

České vysoké učení technické
Fakulta biomedicínského inženýrství

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Květen 2018

Bc. Michaela Blahýnková



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Analýza nákladové efektivity vybraných
metod hodnocení hemostázy**

**Cost-effectiveness analysis of selective
methods of haemostatis evaluation**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Autor diplomové práce: Bc. Michaela Blahýnková
Vedoucí diplomové práce: Ing. Miroslav Selčan

Kladno 2018

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Michaela Blahýnková**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Analýza nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy**
Téma anglicky: Cost-effectiveness analysis of selective methods of haemostatis evaluation

Zásady pro vypracování:

Cílem diplomové práce je provést analýzu nákladové efektivity vybraných metod používaných k hodnocení hemostázy. Analyzujte současný stav odlišných diagnostických metod poruch srážlivosti v České republice a ve světě. Na základě získaného současného stavu problematiky vyberte metody vhodné k vyhodnocení nákladové efektivity. Pro zjištění váhy kritérií a požadovaného efektu použijte metody hodnotového inženýrství a multi-kriteriálního rozhodování. Následně proveďte analýzu nákladové efektivity z vybrané perspektivy. Výsledky diskutujte a navrhněte případné změny v dosavadních postupech.

Seznam odborné literatury:

- [1] SALAJ, Peter, Poruchy hemostázy, ed. 1, Praha: Maxdorf, 2017, ISBN 978-80-7345-513-2
- [2] PENKA, Miroslav, Igor PENKA a Jaromír GUMULEC, Krvácení, ed. 1, Grada, 2014, ISBN 9788024706894
- [3] GOODMAN, Clifford S., HTA 101: Introduction to the health technology assessment, MD: National Library of Medicine (US), ročník 154, číslo 1, 2014

Vedoucí: Ing. Miroslav Selčan
Konzultant: Doc. MUDr. Miroslav Durila, Ph.D.

Zadání platné do: 20.09.2019


vedoucí katedry / pracoviště


děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně

.....
Bc. Michaela Blahýnková

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu práce Ing. Miroslavovi Selčanovi za praktické rady a odborné vedení mé práce a Doc. MUDr. Miroslavovi Durilovi, PhD. za konzultace a pomoc při provedení studie.

Dále bych ráda poděkovala lékařům a kolegům z anesteziologicko-resuscitační kliniky pro dospělé ve Fakultní nemocnici v Motole za spolupráci při provádění studie a sběru dat. Rovněž bych chtěla poděkovat Mgr. Martinu Zavadilovi za velmi vstřícný přístup. Také bych ráda poděkovala pracovníkům z oddělení krevní banky, klinické hematologie a biomedicínského inženýrství za poskytnutí cenných informací.

V neposlední řadě také děkuji všem svým blízkým a rodině za trpělivost a podporu, kterou mi během celého studia a tvorby této práce poskytli.

ABSTRAKT

Analýza nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy

Cílem této diplomové práce bylo zhodnotit diagnostiku poruch hemostázy pomocí odlišných diagnostických metod se zaměřením na standardní koagulační testy a viskoelastické metody. Konvenční postupy byly zastoupené vyšetřením aktivovaného parciálního času, protrombinového času, trombinového času, antitrombinu III, fibrinogenu trombinového času, D Dimery a fibrinovými monomery. Viskoelastické testy zahrnovaly jeden test na vnější cestu koagulační aktivace a druhé test na vnitřní cestu srážení. Metody byly mezi sebou porovnávány u plánovaně přijatých pacientů z operačních sálů.

Dílčími cíli bylo s pomocí vícekritériálního rozhodování stanovit kritéria hodnocení jednotlivých alternativ a stanovit jejich váhy. Následně provést analýzu nákladové efektivity, vypočítat dobu návratnosti investice a udělat citlivostní analýzu.

Z pohledu poskytovatele zdravotní péče je nákladově efektivnější variantou použití viskoelastických testů.

Klíčová slova

hemostáza, koagulační testy, viskoelastické metody, HTA, nákladová efektivita

ABSTRACT

Cost-effectiveness analysis of selective methods of haemostasis evaluation

The aim of this diploma thesis was to evaluate the diagnosis of haemostasis defects by using different diagnostic methods. Conventional procedures were performed by examining activated partial thromboplastin time, prothrombin time, thrombin time, antithrombin III, fibrinogen, thrombin time, D dimers and fibrin monomers. Viscoelastic tests included one assay of external coagulation activation and one assay of internal coagulation activation. These two methods were compared between each other while accepting patients from operating rooms on purpose.

Partial objectives were to set the criteria for evaluating individual alternatives and their weights. Consequently, perform a cost-effectiveness analysis, calculate the pay back time of both investments and do a sensitivity analysis.

From the point of view of the healthcare provider, a more cost-effective option of using viscoelastic tests is a more cost-effective approach.

Keywords

haemostasis, coagulation tests, viscoelastic methods, HTA, cost effectiveness

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	10
1 Úvod	12
1.1 Cíle práce.....	13
2 Teoretické základy práce	14
2.1 Koagulace.....	16
2.1.1 Klasická teorie koagulační aktivace	16
2.1.2 Buněčná teorie koagulační aktivace	16
2.1.3 Inhibice koagulace a fibrinolýza	17
2.2 Poruchy hemostázy	18
2.2.1 Krvácivé stavy	18
2.2.2 Trombofilní stavy	20
2.3 Vyšetření hemostázy a hemokoagulace	21
2.3.1 Standardní laboratorní testy.....	23
2.3.2 Viskoelastické testy	27
2.4 Současný stav problematiky ve světě.....	33
2.5 Současný stav problematiky v České republice	40
2.6 Současný stav problematiky ve FNM	42
3 Metody	43
3.1 Sběr dat.....	45
3.2 Randomizovaný výběr.....	45
3.3 Doba návratnosti investice	46
3.3 Vícekriteriální rozhodování.....	46
3.3.1 Metoda postupného rozvrhu vah	47
3.3.2 Metoda TOPSIS.....	48
3.4 Analýza nákladů	49
3.5 Nákladové analýzy	50
3.6 Analýza nákladové efektivity.....	51
3.7 Citlivostní analýza.....	51
4 Výsledky.....	52

4.1	Pacientské charakteristiky	52
4.2	Hodnocené efekty.....	54
4.2.1	Klinické efekty	54
4.2.2	Ekonomické efekty.....	57
4.2.3	Technické efekty	59
4.3	Stanovení vah efektů	62
4.3.1	Skupina odborníků.....	62
4.3.2	Metoda postupného rozvrhu vah	62
4.4	Vícekritériální rozhodování.....	64
4.5	Analýza nákladů	68
4.5.1	Pořizovací náklady	68
4.5.2	Provozní náklady	68
4.5.3	Náklady na provedení jednoho souboru testů	70
4.5.4	Náklady z pohledu poskytovatele zdravotní péče	72
4.6	Návratnost investice	73
4.7	Analýza nákladové efektivity.....	74
4.8	Citlivostní analýza.....	75
5	Diskuze.....	77
6	Závěr	80

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

symbol	jednotka	význam
C_1	Kč	náklady na stávající technologii
C_2	Kč	náklady na novou technologii
E_1	Kč	klinické efekty stávající technologie
E_2	Kč	efekty nové technologie
C_A	Kč	současná hodnota nákladů projektu A
C_B	Kč	současná hodnota nákladů projektu B
E_A	Kč	naturální efekt výdajového programu A
E_B	Kč	naturální efekt výdajového programu B
W_j	-	j-tá váha kritéria
e_{xj}, e_{yj}	-	standardizované hodnocení
M	-	celkový počet kritérií
w_i	-	normalizovaným geometrickým průměrem
C_s	-	koeficientu konzistence
α_{max}	-	největší vlastní číslo
n	-	počet kritérií
v_i, v_j	-	váhy kritérií
s_{ij}	-	odhady podílů vah kritérií
PBT	s	doba návratnosti investice (Payback Time)
i	%	diskontní sazba
DCF	Kč	diskontovaný peněžní tok

Seznam zkratk

zkratka	význam
ACT	aktivovaný srážecí čas (<i>Activated Clotting Time</i>)
AIM	akutní infarkt myokardu
APTEM	vyšetření ROTEM s použitím aprotininu
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas (<i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>)
ARO	anesteziologicko-resuscitační oddělení
ARKD	anesteziologicko-resuscitační klinika pro dospělé
AT	Antitrombin
CBA	Analýzu nákladů a přínosů (<i>Cost-benefit analysis</i>)
CEA	Analýza efektivity nákladů (<i>Cost-Effectiveness Analysis</i>)
CDA	Concordance Disconcordance Analysis
CFT	čas tvorby sraženiny (<i>clot formation time</i>)
CMA	analýza minimalizace nákladů (<i>Cost-benefit analysis</i>)
CMP	cévní mozková příhoda
COI	výpočet nákladů na onemocnění nebo léčení (<i>Cost-of-illness</i>)
CT	čas počátečního srážení (<i>clotting time</i>)

CUA	analýza užitečnosti nákladů (<i>Cost-Utility analysis</i>)
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace (<i>Disseminated Intravascular Ccoagulation</i>)
DRG	klasifikační systém diagnóz (<i>Diagnose Related Groups</i>)
ECATEM	ecarin
EXTEM	tkáňový faktor (tromboplastin) + inhibitor heparinu
FBG	fibrinogen
FIBTEM	jako EXTEM + cytochalasin D blokující trombocyty
FNM	fakultní nemocnice v Motole
HEPTEM	jako INTEM + heparináza
HGB	hemoglobin
HTA	hodnocení zdravotnických technologií (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
INTEM	ellagová kyselina / fosfolipid
INR	mezinárodní normalizovaný poměr (<i>International Normalized Ratio</i>)
JIP	jednotka intenzivní péče
MCV	střední objem erytrocytů (<i>Mean Corpuscular Volume</i>)
ML	maximální lýza
MODS	syndrom multiorgánové dysfunkce (<i>Multiple Organ Dysfunction Syndrom</i>)
MTO	mimotělní oběh
NATEM	bez reagentie, pouze kalcium
NO	oxid dusnatý
POCT	point-of-care testing
PT	protrombinový čas (<i>Prothrombin Time</i>)
QC	kontrola kvality (<i>Quality Control</i>)
ROTEM	rotační tromboelastometrie (<i>ROtational ThromboElastoMetry</i>)
SIRS	rozvinutý syndrom systémové zánětové odpovědi
SLT	standardní laboratorní testy
TEG	tromboelastografie (<i>ThromboElastoGraphy</i>)
TEN	tromboembolická nemoc
TF	tkáňový faktor
TFPI	inhibitor tkáňového faktoru (<i>Tissue Factor Pathway Inhibitor</i>)
TM	trombomodulin
TT	trombinový čas (<i>Thrombin Time</i>)
VET	viskoelastické testy
W	váha kritéria
vWF	von Willebrandův faktor
ŽOK	život ohrožující krvácení

1 Úvod

V současné době jsme svědky obrovského rozvoje zdravotnických technologií ve všech oblastech medicíny. Ať už se jedná o vývoj úplně nových metod či prostředků, nebo inovace těch starších, umožňuje nám tento pokrok v poznání a v praxi zdokonalovat zdravotní péči a posouvat ji na tu nejvyšší dostupnou úroveň. Tento rozvoj spolu s včasnější prevencí, efektivnější diagnostikou a terapií s sebou ale také přináší i nárůst finančních nároků na zdravotní péči. Jelikož žádný stát na světě nedokáže proplatit náklady na tu nejkvalitnější péči všem svým obyvatelům a v nejkratším možném čase, začala se společnost soustředit na alokaci, komparaci a přehodnocení zdravotnických technologií nejen z hlediska klinické účinnosti, ale i z pohledu ekonomické efektivity. K tomu nám v dnešní době nejčastěji slouží studie prováděné v rámci hodnocení zdravotnických technologií (HTA).

Hematologií se rozumí klinicko-laboratorní obor, který zahrnuje oblast klinické hematologie, imunoematologie a transfuzní služby, jež se často mezi sebou doplňují. Význam tohoto oboru stoupá spolu s tím, jak se vyvíjí terapeutické i profylaktické postupy v medicíně. Například se zvyšuje počet využívání a neustálý vývoj nových antikoagulancií. Oproti minulosti tak dnes můžeme pacientům kromě warfarinu předepisovat i nízkomolekulární hepariny anebo nová perorální antikoagulantia. Jejich celková spotřeba roste s narůstajícím výskytem tromboembolických příhod. Na druhou stranu léčba tromboembolické nemoci (TEN) s sebou nese i riziko nechtěných krvácivých komplikací. Dávkování je proto zapotřebí korigovat pomocí opakovaných krevních testů. Vyšetření hemostázy a hemokoagulace se mimo jiné také hojně využívá u pacientů po prodělaném infarktu (AIM) nebo mrtvici (CMP), dále u pacientů se sepsí, diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC), s rozvinutým syndromem systémové zánětové odpovědi (SIRS) či syndromem multiorgánové dysfunkce (MODS), u pacientů podstupujících náročné operační výkony, nebo u rodiček v peripartálním období a zejména u pacientů s polytraumatem, které doprovází život ohrožující krvácení (ŽOK).

S postupem času došlo ke změně náhledu na proces srážení krve a ustupuje se od klasické teorie koagulačních kaskád k tzv. modelu buněčné hemostázy. Reakcí na tuto změnu byl vývoj nových zdravotnických technologií. Ačkoli rozvoj laboratorních diagnostických metod nám dnes také umožňuje efektivně pátrat i po vzácných vrozených koagulopatiích (např. Hemofilie nebo von Willebrandova nemoc), ještě stále nedokáže pojmut veškeré složky, které se podílí na udržování hemostázy. Pro pečlivý rozbor proto bude potřeba vyvinout i jiné techniky. Všechny výše popsané diagnózy často mají velmi negativní následky a patří k nejčastějším příčinám mortality a morbidit. Vytvářejí tím významný celosvětový socioekonomický problém a z těchto důvodů si hodnocení hemostázy jistě zaslouží zvýšenou pozornost.

1.1 Cíle práce

Hlavním cílem diplomové práce bylo porovnání nákladů a efektů vybraných metod používaných k monitorování a hodnocení hemostázy. Na základě důkladné literární rešerše byli vybráni nejvhodnější zástupci konvenčních laboratorních koagulačních testů a viskoelastických metod. Ve vybraném zdravotnickém zařízení byl proveden náhodný výběr pacientů z obou skupin a ze zvolené perspektivy byla udělána analýza nákladové efektivity.

Mezi dílčí cíle práce patřilo zhodnocení současného stavu nejen v České republice, ale i ve světě. Dále sběr relevantních dat, klasifikace a vypočítání nákladů, identifikace hlavních efektů a stanovení vah kritérií s využitím metod hodnotového inženýrství a vícekritériálního rozhodování. Také byl proveden výpočet doby návratnosti investice a citlivostní analýza.

2 Teoretické základy práce

Hemostáza je součástí nespecifické obrany lidského organismu, do které patří i systémy ovlivňující zánět a imunologické obranné mechanismy. Tyto systémy mohou reagovat nezávisle na sobě, nebo se i navzájem ovlivňovat. Z toho vyplývá, že mnoho odlišných podnětů (např. operace, úraz, zánět, nádor aj.) může vyvolat nespecifickou jednotnou odpověď organismu v podobě aktivace hemostázy. Ovšem základním úkolem hemostatických mechanismů je zajištění tzv. fluidokoagulační rovnováhy v cirkulující krvi. To znamená, že je zajištěna fluidita krve při neporušeném cévním řečišti a naopak zástava krvácení při jeho narušení. Jedná se přitom o vysoce dynamický stav. Všechny zúčastněné složky jsou vzájemně propojené systémem pozitivních a negativních zpětných vazeb, které zajišťují zaprvé zacílení účinné hemostázy pouze v místě inzultu bez nežádoucí systémové reakce, zadruhé i následné rozpuštění koagula a zahojení rány. Tímto se hemostáza řadí také mezi homeostatické mechanismy udržující integritu vnitřního prostředí. Zjednodušené shrnutí popisuje hemostázu jako soubor fyzikálních a chemických procesů, které směřují k zástavě krvácení. ^[1, 2]

K dosažení hemostatické rovnováhy je zapotřebí normální funkce všech vrstev cévní stěny, dále buněčných součástí krve (trombocytů, erytrocytů a leukocytů) a v neposlední řadě také plasmatických činitelů, které zahrnují enzymatické kaskády, tvořené zejména koagulačním a fibrinolytickým systémem, společně s jejich inhibitory. Ať už vrozený nebo získaný defekt jedné či více zmíněných složek hemostatického systému (viz Tab. 1) vede k narušení takto složitě vybalancované rovnováhy. Na jedné straně může dojít k hypokoagulaci, tedy ke krvácivému stavu, který vznikne buď spontánně anebo následkem již minimálního zevního podnětu. Na druhé straně se může projevit jako hyperkoagulace, což je stav trombofilní, který je charakteristický zvýšenou tendencí ke srážení (tvorbě trombů), které může vyústit až ke vzniku trombózy, jež má za následek ucpání cévy a snížení průtoku krve. Trombózu lze všeobecně definovat jako koagulaci za patologických podmínek. Je-li zúžení dostatečně velké, dochází k nedokrevnosti (ischemii) tkáně dané oblasti (např. v koronárním řečišti, v cévách mozku či dolních končetinách), případně dochází k venostáze v žilách. Kromě těchto komplikací mohou vzniklé tromby být zdrojem vmetku (embolu) a cestou krevního oběhu mohou být zaneseny do vzdálených míst (např. plicního řečiště). Někdy se setkáváme s kombinací obou tendencí. ^[1, 2, 5]

Tab. 1 Složky hemostatického systému ^[1, 2]

Složka	Součásti
cévní stěna	endotel, myocyty, fibroblasty, pericyty, mezangiální buňky, mezibuněčná matrix
celulární součásti krve	trombocyty, leukocyty, erytrocyty
plasmatické činitele	koagulační, fibrinolytická, prekalikrein-kininogenová kaskáda, komplement, inhibitory enzymatických kaskád

Průběh hemostázy lze rozdělit do tří fází: [3, 4, 5]

- 1) Cévní fáze je okamžitou reakcí ve formě reflexní vazokonstrikce arteriol, venul anebo menších cév s relativní ischemií zasažené oblasti. Tato reakce je tedy lokální a probíhá v řádu několika sekund. Rovnováhu zajišťují endogenní vazokonstriktory, které tvoří trombocyty, a vazodilatační látka produkovaná endoteliálními buňkami.
- 2) Destičková fáze se také spouští během několika sekund a trvá zhruba 2 až 4 minuty (doba krvácení). Během této fáze trombocyty přilnou na obnažený kolagen poškozené cévy (adheze), čímž se aktivují a navzájem se spojují (agregace). Takto předběžně zalepí trhlinu v cévní stěně. Pevné spoje mezi destičkami zajišťuje fibrinogen, který se naváže na jejich membránové receptory a vlivem trombinu se přemění na fibrin. Takto aktivované trombocyty uvolňují další vazokonstrikční látky (např. serotonin, tromboxan, katecholaminy aj.) i proagregační látky (např. fibrinogen) a vytvářejí primární hemostatickou zátku (tzv. bílý trombus), zejména ve vysokotlakém arteriálním řečišti.
- 3) Závěrečná fáze koagulace probíhá v řádu několika minut. Díky primární zátkce se zpomaluje průtok krve danou oblastí, kde se poté za účasti plazmatických koagulačních faktorů spolu s další generací trombinu lépe vytváří fibrinová síť, do níž se zachytávají erythrocyty (vzniká tzv. červený trombus). Nakonec se koagulum stáhne (retrakce) a tato sraženina slouží jako definitivní hemostatická zátkka.

Velkou roli v udržování hemostázy hrají endotelové buňky cévní stěny. Jejich výhodou je, že poskytují obrovský celkový povrch. Jsou schopné vytvářet, hromadit a v případě nutnosti na svém povrchu exprimovat řadu molekul nebo je produkovat do krevního oběhu. Mezi tyto důležité látky patří vazokonstrikční, proagregační a prokoagulační látky (např. tkáňový faktor TF, von Willebrandův faktor vWF ad.), i látky s opačným účinkem, tedy vazodilatační, antiagregační a antikoagulační látky (např. inhibitor tkáňového faktoru TFPI, oxid dusnatý NO nebo trombomodulin TM). Endotelie jsou také aktivní v tvorbě substancí (např. cytokinů) modulujících lokální i celkové zánětlivé procesy v lidském těle. [1]

Buněčnou populaci zastupují hlavně trombocyty, které hrají primární úlohu v zástavě krvácení. Ostatní celulární složky krve se uplatňují zejména za patologických hyperkoagulačních stavů. Kromě výše zmíněných funkcí adheze, agregace a retrakce, dokážou destičky také syntetizovat některé látky (např. faktor V), uvolňují své mikropartikule potencující koagulaci do krevního oběhu, mají schopnost měnit svůj tvar z diskoidního na měňavkový, na jejich povrchu dochází k interakci koagulačních faktorů s jejich inhibitory, účastní se imunitních pochodů v těle (např. aterosklerózy) a ne ještě zcela objasněným mechanismem pomáhají udržovat celistvost endotelu. [1]

Po překonání akutní fáze krvácení je spolu s hojením traumatu nutné obnovit cirkulaci krve v místě hemostázy. V konečném stadiu celého patofyziologického procesu je proto fibrinové koagulum degradováno fibrinolytickým systémem. [1]

2.1 Koagulace

„Pojmem koagulace rozumíme proces vedoucí k formování fibrinových sítí, zahrnující kontrolovanou interakci koagulačních faktorů a inhibitorů.“ [2]

Krevní sraženina by nemohla vzniknout bez koagulačního systému, který je tvořen řadou koagulačních faktorů. Většina z nich je normálně inaktivní v podobě prekurzorů proteolytických enzymů a kofaktorů a jejich aktivace probíhá kaskádovitým způsobem. S výjimkou iontů Ca^{2+} , které jsou nezbytné pro téměř všechny interakce v koagulační kaskádě. Jedná se o globulární proteiny, které jsou většinou syntetizovány v játrech. Pro tvorbu mnoha z nich je nezbytný vitamin K. Označují se římskými číslicemi podle pořadí, v jakém byly objeveny. V celém procesu srážení se uplatňuje tzv. amplifikační efekt. To znamená, že i sebe menší množství vyvolávajícího faktoru na začátku vyústí v rychlou tvorbu koagula. [4, 5]

2.1.1 Klasická teorie koagulační aktivace

Klasická teorie koagulace je založená na myšlence kaskádovité aktivace jednotlivých faktorů. Popisuje se v ní vnější a vnitřní cesta, které se potkávají při aktivaci faktoru X a pokračují společnou cestou. Celé schéma připomíná tvar písmene Y. Faktory vnitřního schématu patří mezi tzv. faktory kontaktu. K endogenní aktivaci (uvnitř cévy) může dojít po kontaktu s negativně nabitým povrchem (např. kolagenem z narušené vrstvy endotelu, sklo, mimotělní oběh apod.). Rychlejší exogenní aktivaci (vně cévy) může spustit poranění tkáně. Tato teorie byla stanovena v 60. letech minulého století, kdy byl zároveň kladen větší důraz na vnitřní cestu koagulace, zatímco ta vnější byla podceňována. Myslelo se, že jsou oba systémy více méně nezávislé. Dnes již víme, že se mohou vzájemně aktivovat. [1, 2]

Tento typ vnímání koagulace může být praktický z hlediska schematického pochopení aktivace všech faktorů i z pohledu interpretace základních koagulačních testů. Kupříkladu nám pomáhá odvodit, proč deficity jistých faktorů prodlužují některé laboratorní testy (např. deficit VII prodlužuje INR). Nevýhodou této teorie je, že nekoreluje s průběhem koagulačních dějů in vivo, ale odráží pouze děje in vitro. [1, 2]

2.1.2 Buněčná teorie koagulační aktivace

S prohlubováním znalostí o hemostáze se začala klasická teorie ukazovat jako nepřesná pro procesy in vivo, které jsou daleko komplexnější a dynamičtější. V současnosti je všeobecně uznáván tzv. třífázový model hemostázy, jehož konkrétní fáze jsou v textu popsány níže. Tato teorie využívá poznatku, že koagulace může probíhat jen na povrchu buněk, které exprimují TF. K tomu dochází kupříkladu v místě poranění, vlivem zánětu, tumoru či následkem ruptury ateromového plátu. V důsledku to znamená, že ke koagulaci nedochází volně v nepoškozeném krevním řečišti, ale pouze v místech jeho narušení nebo extravazálně. [1]

Třífázový model:

- 1) Fázi iniciace zahajuje TF, který na sebe váže a aktivuje faktor VII. Tento komplex aktivuje další faktory, které pozitivní zpětnou vazbou stimulují další tvorbu VIIa a k tomu navíc působením na protrombin generují vznik malého množství trombinu. Ten zatím nestačí k vytvoření sraženiny, ale poslouží jako katalyzátor své vlastní tvorby v následující fázi, která probíhá na trombocytech.
- 2) Fáze amplifikace zahrnuje aktivaci adherovaných (tedy částečně aktivovaných) trombocytů a dalších koagulačních faktorů v místě narušení endotelu za pomoci trombinu, který vznikl v předchozí fázi. Konečným výsledkem je ještě větší tvorba trombinu na povrchu trombocytů a vytvoření reakčních ploch připravených pro tvorbu složitějších komplexů. Tato fáze zčásti vysvětluje, proč faktory kontaktu nejsou tolik nutné pro koagulační proces a proč jejich nedostatek není spojený se zvýšenou krvácivostí i přes patologické hodnoty laboratorních testů.
- 3) Fáze propagace je spuštěna aktivací faktoru X, který se dále spojí s faktorem Va v komplex zvaný protrombináza, jež štěpí protrombin na trombin na povrchu trombocytů. Toho je v této fázi již dostatečné množství na to, aby se mohl začít fibrinogen měnit na zatím nestabilní solubilní fibrin. K jeho stabilizaci dojde až působením XIIIa, čímž dojde k vytvoření definitivního koagula.

