



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Klinická a nákladová efektivita léčby cévní
mozkové příhody v Komplexním
cerebrovaskulárním centru**

**Clinical effectiveness and cost effectiveness
of stroke treatment in a Complex
Cerebrovascular Care Center**

Diplomová práce

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

Autor diplomové práce: Bc. Irena Drugdová
Vedoucí diplomové práce: doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.
Konzultant diplomové práce: Mgr. Ondřej Krahula, MBA

Kladno 2018

Z a d á n í d í p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Irena Drugdová**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Klinická a nákladová efektivita léčby cévní mozkové příhody v komplexním cerebrovaskulárním centru**
Téma anglicky: Clinical effectiveness and cost effectiveness of stroke treatment in a Complex Cerebrovascular Care Center

Zásady pro vypracování:

Cílem diplomové práce je porovnat klinickou a nákladovou efektivitu endovaskulárního neurointervenčního výkonu, celkové trombolýzy a obou intervencí současně u pacientů s cévní mozkovou příhodou. Proveďte observační studii v komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN v Praze. Výpočty nákladové efektivity realizujte z perspektivy plátce a z perspektivy poskytovatele péče. Součástí práce bude podrobná analýza nákladů z pohledu zdravotnického zařízení na všechny intervence a jejich srovnání s platbami podle DRG.


Seznam odborné literatury:


- [1] van den Berg, L.A., Dijkgraaf, M.G.W., Berkhemer, O.A., et al., Two-year clinical follow-up of the Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in The Netherlands (MR CLEAN): design and statistical analysis plan of the extended follow-up study, TRIALS, ročník 17, číslo 555, 2016, DOI: 10.1186/s13063-016-1669-6
- [2] Ganesalingam, J., Pizzo, E., Morris, S., et al., Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke, Stroke, ročník 46, číslo 9, 2015, 2591-2598 s., DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009396
- [3] Goodman, Clifford S., HTA101. Introduction to Health Technology Assessment, The Lewin Group, Falls Church, Virginia, USA, 2014, Přístupné z: http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_7-23-14.pdf
- [4] Brent, R.J., Cost-benefit Analysis and Health Care Evaluations, ed. 1st edition, Edward Elgar Publishing, 2003, ISBN 1-84064-844-9

Vedoucí: doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.

Konzultant: Mgr. Ondřej Krahula, MBA

Zadání platné do: 20.09.2019


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem ročníkový projekt s názvem „Klinická a nákladová efektivita léčby cévní mozkové příhody v Komplexním cerebrovaskulárním centru“ 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).

V Kladně 2018

.....

Bc. Irena Drugdová

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala panu doc. Vladimíru Rogalewiczovi, CSc. za ochotu a věnovaný čas při konzultacích, dále Ing. Vojtovi Kamenskému, vedoucímu radiologickému asistentovi panu Mgr. Ondřeji Krahulovi, MBA, panu primáři MUDr. Martinu Šrámkovi z Komplexního cerebrovaskulárního centra a Ing. Veronice Kopalové z Oddělení controllingu za odborné konzultace.

ABSTRAKT

Název práce: Klinická a nákladová efektivita léčby cévní mozkové příhody v Komplexním cerebrovaskulárním centru

Diplomová práce porovnává klinickou a nákladovou efektivitu (i) endovaskulárního neurointervenčního výkonu, (ii) celkové trombolýzy a (iii) obou intervencí provedených současně u pacientů s cévní mozkovou příhodou pomocí retrospektivní observační studie na 114 pacientech v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN v Praze za rok 2016. Průměrný věk sledovaných pacientů je 74 let a průměrná délka hospitalizace 12 dní. Nákladově nejefektivnější se jeví intravenózní trombolýza, a to z perspektivy plátce i z perspektivy poskytovatele péče. Výsledky studie jsou porovnány s výsledky zahraničních randomizovaných kontrolovaných studií. Součástí práce je porovnání nákladů z pohledu zdravotnického zařízení pro všechny intervence a jejich srovnání s platbami podle DRG. Platby od pojišťoven nepokrývají všechny přímé náklady poskytovatele.

Klíčová slova

Cévní mozková příhoda, trombolýza, trombektomie, klinická efektivita, nákladová efektivita

ABSTRACT

The title of the Thesis: Clinical effectiveness and cost effectiveness of stroke treatment in a Complex Cerebrovascular Care Center

The diploma thesis compares both the clinical effectiveness and the cost effectiveness of (i) the endovascular neurointerventional treatment, (ii) the total thrombolysis, and (iii) both interventions performed simultaneously in patients diagnosed with stroke through a retrospective observational study comprising 114 patients at the Complex Cerebrovascular Care Center of the Military University Hospital (ÚVN) Prague in 2016. The average age of the patients studied is 74 years, and the average length of hospitalization 12 days. Intravenous thrombolysis has been the most cost-effective option, both from the perspective of the payer and from the perspective of the care provider. The results of the study are compared with results of foreign randomized controlled trials. A comparison of costs from the point of view of the medical facility for all interventions and their comparison with the payments under the DRG system is presented. Payments from insurers do not cover all the direct costs of the care provider.

Keywords

Acute stroke, thrombolysis, thrombectomy, clinical effectiveness, cost effectiveness

Obsah

Seznam zkratk	8
Úvod	9
1 Současný stav problematiky	10
1.1 Základní epidemiologické a klinické informace	10
1.2 Incidence cévní mozkové příhody.....	12
1.3 Metodologie systematické rešerše.....	14
1.4 Analýza současné problematiky	16
1.4.1 Klinická efektivita léčby CMP	18
1.4.2 Nákladová efektivita léčby CMP.....	19
1.5 Dílčí závěr kapitoly	22
2 Metodika práce	23
2.1 Observační studie	23
2.2 Metodika klinické efektivity	23
2.3 Metodika nákladové efektivity.....	24
2.4 Statistické metody	25
2.5 Postup v praxi.....	26
3 Výsledky	29
3.1 Výsledky klinické efektivity	29
3.1.1 Pearsonův chí kvadrát test – test homogenity	38
3.2 Výsledky nákladové efektivity.....	38
3.2.1 Analýza citlivosti.....	45
3.3 Shrnutí klinických a nákladových výsledků.....	46
4 Diskuze	49
Závěr	53
Bibliografie	54
Seznam obrázků a tabulek	63
Příloha A: Angiografické škály	65
Příloha B: Přehled publikovaných článků týkajících se klinické efektivity	66
Příloha C: Přehled publikovaných článků týkajících se nákladové efektivity	77

Příloha D: Přehled publikovaných článků týkajících se klinické i nákladové efektivity	85
Příloha E: Návrh designu observační studie	92
Příloha F: Škála NIHSS [98].....	93
Příloha G: Postup χ^2-testu.....	94
Příloha H: Souhrn výsledků.....	95

