ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Klinicko-ekonomické analýzy zdravotnických technologií v České republice

Clinical-economic analysis of health technologies in the Czech Republic

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Ing. Gleb Donin, Ph.D.

Bc. Alžběta Šabouková

Kladno 2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení:	**Šabouková**	Jméno:	**Alžběta**	Osobní číslo:	**483292**
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 analýzy zdravotnických technologií v České republice

Název diplomové práce anglicky:

Clinical-economic analysis of health technologies in the Czech Republic

Pokyny pro vypracování:

Cílem diplomové práce je analýza současných metodologických postupů ekonomicko-klinických hodnocení léků, zdravotnických prostředků a jiných zdravotnických technologií v České republice. Analyzujte současný stav problematiky a základní parametry klinicko-ekonomických analýz dle relevantních guidelinů a doporučení odborných společností. Na základě současného stavu stanovte vhodný postup pro metodologické zhodnocení klinicko-ekonomických prací. V praktické části proveďte systematickou rešerši klinicko-ekonomických studií v České republice za posledních 10 let, proveďte screening a metodologické zhodnocení těchto studií dle dostupných nástrojů a stanovených kritérií.

Seznam doporučené literatury:

[1] CATALÁ-LÓPEZ, Ferrán, Manuel RIDAO, Adolfo ALONSO-ARROYO, et al., The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review, Systematic Reviews, ročník 5, číslo 1, 2016, doi:10.1186/s13643-015-0181-5
[2] Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií, Doporučené postupy ČFES pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR, 2020, https://farmakoekonomika.cz/2020-doporucene-postupy-pro-zdravotne-ekonomicka-hodnoceni-v-cr-ceska-spolecnost-pro-farmakoekonomiku-a-hodnoceni-zdravotn
[3] THORAT, Teja, Pei-Jung LIN a Peter J. NEUMANN, The State of Cost-Utility Analyses in Asia: A Systematic Review, Value in Health Regional Issues, ročník 6, číslo 1, 2015, doi:10.1016/j.vhri.2015.02.001

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Gleb Donin, Ph.D.

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 analýzy zdravotnických technologií v České republice“ 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 Mutné 18.5.2023 ...……...……...

Alžběta Šabouková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu práce za vedení při zpracovávání diplomové práce a odpovědi na nespočet mých otázek. Děkuji také svým nejbližším a zejména mé sestře za podporu a víru v mé činy.

ABSTRAKT

Klinicko-ekonomické analýzy zdravotnických technologií v České republice:

Klinicko-ekonomické analýzy zdravotních technologií slouží v systému HTA pro podporu objektivního rozhodování autorit zdravotního sektoru. Cílem této diplomové práce bylo provést systematickou rešerši klinickou-ekonomických analýz zdravotnických technologií vydaných v posledních deseti letech na území České republiky.

Identifikovali jsme odborné doporučení a guideliny, vytvořili vyhledávací strategie, díky kterým jsme prostřednictvím databází Web of Science, Medline, Scopus a Medvick vyhledali publikace. Po zavedení inkluzních kritérií jsme analyzovali zařazených 38 článků a extrahovali jsme z nich metodická data.

V souboru analyzovaných studií využívalo 63 % analýz primární data pro určení přínosu a 24 % sekundární data pro určení nákladů. Většina článků využívala perspektivu plátce. Modelovací techniky využilo 42 % článků z toho 14 analýz počítalo s Markovovým modelem. Velmi málo studií zmínilo a objasnilo postup jednání s účastníky studie/zapojení pacientů, jen několik studií uvedlo diskontní sazbu a data o měně a přepočtu. Často nebyla popsána diverzita mezi podskupinami nebo uvedená práce s nejistotami v metodách. Velmi často bylo vhodně uvedené nacenění nákladů a interpretovány relevantní výsledky. Podařilo se nám prokázat zvyšující se časový trend.

Hlavní limitací bylo zapojení do práce pouze jednoho recenzenta-studenta a ne výzkumného týmu expertů, jak to bývá u jiných rešerší. Dosáhli jsme strukturovaného zmapování situace klinicko-ekonomických analýz v ČR.

Klíčová slova:

HTA; klinicko-ekonomické hodnocení; systematická rešerše zdravotnických technologií; CEA; CUA

ABSTRACT

Clinical-economic analyzes of health technologies in the Czech Republic:

Clinical-economic analyzes of health technologies are used in the HTA system to support objective decision-making by health sector authorities. The aim of this thesis was to carry out a systematic search of clinical-economic analyzes of health technologies published in the last ten years in the territory of the Czech Republic

We identified expert recommendations and guidelines, created search strategies, thanks to which we searched for publications through the Web of Science, Medline, Scopus and Medvick databases. After introducing the inclusion criteria, we analyzed the included 38 articles and extracted methodological data from them.

In the set of analyzed studies, 63% of analyses used primary data to determine benefits and 24% used secondary data to determine costs. Most of the articles used the payer perspective. Modeling techniques were used by 42% of the articles, of which 14 analyzes counted on the Markov model. Very few studies mentioned and clarified the study participant/patient engagement process, and only a few studies reported the discount rate and currency and conversion data. Diversity between subgroups was often not described or work with uncertainties in the methods reported. Very often, cost pricing was appropriately stated and relevant results were interpreted. We were able to demonstrate an increasing time trend.

The main limitation was the involvement in the work of only one reviewer-student and not a research team of experts, as is the case with other researches. We achieved a structured mapping of the situation of clinical-economic analyzes in the Czech Republic.

Key words:

HTA; clinical-economic evaluation; systematic research of health technologies; CEA; CUA

Obsah

Seznam zkratek ... **9**

1 Úvod ... **11**

2 Přehled současného stavu ... **12**

2.1 Historie HTA ve světě ... 12

2.1.1 Vývoj a implementace HTA v Evropě a ČR ... 13

2.2 Přehled klinicko-ekonomických analýz ... 14

2.2.1 Specifika při klinicko-ekonomickém hodnocení ... 15

2.3 Mezinárodní guideline a doporučení odborných společností ... 16

2.3.1 Doporučení pro ČR ... 17

2.3.2 Doporučení pro prezentace analýz ... 17

2.4 Zhodnocení metod klinicko-ekonomického hodnocení léku, zdravotnických prostředků a jiných zdravotnických technologií ... 20

2.4.1 Španělská rešerše ... 20

2.4.2 Asijská rešerše ... 22

2.4.3 Rešerše v radiologii ... 23

2.4.4 Rešerše ultrazvuků v urgentní péči ... 24

2.4.5 Rešerše ze Saudské Arábie ... 25

2.5 Souhrn současného stavu ... 26

3 Cíle práce ... **27**

4 Metody ... **28**

4.1 Zvolená metodika ... 28

4.2 Vyhledávání literatury ... 29

4.2.1 Vyhledávací databáze ... 30

4.2.2 Vyhledávací strategie ... 30

4.2.3 Realizace vyhledávání ... 31

4.2.4 Zařazovací kritéria ... 31

4.3 Práce s články ... 33

4.3.1 Extrakce dat ... 33

4.3.2 Hodnocení článků ... 35

5 Výsledky ... **36**

5.1 Práce se zdroji 36
5.2 Základní charakteristiky studií 38
5.2.1 Náklady analýz zdravotnických technologií 42
5.2.2 Přínosy zdravotnických technologií v analýzách 43
5.2.3 Ostatní parametry analýz zdravotnických technologií 43
5.2.4 Bodové skóre analýz zdravotnických technologií 45
6 Diskuse 49
7 Závěr 54
Seznam použité literatury 55
Seznam tabulek 65
Seznam obrázků 65
Příloha A: Vyhledávací strategie 66
Příloha B: Vyřazené studie v rámci systematické rešerše 69
Příloha C: Vybrané studie v rámci systematické rešerše 72

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
BIA	Budget impact analysis (Analýza dopadu na rozpočet)
CBA	Cost–benefit analysis (Analýza nákladů a přínosů)
CCA	Cost-consequence analysis (Analýza nákladů a dopadů/ důsledků)
CEA	Cost-effectiveness analysis (Analýza nákladové efektivity)
CIA	Cost-of-illness (Analýza nákladu na onemocnění)
CMA	Cost-miminalization analysis (Analýza minimalizace nákladů)
CUA	Cost–utility analysis (Analýza užitečnosti nákladů)
CUR	Health problem and current use of technology (Zdravotní problém a současné využití technologie)
CZ	Czech Republic (Česká Republika)
ČFES	Česká farmakoekonomická společnost
ČVUT	České vysoké učení technické
DALY	Disability-adjusted Life Year (Ztracená léta života v důsledku nemoci)
ECO	Costs and economic evaluation (Nákladové a ekonomické zhodnocení)
EFF	Clinical effectiveness (Klinická efektivita)
EHT	Ethical analysis (Etická analýza)
ES	España (Španělské království)
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assesment
EuroScan	International Information Network on New and Changing Health Technologies
FBMI	Fakulta biomedicínského inženýrství
HDP	Hrubý domácí produkt
HTA	Health technology assessment (Hodnocení zdravotnických technologií)
HTAi	Health Technology Assessment international
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
ICER	The incremental cost-effectiveness ratio (Poměr rozdílu celkových nákladů a rozdílu celkových přínosů hodnocené a srovnávané intervence)
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assesment
ISPOR	Improving healthcare decisions
ISTAHC	Assessment in Health Care
LEG	Legal aspects (Legislativní aspekty)
MeSH	Medical Subject Headings (Řízený slovník medicínských termínů)
MTA	medical technology assessment
ORG	Organisational aspects (Organizační aspekty)
OTA	Office of Technology Assesment
PAHO	The Pan American Health Organization
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
QALY	Quality-adjusted life year (Rok života adjustovaný jeho kvalitou)
SAF	Safety (Bezpečnost)
SOC	Patients and Social aspects (Sociální aspekty)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
TEC	Description and technical characteristics of technology
USA	United States of America (Spojené státy americké)

WHO	The World Health Organization (Světovázdravotnická organizace)
ZULP	zvlášť účtovaný lékařský přípravek
ZUM	zvlášť účtovaný materiál
ZUP	zvlášť účtovaná položka

1 Úvod

Ve zdravotnictví, podobně jako v jiných oblastech, pomáhají inovace a nové technologie zlepšit a zkvalitnit služby a produkty [1]. Nové technologie a bujný rozvoj specializačních oborů ve zdravotnictví neustále zvyšuje poptávku po inovaci. Bohužel zdroje pro financování jsou omezené a je potřeba se zaměřit na jejich správnou alokaci. Hodnocení zdravotnických technologií (HTA) je nástroj, dnes již běžně používaný v řadě zemí pro zkoumání a popsání zdravotnických technologií. Dále se HTA využívá k pomoci rozhodování o zařazení technologie do úhradového systému. Hodnocení zdravotnických technologií je multidisciplinární proces zkoumající léky, lékařské přístroje, zdravotnické prostředky, diagnostické a terapeutické metody a organizaci zdravotnictví z pohledů ekonomických, medicínských, sociálních, etických, právních a dalších. Mezi nástroje pro zpracování a zprávu ekonomických dopadů patří zejména klinicko-ekonomické analýzy.

Klinicko-ekonomické analýzy jsou nástrojem využívaným pro jejich kombinaci údajů ekonomických a zdravotnických výsledků, tím dopomáhají podpořit strategická rozhodnutí řídících orgánů [2]. Klinicko-ekonomické analýzy nám umožňují porovnání medicínských postupů a technologií lišících se cenou, kvalitou, účinností a klinickou užitečností.

V České republice zaostává rozvoj hodnocení zdravotnických technologií, existuje zde jen několik málo představitelů tohoto směru, a žádný z nich není národní agentura pro hodnocení zdravotnických technologií [1]. HTA je u nás stanoveno při registraci nového léčiva s povinností provedení studie. HTA se zabývá několik skupin odborníků jako je třeba CzechHTA skupina v rámci Českého vysokého učení technického v Praze.

Zdravotnické technologie se ale u nás používají, inovují, přichází na trh a do užívání, podpořené studiemi na základě odlišných doporučení a guidelinů (směrnice/instrukce). Není daná jednoznačná struktura pro všechny studie. Postup analýz a jejich metodologie proto může být různorodá, oficiálně není přijata žádná komplexní metodika. Diplomová práce chce přispět právě ke zmapování a srovnání metod využívaných pro tvorbu a prezentaci studií o zdravotnických technologiích v České republice.

2 Přehled současného stavu

Klinicko-ekonomické analýzy zdravotnických technologií a v širším pojetí hodnocení zdravotnických technologií začalo mít váhu v okamžiku rozeznání toho faktu, že zdroje zdravotnictví, podobně jako zdroje jiné, nejsou neomezené. S omezenými zdroji je nutné nakládat rozumně. Tato kapitola seznamuje s historií HTA, doporučení pro tvorbu a prezentaci studií a rozbor několika systematických rešerší ze zahraničí.

2.1 Historie HTA ve světě

Hodnocení zdravotnických technologii (HTA) je proces pro multidisciplinární skupinu odborníků [3], který nám pomáhá s hodnocením a shromážděním informací o medicínských, sociálních, ekonomických a etických dopadech při zavádění a používání léčiv, zdravotnických prostředků, diagnostických a terapeutických metod zdravotnictví a zdravotnické organizace.

V prvních letech se hodnocení technologií nazývalo hodnocením lékařské technologie (medical technology assessment nebo také MTA) [4], což představovalo užší pojetí problematiky. První použití termínu „hodnocení zdravotnických technologii“ se uskutečnilo ve Spojených státech amerických. První publikovaná zpráva na téma HTA byla zveřejněna organizací Office of Technology Assesment (OTA) v osmdesátých letech. Organizace se stala přední společností v podpoře a poskytování veřejných služeb v oblasti hodnocení zdravotnictví a spolupráci s výkonnými orgány státu. Tento model moderního elektrického zveřejňovaní se rozšířil do celého světa.

Za kořeny HTA bychom mohli považovat rok 1973 a poměrně komplexní hodnocení zcela implementovatelného srdce americké OTA společnosti nebo provedení nákladové analýzy počítačové tomografie švédskou organizací v letech 1973-1975. V několika následujících desetiletích se hodnocení zdravotnických technologií rozšířilo skrze Evropský kontinent do rozvinutějších zemí, dále do Latinské Ameriky a Asie. K rozšíření aspektu déle přispěl vznik mezinárodních organizací.

Jednou z mezinárodních organizací byla organizace International Society for Technology Assessment in Health Care (ISTAHC), která vznikla pro podporu výzkumu, edukace a vzájemné spolupráce v klinických i sociálních aspektech technologií ve zdravotnictví. Po téměř dvou desetiletích existence organizace byla zrušena a nahrazena organizací Health Technology Assessment international (HTAi), na které se dodnes podílí stovka členů z více než třiceti zemí světa.

Společenství Severní a Latinské Ameriky, celé Evropy, Asie a Austrálie s Novým Zélandem prostřednictvím neziskových organizací dalo vzniknout organizaci International Network of Agencies for Health Technology Assesment (INAHTA) již roku

1993. Organizace sloužila pro propojení členů, kteří produkovali HTA na regionální nebo státní úrovni.

V roce 1997 se konala v Kodani mezinárodní konference [5], která dala vzniknout spojení 9 evropským a 3 mimoevropských HTA organizacím do International Information Network on New and Changing Health Technologies (EuroScan). Organizace se zabývá zejména identifikací a stanovením priorit u nových technologií, řídí správu databáze o účinnosti a bezpečnosti nových technologií.

Další organizací fungující od raného HTA je britská organizace Cochrane Collaboratin, specializovaná na provádění nezávislých lékařských testů, studií a metaanalýz HTA, dnes sdružuje více než 30 000 specialistů. S Cochrane organizací od roku 2011 oficiálně spolupracuje v oblasti HTA také Světová zdravotnická organizace - The World Health Organization (WHO), která vstoupila na pole působnosti HTA již v roce 2000, ale ne vždy se zdála jako silný zástupce HTA principů.

Prvotní organizací na americkém kontinentu se stala The Pan American Health Organization (PAHO) se svými téměř padesáti členskými zeměmi již od roku 1983. Organizace se zaměřuje na zlepšení zdraví a životní úrovně Američanů.

2.1.1 Vývoj a implementace HTA v Evropě a ČR

Do Evropy proniklo HTA v 70. letech [6].Prvotními státy, které převzaly iniciativu, byly Švédsko, Británie, Francie, Nizozemí a hlavními aktéry v pořádání workshopů byly Švédsko a Dánsko. První národní agentura vznikla v roce 1987 ve Švédsku, na tuto agendu navázal v roce 1993 vznik první evropské mezinárodní sítě INAHTA, dalšími mezinárodními společnostmi byla společnost ISTAHC a také britský NICE. V zemích střední a východní Evropy sehrála v zavádění HTA klíčovou roli Světová banka. Organizace si kladly za cíl sjednotit svět HTA v Evropě i ve světě. Snažily se o kvalitní HTA s cílem zlepšení metodiky a účinném šíření HTA spolu s efektivním dopadem na zdravotnické praxe.

Na území České republiky HTA začalo pronikat v roce 2002, kdy zaznamenáváme první článek v časopise Praktický lékař [1]. Náznakem zavádění HTA by mohla být považována novela zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, která zavádí povinnost předložení hodnocení nákladové efektivity a dopadu na finance zdravotního pojištění pro žadatele o registraci léčivého přípravku. Prohlubování HTA trendů bohužel v ČR nepokračovalo a do dnes je HTA používáno pouze v oblasti léčiv. V ČR postrádáme HTA agenturu, částečně její úlohu přebírá Ministerstvo zdravotnictví, které dalo vzniknout přístrojové komisi pro schvalování nákladných zdravotnických prostředků do veřejného sektoru zdravotnictví, a Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

2.2 Přehled klinicko-ekonomických analýz

Hodnocení zdravotnických technologií používá skupiny metod klinicko-ekonomických analýz [7]. Studie souvisejí s náklady a mohou zahrnovat jeden nebo více atributů z primárních sběrů dat a integrální metody. Zájem o tyto analýzy vzrostl zejména díky obavám z rostoucích nákladů zdravotní péče v porovnání s omezenými zdroji. Rozeznáváme odlišné přístupy zpracování ekonomických analýz. Jen zřídka je možné identifikovat veškeré náklady a výsledky nebo přínosy technologie, vhodné použití jednotlivých metod závisí na účelu hodnocení a dostupnosti informací z dalších zdrojů. Hlavní typy ekonomických analýz jsou rozebrány v následujících odstavcích.

- Analýza nákladové efektivity/ efektivnosti nákladů (cost effectiveness analysis nebo zkráceně CEA) je analýza, která porovnává náklady v peněžních jednotkách s výsledky efektu – kvantitativní nepeněžní jednotky, jako je například úmrtnost nebo nemocnost. Do tohoto druhu analýz spadá analýza nákladů a důsledku a analýza nákladů a užitku.

Analýza užitečnosti nákladů/nákladů a užitku (cost utility analysis nebo také CUA) je forma analýzy efektivnosti nákladů, ve které se porovnávají náklady v peněžních jednotkách s výsledkem. Výstup je představen formou užitečnosti technologie, obvykle z perspektivy pacienta, měřené například v jednotce QALY.

- Analýza minimalizace nákladů (cost miminalization analysis nebo také CMA), tato analýza se snaží určit nejméně nákladnou iteraci z alternativního výběru, u kterého se předpokládá, že přinese srovnatelné výsledky všech alternativ.
- Analýza nákladů a přínosů (cost benefit analysis, nebo také CBA) tato analýza porovnává náklady a přínosy, které jsou vždy kvantifikovány ve společných peněžních jednotkách.
- Analýza nákladů a dopadů/ důsledků (cost consequence anaysis nebo také CCA) je také jedna z forem analýzy efektivnosti nákladů, v této anlýze se náklady porovnávají s výsledky diskrétních kategoriích bez jejich agregování nebo přiřazení váhy.
- Analýza nákladů na onemocnění (cost of ilness analysis nebo také CIA) je anlýza která stanovuje ekonomický dopad nemoci nebo určitého stavu, obvykle se vztahuje k určité oblasti/zemi. Příkladem může být určení ekonomického dopadu kouření nebo cukrovky včetně souvisejících nákladů na léčbu.

2.2.1 Specifika při klinicko-ekonomickém hodnocení

Klinicko-ekonomická hodnocení se zabývají zdravotnickými technologiemi. Termín technologie se používá v širokém významu [1], dle glosáře HTAi jsou to intervence, které mohou být použity k podpoře zdraví, prevenci, diagnostice onemocnění, léčbě akutních i chronických stavů a v rehabilitaci. Do technologií tedy řadíme léky, lékařské přístroje, zdravotnické prostředky, diagnostické a terapeutické metody a organizaci zdravotnictví.