2.1.3 Inhibice koagulace a fibrinolýza

Aby se zabránilo nežádoucímu rozšíření koagulace i mimo místo postižení cévní stěny, existují inhibiční faktory, které zčásti zpětnovazebně blokují hemostatický systém. Mezi přirozené inhibitory aktivovaných srážecích faktorů, též nazývané tlumivé, patří protein C a jeho kofaktor protein S, trombomodulin TM, inhibitor tkáňového faktoru TFPI, α_2 makroglobulin, α_1 -antitrypsin, α_2 -antiplazmin, C1 inhibitor ad. Nejdůležitějším plazmatickým inhibitorem je antitrombin ATIII, který je zodpovědný až za dvě třetiny celkové inhibiční aktivity. Jeho účinky výrazně posiluje heparin. Mimo jiné působí i protizánětlivě na povrchu endotelií. Jeho defekty jsou spojeny s nejvyšším rizikem vzniku hyperkoagulací.^[1, 2, 3]

Ve chvíli, kdy už není nutná koagulace a rána se hojí, se aktivuje fibrinolytický systém zodpovědný za rozpuštění volných fibrinových sraženin. Jeho stěžejní složkou je plasmatický enzym plazmin, který vzniká ze své neaktivní formy plazminogenu. K jeho aktivaci dochází různými faktory v krvi, v tkáních nebo v moči. Plazmin štěpí fibrin, také odbourává fibrinogen a některé koagulační faktory. Produkty štěpení tlumí tvorbu trombinu a fibrinové sítě, takže celý průběh fibrinolýzy není komplikován další tvorbou sraženin.^[5]

2.2 Poruchy hemostázy

Mezi hlavní orgány regulující hemostázu se řadí endotel, ledviny, játra a kostní dřeň. Na poruchách hemostázy se proto, kromě dále popsaných příčin, odráží i jakákoliv jejich dysfunkce. Mimo jiné mohou být spouštěčem také pravidelné hemodialýzy (následek heparinizace, aktivace koagulace cizími povrchy, příp. trombotizace shuntů). Poruchy hemostázy všeobecně dělíme na stavy krvácivé a trombofilní. ^[1]

2.2.1 Krvácivé stavy

Existují dvě hlavní skupiny příčin krvácení. Příkladem krvácení tzv. chirurgického typu může být trauma až polytrauma, aneurysma, kolorektální karcinom, vředová choroba gastroduodenální či extrakce zubů. Druhou skupinou je krvácení z hematologických příčin, jež rozlišujeme podle původu do různých kategorií hemoragických diatéz, jinými slovy sklonům ke krvácení. Obě etiologie se navíc mohou kombinovat. ^[1]

Plazmatické hemoragické diatézy

Mezi tyto diatézy řadíme vrozené anebo získané poruchy či nedostatek některých z koagulačních faktorů, příp. patologickou funkci fibrinolytického systému. Typickým projevem je zvýšená krvácivost a hematomy či kloubní krvácení vzniklé po mechanickém tlaku. Tato skupina poruch krvácení se v literatuře mnohdy také nazývá koagulopatie. Častou vrozenou formou je hemofilie typu A (nedostatek VIII) nebo méně častá hemofilie typu B (nedostatek IX). Mezi získané formy patří např. koagulopatie při nedostatku nebo inhibici vitamínu K (kupříkladu obstrukční ikterus, celková malabsorpce, vyhubení střevní mikroflóry širokospektrými antibiotiky nebo inhibice vlivem antikoagulační terapie). Dále hypokalcémie, která může být následkem vyvázáním kalcia citrátem obsaženým v transfuzních přípravcích. V neposlední řadě je to také konzumpční koagulopatie vzniklá zvýšenou spotřebou koagulačních faktorů (např. u leukemií, ABO inkompatibility nebo při meningokokové sepsi). Mezi důležité faktory, které bychom také neměli opomíjet, patří hypotermie (teplota tělesného jádra pod 35 °C) a závažná acidóza, jež obě zvyšují predispozici ke krvácení. ^[1, 4, 7]

Vaskulární hemoragické diatézy

Též vaskulopatie, jsou defekty cév, které se nejvíce projevují petechiemi (purpurou), kterou lze popsat jako drobné tečkovité krvácení do kůže či sliznic. Mezi vrozené formy patří například purpura simplex (zvýšená fragilita kapilár). U starších pacientů se naopak můžeme setkat se získanou formou purpura senilis. Dalšími příklady získaných vaskulopatií je skorbut při nedostatku vitamínu C nebo různé zánětlivé postižení cév (vaskulitidy). ^[1, 4, 6]

Trombocytární hemoragické diatézy

Tyto diatézy lze rozdělit na trombocytopenie a trombocytopatie, jejichž definice jsou uvedeny níže. Získané formy bývají mnohem častější. ^[1]

„Trombocytopenie je nedostatek krevních destiček (trombocytů) v krvi v důsledku jejich malé tvorby nebo jejich zvýšeného zániku. Výrazný nedostatek vede ke spontánnímu (nevyprovokovanému) krvácení z dásní, sliznic, do kůže aj.“ ^[6]

„Trombocytopatie je porucha funkce krevních destiček (trombocytů), která má za následek zvýšenou krvácivost.“ ^[6]

Mezi nejčastější příčiny těchto diatéz patří dysproteinemie, hypersplenismus, ledvinná a jaterní onemocnění či idiopatická trombocytopenická purpura. Původcem vrozených forem jsou zejména různé dědičné poruchy trombocytopoézy. Do etiologie získaných forem lze zařadit alergie, nádory v kostní dřeni, stavy po ozáření, nedostatek kobalaminu a fosfátu nebo léčbu heparinem či kyselinou acetylsalicylovou. ^[1,4]

Kombinované hemoragické diatézy

Příčina krvácení u této skupiny, většinou získaných, poruch hemostázy je komplexní etiologie. Zahrnuje zejména jaterní poruchy, DIC a ŽOK. Krvácení při poškození jater (např. u těžké hepatitidy, otravy houbami nebo terminální cirhózy) je způsobeno kombinací nedostatku koagulačních faktorů, poklesu trombocytů při portálním hypersplenismu a poruchy inhibice plazminu. ^[7]

Syndrom diseminované intravaskulární koagulace (DIC) je definován následovně:

„Chorobný, život ohrožující stav charakterizovaný vznikem mnohotných roztroušených krevních sraženin (trombů) v drobných cévách mnoha orgánů a současným (či následným) silným krvácením.“ ^[6]

Klinický obraz DIC může být velmi odlišný. Většina případů se projevuje poruchou orgánového prokrvení (ischémie až multiorgánové selhání), které je zapříčiněno mikrotrombotizací v kapilárním řečišti. Krvácení se manifestuje u pouhých 20 % případů. Mezi nejčastější rizikové diagnózy patří sepsa, trauma, zvláště pak neurotrauma, nádory, porodnické komplikace, aneurysma aorty, orgánové nekrózy (např. hepatitida, pankreatitida), rhabdomyolýza při crush syndromu, rozsáhlé popálení, autoimunitní choroby, anafylaxe nebo závažné toxické a imunitní reakce (např. hadí uštknutí, odmítnutí transplantátu či potransfuzní reakce). Jednotlivé formy DIC rozlišujeme z hlediska časového průběhu na akutní nebo chronické a podle rozsahu postižení na generalizovaný vs. lokalizovaný. ^[2, 7, 8]

Specifická terapie DIC je vždy komplikovaná a nelze při ní opominout vyvolávající příčinu a její specifika. V závislosti na projevech použijeme buď antikoagulační či antitrombotickou léčbu nebo léky na zástavu krvácení a náhradní roztoky, koagulační koncentráty a transfuze. ^[2, 7, 8]

Poslední skupinou získaných kombinovaných diatéz je život ohrožující krvácení:

„Život ohrožující krvácení (ŽOK) je definováno jako rychle narůstající krevní ztráta, která je klinicky odhadnuta na 1 500 ml a více a která je spojena s rozvojem klinických a/nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze.“^[7]

S touto situací se často setkáváme v porodnictví. Jedná se o tzv. život ohrožující peripartální krvácení (PŽOK). Druhým typem ŽOK je masivní krvácení po rozsáhlém traumatu. Jedná se o tzv. akutní koagulopatii při traumatickém šoku, jejíž mechanismus byl popsán teprve nedávno. Léčba se zahajuje úvodním podáváním náhradních roztoků, následovaná transfuzními přípravky, případně doplněné o koncentráty chybějících složek koagulačního systému. V případě traumatem indukovaného ŽOK se navíc doporučuje podávat antifibrinolytika.^[7]

2.2.2 Trombofilní stavy

Hyperkoagulační stavy jsou spojené se zvýšeným výskytem nebo rizikem trombózy. Z hlediska původu jejich vyvolávající příčiny rozdělujeme rizikové faktory na vrozené nebo získané. Velmi často je nalézána kombinace více faktorů.^[2]

Mezi vrozené trombofilní stavy řadíme deficit antitrombinu, který se zařadil do rizikových faktorů už v roce 1965. Klinicky se projevuje plicní embolií a trombózami hlubokých žil, zejména ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK), k čemuž dochází již v mladém věku a s častými recidivami. Jinými příklady jsou deficit proteinu C (např. Leidenská mutace) nebo S a mutace genu pro protrombin.^[2]

Získané trombofilní stavy jsou potencovány následujícími rizikovými faktory:^[2]

- trauma a operace
- dlouhotrvající imobilizace
- vyšší věk (nad 60 let)
- nádorové onemocnění, včetně myeloproliferace
- tromboembolická příhoda v anamnéze (TEN, ICHDK, AIM, CMP ad.)
- těhotenství a šestinedělí
- hormonální antikoncepce a hormonální substituční terapie
- rezistence k aktivovanému proteinu C nezpůsobené faktorem V Leiden
- antifosfolipidové protilátky
- lehká až střední hyperhomocysteinemie
- heparinová trombocytopenie / trombotický syndrom, nefrotický syndrom

Léčba spočívá hlavně v podávání antitrombolytik a antikoagulans. Paušální dlouhodobá profylaxe u asymptomatických nositelů vrozených forem není doporučována, ovšem krátkodobé nasazení léků během působení rizikového stavu je plně indikováno.^[2]

2.3 Vyšetření hemostázy a hemokoagulace

Laboratorní vyšetření je nedílnou součástí vyšetření pacienta. Některé z naměřených hodnot mohou poukazovat na probíhající patologické procesy v organismu ještě dříve, než se projeví příznaky nemoci. V různých laboratořích se mohou laboratorní hodnoty mírně lišit. Podle nutnosti dostupnosti výsledků rozlišujeme tři druhy testů: ^[9]

- rutinní - standardní testy jsou k dispozici 2–4 hodiny od doručení vzorku do laboratoře, specializované testy mohou být k dispozici i do týdne, doba analýzy závisí na samotném vyšetřovacím parametru;
- statimové - vždy mají přednost před rutinním vyšetřením, výsledky jsou dostupné 30–60 minut od doručení vzorku do laboratoře, tento režim je určený pro závažnější případy (typicky od pacientů na urgentním příjmu, pohotovosti nebo s akutním zhoršením stavu);
- z vitální indikace – má nejvyšší prioritu, vzorky krve jsou zpracovány ihned s okamžitým dodáním výsledků do 20–60 minut, tento režim je určený pro případy akutního ohrožení života (obvyklé u neplánovaného příjmu pacienta na lůžko akutní péče JIP/ARO).

Laboratorní vyšetření se skládá ze tří fází: ^[9]

- 1) Preanalytická fáze obsahuje všechny postupy, které nastanou od chvíle ordinace vyšetření, přes náběr vzorku až po zahájení analýzy v druhé fázi. Tato část procesu je nejdůležitější, protože může svým nesprávným provedením významně ovlivnit výsledky vyšetření a tím i následnou terapii. K nejčastějším chybám dochází při samotném odběru, dále při označování materiálu, jeho skladování anebo transportu. Nejčastějším negativním důsledkem je hemolýza, která může způsobit falešný pokles některých hodnot (např. některých jaterních enzymů a amyláz) nebo naopak jejich falešný vzestup (např. hladiny draslíku, magnezia, kreatininkinázy ad.).
- 2) Analytická fáze probíhá v laboratorním přístroji přímo v samotné laboratoři nebo u lůžka dle postupů, které jsou v souladu se schválenou laboratorní praxí.
- 3) Postanalytická fáze zahrnuje interpretaci výsledků, k níž je občas zapotřebí oslovit další specialisty.

Z pohledu vyšetřovacích metod lze diagnostické testy dále rozdělit na funkční (hodnotí čas), imunologické (vazba protilátek na substrát) nebo biochemické (koncentrace enzymu je úměrná intenzitě fluorescence nebo zbarvení). Existují další kritéria, podle kterých můžeme dělit laboratorní testy, avšak z praktického hlediska je nejlepší rozlišení podle kvality poskytnuté informace na globální, skupinové a specifické. Globálními testy rozumíme orientační, nespecifické testy, které pouze poukazují na existenci koagulační poruchy, aniž by určily, o jaký typ jde. Používají se jako screeningové metody. Skupinové testy jsou již zaměřené na určitý systém. Kdežto specifické testy jsou zaměřené na určení konkrétní hladiny či změny aktivity

plazmatických činitelů hemostázy. Při vyšetření vždy postupujeme od globálních testů ke specifickým, kdy platí, že podle výsledku již malého množství finančně nenáročných testů je možné odhalit koagulační poruchu. Nicméně pro přesné a definitivní stanovení diagnózy je mnohdy nezbytné použití metod specifických, abychom získali hladiny konkrétních faktorů či jejich inhibitorů. Diagnostika poruch hemostázy pomocí laboratorních metod je tedy poměrně komplikovaná. Všeobecně se setkáváme se třemi skupinami hemokoagulačních problémů, které je nutné řešit: ^[2, 10]

- a) hledáme původ klinických obtíží pacienta;
- b) náhodou jsme zachytili patologický laboratorní nález a potřebujeme objasnit jeho klinickou závažnost;
- c) potřebujeme upravit léčbu pacienta, který je na antikoagulační terapii.

Při vyšetření bychom neměli opomenout žádnou složku účastnící se hemostázy, proto se postupně hodnotí funkce cévní stěny a stav cirkulace, dále funkce trombocytů, stav plazmatických koagulačních faktorů a přirozených inhibitorů koagulace včetně fibrinolytického systému. ^[10]

„Ve všech případech musí indikace a výběr testů bezprostředně nasedat na klinické a anamnestické vyšetření pacienta, bez kterého lze diagnózu stanovit někdy jen obtížně, případně i nesprávně.“ ^[2]

Moderní doba s sebou přinesla možnost vyšetřovat některé látky z krve pacienta bez zdlouhavého transportu do centrálních laboratoří zdravotnických zařízení, což se značně uplatňuje v urgentní a intenzivní medicíně. Tyto testy v místě či blízkosti péče o pacienta, tzv. Bed-side testy nebo též POCT (point-of-care testing) jsou zajišťovány stolními či miniaturizovanými transportními přístroji s monofunkčním i multifunkčním zaměřením, které jsou vybavené detekčními proužky anebo destičkami s nádobami rozličných reagensů. Technický základ často tvoří suchá chemie. ^[10]

„POCT je obecně uznávaná zkratka pro point-of-care testing (near patient testing), tj. pro analytické metody biologických materiálů v blízkosti urgentně a intenzivně vyšetřovaného a ošetřovaného pacienta“ ^[10]

V širším kontextu poskytují POCT i monofunkční přístroje typu glukometr, pulzní oxymetr a podobně. Využití nachází především v přednemocniční neodkladné péči, na urgentních příjmech, operačních sálech, lůžkové resuscitační a intenzivní péči (především pro častost opakovaných kontrol až monitoring), v domácí intenzivní péči, v ordinaci praktického lékaře, u vojenských výsadků a misích v odlehlých oblastech. ^[10]

Náklady na vyšetření určitého parametru pomocí POCT jsou řádově vyšší, než by bylo jeho vyšetření v rámci celého souboru na automatickém velkokapacitním přístroji v centrální laboratoři zdravotnického zařízení. Proto musí být užívány velmi racionálně po zvážení naléhavosti pacientova stavu a posouzení, zda je zásadní až životně důležitá rychlá diferenciální diagnostika a krátké terapeutické okno pro optimální léčbu. ^[10]

2.3.1 Standardní laboratorní testy

Jak již bylo zmíněno v úvodu této práce, hematologie v dnešní době zahrnuje oblast klinické hematologie, imunohematologie a transfuzní služby. Všechny tyto konvenční metody (SLT) se standardně provádějí na velkokapacitních nebo specializovaných přístrojích umístěných v hlavních laboratořích, kam se sbírají vzorky od pacientů z celého zdravotnického zařízení, příp. i z detašovaných náběrových středisek v okolí.

Hematologické vyšetření

Nejčastější změny v krevním obraze jsou následkem jiné základní choroby. V mnohem menším měřítku jsou projevem krevního onemocnění (např. anémie, leukémie, lymfomů, myelomů, hemolýzy a dalších). Pro vyšetření krevního obrazu se používají automatické analyzátoři dvojího druhu. Oba využívají tzv. průtokovou cytometrii.^[10]

- 1) Elektrické impedanční metody – např. systém Coulter nebo Sysmex. Princip fungování těchto přístrojů spočívá v protékání krvinek stálou rychlostí přes úzký otvor mezi elektrodami. Každá buňka krátkodobě sníží napětí mezi elektrodami. Tyto pulsy jsou detekovány jednotlivě pro každý krevní element. Současně s tím jsou vypočítány i některé další hodnoty erytrocytů. Víceparametrové přístroje si poradí i s diferenciálním rozpočtem leukocytů.
- 2) Optické metody – např. systém Technicon nebo Ortho. Během této metody zaznamenávají fotoelektrická čidla lom světla či jeho rozptyl při průchodu krevního elementu optickým systémem. Detektor světla vytváří elektrické impulsy, jejichž intenzita odpovídá charakteru částice. Ty jsou potom rozříděny a spočítány.

Kombinované technologie (např. systém Coulter) využívají stejnosměrný i střídavý proud spolu s optickými/laserovými metodami. Přesnost výsledků je u obou metod stejná a velmi vysoká. I přes řadu výhod automatických přístrojů má ve složitějších případech své opodstatněné místo také vyšetření periferního krevního obrazu, nazývané též jako ruční diferenciál. Zkušený laborant pomocí optického mikroskopu pozoruje a počítá kvalitativní i kvantitativní hodnoty všech buněčných částí krve.^[10]

Mezi klasické screeningové testy klinické hematologie patří vyšetření krevního obrazu, které lze v případě nutnosti doplnit o diferenciální rozpočet leukocytů. Pro tento typ vyšetření se odebírají zhruba 3 ml plné krve do zkumavky s přídavkem kyseliny ethylendiaminotetraoctové (EDTA), která na sebe váže vápenaté kationty a tím slouží jako protisrážlivé činidlo.^[9, 10]

- KO - Krevní obraz

Základní vyšetření, které (nejen) sledováním počtu a morfologie erytrocytů pomáhá stanovit závažnost a původ anemie, dále usnadňuje diagnostiku zánětu a sledováním počtu a tvaru krevních destiček informuje o eventuální hematologické patologii.

- KO+Diff. - Diferenciální rozpočet bílých krvinek

Doplňující vyšetření, které stanovuje zastoupení a morfologii jednotlivých podtypů leukocytů (to znamená neutrofilní segmenty, tyčky, bazofily, eozinofily, lymfocyty a monocyty), což napomáhá diagnostikovat různá hematologická onemocnění.

Rozpětí normálních hodnot odráží fyziologické variace spojené s pohlavím jedince. Věk hodnotu krevního obrazu téměř neovlivňuje. Při hodnocení je vhodné vědět, že během spánku dochází k hemodiluci, což může ovlivnit například hladinu hematokritu. Těhotenství, kouření a stres má také vliv na změny hladin leukocytů. ^[10]

Koagulační vyšetření

Vyšetření hemostázy, koagulace a fibrinolýzy dělíme na testy primární hemostázy (počet trombocytů, krvácivost, morfologie destiček nátěru, konzumpce protrombinu, retrakce koagula, odolnost kapilár, funkce destiček a tromboplastinový generační test), dále na hemokoagulační testy (globální, skupinové a specifické), vyšetření fibrinolýzy (včetně degradačních produktů fibrinu a fibrin-monomerů) a vyšetření inhibitorů srážení (stanovení proteinu C a S). ^[10]

Koagulometry využívané v laboratorní diagnostice koagulace rozdělujeme podle typu automatizace na plně automatické nebo na poloautomatické, a dále podle typu detekce na optické, využívající optický paprsek, a mechanické, které využívají buď háček, kuličku nebo plátek. Optická detekce sleduje rozptyl světla (nefelometrie) anebo propustnost světla (turbidimetrie) částic. Zatímco fyzická detekce se zaměřuje na rozpoznávání fibrinových vláken (vodivost) nebo elektromechanické vibrace a rotace (viskozita). Mezi nejčastěji využívané metody patří ty založené na měření enzymatické aktivity nebo na imunochemickém základě, které využívají různé typy monoklonálních protilátek (např. ELISA), dále metoda podle Clause, chromogenní metody aj. ^[1]

Nejčastěji odebíraným materiálem pro tato vyšetření je citrátová plazma chudá na krevní destičky. Pro některé testy se používá plná krev. U většiny testů je nutné zpracovat vzorek do 2 hodin od odběru, kdy je nejstabilnější. V textu níže následuje podrobnější popis nejčastějších hemokoagulačních testů. ^[1, 9, 10]

- PT - protrombinový test

Též zvaný tromboplastinový test podle Quicka nebo zkráceně pouze QUICK. Touto metodou se měří čas, za který se po přidavku reagentie do nesrážlivé plazmy vytvoří sraženina. Další získanou hodnotou je protrombinový poměr R, který se získává porovnáním s časem kontroly, a mezinárodní normalizovaný poměr INR, v jehož hodnotách se dnes nejčastěji interpretuje. Tento test je považován za základní vyšetření vnějšího koagulačního systému (tzn. faktorů II, V, VII, X a fibrinogenu). Umožňuje zjistit změny ve srážlivosti krve. Jeho prodloužení může

indikovat poškození jater, snížení hladiny vitamínu K nebo terapii warfarinem (fyziologická hodnota při jeho použití je v rozmezí 2–3 INR).

- APTT - aktivovaný parciální tromboplastinový test

Považuje se za základní test vnitřního koagulačního systému (tzn. faktorů XII, XI, IX a VIII). V tomto případě se do citrátové plazmy přidají reagenty nahrazující kontaktní povrch a měří se následný koagulační čas. Jeli prodloužený, znamená to poruchu endogenní aktivace nebo poruchu společné dráhy od faktoru X. Stejně jako u PT lze vypočítat poměr R pomocí kontrolního vzorku.

- specifické testy koagulačních faktorů VII, VIII, IX, XI, XII ad.
- FBG - fibrinogen

Fibrinogen je koagulační faktor s číslem I a prekurzor fibrinu. Patří mezi proteiny akutní fáze. To znamená, že jeho koncentrace stoupá při akutní odpovědi organismu na zánět nebo jiné poškození. Řadí se také mezi rizikové faktory aterosklerózy. Ovšem užívá se i v léčbě jako hemostatikum (Haemocomletan, nebo v kombinaci s trombinem Tachosil). Jeho hladina klesá při nedostatečné tvorbě (např. u těžkých hepatopatiích) anebo při jeho zvýšené spotřebě (např. u DIC).

- TT - trombinový čas

Trombinový čas testuje třetí, společnou fázi koagulace v klasické teorii koagulace, tj. rozklad fibrinogenu trombinem na fibrinové monomery. Do citrátové plazmy se přidá trombin a poté se měří doba, za kterou dojde ke srážení. TT je prodloužený při nedostatku fibrinogenu, dále u aktivované fibrinolýzy anebo při léčbě heparinem.

- ATIII - antitrombin III

Antitrombin III je nejdůležitějším koagulačním inhibitorem, jehož účinek se mnohonásobně potencuje vlivem heparinu. Jeho hodnota se uvádí v procentech vyjadřujících jeho funkční aktivitu v plazmě, která se porovnává s kontrolní plazmou. Jeho nedostatek se řadí mezi rizikové faktory trombofilie.

- D-dimery

D-dimery jsou nejmenším produktem degradace vysokomolekulárních polymerů fibrinu a slouží jako markery tromboembolických stavů, pro které je typická zvýšená fibrinolýza. Jsou specifické pro stabilizovaný fibrin, nikoliv pro fibrinogen. Často se používají v diferenciální diagnostice plicní embolie či akutní hluboké žilní trombózy dolních končetin. Ovšem jejich hladina může být zvýšená také u rozsáhlejších zánětlivých procesů (např. tumor, autoimunitní procesy a další).

- Anti-Xa

Hladinu anti-Xa sledujeme 3–4 hodiny po podání nízkomolekulárního heparinu jako je Clexane (enoxaparin) nebo Fraxiparine (nadroparin). V současnosti dostává

preventivní dávky těchto léků (hodnota okolo 0,4) většina pacientů v lůžkových nemocničních zařízeních, obzvláště imobilní pacienti a pacienti po operaci. Hodnoty v rozmezí 0,8–1,2 představují vysokou terapeutickou účinnost.

- ACT - aktivovaný srážecí čas

Tento test je podobný APTT, ale řadí se mezi tzv. Bed-side metody, tudíž ji lze provést přímo na klinickém pracovišti, kde se nachází i pacient. Patří mezi metody, které hodnotí iniciaci srážení plné krve, která je vysoko heparinizovaná, a to hlavně na operačních sálech v kardiochirurgii u pacientů na mimotělním oběhu nebo u pacientů na hemodialýze.