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
CMP	Cévní mozková příhoda
iCMP	Ischemická cévní mozková příhoda
CT	Počítačová tomografie
DSA	Digitální subtrakční angiografie
KCC	Komplexní cerebrovaskulární centrum
LOS	Délka hospitalizace
IC	Iktové centrum
MZČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
mRS	Modifikované Rankinovo skóre
RCT	Randomizovaná kontrolovaná studie
FN	Fakultní nemocnice
ÚVN	Ústřední vojenská nemocnice Praha
NHS	National Health Service
NIHSS	National Institutes of Health Scale Stroke
IVT	Intravenózní trombolýza
NIV	Neurointervenční výkon
ZP	Zdravotní pojišťovna
ZUM	Zvlášť účtovaný materiál
ZULP	Zvlášť účtovaný léčebný prostředek

Úvod

Cévní mozková příhoda (CMP) je podle Světové zdravotnické organizace druhou nejčastější příčinou úmrtí a třetí nejčastější příčinou invalidity ve světě. [1] Výdaje na zdravotnictví jsou omezené, a proto jsou finanční prostředky přidělovány těm intervencím, které mají největší přínos pro pacienta s ohledem na cenu, tedy jsou nákladově nejefektivnější. Všeobecná zdravotní pojišťovna uvádí, že ji léčba cévní mozkové příhody stála v roce 2016 celkem dvě miliardy korun, podobně jako léčba infarktu myokardu. [2]

Cílem této diplomové práce je u pacientů s cévní mozkovou příhodou porovnat klinickou a nákladovou efektivitu endovaskulárního neurointervenčního výkonu, celkové trombolýzy a obou intervencí provedených současně pomocí retrospektivní observační studie v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN v Praze (KCC ÚVN).

Kapitola Současný stav problematiky popisuje jednotlivé intervence při léčbě cévní mozkové příhody v České republice, činnost cerebrovaskulárních center a porovnává statistické údaje České republiky s ostatními evropskými státy. Následuje systematická rešerše celosvětových poznatků týkajících se klinické a nákladové efektivity za posledních 10 let z pěti databází. Na základě získaných informací byla navržena metodika práce a design observační studie v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN v Praze.

V praktické části byla provedena retrospektivní observační studie v KCC ÚVN. Výpočty nákladové efektivity jsou realizovány z perspektivy plátce – zdravotní pojišťovny a z perspektivy poskytovatele péče – Vojenské fakultní nemocnice Praha. Součástí práce je schéma popisující standardní strategii léčby cévní mozkové příhody v České republice a analýza nákladů z pohledu zdravotnického zařízení pro všechny intervence a jejich srovnání s platbami podle DRG. V diskuzi jsou výsledky vyhodnoceny a porovnány s výsledky studií z teoretické části práce.

1 Současný stav problematiky

Cílem analýzy současného stavu problematiky v České republice i ve světě je zjistit současný stav výzkumu klinické a nákladové efektivity léčby cévní mozkové příhody a na základě těchto informací navrhnout design observační studie a vybrat metody vhodné k řešení diplomové práce.

1.1 Základní epidemiologické a klinické informace

Cévní mozková příhoda (CMP) je náhle se rozvíjející postižení určité části mozkové tkáně vzniklé poruchou jejího prokrvení. Podle příčiny vzniku se cévní mozkové příhody dělí na ischemické a hemoragické. Více se vyskytující ischemická forma je způsobena okluzí tepny. Příčinou hemoragické formy je krvácení do mozkové tkáně. Při podezření na CMP je pacient standardně vyšetřován pomocí počítačové tomografie mozku (CT). Případné krvácení tato metoda zobrazí jako hyperdenzní ložisko v mozkové tkáni. Pokud je intrakraniální krvácení vyloučeno, následuje CT angiografie mozkových tepen, která zobrazí okluzi tepny. Alternativní vyšetřovací metodou je magnetická rezonance, která dokáže pomoci i s odhadem doby trvání cévní mozkové příhody. Následuje léčba – časná rekanalizace, systémová trombolýza, případně mechanické odstranění trombu. [3]

Terapie CMP se dělí na farmakologickou, chirurgickou a intervenčně radiologickou. Standardem je intravenózní trombolýza podaná do 4,5 hodiny od vzniku příznaků. Chirurgické řešení je na ústupu díky intervenční radiologii. Intervenční radiologie je miniinvazivní výkon, při kterém je možné ihned po diagnostice pokračovat terapeutickým výkonem – nejčastěji rekanalizací uzávěrů a dilatací stenóz. Využívá se digitální subtrahční angiografie (DSA), která nasnímá nejprve nativní rentgenový snímek a poté snímek stejného místa po aplikaci kontrastní látky. Tyto dva snímky od sebe digitálně odečte (subtrahce), čímž se docílí efektu odečtení statických struktur a lékař na obrazovce vidí průchodnost vyšetřovaných cév. Výhodou této metody je možnost ihned navázat intervenčním výkonem pod skiaskopickou kontrolou. V intervenční radiologii se využívají dva postupy – intraarteriální trombolýza a mechanická rekanalizace. [4] [5] [6]

K intraarteriální trombolýze se přistupuje do šesti hodin od vzniku příznaků, případně do tří hodin po neúspěšné intravenózní trombolýze. Následuje ihned po diagnostické angiografii. Principem je aplikace trombololytika přímo do trombu pomocí mikrokatetru, čímž se céva zprůchodní. Výhodou je vyšší koncentrace přímo v místě okluze a celkově menší koncentrace v cévním řečišti (v porovnání s intravenózní trombolýzou), což zvyšuje účinnost této metody a snižuje riziko celkových komplikací. [5] [6] [7]

Mechanická rekanalizace se provádí do osmi hodin od vzniku příznaků, ihned po nálezů okluze či stenózy pomocí DSA. Výkon může být proveden dvěma způsoby, buď lze tromb zachytit do rozvinutého stentu a celý ho extrahovat, nebo se tromb mechanicky rozruší na fragmenty, čímž se zvýší účinnost intravenózně podaného trombolýtika. [6] [7] [8]

Cerebrovaskulární péče je v České republice zajišťována na třech stupních: [9] [10]

- nejvyšší stupeň – Komplexní cerebrovaskulární centrum (KCC);
- nižší stupeň – Iktové centrum (IC);
- základní stupeň – ostatní cerebrovaskulární péče.

Základní myšlenkou systému cerebrovaskulární péče je, že pacient s CMP má být převezen do nejbližšího specializovaného zařízení, a to dle spádové oblasti, doby trvání příznaků a dalších podmínek uvedených ve věstníku MZ ČR č. 10/2012. [9] V tomto věstníku jsou také uvedené podmínky týkající se personálního, prostorového a přístrojového vybavení, které musí každé specializované zařízení splňovat, aby mohlo být zařazeno do dané kategorie. Nemocnice, která získá status KCC či IC, musí v půlročních intervalech sledovat indikátory kvality uvedené v tomto věstníku.

