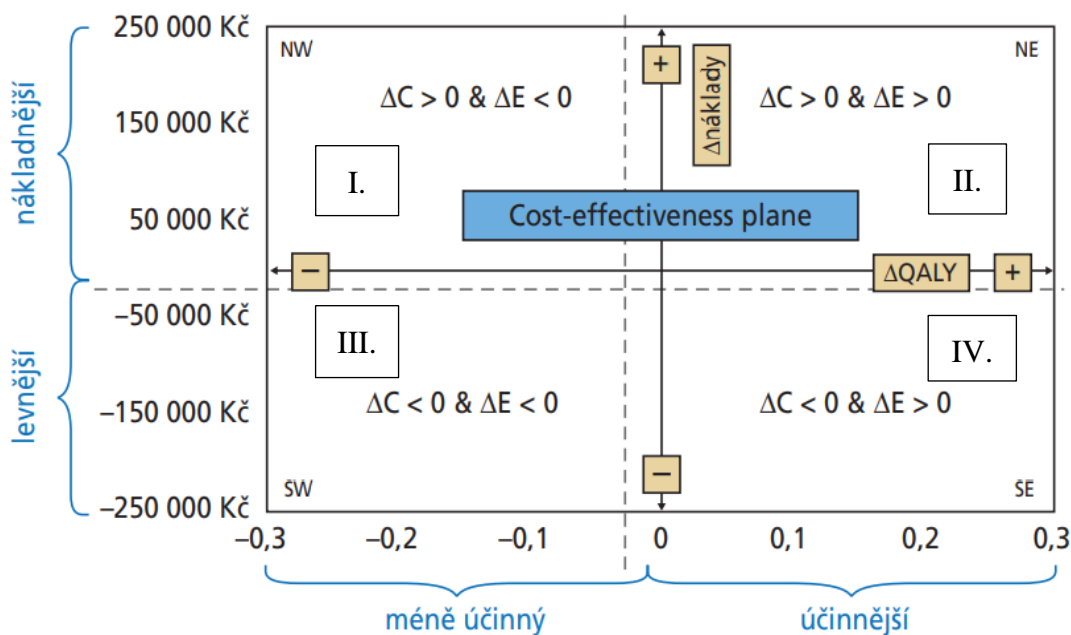
Pro tuto práci je zvolen krátkodobý časový horizont (30denní). Jelikož v této problematice není dostatek poznatků jak často a v jakých intervalech se nemoc vrací. Proto je tento časový horizont zvolen na podkladě nastavení studie Vaidya a kol. [45].

## **4.5.1 ICER**

Výsledky nákladové efektivity bývají často prezentovány ve formě Incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Jde o parament, který vyjadřuje poměr inkrementálních efektů a nákladů porovnávaných intervencí [50].

ICER je interpretován jako dodatečné náklady, které musí být vynaloženy na zisk jednoho dodatečného efektu (QALY). Výsledek je prezentován numericky ve formě Kč za QALY [47].

Pomocí ICER je porovnávána novější (B) technologie s technologií starší (A). Pro přehlednost prezentace výsledků je využíváno plochy nákladové efektivity (cost-effectiveness plane). Jedná se o graf obsahující čtyři kvadranty [50]. Graf je vyobrazen na následující straně na obrázku 4.2.



Obrázek 4.2: Cost-effectiveness plane, převzato z: [71]

Výsledkem cost-effectiveness plane mohou být čtyři možné případy. Souhrn situací, které mohou nastat:

- I. technologie B je dražší a méně efektivní, než technologie A;
- II. technologie B je dražší, ale efektivnější, než technologie A;
- III. technologie B je levnější a méně efektivní, než technologie A;
- IV. technologie B je levnější a efektivnější, než technologie A [50].

Situace v kvadrantech I. a IV. jsou jednodušší, protože v prvním případě je již ze zápisu zřejmé, že přednost má technologie A, a v situaci IV. je to naopak a přednost má technologie B [50].

Další dvě situace (kvadranty II. a III.) jsou složitějšími případy. Cílem je zjistit, zda v případě II. bude přírůstek efektu natolik velký, že jsme schopni vydat více peněz, či v situaci III., zda je snížení nákladů natolik významné, že je možné přijmout i malé snížení efektů. Je třeba určit maximální přijatelnou hodnotu nákladů, kterou je zdravotnický systém ochoten vynaložit za danou technologii. Jedná se o hranici ochoty platit (willingness to pay, WTP) [58].

V této situaci je třeba porovnat výslednou hodnotu ICER se zvolenou hodnotou WTP [50]. V České republice není hranice ochoty platit přímo stanovena, ale SÚKL doporučuje hranici prahové hodnoty zaplatit za novou intervenci do výše 1,2 milionu Kč/QALY [43].

## 4.5.2 Nastavení parametrů analýzy

Výsledný přehled nastavení parametrů analýzy nákladů a užítku je uveden v tabulce 4.10.

Tabulka 4.10: Přehled souhrnných informací k diplomové práci, vlastní zpracování

Nastavení parametrů CUA	
Základní elementy hodnocení	V této práci uvažováno
Vstupní data	převzaty z odborné literatury
Cílová populace	pacienti s dg. ALI (stádium II), 65 let
Hodnocená intervence	perkutánní mechanická trombektomie katétrem Rotarex
Komparátor	trombektomie Fogartyho katétrem
Zvolená perspektiva	plátce zdravotní péče (zdravotní pojišťovna)
Typ metody hodnocení	CUA, rozhodovací strom
Zvolené náklady	přímé zdravotnické náklady
Časový horizont	krátkodobý (30 dnů)
Zvolené přínosy	jednotky QALY
Analýza citlivosti	deterministická, analýza scénářů
Prezentace výsledků	pomocí ukazatele ICER

### Analýza citlivosti

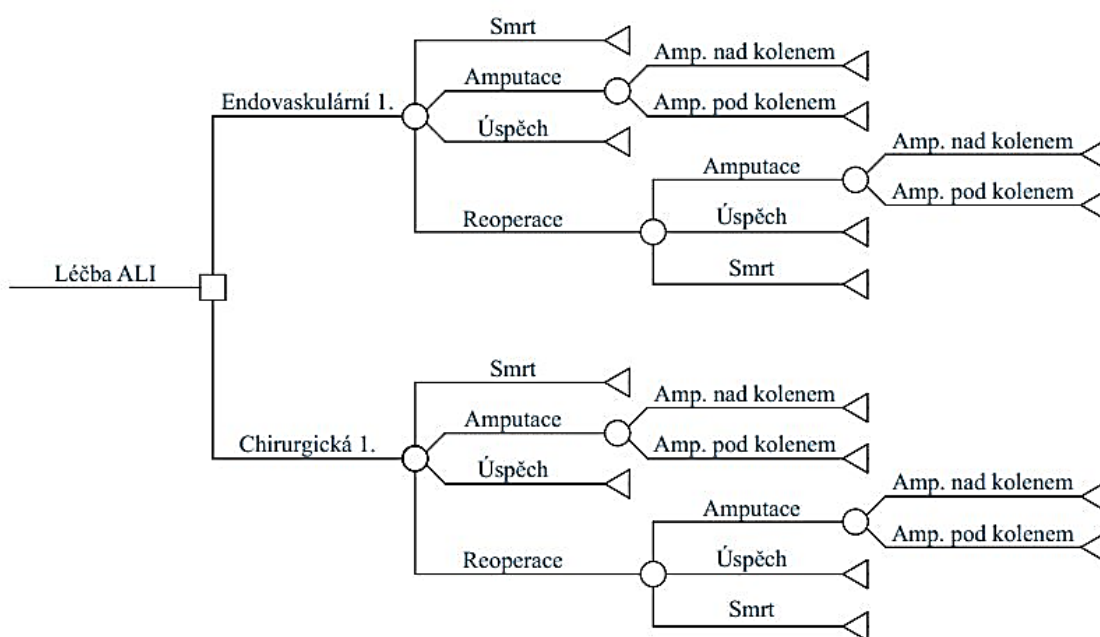
Pokud dojde k vyhodnocení dat, následuje provedení analýzy citlivosti, která slouží k identifikaci zdrojů nepřesnosti a nejistoty v hodnocení. Analýza senzitivity prověřuje, jak jednotlivé proměnné ovlivňují výsledky nákladové analýzy a zjišťuje, jak se změny ve vstupech modelu promítají do výstupů v modelu. Cílem této analýzy je posoudit, zda jsou výsledky citlivé (nejisté), či naopak robustní (spolehlivé) [47].

Jsou rozlišovány deterministické a pravděpodobnostní analýzy. Během pravděpodobnostní analýzy senzitivity je zkoumán vliv více proměnných najednou (nejlépe všech proměnných). U deterministické analýzy se rozlišuje jak jednosměrná (jednocestná), tak vícecestná analýza senzitivity. Deterministická analýza senzitivity, která je zvolena pro tuto práci je analýza jednocestná. U jednocestné analýzy je vybrán jeden relevantní parametr, který vstupuje do hodnocení v určitém intervalu, zatímco ostatní parametry zůstávají v původním stavu. Výsledky mohou být prezentovány Tornádo diagramem. Může být také využita prahová analýza, která zjišťuje, při jakém nastavení je ještě výsledek klinicko-ekonomického hodnocení nákladově efektivní. Následně se sleduje, jaký má tato změna vliv na výstupy studie. U vícecestné analýzy

senzitivity dochází ke změně dvou, či více parametrů najednou a tyto parametry jsou postupně měněny [50].

### 4.5.3 Analýza scénářů

Původní schéma modelu (základní scénář) je převzatý z publikovaného modelu ze studie [45] od autora Vaidya a kol. V analýze scénáře je model rozšířen o rozhodovací uzel u události amputace, ze kterého vychází větve s koncovými uzly reprezentující situaci, kdy dojde k amputaci nad kolenním, nebo pod kolenním kloubem. Tato situace je vyobrazena na obrázku 4.3.



Obrázek 4.3: Analyzovaný scénář, vlastní zpracování

### Vstupní data potřebná pro simulaci modelu analyzovaného scénáře

Pro spuštění modelu analýzy scénáře je opět nutné identifikovat pravděpodobnosti přechodů ze stavu základního do stavu výchozího, náklady a také efekty ve formě QALY. Tyto vstupní parametry jsou vyobrazeny v tabulkách 4.11, 4.12, 4.13. V tabulkách jsou vyobrazena pouze ta data, která byla v analýze scénáře použita navíc oproti scénáři základnímu.



Tabulka 4.11: Hodnoty pravděpodobností v analyzovaném scénáři, endovaskulární přístup, vlastní zpracování

Pravděpodobnosti přechodů mezi stavy	Pravděpodobnost endovaskulárního zákroku	Zdroj
Amputace nad kolenem	0,96	[59]
Amputace pod kolenem	0,04	#

# - dopočtená hodnota pravděpodobnosti při výpočtu modelu v programu TreeAge Pro

Tabulka 4.11 vyobrazuje hodnoty pravděpodobností, které byly využity pro analýzu scénáře u endovaskulárního zákroku.

Tabulka 4.12: Hodnoty pravděpodobností v analyzovaném scénáři, chirurgický přístup, vlastní zpracování

Pravděpodobnosti přechodů mezi stavy	Pravděpodobnost chirurgického zákroku	Zdroj
Amputace nad kolenem	0,80	[57]
Amputace pod kolenem	0,20	#

# - dopočtená hodnota pravděpodobnosti při výpočtu modelu v programu TreeAge Pro

Tabulka 4.12 vyobrazuje dodatečné hodnoty pravděpodobností využité pro analýzu scénářů u chirurgického zákroku.

Tabulka 4.13: Náklady na amputaci nad kolenním kloubem, vlastní zpracování

Amputace nad kolenním kloubem				
Název výkonů	Kód výkonu dle DRG	Počet výkonů	Uvažované náklady (DRG)	Vypočtené náklady
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 v CVSP	05-I23-01	53	306 255 Kč	144 924 Kč
Amputace celé končetiny nebo amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév pacientů s CC=3-4 mimo CVSP	05-I23-03	59	198 051 Kč	104 330 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>249 254 Kč</b>	

V tabulce 4.13 je vyobrazena výsledná hodnota nákladů pro amputaci nad kolenním kloubem pro kalkulaci v analýze scénáře.