Imunohematologické a izosérologické vyšetření

Tato vyšetření jsou základem transfuzní medicíny. Hodnotí krevní elementy a sérum. Nabírá se plná nesrážlivá krev do zhruba 5 ml zkumavky s EDTA. Výsledkem je zjištění krevní skupiny a Rh faktoru, dále zahrnuje křížovou zkoušku, určení sérové skupiny a vyšetření erytrocytárních, leukocytárních i trombocytárních protilátek. Zajímavou skutečností je fakt, že lidé s krevní skupinou 0 mají vyšší sklon ke krvácení, než lidé se skupinou A, a naopak lidé se skupinou A mají větší tendenci mít trombózu, než lidé se skupinou 0. Dále se také zjistilo, že dárce ve skupině A mají statisticky vyšší hodnoty faktoru VIII, než dárce 0. Vyšetřovací metody využívají serologické techniky (pro detekci protilátek v séru a erytrocytárních antigenů určujících fenotyp) a DNA techniky (pro stanovení genotypu).^[9]

Vyšetření kostní dřeně

Nejedná se o klasické vyšetření, protože je velmi nepříjemné, invazivní a bolestivé. Provádí se především u nemocných se závažným podezřením na hematologické onemocnění. Hlavními způsoby odběru tkáně jsou aspirační punkce sternu nebo pánve a trepanobiopsie pánevní kosti. Aspirační punkce slouží zejména pro cytologické vyšetření, kdežto trepanobiopsie prvotně slouží k histologickému vyšetření. Mimo výše zmíněné testy se získaný materiál používá také k cytochemickému a cytogenetickému vyšetření.^[9, 10]

Limity standardních laboratorních testů

Nevýhodou standardních laboratorních testů (SLT) v hematologii je jejich neschopnost zhodnotit roli všech komponent účastnících se hemostázy, protože se soustředí pouze na stanovení hladiny určité látky, stejně tak jako jeden test není schopen popsat více fází srážení najednou. Také jsou poměrně časově náročné, protože se musí nejdříve dopravit vzorek na místo zpracování, oddělit plasma a podobně. Některé chorobné stavy navíc mohou falešně ovlivnit počty jednotlivých krevních elementů.^[10, 12]

2.3.2 Viskoelastické testy

Viskoelastometrická vyšetření mají specifické postavení v hemokoagulační technice. Zástupci těchto metod jsou tromboelastografie (TEG) a rotační tromboelastometrie (ROTEM). Je to rychlá Bed-side metoda založená na měření viskoelastických vlastností plné krve v průběhu tvorby, stabilizace a lýzy krevního koagula. Výsledkem měření je grafický záznam (tromboelastrogram) a číselné hodnoty měřených parametrů. Základní forma se řadí spíše mezi metody orientační, globálního charakteru. Ovšem v některých případech lze test zaměřit na detekci specifické hodnoty. ^[2, 13]

Metodu zvanou tromboelastografie poprvé popsal německý hematolog Prof. Helmut Hartert (1918–1993) v roce 1948 v Heidelbergu. Až do roku 1993 byl název tromboelastograf používán obecně. Poté se stal registrovanou ochrannou známkou firmy Hemoscope Corporation (Niles, IL, USA). Jiný výrobce na trhu Pentapharm GmbH (Mnichov, Německo) modifikoval tento přístroj a později také změnil i jeho původní název ROTEG na ROTEM. ^[13, 14]

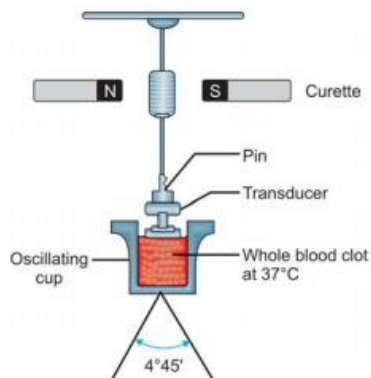
Dnešními vlastníky ochranných známek jsou společnost Heamonetics[®] (Braintree, MA, USA) pro přístroj TEG[®] a firma Tem Innovations GmbH (Mnichov, Německo) pro přístroj ROTEM[®]. Zatímco TEG přístroj je pouze dvoukanálový (varianta 5000 nebo 6s), ROTEM je čtyřkanálový a nabízí na výběr variantu delta nebo novější sigma. Hlavním rozdílem mezi nimi je, že ROTEM využívá automatickou pipetu, kdežto TEG přístroj vyžaduje ruční pipetování. Tímto se značně zvýšil uživatelský komfort při jeho používání a omezila se chybovost měření způsobená lidským faktorem. ^[15, 16]

Nejcennější výhodou těchto testů je rychlost a komplexnost. Umožňují vyšetřovat a kvantitativně odlišit jednotlivé fáze krevního srážení ihned po odběru krve přímo u lůžka pacienta a získat tak základní přehled o koagulačním profilu pacienta zhruba do 10 minut od začátku měření. Dalším pozitivem je možnost nastavení libovolné teploty měření, což lze například využít u podchlazených pacientů. Předností je i to, že tyto metody přibližují testy podmínkám v organismu, protože krev v přístroji pomalu rotuje, čímž simuluje pomalý pohyb krve v žilách. ^[13]

Tromboelastografie

Principem TEG (Obr. 1) je záznam změn smykového napětí (elasticity) v reálném čase. Přístroj obsahuje kyvetu, do které je volně ponořen měřicí trn zavěšený na torzním drátě. K naplnění kyvety je potřeba pouze 0,36 ml plné krve. Poté začne kyveta vykonávat oscilační pohyby s danou úhlovou amplitudou. Jedna otočka trnu trvá 10 sekund, přičemž mezi jednotlivými rotacemi je vteřinová pauza. Následně se monitoruje schopnost koagula tvořit spojení mezi kyvetou a trnem. Ve chvíli, kdy se začnou tvořit první fibrinová vlákna, přichytí se na trn a začnou ho za sebou tahat. Pohyb trnu (změna amplitudy jeho výkyvu a jeho zpoždění vůči pohonné jednotce) je pomocí mechanicko-elektrického převodníku přeměněn na elektrický signál, který je detekován

elektromagnetickým snímačem. Tato informace je následně transformována analogově digitálním převodníkem na signál, který je zpracován počítačem a zobrazen na monitoru přístroje ve tvaru křivky.^[13]



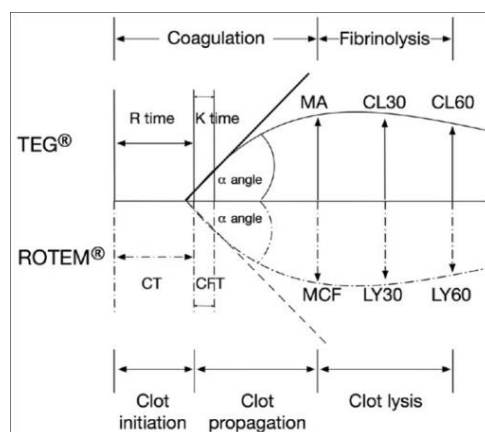
Obr. 1 Princip TEG^[19]

Pro vyšetření TEG se v zásadě používá nesrážlivá plná krev, která je antikoagulovaná citrátem. Aby se aktivovalo srážení během vyšetření, přidává se do kyvety Ca^{2+} . Pokud se nepřidá žádná další reagentie, získáme globální hemokoagulační profil nativní krve. Toto vyšetření ovšem trvá delší dobu, a tak se používá spíše pro kontrolu stavu pacienta. V případě časové tísně upřednostňujeme různé aktivátory. Přehled všech typů TEG testů je vypsán v následující tabulce (Tab. 2).^[13, 17]

Tab. 2 Přehled TEG testů podle použité reagentie^[17]

TEG test	použité reagentie	komentář
Nativní	bez přídavků	velmi senzitivní na stopové množství heparinu
Kaolinový	kaolin	aktivace vnitřního srážecího systému
heparinázový	heparináza	k detekci (nízkomolekulárního) heparinu
rapidTEG	tkáňový faktor	aktivace vnějšího srážecího systému
fibrinogenový	fibrinogen	stanovení funkční koncentrace fibrinogenu po aktivaci destičkových inhibitorů (cytochalasinem nebo abciximabem)

Výsledná TEG křivka má charakteristický tvar (viz Obr. 2), který platí zároveň i pro popis ROTEM křivky. Definujeme na ní následujících pět parametrů:^[2, 13, 17]



Obr. 2 Charakteristiky TEG/ROTEM křivky^[18]

- R - reakční čas (s, min)

Reakční čas představuje iniciační fázi srážení a je počítán od zahájení měření do vytvoření zjistitelného koagula o amplitudě 2 mm. Tento interval představuje počáteční tvorbu fibrinu a odráží přítomnost dalších plazmatických činitelů. Prodlužuje se například při nedostatku koagulačních faktorů nebo vlivem protisrážlivých léků jako je heparin. Naopak se zkracuje u trombofilních stavů.

- K - kinetika / rychlost tvorby silného koagula (s, min)

Tento čas je měřen v intervalu od R do velikosti koagula o amplitudě 20 mm. Prodlužuje se taktéž při léčbě antikoagulancii nebo při snížené hladině fibrinogenu a nižším počtu trombocytů. Zkracuje se naopak při nadbytku těchto faktorů.

- úhel α - ($^{\circ}$)

Tento úhel je daný odklonem TEG křivky od horizontální linie v čase R. Současně s parametrem K nás informuje o rychlosti tvorby sraženiny, i když je spolehlivější v případě hypokoagulace. Tento parametr představuje propagační fázi srážení.

- MA - maximální amplituda (mm)

Maximální amplituda značí nejvyšší naměřenou odchylku a odráží tím absolutní pevnost koagula, která je závislá na interakci trombocytů a fibrinu.

- LY30 a LY60 nebo CL30 a CL 60 - fibrinolýza v 30 a 60 minutách (%)

Tyto ukazatele se měří v čase 30 a 60 minut po dosažení hodnoty MA a vypovídají o velikosti rozpadu sraženiny. Vysoké hodnoty LY svědčí o zvýšené aktivitě fibrinolytického systému a naopak.

Kromě základních parametrů TEG dále ještě sledujeme hodnotu TMA, což je čas do dosažení maximální amplitudy (měřený v sekundách), a můžeme dopočítat i následující doplňující parametry: ^[13]

- G - momentální síla koagula (dyne/cm^2)

Pro označení se také používá anglický název Shear elastic modulus strength nebo jeho zkratka SEMS. V porovnání s MA je citlivější na malé změny síly či rozpadu koagula. Je vypočten z MA podle následujícího vzorce:

$$G = 5000 \frac{MA}{(100 - MA)} \quad (1)$$

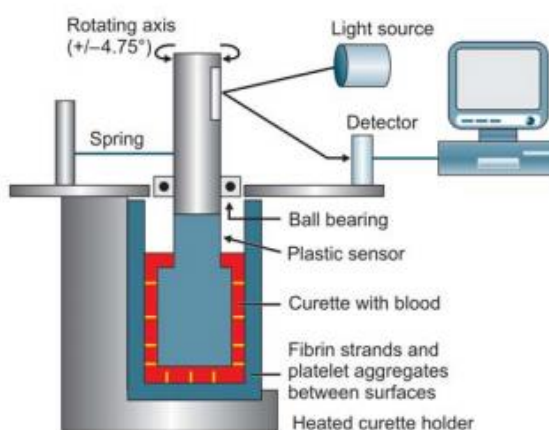
- CI - koagulační index (bez jednotek)

Tento index popisuje celkový koagulační stav pacienta. Odvozujeme ho z parametrů R, K, MA a úhlu α . Standardní hodnoty jsou v rozmezí od -3,0 do +3,0. Vyšší číslo poukazuje na hyperkoagulační stav a naopak.

K vyhodnocení výsledků nám dopomáhá grafické znázornění a číselné hodnoty. Rozsah normálních hodnot se liší podle použité metody. Na základě výsledků můžeme zjistit informaci o trombinem indukované aktivaci obou cest koagulační kaskády, obsahu fibrinogenu a trombocytů, odpovídající tvorbě sraženiny, její případné retrakci a závěrečné lýzy. ^[1]

Rotační tromboelastometrie

Metoda ROTEM (Obr. 3) je založena na podobném principu. K tomuto vyšetření je potřeba pouze 0,3 ml plné krve a největším rozdílem je skutečnost, že oscilační pohyb vykonává trn, kdežto kyveta je statická. Celý trn je upevněn tak, aby nebyl ovlivněn otřesy z okolí přístroje. V momentě, kdy se v citrátové krvi s přidaným kalcie začnou vytvářet fibrinová vlákna, začnou brzdit pohyby trnu a tyto změny pohybu (respektive amplitudy) jsou přes optický systém transformovány do elektrického signálu. Dále je postup stejný jako u TEG. Taktéž výsledná křivka je velmi podobná (viz Obr. 2). ^[13]



Obr. 3 Princip ROTEM ^[19]

ROTEM nabízí několik druhů testů v závislosti na použité reagentii (viz Tab. 3). Během nativního vyšetření dochází ke srážení krve okolo 10–15 minut od začátku měření. Po přidání aktivátorů začíná koagulace již okolo 80–240 s. ^[13]

Tab. 3 Přehled ROTEM testů podle použité reagentie ^[17]

ROTEM test	použité reagentie	komentář
EXTEM	tkáňový faktor (tromboplastin) + inhibitor heparinu	aktivace vnějšího srážecího systému, není ovlivněn heparinem
INTEM	ellagová kyselina / fosfolipid	aktivace vnitřního srážecího systému, k monitorování účinku heparinu
HEPTEM	jako INTEM + heparináza	k monitorování účinku heparinu, zejména v kardiochirurgii
FIBTEM	jako EXTEM + cytochalasin D	k monitorování hladiny fibrinu
APTEM	jako EXTEM + aprotinin nebo kyselina tranexamová	umožňuje rychlou detekci fibrinolýzy a zhodnocení antifibrinolytické terapie
ECATEM	ecarin	přítomnosti přímých inhibitorů trombinu
NATEM	bez reagentie, pouze kalcium	nejcitlivější na jemné koagulopatie

Logicky i na křivce ROTEM můžeme měřit a vyhodnocovat řadu parametrů. Její tvar a charakteristické hodnoty jsou znázorněny na již zmíněném Obr. 2. Mezi sledované faktory patří: ^[1, 2, 13]

- CT (*clotting time*) - čas počátečního srážení (s, min)

Čas od zahájení vyšetření po detekci prvních fibrinových vláken o amplitudě 2 mm. Odráží iniciační fázi v buněčné teorii srážení. Prodloužený CT svědčí (v závislosti na použitém testu) o nedostatku koagulačních faktorů, případně o inhibici srážení heparinovými substancemi.

- CFT (*clot formation time*) - čas tvorby sraženiny (s, min)

Čas od začátku tvorby koagula do doby, kdy amplituda dosáhne 20 mm. Sleduje dynamiku formace koagula. Tento parametr odráží propagační fázi srážení. Delší CFT se objevuje u hypokoagulačních stavů (porucha destiček nebo fibrinogenu). Pro diferenciální diagnostiku příčin je zapotřebí provést ještě test funkčního fibrinogenu.

- úhel α – (°)

Úhel, který svírá středová čára s tečnou k tvořící se křivce na grafu. Charakterizuje propagační fázi srážení. Zmenšený úhel α značí patologicky hypokoagulační stav, podobně jako prodloužený CFT.

- MCF (*maximum clot firmness*) - maximální pevnost sraženiny (mm)

MCF určuje největší sílu koagula a je výsledkem interakce mezi fibrinogenem, trombocyty a faktorem XIII. Pokud je jeho hodnota snižena, také se k diferenciální diagnostice musí vyšetřit hladina funkčního fibrinogenu.

- A5 a A10 - amplituda v 5 a 10 minutách (mm)

Tyto parametry představují sílu koagula v čase 5 a 10 minut od tvorby sraženiny. Často korelují s MCF, a proto je možné je využít ještě před dosažením výsledků samotného MCF (v naléhavých případech ho dokonce nahrazují) a tím umožňují i rychlejší zásah do terapie pacienta.

- LI30 a LI60 (*lysis index*) – index lýzy (%)

Parametry popisující fibrinolýzu, tedy procento rozpadu koagula vypočítaného z MCF. Vypovídají o stabilitě koagula a o fibrinolytickém systému hemostázy. Vysoké procento může znamenat patologickou fibrinolýzu. K potvrzení takové diagnózy potřebujeme využít APTEM test. Při negativním nálezu se může jednat o retrakci koagula (utržení od stěny kvyvety) naopak při hyperkoagulačním stavu.

- ML - maximální lýza (%)

Tato hodnota také popisuje fibrinolýzu (na úplném konci grafu) a má podobné vypovídající vlastnosti jako indexy lýzy v předchozích časech.

Obdobně jako u TEG vyšetření nám k vyhodnocení výsledků dopomáhá grafické znázornění (tvary křivek jsou téměř identické), stejně tak jako číselné hodnoty. Rozsah normálních hodnot se liší podle použité metody. Nejčastěji se provádí EXTEM vyšetření, protože podle buněčného modelu hemostázy hraje zevní cesta aktivace srážení hlavní roli. Na přístroji ROTEM je možné provádět několik testů najednou, a to při různě nastavených teplotách. ^[13]

Limity viskoelastických metod

Ačkoliv jsou viskoelastické testy (VET) moderním způsobem hodnocení hemostázy, mají své limity. Počítají sice s buněčným modelem koagulace, ale na rozdíl od situace in vivo nezohledňují vliv endotelu. Do úplné komplexnosti hemokoagulačního vyšetření jim tak chybí hodnocení střížných sil, které vznikají na povrchu endotelu proudem krve. Z tohoto důvodu nejsou citlivé na poruchy primární hemostázy, jejímž výsledkem je vznik destičkového (bílého) trombu. Při diferenciální diagnostice proto nezohledňují některé nemoci (např. von Willebrandovu nemoc, Glanzmannovu trombasténii či Heřmanského-Pudlákův syndrom). Také nejsou citlivé na vliv protideštičkových léků, které ovlivňují procesy adheze a agregace. Kupříkladu běžně používaná kyselina acetylsalicylová (Aspirin, Anopyrin, Godasal) nebo clopidogrel (Plavix, Clopidogrel) jsou velmi často užívány, protože se považují za zlatý standard profylaxe trombotických komplikací v léčbě kardiovaskulárních příhod. ^[1, 13, 15, 19]

Výrobce ROTEM na tento nedostatek odpověděl doplněním současného přístroje typu delta o analyzátor funkce trombocytů (ROTEM platelet), který je založený na principu impedanční agregometrie. Tento dvoukanálový přídatný model používá speciálně upravené kyvety a přídatky (viz Tab. 4), které aktivují destičky, což nám umožňuje detekovat celkový stav primární hemostázy a rozlišit, který mechanismus aktivace trombocytů je poškozen. Také nám pomáhá vyhodnotit účinek léčby jednotlivých antiagregancií. ^[13, 15]

Tab. 4 Přehled ROTEM® platelet testů podle použité reagentie ^[15]

ROTEM platelet testy	použité reagentie	popis
ARATEM	kyselina arachidonová	zhodnocení léčby Aspirinem
ADPTEM	ADP (adenosine diphosphate)	zhodnocení léčby Clopidogrelem, lepší ukazatel septické trombocytopenie
TRAPTEM	TRAP (trombin receptor activating peptid)	zhodnocení léčby abciximabem, lepší ukazatel traumatické trombocytopenie

Další nevýhodou může být problematické reprodukování výsledku. Také finanční nákladnost a skutečnost, že v několika studiích byl prokázán nedostatek shody se standardními laboratorními testy. Dalším negativem jsou limity použití VET u některých dalších patologických stavů, které vycházejí ze skutečnosti, že tato metoda měří pouze globální testy a nezahrnuje testy specifické. ^[2]

2.4 Současný stav problematiky ve světě

Metoda TEG byla experimentálně použita již v roce 1947, kdy byla poprvé použita hematologem H. Hartetem, avšak nedošlo k většímu použití této metody až do 80. let 20. století. Díky počítačové technice došlo k širšímu použití nejprve v oblasti jaterních transplantací, později v kardiochirurgii a gynekologicko-porodnickém odvětví. Metoda ROTEM byla poprvé vyzkoušena v druhé polovině 20. století a podobně jako TEG se postupným vývojem začala více používat. ^[23]

Aktuálním trendem ve zdravotnictví se stává využití point-of-care testů (POCT), které zažívají takový rozmach, že se s jejich využitím setkáváme při diferenciální diagnostice pacientova stavu již v oblasti přednemocniční neodkladné péče, dále na urgentním příjmu či pohotovosti, během hospitalizace a při kontrolách v ordinacích lékařů nebo přímo v domácím prostředí pacienta. Co se týče klinické hematologie, mezi nejnovější zástupce POCT kromě výše zmíněných přístrojů TEG a ROTEM patří i Sonoclot Analyzer[®] (Sienco Inc., CO, USA) ^[24], který taktéž pracuje na principu viskoelastických metod, ale zaměřuje se zejména na vyhodnocení ACT, míru srážení a funkci destiček u pacientů podstupujících operaci srdce na mimotělním oběhu. Z tohoto důvodu musí být jejich krev heparinizovaná a kontinuálně sledovaná po celý čas zákroku. Konkurenčním přístrojem může být Hepcon[®]HMS (Medtronic, MN, USA). ^[25]

Jinými příklady POCT zařízení, které lze využít i v širší laické společnosti, jsou různé varianty přenosného koagulometru CoaguChek[®] (F. Hoffmann-La Roche AG, Basilej, Švýcarsko), který hodnotí hladinu PT, INR, APTT a dalších standardních parametrů z kapky kapilární krve. Dalšími zástupci jsou taktéž různé varianty přenosného zařízení HemoCue[®] (HemoCue AB, Ängelholm, Švédsko), který je schopný změřit hladinu hemoglobinu, míru hemolýzy anebo počet a malý diferenciální rozpočet leukocytů také z pouhé kapky kapilární krve. Tento souhrn příkladů POCT zařízení, včetně úzce specializovaných Sonoclot a Hepcon analyzátorů využívajících principu VET, je pouze informativní a podrobný popis jejich fungování a využití je nad rámec této diplomové práce. ^[24, 25]

Vzhledem ke stoupajícímu výskytu TEN a vaskulárních příhod je mnoho pacientů před výkonem naředěno protisrážlivými léky. Na druhou stranu se antiagregační a antikoagulační terapie začíná časně po operaci jako jeden z preventivních kroků tromboembolických příhod z imobilizace při hospitalizaci. Významné využití mají POCT metody v perioperačním období velkých a náročných operačních výkonů (hlavně v kardiochirurgii, spondylochirurgii, u transplantací nebo jaterních onemocnění). Další významnou oblastí využití hemostatických POCT je porodnictví a gynekologie, urgentní a intenzivní medicína (seps, SIRS a zejména polytraumata).

Nekontrolované krvácení vede k rapidním ztrátám nejen objemu krve, ale i všech koagulačních prvků, což má za následek další zhoršení stavu, které může být fatální, i když zamezíme vykrvácení. K traumatem indukované koagulopatii (TIC) navíc

přispívá i hypotermie, acidóza a iontová dysbalance (např. zvýšená hladina laktátu). Hranice vzniku TIC je na úrovni krevní ztráty 1500 ml. Podle dřívějších zvyklostí, se hypovolemie hradila zprvu krystaloidními či koloidními infuzními roztoky a poté se přidávala erymasa, čerstvě zmražená plazma (ČMP) a trombocyty. Nicméně data podporující tento široce a dlouhodobě akceptovaný přístup byly prokázány jako nedostatečná.^[28] V případě, že pacientovi hrozí nebo se už projevuje hemoragický šok, přistupuje se k tzv. masivnímu transfuznímu protokolu. Ten se spouští, pokud pacient splňuje jistá kritéria a v poměru 1:1:1 následuje podání nejdříve ČMP, poté erymasy a následně i krevních destiček. Celý postup se doplní podáním fibrinogenu. Poznatky získané na základě Evidence Based Medicine se ovšem přiklání k cílené léčbě ŽOK a doplňování pouze chybějících komponent než k paušálnímu podávání transfuzí. Při podávání velkého množství erymasy se do pacienta navíc dostává také citrát, který na sebe váže ionizované kalcium, jenž je nezbytné pro proces srážení. Dalším rizikem je vzestup hladiny draslíku při rychlé transfuzi. Všeobecně známá jsou potom rizika infekce a negativní interakce darované krve s příjemcem.^[26]

Podle aktualizovaného doporučení Evropské anesteziologické společnosti pro léčbu perioperačního krvácení a podle současných multioborových evropských návrhů se doporučuje v co nejkratším možném čase (nejlépe už v terénu, nebo do 3 hodin od úrazu) podat iniciační dávku antifibrinolytika kyseliny tranexamové (Exacyl) a poté její dávku kontinuálně titrovat během několika následujících hodin podle potřeby. Koncentráty fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů se doporučují hradit až podle výsledků VET. Jejich použití se stalo důležitou součástí nových guidelines.^[13, 27]

S fenoménem krvácení se můžeme setkat v jakémkoli medicínském oboru, a proto se na něj soustředí tolik pozornosti. V souvislosti s rozvojem viskoelastických POCT metod a nově navrženými guidelines, které vycházejí z medicíny založené na důkazech, vyvstává otázka potřeby změny současných paradigmat a úpravy postupů v intenzivní péči. Tedy správná indikace podání transfuzních přípravků a krevních derivátů pouze tehdy, když je to nezbytně nutné. A to nejen z důvodů medicínských (sníží se tím riziko infekce a ostatní imunohematologická rizika spojená s transfuzí, zvýší se komfort pacienta, zjednoduší se práce zdravotníků), ale i z důvodů ekonomických (ušetření nákladů na transfuzi a na materiál, ušetření času personálu). I přes tato doporučení a skutečnost, že dosud všeobecně používané postupy nebyly nikdy prokázány velkými multicentrickými studiemi, stále dominuje používání staršího protokolu s masivní náhradou krve. Ačkoliv v některých zemích, např. v Německu nebo Rakousku, už pracují pouze podle nového protokolu a ČMP téměř nepoužívají. Ve většině států se spíše jedná o pomalý proces transformace myšlení a konzervativní přístup, vyplývající z potřeby nových a silnějších výzkumů, hlavně ze strany nákladové analýzy porovnávaných metod. K případnému prolomení tohoto paradigmatu proto bude zapotřebí provést další studie a přesvědčit širokou veřejnost, aby změnila své návyky.^[23, 26]

V následujících odstavcích a zbylých stránkách této podkapitoly jsou popsány výsledky z některých zahraničních a mezinárodních studií, které se soustředily zaprvé na klinické výstupy viskoelastických metod v porovnání s konvenčními testy. A zadruhé na jejich ekonomický přínos, respektive náklady. Zdrojem mi byly informace získané z podrobné literární rešerše několika internetových databází publikovaných článků a knih. Vyhledávacím kritériem pro výběr byl jazyk práce v angličtině, bezplatný přístup k celému obsahu textu, publikované příspěvky v období za posledních deset let, vyhledávání v oblasti titulků i abstraktů a klíčová slova „TEG“ anebo „ROTEM“ anebo „viscoelastic methods“ anebo „coagulation monitoring“ anebo „cost analysis“.