Iktová centra zajišťují komplexní diagnostickou a terapeutickou péči o pacienty s iktem a zajišťují intravenózní trombolýzu a následnou rehabilitaci. Status IC je v současné době udělen 32 specializovaným pracovištím. [10]

Komplexní cerebrovaskulární centra musí splňovat všechny podmínky jako IC a vlastnit oddělení intervenční radiologie, aby mohla zajistit léčbu intraarteriální trombolýzou a mechanickou trombektomií. Česká republika má aktuálně 13 KCC. [10]

Úspěšnost neurointervenčního výkonu se hodnotí dle stupně rekanalizace nebo reperfuze. Rekanalizace znamená obnovení průchodnosti tepny po okluzi a reperfuze je obnovení průtoku krve v ischemické oblasti (posuzováno pro terminální část řečiště). Hodnocení reperfuze je vhodnější, protože zohledňuje stav tkáně a více souvisí se skutečným klinickým stavem pacienta, než hodnocení pomocí rekanalizace. [11] Škály hodnotící rekanalizaci a reperfuzi jsou uvedeny v příloze A.

Komplexní cerebrovaskulární centrum ÚVN je významným centrem intervenční neuroradiologie a cévní neurochirurgie v České republice. KCC ÚVN zahájilo svou činnost k 1. 1. 2011 na základě výběrového řízení organizovaného Ministerstvem zdravotnictví ČR. Centrum poskytuje komplexní cerebrovaskulární péči pacientům s cévní mozkovou příhodou (ischemickou i hemoragickou) pro Prahu, Středočeský, Severočeský a Karlovarský kraj. Koordinuje poskytovanou péči spolu se spádovými iktovými centry a záchrannou službou tak, aby byli pacienti transportováni do odpovídajícího zařízení dle druhu, stupně a doby trvání příznaků. [12]

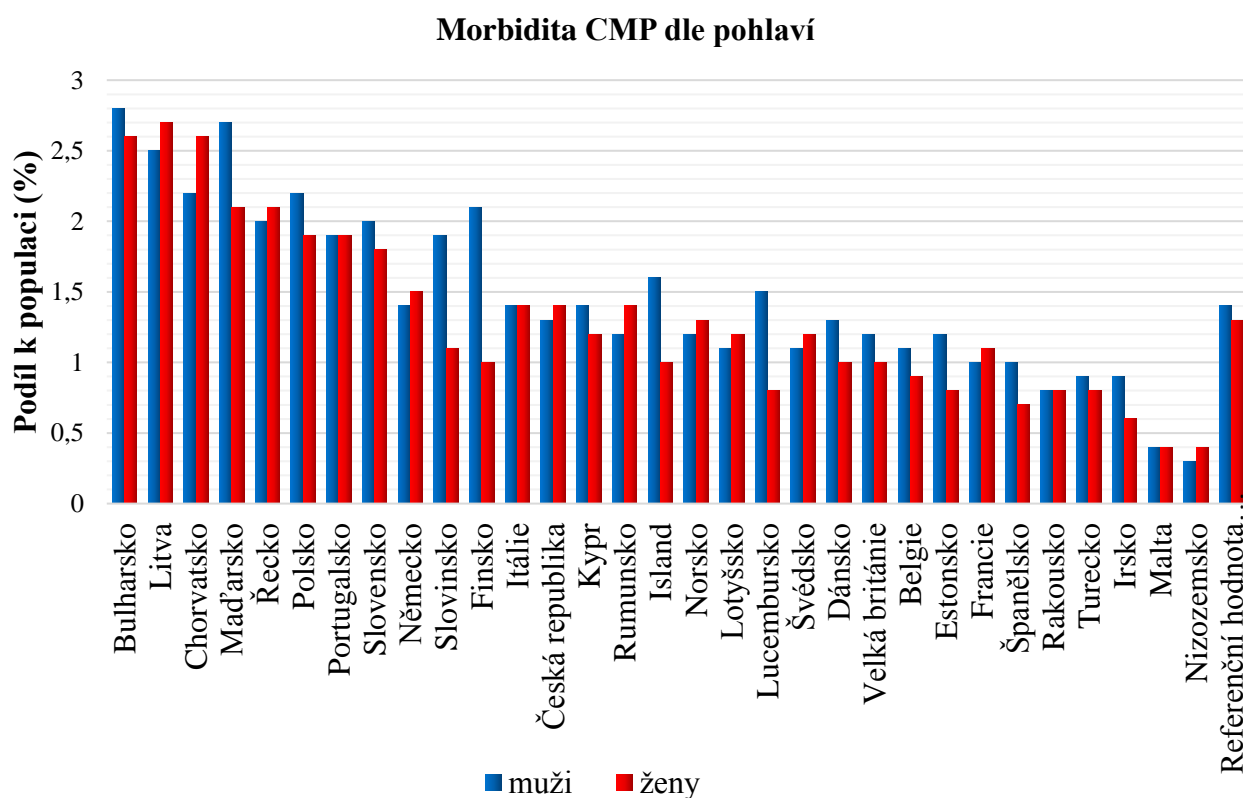
1.2 Incidence cévní mozkové příhody

Cévní mozková příhoda je jednou z hlavních příčin morbidity, mortality a invalidity v České republice i ve světě. [1] [13] Na obrázku 1.1 je zobrazena morbidita CMP dle pohlaví jako podíl zasažené populace v jednotlivých evropských zemích. Referenční hodnotou je průměrná hodnota EU počítaná průměrem z 28 evropských zemí.

Muži mají nejvyšší incidenci v Bulharsku (2,8 %), Česká republika je na 16. místě s hodnotou 1,3 %, nejlepší výsledky vykazuje Nizozemsko (0,3 %). Referenční hodnota evropských zemí je 1,4 %.