Tabulka 4.14: Náklady na amputaci pod kolenním kloubem, vlastní zpracování

Amputace pod kolenním kloubem				
Název výkonů	Kód výkonu dle DRG	Počet výkonů	Uvažované náklady (DRG)	Vypočtené náklady
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév v CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-02	125	180 377 Kč	83 200 Kč
Amputace části končetiny mimo prsty pro nemoc periferních cév mimo CVSP u pacientů s CC=0-2	05-I23-04	146	126 260 Kč	68 022 Kč
<b>Výsledná částka</b>			<b>151 222 Kč</b>	

V tabulce 4.14 je vyobrazena výsledná hodnota nákladů pro amputaci pod kolenním kloubem pro kalkulaci v analýze scénáře.

Tabulka 4.15: Hodnoty utilit a QALY pro endovaskulární a chirurgickou terapii v analýze scénářů, vlastní zpracování

Zvolené efekty větví modelu	Utilita endovaskulárního a chirurgického přístupu	Zdroj	QALY endovaskulárního a chirurgického přístupu
Amputace nad kolenem	0,2	[57]	0,0166
Amputace pod kolenem	0,61	[57]	0,0508
Smrt	0		0

Tabulka 4.15 vyobrazuje hodnoty efektů endovaskulárního a chirurgického zákroku, které byly potřebné pro vyhodnocení výsledků analýzy scénáře.

## 5 Výsledky

V této kapitole jsou sepsány a prezentovány výsledky jednotlivých analýz a modelu, které vedou k vyhodnocení této diplomové práce.

### 5.1 Výsledky modelování

Základním nástrojem pro vyhodnocení výsledků této práce je modelování pomocí rozhodovacího stromu, ve kterém je řešena problematika nákladové efektivity léčby ALI. Model a jeho struktura je přebírán z již existující studie Vaidya a kol. [45] a je následně doplněn o analýzu scénářů.

V modelu jsou uvažovány dvě rozhodovací alternativy. Jednou alternativou je provedení zákroku u ALI endovaskulárním přístupem, konkrétně přístupem trombektomie katétrem Rotarex. Druhou alternativou (komparátorem) je provedení zákroku chirurgickým přístupem, trombektomie Fogarty katétrem.

Pro hodnocení je zvolena perspektiva z pohledu plátce zdravotní péče. Časový horizont je zvolen krátkodobý, 30denní. Důvodem byla absence informací jak často a za jak dlouho se onemocnění vrací. Byl tedy ponechán časový horizont 30 dní stejně, jako uvažoval autor Vaidya a kol. ve své studii [45], ze které byl model přebírán.

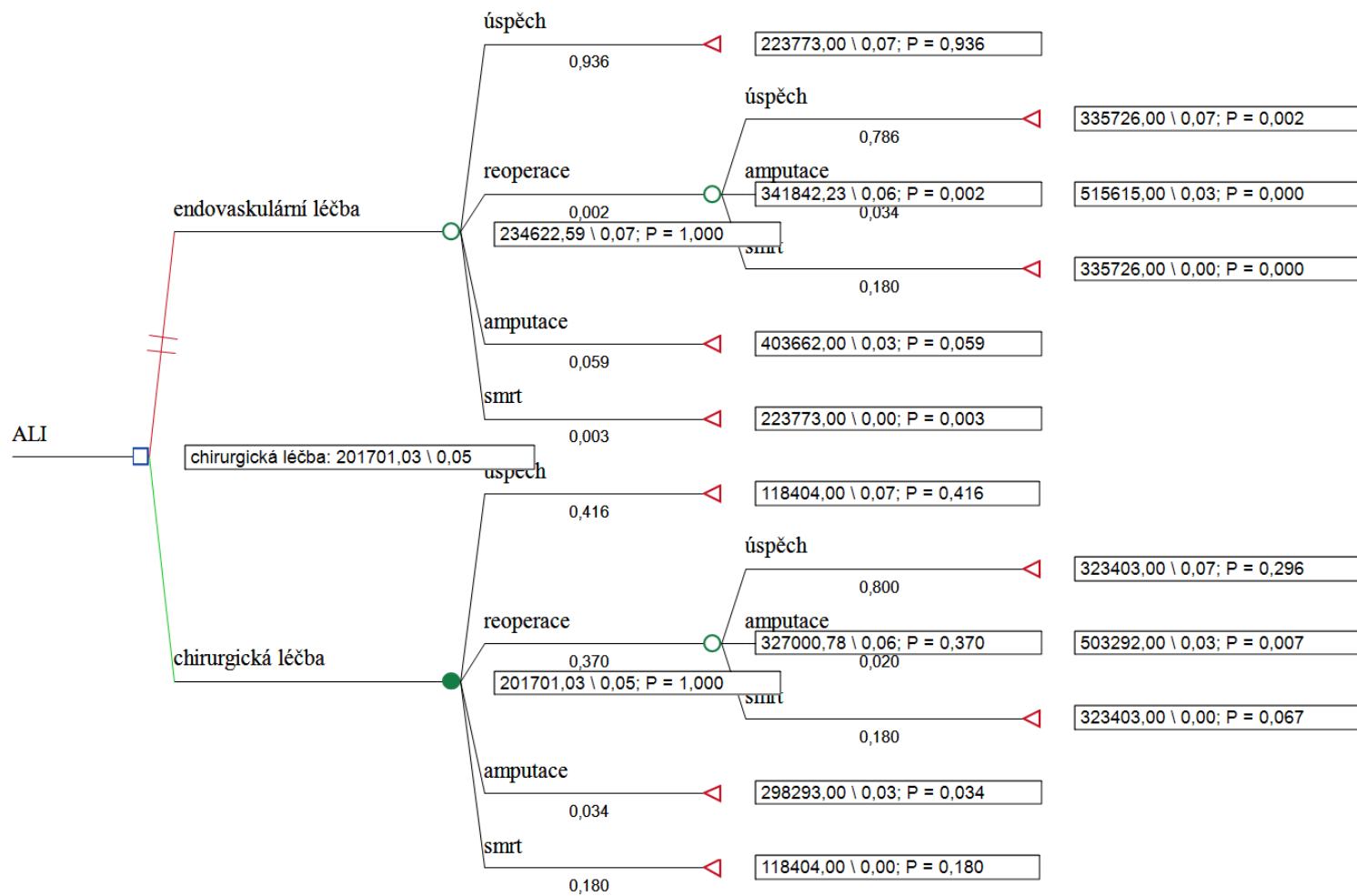
Do modelu vstupují náklady, efekty a pravděpodobnosti přechodů mezi jednotlivými stavy. Veškeré číselné hodnoty vstupující do modelu se nachází v kapitole Metodika spolu se zdrojem, ze kterého jsou přebírány.

#### 5.1.1 Struktura modelu základního scénáře

Pro vyhodnocení výsledků je použit software TreeAge Pro. Na následující straně je na obrázku 5.1 vyobrazen model rozhodovacího stromu s výstupními hodnotami.

Na obrázku 5.1 můžeme vidět, že endovaskulární léčba se oproti chirurgické jeví nákladově neefektivní. Náklady na chirurgickou léčbu jsou 201 701 Kč za 0,0542 QALY.

Náklady a efekty na endovaskulární léčbu jsou následně vyobrazeny v tabulce 5.1 (v kapitole Interpretace výsledků CUA dle ICER, základní scénář), spolu s přírůstkovými náklady, přírůstkovými efekty a výslednou hodnotou ICER.



Obrázek 5.1: Výpočet modelu základního scénáře, zpracování za využití software TreeAge Pro

## 5.1.2 Interpretace výsledků CUA dle ICER, základní scénář

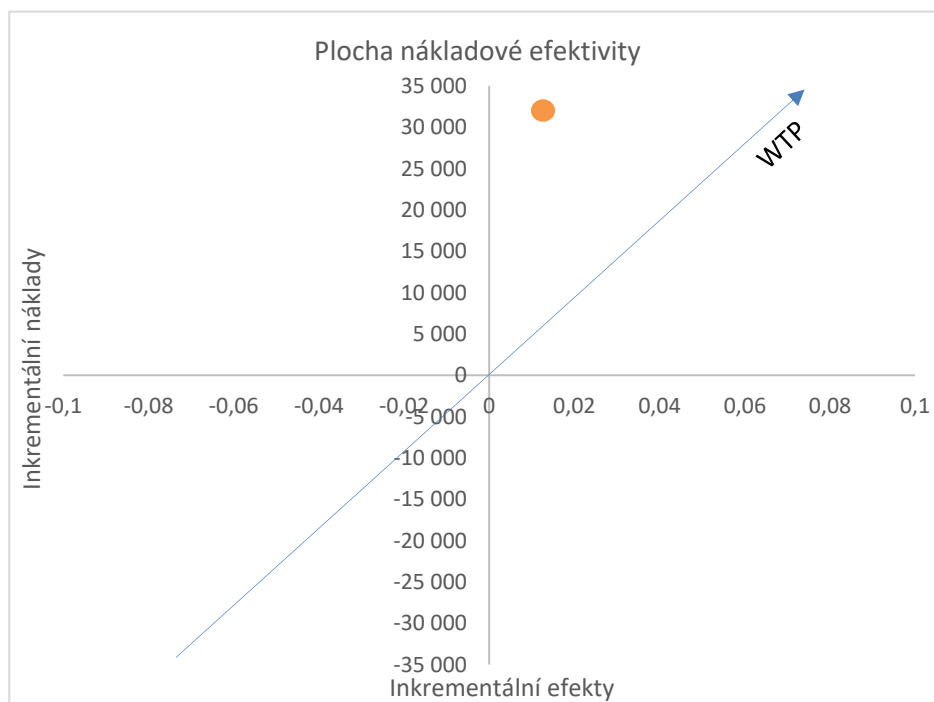
Pro klinicko-ekonomické zhodnocení perkutánní mechanické trombektomie katétrem Rotarex (endovaskulární terapie) a trombektomie provedené Fogartyho katétrem (chirurgická terapie) je využita analýza nákladů a užitku (CUA, Cost-utility analysis). Pro vyhodnocení výsledků je využit software TreeAge Pro a výsledek nákladové efektivity je vyjádřena pomocí ukazatele ICER.

Tabulka 5.1: Interpretace výsledků základního scénáře, vlastní zpracování

Výsledky základního scénáře					
Typ přístupu	Náklady (Kč)	Přírůstkové náklady (Kč)	Efekty	Přírůstkové efekty	ICER (Kč/QALY)
Chirurgický p.	201 701		0,0542		
Endovaskul. p.	234 623	32 922	0,0715	0,0173	1 899 179

V tabulce 5.1 jsou znázorněny výsledky základního scénáře. Můžeme zde vidět, že přírůstkové náklady pro endovaskulární léčbu jsou 32 922 Kč a přírůstkové efekty jsou 0,0173 QALY. Výsledný ICER vyšel 1 899 179 Kč/QALY.

Na obrázku 5.2 je vyobrazen ICER základního scénáře (zobrazeno pomocí oranžového bodu) a hranice ochoty platit 1 200 000 Kč/QALY (zobrazena modrou linií).