Úplně první studie a publikace se zabývaly aplikací VET v oblasti transplantací jater a v kardiouchirurgii. Jedním z článků, který se zabývá využitím ROTEM pro transplantaci jater, je americká studie provedená na Ohio State University v Columbusu. Provedený výzkum porovnával krevní ztráty, množství podaných jednotek ČMP a náklady za transfuze vedené pomocí ROTEM se SLT. Výsledkem této studie bylo, že ROTEM měl podstatně menší intraoperativní krevní ztráty a počet transfuzí ČMP než SLT (viz Tab. 5). Rozdíl mezi oběma metodami byl v přepočtu 315 886 Kč. ^[29]

Tab. 5 Přehled výsledků ROTEM / SLT výzkumu na Ohio State University ^[29]

	ROTEM	SLT	p
intraoperativní krevní ztráty	2 l	3 l	0,04
transfuze ČMP	4 jednotky	6,5 jednotek	0,015
přímé náklady	133 142,89 \$	127 814,77 \$	-

Podobná studie zkoumající použití TEG/ROTEM u pacientů s jaterním onemocněním vznikla ve Velké Británii na Royal Free London NHS Foundation Trust. Tento výzkum se zabíral především klinickými účinky obou metod a porovnával je se SLT. V článku se vysvětluje, že změny v komplexní hemostáze, které se objevují u jaterních onemocnění, se obtížně vyhodnocují za pomoci SLT. Tyto testy jsou poměrně špatnými prediktory rizik krvácení, a také trombózy. Zvažovali přehodnocení rutinního použití SLT pro hodnocení koagulace u pacientů s jaterním onemocněním, a nejen u pacientů po transplantaci jater. Tato studie potvrdila klinické výhody VET metod. ^[30]

Stejná organizace provedla podobnou studii se zaměřením na HTA VET metod u pacientů podstupujících transplantace jater a kardiouchirurgické operace. Tento výzkum potvrdil nákladovou efektivitu viskoelastických metod u transplantací jater. Nicméně spíše ve smyslu zvládnání koagulopatií a nadměrného krvácení než v identifikaci pacientů s potenciálním rizikem krvácení. Větší rozdíl mezi VET a SLT se projevil u kardiouchirurgických operací. Viskoelastické metody přinesly mnoho výhod z pohledu zdraví pacienta jako je například snížení počtu transfuzí, zabránění úmrtí, prodloužení života a zvýšení QALY za cenu nižších nákladů. Výstupy z této studie

tvrdí, že při použití VET dochází ke snížení počtu laboratorních testů požadovaných během a bezprostředně po operaci. Autoři doporučují využití VET v kardiochirurgii a transplantaci jater. Dále také u intraoperačních nebo pooperačních krvácení, kde je příčina krvácení nejistá, aby se zjistilo, zdali je krvácení vyvoláno samotnou operací nebo abnormalitou hemostázy. Autoři také připomínají, že neexistují žádné publikované rozsáhlé klinické údaje a statistiky podporující použití VET u jiných významných chirurgických zákroků, kde dochází k vysokým ztrátám krve. Někteří zařízení ve Skotsku již použili VET metody v jiných chirurgických oblastech, jako jsou cévní chirurgie, porodnictví a traumatologie. Tyto zařízení prokázali, že tato technologie je bezpečná a účinná. Tento fakt není příliš překvapivý, neboť ačkoliv se jednotlivé operační zákroky liší, tak krvácení a následné události s tím spojené jsou společné pro všechny druhy takovýchto operací. Tento důkaz proto podporuje aplikaci VET metod v dalších chirurgických oblastech. ^[31]

Kanadská studie provedená organizací CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technology in Health) porovnávala obě viskoelastické metody u pacientů s traumatem. Koagulopatie se projevuje zhruba u 25-35 % traumatizovaných pacientů. Tradiční testy koagulace u nich zahrnují PT, INR, aPTT, fibrinogen a počet krevních destiček. Tyto tradiční testy ale byly však navrženy pro použití při diagnostice dědičných koagulopatií a/nebo při sledování antikoagulační terapie. Jejich významným omezením při hodnocení koagulopatie u pacientů s traumatem je jejich pomalý vyhodnocovací čas. Tento článek byl založen na sběru dat z jiných studií a článků. Vzhledem k nedostatku kvalitních studií zabývajících se touto problematikou došli autoři k závěru, že nelze jednoznačně určit klinickou efektivitu VET u pacientů s traumatem. ^[32]

Efekty TEG a ROTEM na diagnózu koagulopatie, management transfuze a chorobnost u pacientů s traumatem se zabýval také článek publikovaný v roce 2014 v časopise Critical Care. Autoři shromáždili a vyhodnotili observační a kontrolované randomizované studie z databází MEDLINE, EMBASE a Cochrane, které zkoumaly aplikaci TEG/ROTEM u dospělých pacientů s traumatem. Studie potvrdila, že pomocí VET je možné diagnostikovat rané stádium koagulopatie u pacientů s traumatem a může předpovědět nutnost podání transfuze. Nicméně díky malému počtu odborných studií není podle tohoto článku stále prokázán efekt VET na transfuzi, krevních derivátů, úmrtnost a další důležité parametry. ^[33]

Článek „The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products“ v časopise Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency vyhodnocuje analýzu provedenou z kontrolovaných randomizovaných studií u pacientů s akutní potřebou krevní transfuze. Autoři pomocí vhodného algoritmu shromáždili příspěvky zahrnující využití TEG, ROTEM a SLT týkající se krvácení, transfuze a úmrtí. Z těchto dat poté vytvořili meta analýzu. Bylo shromážděno celkově 15 výzkumů o celkovém počtu 1238 pacientů. Devět studií bylo spojeno s nemocemi nitrohrudních orgánů. Jeden výzkum se zabýval transplantací jater, jeden se zabýval

uvolňujícími nářezy popálenin a jeden byl zaměřen na trauma. Dále byla jedna studie provedena u pacientů s cirhózou jater, jedna u pacientů s operací skoliózy a jedna u žen s poporodním krvácením. Celkové množství podané erymasy, čerstvě zmražené plazmy a objem krvácení byl podstatně nižší u pacientů, na kterých byly aplikovány viskoelastické metody. Bezvýznamný rozdíl byl podle studie pouze u požadavku na transfuzi krevních destiček a úmrtnosti. Jedním z omezení v tomto výzkumu byl opět nedostatek kvalitních podkladových studií. [33]

Dále jsem se zabývala články, které se zaměřují na porovnání VET přístrojů mezi sebou. Vybraný článek byl publikován v časopise Journal of the Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Popisuje studii, v které byla skupina anesteziologů v průběhu jednoho týdne školená výrobcí obou přístrojů a následně zhodnotila jejich funkci a parametry. Následuje souhrn výhod a nevýhod přístrojů dle autorů článku (Tab. 6). [34]

Tab. 6 Výhody a nevýhody přístrojů ROTEM a TEG [34]

	ROTEM	TEG
výhody	integrováný systém, odolnější proti vibracím, automatická pipeta, dobrý manuál, 4 kanály na přístroj (ačkoliv základní test vyžaduje jen dva), tzn. možnost provádět testy pro 2 pacienty najednou	levnější, dobře známý a rozšířenější ve Velké Británii, tedy i rozsáhlejší literatura, dobrý tréninkový program, dobrá servisní a technická podpora, jednodušší zobrazení a vzhled, možnost zobrazení dalších výsledků při testu, možnost zobrazení efektu nízké molekulární hmotnosti heparinu
nevýhody	dražší, méně používaný v Británii, méně atraktivní tréninkový program, objemný, odnímatelné malé části (které se nesmí ztratit), komplikovanější zkoušky a nastavení, nemožnost zobrazení výsledku, pokud běží další test, komplikovanější testy vyžadující více reaktantů, pouze Linux, nemožnost zobrazení nízkých molekulárních vah heparinu, provozní náklady mohou být dražší pro příležitostné uživatele, jinak jsou srovnatelné	2 kanály na přístroj (ačkoliv základní test vyžaduje jenom jeden), exportování výsledků je méně flexibilní, manuální pipeta je náchylnější k chybě, test je náchylnější k vibracím

Podrobné informace a výstupy z tohoto příspěvku jsou shrnuty v Tab. 7. Závěry této studie hodnotí TEG jako nejlepší kompromis mezi použitelností, užitečností a vynaloženými náklady. [34]

Tab. 7: Porovnání přístrojů TEG a ROTEM ^[34]

	TEG	ROTEM
popis	2 kanálové jednotky, oddělený počítač a barevná tiskárna, operační systém Win XP	Integrovaný počítač s dotykovou obrazovkou, tiskárna dodaná za příplatek 68 £, operační systém Linux
rozměry	29x19x23 cm	57x37x57 cm
zahřívací čas	Ze „studena“ < 5 min.	Ze „studena“ < 5-15 min.
kalibrace/kontrola kvality (QC – Quality control)	Denní kontroly: polohování úrovní a kontrola přístroje (obě 2 min, žádné náklady); Není požadováno týdenní testování; Nutnost měsíčního QC (~17 £, ~20 min); Pokud je QC mimo rozsah: opakování testu, kontaktovat helpdesk, apod.	Neustále běží QC – Nevyžaduje žádný denní test (žádné náklady); Požadováno týdenní formální QC (~22 £, ~30 min); Není vyžadováno měsíční testování; Pokud je QC mimo rozsah: opakování testu, kontaktovat helpdesk, apod.
pipeta	Manuální pipeta, 10-360 µl	Automatická pipeta, 2x20 µl na test
výsledky	Automaticky zálohované, možný export v xls formátu, výstup možný přes USB zařízení nebo přes síť	Automaticky zálohované, možný export v xls/txt/jpeg formátu, výstup možný přes USB zařízení nebo přes síť
testy	Rutinní testy musí běžet v rozsahu 4 min., pokud není vzorek antikoagulovaný. Pokud je vzorkem citrát, pak se musí počkat 30 min. a přidat vápník; Další možné testy: heparináza, funkční fibrinogen, mapování trombocytů, dále může detekovat účinek nízkomolekulárních hmotnostních heparinů. Injekční lahvička pro jedno použití se použije pro všechny testy, trvanlivost 6-12 měsíců.	Doporučeno spouštět 2 testy, INTEM a EXTEM (test vnitřní a vnější cesty) pro každého pacienta. Vzorek s citrátem může být vždy použit, ale měl by být použit ihned. Další testy jsou možné jako u TEG s výjimkou mapování trombocytů. Injekční lahvička pro více použití (může být použita i lahvička na jedno použití), skladovatelnost 8-30 dní v závislosti na testu;
cena	£13 500 (2 kanálová jednotka, analyzátor, PC/notebook, tiskárna, software, kabely, pipety, 8+ denní on-site trénink, záruka 1 rok a online servis)	£21 662 (4 kanálová jednotka, analyzátor, integrovaný PC, tiskárna, software, kabely, pipety, 3 denní on-site trénink, záruka 2 roky a online servis)
náklady na kyvetu	Standardní kyveta 5,05 £, Kyveta pro heparinázu 10,15 £	Kyveta 3,09 £
náklady na reagensie	Kaolínové lahvičky (standardní testování) 2,52 £/ kus; funkční fibrinogen 8,33 £/kus; funkce červených krvinek 70 £/kus	Různé v závislosti na testu (0,29 £ - 2,68 £)

náklady na provoz jednoho testu	Kaolínová lahvička + kyveta = 7,6 £ (pouze jedna kyveta/kanál)	Reagencie 2,64 £ + 2 kyvety 6,19 £ = 8,83 £ (dvě kyvety/kanál), v případě poničení nebo expirace reaktantů rostou náklady kvůli více použitím lahvičky
náklady na následnou péči	Roční údržba/opotřebení/pojistka a servis 2000 £/rok (pro jednu dvou kanálovou jednotku, každá další 1700 £). Pokud není smlouva na následnou péči, pak poplatek za přivolání služby 300 £ + 120 £/hod. práce + součástky.	Roční údržba/opotřebení a servis 1081 £/rok, v případě pojistky 1400 £/rok. Pokud není smlouva na následnou péči, pak existuje 2letý záruční servis.
náklady na opravu přístroje	Oprava na místě do 48-72 hod. podle úrovně krytí.	Oprava na místě následující pracovní den.
školení	Minimálně 2 dny na místě společně s 24 hodinovým online hotline.	2 dny na místě + 1 opakovací den pro 4 operátory; další školení 1500 £/den + další náklady.

Většina uvedených studií se snažila shromáždit data z ostatních studií nebo článků zabývajících se VET. Největším problémem u všech studií byl fakt, že podobných výzkumů v oblasti VET je poměrně málo a existuje málo relevantních zdrojů. Využití TEG a ROTEM ve většině případů potvrdilo výhodnost VET z klinického hlediska i z hlediska nákladové analýzy. Někteří autoři do studií zahrnovali také přístroj Sonoclot.

Nejčastěji sledovanými efekty byly:

- masivní transfuze
- jakákoliv krevní transfuze
- transfuze faktoru VIIa, čerstvě zmražené plazmy, erymasy, fibrinogenového koncentrátu, trombocytů, koncentrátu protrombinového komplexu
- krvácivé komplikace
- reoperace z důvodu krvácivé či trombotické komplikace
- chirurgický zdroj krvácení identifikován při reoperaci
- délka pobytu na JIP/ARO, délka celkové hospitalizace
- mortalita

Nejčastěji sledovanými nákladovými položkami byly:

- pořizovací náklady
- kontrola kvality
- náklady na provedení jednoho testu
- náklady na reagencie, na kyvetu
- náklady na následnou péči, servis
- náklady na opravy
- školení personálu

2.5 Současný stav problematiky v České republice

Vývoj zdravotnických technologií v ČR nebo přijímání nových technologií ze zahraničí není nějak výrazně zpožděný. Většinou se záhy po uznání výrobku, postupu či léčiva ve světě velice rychle implementuje do českého prostředí. Není tomu jinak ani při zavedení nízkomolekulárních heparinů v 90. letech 20. století, které umožnili ambulantní léčbu TEN, a dalších léků z řady nových perorálních antikoagulancií či antiagregancií. ^[21, 36]

Ne dlouho trvalo i zavedení viskoelastických metod. Přestože se TEG dostal do klinické praxe historicky mnohem dříve, dnes je na většině pracovišť v ČR žádanější právě ROTEM, který má proti TEG přístrojům mnohé výhody. Oba systémy mají v ČR svého exkluzivního distributora. Tromboelastograf TEG dodává firma BIO VENDOR Lékářská technika s.r.o. ROTEM přístroje dodává od roku 2007 Firma Medista s.r.o. a v současnosti je zde aktivně používáno kolem 40 přístrojů. Zatímco ještě před pár lety byly pouze v největších (fakultních) nemocnicích, dnes už jsou k dispozici lékařům také na krajské a někde už i okresní úrovni. Pokrytí v ČR zatím není takové jako např. v sousedním Německu či Rakousku, kde mají ROTEM i v těch nejmenších nemocnicích, ale situace se zvolna mění (i vlivem financí z evropských fondů). Frekvence jejich používání v jednotlivých nemocnicích se odvíjí hlavně od incidence stavů, které si toto vyšetření vyžadují. Od ledna roku 2014 pracoviště s VET na základě mezinárodních doporučení využívají protokol cílené léčby koncentráty koagulačních faktorů a některá střediska pořádají výukové kurzy a školící semináře na využití a obsluhu tromboelastografů.

Oblasti využití VET jsou velmi blízké těm v zahraničí. Tyto přístroje se většinou umisťují na oddělení urgentního příjmu, ARO, JIP nebo operační sály. Množství dostupných studií na toto téma je poměrně malé. V následujícím textu uvádím několik příkladů výzkumů zaměřených na klinické výstupy a jednu nákladovou studii.

V prospektivní kontrolované studii na Moravě porovnával tým vědců dvě skupiny pacientů, kteří podstoupili elektivní kardiochirurgický výkon za použití mimotělního oběhu (MTO). Ve vzorku A bylo 128 pacientů, u kterých se k monitorování hemostázy použily SLT, ACT i TEG. V kontrolním vzorku B bylo 146 pacientů a k jejich monitorování byl vynechán TEG přístroj. Hodnoty koagulačních parametrů byly sledovány jak před operací, v jejím průběhu, tak i po jejím ukončení. Pro zajištění homogenity obou skupin, byli zařazeni pouze pacienti, kteří měli normální výsledky laboratorních hodnot před výkonem. Mezi sledované ukazatele efektivity byly zařazeny krevní ztráty, četnost podávání transfuzních přípravků a četnost reoperací pro krvácení. Výsledky studie ukázaly, že se oba vzorky nelišily ve sledovaných oblastech, nicméně SLT mají tendenci k vykazování hypokoagulace oproti počátečnímu stavu, kdežto TEG naopak nejčastěji poukazuje na abnormalitu v hyperkoagulačním směru, a to nejen po výkonu, ale i před ním. Ze všech sledovaných koagulačních parametrů korelovala s délkou MTO pouze hodnota INR. Dalším zjištěním je, že během těchto zákroků se

vyskytují hlavně trombocytopenie a fibrinolýza, což jsou stavy, které lze snadno detekovat pomocí VET. Ve většině případů si ale nevyžádali bezprostřední korekci. ^[38]

Další tým vědců v Praze například porovnával laboratorní a TEG testy u pacientů se sepsí nebo SIRS. Vzhledem k tomu, že se hemokoagulační profil pacienta v průběhu onemocnění mění, liší se i výsledky v počátečním stadiu nemoci (spíše hyperkoagulační stav i navzdory prodlouženému INR) nebo po několika dnech (spíše hypokoagulační stav). Výsledkem studie bylo, že TEG sice na rozdíl do sekvenčního měření biochemických parametrů nelze použít jako časný prediktor rozvoje těchto diagnóz, ale po rozvinutí nemoci ji lze tímto způsobem diagnostikovat a rozlišit případnou fázi DIC jako komplikaci. ^[13]

V jiné studii se na tomto pracovišti zabývali hodnocením srážení krve před plánovaným invazivním výkonem (např. chirurgická tracheostomie, operace, zavedení centrálního žilního katétru ad.) za využití SLT a VET. Výsledkem bylo zjištění, že i přes patologicky prodloužené hodnoty PT lze výkon provést bez krvácivých komplikací, pokud jsou výsledky ROTEM fyziologické. Všeobecným zjištěním také bylo, že výsledky ROTEM lépe korespondují s klinickým stavem pacienta. ^[13]

Jedinou současnou studií viskoelastických metod provedenou v České republice, která má prvky nákladové analýzy, je výzkum z FNM, který změnil pohled na využívání ROTEM a zavedl nová paradigmatu hodnocení hemostázy v péči o pacienty na ARO. V této práci sledoval tým výzkumníků SLT a VET koagulační profil před provedením tracheostomie. Kromě výskytu krvácivých komplikací, porovnávali také počet spotřebovaných jednotek čerstvě zmražené plazmy v období před používáním přístroje ROTEM (2009-2012) a po jeho implementaci do rutinní praxe (2013-2015). Souhrn výsledků viz Tab. 8. ^[13]

Tab. 8 Přehled spotřeby ČMP v období před a po implementaci ROTEM. ^[13]

období	spotřeba ČMP (jednotky)	cena za ČMP (Kč)	počet pacientů
2009	6097	4 924 800	774
2010	7809	6 357 334	724
2011	6138	4 926 769	809
2012	6331	5 153 183	794
2013	4028	3 357 866	821
2014	2990	2 492 556	723
2015	2173	1 811 479	736

Ekonomické závěry této práce poukazují na významné snížení počtu podaných ČMP a tím i snížení nákladů na léčbu těchto pacientů. V prvním roce po zavedení využívání ROTEM se snížily náklady zhruba o třetinu, v druhém roce o polovinu a v třetím roce o tři čtvrtiny. Při orientační ceně 900 Kč za jednu konzervu se tak ušetřily až 3 miliony Kč oproti době před implementací VET. ^[13]

2.6 Současný stav problematiky ve FNM

Fakultní nemocnice v Motole spolupracuje s 2. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy na mnoha výzkumných projektech. Protože se zde propojuje univerzitní prostředí s vysoce specializovanými pracovišti, vytváří se ideální podmínky pro realizování různých studií. FNM má svou vlastní etickou komisi a vědeckou radu. Vedení nemocnice je velmi nakloněné vzdělávání svých současných i budoucích pracovníků a poskytuje jim mnoho kurzů a stáží nebo pořádá konference a semináře.

Za využívání viskoelastických metod na ARO FNM v Praze se aktivně prosadil Doc. MUDr. Miroslav Durila, Ph.D., který se velmi obsáhle věnoval významu VET na jednotkách intenzivní péče ve své habilitační práci, pro jejíž sepsání provedl několik studií. V současnosti ve FNM probíhá studie na nejnověji pořízeném přístroji ROTEM sigma taktéž pod jeho vedením. Tento výzkum se zaměřuje na koagulopatie u neplánovaně přijatých pacientů od zdravotnické záchranné služby přes akutní příjmový box anesteziologicko-resuscitačního oddělení pro dospělé (ARKD).

Z dostupných VET zařízení jsou v celé FNM pouze dva poloautomatické analyzátory ROTEM[®] delta na ARKD, kdy jeden z nich je staticky umístěný přímo na oddělení a druhý slouží jako pojízdná verze, použitelná například pro nedaleké centrální operační sály. Schopnost omezit působení otřesů na probíhající testy se využívá nejčastěji při transportu pacienta po transplantaci plic. V únoru 2018 byl pro ARKD pořízen také třetí přístroj ROTEM sigma, jenž byl umístěn mimo oddělení, a to na akutní příjmový box v rámci oddělení urgentního příjmu dospělých. Dále je jeden ROTEM přístroj na operačních sálech dětského kardiocentra. Přeje-li si nějaký lékař z jiného nemocničního oddělení provést vyšetření ROTEM, musí spolu s žádankou poslat vzorek citrátové krve po sanitáři nebo ho zaslat v patroně potrubní pošty.

Přístrojové vybavení v centrální laboratoři klinické hematologie FNM pro měření hemokoagulačních testů zahrnuje dva velkokapacitní plně automatické stolní analyzátory ACL TOP 700 CTS (Axon Lab AG, Baden, Švýcarsko), které mohou provádět koagulační (turbidimetrická), chromogenní (absorbanční) a imunologická měření. Dále se zde pro tyto účely využívá jeden plně automatický stolní analyzátor STA-R Evolution (Diagnostika Stago UK Ltd, Theale, Velká Británie), který umožňuje elektromechanický způsob měření koagulace, chromogenní stanovení a imunologické testy. Celkem dokáže změřit 20 různých druhů testů a na rozdíl od prvního jmenovaného analyzátoru dokáže také vyšetřit hladinu fibrinových monomerů.

3 Metody

Nejprve bylo potřeba zvolit vhodnou perspektivu, ze které bude na analýzu nákladové efektivity nahlíženo. Jako nejvhodnější pohled jsem vybrala perspektivu poskytovatele zdravotní péče, z toho důvodu, že na jeho pracovišti dochází k rozhodování, kterou z metod a za jakých okolností využít.

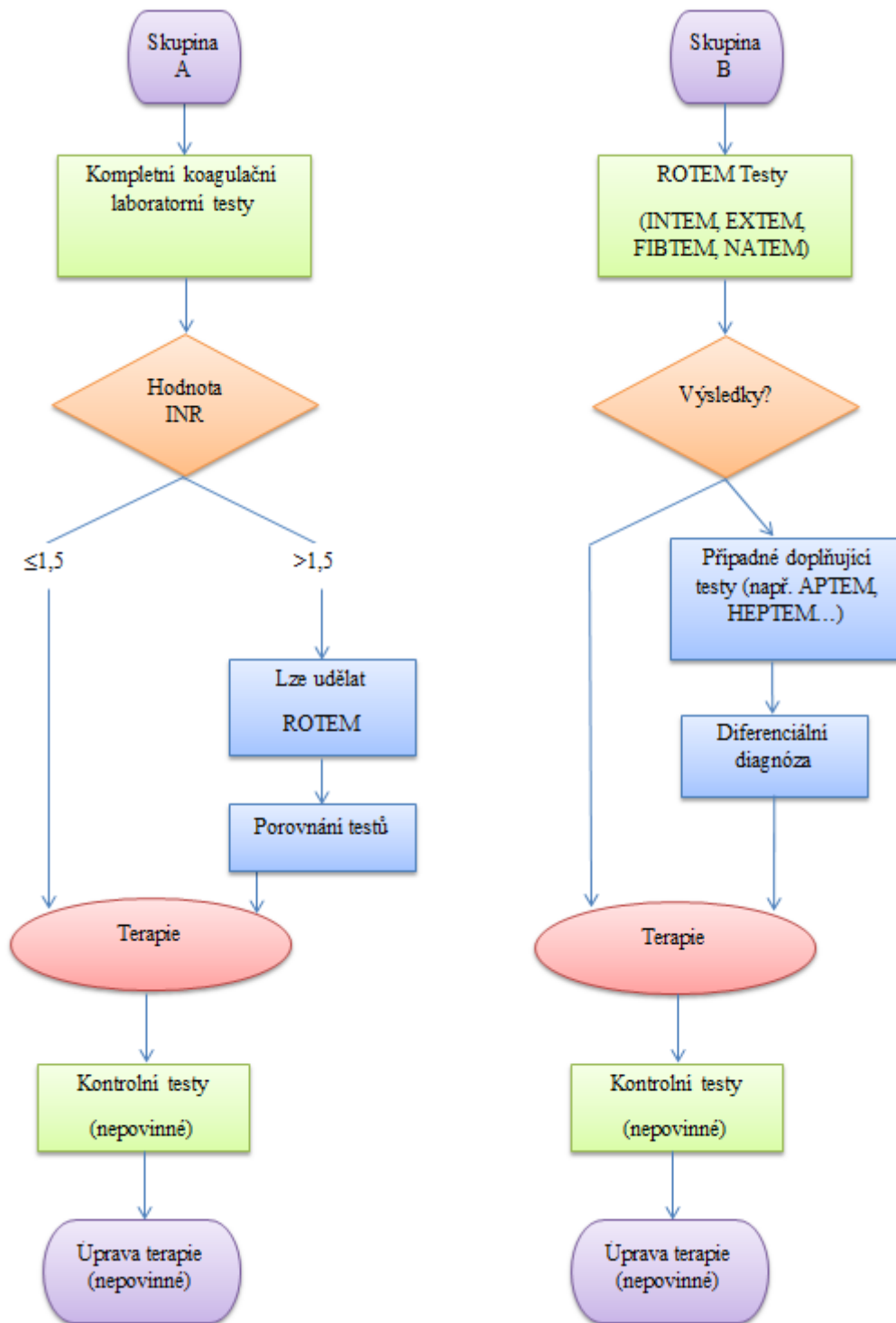
Následně byl domluven sběr dat ve spolupráci s pracovištěm ARKD FNM v Praze. Toto oddělení disponuje 22 lůžky a je tak největší svého druhu v České republice. Z důvodu slučování dvou původních částí do současného oddělení, jsem vyloučila variantu retrospektivního získávání informací, abych tak vyřadila možnost nejednotného souboru dat. Z možných alternativ prospektivního získávání klinických údajů jsem se rozhodla porovnávat mezi sebou dvě skupiny pacientů. Jednu vyšetřenou pomocí SLT a druhou pomocí VET.