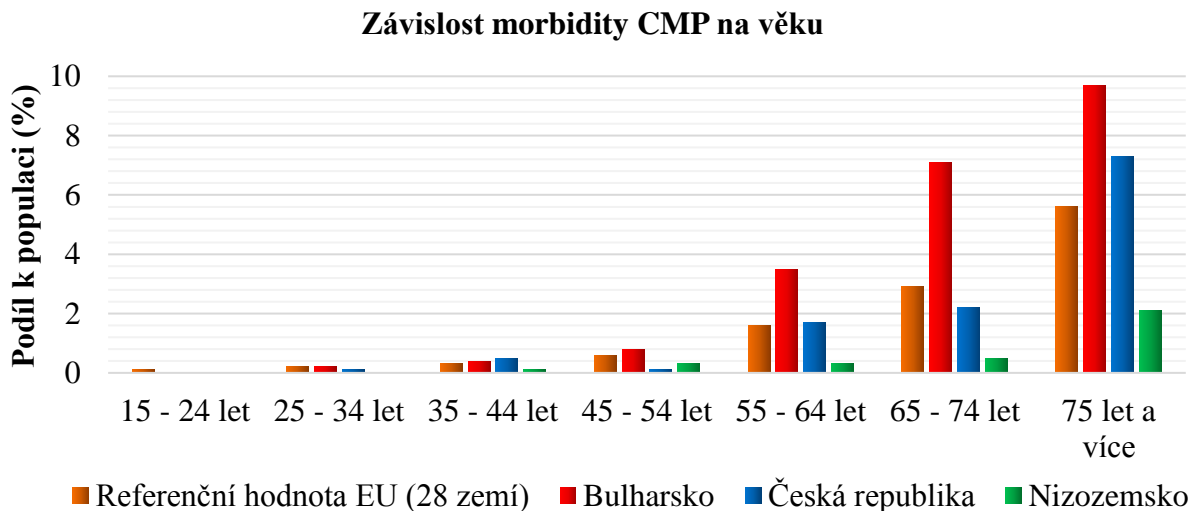
Ženy vykazují průměrně mírně lepší výsledky morbidity než muži (1,5 % pro muže oproti 1,3 % pro ženy). Nejvyšší morbiditu mají ženy v Litvě (2,7 %), Česká republika je na 10. místě s hodnotou 1,4 %. Nejlepší výsledky vykazuje opět Nizozemsko (0,4 %). Referenční hodnota zemí EU je 1,3 %.

Morbidita v České republice tedy odpovídá referenční hodnotě (průměru) zemí EU.



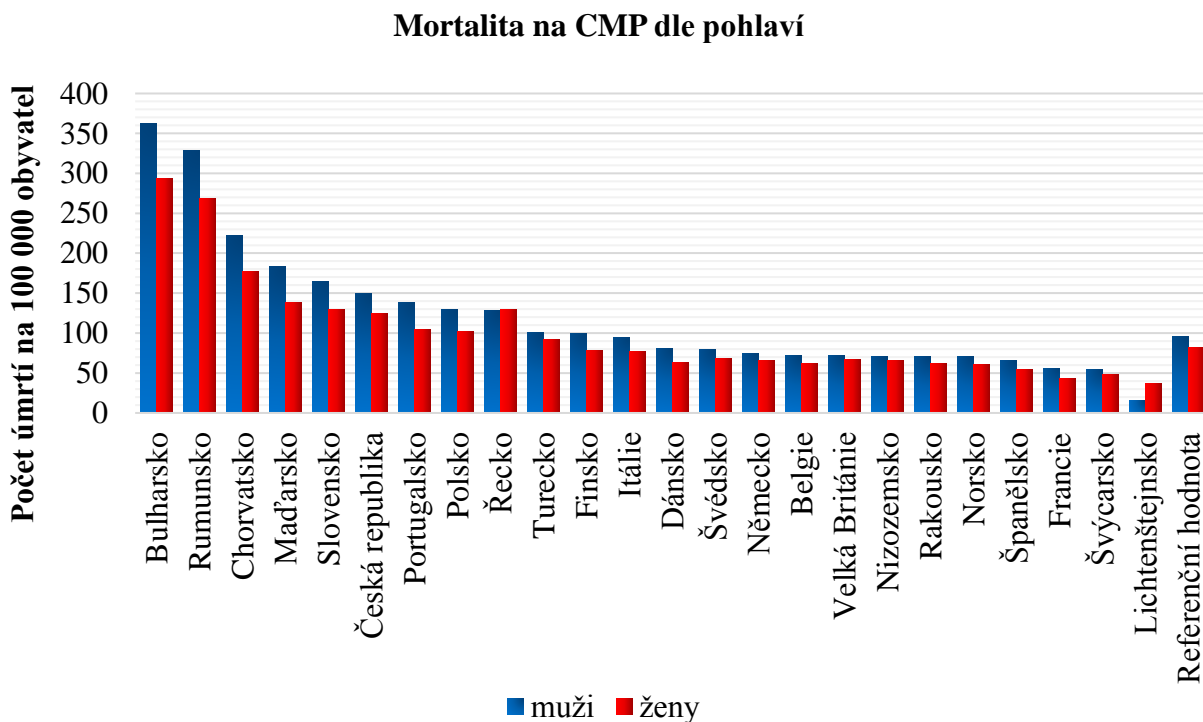
Obrázek 1.1 Morbidita CMP dle pohlaví [13]

Obrázek 1.2 zobrazuje závislost morbidity CMP na věku (bez ohledu na pohlaví). Porovnává hodnoty České republiky s referenční hodnotou států EU, dále se státem s nejnižší morbiditou (Nizozemsko) a s nejvyšší morbiditou (Bulharsko). Ve všech případech platí, že od 55. roku života morbidita CMP prudce vzrůstá.



Obrázek 1. 2 Závislost morbidity CMP na věku [13]

Obrázek 1.3 zobrazuje mortalitu CMP dle pohlaví. Míra úmrtnosti je u mužů vyšší než u žen (výjimkou je jen Řecko a Lichtenštejsko). Nejvyšší mortalita je v Bulharsku a Rumunsku, nejmenší ve Švýcarsku a Lichtenštejsku. Česká republika patří k zemím s vyšší mortalitou, než je referenční hodnota zemí EU. [14]



Obrázek 1. 3 Mortalita na CMP dle pohlaví [14]

1.3 Metodologie systematické rešerše

Byly vyhledány relevantní studie publikované v letech 2007–2017 v databázích Science Direct, Web of Science, Wiley Online Library, Springer Link a Pubmed. K vyhledávání studií byly použity následující kombinace klíčových slov:

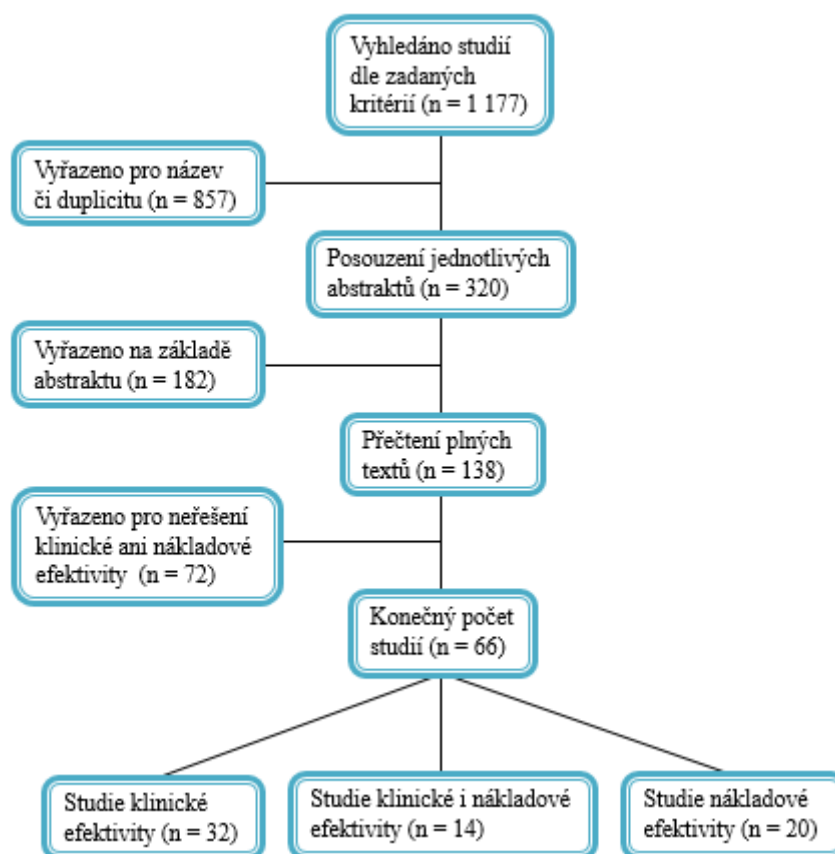
- Stroke, Cerebrovascular Accident, CVA;
- Clinical effectiveness/efficiency, Cost effectiveness/efficiency, HTA, Health Technology Assessment, Quality Of Life, Economic Analysis;
- RCT, Randomized Controlled Trial (study), Systematic Review, Observational Study, Metaanalysis of Randomized Trials, Randomized Clinical Trial (study);
- Thrombectomy, Mechanical Thrombectomy, Stent;
- Thrombolysis, Thrombolytic Therapy.

Na základě klíčových slov bylo v databázích nalezeno celkem 1 177 studií, jejichž zpracování je znázorněno na obrázku 1.4. Vyloučeny byly články týkající se prevence a rehabilitace po CMP. Po přečtení abstraktů bylo vybráno 138 studií, které byly dále zpracovány. Kritéria pro zařazení článku k dalšímu zpracování byla následující:

- článek pojednával o klinické nebo nákladové efektivitě léčby CMP;
- publikován v rozmezí posledních 10 let;
- psán v českém, slovenském, anglickém nebo německém jazyce;
- nejedná se pouze o abstrakt.

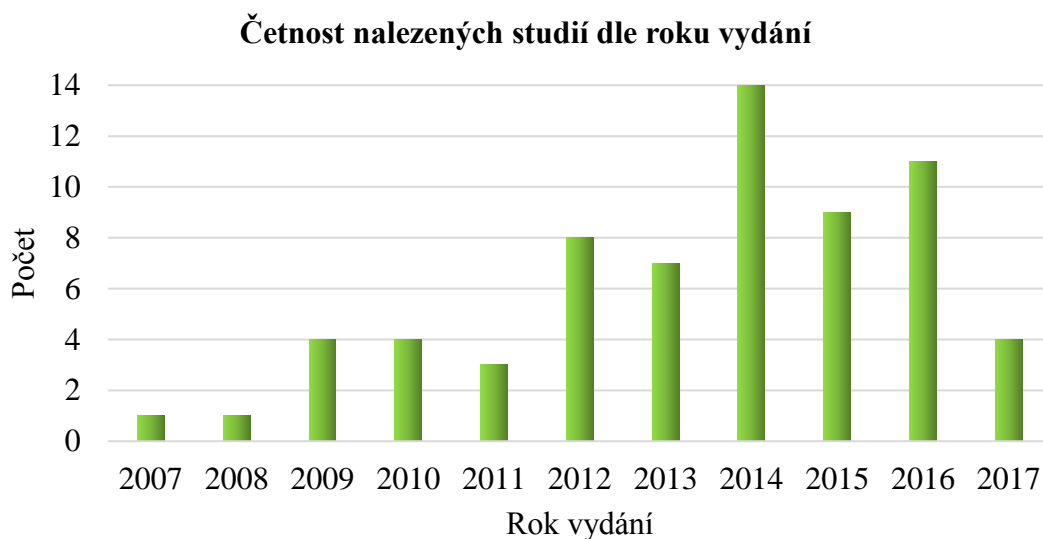
Na základě těchto kritérií bylo vybráno celkem 66 studií, které byly zpracovány formou systematické rešerše. Studie byly rozděleny do tří skupin – na studie týkající se klinické efektivity, nákladové efektivity nebo nákladové i klinické efektivity. První skupině odpovídá 32, druhé 20 a třetí skupině 14 nalezených studií. Výsledky systematické rešerše jsou zpracovány v tabulkách uvedených v přílohách **B**, **C** a **D**. Tabulky obsahují název studie, autorský kolektiv, rok a místo realizace studie, základní popis respondentů, použité metody, řešené náklady a výsledky studie.

Obrázek 1.4 zobrazuje postup zařazování článků do systematické rešerše.



Obrázek 1.4 Systém výběru studií (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 1.5 je znázorněn počet nalezených studií dle roku vydání. Nejvíce studií bylo nalezeno pro rok 2014 (14) a nejméně pro rok 2007 a 2008 (po jedné studii).



Obrázek 1.5 Četnost nalezených studií dle roku vydání (Zdroj: vlastní analýza)

Obrázek 1.6 zobrazuje mapu světa, ve které jsou zaznamenány počty studií dle státu, kde byla vybraná studie řešena (podkladová mapa převzata z [15]). Nalezené studie pocházejí z 25 států celého světa. Nejvíce studií pochází z USA (12), dále z Velké Británie (7) a po pěti studiích je z Austrálie, Itálie, Německa a Nizozemska. Pouze tři nalezené studie jsou psány německým jazykem, zbytek je v anglickém jazyce. Žádný český ani slovenský článek nevyhovoval zvoleným kritériím.



Obrázek 1. 6 Četnost nalezených studií dle místa vydání (Zdroj: vlastní analýza)

1.4 Analýza současné problematiky

Tabulka 1.7 shrnuje nejdůležitější RCT z nalezených studií. [16] [17] [18] [19] [20] Tabulka obsahuje název studie, počet respondentů, čas intervence od začátku příznaků, věkové omezení a průměrný věk pacientů, limit neurologické škály (NIHSS) k zařazení do studie, medián NIHSS skóre, podíl pacientů léčených atepplázou, použitý přístroj, název uzavřené tepny, čím byl prováděn sběr snímků, podíl použití celkové anestezie, medián doby intervence, podíl úspěšné rekanalizace, poměr vhodného výsledku mRS po 90 dnech u endovaskulární skupiny a kontrolní skupiny a úmrtnost po 90 dnech u endovaskulární a kontrolní skupiny. Nejčastěji byla okluze na arteria karotis interna, arteria cerebri anterior či arteria cerebri media, a sběr snímků byl prováděn především pomocí CT, CT angiografie či CT perfuze. Z výsledků RCT se zdá, že mechanická trombektomie významně zlepšuje výsledky modifikovaného Rankinova skóre (výsledek mRS za 90 dní) ve srovnání se standardní léčbou celkovou trombolýzou. Také úmrtnost po 90 dnech je u endovaskulární skupiny nižší než u kontrolní skupiny.