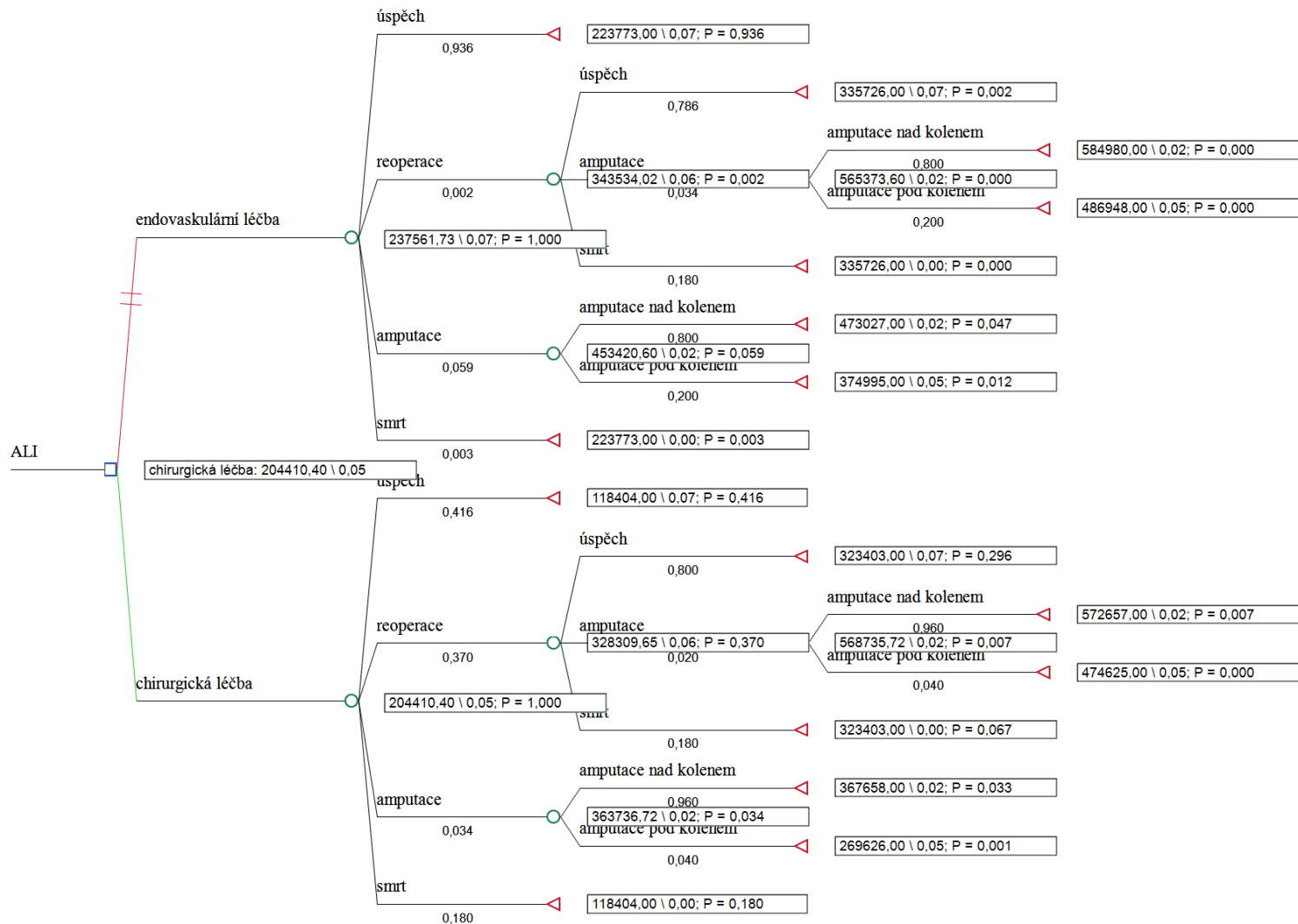
Obrázek 5.2: Plocha nákladové efektivity, základní scénář, vlastní zpracování

### **5.1.3 Struktura modelu analýzy scénáře**

Model analýzy scénáře je oproti základnímu scénáři rozšířen o amputaci nad kolenním kloubem a pod kolenním kloubem. Model je vyobrazen na obrázku 5.3 následující straně.

Na obrázku 5.3 můžeme vidět, že i v tomto scénáři se endovaskulární léčba oproti chirurgické jeví nákladově neefektivní. Náklady na chirurgickou léčbu jsou 204 410 Kč s efektem 0,0542 QALY.

Náklady a efekty na endovaskulární léčbu jsou následně vyobrazeny v tabulce 5.2 (v kapitole Interpretace výsledků analýzy citlivosti analýzy scénáře), spolu s přírůstkovými náklady, přírůstkovými efekty a hodnotou ICER.



Obrázek 5.3: Výpočet modelu analýzy scénáře, zpracování za využití software TreeAge Pro



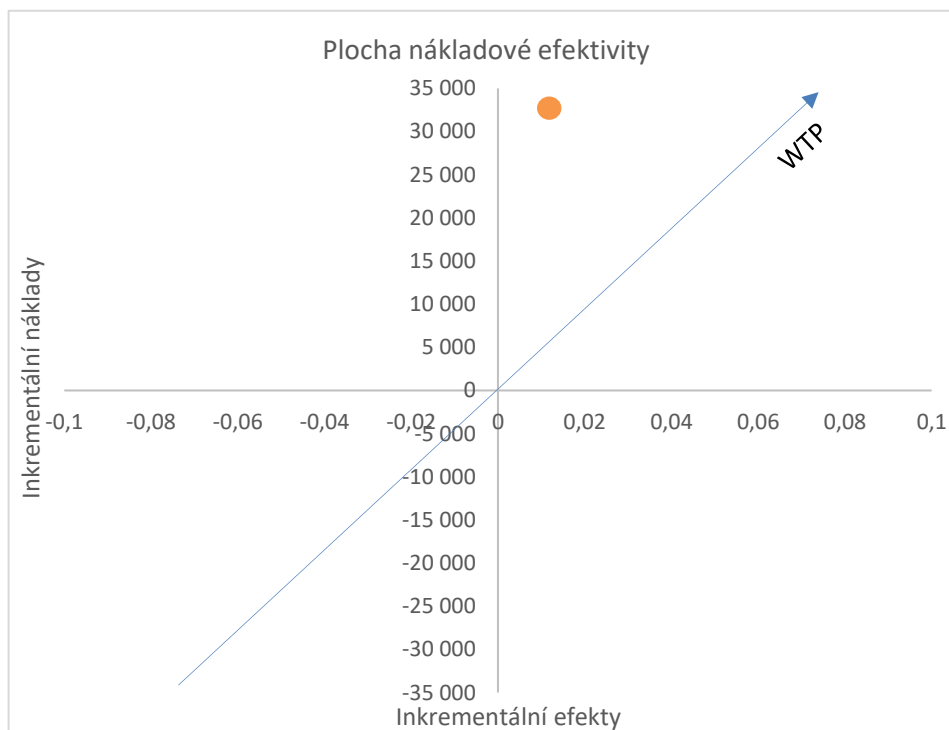
## 5.1.4 Interpretace výsledků CUA dle ICER, analýza scénáře

Tabulka 5.2: Interpretace výsledků analýzy scénáře, vlastní zpracování

Výsledky základního scénáře					
Typ přístupu	Náklady (Kč)	Přírůstkové náklady (Kč)	Efekty	Přírůstkové efekty	ICER (Kč/QALY)
Chirurgický p.	204 410		0,0536		
Endovaskul. p.	237 562	33 151	0,0710	0,0174	1 907 647

V tabulce 5.2 jsou znázorněny výsledky analýzy scénáře, který byl oproti základnímu scénáři doplněn o amputaci nad kolenním kloubem a pod kolenním kloubem. Můžeme zde vidět, že přírůstkové náklady pro endovaskulární léčbu jsou 33 151 Kč a přírůstkové efekty jsou 0,0174 QALY. Výsledný ICER vyšel 1 907 647 Kč/QALY.

Na obrázku 5.4 je vyobrazen ICER základního scénáře (zobrazeno pomocí oranžového bodu) a hranice ochoty platit 1 200 000 Kč/QALY (zobrazena modrou linií),



Obrázek 5.4: Plocha nákladové efektivity, analýza scénáře, vlastní zpracování

### 5.1.5 Interpretace výsledků analýzy citlivosti základního scénáře

V práci byla provedena deterministická jednocestná analýza citlivosti pro prokázání robustnosti výsledků. Pro hodnocené proměnné byla zvolena horní a dolní hranice hodnot a bylo sledováno, jaký dopad má změněná proměnná na výsledek. Analýza citlivosti byla provedena jak u základního scénáře, tak u analýzy scénáře.

Dolní a horní hranice hodnot proměnných jsou vyobrazeny u základního scénáře v tabulce 5.3 a u analýzy scénáře v tabulce 5.4. Výsledky analýzy citlivosti jsou následně interpretovány pomocí tornádo diagramu.

Do deterministické analýzy citlivosti byly jak v základním scénáři, tak analýze scénáře zahrnuty všechny parametry vstupující do modelu, pro které bylo možné analýzu citlivosti vytvořit (vynechány byly efekty úmrtí).

V tabulce 5.3 jsou znázorněny proměnné vstupující do analýzy citlivosti, zvolená nižší, základní a vyšší hodnota. V posledním sloupci lze vidět o kolik procent byly hodnoty měněny. Pokud byla pro dolní a horní hranici zvolena hodnota ze studie, je zde uveden její zdroj. Horní a dolní hranice nákladů u analýzy citlivosti je zvolena na základě výkonů v balíčku DRG. Jelikož výsledná hodnota nákladů je tvořena z váženého průměru jednotlivých výkonů, do analýzy citlivosti byla nejnižší hodnota z těchto nákladů použita pro dolní hranici a nejvyšší hodnota těchto nákladů pro horní hranici.

Tabulka 5.3: Měněné parametry v analýze citlivosti (základní scénář), vlastní zpracování

Změna proměnné	Nižší hodnota	Základní hodnota	Vyšší hodnota	Poznámka
endovaskulární léčba (dále jen e.l.) – QALY u úspěšného zákroku	0,059	0,074	0,089	± 20 %
e.l. – náklady na úmrtí po zákroku	179 018	223 773	268 528	± 20 %
chirurgická léčba (dále jen ch.l.) – pravděp. reopep. po zákroku	0,240	0,370	0,500	[49]
ch.l. – náklady na úspěšnou reoperaci	272 862	323 403	386 813	[60]
ch.l. – QALY u úspěšného zákroku	0,059	0,042	0,089	± 20 %
náklady na úspěšnou ch.l.	106 169	118 404	160 924	[60]
ch.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,042	0,089	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost úmrtí po zákroku	0,121	0,180	0,239	[61]
e.l. – náklady na amputaci	126 260	179 889	306 255	[60]
ch.l. – náklady na úmrtí po zákroku	106 169	118 404	160 924	[60]

ch.l. – náklady na reoperaci	272 862	323 403	386 813	[60]
ch.l. – náklady na amputaci	126 260	179 889	306 255	[60]
ch.l. – pravděpodobnost úmrtí po reoperaci	0,121	0,180	0,239	[61]
ch.l. – pravděpodobnost amputace po zákroku	0,027	0,034	0,041	± 20%
e.l. – pravděpodobnost úspěšného zákroku	0,933	0,936	0,939	[29]
e.l. – QALY u amputace po zákroku	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – QALY u amputace po zákroku	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost amputace po reop.	0,016	0,02	0,024	± 20%
e.l. – pravděpodobnost úmrtí po zákroku	0,007	0,003	0,011	[29]
e.l. – náklady na úmrtí po zákroku	179 018	223 773	268 528	[60]
ch.l. – QALY u amputace po reoperaci	0,027	0,034	0,041	± 20%
e.l. – náklady na úspěšnou reoperaci	302 580	335 726	409784	[60]
e.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,042	0,089	± 20%
e.l. – pravděpodobnost reoperace po zákroku	0,0016	0,002	0,0024	± 20%
e.l. – pravděpodobnost amputace po reoperaci	0,027	0,18	0,239	± 20%
e.l. – náklady n úmrtí po reoperaci	302 580	335 726	409 784	[60]
e.l. – pravděpodobnost úmrtí po reoperaci	0,121	0,180	0,239	[61]
e.l. – QALY u amputace po reoperaci	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost úspěšného zákroku	0,333	0,416	0,499	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost úspěšné reoperace	0,640	0,80	0,960	± 20%
ch.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,074	0,089	± 20%
ch.l.- QALY u amputace po reoperaci	0,027	0,034	0,041	± 20%
e.l. – pravděpodobnost amputace po zákroku	0,020	0,059	0,098	[21]
e.l. – pravděpodobnost úspěšné reoperace	0,628	0,786	0,943	± 20%
e.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,042	0,089	± 20%
e.l. – QALY u amputace po reoperaci	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – náklady na úmrtí po reoperaci	272 862	323 403	386 813	[60]

## Tornado diagram



Obrázek 5.5: Vliv proměnných na hodnotu ICER v analýze senzitivity (základní scénář), vlastní zpracování

Na obrázku 5.5 v tornádo grafu základního scénáře jsou vyobrazeny jednotlivé proměnné a jejich dopad na výsledek při změně jejich hodnoty. Velká část proměnných na výsledek neměla téměř žádný vliv a proto, kvůli přehlednosti tornádového diagramu v něm byly ponechány pouze ty proměnné, které na výsledek měly největší vliv.