Mezi hlavní atributy používané v klinicko-ekonomických analýzách patří: QALY, perspektiva analýzy a náklady, výběr populace analýzy, metoda sběru dat, modelování studie – často pomocí Markovova modelu, výpočet ICER, časový horizont, stanovení hranice ochoty platit a také diskontování a inflace. Slovo QALY představuje zkratku z angličtiny Quality Adjusted Life Year a používá se za účelem kvantifikace zdravotního efektu zdravotnické technologie na kvalitu života pacienta [8]. Česky bychom mohli říci, že se jedná o kvalitu života vztaženou na jeden kalendářní rok.

Analýzy musejí zahrnovat perspektivu, neboli úhel pohledu, výpočet a zahrnování nákladů [9]. Rozeznáváme perspektivu pacienta, perspektivu plátce nebo perspektivu celospolečenskou. Různé perspektivy si vyžadují odlišné zahrnutí nákladů, a to a náklady přímé a nepřímé.

Do přímých nákladů zahrnujeme náklady na diagnostická zobrazení, zahájení léčby, hospitalizaci, dlouhodobou péči, následné komplikace a reakce na kontrastní látku a veškeré vedlejší účinky související s léčbou včetně recidivy rakoviny nebo invalidity. Naopak jako nepřímé náklady považujeme náklady pacientů, institucí nebo společností, které by mohly být spojeny s intervencí nebo specifickou činností zájmu studie. Jako jsou například cestovní náklady pacienta, nebo náklady pro společnost, do kterých řadíme ztrátu produktivity jedince a jiné.

2.3 Mezinárodní guideline a doporučení odborných společností

Core Model

V roce 2006 vznikla evropská společnost EUnetHTA (European Network for Health Technology Assesment) [10], která představuje evropskou síť HTA agentur jednotlivých zemí. EUnetHTA zjišťuje kvalitu a edukuje HTA metody a procesy a snaží se podporovat země s malou rozšířeností HTA. Za účelem standardizace vypracovala společnost Core Model, shrnující doporučený formát pro vypracování HTA studií. Core Model (HTA) je složen z devíti domén HTA, které dávají metodologický návod pro strukturu a obsah, definují prezentaci a standardizaci podávání zpráv a rozeznávají oblasti, na které nám HTA může dát odpovědi.

Domény, kterými se Core Model zabývá jsou [11]: Zdravotní problém a současné využití technologie (CUR), Popis a technické parametry užívané technologie (TEC), Bezpečnost (SAF), Klinická efektivita (EFF), Nákladové a ekonomické zhodnocení (ECO), Etická analýza (ETH), Organizační aspekty (ORG), Pacient a sociální aspekty (SOC), Legislativní aspekty (LEG). První verze Core Modelu vyšla v roce 2015, od té doby rozlišujeme vlastní Core model pro hodnocení relativní účinnosti, pro diagnostické technologie, pro screeningové technologie, pro lékařské a chirurgické zákroky a mnohé další. V České republice je jako hlavní orgán pro HTA dle EUnetHTA je Ministerstvo zdravotnictví.

ISPOR

Improving healthcare decisions (ISPOR) [12] je organizace, která funguje v oblasti zdravotnického výzkumu a ekonomie již od roku 1995. Celkově dnes sdružuje více než 14 tisíc profesionálů z celého světa, převahu však mají Američané. Skrze časopisy Value in health a Value and Outcomes vydává ISPOR články o klinicko-ekonomických hodnoceních, především z oblasti léčiv.

V rámci CEA ISPOR doporučení [13] autoři uvádí potřebu dbát na celospolečenskou perspektivu a nejen na její omezenou část, uvádět hodnoty i měření nákladů tak, aby byly transparentní. Analýzy citlivosti by měly prokázat vypočtenou hodnotu nákladů, která by změnila závěr modelu. Ceny léku by měly být zahrnovány bez rabatů a doplatků, pokud se jedná o perspektivu plátce. Z pohledu pacientů by se mělo počítat také s doplatky, které pacient hradí. Jednotky léčiv by měly být standardizovány. Náklady by měly být převáděny pomocí směnného kurzu a parity kupní síly. Různé ceny v letech by měly být standardizovány za použití indexů spotřebitelských cen a v neposlední řadě by ISPOR měl zveřejnit webovou stránku pro stanovení aktuálních nákladů na léky.

Second panel

American Medical Association vydala v roce 2018 doporučení pro analýzy efektivnosti nákladů – druhý panel [14]. Autoři přezkoumávají a aktualizují doporučení z prvního panelu vydaného roku 1996. Panel sestavila skupina 13 odborníků s důsledným zřetelem na konsenzuální souhlas všech odborníků a potřeby cílové skupiny z oblastí výzkumných pracovníků, politiků, úředníku zdravotnického sektoru, lékařů, plátců a také pacientů. Doporučení se týkají objektivity analýzy, specifikace všech vstupů a metod výpočtu, důsledného popsání cílové populace, časového horizontu, diskontování, kalkulace a designu studie, zdrojů dat, metod měření výsledků, rozčlenění a prezentování výsledků v souvislostech s použitím nejistot a omezení. Autoři přiznávají podobnost a provázanost s CHEERS doporučeními.

2.3.1 Doporučení pro ČR

Doporučené postupy České farmakoekonomické společnosti (ČFES) pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR

Pracovní skupina pro tvorbu doporučených postupů ČFES v roce 2016 vydala dokument [15] pro zvýšení vzdělanosti odborné i laické společnosti v oblasti farmakoekonomiky, ve sledování farmakoekonomických postupů a hodnocení na tuzemské i světové úrovni. Publikace se zabývá analýzami CEA a BIA. Studie CEA jsou rozebírány v 10 kapitolách, které rozebírají předmět a cíl, typ, perspektivu, populaci, komparátor, časový horizont, účinnost a bezpečnost, náklady, modelování, diskotanci, prezentaci výsledků, validitu, přesnost a transparentnost.

Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity

Státní ústav pro kontrolu léčiv vydává postupy pro posouzení analýzy nákladové efektivity [16], aktuální znění nabylo účinnosti 17. 1. 2022. V postupu se autoři zabývají stanovením doporučeného postupu pro posuzování farmakoekonomického hodnocení, které dal žadatel do správního řízení. Autoři doporučují strukturu zprávy studie interpretovat následovně: základní údaje, statistické metody, populace pacientů, výsledky účinnosti, výsledky bezpečnosti a kritické zhodnocení se závěrem.

2.3.2 Doporučení pro prezentace analýz

Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022

Prohlášení o konsolidovaných standardech vykazování klinicky-ekonomických hodnocení (CHEERS) vyšlo naposledy v roce 2022 a navazuje a aktualizuje předchozí vydání s počátkem v roce 2013 [17], které udávají formu prezentace výsledků analýz. CHEERS byl vytvořen, aby zajistil konzistenci, možnost identifikace, interpretace a užitečnost klinicko-ekonomických analýz při rozhodování. CHEERS 2022 obsahuje 28 kritérií kontrolního seznamu, předchozí ročníky CHEERS měly menší počet kritérií/

položek a to 24. Kritéria, kterými se CHEERS zabývá hodnotí jednotlivé části studie z hlediska názvu, abstraktu, úvodu, metod, výsledků i diskuze a také toho, zda odpovídají nastaveným standardům [18].

Název by měl obsahovat informaci o tom, o jakou studii a s jakou intervencí se jedná. Abstrakt by měl čtenáři poskytnout strukturované shrnutí kontextu studie se zmíněním klíčových metod výsledků a porovnáním s alternativními analýzami. Úvod by měl dopodrobna seznámit s kontextem studie, její relevantnosti a potřebnosti a hlavní problematikou studie.

V metodách publikace by měl čtenář najít zda byl ke studii vypracován plán provedení, charakteristiku vybrané populace, nastavení studie, zvolené komparátory, důvody pro zvolení perspektivy a charakteristiku nákladové perspektivy, zvolený časový horizont studie s obhájením výběru, míru diskontní sazby, její použití a důvod zvolení konkrétní sazby, zvolení a výběr přínosů intervence, metody pro kvantifikaci přínosů a postup jejich změření, postup výpočtu ceny přínosů a ocenění nákladů, uvedení nákladů v souvislosti s rokem výpočtu peněžní hodnoty, použité techniky modelování s podložením jejich relevantnosti a zdůvodněním použití, postup statistických výpočtů s charakteristikou nejistoty výsledků, zhodnocení rozdílného dopadu výsledků díky distribučnímu efektům a odlišný dopad pro jednotlivé podskupiny, popis přístupu jednání s pacienty/veřejností/ zúčastněných stran.

Studie by měly dále ve výsledcích uvádět kompletní analytické vstupy, shrnutí hlavních výsledků s vlivem nejistoty a rozdílností zainteresovaných stran. V diskuzi by se měly objevit informace o klíčových zjištění studie, omezení jejího použití, veškeré potenciální ovlivnění pacienta nebo praxe a souhrn současných zjištění a omezení. Ve studiích je relevantní popsat a vysvětlit financování studie spolu se střetem zájmů autorů.

Původním cílem CHEERS bylo doporučit minimální množství informací/součástí požadovaných pro vykazování hodnocení klinicko-ekonomických analýz. CHEERS je mnohými autory používán jako nástroj k hodnocení kvality metod a zejména podávání zpráv o analýzách. Primárně je CHEERS určen pro výzkumníky.

JBI Evidence Implementation

V globálním měřítku bylo identifikováno několik důvodů, proč nemusí být systematická rešerše nejlepším prostředkem pro podklady rozhodovacích orgánů [19]. Pracovní skupina JBI Collaboration uvádí, že se může využívání zdrojů v jednotlivých zemích i v průběhu času lišit a že existuje možnost promítnutí chování a kultury populace. Dále uvádí, že právě nedostatek studií je další nevýhodou pro zpracování systematických rešerší. Dále pracovní skupina identifikovala důvody, proč jsou systematické rešerše významné. Poskytují osobám s rozhodovací pravomocí lepší porozumění podmínkám, problematice i okolnostem, upozorňují autority na robustní výsledek podložený z více zdrojů a identifikují kvalitu, rozsah dostupných studií, pojmenovávají mezery

a výzkumné směry. Autoři také identifikovali několik doporučení pro tvůrce ekonomických hodnocení, která obsahují například položku zda je relevantně definovaná výzkumná otázka, nastavený přínos, výpočet nákladů, ověření senzitivity, komplexnosti publikace atd. Hodnotitelé mají potom možnost tato doporučení využít jako checklist podobně jako CHEERS, ale s možnostmi nabývat stavů: splněno, nesplněno, nejisté a nepoužitelné pro tento případ, což je komplexnější škála pro tvoření systematických rešerší klinicko-ekonomických analýz.

2.4 Zhodnocení metod klinicko-ekonomického hodnocení léku, zdravotnických prostředků a jiných zdravotnických technologií

V následující kapitole jsou uvedeny zhodnocení metod klinicko-ekonomického hodnocení léku, zdravotnických prostředků a jiných zdravotnických technologií, respektive systematických rešerší nákladové efektivity z Evropy, Asie a USA. V České republice nebylo doposud nalezeno vydání podobných rešerší.

2.4.1 Španělská rešerše

V rámci analýz nákladové efektivity (CEA) je potřeba vyhodnotit používání metod a výsledků pro stanovení jejich validity. V roce 2016 vyšla španělská analýza kvality prezentace metod a výsledků u španělských studií CEA [20]. Ve studii byla použitá systematická rešerše realizována dle PRISMA (Systematic Reviews and Meta-Analyses). Autoři nezaregistrovali protokol u PROSPERO a vyvinuli krátký protokol ještě před zahájením studie.

Autoři této studie [20] zahrnuli a aktualizovali výsledky z předchozí rešerše z období 1989-2011. Systematické vyhledávání autoři vedli v databázích PubMed/Medline, Scopus, ISI Web of Science a dalších jako: National Health Service Economic Evaluation Database, Health Technology Assessment databases of the Centre for Reviews and Dissemination at the University of York, Índice Médico Español, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud. Vyhledávací strategie zahrnovala širokou škálu termínů souvisejících s ekonomickým hodnocením a speciální termíny odrážející zemi, kde byla studie realizována.

Výběr studií byl soustředěn na studie s analýzou nákladové efektivity, které používaly jednotku QALY (cost-utility analysis) a byly provedeny na Španělském obyvatelstvu. Všechny potenciální citace relevantních studií byly prověřeny jedním odborníkem. Dvě nezávislé osoby se musely shodnout na relevantnosti studie. Za pomoci dvou recenzentů byla provedena extrakce dat studií, poté byla data shromažďována do samostatně vyvinutého formuláře navrženého k vyhodnocení podobností jednotlivých studií, který byl pilotně otestován na 20 záznamech.

U každé studie shromažďovali informace o časopisu, ročníku vydání, impakt faktoru, dále o cílové intervence (jako léčba, rehabilitace, prevence, prognóza), typ komparátorů (aktivní alternativa, obvyklá péče, placebo), perspektivu analýz (z hlediska národního zdravotního systému, plátce), druh nákladů a zdroje informací. Do informací patří také onemocnění, na které byla technologie určena, popis vybrané populace, časový horizont, zdroje klinické účinnosti (klinická studie nebo systematický přehled a metaanalýzy), úplný soupis metod pro výpočet QALY, diskuze předpokladů a validace modelů (pokud byly použity), diskontní sazby pro náklady a výsledky, prvotní výsledky a předpoklady scénářů, ICER, míra nejistoty výsledků, analýzy citlivosti, omezení dané studie,

porovnání výsledků s jinými studiemi, hypotetická hranice ochoty platit a závěr studie. Závěry každé zahrnuté studie byly klasifikovány na příznivé (zahrnuje pojmy typu: nákladově efektivní, snížení nákladů, úspory), nepříznivé (zahrnuje pojmy typu: ekonomicky neatraktivní, pravděpodobně nebude nákladově efektivní, vytváří vyšší náklady) a neutrální nebo nejistý v případech nejistoty v závěrech. V neposlední řadě byly hodnoceny zdroje financování a jejich zveřejnění, střety zájmů a příspěvky autorů. Autory použili deskriptivní statistiku pro analýzy shromážděných dat.

Autory bylo identifikováno 223 nákladových analýz zaměřených především na léky a terapeutické intervence pro dospělou populaci s kardiovaskulárními onemocněními a zhoubnými novotvary. Ve většině studií byl použít Markovův model. Perspektiva byla jasně uvedena u většiny studií, stejně jako časový horizont, který byl nejčastěji delší než rok. Malé množství studií uvedlo podrobně metody pro výpočet QALY. Zhruba polovina studií využila dotazník EuroQoL-5D. Většina studií uvedla kalkulace nákladů, ale jen málo z nich zahrnovala nepřímé náklady. Výsledky jednotlivých analýz byly primárně prezentovány ve formě ICER s následnou analýzou citlivosti. Většina studií měla příznivé výsledky pro hodnocenou technologií.

Španělská systematická rešerše poukázala na lišící se kvalitu a vypovídající hodnotu studií. V publikovaných studiích chyběly zásadní části studie, jako některé výsledky a metody aj. Práce navrhuje zlepšení pomocí vhodně vypracovaného protokolu, který hraje zásadní roli při plánování, průběhu a vyhodnocení studií. Doporučují použití CHEERS pro transparentní uveřejnění výsledků, dále se autoři snaží o posílení mechanismu vzájemného hodnocení a publikování nákladových analýz.

2.4.2 Asijská rešerše

V roce 2015 vyšla systematická rešerše [21] analýz CUA (Cost-utility analyses) se zaměřením na asijskou populaci. V mnoha asijských zemích je přijetí CUA v plenkách. Autoři čerpali data z The Tulfs Medical Center Cost-Effectiveness Analysis Registry. Autoři vyhledávali studie pomocí strategického vyhledávání anglicky psané práce a dvě nezávislé osoby vyhodnocovaly a zpracovávaly data, podobně jako předchozí studie.

Pro vyhodnocení a sběr dat autoři vytvořili vlastní formulář, složený z Checklist Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine a dalších. Zhotovené formuláře zahrnovaly přes 40 položek týkajících se financí, diskontování, časového horizontu, analýz citlivosti, cílové populace a komparátoru, ICER a utility. Zmíněný registr přiděluje každému článku stupeň 1-7, který vypovídá o kvalitě výpočtu ICER, komplexní charakteristice nejistoty, explicitních specifických předpokladech a jednoznačných odhadů vah užitků.

Autoři analyzovali 175 studií z let 2000-2012, nejvíce studií pocházelo z Japonska. Asijské studie porovnávali s 3239 neasijskými studiemi (zejména pocházející ze Spojených států amerických). Cílem analýzy bylo porovnat dodržování správných metodických postupů, průměrné skóre kvality, ICER asijské studií proti studiím ostatních zemí. K porovnání autoři využili chí-kvadrát. Studie byly nejvíce zaměřené na léčiva a často také na screeningové programy, imunizace a chirurgické intervence. Většina studií byla financovaná národními programy. Nejčastěji studie přijmuly perspektivu z pohledu plátce.

Obě skupiny studií měly shodnou míru dodržování správných metodických postupů, diskontování nákladů a QALY, uvedení časového horizontu s křivkami přijatelnosti a přírůstky. Asijské CUA méně často zveřejnily zdroj financování, kupní sílu měny v daném roce, analýzy senzitivity a také průměrné skóre kvality studií bylo nižší.

Tvůrci zpracovali rešerši pro přezkoumání kvality a metodiky CUA studií zkoumající asijskou populaci oproti ostatním CUA. Studie byly nejčastěji zaměřené na rakovinu a kardiovaskulární onemocnění. Výsledkem byl výčet procentuálního splnění skupiny (asijské vs. neasijské) nastavených kritérií v jednotlivých oblastech průběhu studií, dle sestaveného formuláře požadavku a postupů pro CUA.

2.4.3 Rešerše v radiologii

Práce na porovnání metod analýz nákladové efektivity (CEA) v rámci Radiologie vyšla v roce 2018 vytvořená organizací American College of Radiology [9]. Autoři provedli systematickou rešerši [9] všech studií nákladové efektivity publikovaných v letech 2013–2017, zkoumajících neinvazivní zobrazovací a diagnostické prostředky. Za použití vyhledávací strategie v databázi Medline, EconLit, registru Turfs CEA a referencí vyhledaných článků byly vyhledány studie, u kterých se autoři zaměřili na porovnání postupů provedení studií CEA s použitím QALY.

Dvě nezávislé osoby hodnotily každou vybranou studii pomocí CHEERS. Každá studie mohla získat až 24 bodů, podle toho, kolik kritérií CHEERS studie splňovala. Dále byl zohledněn rok vydání studie a impakt faktor z časopisů roce 2016. Autoři se soustředili na zdroje pro výpočet nákladů a na perspektivu hodnocení. U studií autoři porovnávali náklady, rozsah a položky zahrnutých nákladů dle sestaveného seznamu položek pro přímé náklady a nepřímé náklady, a tak klasifikovali perspektivu analýzy.

Autoři analyzovali perspektivu CEA, konkrétně se zaměřením na perspektivu poskytovatelů, plátců a společnosti. Dále studie analyzovala přístupy k diskontování nákladů odrážející změnu hodnoty peněz v čase a míru inflace použitou k úpravě nákladů získaných v různých letech. Autoři pro zpracování využili statistické metody a ukazatele nákladové efektivity ze studií.

Do porovnávání bylo zařazeno 80 radiologických studií CEA, které splnily kritéria výběru. Více než polovina studií zahrnovala využití CT, většina studií využila pro analýzu simulační modely, nebo Markovův model. Studie v analýze získaly nejčastěji 18-24 bodů CHEERS. Nejvíce ve studiích chybělo uvedení metodiky, měření utility a charakteristika podskupin. Více než polovina studií v rámci celospolečenské perspektivy specifikovala zahrnutí nepřímých nákladů.

Vysoké procento studií probíhalo v delším časovém období než je jeden rok a počítalo s diskontováním nákladů a inflací. Data pro prezentování QALY nejčastěji studie převzaly z předchozích zdrojů. Menší počet studií využilo vlastní výpočet užitku pomocí EuroQol-5D nebo Short Form-6D. Většina studií uvedla ICER, některé spolu s net monetary benefitem. Studie ve většině případů uvedly porovnání s hranicí ochoty platit, i když prahové hodnoty studií se velmi lišily.