Vymezení vzorku populace bylo definováno následujícími kritérii:

- pacienti vyžadující intenzivní a resuscitační péči na ARKD FNM v Praze
- pacienti nad 18 let včetně
- pacienti plánovaně přijatí z operačních sálů (kromě pacientů po transplantacích nebo zařazených na čekací listině)
- pacienti bez prokázané vrozené koagulační poruchy (např. vWD)

Dalším krokem bylo navržení vhodného designu studie. Metodika, klinické efekty a ostatní hodnotící kritéria byla čerpána z literární rešerše odborných studií. Při plánování studie jsem také respektovala technické zázemí, organizační rozložení a pracovní procesy daného oddělení. Po poradách s vedoucím lékařem oddělení a mým konzultantem jsem dospěla k algoritmu postupu práce během studie, který znázorňuje vývojový diagram na Obr. 4.

Výsledkem bylo rovněž navržení způsobu nezávislého rozvržení pacientů do dvou skupin pomocí randomizace. Pacientům ve skupině A byla v momentě příjmu na oddělení vyšetřena tzv. kompletní sada koagulačních laboratorních testů. Při překročení hodnoty INR nad 1,5 bylo povoleno provést i ROTEM test. Pacientům ve skupině B byly při příjmu provedeny pouze ROTEM testy (nejčastěji EXTEM a INTEM). V závislosti na výsledcích bylo povoleno dodělat jiné druhy ROTEM testů. Pravidelné ranní náběry se pro účely této studie nezapočítávaly. Dále jsem navrhla způsob zaznamenávání pacientů zahrnutých do této studie a způsob sběru dat. Po přípravě nezbytných dokumentů jsem úspěšně požádala etickou komisi FNM o schválení s provedením této studie. Všechny tyto činnosti vedly k provedení randomizované kontrolované prospektivní studie a vypracování analýzy nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy.



Obr. 4 Vývojový diagram postupu práce během studie

3.1 Sběr dat

Sběr nezbytných informací probíhal prospektivně na jaře 2018. Přístup k datům nebyl ničím omezen. Do informačního systému ICIP a papírové dokumentace mám volně přístup v rámci svého zaměstnání na oddělení ARKD FNM a nebylo tedy třeba zvláštních povolení. Zaměřila jsem se na informace o vstupních a akutně provedených vyšetřeních hemostázy u plánovaně přijatých pacientů, dále na informace o poskytované zdravotnické péči a o stavu pacientů v perioperačním období až do ukončení jejich hospitalizace na tomto oddělení. Studie se zúčastnilo celkem 60 pacientů. Všichni pacienti v souboru byli anonymizováni.

Mezi pozorované faktory jsem zařadila následující:

- věk při příjmu
- pohlaví
- operační sál / předávající oddělení
- typ koagulačního vyšetření
- čas trvání vyšetření
- délka hospitalizace na ARKD
- délka UPV
- krevní ztráty na operačním sále a na ARKD
- podané transfuze (ČMP, erymasa, trombocyty)
- nutnost podání koagulačních koncentrátů a jiných souvisejících přípravků
- komplikace (reintubace, ŽOK, DIC, sepse, SIRS, MOF)
- akutní konzilia (chirurgické, USG, RTG, nativní anebo kontrastní CT, MRI)
- reoperace pro krvácivou nebo trombotickou komplikaci
- mortalita

Data pro výpočet nákladové analýzy jsem získala na základě spolupráce s oddělením biomedicínského inženýrství, ARKD, krevní banky, klinické hematologie, ekonomickým úsekem ředitelství FNM a od zástupců výrobců koagulometrů v centrální laboratoři i přístrojů ROTEM. Položky související s vykázanými výkony během dané hospitalizace jsem získala podle DRG kódu z databáze Ministerstva zdravotnictví ČR.

3.2 Randomizovaný výběr

Náhodný výběr zajišťuje vyšší kvalitu provedené studie. Randomizované kontrolované studie se řadí mezi nejdůvěryhodnější výzkumné práce. V závislosti na použité metodě, může být výběr proporcionální nebo ne. Důvodem použití této metody je snížení směrodatné chyby výběru, která závisí na homogenitě základního souboru. ^[20, 41] Pacienti ve studii byli rovnoměrně rozděleni po 30 do každé skupiny. Randomizaci zajistil Mgr. Martin Zavadil, asistent náměstka pro léčebně preventivní péči ve FNM.

3.3 Doba návratnosti investice

Je to důležité kritérium pro porovnávání jednotlivých investičních projektů. Existuje několik variant definic doby návratnosti. Nejčastěji je definována jako doba, za kterou se splatí počáteční investice bez ohledu na výši investovaných prostředků. Tato definice je nejjednodušším vyjádřením a jedná se o tzv. prostou dobu návratnosti. Výhodou této metody je, že je snadná a investorovi může sloužit jako rychlé orientační ocenění investice, popř. může sloužit jako rychlá kontrola proveditelnosti a reálnosti dané investice. ^[21, 42] Prostá doba návratnosti investice se dá matematicky vyjádřit:

$$PBT = \frac{IN}{CF} \quad (2)$$

Kde:

PBT je doba návratnosti investice (Payback Time)

IN jsou náklady na investici

CF je roční peněžní tok neboli roční příjem

Tato rovnice nedovoluje počítat s rozdílnou výší peněžních toků v jednotlivých letech, jinými slovy tato metoda počítá s tzv. nediskontovanými peněžními toky. Přesnější metoda je doba návratnosti založená na základě vypočtených diskontovaných peněžních toků:

$$DCF = \frac{CF}{(1+i)^n} \quad (3)$$

Kde:

DCF je diskontovaný peněžní tok

i je diskontní sazba

n je rok, na který se počítá

Výsledný tvar pro diskontovaný tvar doba návratnosti pak je:

$$PBT = \frac{IN}{DCF} \quad (4)$$

Diskontovaná doba návratnosti investice je v porovnání s prostou mnohem delší, resp. sleduje mnohem delší časový úsek. Doba návratnosti nezohledňuje při výpočtu finanční toky, které mohou z investice plynout i po dosažení doby návratnosti. Nicméně obě metody jsou stále často používané metody. ^[21, 42]

3.3 Vícekriteriální rozhodování

Vícekriteriální (multikriteriální) rozhodování je proces rozhodování s více variantami, kde je za pomoci matematického modelování hledáno nejlepší řešení nebo pořadí variant. Optimální řešení v tomto případě musí vyhovovat více než jednomu kritériu. Vybíráme tedy z množiny variant. Je-li tato množina konečná, hovoříme o hodnocení variant. Pokud jsou zadané pouze podmínky, které musí přípustné varianty splňovat,

hovoříme o vícekritériálním programování. Kritéria mohou mít kvantitativní i kvalitativní charakter (např. cena přístroje a spolehlivost přístroje). Dále mohou být kritéria maximalizační a minimalizační, ale mohou být i navzájem konfliktní. Nejčastěji užívané metody jsou např. WSA (Weighted Sum Approach), IPA (Ideal Points Analysis), CDA (Concordance and Discordance Analysis), TOPSIS (Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution), ELECTRE (Elimination Et Choix Traduisant la Realite) nebo MAUT (Multi-Attribute Utility Theory). Mezi složitější způsoby patří např. AHP (analytický hierarchický proces) nebo PROMETHEE (Preference Ranking Organization Method for Enrichment of Evaluations).^[21]

Pro vyhodnocování vícekritériálních rozhodnutí je nutné určit jednotlivým kritériím důležitost, resp. váhu. Máme množinu m variant, které hodnotíme podle n kritérií. Mezi nejobvyklejší způsoby zjištění vah kritérií patří metoda expertního hodnocení významu funkcí, metoda odchylkové stupnice, metoda párového srovnávání, Saatyho metoda, Fullerova metoda, metoda alokace 100 bodů, metoda stanovení preferenčního pořadí nebo metoda postupného rozvrhu vah. Aby byly váhy jednotlivých kritérií srovnatelné v rámci různých metod, vyjadřujeme je v normovaných hodnotách. Takové váhy představují nezáporná čísla, jejichž součet musí být roven jedné.^[21, 43]

3.3.1 Metoda postupného rozvrhu vah

Vzhledem k velkému množství monitorovaných kritérií jsem pro stanovení jejich důležitosti zvolila metodu postupného rozvrhu vah. Nevýhodou této metody je, že neporovnává jednotlivá kritéria mezi sebou. Výhodou je jednoduchost provedení pro hodnotitele, který určuje pouze preferenční pořadí kritérií a jejich subkritérií. Nemusí se tedy věnovat určování vah zcela odlišných kritérií. Tato metoda je založena na několikastupňovém uspořádání do 2 nebo více kategorií. Hodnotitel uspořádá pořadí podle důležitosti kritérií od nejvýznamnějšího po nejméně významné.

Výpočet nenormované váhy se určí pomocí vztahu:

$$k_i = n + 1 - p_i \quad (11)$$

Kde:

k_i je nenormovaná váha i -tého kritéria [-]

n je počet kritérií

p_i je pořadí i -tého kritéria v jeho preferenčním uspořádání

Na základě výše uvedeného vzorce může dále vypočítat normovanou váhu kritéria:

$$v_i = \frac{k_i}{\sum_{i=1}^n k_i} \quad (12)$$

Kde:

v_i je normovaná váha i -tého kritéria [-]

3.3.2 Metoda TOPSIS

Tato technika pro určování ideálního řešení podle pořadí preferencí na základě podobnosti je založena na výběru varianty, která je nejbližší k ideální variantě a nejdále od bazální varianty.

Nejprve je potřeba sestavit normalizovanou kritériální matici $\mathbf{R} = (r_{ij})$. Prvky v této matici se vypočtou podle vztahu:

$$r_{ij} = \frac{y_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^p (y_{ij})^2}} \quad (13)$$

Kde:

y_{ij} je hodnocení i -tého kritéria j -tým hodnotitelem, $i = 1, 2, \dots, p, j = 1, 2, \dots, k$.

Sloupce v této matici jsou vektory jednotkové délky. Poté je nutné vypočítat váženou (normalizovanou) kritériální matici \mathbf{Z} takovým způsobem, že vynásobením každý j -tý sloupec \mathbf{R} odpovídající vahou w_j podle rovnice:

$$z_{ij} = w_j r_{ij} \quad (14)$$

Dále můžeme vytvořit ideální variantu (h_1, h_2, \dots, n) a bazální variantu (d_1, d_2, \dots, n) za pomoci prvků matice \mathbf{Z} .

$$h_j = \max_i z_{ij}; j = 1, 2, \dots, n \quad (15)$$

$$d_j = \min_i z_{ij}; j = 1, 2, \dots, n \quad (16)$$

Vzdálenost od ideální varianty vypočítáme podle vztahu:

$$d_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n (z_{ij} - h_j)^2}; i = 1, 2, \dots, m \quad (17)$$

Vzdálenost od bazální varianty je dána vztahem:

$$d_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n (z_{ij} - d_j)^2}; i = 1, 2, \dots, m \quad (18)$$

Z výše uvedených vztahů můžeme určit vřah pro relativní ukazatel vzdálenosti variant od bazální varianty ve tvaru:

$$c_i = \frac{d_i^-}{d_i^+ + d_i^-}; i = 1, 2, \dots, m \quad (19)$$

Podle klesajícího ukazatele c_i je možné určit jednotlivé varianty od nejlepší po nejhorší.

3.4 Analýza nákladů

Tato analýza slouží k hodnocení investičních nákladů ve zdravotnictví. Je to jedna z nejdůležitějších součástí. Náklady jsou vyjádřené v peněžních jednotkách a jejich klasifikaci můžeme rozdělit do několika skupin. Podle zdrojů (nebo také účelu) hovoříme o tzv. přímých a nepřímých nákladech, podle možnosti jejich ocenění hovoříme o hmotných a nehmotných nákladech a podle jejich charakteru (vztahu k objemu produkce) o fixních nebo variabilních nákladech. Dalším hlediskem při klasifikaci nákladů je velice často perspektiva, s jakou na ně nahlížíme. Většina prací bývá zpracována z pohledu poskytovatele či plátce zdravotní péče. Nicméně stoupá tlak na vytváření studií, které se budou zabývat tematikou i z pohledu pacienta a jeho rodiny nebo celé společnosti. Správné zvolení perspektivy práce je velice důležité, protože může zkreslovat výsledky. Zatímco z jednoho úhlu pohledu se mohou zdát vynaložené náklady na intervenci jako nepřínosné, z jiné perspektivy lze vidět naopak znatelný klinický přínos. ^[21, 44]

Přímé náklady jsou zpravidla prostředky, které jsou vynaložené na danou technologii či postup. Podle HTA se dělí na dvě skupiny. První skupinou jsou přímé zdravotnické náklady, což jsou v podstatě výdaje za ambulantní a lůžkovou službu, zdravotnické technologie, operační zákroky, užitý materiál (jednorázový i pro opakované použití), mzdy nebo platy personálu, laboratorní testy, spotřebované léčivé přípravky, zvláště účtovaný materiál (např. kloubní náhrada) apod. Druhou skupinou jsou přímé nezdravotnické náklady. Tyto náklady jsou brány jako výdaje pacientů na nejrůznější zdravotnické služby, dopravu k lékaři nebo do nemocnice, poplatky za léky, administrativní poplatky, zdravotní pomůcky, invalidní důchod atd. ^[21, 44]

Nepřímé zdravotnické náklady představují režijní náklady. Ve zdravotnictví tato položka není zahrnuta v kalkulaci bodové hodnoty zdravotních výkonů. Část režie je uhrazena v rámci ošetrovacího dne (pro lůžková zařízení) a další část je spojena s minutovou režijní sazbou. Příkladem těchto nákladů může být spotřeba paliva a pohonných hmot, potraviny, materiál na údržbu, prádlo, knihy a učební pomůcky nebo spotřeba energie (elektřina, voda, pára, plyn). Dále jsou to daně (odpisy, úroky ad.), náklady na služby (opravy, nájemné, software, úklid aj.). Nepřímé nezdravotnické náklady se týkají společnosti jako celku. Tyto náklady se poměrně složitě začleňují do analýzy, protože se obtížně určují a měří. Nicméně pro co největší přesnost je dobré je do analýzy zahrnout, protože mají vliv na ztrátu produktivity. V souvislosti s tím můžeme mezi tyto náklady řadit např. ztrátu zaměstnání v důsledku úrazu nebo nemoci, s čímž může souviset předčasný odchod do penze, dlouhotrvající léčba pacienta, nižší produktivita práce atd. ^[21, 44]

Nevyčíslitelné náklady se obtížně vyjadřují v peněžních jednotkách, a proto se do analýzy často ani nezahrnují. Tento druh nákladů ovlivňuje kvalitu lidského života a mezi tyto položky patří např. bolesti, psychické vyčerpání, stres, únava apod. ^[21, 44]

Po provedení klasifikace je nutné náklady rozpočítat, což je poměrně náročný proces. Pro tuto situaci existují známé způsoby, jak postupovat. Například lze náklady určit jako průměrné náklady na jeden případ (macro-costing), nebo jako náklady na každou komponentu (micro-costing). Dále náklady pro každou kategorii případů nebo skupinu hospitalizovaných pacientů (case-mix group), denní náklady pro zvolenou diagnózu či jako průměrné denní náklady ze všech pacientů. ^[21]

3.5 Nákladové analýzy

Nákladové analýzy jsou dnes běžnou součástí hodnocení zdravotnických technologií. Principem nákladové analýzy je nalezení takové technologie, která je z hlediska nákladů pro nás nejvýhodnější. Nicméně pro většinu případů musí být brán v úvahu i klinický efekt. Z toho plyne, že se snažíme najít co nejlepší technologii z kombinace několika hledisek. Mezi tyto parametry můžeme řadit hledisko nákladů, hledisko přínosů, efekty a kvalitu dané technologie. Měření přínosů a kvality nazýváme výstupy či efekty, naopak náklady jsou měřeny v peněžních jednotkách. ^[21, 46]

Nákladové analýzy můžeme rozdělit do několika druhů:

- Výpočet nákladů na onemocnění nebo léčení (Cost-of-illness, COI, Cost-of-treatment, COT). Tato metoda vymezuje rozsah nemoci v peněžních jednotkách a určuje náklady na léčbu dopadu onemocnění.
- Analýza minimalizace nákladů (Cost-benefit analysis, CMA). Tato metoda je aplikovaná, pokud jsou parametry výstupů dvou variant stejné nebo velmi podobné. V tomto případě se pak hodnotí pouze náklady a je zvolena varianta s nejnižšími náklady.
- Analýza užitečnosti nákladů (Cost-Utility analysis, CUA). Měří efekty stálou standardizovanou mírou pomocí konceptu QALY, což jsou roky života přepočtené na plnou kvalitu života.
- Analýzu nákladů a důsledků (Cost-consequence analysis, CCA). Tato metoda se použije v případech, kdy k rozsáhlejší analýze chybí určitá data anebo je nutné udělat rychlé výstupy bez složitější analýzy. Náklady a výstupy jsou hodnoceny v oddělených kategoriích s komparátorem.
- Analýzu nákladů a přínosů (Cost-benefit analysis, CBA). Tato metoda přesně kvantifikuje náklady a výstupy, protože oba parametry jsou vyjádřeny v peněžních jednotkách. V podstatě hodnotíme, zdali přínosy určitého klinického procesu přesahují hodnotu nákladů.
- Analýza nákladové efektivity (Cost-effectiveness analysis, CEA). Porovnává poměr nákladů (které jsou vyjádřeny v peněžních jednotkách) s přínosy, které jsou v nepeněžních jednotkách. Jinými slovy porovnáváme měření vynaložených nákladů a vyvolaných důsledků. Ukazatelem metody CEA je tzv. koeficient přírůstku nákladové efektivity (ICER). Podrobněji viz další kapitola. ^[21, 46]

3.6 Analýza nákladové efektivity

Princip této metody byl uveden výše. Na výstupy z CEA můžeme použít kritérium efektivity (náklady na jednotku výstupů), které je definováno následujícím vztahem:

$$\frac{C_A}{E_A} < \frac{C_B}{E_B} \quad (20)$$

Kde:

C_A je současná hodnota nákladů projektu A

C_B je současná hodnota nákladů projektu B

E_A je naturální efekt výdajového programu A

E_B je naturální efekt výdajového programu B

Tento vzorec platí pro jednotku nákladů na jednotku výstupů.

Určité dilema vzniká při rozhodování o zavedení nové technologie. Ve většině případů se setkáváme s tím, že nová zdravotnická technologie je z klinického hlediska lepší než stávající, ale její náklady často i výrazně převyšují současnou technologii. Není tedy jasné, která z technologií je výhodnější. ^[21]

Pomůckou při rozhodování může být koeficient ICER (incremental cost effectiveness ratio), který je definován jako poměr rozdílu nákladů daných léčebných intervencí a rozdílu jejich klinických testů. Můžeme tedy psát:

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1} \leq? \quad (21)$$

Kde:

C_1 jsou náklady na stávající technologii

C_2 jsou náklady na novou technologii

E_1 jsou efekty stávající technologie

E_2 jsou efekty nové technologie

Otazník v nerovnici představuje částku, kterou je ochoten zdravotnický systém zaplatit za zlepšení klinického efektu. Tuto částku pak srovnáváme s výsledkem výpočtu. ^[21]

3.7 Citlivostní analýza

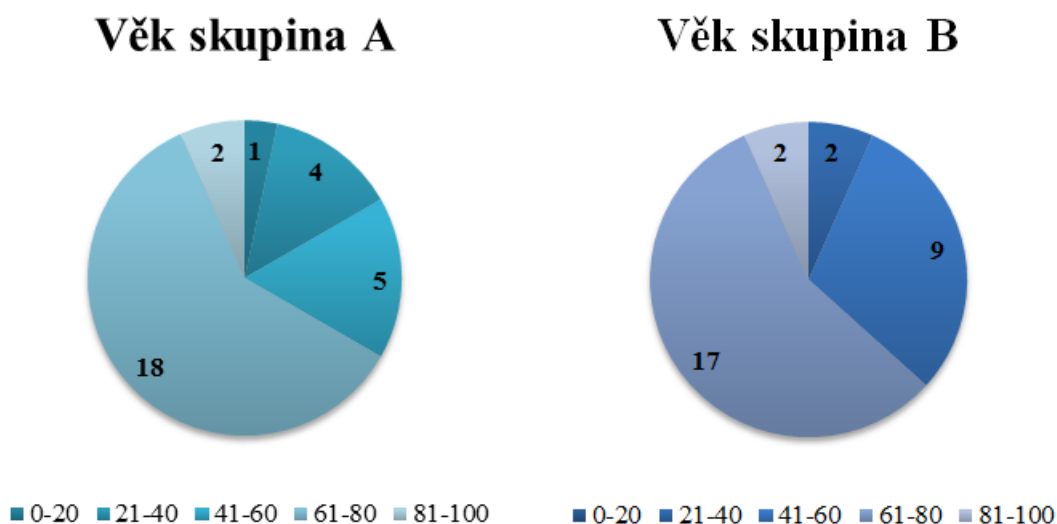
Jak již anglický název What-if (Co kdyby) této metody napovídá, principem analýzy je zjištění, jak případná změna vstupních parametrů ovlivňuje výstupní parametry a celkový výsledek studie. Tato analýza má za úkol najít právě ty proměnné, které by mohly ovlivnit výsledné hodnoty analýzy. Dále je možné určit, do jaké míry tyto proměnné ovlivňují výsledek. Z tohoto důvodu je citlivostní analýza cenným nástrojem při tvorbě studií a je doporučeno ji do nich zahrnout. Existuje více přístupů, jak k tomu přistupovat (například predikční model nebo posouvání hodnot důležitých veličin). ^[21]

4 Výsledky

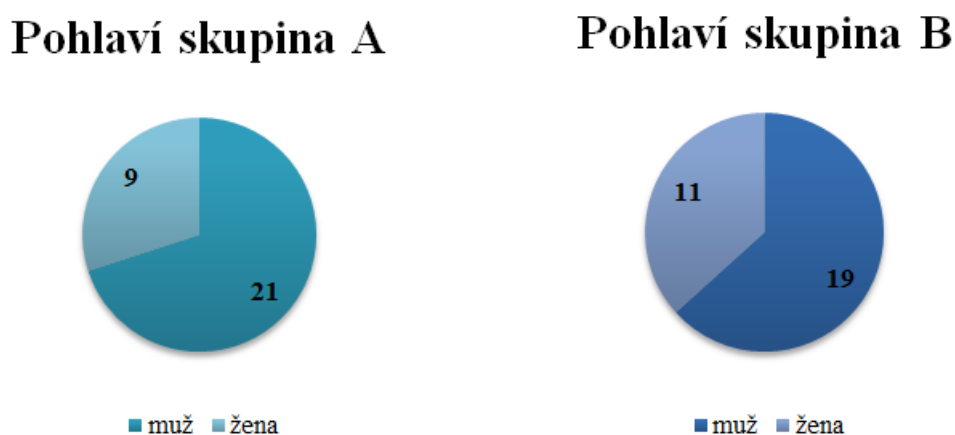
V této kapitole jsou předloženy výsledky analýzy nákladové efektivity získané pomocí prospektivní randomizované studie, multikriteriálního rozhodování, nákladové analýzy, analýzy efektivnosti nákladů a citlivostní analýzy.

4.1 Pacientské charakteristiky

Počet zkoumaných pacientů byl identický v obou skupinách. Homogenitu obou skupin zajistilo splnění vstupních podmínek pro zařazení do studie. Kontrolními faktory byl věk pacientů, jejich pohlaví a oddělení spravující operační sál, odkud byl konkrétní pacient přijat. Na následujících obrázcích (Obr. 5, Obr. 6, Obr. 7 a Obr. 8) lze vidět zastoupení sledovaných charakteristik pacientů u každé skupiny.

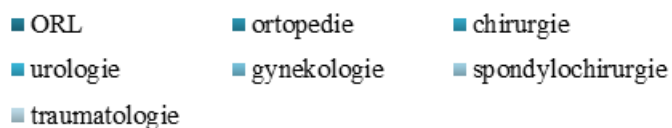
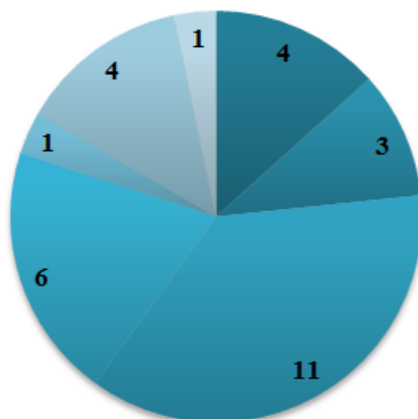


Obr. 5 Věkové rozložení pacientů v obou skupinách



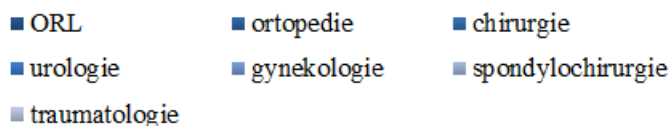
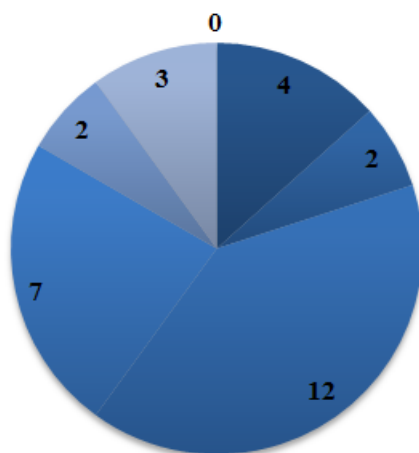
Obr. 6 Zastoupení mužů a žen v obou skupinách

Operační sály skupina A



Obr. 7 Typy operačních sálů – skupina A

Operační sály skupina B



Obr. 8 Typy operačních sálů – skupina B

V době příjmu bylo nejvíce pacientům 61 až 80 let. U obou skupin také zhruba 2x převažovali muži. Rozložení typů operačních sálů, odkud byly pacienti přijímáni, je též téměř identické. Platí tedy, že obě sledované skupiny byly navzájem homogenní.

4.2 Hodnocené efekty

Výběr hodnocených efektů byl zvolen na základě informací získaných z literární rešerše a upraven po diskuzi s odborníky z jednotlivých profesí. Celkový počet subkritérií je 41. Z důvodu velkého množství a různorodosti byly rozděleny do třech hlavních kategorií.

4.2.1 Klinické efekty

První skupinou hodnocených kritérií jsou klinické efekty. Po diskuzi s konzultantem mé práce a vedoucím oddělení ARKD jsem navrhla celkem 20 subkritérií. Z toho pouze jedno kritérium je přímo spojeno s diagnostickou metodou (délka vyšetření). Ostatní kritéria jsou vztažena ke klinickému stavu pacienta a jeho pobytu na oddělení ARKD.