V grafu se na spodní ose nachází hodnoty ICER a přímo v grafu lze vidět vyobrazeny prahové hodnoty, při kterých by endovaskulární léčba byla ještě nákladově efektivní.

Z tornádo diagramu je zřetelné, že největší vliv na nákladovou efektivitu endovaskulární léčby má snížení efektu úspěšného endovaskulárního zákroku. ICER endovaskulárního zákroku se dostane pod hranici ochoty platit (1 200 000 Kč/QALY) v pěti situacích. Jsou to situace, kdy dojde ke zvýšení efektu u endovaskulární léčby a dále při zvýšení pravděpodobnosti reoperace u chirurgického zákroku, nákladů na chirurgickou reoperaci, nákladů na chirurgickou léčbu. A také při snížení nákladů na endovaskulární léčbu. Detailnější popis výsledků analýzy citlivosti je rozebrán v kapitole Diskuze.

### 5.1.6 Interpretace výsledků analýzy citlivosti analýzy scénáře

Výsledky analýzy citlivosti u analýzy scénáře jsou interpretovány stejným způsobem jako je tomu u základního scénáře. V tabulce 5.4 jsou znázorněny hodnocené proměnné, zvolená nižší, základní a vyšší hodnota. V posledním sloupci lze vidět o kolik procent byly hodnoty měněny. Pokud byla pro dolní a horní hranici zvolena hodnota ze studie, je zde uveden její zdroj.

Tabulka 5.4: Měněné parametry v analýze citlivosti (analýza scénáře), vlastní zpracování

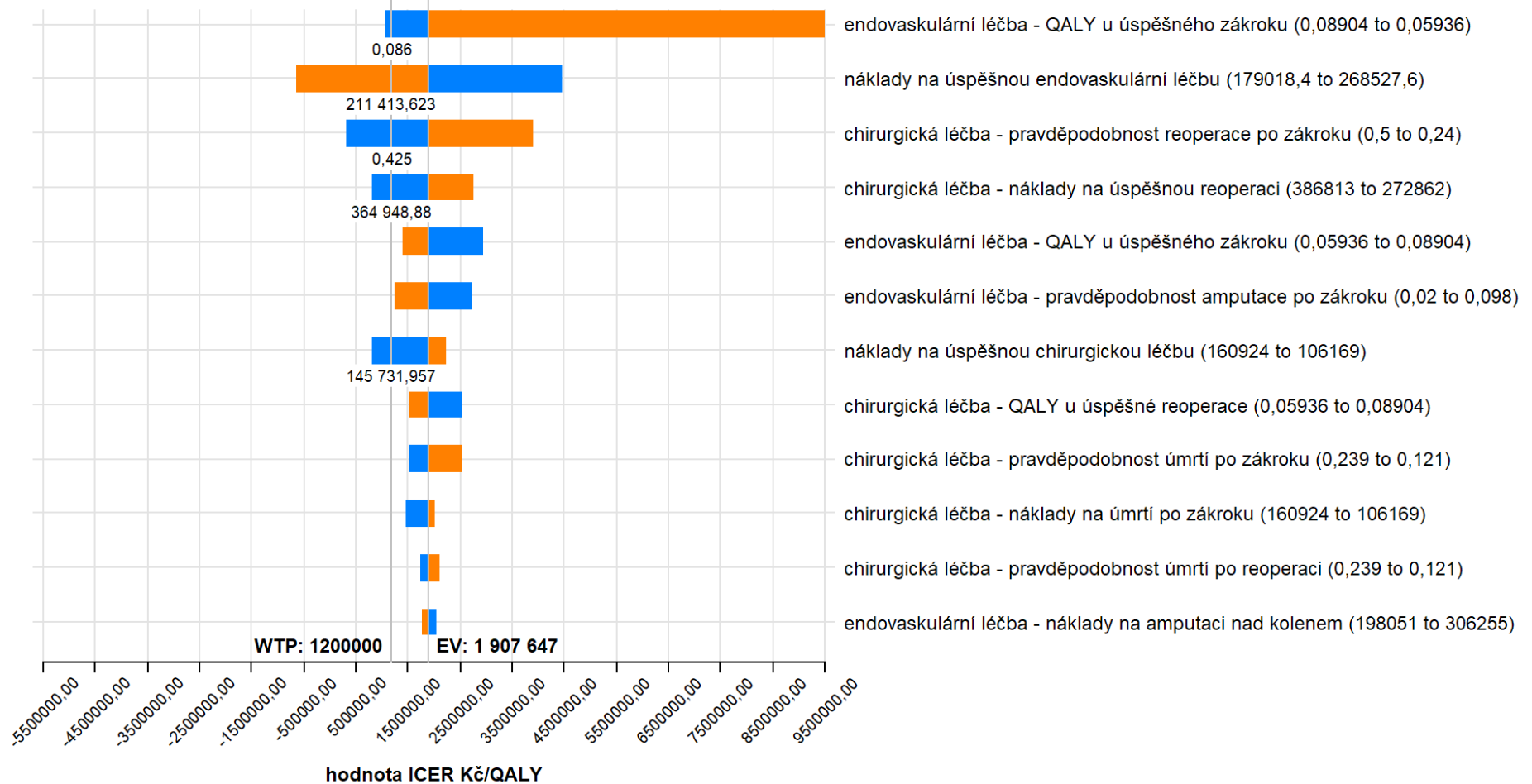
Změna proměnné	Nižší hodnota	Základní hodnota	Vyšší hodnota	Poznámka
endovaskulární léčba (dále jen e.l.) – QALY u úspěšného zákroku	0,059	0,074	0,089	± 20 %
e.l. – náklady na úmrtí po zákroku	179 018	223 773	268 528	± 20 %
chirurgická léčba (dále jen ch.l.) – pravděp. reope.po zákroku	0,240	0,370	0,500	[49]
ch.l. – náklady na úspěšnou reoperaci	272 862	323 403	386 813	[60]
ch.l. – QALY u úspěšného zákroku	0,059	0,042	0,089	± 20 %
e.l. – pravděpodobnost amputace po zákroku	0,020	0,059	0,098	[21]
náklady na úspěšnou ch.l.	106 169	118 404	160 924	[60]
ch.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,042	0,089	± 20%

ch.l. – pravděpodobnost úmrtí po zákroku	0,121	0,180	0,239	[61]
ch.l. – náklady na úmrtí po zákroku	106 169	118 404	160 924	[60]
ch.l. – pravděpodobnost úmrtí po reoperaci	0,121	0,180	0,239	[61]
e.l. – náklady na amputaci nad kolenem	198 051	249 254	306 255	[60]
ch.l. – pravděpodobnost amputace po zákroku	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – náklady na amputaci pod kolenem	198 051	249 254	306 255	[60]
e.l. – pravděpodobnost amputace nad kolenem	0,640	0,800	0,960	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost amputace po reop.	0,016	0,02	0,024	± 20%
e.l. – náklady na amputaci pod kolenem	126 260	151 222	180 377	[60]
e.l. – QALY u amputace nad kolenem	0,013	0,016	0,019	± 20%
e.l. – pravděpodobnost úmrtí po zákroku	0,007	0,003	0,011	[29]
ch.l. – QALY u amputace nad kolenem	0,013	0,016	0,019	± 20%
e.l. – QALY u amputace pod kolenem	0,041	0,051	0,061	± 20%
e.l. – náklady na úmrtí po zákroku	179 018	223 773	268 528	[60]
e.l. – náklady na úspěšnou reoperaci	302 580	335 726	409 784	[60]
e.l. – pravděpodobnost reoperace po zákroku	0,0016	0,002	0,003	± 20%
ch.l. – náklady na amputaci pod kolenem	126 260	151 222	180 377	[60]
e.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,0742	0,089	± 20%
ch.l. – QALY u amputace pod kolenem	0,041	0,051	0,061	± 20%
e.l. – náklady na úmrtí po reoperaci	302 580	335 726	409 784	[60]
e.l. – náklady na amputaci	126 260	179 889	306 255	[60]
e.l. – pravděpodobnost úmrtí po zákroku	0,121	0,18	0,239	[61]
e.l. – pravděpodobnost amputace po reoperaci	0,027	0,034	0,041	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost úspěšného zákroku	0,333	0,416	0,499	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost úspěšné reoperace	0,640	0,800	0,960	± 20%
ch.l. – náklady na amputaci	126 260	179 889	306 255	[60]
ch.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,074	0,089	± 20%
e.l. – pravděpodobnost úspěšného zákroku	0,933	0,936	0,939	[29]
e.l. – pravděpodobnost úspěšné reoperace	0,628	0,786	0,943	± 20%

e.l. – náklady na amputaci	126 260	179 889	306 255	[60]
e.l. – QALY u úspěšné reoperace	0,059	0,0742	0,089	± 20%
ch.l. – náklady na úmrtí po reoperaci	272 862	323 403	386 813	[60]
e.l. – pravděpodobnost amputace pod kolenem	0,160	0,200	0,240	± 20%
ch.l. – pravděpodobnost amputace pod kolenem	0,032	0,040	0,048	± 20%

## Tornado diagram

proměnné



Obrázek 5.6: Vliv proměnných na hodnotu ICER v analýze senzitivity (analýza scénáře), vlastní zpracování



Stejně jako tomu bylo u základního scénáře, pro přehlednost tornádového grafu v něm byly ponechány pouze ty proměnné, které měly na výsledek největší vliv.

Z tornádo diagramu je zjevné, že největší vliv na nákladovou efektivitu endovaskulární léčby má snížení efektu úspěšného endovaskulárního zákroku. V situacích, kdy dojde ke zvýšení efektu u endovaskulární léčby, ke snížení nákladů na endovaskulární léčbu, ke zvýšení pravděpodobnosti reoperace u chirurgického zákroku, ke zvýšení nákladů na chirurgickou reoperaci a ke zvýšení nákladů na chirurgickou léčbu se ICER dostane pod hranici ochoty platit (1 200 000 Kč/QALY).

## 6 Diskuze

Cílem této práce bylo klinicko-ekonomicky porovnat dvě léčebné intervence u onemocnění akutní končetinové ischemie. ALI je stav, který může ohrožovat pacienta jak z hlediska ztráty končetiny, tak i na životě. Pacient může pociťovat intenzivní, kruté bolesti v oblasti dolní končetiny, které vznikají náhle a následně znemožňují chůzi. Dolní končetina může blednout, být chladnější a ztrácet citlivost [1]. Jedním z faktorů, který se podílí na budoucím stavu pacienta je faktor času. V tomto případě je na místě podstoupit co nejdříve vyšetření odborníkem. Čím rychleji je zasaženo, tím lze lépe předejít dopadům onemocnění.

Jednoznačné údaje o prevalenci onemocnění v populaci nejsou přesně známa. V literatuře je udávána jen v hrubých hodnotách, a to na základě odhadů a nálezů provedených studií a vydaných odborných článků. Klinické studie totiž často nediferencují akutní končetinovou ischemii od chronické [11].

Pro příklad zde uvedu některé studie, které nasvědčují tomu, že se ALI řadí do vzácnějších onemocnění. Dokument TASC II [62] z roku 2007 uvádí incidenci ALI 140 případů na 1 000 000 obyvatel za rok. Autor Creager a kol. ve své publikaci [63] z roku 2012 uvádí incidenci přibližně 15 případů na 100 000 osob za rok a prevalenci ALI < 0,1 % v běžné populaci. Data z různých zemí také naznačují, že incidence aterosklerotických příhod stoupá s přibývajícím věkem a také se vzrůstajícím výskytem diabetu [13] [62] [24] [64].

Informace z odborné literatury naznačují, že výskyt ALI není příliš vysoký, ale jde o velice těžké onemocnění, které se prognosticky rovná nádorovým onemocněním, proto je třeba se zaměřit na správnou a efektivní terapii [1].

Jak je již v kapitole Současný stav uvedeno, pacient s ALI se může nacházet v různých stádiích dle klinické závažnosti. Existuje více možností léčebných přístupů. Pacienti s ALI (především ve stádiu II) jsou léčeni buď přístupem chirurgickým, či endovaskulárním. Díky neustálé modernizaci technologií se do popředí postupem času začala dostávat endovaskulární léčba. Naznačují tomu epidemiologická data akutní končetinové ischemie z období 1998-2009 z programu MEDICARE USA, která uvádí, že počet chirurgických výkonů klesl z 57,1 % na 52,6 % a počet endovaskulárních výkonů se zvýšil z 15 % na 33,1 %. Došlo i k poklesu úmrtní během hospitalizace z 12 % na 9 % a také k poklesu počtu amputací a to z 8,1 % na 6,4 % [65].