Studie porovnává CEA v oblasti radiologie s navržením doporučení pro zlepšení a standardizaci doposud nejasně stanovené metodologie realizace CEA studií na zobrazovací technologie. Autoři apelují na správnou interpretaci studií, ztíženou zejména díky rozdílnosti a nejednoznačnosti analýz. Výzkumníci by měli zahrnovat veškeré náklady, měli by mít specifikovanou perspektivu a vybrané perspektivy se držet. V neposlední řadě by studie měly pracovat s jasně stanovenou hranicí ochoty platit, pro přesnou prezentaci výsledků.

2.4.4 Rešerše ultrazvuků v urgentní péči

V roce 2021 vyšla analýza CEA na ultrazvukové techniky v rámci urgentní a pohotovostní péče v USA [2]. Autoři analýzy charakterizovali stávající CEA studie spolu s prověřením jejich kvality za pomoci CHEERS. Postup rešerše byl podobný postupu u španělské analýzy. Rešerše byla provedena za pomoci pokynů PRISMA v hlavních literárních databázích. Na rozdíl on španělské studie pro shromáždění a systematickou kontrolu autoři využili platformu Covidence. Výběr studií probíhal dvěma koly – v prvním byly posuzovány tituly a abstrakty dvěma nezávislými osobami a v druhém kole fulltextové verze. Dvě nezávislé osoby také studie hodnotily dle CHEERS.

Celkem zanalyzovali jen 35 studií z původních 631 vybraných pro nesplnění kritérií. Zahrnuté studie pokrývaly období od 1996-2019 s tím, že 20 z nich vyšlo po roce 2014. Bylo identifikováno 11 studií hodnocení dětské apendicitity, 3 studie gynekologických patologií, 4 endokardiografické studie a zbytek byly studie jiného druhu, související s použitím ultrazvukových zřízení na urgentních příjmech.

Většina studií v hodnocení získala okolo poloviny možných bodů. Ke snížení skóre studií přispěla zejména neadekvátní metodika studií při průběhu, ale i vydávání studie. Za nedostatečné autoři často označili výpočty QALY, perspektivu studie, netransparentnost nákladů, předpoklady modelování, ICER a charakteristiky nejistot.

Autoři zpracovali první systematickou rešerši na CEA ultrazvukových technologií v urgentní a pohotovostní péči s důrazem na vybrané diagnózy a zdravotní stavy. Jako nejkvalitnější vyhodnotili studie o dětské apendicitidě. Analýza sdružuje soubor existujících důkazů ke studiím dané tématiky, i když jejich četnost je omezená. Autoři doporučují tvorbu dalších nových studií s využitím metodologických postupů a standardů.

2.4.5 Rešerše ze Saudské Arábie

Na jiném kontinentu vyšla roce 2021 systematická rešerše porovnávající kvalitu analýz nákladové efektivity (CEA) vyhotovených v Saudské Arábii [22]. Tvůrci vycházeli z vyhledávání ve třech světových databázích a to konkrétně v databázi Medline, Embase a Scopus. Jejich vyhledávací strategie byla zaměřená na nalezení CEA analýz vydaných dle standardů Saudské Arábie od roku 1990 po únor roku 2020. Tímto časovým výběrem si autoři studie pojistili zachycení všech CEA analýz v Saudské Arábii, jelikož první zmínky o klinicko-ekonomických hodnoceních v oblasti přišly v uváděném časovém období, protože první publikace vyšla až v roce 2015.

Z původních 1032 nalezených analýz po provedení dvojité kontroly, a vyřazení studií, které nesplňovaly kritéria PRISMA doporučení, autoři ve finále hodnotili kvalitu u 7 studií. Z analýz extrahovali data o použitých modelech, perspektivě hodnocení, diskontní sazbě, výpočtu a měření nákladů, časový horizont a jiné. Data extrahoval a hodnotil více než jeden recenzent pro eliminaci chybovosti analýzy. Hodnocení studií probíhalo podle CHEERS z roku 2013 a jeho 24 položek checklistu a podle doporučení Second panel z roku 2016.

Vybrané články splňovaly PRISMA kritéria, ale i u nich autoři našli některé nedostatky dle dvou vybraných doporučujících checklistů. Výtky autorů spočívali například v nejasném uvedení CEA v názvu článku, nezahrnutím nejistoty, časového horizontu a perspektivy do abstraktu, nezmínění perspektivy a diskontace nákladů. Dále neuvedení postupu získání znaleckých posudků nebo použitého softwaru, či chybějícímu diagramu o struktuře modelu.

2.5 Souhrn současného stavu

Analýzy CEA studií se v zahraničí provádí nejčastěji ve formě systematické rešerše. Analýzy se soustřeďují na problematiku nejednoznačnosti a různorodosti provedení a zveřejňování studií. V rámci rešerše diplomové práce bylo nalezeno pět analýz. Studie CEA, které analýzy zpracovávaly pocházejí z celého světa, nejčastěji byly zaměřené na kardiovaskulární onemocnění a léčiva.

Studie měly různou úroveň zveřejnění dat pro výpočet i samotných metod výpočtu QALY, ICER, nákladů s uvažovanou perspektivou. Některé rešerše se zabývaly ověřením udávané perspektivy dle nákladů, hodnocením dle mezinárodních checklistů jiné hodnotily dle vlastních kritérií, zvoleným komparátorem, porovnáním užití diskotance nákladů a inflace, podobně jako metodou modelování, analýzou citlivosti a nejistot, ověřením metody sběru dat pro vyhodnocení utility a dalších atributů.

Nepodařilo se nám dohledat žádnou analýzu zpracovávající studie z České republiky, která by zjišťovala trendy v uveřejňování CEA studií, jejich podobnosti, nebo naopak rozdílné atributy a postupy, proto vytvoření takovéto analýzy s porovnáním dostupných studií dle checklistu je cílem následné diplomové práce.

3 Cíle práce

Cílem diplomové práce bylo pospat postup, jak v ČR probíhají klinicko-ekonomické analýzy, analyzovat dostupné guideliny a doporučení. Práce se zaměřila na zvolené metody pro získání a výpočet nákladů a přínosů technologií, dále způsob modelování, respektive modelovací techniky analýz, metodu diskontování, zvolené komparátory, zahrnutou perspektivu, a další podstatné atributy analýz. Po provedení literární rešerše českých studií za posledních 10 let, bylo stěžejním úkolem provést analýzu a porovnat studie mezi sebou dle vybraných kritérií.

- Vytvořit současný přehled o metodických standardech
- Provést systematické vyhledání dostupných analýz v databázích
- Vytvořit hodnotící checklist pro vybrané články a seznam esenciálních parametrů článků
- Extrahovat data a zanalyzovat vyhledané studie
- Zpracovat zjištěné výsledky, identifikovat trendy a souvislosti

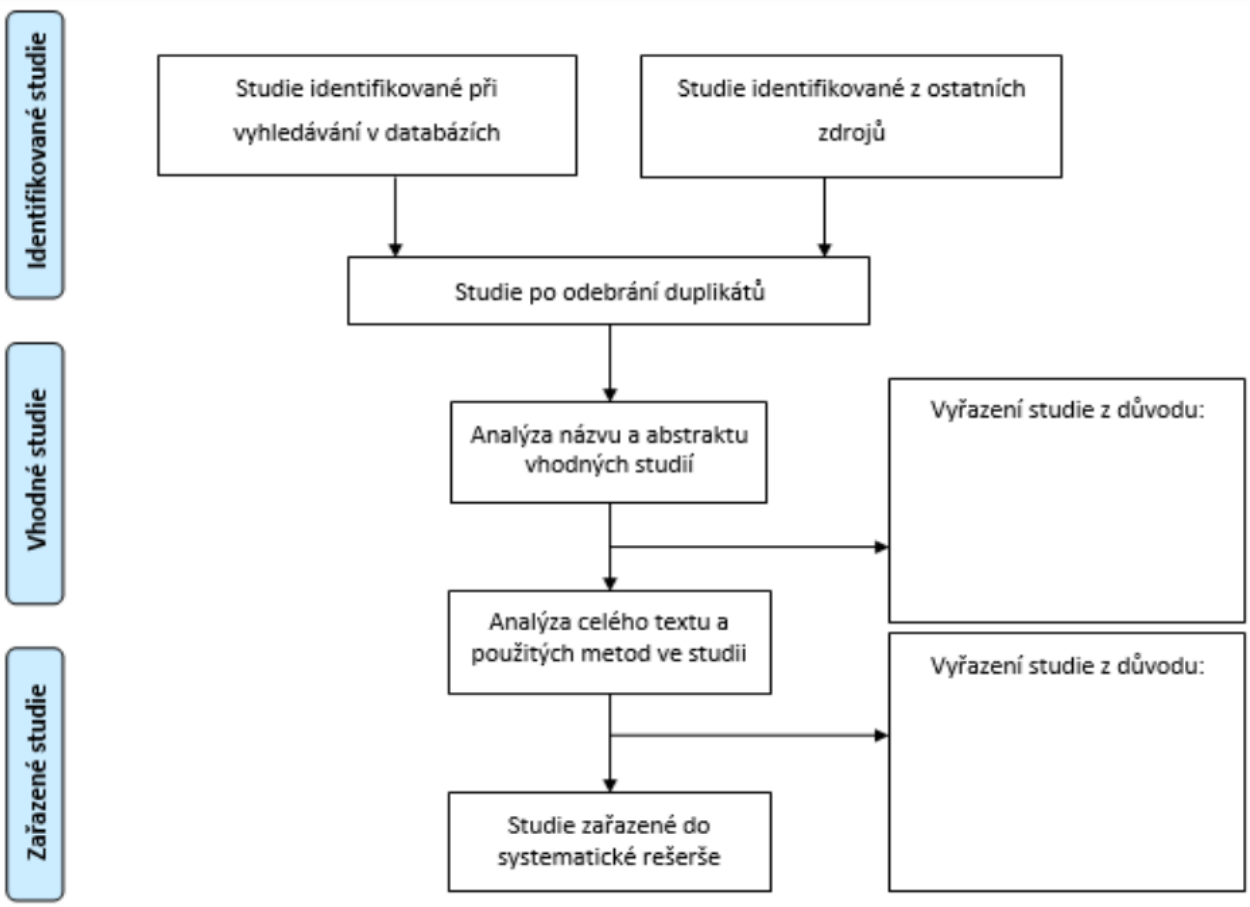
4 Metody

V následující kapitole diplomové práce jsou popsány metody této akademické práce. V odstavcích naleznete rozebraný a odůvodněný výběr databází, složení vyhledávací strategie, kritéria výběru literatury, extrakce dat a hodnocení zdrojů.

4.1 Zvolená metodika

Pro diplomovou práci byla zdrojem pracovního postupu PRISMA doporučení a Cochrane handbook, jakožto doporučené způsoby provedení systematických rešerší a meta-analýz [23; 24]. Systematická rešerše patří do sekundárních publikačních typů, jedná se o literární rešerši. Je důležité zaměřit vyhledávání literatury na všechny dostupné zdroje, aby nedošlo k publikačnímu zkreslení. Popisujeme kvalitu, heterogenitu a praktickou využitelnost. Do postupu patří formulace problému, vyhledání publikací, vyhodnocení, analýza a interpretace. Je důležité jasně uvést cíl, výzkumnou otázku, popsaný způsob vyhledávání, kritéria výběru a popsaný postup kvalitativního hodnocení analyzovaných publikací (obvykle minimálně 2 recenzenti). PRISMA dále ukazuje způsob prezentace systematických rešerší s důrazem na definici klinické otázky, konkrétního výběru klíčových slov pro vyhledávání s užitím implicitních a explicitních kritérií, způsobu selekce dat, posouzení jejich kvality a hodnocení.

PRISMA stanovila, jakým způsobem postupovat při práci s literárními zdroji [24], obecný diagram je vidět na obrázku číslo 1 níže. V první fázi určení potenciálních zdrojů, je zapotřebí zapojit vícezdrojové vyhledávání literatury s jasně stanovenou formulací problému. Je stanoveno, jaké chceme zkoumat téma a jsou zřejmé jeho součásti. Po vyhledání literárních zdrojů příslušnou vyhledávací strategií přichází fáze posuzování článků. Na základě názvu a abstraktu vyloučíme duplikáty článků a články plně neodpovídající kritériím hledaného zdroje. Následná fáze zkoumá plné texty literárních zdrojů a na základě jejich vyhodnocení relevantnosti a souladu s kritérii výběru vzniká soubor literárních zdrojů, které budou zahrnuty v systematické rešerši. V poslední fázi jsou všechny zahrnuté zdroje analyzovány a interpretují se výsledky.



Obrázek 1 obecný PRISMA workflow diagram [24]

4.2 Vyhledávání literatury

Vyhledávací strategie byla klíčovou součástí systematické rešerše. Požadavky na vyhledávací strategii vycházely ze zadání diplomové práce. Oblastí našeho zájmu byla literatura z České republiky vydaná v posledních deseti letech. Vyhledávali jsme klinicko-ekonomická hodnocení, tak jak je definoval profesor Drummond, tedy jako srovnávací analýzy jednotlivých alternativ, které můžeme vyhodnotit z hlediska nákladů, účinků a přínosů [25].

Při přípravě vyhledávací strategie a následné analýze jsme se inspirovali postupy, výběry a metodami světových systematických rešerší ze Španělska, Asie, Saudské Arábie, radiologie a urgentních příjmů rozebraných v teoretické části diplomové práce [20; 21; 9; 2; 22].

4.2.1 Vyhledávací databáze

Databází, ve kterých jsme se rozhodli publikace vyhledávat je více, systematické vyhledávání bylo zaměřeno do databází mezinárodních, oborových a lokálních. Výběr databází byl pro systematické rešerše doporučen i odbornými články, kterými jsme se, podobně jako zahraničními rešeršemi, také inspirovali [26; 23; 27].

Pro souvislost tématiky s biomedicínskou a zdravotnickou oblastí publikování bylo zahrnuto vyhledávání dat ve veřejné databázi PubMed., respektive Medline, který disponuje bibliografickými a plnotextovými daty.

Jako celosvětová citační a bibliografická databáze byl využit Web of Science a databáze Scopus. Poslední databází výběru, která mapuje české území a shromažďuje české články o zdravotnictví, byla zvolená databáze zvaná Medvik. Další databáze, jako je například Embase, jsme nepoužili, kvůli omezené možnosti přístupu, který fakultní licence nabízejí. Databáze byly použity jako katalogy článků, programovatelné nástroje pro vyhledávání a třídění literárních zdrojů, v poslední řadě jako nástroj pro export dat do softwaru pro následnou extrakci a analýzu dat.

4.2.2 Vyhledávací strategie

Vyhledání literatury spočívá v našem případě ve vytvoření dvou filtrů. První velmi široký a košatý, druhý jemný filtrem zachycující všechna možná klinicko-ekonomická hodnocení. Tento jemný filtr je rozdělen na logické celky po jednotlivých typech analýz a s nimi souvisejících specifických klíčových termínů.

Do vyhledávací strategie jsme vložili specifická relevantní klíčová slova, která nám pomohou zachytit studie, které nemají konvenční označení analýz, ale i tak se o klinicko-ekonomické studie jedná. Celky jsou rozdělené po jednotlivých druzích analýz a pojmů:

- HTA/ health technology assessment
- cost-effectiveness analysis
- cost-utility analysis
- cost minimization
- cost-benefit analysis
- cost-consequence analysis
- QALY
- DALY
- pharmacoekonomics

Každý celek se týká upravených specifických termínů pro danou analýzu. Příkladem relevantních hesel u celku cost-utility analysis vyhledávaném v databázi PubMed je: *TS = ("cost-utility" OR CUA OR ICUR OR "incremental cost-utility ratio$").* Jednotlivá hesla v celku i celé celky mezi sebou jsou propojeny logickým operátorem „OR“ a sdružují různé podoby názvu analýz se synonymy a operačními termíny dané

analýzy. Všechny vyhledávací strategie jsou uzpůsobené syntaxi databází, například použitím MeSH termínů, a jsou uvedeny v příloze A.

Dále jsme naše vyhledávaní omezili na oblast České republiky. Uzemní, úzký specifický filtr jsme vytvořili pomocí jednoho celku označujícího lokaci České republiky. Filtr je tvořen pomocí názvů země a názvů dílčích částí, regionů a měst, zejména těch, kde sídlí významní vědečtí pracovníci a týmy. Jednotlivé specifické názvy lokací jsou mezi sebou taktéž propojeny pomocí logických operátorů „OR“.

Vyhledávací strategie spočívá v použití obou filtrů, které spolu propojíme logickým operátorem „AND“, tím nejlépe dostojíme podmínce nalezení klinicko-ekonomických studií z Českého prostředí.

4.2.3 Realizace vyhledávání

Vyhledávání zdrojů proběhlo pomocí webových rozhraní databází. Vzhledem k faktu, že se jednalo o diplomovou práci je hlavním a jediným recenzentem systematické rešerše autorka diplomové práce. Vyhledané literární zdroje ze všech čtyřech databází byly exportovány do společného souboru pro následné hodnocení a screening.

Softwarový nástroj, který jsme pro práci se zdroji použili se nazývá „Rayyan QCRI“ a jedná se o veřejně dostupný nástroj [28]. Zdroje byly zkoumány na shodu se všemi zařazovacími kritérii studie. Software nám umožnil pracovat se zdroji na jednom místě a usnadňuje tak vyloučení neodpovídajících zdrojů. U nerelevantních publikací, které nesplňovali zařazovací kritéria proběhlo po přečtení názvu a abstraktů jejich vyloučení. Zařazené články byly poté analyzovány full-textově (skrze studii jejich plných textů).

4.2.4 Zařazovací kritéria

Vyhledané zdroje byly posuzovány z hlediska několika zařazovacích neboli inkluzních kritérií, těch která nám zařazují studie do systematické rešerše neboli kritéria pro výběr. Níže v kapitole je vypsáno šest inkluzních kritérií.

Klinicko- ekonomické hodnocení dle Drummonda

Primárním inkluzním kritériem, je zařazení publikace jako klinicky-ekonomického hodnocení zdravotnických technologií. Nechali jsme se inspirovat definicí prof. Drummonda, která považuje za ekonomická hodnocení srovnávací analýzy alternativních postupů zdravotnické technologie porovnávaných dle nákladů a přínosů, výsledků nebo účinků [29].

České prostředí

Naše rešerše byla zaměřená na zanalyzování české kultury, reportování klinicko-ekonomických hodnocení a její kvalitativní zhodnocení v souladu se zadáním práce. Cílem bylo zaměřit se na české postupy, vzdělanost a způsob reportování a výzkumu v této oblasti, proto jsme zařadili do inkluzních kritérií příslušnost autora nebo autorské organizace k České republice, jejím zvyklostem a kultuře. Dílčím kritériem je zaměření na českou populaci.

Staří nejdéle deset let

Množinu vyhledaných dat jsme omezili pouze na posledních deset let, konkrétně rok vydání 2012-2022. Toto kritérium vychází ze snahy souladu rešerše se zadáním. Zvolené časové období nám pomohlo zachytit aktuální a novodobé studie a nejnověji používané poznatky.

Jazyk

Články zařazené v naší rešerši byly psané v češtině a angličtině, tyto jazyky byly analogicky vybrány po vzoru Španělské rešerše, která se taktéž soustředila na jazyk oblasti zájmu a světově nejrozšířenější jazyk odborné společnosti – angličtinu. Do rešerše jsme také zahrnuli, kromě jazyka českého i jazyk slovenský.

Původní článek

Ze seznamu článků došlo k odstranění duplikátů a dalších kolizních publikací. Zaměřujeme se pouze na originální neboli primární vědecké články, a proto jsme z naší rešerše odstranili přehledové články a duplikáty. Neanalyzovali jsme konferenční příspěvky, abstrakty v časopisech a ani ve sbornících.

Článek z recenzovaného časopisu

Pro systematickou rešerši jsme si zvolili kategorii recenzovaných vědeckých článků, která nám na rozdíl od jiných zaručuje předešlý odborný proces, tedy určitou úroveň výpovědní hodnoty a kvality. V potaz bereme zejména články vydané recenzovanými časopisy.

4.3 Práce s články

Data vybraných článků jsme získali ze softwaru Rayyan QCRI. Seznam vybraných článků je uvedený v příloze C diplomové práce spolu s uvedením roku vydání, jménem autora a názvem.