RCT	Počet respondentů	Čas intervence	Věkové rozmezí	Průměrný věk (roky)	Limit NIHSS skóre	Medián NIHSS skóre	Podíl léčený atepplázou	Přístroj	Uzávěr tepny	Sběr snímků	Podíl celkové anestézie	Medián doby intervence (min)	Úspěšná revaskularizace (mTICI 2b nebo 3)	mRS 0–2 po 90 dnech (endovasculární skupina vs kontrolní)	Úmrtnost po 90 dnech (endovasculární skupina vs kontrolní)
MR CLEAN [21]	500	6 h	≥18	65	≥2	18	89 % (445 z 500)	82 % stent retriever	ICA, M1, M2, A1, A2	CT, CTA	38 % (88 z 233)	260	59 % (115 ze 196)	33 % vs 19 %	21 % vs 22 %
EXTEND-IA [22]	70	6 h	≥18	69	Bez limitu	15	100 % (70)	Solitaire	ICA, M1, M2	CT, CTA, CTP	36 % (12 z 33)	210	86 % (25 z 29)	71 % vs 40 %	9 % vs 20 %
ESCAPE [23]	316	12 h (84 % <6 h)	≥18	69	≥6	17	76 % (238 z 315)	79 % stent retriever, 61 % Solitaire	ICA, M1, M1, všechny M2	CT, CTA, mCTA, kolaterál, CTP	9 % (15 ze 165)	200	72 % (113 ze 156)	53 % vs 29 %	10 % vs 19 %
SWIFT PRIME [24]	196	6 h	18–85	65	≥8	17	100 % (196)	Solitaire	ICA, M1	CT, CTA, CTP nebo MRI	37 % (36 z 98)	224	88 % (73 z 83)	60 % vs 35 %	9 % vs 12 %
REVASCAT [25]	206	8 h (90 % <6 h)	18–80	66	≥6	17	73 % (150 z 206)	Solitaire	ICA, M1	CT, CTA, CTP	7 % (7 ze 103)	269	66 % (67 ze 102)	44 % vs 28 %	16 % vs 18 %
THRACE [26]	414	Altepláza <4 h; endovasculární léčba <5 h	18–80	62	10–25	18	100 % (414)	Neuvedeno	ICA, M1, basilarka	CTA, MRA	x	x	x	x	x
THERAPY [27]	108	5 h	18–85	69	≥8	17	100 % (108)	Penumbra aspirační systém	ICA, M1, M2	CT, CTA	x	x	x	x	x
IMS III [28]	656	6 h	18–82	69	≥10 (nebo 8–9 u okluze)	17	100 % (656)	Neuvedeno	Neuvedeno	CT bez kontrastu	35 % (98 z 284)	208	41 % (116 z 283)	41 % vs 39 %	19 % vs 22 %

Tabulka 1. 7 Nejdůležitější randomizované kontrolované studie [16] [17] [18] [19] [20]

1.4.1 Klinická efektivita léčby CMP

Hlavní strategií léčby akutní ischemické CMP je intravenózní trombolýza tkáňovým aktivátorem plasminogenu (t-PA). Tato reperfuční terapie byla až do nedávné doby jedinou možností terapie pro pacienty s iCMP. Tento typ léčby však vykazuje nízkou míru úspěšnosti u rekanalizace uzávěrů velkých cév. [20] Proto se hledaly účinnější metody a pět randomizovaných studií (MR CLEAN, ESCAPE, Extend-IA, SWIFT PRIME a REVASCAT) odhalilo efektivnější řešení pro okluzi velkých arteriálních cév – mechanickou trombektomií. [16] [17] [18] [19] [20] V posledních deseti letech bylo zjištěno, že endovaskulární terapie (mechanická trombektomie stent retrieverem a také intraarteriální trombolýza), vykazuje lepší funkční výsledky při porovnání se samotnou t-PA. [17] [20] Ovšem intravenózní trombolýza alteplázou (IVT) zůstává standardní léčbou pro iCMP. Přestože je možné IVT podstoupit i po 4,5 hodinách od nástupu symptomů, je tím účinnější a bezpečnější, čím dříve se s léčbou začne. Včasné zahájení této léčby umožňuje 10% snížení rizika postižení a/nebo úmrtí po 3 měsících, a 2–7% snížení rizika symptomatického intrakraniálního krvácení. [29] Trombolytická léčiva mohou způsobit vážné krvácení do mozku, které může být fatální. Rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu (rt-PA) je jediné léčivo schválené k léčbě pacientů s iCMP do 4,5 hodiny od počátku příznaků CMP v Evropě a do tří hodin v USA. V některých zemích existuje také horní věková hranice 80 let či omezení na méně závažné CMP. [30] Pro léčbu trombolýzou existují jasné důkazy o zlepšení funkčních výsledků u pacientů s iCMP, ale také o zvýšení časně mortality a zvýšení rychlosti symptomatického intrakraniálního krvácení. [31]

Při selhání trombektomie stent retrieverem je vhodným řešením trvalé stentování. [32] Studie Claudia Baracciniho a kol. [32] prokázala, že trvalé stentování vede k lepšímu klinickému výsledku a ke snížení úmrtnosti bez zvýšení míry intrakraniálního krvácení. Výsledky naznačují, že trvalé stentování může být záchrannou léčbou i pro starší pacienty. Problémem trvalého stentingu je ovšem nutnost trvalé antiagregační léčby, což může zvýšit riziko intrakraniálního krvácení. Trvalý stenting zajistil úspěšnou rekanalizaci (mTICI 2b–3) v 79,3 % případů a alespoň částečnou rekanalizaci u zbývajících pacientů. Skupina podstupující stenting měla výrazně lepší výsledek než kontrolní skupina (mRS <3: 56,5 % vs. 17,4 %) a úmrtnost (4,3 % vs. 39,1 %) po třech měsících.

Grunwald a kol. [33] se zabývali léčbou pomocí reperfučního katétru, který je připojen k aspiračnímu čerpadlu Penumbra, jenž vytváří sací sílu –700 mm Hg. Primárním cílem této studie bylo zhodnotit revaskularizaci uzavřené cévy, tj. obnovení na TIMI stupeň 2 nebo 3 a zlepšení NIHSS skóre alespoň o 4 body. Kompletní reperfuze (TIMI 3) bylo dosaženo u 72,4 % pacientů, částečné revaskularizace (TIMI 2) v 13,8 % pacientů a reperfuze selhala u 13,8 % pacientů a 65,5 % pacientů vykazovalo alespoň zlepšení o 4 body v NIHSS škále. mRS s hodnotou ≤ 2 bylo pozorováno u 37,9 % pacientů. Symptomatické intrakraniální krvácení se vyskytlo u 7 % pacientů. Nebyly zjištěny

žádné souvislosti s nežádoucími účinky. Systém Penumbra má vysokou revaskularizační úspěšnost (86,2 %).