Chirurgická arteriální trombektomie s použitím balónkového katétru byla poprvé představena již v roce 1963 Thomasem Fogartym a zůstává dodnes užívanou metodou. Důvod, proč byl tento chirurgický zákrok vybrán jako komparátor do této diplomové práce je ten, že se jedná o jeden z nejpoužívanějších chirurgických přístupů léčby ALI [24].

V posledních 2 desetiletích se do popředí endovaskulárních intervencí posouvá perkutánní mechanická trombektomie a u tohoto přístupu se stále usiluje o jeho technologický vývoj [24].

Ve zdravotnických zařízeních v Evropě se perkutánní mechanická trombektomie používá k odstranění akutní a subakutní trombózy a embolie. Autor Staněk a kol. [20] uvádí, že perkutánní mechanická trombektomie za využití katétru Rotarex je bezpečná a účinná při léčbě onemocnění až s 95% úspěšností. Na rozdíl od léčby na trombolytickém podkladě může být katétr Rotarex použit pro extrakci tromboembolytického materiálu i v případě antikoagulace. To je jeden z důvodů, proč byl do této diplomové práce vybrán tento zákrok pro porovnání s chirurgickým zákrokem. Další důvod je ten, že se jedná o nejuniverzálnější a nejpoužívanější přístup z perkutánní mechanické trombektomie [66]. Tyto dva přístupy (trombektomie Fogartyho katétrem a katétrem Rotarex) byly pro porovnání vybrány také z toho důvodu, že lze oba kvůli velikosti využít především u proximálních částí bérkových tepen a výše [20].

První poznatky ohledně porovnání endovaskulárního a chirurgického přístupu přinesly studie Rochester [32] z roku 1994 od autora Ouriel a kol., studie STILE [38] z roku 1994 a studie TOPAS [67] od autora Ouriel a kol. z roku 1996. Tyto zmíněné studie porovnávaly trombolytickou terapii s terapií chirurgickou a dospěly k závěrům, že trombolytická léčba může nabídnout bezpečnou a účinnou alternativu k chirurgické operaci, ale přináší vyšší riziko krvácení. Studie TOPAS [67] zahrnovala 544 pacientů a uváděla u chirurgické trombektomie 67,9% míru klinické úspěšnosti a přežití bez amputace po 12 měsících ve skupině pacientů léčených trombolýzou a 65% míru ve skupině pacientů léčených chirurgickou trombektomií. Studie STILE [38] hodnotila 383 pacientů a úspěšnost přežití bez amputace po 12 měsících byla 87 % ve skupině pacientů, kteří podstoupili léčbu trombolýzou a 89,6 % ve skupině pacientů, kteří podstoupili léčbu chirurgickou trombektomií. V těchto studiích ale nebyly brány v úvahu aspekty nákladů [45].

Odborné studie provedené ve světě zabývající se nákladovou efektivitou léčebných intervencí ALI jsou k dohledání ve velice nízkém počtu. Jednou ze studií, která je k dohledání je studie [45] od autora Vaidya a kol. z roku 2017, která porovnává různé léčebné intervence u ALI. Autor ve své studii zmiňuje, že randomizované studie, které byly provedeny do této chvíle, poskytují informace pouze o klinické účinnosti, nikoliv však o ekonomických výsledcích léčebných intervencích, proto nákladová efektivita léčebných intervencí zůstává stále nejasná. Studie měla za cíl provést analýzu nákladové efektivity porovnáující různé alternativní léčby ALI. Hodnotila trombolýzu, chirurgický přístup, endovaskulární přístup a hybridní přístup. Autoři ve studii vytvořili rozhodovací strom, který je v současné době jediným publikovaným modelem pro léčbu ALI. Z tohoto důvodu byla struktura tohoto modelu použita v této diplomové práci. Studie zahrnovala 205 pacientů. Terapie trombolýzou byla vyhodnocena jako nejnákladnější a nejméně efektivní, chirurgická léčba byla nejlevnější a hybridní terapie byla z hlediska efektivity

srovnatelná s terapií endovaskulární, ale byla nákladnější. Jako nákladově efektivní byla vyhodnocena endovaskulární terapie. Pro zpracování modelu pro léčbu ALI autor ve své studii využil software TreeAge Pro. Tento software je využit k vyhodnocení výsledků také v této práci. Model poskytuje grafické schéma sledující všechny pravděpodobné cesty a důsledky, které mohou časem nastat. Podrobné schéma modelu je vyobrazeno v kapitole Metodika.

Obecně v odborné literatuře chybí studie, které by klinicko-ekonomicky porovnávaly chirurgický přístup Fogartyho katétrem a endovaskulární přístup PMT katétrem Rotarex. Autor Loffroy a kol. ve své studii [68] z roku 2020 uvádí, že prozatím neexistují analýzy nákladové efektivity hodnotící trombektomii katétrem Rotarex. V návaznosti na nedostatek informací ohledně nákladové efektivity chirurgické a endovaskulární terapie v České republice nebylo možné rozebírat podrobněji současný stav řešící tuto problematiku na našem území v kapitole Přehled současného stavu.

Pro vyhodnocení výsledků práce bylo třeba identifikovat vstupy do modelu. Jedním ze vstupů byly hodnoty pravděpodobností pro přechod ze stavu výchozího do stavu následujícího. Bylo potřebné získat data ohledně míry úspěšnosti intervencí, míry amputací, úmrtí a reoperace. Úspěšným zárokem byl myšlen stav, kdy po zákroku pacient nezemřel, nebyla potřeba reoperace a nebyla mu amputována dolní končetina.

Existují studie, které hodnotí chirurgickou a endovaskulární léčbu s vysokým množstvím probandů. Spousta z nich však do výsledků zahrnuje více druhů léčby. Těchto studií hodnotících více druhů léčby současně je větší množství, než studií zaměřujících se na hodnocení konkrétního léčebného přístupu. Pro příklad zde uvedu studii (jedná se o metaanalýzu) od autora Berridge a kol. [3], která hodnotila mortalitu a 30denní záchranu končetiny u chirurgického přístupu. Studie uvádí 8,2% (4,9-17,5%) mortalitu a 12% záchranu končetiny (2-46%) v 30denním intervalu. Jednou z dalších takových studií je například studie [61] od autora Wang e kol., která uvádí 4% mortalitu chirurgické léčby a 2,8% mortalitu u endovaskulární léčby po dobu hospitalizace. Četnost amputací poté byla udávána 5,1 % u chirurgické léčby a 4,7 % u endovaskulární léčby.

Data ohledně úspěšnosti, amputace, reoperace a úmrtí pro vybraný chirurgický zákrok (trombektomii Fogartyho katétrem) bylo náročné získat, protože jich není mnoho k dohledání. Následně byla ale vybrána studie [49] od Kempe a kol., která hodnotí tuto léčebnou intervenci a předkládá potřebná data do modelu. Studie uvádí 18% 30denní úmrtnost, 16% 90denní amputaci (z toho 6 % po reoperaci). Po převedení pravděpodobností na námi zvolený 30denní časový horizont (za použití vzorců uvedených v kapitole 4.2 Analýza pravděpodobností) byla hodnota amputací po zákroku 3,4 % a po reoperaci 2 %. Hodnota reoperace (případ, kdy bylo třeba provést doplňující zákrok v jiný den) byla 37 %.

Pokud bychom se zaměřily na hodnoty endovaskulárního přístupu PMT katétre Rotarex, v prvních pěti studiích, které byly kdy publikovány, uvádějí výsledky 536 pacientů, kdy se přežití bez amputace pohybuje od 89-100 % [68]

Přežitím a mírou amputací po tromboektomii katétre Rotarex se zabývala například studie [29] od autora Freitas a kol., která hodnotila 525 pacientů. Udávala 93,9% 30denní úspěšnost léčebné intervence a 1,1% 30denní úmrtnost. Jelikož je nedostatek přesných dat ohledně pravděpodobností smrti a amputace po reoperaci u endovaskulárního zákroku a smrti po reoperaci u chirurgického zákroku, bylo by vhodné v této oblasti provést další výzkum. Data do práce týkající se úspěšnosti, míry amputace a míry úmrtí u endovaskulárního přístupu byla čerpána ze studie [35] od autora Bulvas a kol. Důvod byl ten, že výsledkem studie byla jak míra úspěšnosti zákroku a míra úmrtí, tak i míra amputace, a to v 30denním horizontu. Míra úspěšnosti byla ve studii 93,6 %, míra amputace 5,9 % a míra úmrtí byla 0,3 %.

Efekty byly v práci uvažovány ve formě QALY a pro vyhodnocení výsledků byla zvolena analýza nákladů a užitku. Na základě analýzy současného stavu bylo zjištěno, že v odborné literatuře chybí data ohledně QALY pacientů po endovaskulárním, či chirurgickým zákroku. Vstupní parametry pro výpočet QALY u pacientů po úspěšném zákroku jsme proto získali tak, že bylo nejprve dohledáno, u jaké věkové kategorie je incidence ALI nejvyšší. Bylo zjištěno, že ALI postihuje nejčastěji pacienty starší 65 let [2]. Následně byly pro tuto věkovou kategorii vyhledány hodnoty utilit ze studie [56] pro pacienty výše zmíněné věkové kategorie a pro získání QALY byly hodnoty utilit vynásobeny 30denním časovým horizontem, který je uvažován v této práci. Jsem si vědoma toho, že se jedná o jedno z omezení práce. Do budoucna by proto bylo dobré získat kvalitu života přímo od hodnocené kohorty pacientů. V této práci ale nebylo možné získat dostatek dat pro hodnocení kvality života pacientů (s diagnostikovanou ALI konkrétně ve stádiu II po endovaskulárním, či chirurgickém zákroku) kvůli nízké incidenci a prevalenci onemocnění spolu s časovou dotací na zpracování diplomové práce.

Náklady jsou v práci uvažovány z perspektivy plátce zdravotní péče a byly určeny na základě údajů a vykázaných nákladech dle DRG. Je tomu tak, protože jde o převažující způsob financování nemocnic u akutní lůžkové péče. Časový horizont byl v práci zvolen krátkodobý (30denní) z důvodu absence informací ohledně délky a četnosti návratu onemocnění. Byl tedy ponechán časový horizont 30 dní, jako uvažoval autor Vaidya a kol. ve své studii [45], ze které byl model přebírán. Při uvažování tohoto časového horizontu byly výsledky v základním scénáři a v analýze scénáře interpretovány pomocí ICER.

ICER pro základní scénář vyšel 1 899 147 Kč/QALY. Byla provedena také analýza scénářů, při které byla amputace rozdělena na amputaci nad kolenním kloubem a pod

kolenním kloubem. Dále bylo zkoumáno, jaký vliv bude mít tento scénář na výsledek. Při tomto scénáři byl ICER 1 907 647 Kč/QALY.

Přírůstkové náklady a přírůstkové efekty endovaskulární léčby základního scénáře i analýzy scénáře byly zaneseny do plochy nákladové efektivity. Hodnota ICER se nacházela v pravém horním kvadrantu. Tento kvadrant značí, že se endovaskulární léčba jeví jako nákladnější a účinnější, ale o tom, zda je endovaskulární léčba nákladově efektivní, či neefektivní (v tomto kvadrantu), rozhoduje hranice ochoty platit. V České republice je dle SÚKL doporučovaná hranice ochoty platit 1 200 000 Kč/QALY. V našem případě se endovaskulární léčba jeví jako nákladově neefektivní oproti léčbě chirurgické, protože hodnota ICER přesahuje stanovenou hranici ochoty platit.

Pro ověření robustnosti výsledků byla provedena jednocestná deterministická analýza citlivosti, při níž byly měněny jednotlivé parametry a byl sledován vliv změny těchto parametrů na výsledek. Výsledky byly prezentovány pomocí tornádo grafu, k jehož tvorbě byl taktéž využit software TreeAge Pro.