4.3.1 Extrakce dat

U jednotlivých článků proběhlo přečtení celého textu s hodnocením „full-text screening" spolu s extrakcí dat a zaznamenáním parametrů každého článku. Sledované parametry klinicko-ekonomického hodnocení vychází z odborných doporučení a světových rešerší [20; 16; 9; 24; 21; 15; 14]. U každého parametru nás zajímalo, jestli se v analýzách parametr objevil, jaký druh a postup byl spolu s parametrem využitý a jakou měl vypovídající hodnotu. Rámcově jsme extrahovali charakteristiku článků jako je například intervence, identifikovali jsme měření nákladů a přínosů, zjistili zdali byly použité i jiné esenciální parametry analýz jako je například perspektiva nebo modelování. Zjišťované parametry lze systematicky rozdělit na několik celků:

Charakteristika článku:

- **Časopis, impakt faktor, kvartil, počet autorů**
- **Analýza**
  - O jakou analýzu se jedná? (CUA, CEA, CCA, CMA, CBA)
- **Typ zdravotnické technologie**
  - Jaký druh lékařské technologie byl zahrnutý? (léčivo, zdravotnický prostředek, postup)
  - Z jaké zdravotnické oblasti analýza pochází?

Náklady:

- **Způsob zjištění a měření nákladů**
  - Jak probíhala identifikace, měření, ocenění dat? (převzetí z literatury – sekundární data, vlastní měření - primární data, úhradové vyhlášky, dotazníkové šetření)
- **Perspektiva**
  - Jaká perspektiva/y byla/y využity v jakých částech článku? (celospolečenská, plátce, pacienta, poskytovatele)
  - Byly započítané nějaké účinky na zdraví? (dlouhověkost, kvalita života, nežádoucí účinky, sekundární infekce, nozokomiální nákazy, iatropatogenie)
  - Byly započítané lékařské náklady? (out of pocket platby, budoucí související náklady)
  - Byly započítány náklady na čas pacienta/ neformálního pečujícího, přepravní náklady?
  - Byla započítána ztráta produktivity a sociální náklady?

Přínosy:

- **Způsob zhodnocení efektu**
  - Byla zmíněná i kalkulace přínosů?
  - Jak byl označen efekt/přínos? (škála, dotazník, úmrtnost)
  - Jak přínos změřili? (QALY, kvalita života, DALY)
- **Komparátory**
  - Jaký komparátor to byl? (lék, placebo)
- **Diskontování**
  - Uváděli autoři diskontování?
  - Jakou mělo hodnotu? (0,3, 5, 10, 15)
- **Hranice ochoty platit**
  - Jakou hranici ochoty platit brali autoři v potaz (1,2mil, trojnásobek HDP)

Modelování:

- **Modelovací techniky**
  - Jaký druh modelu? (Markovův model, rozhodovací strom, jednoduchý model)
  - Jaký měl model cyklus?
  - S jak dlouhým časovým horizontem počítali?
  - Používali pro výpočet nějaký software?
- **Senzitivní analýzy**
  - Používali autoři nějakou analýzu senzitivity? (analýza scénáře, probabilistická, deterministická, multiway)

4.3.2 Hodnocení článků

V poslední fázi analýzy článků jsme je podrobili kritickému kvalitativnímu hodnocení, které vycházelo z CHEERS checklistu [18]. Následuje 26 otázek s možností odpovědí ano/ne, které nám pomohly článkům přiřadit skóre 0-26. Tato použití checklistu, nám dovolilo následné porovnání s jinými rešeršemi, které použili stejný hodnotící nástroj.

1. Identifikuje se článek v názvu jako klinicko-ekonomické hodnocení?
2. Poskytuje abstrakt strukturované shrnutí, které by obsahovalo kontext, klíčové metody, výsledky a alternativní analýzy?
3. Jsou v úvodu zmíněny hypotézy, kontext studie a praktický význam pro rozhodování autorit?
4. Byl v metodách uveden plán klinicko-ekonomické analýzy?
5. Byla v metodách popsaná sledovaná kohorta?
6. Byly v metodách relevantní související informace pro nastavení studie?
7. Byly v metodách vybrány komparátory spolu se zdůvodněním jejich výběru?
8. Byla v metodách popsaná perspektiva?
9. Byla v metodách uvedena diskontní sazba?
10. Byl v metodách zvolený způsob určování výsledků, tak aby bylo zřejmé, které výsledky jsou přínos a které škodí?
11. Bylo v metodách zmíněno, jak byly výsledky měřeny?
12. Bylo v metodách popsáno, jaké postupy sloužily k měření a hodnocení výsledků?
13. Bylo ve výsledcích uvedeno nacenění nákladů?
14. Byl v metodách uvedený údaj o měně, datu a přepočtu?
15. Bylo v metodách zahrnuto zdůvodnění pro použitý model?
16. Byla v metodách uvedena použitá práce s daty?
17. Byla v metodách popsána metodika pro zjištění diverzity mezi podskupinami?
18. Byly v metodách zmíněny zdroje nejistot a práce s nimi?
19. Byl v metodách objasněn postup jednání s účastníky studie?
20. Obsahovaly výsledky všechny analytické vstupy do studie?
21. Byly výsledky interpretovány relevantně?
22. Obsahovaly výsledky popis vlivu nejistoty?
23. Byl ve výsledcích zmíněn rozdíl při zapojení pacientů do studie?
24. Obsahovala diskuze shrnutí poznatků a možné omezení výsledků?
25. Byl uveden zdroj financování?
26. Byl objasněn střet zájmů autorů?

5 Výsledky

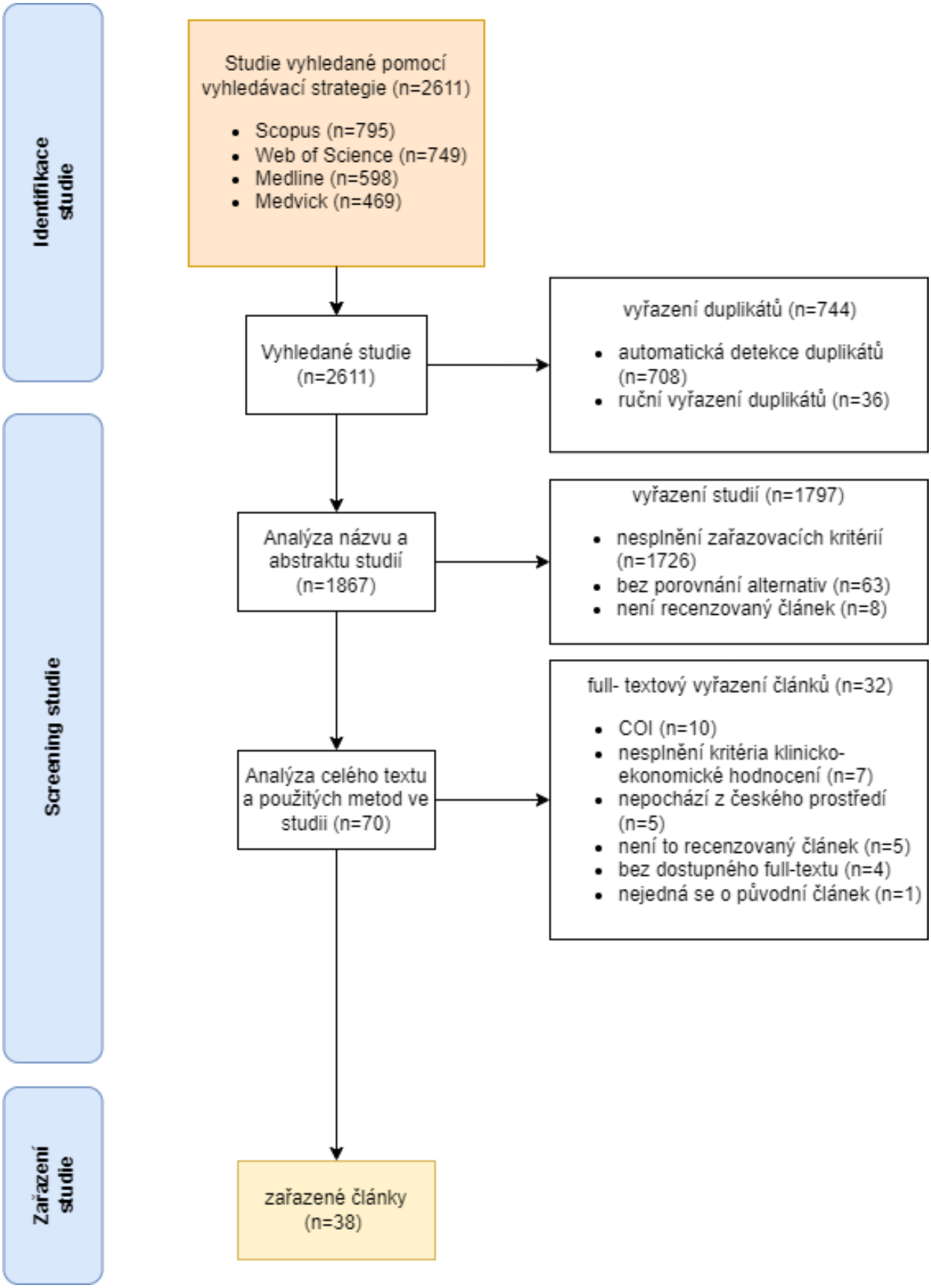
V této kapitole jsou popsány získané výsledky potřebné pro systematickou rešerši. Kapitola popisuje metodiky vybraných článků, jejich charakteristiky a použité parametry klinicko-ekonomických analýz. Získaná data promítá do časového trendu a srovnání s podobnou systematickou rešerší.

5.1 Práce se zdroji

V rámci diplomové práce proběhl export z databází v termínu 23. 3. 2023 - 2. 4. 2023 dle vyhledávacích strategií viz Příloha A. Celkový počet výsledků získaných z výše definovaných databází činil 2611 publikací. Z tohoto souborů bylo odstraněno 737 duplicit, zbylých 1867 záznamů bylo prozkoumáno v rámci 1. fáze screeningu. Z tohoto vzorku bylo na základě názvů a abstraktů odstraněno 1797 nerelevantních publikací. Poté bylo zbylých 70 studií podrobeno další fázi.

V rámci detailního posouzení vhodnosti publikací byly důkladně analyzovány plné texty. Nejčastějším důvodem vyloučení z následné analýzy byla chybějící analýzy přínosů/efektů technologie ve studiích. Dalšími důvody byly nevhodný typ publikace nebo jiný než český původ. Celý proces výběru je znázorněn diagramem PRISMA na obrázku 2, přičemž vyloučené studie a důvod jejich nezařazení jsou uvedeny v příloze.

K analýze bylo vybráno 38 článků [30-67], které splňovaly všechna předem stanovena kritéria pro zařazení.



Obrázek 2 PRISMA diagram

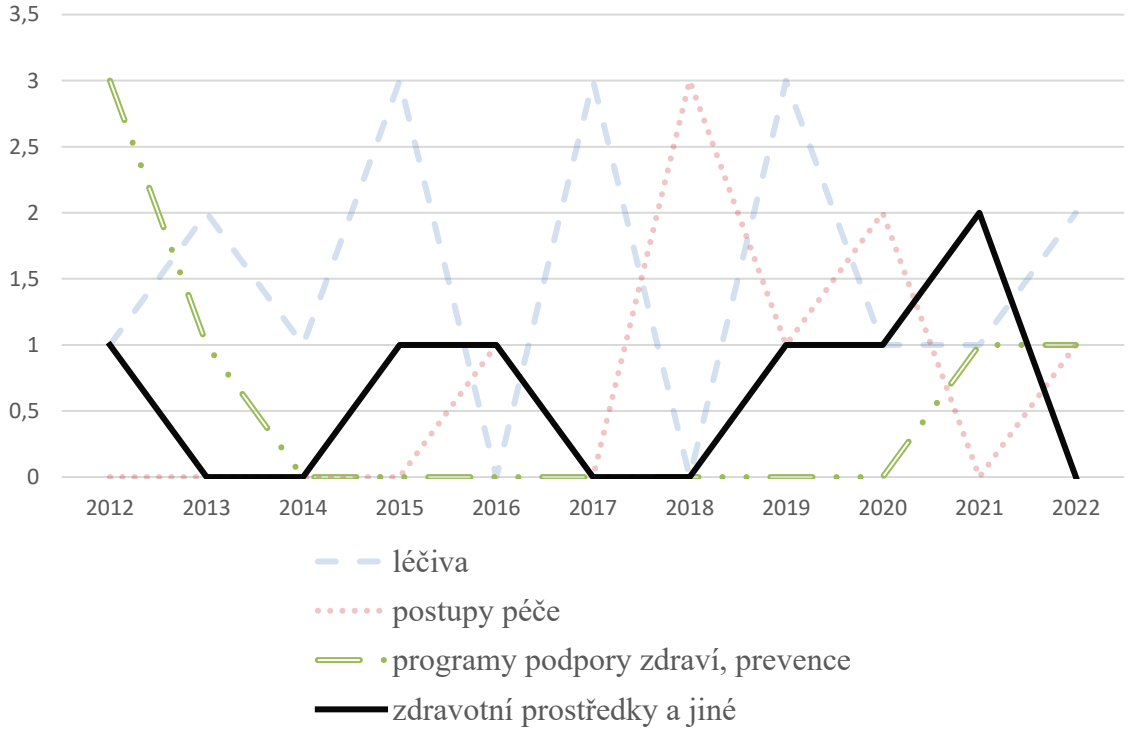
5.2 Základní charakteristiky studií

Všechny analyzované články obsahovaly klinicko-ekonomické analýzy zdravotnických technologií. Konkrétně 17 analýz se zabývalo léčivy, 8 postupy léčby/péče, 7 analýz se věnovalo zdravotnickým prostředkům a jiným technologiím a nejméně tedy 6 článků analyzovalo programy podpory zdraví a prevence, jak je vidět na obrázku 3. Všechny četnosti jsou počítány z celkového počtu vybraných článků, pokud není uvedeno jinak.

Tabulka 1 Četnost druhů analýz zdravotnických technologií

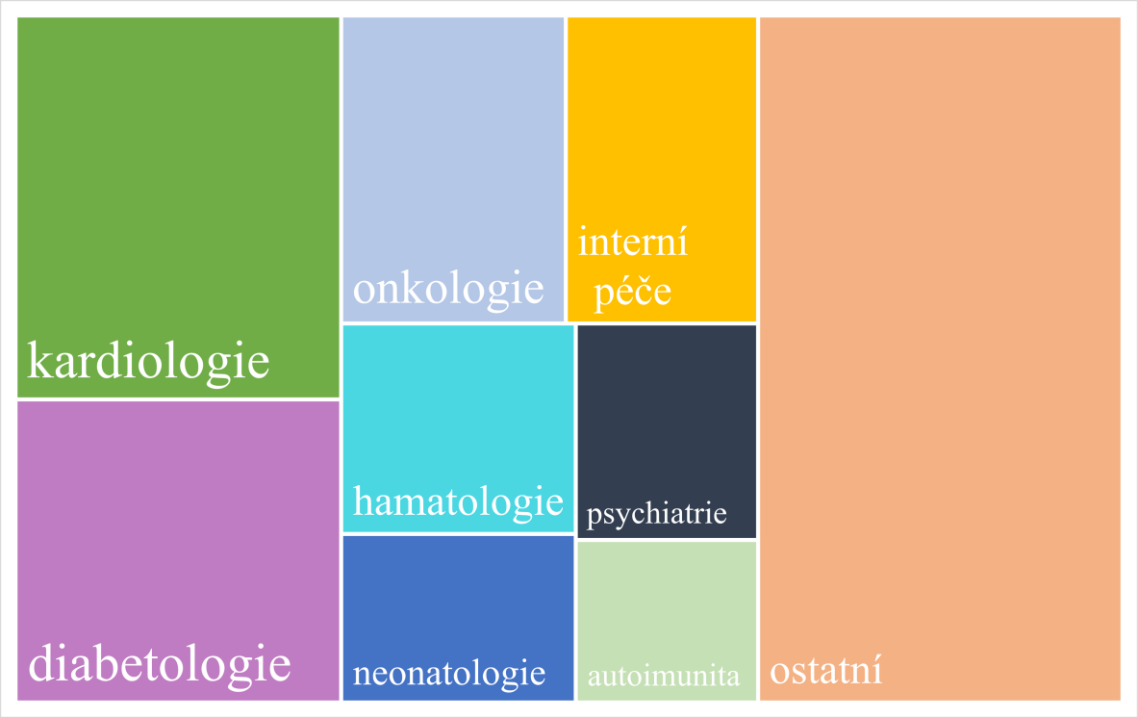
technologie	počet	četnost
léčiva	17	45 %
postupy péče	8	21 %
zdravotní prostředky a jiné	7	18 %
programy podpory zdraví, prevence	6	16 %

Průběh vydání článků našeho souboru v letech znázorňuje obrázek3, kde je možné pozorovat trendy jednotlivých skupin zdravotnických technologií.



Obrázek 3 Vydávání článků v čase

Analyzované články byly psané převážně v angličtině, jednalo se o 28 článků (3 z nich jsme dohledali i v češtině), zbylých 10 studií se autoři rozhodly zveřejnit v jazyce českém. Články pocházeli z různých odvětví zdravotní péče, nejčetněji tematicky zastoupená byla kardiologie, dále diabetologie s onkologií a intenzivní péče, jak je vidět na obrázku 4.



Obrázek 4 Zastoupení zdravotních odvětví v souboru

V souboru vybraných článků diplomové práce jsou publikace vydané od roku 2012 do roku 2022, dohromady vydané v období 11 let. Nejméně publikací našeho souboru vzniklo v roce 2014, nejvíce v letech 2012 a 2019, jak je vidět na tabulce 2.

Tabulka 2 Vydané články ze souboru v letech

roky vydání	počet	četnost
2012	5	13 %
2013	3	8 %
2014	1	3 %
2015	4	11 %
2016	2	5 %
2017	3	8 %
2018	3	8 %
2019	5	13 %
2020	4	11 %
2021	4	11 %
2022	4	11 %

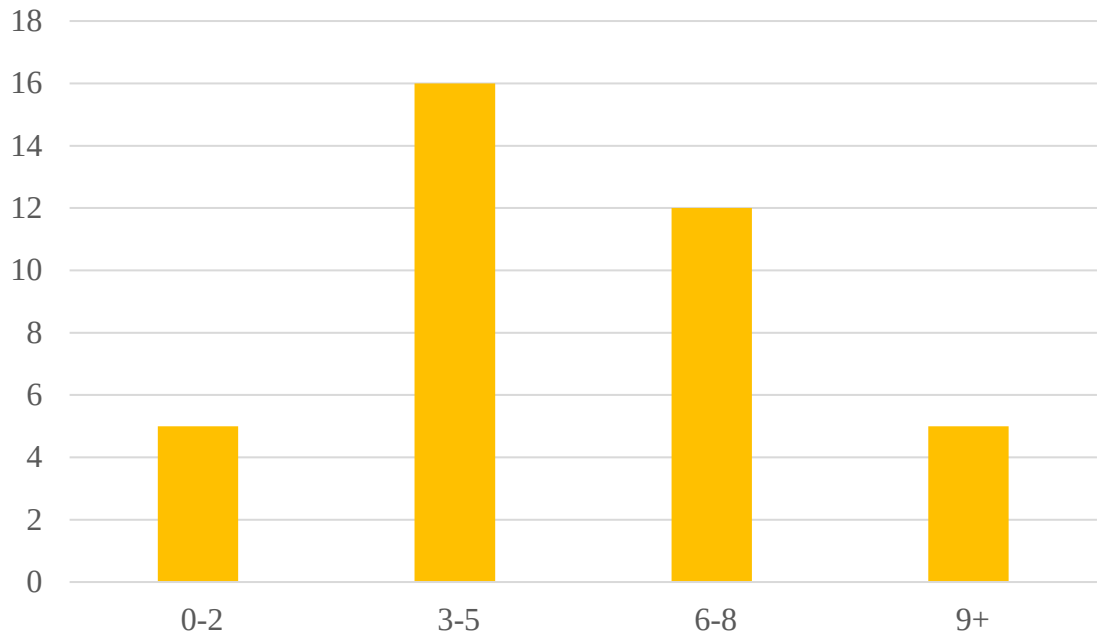
Všechny články byly publikované dohromady v 35 časopisech. Nejčastěji se vyskytovaly časopisy: Core et Vasa, Healthcare, Diabetes Therapy a BMC. Impact faktory časopisů a kvartily vyobrazuje tabulka 3.