Jiangwu Long a kol. [34] zjistili, že se pacient dostal do nemocnice za 240–498 minut (medián 310 minut), operace trvala 72 minut (50–120 minut), 19,46 % pacientů zemřelo při operaci a dalších 8 % do 90 dnů po operaci. Rekanalizace mechanickou trombektomií systémem Solitaire byla úspěšná u 124 pacientů (89,2 %).

V Brazílii má přístup k intravenózní trombolýze méně než 1 % pacientů s CMP. Studie Nakiri a kol. [35] z roku 2017 je první studií, která řeší přínos mechanické trombektomie v Brazílii. Prokázala přijatelnou účinnost a bezpečnost mechanické trombektomie.

1.4.2 Nákladová efektivita léčby CMP

V České republice nebyla nákladová efektivita léčby cévní mozkové příhody publikována. Náklady v zahraničních studiích jsou nejčastěji vyčísleny v eurech nebo dolarech (amerických a méně často australských), případně v místní měně (libry, švýcarské franky, japonské jeny, malajsijský ringgit) a ve valné většině přepočteny i na eura nebo americké dolary.

Snozzi a kol. počítali náklady na CMP ve Švýcarsku. [36] Z jejich reprezentativního průzkumu obyvatelstva vyplývá, že průměrné náklady na rok ústavního léčení jsou 40 090 € na pacienta. Při průměrné míře výskytu CMP 150 nově diagnostikovaných pacientů na 100 000 obyvatel vychází náklady za rok ústavního léčení pacienta s CMP ve Švýcarsku na 445 milionů €, což odpovídá 2,9 % lůžkových nákladů a 1,4 % celkových nákladů na zdravotní péči ve Švýcarsku. Náklady na léčbu a rehabilitaci pacientů po hospitalizaci byly vypočteny na délku jejich pobytu v lůžkovém zařízení a byly počítány maximálně po dobu 2 let (průměrně 1 rok). Průměrná cena za hospitalizaci byla 29 640 € a následné rehabilitace stály 26 448 €. Průzkum potvrdil významnou roli dlouhodobých zdravotních postižení po vzniku cévní mozkové příhody – pouze 14,5 % pacientů v produktivním věku bylo schopno se po CMP vrátit k normálnímu pracovnímu rozvrhu. Přímé náklady na zdravotní péči počáteční hospitalizace byly podle odhadů z průměrného ročního období 29 640 €, průměrné celkové náklady činily 40 090 € za hospitalizovaného pacienta. Studie také potvrdila, že muži trpí CMP častěji než ženy. Data z této studie odpovídají údajům Světové zdravotnické organizace. [36]

Ve Velké Británii řešili Jeban Ganesalingam a kol. [37] náklady z pohledu plátce (NHS). Zjistili, že mechanická trombektomie zlepšuje kvalitu a délku života, ale je dražší než intravenózní trombolýza. Přírůstek poměru nákladů a účinnosti při mechanické trombektomii ve srovnání s IVtPA je zisk 11 651 \$ za QALY. Analýza citlivosti prokázala, že trombektomie měla 100% pravděpodobnost, že je nákladově efektivní. I když jsou počáteční náklady na trombektomii vysoké, tak pro zisk potenciálních kvalitních let života je tato intervence nákladově efektivní. Náklady na IVtPA byly

odhadnuty na 2 953 \$, což zahrnuje náklady na léky (za předpokladu průměrné hmotnosti pacienta 76 kg) a náklady na čas zaměstnanců pro jejich podávání. Personální náklady byly odhadnuty na základě údajů o průměrných mzdách za hodinu. Náklady na mechanickou trombektomii byly odhadnuty na 13 803 \$ včetně nákladů na stenty, materiál a operaci. Náklady byly vypočteny metodou microcosting. Využití mechanické trombektomie po IVtPA k léčbě ischemické CMP bylo spojeno s přírůstkem nákladů ve výši 12 262 \$ na pacienta a ziskem 1,05 QALY na pacienta za celé období života. QALY je vyšší u mechanické trombektomie, protože tato metoda je šetrnější a přeživší pacienti mají větší pravděpodobnost lepších výsledků v oblasti zdraví a nezávislosti (mRS 0–2). Za předpokladu 1 000 pacientů je počet úmrtí 787 pacientů nad 20 let léčených samotnou IVtPA a 716 u pacientů léčených trombektomií. Proto se dá říci, že mechanická trombektomie odvrátila 71 úmrtí. Tři podobné studie byly provedeny ve Spojených státech a prokázaly efektivnost nákladů ve výši 16 001 \$, 12 120 \$ a 9 386 \$ zisku na QALY. [37]

Huang a kol. [38] řešili přímé náklady na hospitalizaci ze sběru dat od 1 021 pacientů s CMP. Průměrné náklady vyšly 66 697 \$ (US) a průměrná délka hospitalizace 13,9 dne. Ve srovnání s ostatními zeměmi byly na Taiwanu náklady nejnižší, Kanada měla náklady nejvyšší. Spojené státy měly nejkratší délku hospitalizace (LOS) 6 dní a Kanada nejdelší LOS (34–47 dní). Nejvyšší průměrné náklady za den měly Spojené státy, zatímco Čína nejnižší. Náklady na diagnostiku byly vypočteny na základě pokynů veřejného zdravotního pojištění na Taiwanu. Je zahrnuto CT (118,80 \$), MR (203,10 \$), EKG (4,70 \$), rentgen hrudníku (6,25 \$), Doppler karotid (53,10 \$) a transkraniální Doppler (62,50 \$). Rutinní laboratorní vyšetření po CMP vyšlo na 153,40 \$. Náklady na hospitalizaci počítaly s položkami: ošetření na oddělení (14,30 \$), poplatek za ošetření (16,90 \$), poplatek specialistovi (8,40 \$). Nejběžnější délka hospitalizace byla 5–10 dnů u 39,5 % pacientů (z toho u 15,5 % u první CMP a 24,0 % u recidivy cévní mozkové příhody). Délka pobytu v nemocnici velmi souvisí cenou za hospitalizaci. Prevence komplikací po mrtvici by mohla zlepšit zdraví pacientů a zkrátit dobu hospitalizace. Autoři také zjistili, že kouření významně zvyšuje náklady na léčbu. [38]