V deterministické analýze citlivosti byly nejprve zvoleny dolní a horní hranice parametrů. Pro vyšší, či nižší hranici byla využita data z jiných studií. Pokud tato data chyběla, byla zvolena  $\pm 20\%$  změna hodnot dle doporučení ČFES [47]. Byly také zkoumány prahové hodnoty (threshold variable values). Jde o hraniční hodnoty, při kterých je výsledek klinicko-ekonomického hodnocení ještě nákladově efektivní.

Změna některých parametrů zapříčinila změnu výsledků, kdy vyšla hodnota ICER pod hranici ochoty platit. Bylo tomu tak při zvýšení efektu u endovaskulární léčby o 20 % (při snížení efektu o 20 % se naopak hodnota ICER vyšplhala do téměř pětinasobně vyšších hodnot). V základním scénáři byla uvažována hodnota QALY endovaskulární léčby 0,0742 při níž je endovaskulární léčba nákladově neefektivní. Prahová hodnota proměnné, při které by již hodnocená intervence byla nákladově efektivní je hodnota 0,085 QALY.

Další proměnnou, při které by se hodnota ICER dostala pod hranici ochoty platit, je snížení nákladů na úspěšnou endovaskulární léčbu. Prahová hodnota je 211 592 Kč oproti základnímu scénáři s hodnotou 223 773 Kč (přejatá hodnota z distribučního balíčku DRG v5). V distribučním balíčku DRG jsou zveřejněny průměrné hodnoty vykázaných nákladů. Tudíž pokud by byl poskytovatel zdravotní péče schopen se s náklady vejít do hraniční hodnoty 211 592 Kč, endovaskulární přístup by byl nákladově efektivní.

Další proměnnou mající vliv na výsledek je zvýšení pravděpodobnosti reoperace po chirurgické léčbě. Prahová hodnota je 0,424 oproti původní hodnotě 0,37.

Předposledním ukazatelem mající vliv na nákladovou efektivitu endovaskulární léčby je zvýšení nákladů na úspěšnou reoperaci u chirurgického zákroku. Prahová hodnota je 364 349 Kč oproti původním 324 403 Kč. Poslední proměnnou mající vliv na výsledek je zvýšení nákladů na chirurgickou léčbu. Prahová hodnota je 145 337 oproti

původním 118 404 Kč. V distribučním balíčku DRG jsou zveřejněny průměrné hodnoty vykázaných nákladů, a proto pokud by poskytovatel vykázal vyšší hodnoty, než jsou zmíněné prahové hodnoty, endovaskulární přístup by se opět dostal do stavu, kdy by byl nákladově efektivní.

V analýze scénáře měly vliv na změnu z nákladové neefektivity na nákladovou efektivitu endovaskulární terapie stejné proměnné, jako v základním scénáři. Prahové hodnoty se ale mírně lišily. U zvýšení efektu endovaskulární léčby byla prahová hodnota 0,086, u nákladů na úspěšnou endovaskulární léčbu byla prahová hodnota 211 413, u nákladů na úspěšnou reoperaci 364 949 Kč, u pravděpodobnosti reoperace po chirurgickém zákroku byla prahová hodnota 0,425 a u nákladů na úspěšnou chirurgickou léčbu byla prahová hodnota 145 731 Kč.

Endovaskulární léčba (konkrétně PMT katétrem Rotarex) se na základě odborné literatury jeví jako účinná a šetrná léčebná intervence. Důvodem, proč se endovaskulární léčba v základním scénáři a v analýze scénářů jeví jako nákladově neefektivní je to, že je nákladnější, než léčba chirurgická a sice přináší příznivější klinické výsledky, ale ne o tolik, aby se pro námi zvolený časový horizont stala nákladově efektivní. Ne příliš rapidní změna klinických hodnot mezi oběma terapiemi je možná důvodem, proč byla ještě donedávna trombektomie Fogarty katétrem základním kamenem léčby ALI a od roku 1963 je stále využívanou léčebnou technikou.

Již zmiňovaný krátký časový horizont může být jedním z omezení práce, protože při delším časovém horizontu by se do budoucna mohly promítnout přednosti endovaskulárního přístupu, mezi které patří například větší šetrnost zákroku (menší riziko poranění tepny při výkonu), nebo například menší invazivita zákroku. [66]. Tyto přednosti by mohly mít vliv například na méně komplikací pacienta v budoucnu, a tím by mohly být sníženy náklady na další potřebné zdravotnické zásahy. Endovaskulární přístup by se proto dle mého názoru z dlouhodobějšího hlediska mohl jevit jako nákladově efektivní. Jedním z omezení je to, že v modelu není uvažovaná disutilita, která by ve zvoleném časovém horizontu mohla být větší pro chirurgický přístup v důsledku vyšší invazivity zákroku a tím pádem většího zatížení pacienta. Do budoucna by proto bylo dobré zkoumat tuto problematiku jak z delšího časového horizontu, nejlépe z celoživotního, tak zohlednit možné disutility pacientů.

Také by mohlo být přínosné zjistit, jak by výsledky ovlivnilo zvolení jiné perspektivy. Nabízelo by se například porovnat výsledky z perspektivy plátce zdravotní péče, která byla uvažována v této práci, a to s výsledky studie, která by uvažovala například perspektivu celospolečenskou či perspektivu poskytovatele zdravotní péče (nemocnice).

## 7 Závěr

Tato práce se zabývala zhodnocením vybraných přístupů endovaskulární a chirurgické léčby akutní končetinové ischemie. Hlavním cílem bylo tyto dva přístupy klinicko-ekonomicky porovnat. Pro naplnění a vyhodnocení stanovených cílů byly analyzovány vstupy do modelu. Byl vytvořen vhodný model, konkrétně rozhodovací strom za využití softwaru TreeAge Pro.

Vstupní data (hodnoty efektů a pravděpodobností) vstupující do modelu byla přebírána z odborné literatury a pro identifikaci nákladů byl využit distribuční balíček verze 5 CZ-DRG.

Pro porovnání nákladové efektivity obou léčebných intervencí byla využita analýza nákladů a užitku. Časový horizont byl 30denní a perspektiva hodnocení byla z pohledu plátce zdravotní péče (zdravotní pojišťovny). Výsledky práce byly interpretovány pomocí ukazatele ICER.

Z výsledků základního scénáře vyplývá, že při porovnání endovaskulární léčby (perkutánní mechanické trombektomie katétrem Rotarex) s chirurgickou léčbou (trombektomie Fogarty katétrem) byl ICER 1 899 179 Kč/QALY. Při analýze scénářů, která byla oproti základnímu scénáři doplněna o amputaci nad kolenním kloubem a podkolenním kloubem byl ICER 1 907 648 Kč/QALY. Kdybychom se řídili hranicí ochoty platit 1,2 mil. Kč/QALY, kterou doporučuje SÚKL, můžeme tvrdit že je v tomto případě pro zvolený časový horizont endovaskulární léčba oproti léčbě chirurgické nákladově neefektivní.

Provedená jednocestná deterministická analýza citlivosti ukázala, že v několika případech by se endovaskulární léčba mohla oproti chirurgické jevit jako nákladově efektivní. Konkrétně tomu tak bylo v případech při zvýšení efektu u endovaskulární léčby, zvýšení pravděpodobnosti reoperace po chirurgické léčbě, zvýšení nákladů na úspěšnou chirurgickou léčbu a na úspěšnou reoperaci u chirurgického zákroku a při snížení nákladů na úspěšnou endovaskulární léčbu.

V práci došlo k naplnění předem stanovených cílů. Bylo by ale určitě vhodné danou problematiku zhodnotit z delšího časového horizontu a pro hodnocení zvolit například celospolečenskou perspektivu. Mohlo by tak dojít k detailnějšímu proniknutí do dané problematiky a ke zjištění dalších, zcela nových poznatků, které by mohly obohatit klinickou praxi v České republice.



## 8 Citovaná literatura

- [1] RUČKA, David, Jean CLAUDE LUBANDA, Miroslav CHOCHOLA a Debora KARETOVÁ. Akutní ischemie dolních končetin. *Medicina pro praxi* [online]. II. Interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze: Solen,s.r.o., 2011, **8**(10), 431-434 [cit. 2022-04-03]. ISSN ISSN 1803-5310. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2011/10/08.pdf>
- [2] KARETOVÁ, Debora, Jana HIRMEROVÁ a Jiří MATUŠKA. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology and the Czech Society of Angiology. *Cor et Vasa* [online]. 2018, **60**(2), 183-204 [cit. 2022-04-03]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2018.01.001
- [3] DARWOOD, Rosemary, David C BERRIDGE, David O KESSEL, Iain ROBERTSON a Rachel FORSTER. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018, **2018**(8). ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD002784.pub3
- [4] KÜHNL, A., E. KNIPFER, T. LANG, B. BOHMANN, M. TRENNER a H.-H. ECKSTEIN. Krankenhausinzidenz, stationäre Versorgung und Outcome der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und arteriellen Thrombose/Embolie in Deutschland von 2005 bis 2018. *Gefäßchirurgie* [online]. 2020, **25**(6), 433-445 [cit. 2022-05-24]. ISSN 0948-7034. Dostupné z: doi:10.1007/s00772-020-00677-6
- [5] DE ATHAYDE SOARES, Rafael, Marcelo Fernando MATIELO, Francisco Cardoso BROCHADO NETO, Marcus Vinícius Martins CURY, Rogério DUQUE DE ALMEIDA, Murilo DE JESUS MARTINS, Bruno Vinícius PEREIRA DE CARVALHO a Roberto SACILOTTO. Analysis of the results of endovascular and open surgical treatment of acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2019, **69**(3), 843-849 [cit. 2022-04-12]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2018.07.056
- [6] KRÁTKÝ, J., M. VÁLKA, J. KOZÁK, D. MADĚŘIČ, V. JETMAR a J. BEZECNÝ. Možnosti endovaskulární léčby akutní končetinové ischemie. *Kardiologická revue – Interní medicína* [online]. 2016, **18**(3), 179-186 [cit. 2022-04-03]. ISSN 2336-2898. Dostupné z:

<https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2016-3/moznosti-endovaskularni-lecby-akutni-koncetivove-ischemie-59042>

- [7] OBARA, Hideaki, Kentaro MATSUBARA a Yuko KITAGAWA. Acute Limb Ischemia. *Annals of Vascular Diseases*. 2018, **11**(4), 443-448. ISSN 1881-641X. Dostupné z: doi:10.3400/avd.ra.18-00074
- [8] ACAR, Rezzan D, Muslum SAHIN a Cevat KIRMA. One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia. *SAGE Open Medicine* [online]. 2013, **1** [cit. 2022-05-24]. ISSN 2050-3121. Dostupné z: doi:10.1177/2050312113516110
- [9] HAMADY, M. a S. MÜLLER-HÜLSBECK. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia; a word of caution!. *CVIR Endovascular* [online]. 2020, **3**(1) [cit. 2022-06-08]. ISSN 2520-8934. Dostupné z: doi:10.1186/s42155-020-00122-5
- [10] ŠUJAKOVÁ, L., J. PAŘENICA, J. HLÁSENSKÝ, M. KEŘKOVSKÝ, T. ANDRAŠINA, Z. ŠILHART a P. KALA. Akutní končetinová ischemie při konkomitantní systémové a plicní embolizaci. *Cor et Vasa Case Reports* [online]. 2020, **1**(3), 13-18 [cit. 2022-06-07]. Dostupné z: <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296>
- [11] BJÖRCK, Martin, Jonathan J. EARNSHAW, Stefan ACOSTA et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [online]. 2020, **59**(2), 173-218 [cit. 2022-06-07]. ISSN 10785884. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejvs.2019.09.006
- [12] GONG, Maofeng, Xu HE, Boxiang ZHAO, Jie KONG, Jianping GU a Guoping CHEN. Endovascular revascularization strategies using catheter-based thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Thrombosis Journal* [online]. 2021, **19**(1) [cit. 2022-05-24]. ISSN 1477-9560. Dostupné z: doi:10.1186/s12959-021-00349-9
- [13] ROZTOČIL, Karel a Jan PIŤHA. *Nemoci končetinových cév*. 1. Praha: Mladá fronta, 2017. Aeskulap. ISBN 978-80-204-4371-7.
- [14] KRAJINA, Antonín a Jan H. PEREGRIN. *Intervenční radiologie: miniinvazivní terapie*. Hradec Králové: Cor et Vasa, 2005. ISBN 8086703088.
- [15] BULVAS, Miroslav. Doporučení pro diagnostiku a léčbu ischemické choroby dolních končetin. *Cor et Vasa* [online]. 2009, **2**(51), 145-163 [cit. 2022-