Tabulka 3 Kvartily a impakt faktory časopisů

kvartil	počet	četnost
Q1	5	13 %
Q2	9	24 %
Q3	7	18 %
Q4	11	29 %
neuvedeno	6	16 %

impakt faktor	počet	četnost
0-1,4	3	8 %
1,5-3	4	11 %
3-4,9	11	29 %
5 +	6	16 %
neuvedeno	14	37 %

Na článcích pracovalo většinou více autorů, velmi často to bylo právě 5, také proto je nejvíce zastoupenou skupinou v počtu autorů 3-5 autorů, viz obrázek.



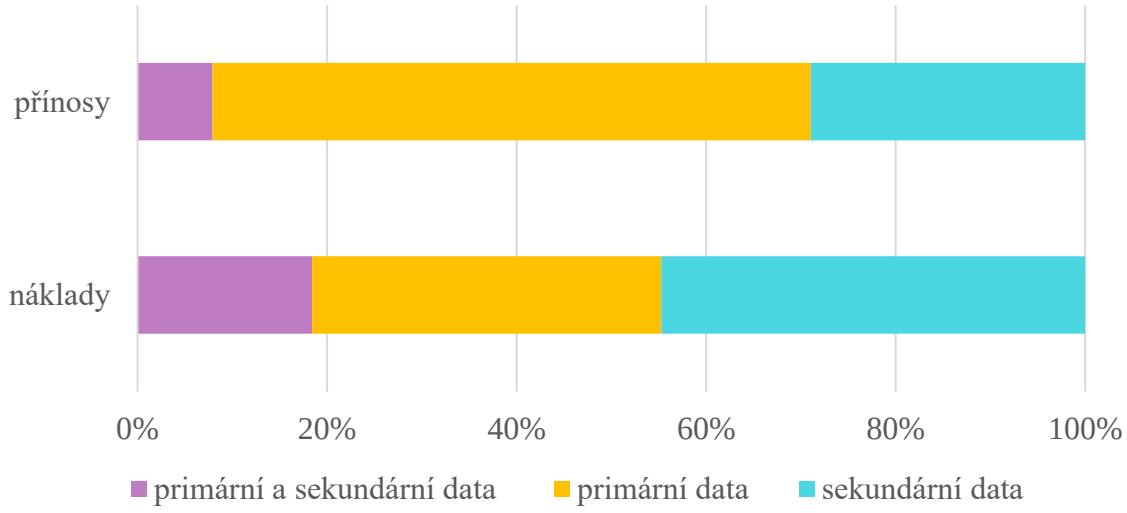
Obrázek 5 Počet autorů článků

V diplomové práci bylo identifikováno několik druhů klinicko-ekonomických analýz. Nejpočetnějším druhem byla CUA (49 % z celkového počtu 39) a CEA (36 %), jak lze vidět na tabulce 4.

Tabulka 4 Typologické zastoupení analýz v souboru

druh analýz	počet	četnost [1]
CUA	19	49 %
CEA	14	36 %
CCA	3	8 %
CMA	2	5 %
CBA	1	3 %

Zjišťovali jsme, zda autoři analýz při měření nákladů a přínosů zdravotnických technologii pracovali s daty primárními, sekundárními, nebo jejich kombinací dle jejich původu, jak je vidět na obrázku 6. Přínosy byly z velké části měřeny a srovnávaný z primárních dat autorů analýz (63 %). U nákladů převládal původ dat sekundárního charakteru (24 %).



Obrázek 6 Využití primárních a sekundární dat

[1] Četnost počítána z počtu 39 analýz, protože u 1 z článků autoři vytvořili 2 analýzy [44]

U nákladů i přínosů docházelo během let k vývoji a kolísání použití primárních,(vytvořených autory) sekundárních (převzatých autory), anebo primárních i sekundárních (kombinace) dat při tvorbě analýz, jak je vidět na tabulce 5.

Tabulka 5 Původ dat nákladů a přínosů v analýzách

	náklady			přínosy		
	primární data	sekundární data	kombi-nace	primární data	sekundární data	kombi-nace
2012	2	3		3	2	
2013	1		2	3		
2014		1		1		
2015		2	2	1	3	
2016	2			1	1	
2017	2	1		2		1
2018	2	1		2	1	
2019	1	3	1	3	1	1
2020	2	2		4		
2021	1	2	1	2	1	1
2022	2	2		2	2	
součet	15	17	6	24	11	3
četnost	39 %	45 %	16 %	63 %	29 %	8 %

5.2.1 Náklady analýz zdravotnických technologií

Články čerpaly náklady z celé řady zdrojů, většina analýz uvažovala perspektivu plátce (95 %), pouze 3 studie počítaly i s nepřímými náklady a braly v potaz perspektivu pacientskou nebo celospolečenskou, jednotlivé počty a procentuální zastoupení perspektiv je uvedeno v tabulce 6.

Tabulka 6 Perspektiva zkoumaných analýz

perspektiva	počet	četnost *[2]
plátce	36	95 %
pacientská	2	5 %
celospolečenská	1	3 %

[2] Četnost u perspektivy byla počítána z celkového počtu analýz 38,i když 1 článek uváděl více než jednu perspektivu

V rámci nákladových analýz jsme stanovili uváděné druhy nákladových položek. Nejčastěji započítávané byly výkony za intervence (58 %), léčiva (50 %) a hospitalizace (45 %). Méně započítávanými náklady do analýzy byly zdravotnické prostředky a materiál, jak je vyobrazeno na tabulce 7.

Tabulka 7 Druhy nákladových položek

druh nákladů	počet	četnost
výkony	22	58 %
léčiva	19	50 %
hospitalizace	17	45 %
prostředky	9	24 %
materiál	7	18 %

Pro určení nákladů využívaly téměř všechny analýzy úhradový systém zdravotní péče České republiky a jeho vyhlášky a číselníky.

5.2.2 Přínosy zdravotnických technologií v analýzách

Soubor analýz obsahoval různé zdravotnické technologie i rozdílné druhy nákladových analýz, u každé jsme identifikovali způsob určení efektu neboli jejich přínosu/účinnosti mezi nejčastější způsoby měření přínosů byly různé druhy škál (65 %), typicky se jednalo o EQ – 5D (18 %) nebo SF – 36 (8 %). Jak uvádí tabulka 8 zaměřili jsme se taktéž na způsob ocenění přínosů, kterým bylo nejčastěji QALY(50 %).

Tabulka 8 Měření a oceňování přínosů zdravotnické technologie

měření přínosu	počet	četnost
jiné škály	15	39 %
jiné	10	26 %
EQ - 5D	7	18 %
SF-36	3	8 %
neuvedeno	3	8 %

ocenění přínosu	počet	četnost
QALY	19	50 %
LGY	2	5 %
jiné	17	45 %

5.2.3 Ostatní parametry analýz zdravotnických technologií

U článků jsme detekovali pokud zavedly diskontní sazbu. Článků s diskontováním bylo pouze 14 (37 %), všechny použily 3 % diskontování. Zaznamenali jsme převahu prospektivních analýz (32 %) oproti retrospektivním (18 %) a využití Kaplan-Meierových křivek u 6 analýz (16 %).

Z celého souboru analyzovaných článků 16 analýz používalo jednou nebo více modelovacích technik (42 %). Většina z těchto 16 analýz aplikovala Markovův model (61 %), dalšími modelovacími technikami byl rozhodovací strom (22 %) a jednoduchý model (17 %). Některé analýzy také uvedli software, ve kterém analýzu spravovávaly, jednalo se o software „TreeAge“, „R“ a „Excel“, viz tabulka 9.

Tabulka 9 Modelovací techniky a využívaný software

modelovací techniky	počet[3]	četnost[2]
jednoduchý model	4	17 %
rozhodovací strom	5	22 %
Markovův model	14	61 %

uvedený software	počet	četnost[4]
Excel	4	25 %
R	3	19 %
TreeAge	3	19 %

Markovovým modelů autoři nastavují délky cyklu a časového horizontu. Nejvíce modelů (56 %) v naší analýze využívalo cyklus v řádu měsíců a také nejvíce využívaný časový horizont byl celoživotní 40+, viz tabulka 10.

Tabulka 10 Cyklus a časový horizont modelovacích technik

cyklus	počet	četnost[2]
měsíc	5	56 %
týden	3	33 %
rok	1	11 %

časový horizont	počet	četnost[2]
celoživotní	9	56 %
roky 2-20	4	25 %
měsíce	3	19 %

Zjišťovali jsme využívání a reportování analýz citlivosti. Alespoň jednu analýzu citlivosti provedla přesně polovina článků (19 analýz). Nejčastěji zastoupenou citlivostní analýzou byla jednocestná analýza (39 %) a poté analýza scénáře (34 %). Pravděpodobnostní analýza byla nejméně zastoupena a jiné druhy se v souboru nevyskytovali, jak lze vidět na tabulce 11.

Tabulka 11 Analýza citlivosti

analýza citlivosti	počet	četnost[5]
jednocestná/deterministická	15	39 %
scénáře	13	34 %
probabilistická/pravděpodobnostní	8	21 %

[3] Součet vyšší něž 16, některé použili více než 1 techniku modelování

[4] Četnosti u využívanému software byla vztažená k celkovému počtu analýz s modelovacími technikami, tj 16

[5] Protože analýzy senzitivy byli v několika analýzách využité v kombinaci několika druhů analýz senzitivity, je četnost vztažená k celkovému počtu analýz.

Identifikovali jsme analýzy, které ve své metodice zohledňovaly hranici ochoty platit (42 %), jak lze vidět v tabulce 12. Nejčastěji byla využívaná daná hranice ochoty platit 1-1,2 mil Kč (56 %) nebo také uvažovali nad trojnásobkem HDP na hlavu ČR (25 %).

Tabulka 12 Hranice ochoty platit

hranice ochoty platit		
uvedení v textu	16	42 %[6]
1 - 1,2 milionů korun	9	56 %[7]
trojnásobek HDP na hlavu	4	25 %
neuvedená číselná hranice	3	19 %

5.2.4 Bodové skóre analýz zdravotnických technologií

Identifikované články jsme pro možné srovnání podrobili ohodnocení podle kontrolního seznamu CHEERS, 26 bodovaných položek je uvedené v kapitole 4.3.2 této diplomové práce. U každé položky dostal článek ohodnocení 0/1. Průměrné získané skóre analýz bylo 16,6 bodů, minimální 9 bodů a maximální 22 bodů. Nejvyšších průměrů dosahovali léčiva a nejhůře byly hodnocené programy podpory zdraví a prevence viz tabulka 13.

Tabulka 13 Hodnoty skóre článků

popisná statistika bodových zisků zhodnocení			[8]
průměr	16,6	léčiva	17,8
minimum	9	postupy péče	17,4
maximum	22	programy podpory zdraví, prevence	12,3
medián	17	zdravotní prostředky a jiné	16,7

Kontrolní seznam CHEERS obsahuje 4 položky pro titul, abstrakt a úvod analýz, dalších 15 položek se soustředí na metody a posledních 7 položek je zejména na výsledky, diskusi a závěr analýz. Konkrétní, procenty vyjádřené splnění jednotlivých požadavků jsou vyjádřena na tabulce 14. Ve sloupcích je možné najít procentuální úspěšnost jednotlivých zdravotnických technologií a také nejrozšířenější typologií analýzy CUA. Protože se diplomová práce zabývá zejména metodami, nalezneme v tabulce průměrný procentuální zisk u položek týkajících se metod (5.-19.). Například pod číslem 8 se skrývá perspektiva, nebo pod číslem 15 je zdůvodnění použitého modelu. Nejméně reportovanou položkou byla položka číslo 19, čili objasnění jednání s účastníky studie. Mezi další málo reportované položky patří zmínění rozdílu zapojení pacientů do studie, uvedení diskontní sazby nebo uvedení údaje o měně a přepočtu.

[6] Četnost vztažená k celkovému počtu analýz

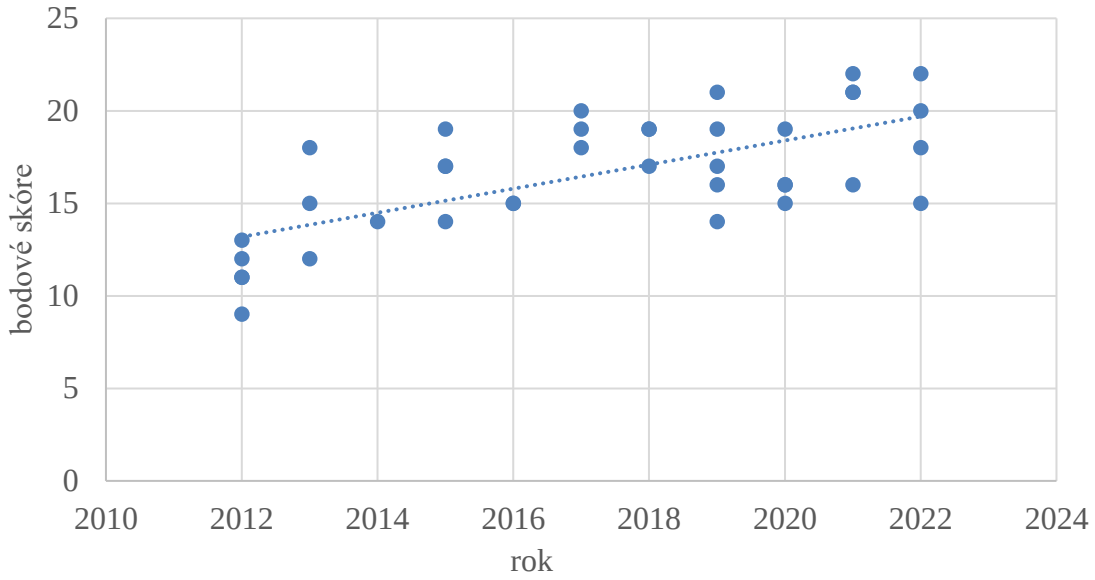
[7] Četnost vztažená k 16 analýzám které využívali citlivostní analýzy

[8] V tabulce 13 jsou hodnoty uvedené v bodovém skóre z CHEERS checklistu

Tabulka 14 Procentuální úspěšnost článků v jednotlivých položkách CHEERS checklistu

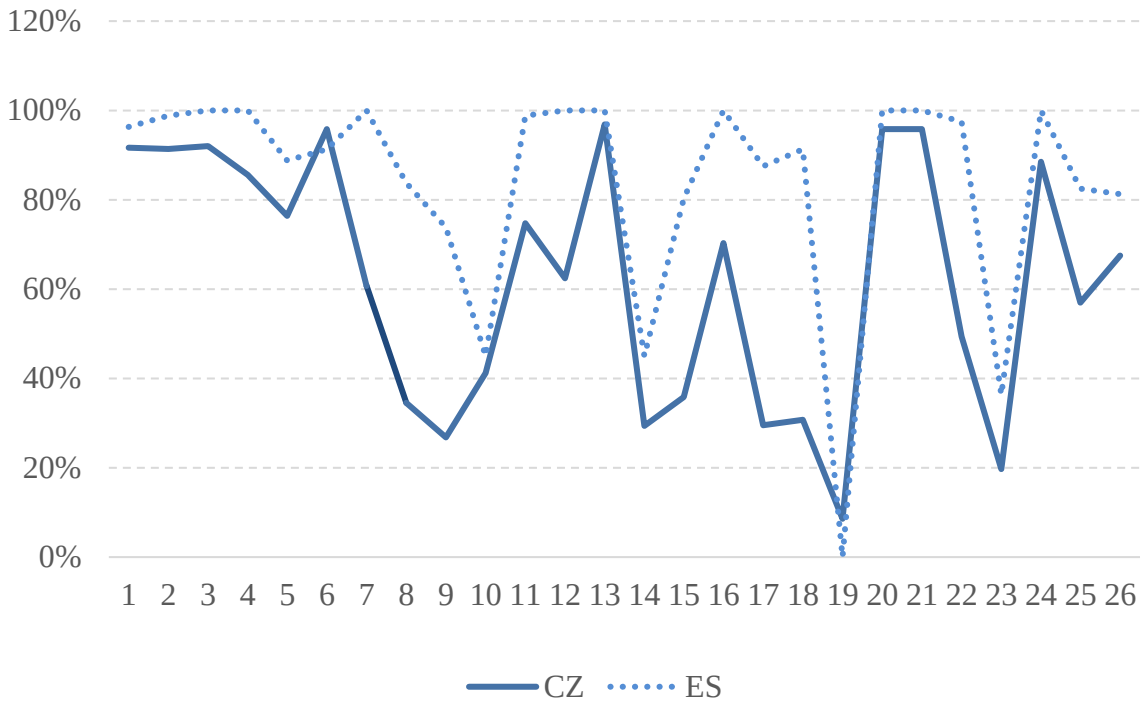
položky seznamu viz kapitola 4.3.2	léčiva	postupy péče	programy podpory zdraví, prevence	zdravotní prostředky a jiné	CUA	četnost splnění položek seznamu
1	100 %	100 %	67 %	100 %	100 %	92 %
2	94 %	100 %	100 %	71 %	90 %	91 %
3	82 %	100 %	100 %	86 %	95 %	92 %
4	100 %	88 %	83 %	71 %	100 %	86 %
5	82 %	88 %	50 %	86 %	80 %	76 %
6	100 %	100 %	83 %	100 %	95 %	96 %
7	47 %	63 %	33 %	100 %	65 %	61 %
8	41 %	38 %	17 %	43 %	45 %	35 %
9	47 %	13 %	33 %	14 %	50 %	27 %
10	47 %	75 %	0 %	43 %	40 %	41 %
11	88 %	75 %	50 %	86 %	80 %	75 %
12	88 %	88 %	17 %	57 %	75 %	62 %
13	100 %	88 %	100 %	100 %	95 %	97 %
14	35 %	25 %	0 %	57 %	25 %	29 %
15	59 %	25 %	17 %	43 %	65 %	36 %
16	76 %	100 %	33 %	71 %	70 %	70 %
17	35 %	38 %	17 %	29 %	30 %	30 %
18	24 %	38 %	33 %	29 %	25 %	31 %
19	18 %	0 %	17 %	0 %	0 %	9 %
20	100 %	100 %	83 %	100 %	95 %	96 %
21	100 %	100 %	83 %	100 %	95 %	96 %
22	59 %	63 %	33 %	43 %	70 %	49 %
23	35 %	13 %	17 %	14 %	15 %	20 %
24	100 %	88 %	67 %	100 %	95 %	89 %
25	59 %	50 %	33 %	86 %	60 %	57 %
26	59 %	88 %	67 %	57 %	50 %	68 %
metody	62 %	59 %	36 %	58 %		

Díky skóre každé studie bylo možné tyto bodové ohodnocení zobrazit v čase viz obrázek 7 který má vynesenou každý článek a jeho bodové skóre. Po protnutí osou trendu, můžeme říci, že klinicko-ekonomické analýzy s postupem času získali výší bodové skóre.



Obrázek 7 Časový trend bodového skóre analýz

Podobně jako jsme hodnotili analýzy, postupovali i autoři španělské rešerše [20], konkrétně postupovali podle CHEERS 2013. Aby bylo možné rešerše mezi sebou porovnat, musely být výsledky převedeny do škály novějšího checklistu z roku 2022. Španělská rešerše používala starší verzi CHEERS checklistu [17] a tudíž hodnotila jen 24 parametrů, výsledky musely být dodány mezi našich 26 položek. Do většiny položek bylo možné interpolovat hodnoty ze staršího checklistu až na položku 19, postup s jednání s účastníky, kde jsme nechali doplněnou 0. Průměrná bodová skóre za jednotlivé položky jsou vyobrazená na obrázku 8. Obě rešerše se schází zejména v položkách 6, 10, 13, kde se potkává procentuální úspěšnost zahraniční a naší rešerše. Naopak v položkách 12 a 18 se hodnoty položek rozchází.



Obrázek 8 Průměry bodových skóre naší analýzy v porovnání se španělskou rešerší

6 Diskuse

Diplomová práce se zabývá tématikou klinicko-ekonomických analýz zdravotnických technologií v České republice za posledních 10 let, konkrétně od roku 2012 do roku 2022 včetně – tedy po období 11 let. Cílem této diplomové práce bylo popsat metody klinicko-ekonomických analýz v České republice. Nejprve byl vytvořen současný přehled o metodických standardech a již vydaných systematických rešerších z jiných států. Čerpali jsme z celosvětových doporučení ISPOR, Core Model, Second panel, CHEERS checklist a doporučení pro Českou republiku ČFES, SÚKL [18; 15; 16; 11]. Inspirací naší práce byly systematické rešerše z odvětví radiologie, ultrazvuků v urgentní péči, z prostředí Asijských států, také Španělska a Saudské Arábie [22; 20; 2; 21].