Délka koagulačního vyšetření

Délkou koagulačního vyšetření se rozumí doba od jeho ordinace lékařem po získání výsledků. Do výpočtu TOPSIS byly zahrnuty průměry v minutách u obou variant. V případě ROTEM testů byla vždy uvažována délka 15 minut, protože 5 minut trvá práce ošetřujícího personálu při získávání vzorku krve a lékaře obsluhující přístroj a výsledky touto metodou lze zjistit do 10 minut. V případě SLT bylo trvání vyšetření měřeno pomocí informací dostupných v místním informačním systému ICIP.

Tab. 9 Délka koagulačního vyšetření

	SLT	VET
průměr ± SD	55,3 ± 15,2 minuty	15 ± 0 minut
minimum	40 minut	15 minut
medián	51 minut	15 minut
maximum	100 minut	15 minut
interval spolehlivosti 95 %	49,8 – 69,8 minut	15 minut (bod)

Délka hospitalizace na ARKD

Tento efekt zahrnoval veškerý strávený čas pacienta či pacientky na ARKD FNM. Do výpočtu TOPSIS byly zahrnuty součty všech dní (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 10 Délka hospitalizace na ARKD

charakteristika	SLT	VET
průměr ± SD	2,9 ± 1,8 dní	2,5 ± 2,2 dní
minimum	1 den	1 den
medián	2 dny	2 dny
maximum	8 dní	12 dní

interval spolehlivosti 95 %	2,2 – 10,9 dní	1,7 – 3,3 dny
celkem v absolutní hodnotě	86 dní	75 dní

Délka UPV

Tento klinický efekt hodnotil celkový čas nutné podpory dýchání pomocí umělé plicní ventilace. Závislost na ventilátoru značně limituje pacientovi možnosti, např. spontánně přijímat potravu nebo rehabilitovat. Snahou všech lékařů je co nejčasnější extubace pacienta po operaci. V opačném případě stoupá riziko různých komplikací (např. zápal plic, poškození hlasivek, otok plic nebo obtížné odpojování od ventilátoru). Pokud proběhla reintubace, byly všechny hodiny na UPV sečteny. Do výpočtu TOPSIS byly zahrnuty součty všech hodin (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 11 Délka UPV

	SLT	VET
průměr ± SD	16 ± 29,7 hodin	16,7 ± 52,9 hodin
minimum	2 hodiny	1 hodina
medián	5,3 hodin	3,5 hodiny
maximum	129 hodin	265 hodin
interval spolehlivosti 95 %	4,9 – 27,1 hodin	0 – 36,5 hodin
celkem v absolutní hodnotě	479 hodin	502 hodin

Krevní ztráty

Tento efekt analyzoval poměr průměrných ztrát krve na oddělení za den vůči vstupním ztrátám na operačním sále. Do výpočtu TOPSIS byly zahrnuty průměrné hodnoty PKZ u obou variant. Čím vyšší číslo, tím větší byly krevní ztráty a naopak. Výslednou hodnotu získáme po dosažení do následujícího vzorce:

$$PKZ = \frac{KZc/d}{KZop} \quad (22)$$

Kde:

PKZ = poměr krevních ztrát

KZc = celkové krevní ztráty na ARKD

d = počet dní na ARKD

KZop = krevní ztráty na operačním sále

Tab. 12 Krevní ztráty

SLT	VET
319	36

Transfuze

V rámci transfuzí byly sledovány počty podání ČMP, erytrocytů resuspendovaných deleukotizovaných (ERD), trombocytů z aferézy deleukotizovaných v náhradním roztoku (TADR) a jiných krevních derivátů či koncentrátů. Důvodem podrobnějšího rozdělení do těchto subkritérií jsou jejich rozdílné vlivy a potencionální komplikace u pacienta. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto čtyř efektů zahrnuty součty všech podání jednotek (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 13 Transfuze

transfuze a léčiva	SLT	VET
ČMP	24	0
ERD	32	11
TADR	2	0
ostatní krevní deriváty	0	0

Akutní vyšetření

Do skupiny akutních vyšetření souvisejících s poruchou srážení krve bylo zahrnuto neplánované povolání konziliárního lékaře (chirurgický, ortopedický, gynekologický aj.). Dále akutní využití zobrazovacích metod, konkrétně ultrasonografie (USG), RTG, CT nativní a s kontrastní látkou. Důvodem podrobnějšího rozdělení do těchto subkritérií jsou opět jejich rozdílné vlivy na pacienta. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto pěti efektů zahrnuty součty všech provedení (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 14 Akutní vyšetření

akutní vyšetření	SLT	VET
konzilium	8	0
USG	2	0
RTG	1	0
CT nativní	2	0
CT kontrastní	1	0

Komplikace

Mezi akutní komplikace spojené s poruchou srážení krve byly zařazeny následující efekty: ŽOK, DIC, sepse (resp. SIRS), MODS až MOF. Odpovědi byly získány na základě informací z propouštěcích zpráv a chorobopisů. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto čtyř efektů zahrnuty součty všech výskytů (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 15 Komplikace

komplikace	SLT	VET
ŽOK	0	0
DIC	1	0
SIRS / sepse	2	0
MODS / MOF	1	0

Akutní výkony

Sledovanými efekty v rámci akutně provedených výkonů byly opětovná intubace pacienta a operační revize rány. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto dvou efektů zahrnuty součty všech provedení (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 16 Akutní výkony

akutní výkon	SLT	VET
reintubace	3	0
operační revize	0	0

Mortalita

Posledním sledovaným klinickým efektem byla mortalita pacientů během hospitalizace na ARKD. Do výpočtu TOPSIS byly zahrnuty součty všech případů úmrtí (absolutní hodnoty) u obou variant.

Tab. 17 Mortalita

SLT	VET
1	0

4.2.2 Ekonomické efekty

Druhou skupinou hodnocených kritérií jsou ekonomické efekty. Po diskuzi se zástupci managementu ARKD jsem navrhla celkem 14 subkritérií. Všechna tato kritéria byla vztahena k nákladům bezprostředně spojených s procesy týkajícími se péče o pacienta a úzce tak souvisí s pozorovanými klinickými efekty. Nákladové položky byly konzultovány se zástupci oddělení ARKD, krevní banky, klinické hematologie, biomedicínského inženýrství a dalších oddělení FNM.

Ekonomické aspekty týkající se přístrojového vybavení pro jednotlivé diagnostické metody a s nimi spojené náklady, včetně nákladů na provedení jednotlivých testů, byly zahrnuty do analýzy nákladů (více viz kapitola 4.5).

Náklady spojené s hospitalizací

V rámci nákladů spojených s hospitalizací jsem rozlišovala náklady na jeden ošetrovací den a náklady na jednu hodinu pacienta na UPV. Pro stanovení výše nákladů na jeden ošetrovací den jsem počítala s průměrnou péčí o pacienta na ARKD a nezahrnovala do této položky zvláštní nebo mimořádné úkony, léky, vyšetření apod. Cena hospitalizace za jeden den byla odhadnuta na 18000 Kč. Vycházela jsem z průměrné výše úhrady stanovené VZP pro jeden ošetrovací den (resuscitační péče o pacienta). Cena UPV za jednu hodinu byla stanovena na 100 Kč. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto dvou efektů zahrnuty součty všech peněžních nákladů v Kč u obou variant.

Tab. 18 Náklady spojené s hospitalizací

výše nákladů	SLT	VET
na UPV	47 900 Kč	50 200 Kč
na ošetrovací den	1 548 000 Kč	1 350 000 Kč

Náklady na transfuze

Ohledně transfuzí byly sledovány průměrné náklady na jednotlivé druhy, které byly stanoveny na 750 Kč za jednu jednotku ČMP, 2450 Kč za jednotu jednotku ERD, dále na 9000 Kč za jednu konzervu TADR a 7 613 Kč za jeden krevní derivát nebo koncentrát koagulačních faktorů. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto čtyř efektů zahrnuty součty všech peněžních nákladů v Kč u obou variant.

Tab. 19 Náklady na transfuze

náklady dle přípravku	SLT	VET
ČMP	18 000 Kč	0 Kč
ERD	78 000 Kč	26 950 Kč
TADR	18 000 Kč	0 Kč
ostatní krevní deriváty	0 Kč	0 Kč

Náklady na akutní vyšetření

Do skupiny nákladů na akutní vyšetření je zařazeno pět nákladových efektů. Konkrétně náklady na konziliární cílené vyšetření byly vyčísleny na 400 Kč. Dále náklady na USG vyšetření na 600 Kč, na RTG vyšetření 500 Kč, na nativní CT vyšetření na 2000 Kč a na CT s podáním kontrastní látky na 4000 Kč. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto pěti efektů zahrnuty součty všech peněžních nákladů v Kč u obou variant.

Tab. 20 Náklady na akutní vyšetření

náklady dle vyšetření	SLT	VET
konzilium	3 200 Kč	0 Kč
USG	1 200 Kč	0 Kč
RTG	500 Kč	0 Kč
CT nativní	4 000 Kč	0 Kč
CT kontrastní	4 000 Kč	0 Kč

Náklady na akutní výkony

Mezi náklady na akutní výkony spadají náklady na opětovnou intubaci vyčíslené na 600 Kč. Vzhledem k nulovým případům neplánované operační revize u obou skupin, nebyla tato hodnota zjišťována. Do výpočtu TOPSIS byly u těchto dvou efektů zahrnuty součty všech peněžních nákladů v Kč u obou variant.

Tab. 21 Náklady na akutní výkony

náklady dle výkonu	SLT	VET
reintubace	1 800 Kč	0 Kč
operační revize	0 Kč	0 Kč

Náklady spojené s úmrtím pacienta

Posledním sledovaným ekonomickým parametrem byly náklady spojené s úmrtím pacienta, které zahrnují péči o tělo zemřelého, prohlídku zemřelého, administrativní úkony, dopravu těla do ústavu patologie, náklady na uložení těla do 48 hodin po úmrtí a případnou pitvu. Tyto náklady byly odhadnuty na 12 000 Kč. Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty součty všech peněžních nákladů v Kč u obou variant.

Tab. 22 Náklady spojené s úmrtím pacienta

	SLT	VET
náklady na úmrtí	12 000 Kč	0 Kč

4.2.3 Technické efekty

Třetí skupinou hodnocených kritérií jsou technické efekty. Po diskuzi se zástupci oddělení biomedicínského inženýrství jsem navrhla celkem 7 subkritérií. Tyto efekty popisují charakteristické vlastnosti a schopnosti jednotlivých diagnostických přístrojů, nároky na jejich implementaci, provoz a na jejich údržbu.

Výkon diagnostického přístroje

Výkonem přístroje se rozumí maximální možný počet provedených testů za hodinu. Ačkoliv informace k velkokapacitnímu analyzátoru typu CTS (close-tube sampling) udávají, že je schopný provést až 360 testů za hodinu, týkají se pouze jednoho typu vyšetření (např. Quick). Předpokládejme, že minimální alternativou k VET je provedení testu APTT a PT, pro něž výrobci uvádí maximální výkon přístroje 260 testů za hodinu. Tímto způsobem tedy lze na jednom přístroji vyšetřit vzorky krve až 130 pacientů. Pro STA-R Evolution platí 210 testů/hod. ROTEM přístroj disponuje 4 kanály. Pokud uvažujeme minimálně 2 testy (většinou INTEM a EXTEM), lze na něm současně provádět vyšetření pouze dvou pacientů. K jeho maximálnímu výkonu dospějeme díky informaci o časové náročnosti 10 minut na jedno vyšetření. Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty součty maximálních hodnot v počtu testů/hod u obou variant.

Tab. 23 Výkon diagnostického přístroje

	SLT	VET
maximální výkon	730 testů/hod	48 testů/hod

Délka samotného testu

Délka průběhu samotného testu je měřena od vložení vzorku krve do přístroje po obdržení žádaných výsledků v papírové nebo elektronické formě. Délka vyšetření jednoho souboru testů pro SLT zahrnuje i čas na centrifugaci (15 minut). Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty výsledné hodnoty v minutách u obou variant.

Tab. 24 Délka samotného testu

	SLT	VET
minimální délka testu	30 minut	10 minut

Možnost automatického přenosu dat do LIS

Tento efekt sleduje schopnost diagnostického přístroje automaticky sdílet získané výsledky do laboratorního informačního systému (LIS). Pokud tuto vlastnost daný přístroj má, přiřadíme mu hodnotu 1. Pokud nemá, přiřadíme mu hodnotu 0. V tomto případě všechny přístroje splňují požadovaný efekt.

Tab. 25 Možnost automatického přenosu dat do LIS

	SLT	VET
přenos dat do LIS	1	1

Mobilita přístroje

Dalším zkoumaným faktorem je přemístitelnost a celková manipulace s diagnostickým přístrojem, která je dána jeho hmotností a okolním příslušenstvím. K tomuto účelu byl přímo sestrojen ROTEM delta, u něhož lze provádět vyšetření i za pohybu zařízení, které je odolné vůči vibracím. Jako měřítko nám posloužila hmotnost přístrojů. V případě velkých analyzátorů v laboratoři klinické hematologie bylo počítáno se součtem vah (160 kg + 256 kg) přístrojů po jednom kusu od každého typu, protože kompletní koagulační testy nelze udělat pouze na jednom z nich. Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty váhy v kilogramech u obou variant.

Tab. 26 Mobilita přístroje dána jeho hmotností

	SLT	VET
váha přístroje	416 kg	22 kg

Nutnost stavební připravenosti

Toto subkritérium zohledňuje nároky na přípravu prostor k zavedení dané technologie. Jako měřítko nám může posloužit velikost přístrojů (v pořadí d x š x v):

- ROTEM delta – 57 x 37 x 57 cm;
- STA-R Evolution – 130 x 294 x 187,5 cm;
- ACL TOP 700 CTS – 76 x 151 x 73 cm.

Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty součty objemů v dm^3 všech současně používaných přístrojů u obou variant.

Tab. 27 Rozměry přístroje

	SLT	VET
objem přístroje	8 841, 746 dm^3	120, 213 dm^3

Energetická náročnost přístroje

Další faktor související s nároky na přípravu prostor a s provozem zařízení je úroveň energetické náročnosti. Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty maximální hodnoty příkonu v kW u obou variant. Energetická náročnost SLT přístrojů byla sečtena dohromady.

Tab. 28 Energetická náročnost přístroje

	SLT	VET
příkon přístroje	3,2 kW	0,265 kW

Servisní nároky

Posledním technickým efektem byly vybrány průměrné nároky na servis a kontrolu. Byly vypočítány jako součet všech nutných kontrol (BTK, validace) a proběhlých oprav pro každou diagnostickou metodu vydělený počtem let, na které se již nevztahovala servisní záruka dodavatele. Pro přístroje ACL TOP 700 CTS musí být zajištěna pravidelná kontrola (BTK) 2x ročně a validace 1x ročně. Analyzátor STA-R Evolution je v zápůjčce, ale standardně vyžaduje validaci a BTK 1 x ročně. Pro přístroje ROTEM delta je nezbytné provést preventivní kontrolu (BTK) 1x ročně. Do výpočtu TOPSIS byly u tohoto efektu zahrnuty součty všech průměrných ročních zásahů u obou variant.

Tab. 29 Servisní nároky

roční nároky	SLT	VET
na počet BTK/validací	8	2
na počet oprav	16,3	2,7
celkem zásahů	24,3	4,7

4.3 Stanovení vah efektů

4.3.1 Skupina odborníků

Váhy jednotlivých kritérií byly stanoveny za pomoci odborných pracovníků. Celkový soubor hodnocených efektů byl pro svoji různorodost rozdělen do tří hlavních kategorií. Konkrétní subkritéria následně hodnotili odborníci z dané oblasti. K tomuto účelu jsem jim poskytla dotazníky, které nezávisle na sobě vyplnili.

4.3.2 Metoda postupného rozvrhu vah

Zvolenou metodou pro stanovení vah jednotlivých kritérií je metoda postupného rozvrhu vah a to z důvodu velkého počtu kritérií a jejich rozdělení do více kategorií. Nejzkušenější zástupci z každé oblasti se shodli na pořadí důležitosti těchto hlavních kategorií následovně: na prvním místě jsou klinické efekty, poté ekonomické efekty a poslední jsou efekty technické. Podle vzorce (11) a (12) byly vypočteny jejich normované váhy:

- klinické efekty – 0,5;
- ekonomické efekty – 0,33;
- technické efekty – 0,17.

Klinické efekty byly velice podrobně rozděleny do 20 subkritérií. Hodnocení se zúčastnili služebně starší lékaři. Nejsilnější váhu mezi těmito efekty měly život ohrožující krvácení a další komplikace, následovány transfuzemi, operačním zásahem apod. Nejslabší váhu měla délka hospitalizace na ARKD. Podle vzorce (11) byl přiřazen

prvnímu efektu v pořadí největší počet bodů a naopak. Dále byly vypočítány normované váhy jednotlivých subkritérií dle vzorce (12). Výslednou váhu každého kritéria jsem získala vynásobením normované váhy dle pořadí s normovanou váhou kategorie. Celkovou tabulku, která byla poskytnuta v dotazníku, s výslednými normovanými váhami, dále vynásobenými váhou kategorie, lze vidět v Tab. 30.

Tab. 30 Váhy klinických efektů

Skupina klinických efektů		pořadí efektů	ohodnocení efektů	normalizované váhy	
název subkritéria		dle průměru hodnocení	bodů	dle pořadí	dle kategorie
délka koagulačního vyšetření		17	4	0,019	0,010
délka hospitalizace na ARKD		20	1	0,005	0,002
délka UPV		16	5	0,024	0,012
krevní ztráty		10	11	0,052	0,026
transfuze	ČMP	8	13	0,062	0,031
	ERD	4	17	0,081	0,040
	TADR	5	16	0,076	0,038
	deriváty, koncentráty	9	12	0,057	0,029
akutní vyšetření	USG	13	8	0,038	0,019
	RTG	14	7	0,033	0,017
	CT nativní	12	9	0,043	0,021
	CT kontrastní	11	10	0,048	0,024
	konzílium	19	2	0,010	0,005
komplikace	ŽOK	1	20	0,095	0,048
	DIC	2	19	0,090	0,045
	SIRS / sepse	6	15	0,071	0,036
	MODS / MOF	3	18	0,086	0,043
akutní výkony	reintubace	18	3	0,014	0,007
	operační revize	7	14	0,067	0,033
mortalita		15	6	0,029	0,014
kontrola:				1,000	0,500

Ekonomické efekty souvisely s klinickými efekty (s poskytovanou péčí) a byly rozděleny do 14 subkritérií. Hodnocení se zúčastnily pracovnice managementu ARKD. Celková přehledová tabulka subkritérií s jejich přepočtenými váhami je k dispozici v Tab. 31. Nevětší význam byl přiřazen položkám s vyššími náklady a naopak.

Tab. 31 Váhy ekonomických efektů

Skupina ekonomických efektů		pořadí efektů	ohodnocení efektů	normalizované váhy	
název subkritéria		dle průměru hodnocení	bodů	dle pořadí	dle kategorie
náklady na ošetřovací den		5	10	0,095	0,031
náklady na UPV		12	3	0,029	0,009
náklady na transfuze	ČMP	8	7	0,067	0,022
	ERD	7	8	0,076	0,025
	TADR	2	13	0,124	0,041
	deriváty, koncentráty	3	12	0,114	0,038
náklady na akutní vyšetření	USG	9	6	0,057	0,019
	RTG	10	5	0,048	0,016
	CT nativní	4	11	0,105	0,035
	CT kontrastní	1	14	0,133	0,044
	konzílium	11	4	0,038	0,013
náklady na akutní výkony	reintubace	14	1	0,010	0,003
	operační revize	6	9	0,086	0,028
náklady spojené s úmrtím pacienta		13	2	0,019	0,006
kontrola:				1,000	0,330

Technické efekty byly prodiskutovány na 7 subkritérií, které zhodnotili pracovníci z oddělení biomedicínského inženýrství. Jejich seznam spolu s určenými váhami lze vidět v Tab. 32. Nejdůležitější položkou byly stanoveny nároky na servis a údržbu. Nejmenší význam byl přiřazen potencionální mobilitě diagnostického přístroje.

Tab. 32 Váhy technických efektů

Skupina technických efektů název subkritéria	pořadí efektů dle průměru hodnocení	ohodnocení efektů body	normalizované váhy	
			dle pořadí	dle kategorie
maximální výkon (testy / hod)	6	2	0,071	0,012
délka samotného testu	5	3	0,107	0,018
automatické spojení s LIS	4	4	0,143	0,024
mobilita přístroje	7	1	0,036	0,006
nutnost stavební připravenosti	3	5	0,179	0,030
energetická náročnost přístroje	2	6	0,214	0,036
servisní nároky	1	7	0,250	0,043
kontrola:			1,000	0,170

4.4 Vícekriteriální rozhodování

Zvolenou metodou pro stanovení výsledného efektu je metoda TOPSIS, která posuzuje jednotlivé varianty mezi sebou. Navíc je dokáže hodnotit i z nefinančního pohledu. Nejprve byla podle rovnice (13) vypočtena normalizovaná kriteriální matice. Poté byla podle rovnice (14) upravena na váženou matici. Po získání ideálních a bazálních variant byly zjištěny vzdálenosti hodnot od každé z nich podle vzorců (17) a (18). Výsledkem bylo zjištění relativního ukazatele vzdálenosti obou diagnostických metod od bazální varianty. Cílem je být od této varianty nejdále a tedy větší číslo znamená lepší výsledek.

Výstupem metody TOPSIS bylo zjištěno výsledné pořadí variant (viz Tab. 33). První variantou v pořadí byla diagnostika koagulací a hodnocení hemostázy pomocí viskoelastických metod s hodnotou 0,69 získaného efektu. Druhá varianta, konvenční laboratorní testy, měla výsledný efekt ve výši 0,58.

Tab. 33 Výsledek metody TOPSIS

varianta	efekt	pořadí
SLT	0,58	2.
VET	0,69	1.

Rozdíl mezi oběma výsledky není příliš velký. Ani hodnoty ve vstupní tabulce ve většině subkritérií nevykazovaly významné rozdíly. Většinou se lišily o několik jednotek. Největší rozdíl byl zaznamenán mezi klinickými efekty. Naopak nejmenší rozdíl byl v technických efektech. Postup vícekriteriálního rozhodování je souhrnně znázorněn na následujících tabulkách (Tab. 34 až 36.) Jednotlivé kategorie jsou prezentovány zvlášť.

Tab. 34 TOPSIS – klinické efekty

tabulka 1 (základní data)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		55,3	86	479	319	24	32	2	0	2	1	2	1	8	0	1	2	1	0	3	1
VEI		15	75	502	36	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
váha kritéria		0,010	0,002	0,012	0,026	0,031	0,040	0,038	0,029	0,019	0,017	0,021	0,024	0,005	0,048	0,045	0,036	0,043	0,033	0,007	0,014
povaha kritéria		min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min
tabulka 2 (norm. kritériálm)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		0,965	0,754	0,690	0,994	1	0,946	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1
VEI		0,262	0,657	0,723	0,112	0	0,325	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tabulka 3 (vážená kritériálm)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		0,009	0,002	0,008	0,026	0,031	0,038	0,038	0,000	0,019	0,017	0,021	0,024	0,005	0,000	0,045	0,036	0,043	0,000	0,007	0,014
VEI		0,002	0,002	0,009	0,003	0,000	0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
tabulka 4 (maximalizovaná)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		-0,009	-0,002	-0,008	-0,026	-0,031	-0,038	-0,038	0,000	-0,019	-0,017	-0,021	-0,024	-0,005	0,000	-0,045	-0,036	-0,043	0,000	-0,007	-0,014
VEI		-0,002	-0,002	-0,009	-0,003	0,000	-0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ideální hodnota H		-0,002	-0,002	-0,008	-0,003	0,000	-0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
bazální hodnota D		-0,009	-0,002	-0,009	-0,026	-0,031	-0,038	-0,038	0,000	-0,019	-0,017	-0,021	-0,024	-0,005	0,000	-0,045	-0,036	-0,043	0,000	-0,007	-0,014
tabulka 5 (D+)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		0,012	0,003	0,016	0,029	0,031	0,051	0,038	0,000	0,019	0,017	0,021	0,024	0,005	0,000	0,045	0,036	0,043	0,000	0,007	0,014
VEI		0,005	0,003	0,017	0,006	0,000	0,026	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
tabulka 6 (D-)		délka vyš.	délka hosp.	délka UPV	krvní znáty	ČMP	ERD	TADR	deriváty	USG	RTG	CT nativ	CT kontrast	konzihm	ŽOK	DIC	sepsc, SIRS	MOF, MODS	revize	reintubace	mortalita
SLT		0,018	0,004	0,017	0,052	0,062	0,077	0,076	0,000	0,038	0,033	0,043	0,048	0,010	0,000	0,090	0,071	0,086	0,000	0,014	0,029
VEI		0,012	0,003	0,017	0,029	0,031	0,051	0,038	0,000	0,019	0,017	0,021	0,024	0,005	0,000	0,045	0,036	0,043	0,000	0,007	0,014

Tab. 35 TOPSIS – ekonomické efekty

tabuľka 1 (základní data)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	1548000	47900	18000	78400	18000	0	1200	500	4000	4000	3200	1800	0	12000
VEI	1350000	50200	0	26950	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>váha kritéria</i>	<i>0,031</i>	<i>0,009</i>	<i>0,022</i>	<i>0,025</i>	<i>0,041</i>	<i>0,038</i>	<i>0,019</i>	<i>0,016</i>	<i>0,035</i>	<i>0,044</i>	<i>0,013</i>	<i>0,003</i>	<i>0,028</i>	<i>0,006</i>
<i>povaha kritéria</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>	<i>min</i>
tabuľka 2 (norm. kritériám)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	0,754	0,690	1,000	0,946	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,000	1,000
VEI	0,657	0,723	0,000	0,325	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
tabuľka 3 (vážená kritériám)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	0,024	0,007	0,022	0,024	0,041	0,000	0,019	0,016	0,035	0,044	0,013	0,003	0,000	0,006
VEI	0,021	0,007	0,000	0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
tabuľka 4 (maximalizovana)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	-0,024	-0,007	-0,022	-0,024	-0,041	0,000	-0,019	-0,016	-0,035	-0,044	-0,013	-0,003	0,000	-0,006
VEI	-0,021	-0,007	0,000	-0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ideální hodnota H	-0,021	-0,007	0,000	-0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
bazální hodnota D	-0,024	-0,007	-0,022	-0,024	-0,041	0,000	-0,019	-0,016	-0,035	-0,044	-0,013	-0,003	0,000	-0,006
tabuľka 5 (D+)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	0,044	0,013	0,022	0,032	0,041	0,000	0,019	0,016	0,035	0,044	0,013	0,003	0,000	0,006
VEI	0,041	0,013	0,000	0,016	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
tabuľka 6 (D-)	náklady na oše. den	náklady na UPV	cena ČMP	cena ERD	cena TADR	cena derivátů	cena USG	cena RTG	cena CT nativ	cena CT kontrast	cena konzília	náklady na reintubaci	náklady na revizi	náklady při úmrtí
SLI	0,047	0,013	0,044	0,048	0,082	0,000	0,038	0,031	0,069	0,088	0,025	0,006	0,000	0,013
VEI	0,044	0,014	0,022	0,032	0,041	0,000	0,019	0,016	0,035	0,044	0,013	0,003	0,000	0,006

Tab. 36 TOPSIS – technické efekty

tabulka 1 (základní data)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	24,3	8841,746	730	416	30	1	3,2
VET	4,7	120213	48	22	10	1	0,265
váha kritéria	0,0425	0,030357143	0,012142857	0,006071429	0,018214286	0,024285714	0,036428571
povaha kritéria	min	min	max	max	min	max	min

tabulka 2 (norm. kritériální)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	0,982	0,073	0,998	0,999	0,949	0,707	0,997
VET	0,190	0,997	0,066	0,053	0,316	0,707	0,083

tabulka 3 (vážená kritériální)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	0,042	0,002	0,012	0,006	0,017	0,017	0,036
VET	0,008	0,030	0,001	0,000	0,006	0,017	0,003

tabulka 4 (maximalizovaná)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	-0,042	-0,002	0,012	0,006	-0,017	0,017	-0,036
VET	-0,008	-0,030	0,001	0,002	-0,006	0,017	-0,003
ideální hodnota H	-0,008	-0,002	0,012	0,006	-0,006	0,017	-0,003
bazální hodnota D	-0,042	-0,030	0,001	0,002	-0,017	0,017	-0,036

tabulka 5 (D+)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	0,050	0,004	0,000	0,000	0,023	0,000	0,039
VET	0,016	0,033	-0,011	-0,006	0,012	0,000	0,006

tabulka 6 (D-)	servis přístroje	rozměry přístroje	výkon přístroje	mobilita	délka testu	LIS	energetická náročnost
SLT	0,083	0,033	0,011	0,005	0,035	0,000	0,073
VET	0,050	0,061	0,000	-0,001	0,023	0,000	0,039

4.5 Analýza nákladů

Analýza nákladů byla vypracována z pohledu poskytovatele zdravotní péče. Tento úhel pohledu zahrnuje následující přímé a nepřímé zdravotnické náklady:

- pořizovací náklady na diagnostická zařízení;
- provozní náklady na diagnostická zařízení;
- náklady na provedení jednoho souboru testů.