- 11-09]. ISSN 00108650. Dostupné z: [https://www.kardio-cz.cz/data/upload/ischemicke\\_choroby\\_dolnich\\_koncetin.pdf](https://www.kardio-cz.cz/data/upload/ischemicke_choroby_dolnich_koncetin.pdf)
- [16] ČERTÍK, Bohuslav. *Akutní končetinová ischemie*. Praha: Grada, 2003. ISBN 8024706245.
- [17] BULVAS, Miroslav. Endovascular Mechanical Atherothrombectomy (MATH): Using the Rotarex Catheter for Initial Therapy of Acute Lower Limb Ischemia. *Archives of Clinical and Medical Case Reports* [online]. 2019, **03**(06) [cit. 2023-03-26]. ISSN 25759655. Dostupné z: doi:10.26502/acmcr.96550149
- [18] STANĚK, František, Radoslava OUHRABKOVÁ a David PROCHÁZKA. Perkutánní mechanická trombektomie v léčbě končetinové ischemie. *Postgraduální periodikum* [online]. 2013, **2**(15), 191-194 [cit. 2022-11-9]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/perkutanni-mechanicka-trombektomie-v-lecbe-koncetinove-ischemie-468967>
- [19] SCHMITT, Hans-Erich, Kurt A. JÄGER, Augustinus L. JACOB, Helmuth MOHR, Karl-Heinz LABS a Wolfgang STEINBRICH. A new rotational thrombectomy catheter: System design and first clinical experiences. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 1999, **22**(6), 504-509 [cit. 2023-03-13]. ISSN 0174-1551. Dostupné z: doi:10.1007/s002709900440
- [20] STANĚK, František, Radoslava OUHRABKOVÁ a David PROCHÁZKA. Mechanická trombektomie katétrem Rotarex v léčbě akutních a subakutních uzávěrů periferních tepen. *Vaskulární medicína* [online]. 2011, **3**(4), 174-177 [cit. 2022-11-18]. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/68d30ae304f2b567d276819e5c7b66c2.pdf>
- [21] HELLER, Samuel, Jean-Claude LUBANDA, Petr VAREJKA et al. Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using Rotarex® S Device in Acute Limb Ischemia in Infrainguinal Occlusions. *BioMed Research International* [online]. 2017, **2017**, 1-8 [cit. 2023-03-26]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2017/2362769
- [22] DE DONATO, Gianmarco, Francesco SETACCI, Pasqualino SIRIGNANO, Giuseppe GALZERANO, Rosaria MASSARONI a Carlo SETACCI. The combination of surgical embolectomy and endovascular techniques may improve outcomes of patients with acute lower limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2014, **59**(3), 729-736 [cit. 2023-03-27]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2013.09.016

- [23] Trombektomie končetinových tepen. In: *Univerzita Palackého v Olomouci* [online]. II. chirurgická klinika FNO [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: [http://old.lf.upol.cz/fileadmin/user\\_upload/LF-kliniky/hippokrat/Pracoviste/II\\_Chirurgie/05\\_Trombektomie\\_a\\_trombembolektomie\\_koncetinovych\\_tepen.pdf](http://old.lf.upol.cz/fileadmin/user_upload/LF-kliniky/hippokrat/Pracoviste/II_Chirurgie/05_Trombektomie_a_trombembolektomie_koncetinovych_tepen.pdf)
- [24] Acute on chronic limb ischemia: From surgical embolectomy and thrombolysis to endovascular options. DE DONATO, Gianmarco, Edoardo PASQUI, Francesco SETACCI et al. *Seminars in vascular surgery* [online]. 2018, **31**(2-4), 66-75 [cit. 2023-03-01]. Dostupné z: [doi:10.1053/j.semvascsurg.2018.12.008](https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2018.12.008)
- [25] POURSINA, Olia, Hector ELIZONDO-ADAMCHIK, Miguel MONTERO-BAKER, Zachary S. PALLISTER, Joseph L. MILLS a Jayer CHUNG. Safety and efficacy of an endovascular-first approach to acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2021, **73**(5), 1741-1749 [cit. 2022-06-07]. ISSN 07415214. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jvs.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.002)
- [26] S. KASHYAP, Vikram, Ramyar GILANI, James F. BENA, Mohsen BANNAZADEH a Timur P. SARAC. Endovascular therapy for acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2011, **53**(2), 340-346 [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.064](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.064)
- [27] FUKUDA, Keisuke a Yoshiaki YOKOI. Endovascular approach for acute limb ischemia without thrombolytic therapy. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* [online]. 2020, **14** [cit. 2022-05-24]. ISSN 1753-9447. Dostupné z: [doi:10.1177/1753944720924575](https://doi.org/10.1177/1753944720924575)
- [28] TAHA, Ashraf G., Raphael M. BYRNE, Efthymios D. AVGERINOS, Luke K. MARONE, Michel S. MAKAROUN a Rabih A. CHAER. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2015, **61**(1), 147-154 [cit. 2022-05-24]. ISSN 07415214. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1177/1753944720924575](https://doi.org/10.1177/1753944720924575)
- [29] FREITAS, Bruno, Sabine STEINER, Yvonne BAUSBACK, Daniela BRANZAN, Matthias ÜLRICH, Sven BRÄUNLICH, Andrej SCHMIDT a Dierk SCHEINERT. Rotarex Mechanical Debulking in Acute and Subacute Arterial Lesions. *Angiology* [online]. 2017, **68**(3), 233-241 [cit. 2023-03-26]. ISSN 0003-3197. Dostupné z: [doi:10.1177/0003319716646682](https://doi.org/10.1177/0003319716646682)
- [30] LIANG, Siyuan, Long ZHOU, Kaichuang YE a Xinwu LU. Limb Salvage After Percutaneous Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Lower Limb Ischemia: A Retrospective Analysis from Two Institutions. *Annals of*

*Vascular Surgery* [online]. 2019, **58**, 151-159 [cit. 2023-03-26]. ISSN 08905096. Dostupné z: doi:10.1016/j.avsg.2018.11.025

- [31] DUC, Sylvain R., Eric SCHOCH, Markus PFYFFER, Regula JENELTEN a Christoph L. ZOLLIKOFER. Recanalization of Acute and Subacute Femoropopliteal Artery Occlusions with the Rotarex Catheter: One Year Follow-up, Single Center Experience. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 2005, **28**(5), 603-610 [cit. 2023-03-26]. ISSN 0174-1551. Dostupné z: doi:10.1007/s00270-004-0339-3
- [32] OURIEL, Kenneth, Cynthia K. SHORTELL, James A. DEWEESE et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 1994, **19**(6), 1021-1030 [cit. 2022-06-12]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/S0741-5214(94)70214-4
- [33] ENEZATE, Tariq H., Jad OMRAN, Ehtisham MAHMUD, Mitul PATEL, Mazen S. ABU-FADEL, Christopher J. WHITE a Ashraf S. AL-DADAH. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* [online]. 2017, **7**(3), 264-271 [cit. 2022-04-08]. ISSN 22233652. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.055
- [34] KOLTE, Dhaval, Kevin F. KENNEDY, Mehdi H. SHISHEHBOR, Shafir T. MAMDANI, Lars STANGENBERG, Omar N. HYDER, Peter SOUKAS a Herbert D. ARONOW. Endovascular Versus Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia. *Circulation: Cardiovascular Interventions* [online]. © 2020 American Heart Association, Inc., 2020, **13**(1) [cit. 2022-05-23]. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008150>
- [35] BULVAS, Miroslav, Zuzana SOMMEROVÁ, Ivan VANĚK a Jiří WEISS. Prospective Single-Arm Trial of Endovascular Mechanical Debulking as Initial Therapy in Patients With Acute and Subacute Lower Limb Ischemia: One-Year Outcomes. *Journal of Endovascular Therapy* [online]. 2019, **26**(3), 291-301 [cit. 2023-03-26]. ISSN 1526-6028. Dostupné z: doi:10.1177/1526602819840697
- [36] ANSEL, Gary M., Charles F. BOTTI a Mitchell J. SILVER. Treatment of acute limb ischemia with a percutaneous mechanical thrombectomy-based endovascular approach: 5-year limb salvage and survival results from a single center series. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [online]. 2008, **72**(3), 325-330 [cit. 2023-03-26]. ISSN 15221946. Dostupné z: doi:10.1002/ccd.21641

- [37] UEDA, Tatsuo, Hiroyuki TAJIMA, Satoru MURATA et al. A Comparison of Outcomes Based on Vessel Type (Native Artery vs. Bypass Graft) and Artery Location (Below-Knee Artery vs. Non-Below-Knee Artery) Using a Combination of Multiple Endovascular Techniques for Acute Lower Limb Ischemia. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2021, **75**, 205-216 [cit. 2022-06-08]. ISSN 08905096. Dostupné z: doi:10.1016/j.avsg.2021.02.023
- [38] &NA;. Results of a Prospective Randomized Trial Evaluating Surgery Versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity The STILE Trial. *Annals of Surgery* [online]. 1994, **220**(3), 251-268 [cit. 2022-09-26]. ISSN 0003-4932. Dostupné z: doi:10.1097/00000658-199409000-00003
- [39] DAVIS, Frank M., Jeremy ALBRIGHT, Katherine A. GALLAGHER, Hitinder S. GURM, Gerald C. KOENIG, Theodore SCHREIBER, P. Michael GROSSMAN a Peter K. HENKE. Early Outcomes following Endovascular, Open Surgical, and Hybrid Revascularization for Lower Extremity Acute Limb Ischemia. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2018, **51**, 106-112 [cit. 2022-06-08]. ISSN 08905096. Dostupné z: doi:10.1016/j.avsg.2017.12.025
- [40] BORIONI, R, M GAROFALO, P ALBANO, L COLAGRANDE, F SEDDIO, MM BURATTA a P GIANNETTA. Thromboembolectomy with a Fogarty catheter. Our clinical experience. *Europe PMC* [online]. 2000, **48**(4-5), 111-116 [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://europepmc.org/article/med/10959147>
- [41] TAHA, Ashraf G., Raphael M. BYRNE, Efthymios D. AVGERINOS, Luke K. MARONE, Michel S. MAKAROUN a Rabih A. CHAER. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2015, **61**(1), 147-154 [cit. 2022-06-12]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2014.06.109
- [42] GRIP, O, A WANHAINEN, K MICHAËLSSON, L LINDHAGEN a M BJÖRCK. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *British Journal of Surgery* [online]. 2018, **105**(12), 1598-1606 [cit. 2022-06-08]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1002/bjs.10954
- [43] STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. *Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity* [online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2022, 1-18 [cit. 2022-11-07]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-028>
- [44] HOLSCHER, Courtenay M., Joseph K. CANNER, Jacqueline M. GARONZIK WANG, Christopher J. ABULARRAGE, James H. BLACK a Caitlin W. HICKS. Temporal trends and hospital costs associated with an endovascular-first approach for acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*