Analýza studií byla realizována formou systematické rešerše, tj. ve formě logicky uspořádané syntézy důkazů ke konkrétní problematice. Pro potřeby této analýzy byl využit doporučený postup PRISMA, reprezentující preferované součásti realizace systematických rešerši a metaanalýz. V rámci konkrétních metod a postupů bylo při tomto hodnocení přihlíženo i k doporučením Cochrane Collaboration [68; 69; 23].

Na základě inspirací z přehledu současného stavu jsme vytvořili prvotní vyhledávací strategii pro Web of science, která se skládala ze dvou filtrů. Široký filtr obecné pojmenování HTA, názvy analýz a termínů s nimi spojených a ten úzký byl z určeného časového období, typu publikace a přiřazení k českému prostředí. Pro tento postu vyhledávací strategie jsme se nechali inspirovat u zahraniční rešerše [20].

Po pilotním vyhledávání byla nutná optimalizace vyhledávací strategie. Často jsme upravovali koncovky slov a zanechávali pouze kořeny pro detekování všech možných variant slova, například místo *Praha* pouze *Prah**. Po doladění do finální podoby vyhledávácí strategie pro databázi Web of Science (příloha A), byly na základě této vytvořeny vyhledávací strategie pro další 3 vyhledávací databáze.

Každá databáze využívá pro vyhledávání svoji syntaxi, a tak jim musela být systematická vyhledávací strategie transformována. Ve vyhledávací databázi Scopus bylo do strategie oproti jiným ještě přidána podskupina medicínské oblasti, kdy byly vybrány relevantní oblasti z nabídky softwaru, zcela jistě lze tento krok považovat za možné ovlivnění senzitivity konkrétní vyhledávací strategie.

Při zařazovaní článků bylo pohlíženo na inkluzní neboli zařazovací kritéria. Jedním z kritérii bylo splnění definice pana profesora Michaela F. Drummonda o ekonomických hodnoceních jako o srovnávací analýze dvou alternativ [29], což zařazuje do výběru pouze CEA, CUA, CBA, CCA a CMA viz kapitola 2.2. Proto bylo zjištění COI vedeno jako důvod vyřazení a tak je to samostatná skupina vyřazených studií v příloze B. Dalším významným zařazovacím kritériem byl původ v Českém prostředí. Toto kritérium nebylo

jednoduché identifikovat a zařadit do vyhledávací strategie. Snažili jsme se jej nastavit již v užším filtru vyhledávací strategie pomocí afilací, měst a výběru oblastí. Rozhodovacím parametrem u studií bylo, zda byla tvořená na české populaci i kdyby ji vytvořili zahraniční autoři. Studie které byly psány kromě jiných i českými autory ale zaměřené na zahraniční nebo celoevropskou populaci jsme vyřadili [70; 71].

Identifikovali jsme 38 článku o klinicko-ekonomických analýzách z českého prostředí v období 2012-2022 (obrázek 2). Celkově vzato články pokrývaly široké spektrum chorobných stavů a převážně se zabývaly otázkami nákladové efektivity léčiv. Práce poukázala že kvalita vydávaných analýz se liší v mnoha ohledech. Pozorovali jsme rozdíly v měření nákladů a přínosů, reportování výsledků i analytických technikách, které mohou souviset s nejasným uvedením metod klinicko- ekonomických analýz.

Nejzastoupenější kategorií dle tabulky 1 byla léčiva (45 %) u kterých bylo zaměření nejčastěji do oblasti diabetologie (18 % článků o léčivech), tento fakt můžeme přisuzovat skutečnosti, že je diabetes mellitus jednou z nejrozšířenějších civilizačních chorob na světě spolu s kardiovaskulárním onemocněním [72]. Dále rozšířenou technologií byly postupy péče (21 %), což je širší kategorie například oproti kategorii léčiv, lze do ní zahrnou široké rozmezí medicínských oblastí, nejčastěji se v našem souboru jednalo o postupy z interní medicíny.

Další kategorií byly programy prevence (16 %), u kterých se nejčastěji jednalo o neonatologické odvětví. Je to nižší procento při porovnání s Asijskou rešerší, která vykazovala více než polovinu analýz zaměřených na alespoň okrajově na prevenci [21]. Do kategorie zdravotní prostředky a jiné jsme zařadily nejen diagnostickou a terapeutickou techniku, ale například také zubní implantáty [67], kategorie prostředků nejvíce zasahovala do oblasti kardiologie. Z analyzovaných dat dle obrázku 3 nebylo možné určit žádný konkrétně identifikovatelný trend v časti zastoupení jednotlivých typů zdravotnických technologií.

Čerpali jsme články z 35 časopisů s nejvyšším impakt faktorem 10,4 u časopisu „World Journal of Gastroenterology“ [60]. Stejně jako v radiologické rešerši jsme neobjevili koleraci mezi dosaženými body skóre v hodnocení a impakt faktorem časopisu [9]. Časopisy obsadily celou škálu příslušných kvartilů Q1-Q4, z nichž nejrozšířenější v našem souboru byl Q4 dle tabulky 3. Celkově lze soudit, že publikační činnost v oblasti klinicko-ekonomických analýz se má kam rozrůstat.

Z každého článku jsme se snažili vyčíst původ dat nákladů a přínosů analýzy. Očekávali jsme zvyšující se podíl primárních dat při určování nákladů, který vychází z novějších doporučení pro analýzy, který se nám jednoznačně nepodařilo prokázat dle tabulky 5. Z výsledků lze pozorovat pouze náznaky tohoto trendu. Limitace odečtu jsou zejména díky malému počtu studií a nejčastějšími meziročními změnami pouze o jednu studii. U přínosů můžeme spekulovat o opačném efektu, mohlo by se zdát, že více publikací se v čase uchyluje k sekundárním datům přínosů.

Identifikovali jsme 5 druhů klinicko-ekonomických analýz. V souboru často autoři dávali souhrnný název klinicko-ekonomické analýzy nebo CEA, i když se jednalo například o CCA nebo CUA [60; 32]. Typy analýz jsme jako recenzenti studií zařazovali dle definic jednotlivých typů více než podle typu uvedeného v analýze. Například dle použití ICER, QALY/DALY nebo porovnání nákladů s předpokladem, že přínos obou alternativ je stejný atd. Nejčastěji identifikovaným typem téměř u poloviny článků byla CUA analýza (49 %), proto není překvapením, že 23 studií použilo v analýze ICER.

Analýzy nákladové efektivity spočívají v porovnání nákladovosti a přínosů intervencí, při vztažení na všechny zdravotnické technologie se z jednoduché myšlenky stává poměrně komplexní problematika. U léčiv se historicky déle používá úvaha nad účinností a náklady, ale u prostředků nebo preventivních opatření je dnes situace komplexnější. Je náročnějším úkolem zjistit přínos nebo cenu u prostředku, který například používá na rehabilitaci, jejíž výstup stále kolísá a také záleží na mnoha dalších faktorech, jako je třeba schopnost obsluhovat daný prostředek. Možná z tohoto důvodu se ve článcích mnohem více autoři zmiňovali v metodách a měření nákladů než o metodice zjištění užitků zdravotnické technologie.

Náklady byly nejčastěji počítány z pohledu plátce(95 %), podobně jako to bylo u porovnávané rešerše [9] (70 %). Do nákladů započítávali autoři intervence, léčivé přípravky, hospitalizace po dnech, zdravotnické prostředky a materiál včetně ZUM a ZULP. Analýzy využívaly k dopočítaní nákladů konkrétní částky úhradového systému ČR.

Druhým výstupem nákladové efektivity by měla být účinnost/přínos technologie, v analýze jsme identifikovali mnoho různých škál pro měření/zaznamenání přínosu technologie, z konkrétních dotazníků byl častý standardizovaný dotazník EQ – 5D, podobně jako v [9]. V našem souboru byly nejčastěji interpretovány QALY a to přesně v polovině všech analýz. Ocenění přínosu a samotné změření přínosu léčby, zdravotnické technologie nebo organizace je nezbytným krokem pro kvalitní zpracování klinicko-ekonomické analýz [73]. Překvapivým výsledkem by mohl být poměr získávání přínosů technologie z primárních dat (63%), oproti srovnání s radiologickou rešerší, kde uvádí převahu použití dat sekundárních(80%) [9].

Konkrétně okolo QALY se vědecké společnost stéle nemůže zcela ujednotit v názoru, zda a v jakém případě je relevantní jej použít [74; 75; 76]. Zjišťovali jsme také použitý komparátor až na výjimku jednoho léčiva, které v analýze využívalo placeba [64].

Analýza kvality provedení jednotlivých studií vychází z checklistu CHEERS 2022 [18] obsahujícím 26 otázek/doporučení nákladové analýzy. Je to poměrně jednoduchá forma, jak přiřadit a zhodnotit jednotlivé analýzy. Každý z 26 bodů nabývá stavu 1 nebo 0. Je tedy možné získat u každého článku skóre 0-26. Průměrný bodový zisk skóre nám vyšel 16,6 bodů, při porovnání zjistíme že v radiologické rešerši autorům vyšel průměr 21,2 [9], což je také více než náš průměr, podobně jako ve španělské rešerši [20].

Nejlépe reportované v našem soboru dle tohoto ohodnocení byla léčiva. Tento jev je možné připisovat existenci jednoho z mála doporučení pro ČR, a to doporučení ČFES, které je specializované na léčiva, nebo spřízněním požadavků SÚKL na reportování. Druhým důvodem může být udílení bodů za jasné popsání efektu/přínosu/účinnosti a modelování, což je u léčiv více běžná praxe než u jiných zdravotnických technologií.

Plných 100 % bodové úspěšnosti bylo přiřazeno jen u několika položek checklistu. V rámci rozdělení na zdravotnické technologie se u některých položek seznamu objevil nulový výskyt v analýzách, což můžeme třeba u programů podpory zdraví a prevence přisuzovat zejména nízkému počtu analýz nebo také obecnému charakteru technologie.

Naše bodové hodnocení vycházelo z CHEERS checklistu z roku 2022 a je více než možné, že při tvoření analýz vydaných 2012-2022, žádný z autorů nepostupoval dle tohoto novějšího checklistu, oproti předchozímu vydání přibyli zejména položky pro popis jednání a zapojení pacientů do studie.

Po vynesení získaných skóre našeho souboru analýz na časovou osu jsme získali možnost identifikace časového trendu v kvalitě reportování klinicko-ekonomických studií. Můžeme říci, že klinicko-ekonomické analýzy v České republice se postupem času více odpovídají doporučení CHEERS. Dalším důvodem také může být vydávání novějších CHEERS checklistů. Zlepšení reportování bylo zachyceno zejména v uvedení zdrojů financování a střetu zájmu autorů, což lze přiřazovat za příčinu také zvýšení požadavků časopisů na články, které vydají.

Z grafického znázornění obrázku 8 lze vyčíst, že autoři španělské rešerše byly měli u většiny položek kladnější bodové hodnocení. To může být zapříčiněno zpracováváním kvalitnějších studií nebo mírnějším hodnocením a jinak nastavených hranicích uznávání položek checklistu. Lze říci, že díky viditelné podobě křivky jsou výsledky české a španělské rešerše srovnatelné s jistou odchylkou způsobenou s největší pravděpodobností individuálním úsudkem a nastavením hranic přijatelnosti jednotlivých položek každým recenzentem analýz. Dále je třeba zmínit fakt, že byly posuzovány jiné analýzy od jiných autorů, takže odlišnosti křivek bychom hodnotili jako odůvodněné.

Mezi limitace diplomové práce patří zejména fakt, že je to spíše práce jednotlivce - studenta, než celého týmu výzkumníků a profesionálů v daném oboru podobně jako uvádí v arabské rešerši [22]. Proto mohlo být v některých případech obtížnější odhalit záměry a interpretace autorů analyzovaných článků. Pracovali jsme s 38 články a jedním recenzentem, oproti jiným rešerším, kde je standartně zapojeno 2 a více recenzentů a 3 a více autorů systematické rešerše takového rozsahu [69].

Ačkoli naše systematická rešerše vycházela z velkého souboru vyhledaných zdrojů, nemůžeme vyloučit - tudíž je možné, že některé články nebyly vyhledány, nebo správně zařazeny. Některé články se nemusely dostat do výběrového souboru, protože nebyly veřejně dostupné na vyhledávacích databázích. Některé studie se opakovaly a tak jsme

se snažili zařadit relevantnější, dříve vydanou nebo publikovanou s vyšším impakt faktorem [33; 77].

Dalším bodem je již zmíněná kritika rigidity procesu bodového ohodnocení CHEERES checklistů a možnost nepřinášet zcela transparentní a objektivní výstupy. Podobně jako extrakce dat z článků, muže být také určování analýz do skupiny CCA, CUA nebo CEA velmi hraniční. Správné určení je potom závislé na pochopení kontextu, záměrů autorů, domyšlení procesů analýzy a zejména vlastních zkušeností recenzenta se zařazováním parametrů a klinicko-ekonomickými analýzami.

Limitací práce zcela jistě jsou obecné limitace systematických rešerší, jak uvádí pracovní skupina JBI [19]. V naší práci jsme se zaměřovali pouze na jeden stát, takže se vyhýbáme multikulturnímu biasu. Limitací naší rešerše může být počet vydaných článků v každém roce v nízkých jednotkách, který v průběhu vybraného období nějak výrazně nestoupal.

Zdroje financování v sektoru zdravotní péče, podobně jako v sektorech ostatních, jsou omezené a je tedy potřeba dbát na správnou alokaci finančních i jiných zdrojů [3]. Rozhodování o nákladové efektivnosti zdravotnictví bude v příštích letech čím dál tím větším tématem, a to díky ekonomické situaci, stárnutí populace a zvětšujícímu se množství osob s potřebou zdravotní péče a také zvyšujícímu se věku personálu zdravotního sektoru, především stárnutí lékařů a sester [78; 79]. Dle profesora Hlávky bude nezbytné zvýšení efektivity zdravotnictví o desítky procent [80] a zcela jistě budeme svědky vstoupení Husákových dětí do důchodového věku. Populace stárne a je nutné hodnotit zdravotní technologie pro rozhodování o rozpočtu a finanční podpoře v návaznosti na průkazné důkazy.

Rozhodovací orgány by měli mít pro objektivní rozhodnutí přístup k podkladům o nákladech a přínosech nebo dopadech zdravotnických technologii. Ve světě bývají pro tento účel zřízeny HTA agentury, v České republice prozatím takové štěstí nemáme, s výjimkou SÚKL působícím v oblasti léčivých přípravků. Tématikou HTA se samostatně zabývá pouze několik organizací a není proto zavedena jednotná metodika [1].

Tato diplomová práce odráží skutečnost metodického publikování klinicko-ekonomických analýz v České republice. Poukazuje na parametry nákladově efektivních publikací spolu s reálným reportem jejich využívání v praxi. Bez úplných a transparentních zpráv o tom, jak byly analýzy navrženy a vytvořeny, je obtížné posoudit platnost zjištění a závěrů studie.

7 Závěr

Tato diplomová práce s názvem Klinicko-ekonomické analýzy zdravotnických technologií v České republice si kladla za cíl analyzovat situaci klinicko-ekonomických analýz v posledních deseti letech s využitím metody systematické rešerše.

Proběhla identifikace odborných doporučení a guidelinů, inspirujících systematických rešerší ze zahraničí. Byly vytvořeny vyhledávací strategie intervenované v databázích Medline, Web of Science, Medvick a Scopus. Proběhl screening 38 článků dle zařazovacích kritérií. Z článků byla extrahována data na zaznamenání esenciálních parametrů analýz. Každému článku bylo přiřazené bodové skóre dle ohodnocení CHEERS checklistu. Ve výsledcích se promítli počty a četnosti výskytu jednotlivých parametrů analýz a bodové skóre v návaznosti na konkrétní parametry analýz.

V souboru analyzovaných studií využívalo 63 % analýz primární data pro určení přínosu oceněných nejčastěji pomocí QALY nebo LGY a 24 % analýz sekundární data pro určení nákladů do kterých nejčastěji započítávali výkony, náklady na nákup léčiv a na hospitalizaci. Většina článků (95 %) využívala perspektivu plátce, nepřímé náklady započítávaly pouze 3 studie. Modelovací techniky využilo 42 % článků a z toho 14 analýz počítalo s Markovovým modelem.

Průměrný zisk bodového skóre byl 17 bodů, velmi málo studií zmínilo a objasnilo postup jednání s účastníky studie/zapojení pacientů (9 -20 %), jen několik studií uvedlo diskontní sazbu a data o měně a přepočtu (27-29 %). Často nebyla popsána diverzita mezi podskupinami nebo uvedená práce s nejistotami v metodách článku(30-31 %). U většiny analýz bylo vhodně uvedené nacenění nákladů a interpretované relevantní výsledky (96-97 %).

Byly analyzovány články CEA, CUA, CBA, CCA a CMA, zabývající se léčivy, zdravotními prostředky a jinými technologiemi, postupy péče a také preventivní opatření. Pozorovali jsme vývoj spolu s časovým trendem zvyšováním se bodového skóre. Provedli jsme kompletní systematickou rešerši českého prostředí klinicko-ekonomických analýz. Z této diplomové práce může vyplývat podrobnější a více specificky zaměřené pokračování, tak abychom malými krůčky přispívali k budoucí kultuře HTA v České republice.

Seznam použité literatury

[1] ROGALEWICZ, Vladimir. Health technology assessment (HTA): zdroj podpůrných informací pro strategické rozhodování. *Ekonomie ve zdravotnictví a hodnocení zdravotnických technologií*. 2015, 12-18. 12-18.

[2] LENTZ, Brian, Tiffany FONG, Randall RHYNE a Nicholas RISKO. A systematic review of the cost-effectiveness of ultrasound in emergency care settings. *The Ultrasound Journal*. 2021, **13**(1). ISSN 2524-8987. Dostupné z: doi:10.1186/s13089-021-00216-8

[3] ROGALEWICZ, Vladimir. Klinicko-ekonomické hodnocení zdravotnických prostředků. *Ekonomie ve zdravotnictví a hodnocení zdravotnických technologií*. 2019, (2), 4-13. 12-18.

[4] BANTA, David. What is technology assessment?. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009, **25**(1), 7-9. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462309090333

[5] BANTA, David a Egon JONSSON. History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009, **25**(1), 1-6. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462309090321

[6] BANTA, David, Finn KRISTENSEN a Egon JONSSON. A history of health technology assessment at the European level. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009, **25**(1), 68-73. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462309090448

[7] CLIFFORD S., GOODMAN. *Introduction to health technology assessmen*. USA: The Lewin Group. virginia, 2004.

[8] RUDMIK, Luke a Michael DRUMMOND. Health economic evaluation: Important principles and methodology. *The Laryngoscope*. 2013, **123**(6), 1341-1347. ISSN 0023852X. Dostupné z: doi:10.1002/lary.23943

[9] ZHOU, Alice, David YOUSEM a Matthew ALVIN. Cost-Effectiveness Analysis in Radiology: A Systematic Review. *Journal of the American College of Radiology*. 2018, **15**(11), 1536-1546. ISSN 15461440. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacr.2018.06.018

[10] EUnetHTA. European network for Health Technology Assessment. In: *European netvo* [online]. Diemen: EUnetHTA, 2016 [cit. 2022-06-23]. Dostupné z: http://www.eunethta.eu/

[11] KRISTENSEN, Finn, Kristian LAMPE, Claudia WILD, Marina CERBO, Wim GOETTSCH a Lidia BECLA. The HTA Core Model ® —10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment. *Value in Health*. 2017, **20**(2), 244-250. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2016.12.010

[12] Economic Evaluation. In: *Improving healthcare decisions* [online]. US: ISPOR, 2022 [cit. 2022-06-25]. Dostupné z: https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices/economic-evaluation

[13] HAY, JW, J SMEEDING a NV CARROLL. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force Report-part I. *Value in Health*. 2010, **13**(1), 3-7.