Tyto náklady byly zvlášť vyčísleny pro každou z vybraných metod hodnocení hemostázy. Nezdravotnické náklady nebyly do výpočtu zahrnuty, protože se netýkají poskytovatele zdravotní péče.

4.5.1 Pořizovací náklady

Pořizovací ceny jednotlivých typů diagnostických přístrojů se odvíjí hlavně od podmínek výběrového řízení (např. záruka, školení). Pro výsledný výpočet nákladové analýzy jsou uvažovány průměrné náklady na danou technologii (Tab. 37). Přístroj STA-R Evolution má nulovou pořizovací hodnotu z toho důvodu, že je v zápůjčce.

Tab. 37 Pořizovací náklady

SLT		VET	
typ přístroje	cena přístroje	typ přístroje	cena přístroje
STA-R Evolution	0 Kč	1. ROTEM delta	531 823 Kč
1. ACL TOP 700 CTS	1 140 000 Kč	2. ROTEM delta	558 685 Kč
2. ACL TOP 700 CTS	1 089 000 Kč	—————	—————
celkem	2 229 000 Kč	celkem	1 090 508 Kč
průměr	1 114 500 Kč	průměr	545 254 Kč

4.5.2 Provozní náklady

Náklady spojené s provozem a údržbou diagnostických zařízení byly rozděleny do nákladů na pravidelné bezpečnostně technické kontroly (BTK) a pravidelné validace. Dále jsou v nich zahrnuty náklady spojené s opravami přístrojů, náklady na kontrolu kvality, režijní náklady a náklady na likvidaci nebezpečného odpadu společně s náklady na úklid. Z hlediska pravidelných kontrol je stanoveno, že analyzátoři ACL TOP 700 CTS mají povinné BTK 2x ročně a validaci 1x ročně. Pro analyzátor STA-R Evolution platí stejné podmínky. Nicméně půjčitel se zavazuje, že po dobu zapůjčení přístroje zajistí bezplatný servis, opravy, validaci a BTK (včetně veškerého potřebného materiálu použitého při opravách). U přístrojů ROTEM delta je nutné zajistit BTK 1x ročně. Průměrné roční náklady na BTK či validace a opravy lze vidět v Tab. 38 a 39.

Tab. 38 Provozní náklady - BTK/validace

SLT		VET	
typ přístroje	cena BTK/validace	typ přístroje	cena BTK
STA-R Evolution	0 Kč	1. ROTEM delta	5 485 Kč
1. ACL TOP 700 CTS	88 417 Kč	2. ROTEM delta	5 485 Kč
2. ACL TOP 700 CTS	32 875 Kč	—————	—————
celkem	121 292 Kč	celkem	10 970 Kč
průměr	60 646 Kč	průměr	5 485 Kč

Tab. 39 Provozní náklady - opravy

SLT		VET	
typ přístroje	opravy	typ přístroje	opravy
STA-R Evolution	0 Kč	1. ROTEM delta	5 122 Kč
1. ACL TOP 700 CTS	183 500 Kč	2. ROTEM delta	16 542 Kč
2. ACL TOP 700 CTS	39 290 Kč	—————	—————
celkem	222 790 Kč	celkem	21 664 Kč
průměr	111 395 Kč	průměr	10 832 Kč

Výdaje na kontrolu kvality byly vypočteny z útraty za potřebný materiál, kontrolní reagentie a práci atestovaného analytika nebo odborného pracovníka v laboratorních metodách (dle počtu minut potřebných ke kontrole). U přístroje ROTEM se provádí 1 za měsíc, v laboratoři každý den. Dále jsou zmíněny náklady na režii (4 Kč na 1 kWh dle distributora Pražská energetika a.s.), náklady na likvidaci nebezpečného odpadu a náklady na úklid. Souhrn průměrných ročních provozních nákladů lze vidět v Tab. 40.

Tab. 40 Celkové roční provozní náklady

provozní náklady	SLT	VET
na pravidelné kontroly	60 646 Kč	5 485 Kč
na opravy	111 395 Kč	10 832 Kč
na kontroly kvality	75 831 Kč	15 600 Kč
na režii	112 128 Kč	9 283 Kč
na likvidaci a úklid	450 000 Kč	450 000 Kč
celkem	810 000 Kč	491 200 Kč

4.5.3 Náklady na provedení jednoho souboru testů

Součástí nákladů na provedení jednoho souboru testů jsou personální náklady, náklady na drobný zdravotnický materiál, transportní náklady a náklady na samotné provedení laboratorního vyšetření.

Personální náklady

Pro variantu SLT jsou započítány náklady na práci lékaře, který zpočátku naordinuje a na konci zhodnotí výsledky vyšetření. Dále na zdravotní sestru nebo zdravotnického záchranáře provádějící odběr krve. Poté je zahrnuta práce sanitáře nebo laboratorního asistenta na příjmu vzorků a zdravotního laboranta, pracujícího se zkumavkou v hematologické laboratoři. Pro variantu ROTEM jsou započítány náklady na práci lékaře, který zpočátku naordinuje vyšetření, provede zvolené dva testy a vyhodnotí jejich výsledky. Další položkou jsou náklady na zdravotní sestru nebo zdravotnického záchranáře provádějící odběr, jež jsou totožné s položkou u varianty SLT. Pro výpočet osobních nákladů byly použity statistické údaje Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) z dokumentu Odměňování v českém zdravotnictví data statistického šetření za rok 2016. V průměrném hrubém platu jsou zahrnuty také příplatky a doplatky k platu, odměny, náhrady platu, odměny za pracovní pohotovost a jiné složky platu pro státní zdravotnická zařízení.

Průměrné hrubé měsíční platy v akutní péči: ^[46]

- lékař = 69 572 Kč;
- všeobecná zdravotní sestra / zdravotnický záchranář = 32 718 Kč;
- zdravotní laborant (ostatní nelékaři s odbornou způsobilostí) = 31 176 Kč;
- laboratorní asistent / sanitář (nelékaři pod odborným dohledem) = 20 182 Kč.

Průměrné měsíční náklady na personál byly dále povýšeny o povinné odvody zaměstnavatele na sociální a zdravotní pojištění (tj. o 34 %) a vyděleny počtem odpracovaných minut za měsíc (při předpokládaném týdenním úvazku 37,5 hodin, pracovním fondu 22 dní a zaměstnání na plný úvazek). Výsledné náklady viz Tab. 41.

Tab. 41 Personální náklady

pracovní pozice	SLT		VET	
	náklady	čas	náklady	čas
lékař	50 Kč	(5 min)	100 Kč	(10 min)
zdravotní sestra / záchranář	25 Kč	(5 min)	25 Kč	(5 min)
laboratorní asistent / sanitář	15 Kč	(5 min)	————	————
zdravotní laborant	135 Kč	(30 min)	————	————
celkem	225 Kč		125 Kč	

Náklady na drobný zdravotnický materiál

Největší množství materiálu se spotřebuje během odběru vzorku krve pacienta a pouze jeden pár rukavic pro pracovníka pracujícího se zkumavkou (lékař nebo laborant). Na jeden soubor testů pro SLT nebo VET variantu se spotřebuje 1x 5 ml stříkačka, 1x odběrový klobouček, 1x modrá odběrová zkumavka, 1x sterilní combi uzávěr, 2x dezinfekční čtvereček a 2x nesterilní rukavice. Vzhledem k tomu, že je u obou variant hodnocení hemostázy stejná spotřeba drobného zdravotnického materiálu a ceny jednotlivých kusů se pohybují v řádech korun, lze stanovit, že je tato nákladová položka zanedbatelná.

Transportní náklady

Tyto náklady se týkají pouze SLT, vzhledem k tomu, že VET spadají pod POCT a nevyžadují transport vzorku krve do vzdálených míst. Jsou spojené s provozem potrubní pošty. Odhadované výdaje na zaslání 1 patrony, která ale může pojmout i více zkumavek naráz, vychází z průměrných měsíčních nákladů na pneumatický dopravní systém a z počtu uskutečněných přenosů během tohoto období. Protože se ceny také pohybují v řádech korun, tuto položku lze opět považovat za zanedbatelnou.

Náklady na laboratorní vyšetření

Pro variantu VET se souborem testů rozumí dva testy (EXTEM a INTEM) u přístroje ROTEM. Pro variantu SLT se souborem testů rozumí jeden test (fibrinové monomery) u STA-R Evolution a 6 testů (APTT, PT, Fibrinogen, Trombinový čas, ATIII, D Dimer) u ACL TOP 700 CTS. Náklady na jednotlivé testy byly vypočteny jako součet nákladů na materiál (kyvety, špičky do pipet apod.) a reagensů potřebných k jejich provedení. Následující Tab. 42 zobrazuje dílčí i souhrnné náklady na jednotlivé typy testů.

Tab. 42 Náklady na jeden soubor testů

SLT		VET	
typ testu	cena testu	typ testu	cena testu
APTT	3,5 Kč	EXTEM	165 Kč
PT (Quick)	2,5 Kč	INTEM	165 Kč
Fibrinogen	8,0 Kč	_____	_____
Trombinový čas	4,0 Kč	_____	_____
AT III	11,0 Kč	_____	_____
D Dimer	45,0 Kč	_____	_____
Fibrinové monomery	118,0 Kč	_____	_____
kompletní SLT	182,0 Kč	dva ROTEM testy	330 Kč

Celkové náklady na laboratorní vyšetření jednoho nebo druhého typu jsou tedy součtem nákladů na práci zaměstnanců poskytovatele zdravotní péče a nákladů na materiál použitý při testování (viz Tab. 43).

Tab. 43 Náklady na provedení jednoho souboru testů

náklady na jeden soubor	SLT	VET
personální	225 Kč	125 Kč
laboratorní	182 Kč	330 Kč
celkem	407 Kč	455 Kč

Protože se u obou pozorovaných skupin pacientů ve studii dělala vyšetření v centrální laboratoři i na POCT zařízení umístěných na oddělení, bylo nutné spočítat celkové náklady na koagulační vyšetření pro průměrného pacienta z každé sledované skupiny, resp. varianty (viz Tab. 44). Vycházela jsem z ceny provedení jednoho souboru testů a počtu provedení SLT nebo VET vyšetření u jednotlivých skupin, které tvořilo vždy 30 pacientů.

Tab. 44 Celkové náklady na koagulační vyšetření pro obě varianty

vyšetření / skupina	SLT (A)	VET (B)
na SLT	32 x 407 Kč	2 x 407 Kč
na VET	10 x 455 Kč	30 x 455 Kč
celkem	17 574 Kč	14 464 Kč
průměrný pacient	586 Kč	482 Kč

4.5.4 Náklady z pohledu poskytovatele zdravotní péče

Analýzou nákladů na obě varianty způsobu hodnocení hemostázy u plánovaně přijatých pacientů jsem dospěla k následujícím závěrům. Celkové náklady na přednostní používání konvenčních laboratorních testů činí 1 925 086 Kč. Oproti tomu celkové náklady na zavedení používání ROTEM testů do praxe činí 1 036 851 Kč (viz Tab. 45).

Tab. 45 Náklady z pohledu poskytovatele zdravotní péče

celkové náklady	SLT	VET
na pořízení přístrojů	1 114 500 Kč	545 169 Kč
na provoz přístrojů	810 000 Kč	491 200 Kč
na koagulační vyšetření	586 Kč	482 Kč
celkem	1 925 086 Kč	1 036 851 Kč

4.6 Návratnost investice

Návratnost investice do diagnostického zařízení pro poskytovatele zdravotní péče byla kalkulována pro každou z variant vybraných metod hodnocení hemostázy. K výpočtu byl využit vzorec (2) prosté doby návratnosti investice. Za roční výnosy byly považovány úhrady výkonu od zdravotní pojišťovny spojené s jednotlivými diagnostickými metodami. Bylo počítáno s plnou výší úhrady, která zahrnuje personální náklady i náklady vztahující se na zdravotní prostředek. Do prvního roku byly zahrnuty i veškeré náklady spojené s pořízením diagnostických zařízení. První tři roky byly provozní náklady sníženy o výdaje na pravidelné kontroly a opravy, protože tyto činnosti byly dle smluvních podmínek hrazeny od dodavatelů.

Pro výpočet laboratorních výnosů i nákladů u standardních koagulačních metod byl konzultován teoretický počet 100 000 kompletních koagulačních vyšetření ročně (podle informací z oddělení klinické hematologie je denně přijato okolo 250 vzorků krve z celé fakultní nemocnice). V případě VET metod byl konzultován teoretický počet provedených 400 koagulačních vyšetření ročně (zhruba polovina přijatých pacientů na ARKD). Výnosy z provedených koagulačních vyšetření jsou k dispozici v Tab. 46.

Tab. 46 Výnosy z koagulačních vyšetření

SLT		VET	
typ testu	úhrada	typ testu	úhrada
APTT	69,30 Kč	EXTEM	220 Kč
PT (Quick)	75,60 Kč	INTEM	220 Kč
Fibrinogen	195,30 Kč	—————	—————
Trombinový čas	49,50 Kč	—————	—————
AT III	162,90 Kč	—————	—————
D Dimer	228,60 Kč	—————	—————
Fibrinové monomery	454,50 Kč	—————	—————
kompletní SLT	1 235,70 Kč	dva ROTEM testy	440 Kč
celkem ročně	123 570 000,00 Kč	celkem ročně	176 000 Kč

Výsledek návratnosti investice do vybavení centrálních laboratoří přístroji měřící standardní koagulační testy byl vypočten na dobu 6,3 měsíce. Závěrem tedy je, že se tato investice vyplatí dříve, než je doba minimální použitelnosti výrobku stanovená zákonem. Pro investici do přístrojů měřících viskoelastické testy byla zjištěna doba návratnosti 14,1 měsíců. Tímto se také vyplatí dříve, než skončí životnost přístroje. Konkrétní finanční operace lze vidět v Tab. 47 pro SLT a Tab. 48 pro VET.

Tab. 47 Návrstnost investice do SLT

SLT	finanční operace	částka	návrstnost
1. rok	náklady (pořizovací, provozní a laboratorní)	42 452 459 Kč	
	výnosy	123 570 000 Kč	6,3

Tab. 48 Návrstnost investice do VET

VET	finanční operace	částka	návrstnost
1. rok	náklady (pořizovací, provozní a laboratorní)	1 202 137 Kč	
	výnosy	176 000 Kč	14,1
2. rok	náklady (provozní a laboratorní)	656 883 Kč	
	výnosy	176 000 Kč	10,5
celkem	náklady	1 859 020 Kč	
	výnosy	352 000 Kč	12,3

4.7 Analýza nákladové efektivity

Pro výpočet nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy byly jako výsledné efekty použity výsledky multikriteriálního rozhodování metodou TOPSIS. Jako výsledné náklady byly použity celkové náklady na jednotlivé varianty řešení z pohledu poskytovatele zdravotní péče. Tyto hodnoty byly dosazeny do vzorce (20). Výsledná hodnota CEA popisuje efektivnost varianty na peněžní jednotky nákladů, resp. v obráceném poměru vyjadřuje náklady na jeden výstup. Pro lepší přehlednost výsledků byl podle vzorce (21) vypočten také koeficient ICER, který vyjadřuje výši nákladů za jednotku efektu navíc. Závěrem lze říci, že pohledem poskytovatele zdravotní péče jsou VET oproti SLT více jak 2x efektivnější. Na jednu vynaloženou peněžní jednotku dojde k získání $6,65 \times 10^7$ efektu. Výsledky analýzy shrnuje Tab. 49.

Tab. 49 Výsledek analýzy nákladové efektivity

varianta	SLT	VET
efekt	0,57	0,69
náklady (Kč)	1 925 086	1 036 851
CEA ($\times 10^7$)	2,96	6,65
náklady na 1 výstup (Kč)	4 377 344	1 502 683
ICER (Kč)	7 401,96	
pořadí	2.	1.

4.8 Citlivostní analýza

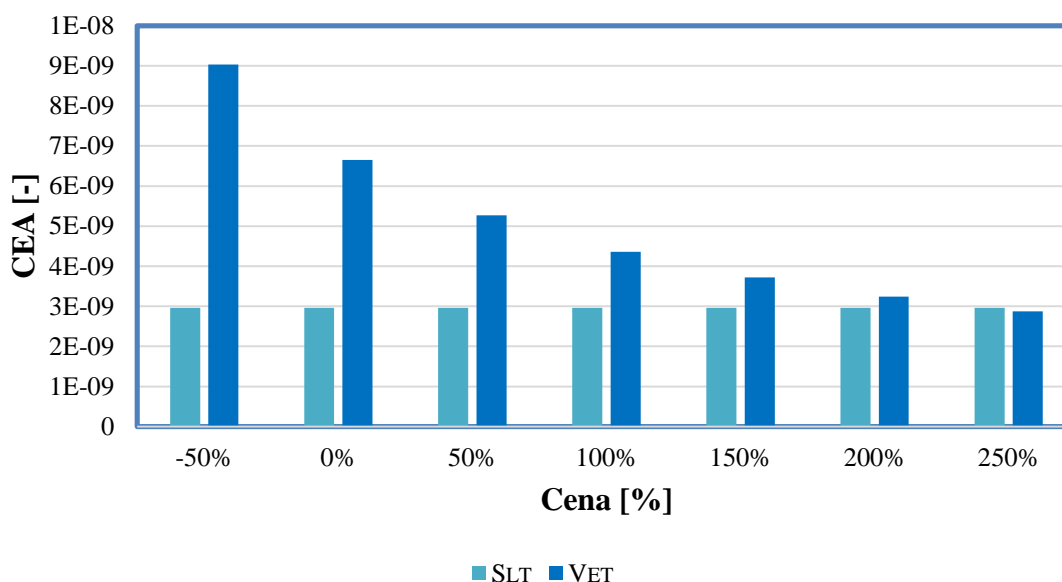
Senzitivní analýza byla provedena, aby se zjistil vliv vybraných proměnných hodnot na stanovení nákladové efektivity. Zkoumán byl především vliv nákladů spojených s intervencí na výsledek analýzy nákladové efektivity. K tomu byla použita jednocestná analýza, při které se vždy měnila jen jedna nákladová položka. Pro variantu VET byl zkoumán vliv změny pořizovací ceny, kdežto pro variantu SLT byl zkoumán vliv změny nastavení vstupních koagulačních testů.

Vliv změny pořizovací ceny VET diagnostiky

Během první citlivostní analýzy byl sledován možný vliv snížení či zvýšení pořizovací ceny diagnostických přístrojů pro VET. Původní hodnota byla měněna po 50 % oběma směry. Bylo zjištěno, že se změni pořadí variant při 2,5x vyšší ceně ROTEM přístroje oproti jeho původní částce (viz Tab. 50 s hodnotami efektivity a graf na Obr. 9).

Tab. 50 Citlivostní analýza na změnu pořizovací ceny VET

změna ceny	- 50 %	0 %	50 %	100 %	150 %	200 %	250 %
CEA – SLT ($\times 10^{-7}$)	2,96	2,96	2,96	2,96	2,96	2,96	2,96
CEA – VET ($\times 10^{-7}$)	9,02	6,65	5,26	4,36	3,72	3,24	2,87



Obr. 9 Citlivostní analýza na změnu pořizovací ceny VET

Změna nastavení vstupních koagulačních testů pro SLT diagnostiku

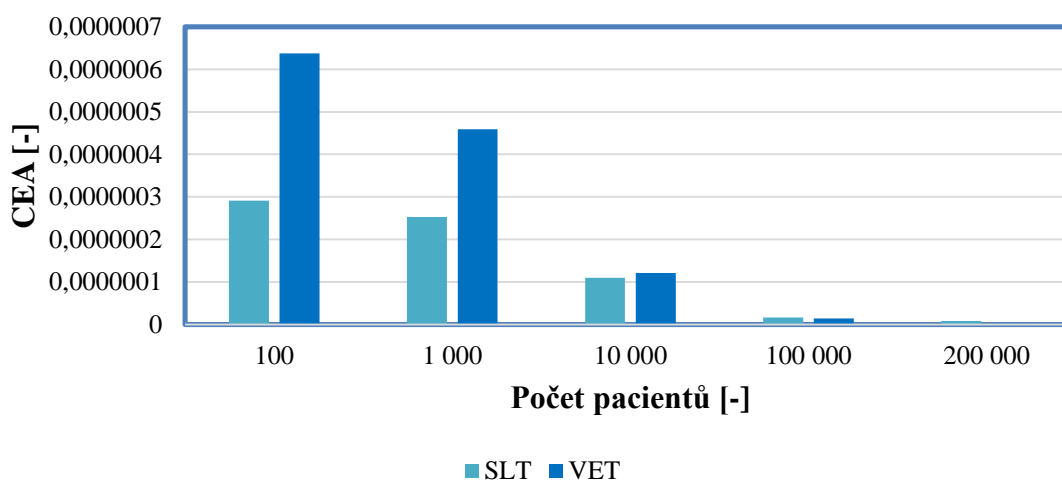
Cílem tohoto šetření bylo zjistit, zdali se zjednodušení souboru koagulačních vyšetření provedených při plánovaném příjmu pacienta z operačního sálu projeví zvýšením efektivity pro variantu SLT. Konkrétně byly z kompletní sady 7 vyšetření vybrány pouze základní testy APTT a PT hodnotící vnější a vnitřní cestu srážení. Tato změna výrazně snížila laboratorní náklady ze 182 Kč na 6 Kč za jeden dvojitý test a společně s tím zkrátila dobu práce zdravotního laboranta na polovinu. Výsledné náklady na provedení jednoho souboru SLT testů se tak snížily na 163,5 Kč. Tato změna se dále promítla v celkových nákladech na laboratorní vyšetření u průměrného pacienta v rámci obou metod hodnocení hemostázy. Protože v porovnání s pořizovacími a provozními náklady pro každou z variant se jednalo jen o minimální změnu, bylo sledováno, při jakém počtu pacientů/vyšetření, a zdali vůbec, dojde ke změně pořadí variant v CEA.

Výsledkem analýzy bylo, že se efekty obou diagnostických metod převáží při počtu vyšetření okolo 100 000 pacientů. Do té doby převažují VET vyšetření. V Tab. 51 lze snadno vidět příklady efektivity variant na peněžní jednotky nákladů pro různé počty pacientů.

Tab. 51 Citlivostní analýza na změnu SLT testů

počet pacientů	100	1000	10 000	100 000	200 000
CEA – SLT ($\times 10^{-7}$)	2,91	2,53	1,09	0,165	0,0149
CEA – VET ($\times 10^{-7}$)	6,37	4,59	1,21	0,144	0,0196

Dalším poznatkem z této analýzy je zjištění, že se stoupajícím počtem vyšetření, klesá míra efektivity, a to stejným způsobem u obou variant. Nejlépe tuto skutečnost lze vidět na následujícím obrázku s grafem závislosti počtu pacientů a CEA (Obr. 10).



Obr. 10 Citlivostní analýza na změnu SLT testů

5 Diskuze

Problematika diagnostikování a zvládnání poruch rovnováhy v hemostáze byla vybrána z důvodu aktuálnosti tématu, zejména ve vztahu k narůstající antikoagulační léčbě, nejen v české populaci. Užívání warfarinu, nízkomolekulárních heparinů anebo nových perorálních antikoagulancií s sebou kromě jistých přínosů nese i rizika a úskalí, kterým je potřeba věnovat pozornost. Nežřídko se v praxi setkávám s případy, kdy pacienti s chronickou antikoagulační terapií čelili některé z krvácivých komplikací (např. cévní mozkové příhodě), nebo naopak pacienti s nesprávně nastavenou či dokonce žádnou koagulační terapií řešili potíže s tromboembolickou nemocí. Koagulopatie se také týkají akutních stavů, například život ohrožujícího krvácení u polytraumat.