- [online]. 2019, **70**(5), 1506-15131 [cit. 2022-06-06]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2019.01.062
- [45] VAIDYA, Varun, Nilesh GANGAN, Anthony COMEROTA a Fedor LURIE. Cost-Effectiveness Analysis of Initial Treatment Strategies for Nonembolic Acute Limb Ischemia Using Real-World Data. *Annals of Vascular Surgery* [online]. 2017, **39**, 276-283 [cit. 2022-06-06]. ISSN 08905096. Dostupné z: doi:10.1016/j.avsg.2016.05.125
- [46] LURIE, Fedor, Varun VAIDYA a Anthony J. COMEROTA. Clinical outcomes and cost-effectiveness of initial treatment strategies for nonembolic acute limb ischemia in real-life clinical settings. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2015, **61**(1), 138-146 [cit. 2022-06-15]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2014.07.086
- [47] KLIMEŠ, Jiří, Tomáš MLČOCH, Bálint PÁSZTOR et al. *Doporučené postupy pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR: Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES)* [online]. Pracovní skupina pro tvorbu doporučených postupů ČFES, 2020 [cit. 2022-11-07]. Dostupné z: [https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2020/06/GUIDELINES\\_CFES\\_kv%C4%9Bten-2020.pdf](https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2020/06/GUIDELINES_CFES_kv%C4%9Bten-2020.pdf). Doporučené postupy.
- [48] PETROU, S. a A. GRAY. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ* [online]. 2011, **342**(111), 1766-1766 [cit. 2022-11-07]. ISSN 0959-8138. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.d1766
- [49] KEMPE, Kelly, Brett STARR, Jeanette M. STAFFORD, Arsalla ISLAM, Ashley MOONEY, Emily LAGERGREN, Matthew A. CORRIERE a Matthew S. EDWARDS. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia: One-Year Outcomes. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2014, **60**(3), 702-707 [cit. 2023-03-15]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2014.03.273
- [50] GOODMAN, Clifford S. HTA 101. INTRODUCTION TO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. *The Lewin Group* [online]. Virginia, 2014, 1-218 [cit. 2022-11-09]. Dostupné z: [https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA\\_101\\_FINAL\\_10-23-14.pdf](https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_10-23-14.pdf)
- [51] ŘÍHOVÁ, Barbora, Jana KUČEROVÁ a Regina DEMLOVÁ. *Základy farmakoekonomiky pro studenty Lékařské fakulty* [online]. LF MU, 2013, 1-20 [cit. 2022-11-08]. Dostupné z:

[https://is.muni.cz/el/med/podzim2013/ZLFA0722p/um/44062063/Farmakoekonomika\\_do\\_ISu.pdf](https://is.muni.cz/el/med/podzim2013/ZLFA0722p/um/44062063/Farmakoekonomika_do_ISu.pdf)

- [52] *Seznam zdravotních výkonů* [online]. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [cit. 2022-11-22]. Dostupné z: <https://szv.mzcr.cz/Vykon>
- [53] *Klasifikační systém CZ-DRG 4.0 revize 1* [online]. ÚZIS ČR [cit. 2022-11-22]. Dostupné z: <https://drg.uzis.cz/klasifikace-pripadu/web/definicni-manual/vyhledavani/>
- [54] *Distribuční balíček CZ-DRG v5 revize 1* [online]. 2022 [cit. 2022-11-22]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/stazeni-distribucniho-balicku-cz-drg-v5-revize-1/>
- [55] *Struktura nákladů v českém zdravotnictví a mechanismy jejich alokace* [online]. INSTITUT PRO ZDRAVOTNÍ EKONOMIKU A TECHNOLOGY ASSESSMENT (IHETA), 2019, 1-28 [cit. 2022-11-10]. Dostupné z: <https://www.politikaspolecnost.cz/wp-content/uploads/2020/01/Struktura-n%C3%A1klad%C5%AF-v-%C4%8Desk%C3%A9m-zdravotnictv%C3%AD-a-mechanismy-jejich-alokace-IPPS.pdf>
- [56] JANSSEN, M. F., A. SZENDE, J. CABASES, J. M. RAMOS-GOÑI, G. VILAGUT a H. H. KÖNIG. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *The European Journal of Health Economics* [online]. 2019, **20**(2), 205-216 [cit. 2023-04-09]. ISSN 1618-7598. Dostupné z: doi:10.1007/s10198-018-0955-5
- [57] SCULPHER, Mark, Jonathan MICHAELS, Mike MCKENNA, Julia MINOR, G. VILAGUT a H. H. KÖNIG. A Cost-Utility Analysis of Laser-Assisted Angioplasty for Peripheral Arterial Occlusions: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 1996, **12**(1), 104-125 [cit. 2022-12-08]. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462300009430
- [58] KLOK, Rogier M a Maarten J POSTMA. Four quadrants of the cost-effectiveness plane: some considerations on the south-west quadrant. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* [online]. 2014, **4**(6), 599-601 [cit. 2022-11-09]. ISSN 1473-7167. Dostupné z: doi:10.1586/14737167.4.6.599
- [59] KARNABATIDIS, Dimitris, Stavros SPILIOPOULOS, Dimitrios TSETIS a Dimitris SIABLIS. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Catheter-Directed Intra-Arterial Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy for Acute Lower-Limb Ischemia. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online].



- 2011, **34**(6), 1123-1136 [cit. 2023-04-11]. ISSN 0174-1551. Dostupné z: doi:10.1007/s00270-011-0258-z
- [60] *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2022 [cit. 2023-05-09]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/stazeni-distribucniho-balicku-cz-drg-v5-revize-1/>
- [61] C.WANG, John, Ann H.KIM a Vikram S.KASHYAP. Open surgical or endovascular revascularization for acute limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2016, **63**(1), 270-278 [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.055>
- [62] NORGREN, L., W.R. HIATT, J.A. DORMANDY, M.R. NEHLER, K.A. HARRIS a F.G.R. FOWKES. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2007, **45**(1), 5-67 [cit. 2023-03-01]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
- [63] CREAGER, Mark A., John A. KAUFMAN a Michael S. CONTE. Acute Limb Ischemia. *New England Journal of Medicine* [online]. 2012, **366**(23), 2198-2206 [cit. 2023-03-04]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMcp1006054
- [64] STANEK, Frantisek, Radoslava OUHRABKOVA a David PROCHAZKA. Could mechanical thrombectomy replace thrombolysis in the treatment of acute and subacute limb ischemia?. *Minerva Cardioangiologica* [online]. 2019, **67**(3) [cit. 2023-03-01]. ISSN 00264725. Dostupné z: doi:10.23736/S0026-4725.18.04770-9
- [65] BARIL MD, Donald T., Kaushik GHOSH a Allison B. ROSEN MD. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *Journal of Vascular Surgery* [online]. 2014, **60**(3), 669-677 [cit. 2023-03-01]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.244>
- [66] YU, Hong-Zhi, Xiao-Bo GUO, Zhao LIU, Zhe ZHANG a Hai Feng & XUE-MING CHEN. Endovascular treatment of aortic saddle embolism through percutaneous mechanical Thrombectomy via Straub Rotarex catheter. *Journal of Cardiothoracic Surgery* [online]. 2020, **15**(278) [cit. 2023-03-01]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13019-020-01334-5>
- [67] OURIEL, Kenneth, Frank J. VEITH a Arthur A. SASAHARA. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: Phase I results. *Journal of Vascular Surgery*

- [online]. 1996, **23**(1), 64-75 [cit. 2023-05-09]. ISSN 07415214. Dostupné z: doi:10.1016/S0741-5214(05)80036-9
- [68] LOFFROY, Romaric, Nicolas FALVO, Christophe GALLAND, Léo FRÉCHIER, Frédéric LEDAN, Marco MIDULLA a Olivier CHEVALLIER. Percutaneous Rotational Mechanical Atherectomy Plus Thrombectomy Using Rotarex S Device in Patients With Acute and Subacute Lower Limb Ischemia: A Review of Safety, Efficacy, and Outcomes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [online]. 2020, **7** [cit. 2023-05-11]. ISSN 2297-055X. Dostupné z: doi:10.3389/fcvm.2020.557420
- [69] Legislativní rámec DRG. In: *DRG RESTART* [online]. ÚZIS ČR: ÚZIS ČR, 2018 [cit. 2022-11-09]. Dostupné z: <https://drg.uzis.cz/index.php?pg=o-projektu-legislativa>
- [70] Klasifikace hospitalizačních případů. In: *DRG RESTART: Metodická optimalizace a zefektivnění systému úhrad nemocniční péče* [online]. ÚZIS ČR: ÚZIS ČR, 2018 [cit. 2022-11-08]. Dostupné z: <https://drg.uzis.cz/index.php?pg=klasifikace-hospitalizacnich-pripadu>
- [71] *Doporučené postupy České farmakoekonomické společnosti (ČFES) pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR* [online]. In: . Pracovní skupina pro tvorbu doporučených postupů ČFES, 2016, s. 1-24 [cit. 2022-11-10]. Dostupné z: [https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporu%C4%8Den%C3%A9-postupy\\_final.pdf](https://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporu%C4%8Den%C3%A9-postupy_final.pdf)

## 9 Seznam tabulek

Tabulka 2.1: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [11] .....	19
Tabulka 2.2: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [28] .....	20
Tabulka 2.3: Technická úspěšnost terapií, převzato z: [29] .....	20
Tabulka 2.4: Míra přežití pacientů, převzato z: [29] .....	22
Tabulka 2.5: Míra přežití pacientů, převzato z: [28] .....	23
Tabulka 2.6: Míra amputací, převzato z: [23] .....	25
Tabulka 2.7: Míra amputací, převzato z: [28] .....	25
Tabulka 2.8: Míra primární průchodnosti, převzato z: [42] .....	26
Tabulka 2.9: Míra průchodnosti, převzato z: [43] .....	27
Tabulka 2.10: Ekonomické zhodnocení léčby, převzato z: [46].....	28
Tabulka 2.11: Ekonomické zhodnocení léčby, převzato z: [47].....	30
Tabulka 4.1: Hodnoty pravděpodobností, endovaskulární přístup, vlastní zpracování..	37
Tabulka 4.2: Hodnoty pravděpodobností, chirurgický přístup, vlastní zpracování.....	37
Tabulka 4.3: Náklady na úspěšný endovaskulární zákrok, vlastní zpracování .....	39
Tabulka 4.4: Náklady na reoperaci u endovaskulárního zákroku, vlastní zpracování ...	40
Tabulka 4.5: Náklady na amputaci u endovaskulárním zákroku, vlastní zpracování.....	41
Tabulka 4.6: Náklady na úspěšný chirurgický zákrok, vlastní zpracování .....	42
Tabulka 4.7: Náklady na reoperaci u chirurgického zákroku, vlastní zpracování.....	42
Tabulka 4.8: Náklady na amputaci u chirurgického zákroku, vlastní zpracování.....	43
Tabulka 4.9: Hodnoty utilit a QALY pro endovaskulární a chirurgickou terapii, vlastní zpracování.....	44
Tabulka 4.10: Přehled souhrnných informací k diplomové práci, vlastní zpracování ...	47
Tabulka 4.11: Hodnoty pravděpodobností v analyzovaném scénáři, endovaskulární přístup, vlastní zpracování .....	49
Tabulka 4.12: Hodnoty pravděpodobností v analyzovaném scénáři, chirurgický přístup, vlastní zpracování .....	49
Tabulka 4.13: Náklady na amputaci nad kolenním kloubem, vlastní zpracování .....	50
Tabulka 4.14: Náklady na amputaci pod kolenním kloubem, vlastní zpracování .....	50

Tabulka 4.15: Hodnoty užití a QALY pro endovaskulární a chirurgickou terapii v analýzescénářů, vlastní zpracování .....	51
Tabulka 5.1: Interpretace výsledků základního scénáře, vlastní zpracování .....	54
Tabulka 5.2: Interpretace výsledků analýzy scénáře, vlastní zpracování .....	57
Tabulka 5.3: Měněné parametry v analýze citlivosti (základní scénář), vlastní zpracování .....	58
Tabulka 5.4: Měněné parametry v analýze citlivosti (analýza scénáře), vlastní zpracování .....	61

## 10 Seznam obrázků

Obrázek 2.1: Algoristmus léčby ALI, převzato z: [16] .....	14
Obrázek 4.1: Nastavení struktury modelu, převzato z: [46] .....	35
Obrázek 4.2: Cost-effectiveness plane, převzato z: [71] .....	46
Obrázek 4.3: Analyzovaný scénář, vlastní zpracování .....	48
Obrázek 5.1: Výpočet modelu základního scénáře, zpracování za využití software TreeAge Pro .....	53
Obrázek 5.2: Plocha nákladové efektivity, základní scénář, vlastní zpracování .....	54
Obrázek 5.3: Výpočet modelu analýzy scénáře, zpracování za využití software TreeAge Pro .....	56
Obrázek 5.4: Plocha nákladové efektivity, analýza scénářů, vlastní zpracování .....	57
Obrázek 5.5: Vliv proměnných na hodnotu ICER v analýze senzitivity (základní scénář), vlastní zpracování .....	60
Obrázek 5.6: Vliv proměnných na hodnotu ICER v analýze senzitivity (analýza scénáře), vlastní zpracování .....	64