[14] SANDERS, Gillian, Peter NEUMANN, Anirban BASU et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses. *JAMA*. 2016, **316**(10). ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2016.12195

[15] Doporučené postupy ČFES pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR: Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií. In: *Farmakoekonomika* [online]. Praha: ČFES, 2016 [cit. 2022-06-22]. Dostupné z: http://farmakoekonomika.cz/doporucene-postupy-cfes-pro-zdravotne-ekonomickahodnoceni-v-cr

[16] Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity: SP-CAU-028W. In: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha: SÚKL, 2022 [cit. 2022-06-22]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-028?highlightWords=sp-cau-028

[17] HUSEREAU, Don, Michael DRUMMOND, Stavros PETROU et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value in Health*. 2013, **16**(2), 231-250. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2013.02.002

[18] HUSEREAU, Don, Michael DRUMMOND, Federico AUGUSTOVSKI et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards

(CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force. *Value in Health*. 2022, **25**(1), 10-31. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2021.10.008

[19] GOMERSALL, Judith, Yuri JADOTTE, Yifan XUE, Suzi LOCKWOOD, Dru RIDDLE a Alin PREDA. Conducting systematic reviews of economic evaluations. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. 2015, **13**(3), 170-178. ISSN 1744-1609. Dostupné z: doi:10.1097/XEB.0000000000000063

[20] CATALÁ-LÓPEZ, Ferrán, Manuel RIDAO, Adolfo ALONSO-ARROYO et al. The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review. *Systematic Reviews*. 2016, **5**(1), 11. ISSN 2046-4053. Dostupné z: doi:10.1186/s13643-015-0181-5

[21] THORAT, Teja, Pei-Jung LIN a Peter NEUMANN. The State of Cost-Utility Analyses in Asia: A Systematic Review. *Value in Health Regional Issues*. 2015, **6**, 7-13. ISSN 22121099. Dostupné z: doi:10.1016/j.vhri.2015.02.001

[22] ALGARNI, Majed, Saad ALQAHTANI, Ahmed ALSHEHRI, Abdullah ALANAZI, Mohammad ALZAHRANI, Sultan ALOLAYAN a Abdulaziz ALZAREA. Reporting Quality of Cost-Effectiveness Analyses Conducted in Saudi Arabia: A Systematic Review. *Value in Health Regional Issues*. Elsevier Inc. on behalf of ISPOR, 2021, **25**(1), 99-103. ISSN 22121099. Dostupné z: doi:10.1016/j.vhri.2020.12.012

[23] HIGGINS, JPT, M CUMPSTON, VA WELCH, J THOMAS, T LI a MJ PAGE. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3. In: *Cochrane Training* [online]. UK: The Cochrane Collaboration, 2022 [cit. 2022-11-22]. Dostupné z: https://training.cochrane.org/handbook/current

[24] MOHER, David, Alessandro LIBERATI, Jennifer TETZLAFF a Douglas ALTMAN. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*. 2009, **6**(7). ISSN 1549-1676. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pmed.1000097

[25] DRUMMOND, M., M. SCULPHER, K. CLAXTON, G. STODDART a G. TORRANCE. In: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4. UK: Oxford University Press, 2015, s. 464. ISBN 978-0199665884.

[26] GOOSSEN, Käthe, Simone HESS, Carole LUNNY a Dawid PIEPER. Database combinations to retrieve systematic reviews in overviews of reviews:

a methodological study. *BMC Medical Research Methodology*. 2020, **20**(1). ISSN 1471-2288. Dostupné z: doi:10.1186/s12874-020-00983-3

[27] BRAMER, Wichor, Melissa RETHLEFSEN, Jos KLEIJNEN a Oscar FRANCO. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. *Systematic Reviews*. 2017, **6**(1). ISSN 2046-4053. Dostupné z: doi:10.1186/s13643-017-0644-y

[28] Faster systematic reviews: INTELIGENT SYSTEMATIC REVIEW. In: *Rayyan* [online]. US: RAYYAN, 2022 [cit. 2022-11-25]. Dostupné z: https://www.rayyan.ai/

[29] DRUMMOND, Michael, Mark SCULPHER, Karl CLAXTON, Greg STODDART a George TORRANCE. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4. Oxford: Oxford university press, 2015. ISBN 0199665884.

[30] TÁBORSKÝ, Miloš, Aleš TOMEK, Robert ČIHÁK, Ondřej ŠKODA, Josef DANĚK a Martin KOLEK. (Cost-effectiveness analysis of first-line NOAC prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation). *Cor et Vasa*. 2019, **61**(4), 354-369. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.33678/cor.2019.058

[31] MLČOCH, T. a T. DOLEŽAL. Analýza nákladové efektivity na základě analýzy přežívání na léčbě u jednotlivých terapií v indikaci revmatoidní artritidy. *Farmakoterapie*. 2015, **11**(6), 835-838.

[32] SMAJEROVA, Miriama, Hana PETRASOVA, Jirina LITTLE, Petra OVESNA, Tomas ANDRASINA, Vlastimil VALEK, Eva NEMCOVA a Barbora MIKLOSOVA. Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2016, **22**(38). ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v22.i38.8605

[33] ANGEROVA, Yvona, Pavel MARSALEK, Irina CHMELOVA, Tereza GUEYE, Stepan UHEREK, Jan BRIZA, Miroslav BARTAK a Vladimir ROGALEWICZ. Cost and cost-effectiveness of early inpatient rehabilitation after stroke varies with initial disability: the Czech Republic perspective. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2020, **43**(4), 376-382. ISSN 0342-5282. Dostupné z: doi:10.1097/MRR.0000000000000440

[34] STUDNIČKA, Jan, Barbora ŘÍHOVÁ, Eva RENCOVÁ et al. Cost and Effectiveness of Therapy for Wet Age-Related Macular Degeneration in

Routine Clinical Practice. *Ophthalmologica*. 2013, **230**(1), 34-42. ISSN 0030-3755. Dostupné z: doi:10.1159/000350802

[35] ČURILA, Karol, Jan ŠMÍDA, Ondřej LEŠETICKÝ et al. Cost effectiveness analysis of out-patient and remote monitoring of patients after pacemaker replacement from the perspective of the health care payer. *Cor et Vasa*. 2018, **60**(4), 387-392. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2018.02.006

[36] DHAIFALAH, I. a O. MÁJEK. Cost effectiveness, the economic considerations of prenatal screening strategies for trisomy 21 in the Czech Republic. *Ceska Gynekologie*. 2012, **1**(77), 39-51.

[37] SKOUPA, J., S. SNOPKOVÁ a K. ŠVECOVÁ. Cost-effectiveness analysis for HIV pre-exposure prophylaxis in a high-risk population in the Czech Republic. *Klinicka Mikrobiologie a Infekcni Lekarstvi*. 2020, **26**(1), 18-24.

[38] FANTA, M a M BARTÁK. Cost-Effectiveness Analysis of Alcohol Screening and Brief Intervention in the Czech Republic. The Design of the Study. *ADIKTOLOGIE Journal*. 2022, (022022). Dostupné z: doi:10.35198/01-2022-002-0004

[39] DUDA, Jaroslav. Cost-effectiveness analysis of biological drugs in treating moderate to severe plaque psoriasis from the perspective of a health service provider. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2022, **36**(2), 54-67. ISSN 12127973. Dostupné z: doi:10.36290/far.2022.010

[40] FÍNEK, Jindřich, Jana SKOUPÁ a Petra JANDOVÁ. Cost-effectiveness Analysis of Panitumumab Plus mFOLFOX6 Compared to Bevacizumab Plus mFOLFOX6 for First-line Treatment of Patients with Wild-type RAS Metastatic Colorectal Cancer – Czech Republic Model Adaptation. *Klinicka onkologie*. 2015, **28**(4), 265-272. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2015265

[41] MLCOCH, Tomas, Barbora DECKER a Tomas DOLEZAL. Cost-Effectiveness Analysis of Parenteral Methotrexate for the Treatment of Crohn's Disease. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2021, **19**(4), 593-604. ISSN 1175-5652. Dostupné z: doi:10.1007/s40258-020-00628-y

[42] WINKLER, Petr, Leonardo KOESER, Lucie KONDRÁTOVÁ, Hana BROULÍKOVÁ, Marek PÁV, Lucie KALIŠOVÁ, Barbara BARRETT a Paul MCCRONE. Cost-effectiveness of care for people with psychosis in the community and psychiatric hospitals in the Czech Republic: an economic

analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2018, **5**(12), 1023-1031. ISSN 22150366. Dostupné z: doi:10.1016/S2215-0366(18)30388-2

[43] CRISTINO, Joaquim, Jíndřich FINEK, Petra JANDOVA et al. Cost-effectiveness of denosumab versus zoledronic acid for preventing skeletal-related events in the Czech Republic. *Journal of Medical Economics*. 2017, **20**(8), 799-812. ISSN 1369-6998. Dostupné z: doi:10.1080/13696998.2017.1328423

[44] BURIŠKOVÁ, Klára, Vladimír ROGALEWICZ a Petr OŠŤÁDAL. Cost-Effectiveness of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Resuscitation of Patients with Refractory Cardiac Arrest. *E M Ekonomie a Management*. 2019, **22**(2), 161-172. ISSN 12123609. Dostupné z: doi:10.15240/tul/001/2019-2-011

[45] RULISEK, Jan, Martin BALIK, Ferdinand POLAK, Petr WALDAUF, Daniela PELCLOVA, Jan BELOHLAVEK a Sergey ZAKHAROV. Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech Republic mass poisoning outbreak. *Journal of Critical Care*. 2017, **39**, 190-198. ISSN 08839441. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcrc.2017.03.001

[46] TICHOPÁD, Aleš, Veronika VÍTOVÁ, Zdeněk KOŘÍSTEK a Daniel LYSÁK. Cost-effectiveness of hematopoietic stem cell mobilization strategies including plerixafor in multiple myeloma and lymphoma patients. *Journal of Clinical Apheresis*. 2013, **28**(6), 395-403. ISSN 07332459. Dostupné z: doi:10.1002/jca.21290

[47] KVAPIL, Milan, Martin PRÁZNÝ, Pavel HOLIK, Karel RYCHNA a Barnaby HUNT. Cost-Effectiveness of IDegLira Versus Insulin Intensification Regimens for the Treatment of Adults with Type 2 Diabetes in the Czech Republic. *Diabetes Therapy*. 2017, **8**(6), 1331-1347. ISSN 1869-6953. Dostupné z: doi:10.1007/s13300-017-0323-y

[48] STRYJA, J., R. STAFFA, K. STRYJOVÁ a K. NICIELNIKOVÁ. Cost-effectiveness of negative pressure wound therapy in outpatient setting. *Rozhl. Chir*. 2015, **94**(8), 322-328.

[49] PROKEŠ, M., J. SUCHOPÁR a P. PAZDIORA. Cost-effectiveness of Rotarix vaccination in the Czech Republic. *Vakcinologie*. 2012, **1**(3), 03-108.

[50] KAVAN, Jan, Jaroslav KUDLICKA, Jan MALIK, Eva CHYTILOVA, Lukas LAMBERT, Marcela SLAVIKOVA, Patrik MATRAS a Andrea BURGETOVA. Treatment of failing arterio-venous dialysis graft by

angioplasty, stent, and stent graft: Two-years analysis of patency rates and cost-effectiveness. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019. ISSN 1792-0981. Dostupné z: doi:10.3892/etm.2019.8050

[51] PÖHLMANN, Johannes, Monika RUSSEL-SZYMCZYK, Pavel HOLÍK, Karel RYCHNA a Barnaby HUNT. Treating Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Uncontrolled on Basal Insulin in the Czech Republic: Cost-Effectiveness of IDegLira Versus iGlarLixi. *Diabetes Therapy*. 2019, **10**(2), 493-508. ISSN 1869-6953. Dostupné z: doi:10.1007/s13300-019-0569-7

[52] BROULÍKOVÁ, Hana, Matěj KUČERA a Markéta ARLTOVÁ. The Timely Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease: Microsimulating Cost-Effectiveness in the Czech Republic. *Demografie*. 2021, **63**(4), 216-225. ISSN 00118265. Dostupné z: doi:10.54694/dem.0287

[53] BARTÁKOVÁ, Jana, Eliška POTLUKOVÁ, Vladimír ROGALEWICZ, Tomáš FAIT, Dita SCHÖNDORFOVÁ, Zdeněk TELIČKA, Jan KRÁTKÝ a Jan JISKRA. Screening for autoimmune thyroid disorders after spontaneous abortion is cost-saving and it improves the subsequent pregnancy rate. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013, **13**(1). ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2393-13-217

[54] KIELBERGER, Lukas, Mirko BOUDA, Pavel JINDRA a Tomas REISCHIG. Pharmacoeconomic Impact of Different Regimens to Prevent Cytomegalovirus Infection in Renal Transplant Recipients. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2013, **35**(6), 407-416. ISSN 1420-4096. Dostupné z: doi:10.1159/000335962

[55] CAMPIONI, M., I. AGIRREZABAL, R. HAJEK et al. Methodology and results of real-world cost-effectiveness of carfilzomib in combination with lenalidomide and dexamethasone in relapsed multiple myeloma using registry data. *The European Journal of Health Economics*. 2020, **21**(2), 219-233. ISSN 1618-7598. Dostupné z: doi:10.1007/s10198-019-01122-6

[56] DRUGDOVÁ, Irena, Vladimír ROGALEWICZ, Martin ŠRÁMEK, Veronika KOPALOVÁ, Ondřej KRAHULA, Beáta GAVUROVÁ a Miroslav BARTÁK. Health-related quality of life measures for a cost-effectiveness analysis of ischemic stroke therapies. *Kontakt*. 2020, **22**(2), 128-136. ISSN 12124117. Dostupné z: doi:10.32725/kont.2020.019

[57] ROUBÍK, L. a J. BOROVSKÝ. Hodnocení nákladové efektivity léčby morbidní obezity v ČR. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa : časopis pro postgraduální vzdělávání*. 2012, **15**(3), 201-206.

[58] RIEDLOVA, Petra, Dagmar KRAMNA, Silvie OSTRIZKOVA, Hana TOMASKOVA a Vitezslav JIRIK. Examination of in Factor V Leiden and Prothrombin II Thrombophilic Mutations in Czech Young Women Using ddPCR—Prevalence and Cost–Benefit Analysis. *Healthcare*. 2021, **9**(12). ISSN 2227-9032. Dostupné z: doi:10.3390/healthcare9121656

[59] KOCIÁN, Petr, Adam WHITLEY, Petr PŘIKRYL, Markéta BOCKOVÁ, Daniel HODYC, Blanka ČERMÁKOVÁ, Tomáš VYMAZAL a Jiří HOCH. Enhanced recovery after colorectal surgery: the clinical and economic benefit in elderly patients. *European Surgery*. 2019, **51**(4), 183-188. ISSN 1682-8631. Dostupné z: doi:10.1007/s10353-019-0595-8

[60] SALAJ, Peter, Radovan KUBES, Petr CETKOVSKY, Irena CAPOVA, Miroslav PENKA, Petra OVESNÁ, Johan MESTERTON a Peter LINDGREN. Economic evaluation of rFVIIa high initial dose compared to rFVIIa standard initial dose in patients with haemophilia with inhibitors using the Czech HemoRec registry. *Thrombosis Research*. 2014, **133**(2), 162-167. ISSN 00493848. Dostupné z: doi:10.1016/j.thromres.2013.11.002

[61] SALAJ, Peter, Miroslav PENKA, Petr SMEJKAL et al. Economic analysis of recombinant activated factor VII versus plasma-derived activated prothrombin complex concentrate in mild to moderate bleeds: Haemophilia registry data from the Czech Republic. *Thrombosis Research*. 2012, **129**(5), 233-237. ISSN 00493848. Dostupné z: doi:10.1016/j.thromres.2012.02.005

[62] KAMENSKÝ, Vojtěch, Vladimír ROGALEWICZ, Ondřej GAJDOŠ a Gleb DONIN. Discrete Event Simulation Model for Cost-Effectiveness Evaluation of Screening for Asymptomatic Patients with Lower Extremity Arterial Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, **19**(18). ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph191811792

[63] ŠTROSOVÁ, Daniela, Jan TUŽIL, Barbora PILNÁČKOVÁ, Lada LŽIČAŘOVÁ, Veronika TYPOVSKÁ, Helena DOLEŽALOVÁ, Martin HEROLD a Tomáš DOLEŽAL. Direct costs in patients with nonvalvular atrial fibrillation newly indicated to apixaban: a retrospective-prospective single-arm cohort study. *Vnitřní lékařství*. 2022, **68**(1), 26-33. ISSN 0042773X. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2022.004

[64] PŘIBYLOVÁ, Lenka, Martin KOLEK, Šárka VESELÁ, Jaroslav DUBA, Jiří ŠLESINGER a Jarmila DOLEČKOVÁ. De novo cost-utility analysis of oral paliperidone in the treatment of schizoaffective disorder. *Journal of*

Psychiatric Research. 2015, **70**, 33-37. ISSN 00223956. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpsychires.2015.08.013

[65] GAJDOŠ, Ondřej, Martin ROŽÁNEK, Gleb DONIN a Vojtěch KAMENSKÝ. Cost–Utility Analysis of Home Mechanical Ventilation in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Healthcare*. 2021, **9**(2). ISSN 2227-9032. Dostupné z: doi:10.3390/healthcare9020142

[66] GAJDOŠ, Ondřej, Vojtěch KAMENSKÝ, Kristýna DOSKOČILOVÁ, Martina CAITHAMLOVÁ a Ivana KUBÁTOVÁ. Cost-utility analysis of cardiovascular outpatient rehabilitation care and spa treatment care for patients with heart disease. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2020, **18**(1). ISSN 1478-7547. Dostupné z: doi:10.1186/s12962-020-00236-6

[67] LOSENICKÁ, Johana, Ondřej GAJDOŠ a Vojtěch KAMENSKÝ. Cost-utility analysis of an implant treatment in dentistry. *BMC Oral Health*. 2021, **21**(1). ISSN 1472-6831. Dostupné z: doi:10.1186/s12903-021-01790-y

[68] HARRISON, Jennifer, James REID, Terry QUINN a Susan SHENKIN. Using quality assessment tools to critically appraise ageing research: a guide for clinicians. *Age and Ageing*. 2017, **46**(3), 359-365. ISSN 0002-0729. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afw223

[69] PAGE, Matthew, Joanne MCKENZIE, Patrick BOSSUYT et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.n71

[70] GREEN, W., J. MCMASTER, R. BABELA a S. BUCHS. Cost-effectiveness of the SQ HDM SLIT-tablet for the treatment of allergic asthma in three Eastern European Countries. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2018, **51**(02). ISSN 17641489. Dostupné z: doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.78

[71] ROGNONI, Carla, Patrizio ARMENI, Rosanna TARRICONE a Gleb DONIN. Cost–benefit Analysis in Health Care: The Case of Bariatric Surgery Compared With Diet. *Clinical Therapeutics*. 2020, **42**(1), 60-757. ISSN 01492918. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinthera.2019.12.001

[72] ADÁMKOVÁ, Věra. *Civilizační choroby - žijeme spolu*. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-80-7387-413-1.

[73] SCHWAPPACH, David L. B. Resource allocation, social values and the QALY: a review of the debate and empirical evidence. *Health Expectations*.

2002, **5**(3), 210-222. ISSN 13696513. Dostupné z: doi:10.1046/j.1369-6513.2002.00182.x

[74] ROGALEWICZ, Vladimír a Miroslav BARTÁK. Controversies around QALYs. *Vnitřní lékařství*. 2017, **63**(4), 242-248. ISSN 0042773X. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2017.051

[75] MLČOCH, Tomáš a Tomáš DOLEŽAL. JE QALY OPRAVDU TAK ŠPATNÝ KONCEPT ANEB VADÍ NÁM QALY NEBO OBJEKTIVNÍ EKONOMICKÉ ZHODNOCENÍ?. *EKONOMIE VE ZDRAVOTNICTVÍ*. 2016, **15**(2), 7-14.

[76] Význam QALY pri hodnotení nákladovej efektivity v onkologickej liečbe. *Onkológia*. 2020, **1**(15), 8-13.

[77] ANGEROVÁ, Yvona, Pavel MARŠÁLEK, Irina CHMELOVÁ, Tereza GUEYE, Miroslav BARTÁK, Štěpán UHEREK, Jan BŘÍZA a Vladimír ROGALEWICZ. Cost analysis of early rehabilitation after stroke in comprehensive cerebrovascular centres in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health*. 2021, **29**(2), 153-158. ISSN 12107778. Dostupné z: doi:10.21101/cejph.a6111

[78] HAMPLOVÁ, L. a A. MAZALÁNOVÁ. Příprava na stárnutí populace v České republice. *MONITOR*. 2013, **12**(1), 12-14.

[79] ŠÍDLO, L. Stárnutí lékařů primární zdravotní péče v České republice. *Demografie*. 2011, **53**(3), 203-213.