Dále byla pozornost zacílena na rozvoj nových technologií a přestupu myšlení od dříve zažitého pohledu na koagulaci podle klasické teorie srážení k nové buněčné teorii koagulační aktivace. S tímto pokrokem souvisí i rozšiřování POCT zařízení. V rámci svého povolání se setkávám jak s využitím klasických diagnostických metod v centrální laboratoři, tak i s použitím mobilních analyzátorů přímo na oddělení. Během mého pracovního působení na ARKD FNM jsem zaznamenala četné výhody jednoho z takových POCT přístrojů, ROTEM delta, který je tam k dispozici od roku 2011. Zároveň jsem si byla vědoma ne úplně využitého potenciálu tohoto způsobu rychlé diagnostiky. Na oddělení takového charakteru se setkáváme jak s akutními krvácivými stavy (nejvíce s úrazy), tak s dlouhodobě léčenými, křehkými pacienty (nejčastěji s polymorbidními seniory). Proto jsem navázala spolupráci s Doc. MUDr. Miroslavem Durilou, Ph.D. a na základě zájmu vedení oddělení začala pracovat na projektu, který nese shodné jméno s touto diplomovou prací. Po vypracování designu studie, příslušných dokumentů (např. informovaných souhlasů pro pacienty a jeho příbuzné) a schválení od etické komise FNM, proběhla prospektivní, randomizovaná, jednoduše zaslepená studie, které se zúčastnilo 60 pacientů. Na základě této činnosti a vzájemné komunikace s dalšími úseky nemocnice jsem získala informace k vypočítání nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy.

Vybranými alternativami byly kompletní koagulační náběry a dva testy na přístroji ROTEM. Vzhledem k zadavateli tématu byla zvolená perspektiva poskytovatele zdravotní péče. Hodnocená kritéria byla diskutována se zástupci jednotlivých profesí, kterých se daná kategorie efektů týkala. Váhu jednotlivých kritérií jsem následně získala pomocí dotazníků rozdaných odborníkům, které jsem poté zpracovala metodou postupného rozvrhu dat. K tomuto postupu jsem se uchýlila z důvodu vysokého počtu kritérií a v tomto případě složitosti provedení jiné, např. Saatyho metody. Dalším krokem byla klasifikace a vypočítání nákladů pro jednotlivé varianty. Náklady byly rozčleněny na pořizovací, provozní a náklady spojené s provedením jednoho testu. Nejčastěji jsem nejdříve zjistila podrobné náklady, které jsem následně zprůměrovala ve vztahu ke skupině pacientů (vždy po 30 lidech).

Výsledným zjištěním analýzy nákladové efektivity bylo, že využití viskoelastických metod v tomto případě je více jak 2x efektivnější než konvenční způsoby. A to z pohledu klinického, ekonomického i technického. Vypočtením koeficientu ICER jsem dospěla k částce 7042 Kč, kterou by musel poskytovatel péče vynaložit, pokud by chtěl získat jednu jednotku efektu navíc. Jiným hodnotícím, spíše orientačním, měřítkem bylo zjištění doby návratnosti investice. V tomto případě výsledek vyšel lépe pro SLT. Investice do této diagnostiky se vrátí 2x rychleji než do VET (6,3 měsíců vs. 12,3 měsíců). Pro tyto účely byly také vypočítány výnosy z laboratorních vyšetření, které byly mnohonásobně vyšší u SLT.

Standardní součástí analýzy nákladové efektivity je také citlivostní analýza. Ta byla navrhována tak, aby se prozkoumaly změny u každé varianty. Přesněji vlivy nákladových změn na výslednou efektivitu v rámci CEA. V případě navýšení pořizovací ceny přístroje ROTEM delta o 250 % byla zjištěna změna v pořadí variant. Jednou z vysvětlujících příčin může být i zhruba dvojnásobná pořizovací cena velkokapacitních analyzátorů, které také mají větší nároky na provoz, údržbu apod. Dalším analyzovaným vlivem byla změna souboru SLT testů prováděných při příjmu pacienta, která měla přímý vliv na výši laboratorních nákladů. Uvědomíme-li si, jaké obrovské množství testů je na velkokapacitních analyzátoch možné udělat, zjistíme, že výsledná změna může mít reálný vliv. To ostatně také bylo dokázáno druhou citlivostní analýzou, kterou se stanovil počet vyšetření, při kterém se dostane SLT varianta na 1. místo v pořadí hodnocení. Tímto bodem zlomu byl stanoven počet zhruba 100 000 vyšetření.

Na základě celkového zhodnocení všech provedených analýz a rozborů lze tvrdit, že viskoelastické testy zastoupené přístrojem ROTEM delta, jsou klinicko-ekonomicky výhodnější než dosavadní způsoby vyšetřování hemostázy u pacientů hospitalizovaných na ARKD FNM. Výsledky, které nás dovedly k tomuto tvrzení, jsou ovšem ovlivněné mnoha faktory. Je důležité si uvědomit, že to, co platí na jednom místě, nemusí stejně fungovat i jinde. V této analýze bylo zahrnuto mnoho proměnných, které by se daly i tak ještě více rozdělit do detailnějších nákladů, efektů atd. Nejvíce sledovaných efektů bylo v kategorii klinických kritérií, které jsou zároveň ovlivnitelné mnoha jinými skutečnostmi (např. komorbidita pacienta, nádorové onemocnění, současná přítomnost bakteriální nebo virové infekce či jiného zánětlivého procesu, které také mohou aktivovat hemostázu atd.). Ve světě podobné studie vycházely buď neutrálně, nebo pozitivně směrem k VET. Velká část výzkumů, zejména v minulosti, byla zaměřena na porovnání jednotlivých VET mezi sebou. Toto již nebylo možné, vzhledem k vyřazení původních TEG přístrojů. V České republice bylo zatím provedeno několik podobně úspěšných studií, které se více přiklání k ROTEM přístroji. Většina z nich ale nebyla primárně zaměřená na nákladovou analýzu a sledovala hlavně klinické aspekty.

Každá z technologií má své výhody a nevýhody podle svého primárního zaměření. Plně automatické velkokapacitní analyzátoři jsou sice náročnější na celkovou péči, náklady prakticky všech druhů, zdroje nebo prostory. Na druhou stranu kompenzují

delší čas nutný k provedení jednoho vyšetření větší výkonností, takže zvládnou zpracovat více vzorků krve najednou. Také větší počáteční investice se vrátí dříve díky vyšším výnosům vzhledem k velkému množství uhrazených vyšetření ze strany zdravotní pojišťovny. Jednou z charakteristik těchto přístrojů, jež souvisí s principy jejich fungování, je schopnost provést specifické vyšetření na hladinu konkrétních látek (např. antiXa, jehož hladina se pravidelně sleduje po podání nízkomolekulárních heparinů).

Naopak ROTEM koagulometry jsou snazší na údržbu a celkovou náročnost po stránce technické, energetické, dispoziční apod. Také disponují některými výhodami, jako je dostatečné tlumení otřesů umožňující provádět test za převozu přístroje nebo volitelné nastavení teploty měření. Jejich největší výhodou je rychlost dostupnosti výsledků testu, který navíc hodnotí hemostázu z plné krve. Nicméně vyžadují asistenci při pipetování, protože jsou pouze poloautomatické a mají relativně malou kapacitu, resp. výkon v počtu testů za hodinu. Z tohoto důvodu na nich nelze provádět rutinní odběry krve pro celé oddělení (např. pravidelné ranní odběry, které jsou součástí zavedených procesů prakticky na každém nemocničním oddělení). I přes tyto nevýhody je ROTEM, resp. VET, z dříve zmíněných hledisek stále výhodnější pro vstupní anebo akutní koagulační vyšetření. Z tohoto důvodu navrhuji začlenění stejného postupu, který byl dodržován u skupiny B ve studii, do reálné každodenní praxe na oddělení ARKD FNM. Pacienti, kterým byl při příjmu na oddělení místo STL proveden pouze ROTEM test, měli méně komplikací, podaných transfuzí a péče o ně byla prokazatelně méně nákladná. Rozdíly mezi oběma skupinami sice nebyly markantní, ale jistě neprokazovaly opak – tedy neúčinnost či horší efektivitu viskoalestických testů.

K dosažení silnějších výsledků by mohlo napomocť provedení další studie s větším počtem zúčastněných pacientů. Také bych do budoucna doporučila zpracovat tuto tematiku i z pohledu plátce zdravotní péče. Dalším příkladem rozšíření této práce by mohla být studie zaměřená i na jiné situace. Například by se mezi zkoumaný vzorek mohly zařadit i pacienti neplánovaně přijatí z jiného oddělení téhož zdravotnického zařízení. Považuji tento krok, za jakýsi mezistupeň mezi rizikovým příjmem neznámého pacienta z urgentního příjmu a touto studií. Pacienti hospitalizovaní na jiném oddělení totiž mají provedené alespoň základní SLT koagulační vyšetření, což snižuje riziko absence nedostatku esenciálních informací pro zajištění kvalitní péče o pacienty.

6 Závěr

O porovnání klinického významu standardních laboratorních a viskoelastických metod v akutním nebo operačním režimu bylo již napsáno poměrně hodně článků. Také otázku nákladové efektivity se snažily některá pracoviště a vědecké týmy objektivně vyhodnotit. Většinou to vychází buď pozitivně pro VET, nebo vzájemně neutrálně. Záleží například na tom, jakým způsobem se hodnotí i úspory na terapii, náklady na lůžkodny apod.

V době, kdy FDA schválila ROTEM pro použití v USA, to nebyla novinka z pohledu evropského. V té době už byl hojně rozšířený hlavně v Německu, Rakousku nebo Švýcarsku. V USA dochází k masivnímu rozšíření až později. Rozšíření v ČR se odvíjí od možností jednotlivých nemocnic. Přestože se ROTEM postupně dostává i na menší pracoviště, nemají ho k dispozici zatím všechny nemocnice, které o něj mají zájem a kde by byl smysluplně využit.

Téma je to stále aktuální. Přestože se mezi českými lékaři rozšiřuje povědomí o VET metodách (hlavně po jejich doporučení v anesteziologických guidelines), zůstává stěžejní podmínkou, aby tato technika byla široce dostupná a aby se lékařům, zvláště anesteziologům, podařilo v rámci nemocnice prosadit, že se jedná o metodu velmi přínosnou a v určitých klinických situacích v podstatě nezbytnou.

Ačkoliv se závěr této studie přiklání k novějším postupům, není možné jednoduše kategorizovat a paušálně aplikovat toto tvrzení na všechny oddělení nebo i různé situace v rámci stejného oddělení bez podrobnější analýzy lokálních proměnných. Výsledkem mé práce je tedy doporučení využívat ROTEM testy u plánovaně přijatých pacientů na ARKD FNM a pro ostatní situace vypracovat novou analýzu.

Seznam použité literatury

- [1] PENKA, Miroslav, Igor PENKA a Jaromír GUMULEC. *Krvácení*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-0689-4.
- [2] SALAJ, Petr. *Poruchy hemostázy*. Praha: Maxdorf, 2017. Jessenius. ISBN 978-80-7345-513-2.
- [3] MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1356-4.
- [4] SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie člověka*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-716-9968-3.
- [5] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0630-X.
- [6] KAŠÁKOVÁ, Eva, Martin VOKURKA a Jan HUGO. *Výkladový slovník pro zdravotní sestry*. Praha: Maxdorf, c2015. ISBN 978-80-7345-424-1.
- [7] KVASNIČKA, Jan. Možnosti diagnostiky a léčby poruch srážlivosti krve. *Medicína pro praxi*. 2014, **11**(2), s. 58-61. ISSN 1214-8687.
- [8] PENKA, Miroslav. *Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC)*. Praha: Grada, 2003. Malá monografie (Grada). ISBN 80-247-0341-6.
- [9] BARTŮŇEK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ a Daniel NALOS, ed. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4343-1.
- [10] ZIMA, Tomáš. *Laboratorní diagnostika*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-372-3.
- [11] Coulter® LH 80. *Beckman Coulter, Inc.* [online]. USA, ©2000-2017 [cit. 2017-11-01]. Dostupné z: <https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/wsr/diagnostics/clinical-products/hematology/coulter-lh-780-hematology-analyzer/index.htm>
- [12] DURILA, Miroslav, Pavel LUKÁŠ, Marta ASTRVERKHAVA, Jan BEROUŠEK, Michal ZÁBRODSKÝ a Tomáš VYMAZAL. Tracheostomy in intensive care unit patients can be performed without bleeding complications in case of normal thromboelastometry results (EXTEM CT) despite increased PT-INR: a prospective pilot study. *BMC Anesthesiology*. 2015, **15**(1), -. DOI: 10.1186/s12871-015-0073-1. ISSN 1471-2253. Dostupné také z: <http://bmc anesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-015-0073-1>
- [13] DURILA, Miroslav. *Význam viskoelastických metod tromboelastografie/rotační tromboelastometrie (TEG/ROTEM) na jednotce intenzivní péče*. Praha, 2016.

Habilitační práce. Univerzita Karlova 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole.

- [14] CALATZIS, Andreas, Klaus GORLINGER, Michael SPANNAGL a Matthias VORWEG. ROTEM® Analysis Targeted Treatment of Acute Haemostatic Disorders. Uživatelská příručka. Mníchov, Německo, 2016. Dostupné také z <https://www.rotem.de/en/methodology/result-interpretation-rotem-delta-und-sigma/>
- [15] Products: for whole blood haemostasis analysis at the point of care (POC). <Http://www.rotem.de/en/> [online]. [cit. 2017-11-04] Dostupné z: <https://www.rotem.de/en/products>
- [16] TEG System. *Haemonetics*® [online]. Braintree, MA, USA, ©2017 [cit. 2017-11-04]. Dostupné z: <http://teg.haemonetics.com/en-gb>
- [17] MALLETT, Susan V., Pratima CHOWDARY a Andrew K. BURROUGHS. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease. *Liver International* [online]. 2013, **33**(7), 961-974 [cit. 2017-12-05]. DOI: 10.1111/liv.12158. ISSN 14783223. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/liv.12158>
- [18] THIRUVENKARAJAN, Venkatesan, Ashlee PRUETT a Sanjib Das ADHIKARY. Coagulation testing in the perioperative period. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014, **58**(5), 565-572. DOI: 0.4103/0019-5049.14465757.
- [19] THAKUR, Milind, Aamer B AHMED a Atul GAUR. A Review of Thromboelastography. *International Journal of Perioperative Ultrasound and Applied Technologies*. 2012, 1, 25 – 29. DOI: 10.5005/jp-journals-10027-1006. ISSN 22777466.
- [20] VELASCO-GARRIDO, Marcial a Reinhard BUSSE. *Policy brief Health technology assessment: An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe*. Denmark: WHO European Observatory on Health Systems and Policies, 2005, (8). Dostupné také z: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/90432/E87866.pdf?ua=1
- [21] ROGALEWICZ, Vladimír a Ivana JUŘIČKOVÁ. *Hodnocení zdravotnických technologií*. Výukové materiály. 2015. Kladno: ČVUT FBMI.
- [22] INAHTA [online]. Kanada: Inahta, c2017 [cit. 2017-12-02]. Dostupné z: <http://www.inahta.org/>
- [23] HÁJEK, Roman, Radek ZEZULA, Ivo FLUGER a Jana RŮŽIČKOVÁ. Význam tromboelastografie pro monitorování hemostázy v kardiochirurgii. *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. Solen, 2005, **4**(4), 224-228 [cit. 2017-12-05]. ISSN 1803-5302. Dostupné z: <https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2005/04/09.pdf>

- [24] Sonoclot analyzers. *Sienco* [online]. USA: Sienco, 2017 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: <http://www.sienco.com/sonoclot-worldwide/products/sonoclot-analyzers/>.
- [25] Hepcon. *Medtronic* [online]. USA: Medtronic, 2017 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: http://www.medtronic.com/ihm/downloads/HMS_Plus_Brochure_200501780d_EN_FINAL.pdf
- [26] HOLCOMB, John B et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015, **313**(5), 471-482. DOI: 10.1001/jama.2015.12. [27] SCHÖCHL, Herbert, Ulrike NIENABER, Georg HOFER, Wolfgang VOELCKEL, Csilla JAMBOR, Gisela SCHARBERT, Sibylle KOZEK-LANGENECKER a Cristina SOLOMON. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM®)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Critical Care* [online]. 2010, **14**(2), R55- [cit. 2017-11-25]. DOI: 10.1186/cc8948. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc8948>.
- [27] HOLCOMB, John B. Traditional transfusion practices are changing. *Critical Care* [online]. 2010, **14**(3), 162- [cit. 2017-11-25]. DOI: 10.1186/cc9009. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc9009>.
- [28] SMART, Laura, Khalid MUMTAZ, Danielle SCHARPF, et al. Rotational Thromboelastometry or Conventional Coagulation Tests in Liver Transplantation: Comparing Blood Loss, Transfusions, and Cost. *Annals of Hepatology* [online]. 2017, **16**(6), 0-0 [cit. 2017-12-05]. DOI: 10.5604/01.3001.0010.5283. ISSN 1665-2681. Dostupné z: <http://annalsofhepatology.publisherspanel.com/gicid/01.3001.0010.5283>.
- [29] MALLETT, Susan V., Pratima CHOWDARY a Andrew K. BURROUGHS. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease. *Liver International* [online]. 2013, **33**(7), 961-974 [cit. 2017-12-05]. DOI: 10.1111/liv.12158. ISSN 14783223. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/liv.12158>
- [30] CRAIG, J, R AQUIAR-IBANEZ, S BHATTACHARYA, et al. *HTA Programme: Health Technology Assessment Report 11: The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry* [online]. Skotsko: NHS QIS, 2008 [cit. 2017-12-04]. ISBN 1-84404-895-0. Dostupné z: http://www.healthcareimprovementscotland.org/previous_resources/hta_report/hta/hta_11.aspx

- [31] MACDONALD, Erika a Melissa SEVERN. *Thromboelastography or Rotational Thromboelastography for Trauma: A Review of the Clinical and Cost - Effectiveness and Guidelines* [online]. Summary with Critical Appraisal. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017 [cit. 2017-12-03]. ISSN 1922 - 8147. Dostupné z: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2017/RC0924_TEG%20and%20ROTEM_Final.pdf
- [32] DA LUZ, Luis Teodoro, Bartolomeu NASCIMENTO, Ajith Kumar SHANKARAKUTTY, Sandro RIZOLI a Neill KJ ADHIKARI. Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Critical Care* [online]. 2014, **18**(5), - [cit. 2017-11-15]. DOI: 10.1186/s13054-014-0518-9. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-014-0518-9>
- [33] FAHRENDORFF, Mathilde, Roberto S. OLIVERI a Pär I. JOHANSSON. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* [online]. 2017, **25**(1), - [cit. 2017-11-20]. DOI: 10.1186/s13049-017-0378-9. ISSN 1757-7241. Dostupné z: <http://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-017-0378-9>.
- [34] JACKSON, G. N. B., K. J. ASHPOLE a S. M. YENTIS. The TEG ® vs the ROTEM ® thromboelastography/thromboelastometry systems. *Anaesthesia* [online]. 2009, **64**(2), 212-215 [cit. 2017-11-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05752.x. ISSN 00032409. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2044.2008.05752.x>.
- [35] ROGALEWICZ, Vladimír. Health technology assessment (HTA): zdroj podpurných informací pro strategické rozhodování. *Ekonomie ve zdravotnictví & hodnocení zdravotnických 18 technologií* [online]. 2015, **1**(1), 12-18 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: <http://ezcr.cz/health-technology-assessment-hta-zdroj-podpurnych-informaci-pro-strategicke-rozhodovani/>
- [36] OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2017), *Czech Republic: Country Health Profile 2017, State of Health in the EU*, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264283336-en>.
- [37] HÁJEK, Roman, Radek ZEŽULA, Ivo FLUGER, Jana RŮŽIČKOVÁ, Jiří JARKOVSKÝ a Danko NEMÉTHOVÁ. Perioperační monitorování kardiologických pacientů tromboelastografií. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2005, **4**(4). ISSN 1213-807X.

- [38] Hemostasis: ACL TOP 700. *Axonlab Schweiz* [online]. Švýcarsko, c2017 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: http://www.axonlab.com/CH_ita/Hospital-priv.-laboratories/Human-medicine/Hemostasis/ACL-TOP-700#product.
- [39] RT-2204C Coagulation Analyzer. *Rayto* [online]. Čína, c2015-2017 [cit. 2017-12-03]. Dostupné z: <http://www.rayto.com/product/show/id/41?lang=en>.
- [40] URBÁNEK, Tomáš, Denisa DENGLEROVÁ a Jan ŠIRŮČEK. *Psychometrika: Měření v psychologii*. Praha: Portál, 2011. ISBN 978-80-7367-836-4.
- [41] 5. METODA DOBY NÁVRATNOSTI INVESTICE - ČASTO VYUŽÍVANÁ METODA ANALÝZY BÁŇSKÝCH INVESTIC - TEORIE. *VYBRANÉ PŘÍKLADY Z EKONOMIKY NEROSTNÝCH SUROVIN - VŠB TU Ostrava* [online]. VŠB TU Ostrava: VŠB TU Ostrava, 2017 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: http://geologie.vsb.cz/loziska/cvekonomika/5_theorie.html
- [42] Vícekriteriální rozhodování za jistoty: Studijní materiál JČU. *Oficiální web JČU* [online]. [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: <http://www2.ef.jcu.cz/~jfrieb/tspp/data/teorie/Vicekritko.pdf>
- [43] FRIEBELOVÁ, Jana. Vícekriteriální rozhodování za jistoty. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích: Ekonomická fakulta. [online]. Dostupné z: <http://www2.ef.jcu.cz/~jfrieb/tspp/data/teorie/Vicekritko.pdf>
- [44] Metody multikriteriální analýzy pro výběr dálkově ovládaných odpínačů v distribučních sítích. *Časopis o priemyselnej automatizácii a robotike* [online]. [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: <http://www.atpjournals.sk/buxus/docs/atp-2003-1-71.pdf>
- [45] Nákladové analýzy jako nástroj racionální farmakoterapie ve zdravotnickém zařízení. *Webová stránka VŠE* [online]. [cit. 2017-12-05]. Dostupné z: <http://www2.fm.vse.cz/dept/imzh/w2005/sbornik/16.pdf>
- [46] BARTUŇKOVÁ, M., JARKOVSKÝ, J. a DUŠEK, L. *Odměňování v českém zdravotnictví Data statistického šetření za r. 2016*. [online prezentace] Praha: ÚZIS ČR, 2017 [cit. 2018-01-05]. Dostupné z <http://www.uzis.cz/rychle-informace/odmenovani-v-ceskem-zdravotnictvi-2016>

Seznam obrázků

Obr. 1 – Princip TEG	Chyba! Záložka není definována.	28
Obr. 2 – Charakteristiky TEG/ROTEM křivky		28
Obr. 3 – Princip ROTEM	Chyba! Záložka není definována.	30
Obr. 4 – Vývojový diagram práce během studie		44
Obr. 5 - Věkové rozložení pacientů v obou skupinách		52
Obr. 6 – Zastoupení mužů a žen v obou skupinách		52
Obr. 7 – Typy operačních sálů – skupina A		53
Obr. 8 - Typy operačních sálů – skupina B		53

Seznam tabulek

Tab. 1 – Složky hemostatického systému	14
Tab. 2 – Přehled TEG testů podle použité reagensie. Chyba! Záložka není definována.	
Tab. 3 – Přehled ROTEM testů podle použité reagensie	30
Tab. 4 – Přehled ROTEM platelet testů podle použité reagensie	32
Tab. 5 – Přehled výsledků ROTEM/STL výzkumu na Ohio State University	35
Tab. 6 – Výhody a nevýhody přístrojů ROTEM a TEG.....	37
Tab. 7 – Porovnání přístrojů TEG a ROTEM	38
Tab. 8 – Přehled spotřeby ČMP v období před a po implementaci ROTEM.....	41
Tab. 9 – Délka koagulačního vyšetření	Chyba! Záložka není definována.
Tab. 10 – Délka hospitalizace na ARKD.....	Chyba! Záložka není definována. 4
Tab. 11 – Délka UPV.....	Chyba! Záložka není definována. 5
Tab. 12 – Krevní ztráty	55
Tab. 13 – Transfuze	56
Tab. 14 – Pakutní vyšetření	56
Tab. 15 – Komplikace.....	57
Tab. 16 – Akutní výkony	57
Tab. 17 – Mortalita	57
Tab. 18 – Náklady spojené s hospitalizací.....	58
Tab. 19 – Náklady na transfuze	58
Tab. 20 – Náklady na akutní vyšetření	59
Tab. 21 – Náklady na akutní výkony	59
Tab. 22 – Náklady spojené s úmrtím pacienta.....	59
Tab. 23 – Výkon diagnostického přístroje.....	60
Tab. 24 – Délka samotného testu.....	60
Tab. 25 – Možnost automatického přenosu dat do LIS	60
Tab. 26 – Mobilita přístroje dána jeho hmotností.....	61
Tab. 27 – Rozměry přístroje	61
Tab. 28 – Energetická náročnost přístroje	61
Tab. 29 – Servisní nároky	62
Tab. 30 – Váhy klinických efektů.....	63
Tab. 31 – Váhy ekonomických efektů	63
Tab. 32 – Váhy technických efektů	64

Tab. 33 – Výsledek metody TOPSIS	64
Tab. 34 – TOPSIS – klinické efekty	65
Tab. 35 – TOPSIS – ekonomické efekty	66
Tab. 36 – TOPSIS – technické efekty.....	67
Tab. 37 – Pořizovací náklady	68
Tab. 38 – Provozní náklady – BTK/validace.....	69
Tab. 39 – Provozní náklady – opravy	69
Tab. 40 – Celkové roční provozní náklady.....	69
Tab. 41 – Personální náklady.....	70
Tab. 42 – Náklady na jeden soubor testů.....	71
Tab. 43 – Náklady na provedení jednoho souboru testů.....	72
Tab. 44 – Celkové náklady na koagulační vyšetření pro obě varianty	72
Tab. 45 – Náklady z pohledu poskytovatele zdravotní péče	72
Tab. 46 – Výnosy z koagulačních vyšetření	73
Tab. 47 – Návratnost investice do SLT	74
Tab. 48 – Návratnost investice do VET.....	74
Tab. 49 – Výsledek analýzy nákladové efektivity.....	74
Tab. 50 – Citlivostní analýza na změnu pořizovací ceny VET	75
Tab. 51 – Citlivostní analýza na změnu SLT testů.....	76