[80] Koncepce udržitelného zdravotnictví a ukazatele. In: *Czech HTA* [online]. Praha: FBMI, 2023 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: https://czechhta.cz/wp-content/uploads/S%CC%8CVEC_Sve%CC%8Ctlo-do-zdravi%CC%81-3.5.2023-procesni%CC%81-ukazatele.pdf

Seznam tabulek

Tabulka 1 Četnost druhů analýz zdravotnických technologií 38
Tabulka 2 Vydané články ze souboru v letech 39
Tabulka 3 Kvartily a impakt faktory časopisů 40
Tabulka 4 Typologické zastoupení analýz v souboru 41
Tabulka 5 Původ dat nákladů a přínosů v analýzách 42
Tabulka 6 Perspektiva zkoumaných analýz 42
Tabulka 7 Druhy nákladových položek 43
Tabulka 8 Měření a oceňování přínosů zdravotnické technologie 43
Tabulka 9 Modelovací techniky a využívaný software 44
Tabulka 10 Cyklus a časový horizont modelovacích technik 44
Tabulka 11 Analýza citlivosti 44
Tabulka 12 Hranice ochoty platit 45
Tabulka 13 Hodnoty skóre článků 45
Tabulka 14 Procentuální úspěšnost článků v jednotlivých položkách CHEERS ... 46

Seznam obrázků

Obrázek 1 obecný PRISMA workflow diagram [24] 29
Obrázek 2 PRISMA diagram 37
Obrázek 3 Vydávání článků v čase 38
Obrázek 4 Zastoupení zdravotních odvětví v souboru 39
Obrázek 5 Počet autorů článků 40
Obrázek 6 Využití primárních a sekundární dat 41
Obrázek 7 Časový trend bodového skóre analýz 47
Obrázek 8 Průměry bodových skóre naší analýzy v porovnání se špan. rešerší 48

Příloha A: Vyhledávací strategie

Web of Science	
1	TS=(HTA OR "health technology assessment$" OR pharmacoeconomic* OR "economic evaluation")
2	TS = ("cost-utility" OR CUA OR ICUR OR "incremental cost-utility ratio$")
3	TS = ("cost-effectiveness" OR CEA OR ICER$ OR "incremental cost-effectiveness ratio$")
4	TS = (“cost-minim*“ OR CMA)
5	TS = (“cost-benefit“ OR CBA OR "net health benefit" OR "net monetary benefit" OR NMB)
6	TS = (“cost-conseq*“ OR CCA)
7	TS = (QALY$ OR “quality adjusted life year$“ OR DALY$ OR “disability adjusted life year$“ OR YLD$)
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9	TS = (Czech OR Czechia)
10	CU = ("Czech republic")
11	AD = ("Czech republic" OR Czech OR Bohemia OR CZE OR Czechia OR Prag OR Praha OR Prague OR Brn* OR Ostrav* OR Plzeň* OR Plzen OR Liberec* OR Olomouc* OR “České Budějovic*” OR Budejovice OR "Hradec Králov*" OR Hradec OR "Ústí nad Labem" OR Pardubic* OR Zlín* OR Kladn* OR "česk*" OR "moravsk*”)
12	#9 OR #10 OR #11
13	#8 AND #12
14	#13 AND PY=(2012-2024)
15	#14 AND DT=(Article)

Medvick	
25.	19 AND 24
24.	20 AND 21 AND 22 AND 23
23.	Typ dokumentu: články
22.	1 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17
21.	3 OR 5 OR 11
20.	Vydáno: 2012-2024
19.	Země: Česko
17.	QALY or quality and adjusted and life and year or kvalita and života or rok and života and plného and zdraví or DALY or disability and adjusted and life and year or YLD
16.	"cost-conseq*" or nákladů and důsledků or CCA
15.	cost-benefit or "net clinical benefit" or "klinický přínos" or přínos and zdraví and CBA or "net health benefit" or "peněžní výnos" or "net monetary benefit" or NMB
14.	"cost-minim*" or CMA
13.	HTA or hodnocení and zdravotnických and technologií or klinicko-ekonomické or farmakoekonomické and "health technology assessment" or "pharmacoeconomic*" or "economic evaluation"
12.	cost-utility or užitečnosti and nákladů or CUA or ICUR or "incremental cost-utility ratio"
11.	afiliace: Česká and republika or Česko
5.	afiliace: "Czech republic" or Czech or Bohemia or CZE or Czechia or Prag or Praha or Prague or "Brn*" or "Ostrav*" or "Plzeň*" or Plzen or "Liberec*" or "Olomouc*" or České and "Budějovic*" or Budejovice or "Hradec Králov*"
3.	MeSH: Česká republika
1.	MeSH: analýza nákladové efektivity OR analýza nákladů a výnosů OR náklady a analýza nákladů OR náklady na zdravotní péči

MEDLINE®	
1	TS=(HTA OR "health technology assessment$" OR pharmacoeconomic* OR "economic evaluation")
2	TS = ("cost-utility" OR CUA OR ICUR OR "incremental cost-utility ratio$")
3	TS = (HTA OR "health technology assessment$" OR pharmacoeconomic* OR "economic evaluation")
4	TS = (“cost-minim*“ OR CMA)
5	TS = (“cost-benefit“ OR CBA OR "net health benefit" OR "net monetary benefit" OR NMB)
6	TS = (“cost-conseq*“ OR CCA)
7	TS = (QALY$ OR “quality adjusted life year$“ OR DALY$ OR “disability adjusted life year$“ OR YLD$)
8	MHX=(Cost-Benefit Analysis OR Costs "AND" Cost Analysis OR Cost-Effectiveness Analysis)
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
10	TS = (Czech OR Czechia)
11	AD = ("Czech republic" OR Czech OR Bohemia OR CZE OR Czechia OR Prag OR Praha OR Prague OR Brn* OR Ostrav* OR Plzeň* OR Plzen OR Liberec* OR Olomouc* OR “České Budějovic*” OR Budejovice OR "Hradec Králov*" OR Hradec OR "Ústí nad Labem" OR Pardubic* OR Zlín* OR Kladn* OR "česk*" OR "moravsk*”)
12	MHX=(Czech Republic)
13	#10 OR #11 OR #12
14	#9 AND #13 AND PY=(2012-2024)

Scopus	
	(DOCTYPE (AR)) AND ((PUBYEAR > 2011) AND (((TITLE-ABS-KEY (HTA OR "HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT*" OR PHARMACOECONOMIC* OR "ECONOMIC EVALUATION")) OR (TITLE-ABS-KEY ("COST-UTILITY" OR CUA OR ICUR OR "INCREMENTAL COST-UTILITY RATIO*")) OR (TITLE-ABS-KEY ("COST-EFFECTIVENESS" OR CEA OR ICER* OR "INCREMENTAL COST-EFFECTIVENESS RATIO*")) OR (TITLE-ABS-KEY ("COST-MINIM*" OR CMA)) OR (TITLE-ABS-KEY ("COST-BENEFIT" OR CBA OR "NET HEALTH BENEFIT" OR "NET MONETARY BENEFIT" OR NMB)) OR (TITLE-ABS-KEY ("COST-CONSEQ*" OR CCA)) OR (TITLE-ABS-KEY (QALY* OR "QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR*" OR DALY* OR "DISABILITY ADJUSTED LIFE YEAR*" OR YLD*))) AND ((AFFILCOUNTRY ("CZECH REPUBLIC" OR CZECHIA)) OR (TITLE-ABS-KEY (CZECH OR CZECHIA))))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "ENVI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NEUR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "MULT") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "HEAL") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PSYC") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "DENT"))

Příloha B: Vyřazené studie v rámci systematické rešerše

Nevhodný typ publikace – nejde o klinicko-ekonomická hodnocení dle Drummonda - COI
1 Kučera, T.; Šrot, J.; Roubal, J.; Šponer, P.;Orthopedic surgical management of the diabetic foot
2 Bulava, A.; Ošmera, O.; Šnorek, M.; Novotný, A.; Dušek, L.;Cost analysis of telemedicine monitoring of patients with implantable cardioverter-defibrillators in the Czech Republic
3 Benes, J.; Zatloukal, J.; Simanova, A.; Chytra, I.; Kasal, E.;perioperační cílově řízená terapie - hemodynamická optimalizace vs standart
4 Klimes, Jiri; Vocelka, Milan; Sedova, Liliana; Dolezal, Tomas; Mlcoch, Tomas; Petrikova, Alena; Vlcek, Jiri;Medical and Productivity Costs of Rheumatoid Arthritis in The Czech Republic: Cost-of-Illness Study Based on Disease Severity
5 Starek, Z.; Lehar, F.; Jez, J.; Wolf, J.; Kulik, T.; Kulikova, A.;Comparison of radiation exposure, contrast agent consumption and cost effectiveness between computer tomography and 3D rotational angiography of the left atrium to guide catheter ablation in patients with atrial fibrillation
6 Kavan, J.; Kudlicka, J.; Malik, J.; Chytilova, E.; Lambert, L.; Slavikova, M.; Matras, P.; Burgetova, A.;Comparison of one-year patency rate and cost-effectiveness of stent graft vs. stent VS. PTA In dialysis av graft
7 Šedo, J.; Blaha, M.; Pavlík, T.; Klika, P.; Dušek, L.; Büchler, T.; Abrahámová, J.; Šrámek, V.; Šlampa, P.; Komínek, L.; Pospíšil, P.; Sláma, O.; Vyzula, R.;Cost analysis of radiotherapy provided in inpatient setting - Testing potential predictors for a new prospective payment system
8 Stryja, J.; Staffa, R.; Riha, D.; Stryjova, K.; Nicielnikova, K.;Wound Healing - Cost-effectiveness Data from the Providers and payers Viewpoint
9 Kacer, M.; Kielberger, L.; Bouda, M.; Reischig, T.;Valganciclovir versus valacyclovir prophylaxis for prevention of cytomegalovirus: an economic perspective
10 Djakow, J.; Kramná, L.; Dušátková, L.; Uhlík, J.; Pursiheimo, J. P.; Svobodová, T.; Pohunek, P.; Cinek, O.;An effective combination of sanger and next generation sequencing in diagnostics of primary ciliary dyskinesia

Nedostupný full-text článku
1 Železo, Eduard; Střítecký, Rudolf; Lešetický, Ondřej;Porovnání nákladů na prevenci vzniku osteoporotických zlomenin proximáního femuru u seniorů s přímými náklady na jejich chirurgickou léčbu
2 Skoupá, J.; Valena, T.; Moravec, T.; Klimeš, J.;Cost-effectiveness analysis of the fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium versus free combination of formoterol and tiotropium for GOLD Group B COPD patients
3 Buchler, T.; Nohejlova Medkova, A.; Kupec, M.; Blaha, M.; Pavlik, T.; Dusek, L.; Abrahamova, J.;Cost analysis of XELOX and FOLFOX-4 chemotherapy regimens for colorectal carcinoma
4 Dolezal, Tomas; Kruntoradova, Klara;Clinical and economic benefits of the new antidiabetic drugs in the Czech Republic

Nepochází z českého prostředí
1 De Smedt, D.; Annemans, L.; De Backer, G.; Kotseva, K.; Ryden, L.; Wood, D.; Amouyel, P.; Bruthans, J.; Cifkova, R.; De Sutter, J.; Dolzhenko, M.; Erglis, A.; Gotcheva, N.; Gyberg, V.; Laucevicius, A.; Lovic, D.; Oganov, R.; Pajak, A.; Pogosova, N.; Reiner, Z.; Stagmo, M.; De Bacquer, D.;Cost-effectiveness of optimized adherence to prevention guidelines in European patients with coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey
2 Green, W.; McMaster, J.; Babela, R.; Buchs, S.;Cost-effectiveness of the SQ HDM SLIT-tablet for the treatment of allergic asthma in three Eastern European Countries
3 Iannazzo, S.; Carsi, M.; Chiroli, S.;A Cost-Utility Analysis of Cinacalcet in Secondary Hyperparathyroidism in Five European Countries
4 Rognoni, C.; Armeni, P.; Tarricone, R.; Donin, G.;Cost-benefit Analysis in Health Care: The Case of Bariatric Surgery Compared With Diet
5 Gholami, Saeed Sheikh; Azar, Farbod Ebadi Fard; Rezapour, Aziz; Tajdini, Masih;Cost-effectiveness of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention compared to medical therapy in patients with coronary artery disease: a systematic review

Nejedná se o původní článek
1 Sehnalová, I.; Říhová, B.; Demlová, R.;Bevacizumab treatment in metastatic colorectal carcinoma – an economic perspective

Není to recenzovaný článek
1 Brezina, T.; Klimes, J.; Dolezal, T.; Maskova, H.; Campioni, M.; Kutikova, L.;Cost Effectiveness of Romiplostim for the Treatment of Immune Thrombocytopenia (Itp) Patients In the Czech Republic
2 Mlcoch, T.; Klimes, J.; Kruntoradova, K.; Mandelikova, M.; Dolezal, T.;Cost-Effectiveness Analysis of Bendamustin-Rituximab Compared to Chop-Rituximab in the Treatment of Indolent Follicular Non-Hodgkin Lymhoma in the Czech Republic
3 Kolek, M.; Duba, J.; Vesela, S.; Pasztor, B.; Doleckova, J.;Cost-Utility Analysis of Long-Acting Paliperidone in Comparison with Oral Risperidone, Oral Paliperidone and Long-Acting Risperidone in the Maintenance Treatment of Schizophrenia in the Czech Republic
4 Troelsgaard, A.; Pitcher, A.; Vesela, S.; Lovato, E.; Hemels, M.;Health Economic Evaluation of Canagliflozin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Czech Republic
5 Sehnalova, I.; Rihova, B.; Nemecek, R.; Kintrova, K.; Demlova, R.;The real-world cost and effectiveness study of treating mcrc with bevacizumab followed by cetuximab or panitumumab in wt kras patients

Nejedná se o klinicko-ekonomická hodnocení dle Drummonda
1 Holinka, M.; Gallo, J.; Zapletalová, J.; Pavlicný, R.;Analysis of costs associated with revision total knee arthroplasty
2 Hudecek, F.;Arthroscopic Transosseous Rotator Cuff Repair: First Experience
3 Klos, Dusan; Risko, Juraj; Krivackova, Dominika; Lovecek, Martin; Skalicky, Pavel; Neoral, Cestmir; Melichar, Bohuslav; Mohelnikova-Duchonova, Beatrice; Lemstrova, Radmila;Cost analysis of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and the risk factors for their increased cost in a public insurance health care system - Single centre study
4 Hospodkova, P.; Husar, T.; Klicova, B.; Severova, L.; Sredl, K.; Svoboda, R.;Cost Analysis of Selected Radiotherapeutic Modalities for Prostate Cancer Treatment-Czech Republic Case Study for the Purposes of Hospital Based HTA
5 Ornstova, E.; Sebestianova, M.; Mlcoch, T.; Lamblova, K.; Dolezal, T.;Highly Innovative Drug Program in the Czech Republic: Description and Pharmacoeconomic Results— Cost-Effectiveness and Budget Impact Analyses
6 Klimes, Jiri; Vocelka, Milan; Sedova, Liliana; Dolezal, Tomas; Mlcoch, Tomas; Petrikova, Alena; Vlcek, Jiri;Medical and Productivity Costs of Rheumatoid Arthritis in The Czech Republic: Cost-of-Illness Study Based on Disease Severity
7 Orlický, Michal; Vachata, Petr; Waldauf, Petr; Sameš, Martin;Antiagregačná a antikoagulačná liečba pri karotickej endarterektómii

Příloha C: Vybrané studie v rámci systematické rešerše

	Soubor vybraných článků pro analýzu
1	Angerova 2020 - Cost and cost-effectiveness of early inpatient rehabilitation after stroke varies with initial disability: the Czech Republic perspective
2	Bartáková 2013 - Screening for autoimmune thyroid disorders after spontaneous abortion is cost-saving and it improves the subsequent pregnancy rate
3	Broulíková 2018 - The timely diagnosis and treatment of alzheimer's disease: microsimulating cost-effectiveness in the czech republic
4	Buriskova 2019 - Cost-effectiveness of e tracorporeal membrane o ygenation in resuscitation of patients with refractory cardiac arrest
5	Campioni 2019 - Methodology and results of real-world cost-effectiveness of carfilzomib in combination with lenalidomide and de amethasone in relapsed multiple myeloma using registry data
6	Cristino 2017 - Cost-effectiveness of denosumab versus zoledronic acid for preventing skeletal-related events in the Czech Republic
7	Čurila 2018 - Cost effectiveness analysis of out-patient and remote monitoring of patients after pacemaker replacement from the perspective of the health care payer
8	Dhaifalah 2012 - Cost effectiveness, the economic considerations of prenatal screening strategies for trisomy 21 in the Czech Republic
9	Drugdová 2020 - Health-related quality of life measures for a cost-effectiveness analysis of ischemic stroke therapies
10	Duda 2022 - Analýza nákladové efektivity biologických léčiv v léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy z perspektivy poskytovatele zdravotních služeb
11	Fanta 2022 - Cost-Effectiveness Analysis of Alcohol Screening and Brief Intervention in the Czech Republic. Study Design
12	Fínek 2015 - Cost-effectiveness analysis of panitumumab plus mFOLFO 6 Compared to Bevacizumab Plus mFOLFO 6 for first-line treatment of patients with wild-type RAS metastatic colorectal cancer - Czech Republic model adaptation
13	Gajdoš 2020 - Cost-utility analysis of cardiovascular outpatient rehabilitation care and spa treatment care for patients with heart disease
14	Gajdoš 2021 - Cost-Utility Analysis of Home Mechanical Ventilation in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis
15	Kamenský 2022 - Discrete Event Simulation Model for Cost-Effectiveness Evaluation of Screening for Asymptomatic Patients with Lower E tremity Arterial Disease
16	Kavan 2016 - Treatment of failing arterio-venous dialysis graft by angioplasty, stent, and stent graft: Two-years analysis of patency rates and cost-effectiveness
17	Kielberger 2012 - Pharmacoeconomic impact of different regimens to prevent cytomegalovirus infection in renal transplant recipients
18	Kocián 2019 - Enhanced recovery after colorectal surgery: the clinical and economic benefit in elderly patients

19 Kvapil 2017 - Cost-Effectiveness of IDegLira Versus Insulin Intensification Regimens for the Treatment of Adults with Type 2 Diabetes in the Czech Republic
20 Losenická 2021 - Cost-utility analysis of an implant treatment in dentistry
21 Mlcoch 2021 - Cost-Effectiveness Analysis of Parenteral Methotre ate for the Treatment of Crohn's Disease
22 Mlčoch 2015 - Analýza nákladové efektivity na základě analýzy přežívání na léčbě u jednotlivých terapií v indikaci revmatoidní artritidy
23 Pohlmann 2019 - Treating Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Uncontrolled on Basal Insulin in the Czech Republic: Cost-Effectiveness of IDegLira Versus iGlarLi i
24 Prokeš 2012 - Cost-effectiveness of Rotari vaccination in the Czech Republic
25 Přibylová 2015 - De novo cost-utility analysis of oral paliperidone in the treatment of schizoaffective disorder
26 Riedlova 2021 - E amination of in factor v leiden and prothrombin ii thrombophilic mutations in czech young women using ddpcr—prevalence and cost–benefit analysis
27 Roubik 2012 - Hodnocení nákladové efektivity léčby morbidní obezity v ČR
28 Rulisek 2017 - Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech Republic mass poisoning outbreak
29 Salaj 2012 - Economic analysis of recombinant activated factor VII versus plasma-derived activated prothrombin comple concentrate in mild to moderate bleeds: Haemophilia registry data from the Czech Republic
30 Salaj 2014 - Economic evaluation of rFVIIa high initial dose compared to rFVIIa standard initial dose in patients with haemophilia with inhibitors using the Czech HemoRec registry
31 Skoupa 2020 - Cost-effectiveness analysis for HIV pre-e posure prophyla is in a high-risk population in the Czech Republic
32 Smajerova 2016 - Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis
33 Stryja 2015 - Cost-effectiveness of negative pressure wound therapy in outpatient setting
34 Studnická 2013 - Cost and Effectiveness of Therapy for Wet Age-Related Macular Degeneration in Routine Clinical Practice
35 Štrosová 2022 - Přímé náklady na léčbu pacientů s nevalvulární fibrilací síní nově indikovaných k léčbě api abanem: retrospektivně prospektivní jednoramenná kohortová studie
36 Táborský 2019 - Cost-effectiveness analysis of fi rst-line NOAC prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fi brillation
37 Tichopád 2013 - Cost-Effectiveness of Hematopoietic Stem Cell Mobilization Strategies Including Pleri afor in Multiple Myeloma and Lymphoma Patients
38 Winkler 2018 - Cost-effectiveness of care for people with psychosis in the community and psychiatric hospitals in the Czech Republic: an economic analysis