Qureshi Adnan a kol. [39] v roce 2013 zjistili, že nepřímé náklady tvoří podstatnou část ekonomické zátěže při CMP. Celkové roční přímé náklady byly odhadnuty na 22,8 miliard \$ ve Spojených státech a na 26,6 miliard € pro státy Evropské unie. Nejnižší nepřímé náklady na pacienta za jeden rok byly 2 960 \$ v německé studii, která ovšem nezahrnovala náklady na poskytování neformální péče. Celoživotní navazující náklady byly 22 243 \$ za muže a 11 765 \$ za ženy ve švédské studii, která také nezahrnovala náklady na poskytování neformální péče. Španělská studie udává nepřímé náklady 54 067 \$ na pacienta včetně nákladů na poskytování neformální péče na pečovatele. Ve Španělsku byly náklady na poskytování neformální péče kolem 80 % z celkových nepřímých nákladů. Studie ze Španělska se zaměřila na hemoragickou CMP, zatímco švédská studie počítala nepřímé náklady pro všechny typy mrtvice. Podíl celkových

nákladů, které byly zastoupeny v nepřímých nákladech v COI studiích, se pohybovaly od minima ve výši 3 % pro ischemickou CMP ve studii z Austrálie po maximum 71 % ve dvou studiích – jedné ze Španělska a druhé z USA, která byla řešena pouze pro hemoragickou CMP. [39]

Chiumente a kol. [40] odhadli dle údajů od 3 174 italských pacientů náklady na pomůcky po trombolýze atep lázou v průběhu jednoho roku a po celý život pacienta. Poskytování trombolýzy bylo efektivní z hlediska nákladů, zejména při posuzování dlouhodobých nákladů a efektu (5 093 \$ za QALY). Včasná trombolýza účinně snižuje zdravotní postižení po prodělané CMP. Snižené náklady na invaliditu byly pozorovány u léčených pacientů ve srovnání s kontrolní skupinou podstupující standardní léčbu. Celkové úspory byly 2 330 € na průměrného pacienta: 1 445 € v průběhu prvních 18 měsíců, 362 € od 18 do 24 měsíců a 522 € na 24–36 měsíců. Celková úspora na 3 174 léčených pacientů v Itálii v roce 2013 byla 7 395 907 € po třech letech. [40]

Jung a kol. [41] dospěli k závěru, že léčba trombolýzou (IV rtPA) může být nákladově efektivní strategií, zejména v dlouhodobém horizontu. Může snížit související náklady na zdravotní péči i postižení pacientů. Léčba trombolýzou byla spojena s přijatelným zvýšením krátkodobých nákladů (rozsah 36–236 \$ (US) na pacienta a 29 148–55 591 \$ na QALY). Dlouhodobá úspora nákladů byla vyšší z celospolečenského hlediska (12 043–12 630 \$ na pacienta; 20 725–21 938 \$ na QALY) než z pohledu zdravotního systému (5 811 – 5 415 \$ na pacienta; 41 137–46 622 \$ na QALY). [41]

Aronsson a kol. [42] použili Markovův model pro odhad vynaložených modelových nákladů na endovaskulární trombektomií z perspektivy plátce zdravotní péče a celoživotní odhad nákladů a efektů z pohledu pacienta. Podle jejich studie vedlo přidání trombektomie spolu se stenty ke standardní péči (včetně IV trombolýzy) k zisku 0,40 let života a 0,99 QALY spolu s úsporou nákladů ve výši přibližně 221 \$ na pacienta. Náklady na přidání trombektomie do standardní péče jsou 7 908 \$ (dle univerzitních nemocnic v Göteborgu v Linköpingu a Stockholmu). Provádění této lékařské intervence snížilo celkovou invaliditu i zátěž příbuzných. Zavedení trombektomie s možností zavádění stentů pomohlo navýšit nejen počet QALY, ale také ekonomický přínos pro společnost, protože se snížila potřeba neformální péče a tím se snížila i ztráta v zaměstnání o 7,33 %. Do výpočtů autoři nezahrnovali neformální náklady.

Simpsonová a kol. [43] spočítali v USA průměrné roční celkové náklady na CMP (z údajů 2 976 hospitalizovaných v programu Medicare) na 81 300 000 \$. Náklady ve srovnávací skupině bez CMP byly 54 400 000 \$. Marginální náklady pro Medicare v důsledku iCMP se tedy odhadují na 26,9 milionu \$.

1.5 Dílčí závěr kapitoly

Z nalezených studií vyplývá:

- Léčba trombolýzou (IV rtPA) do 4,5 hodin je nákladově efektivní strategií léčby CMP, zejména v dlouhodobém horizontu. [41] [44] [45] [46] [47] [48] [29] [49] [50] [51] [30] [31] [52] [53] [54]
- Mechanická trombektomie je u ischemické CMP efektivní z hlediska nákladů (jako doplněk léčby k intravenózní trombolýze) v porovnání se samotnou IVT. [55] [37] [56] [57] [58] [59] [16] [35] [17] [60] [20] [32] [18] [61] [33] [62] [19] [55]
- Endovaskulární techniky jsou účinné a bezpečné při léčbě ischemické CMP [21], jako nejúčinnější se jeví intraarteriální trombolýza. [63] [64] [63]
- Endovaskulární rekanalizace je vhodná i pro starší pacienty po CMP, pokročilý věk by neměl bránit použití intervenčního výkonu. [65] [66] [52] [67]
- Po uplynutí 6 hodin od počátku příznaků není účinná ani IVT, ani intervenční výkon. [68] [39]

Nejčastější metody řešení:

Metody sběru dat

- Metaanalýza [16] [17] [18] [31] [61] [54] [19] [55]
- Systematická rešerše [69] [70] [41] [56]
- Prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie [71] [60] [50] [62] [72]
- Observační studie [73] [66] [35] [20] [32] [49] [51] [74]
- Retrospektivní kontrolovaná studie [34] [63] [60]

Škály hodnotící klinickou účinnost a stav pacienta

- mRS – Modifikované Rankinovo skóre [16] [60] [32] [75] [18] [21] [49] [30] [61] [52] [33] [53] [62] [72] [76] [55] [37] [59] [74] [77] [46] [56] [47] [48] [78] [79] [80] [57] [81] [58]
- NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale [75] [81] [48] [76] [72] [33] [21]
- mTICI – Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction [32] [59]
- BI – Barthel index [72] [80] [21]

Metody týkající se nákladové efektivity

- QALY – Quality Adjusted Life Year [21] [70] [42] [55] [37] [41] [40] [64] [71] [82] [44] [45] [59] [77] [46] [56] [47] [79] [57] [58]
- ICER – poměr inkrementálních nákladů a přínosů [55] [64] [82] [44] [59] [68] [46] [79] [57] [58]
- Markovův model – statistický model k predikci dat na základě omezené historie předchozích výstupů [42] [55] [37] [44] [56] [57] [58]
- Microcosting, macrocosting [37] [83] [80] [84]
- CEA – Cost-effectiveness analyses [42] [71] [59] [68] [57]
- CUA – Cost-utility analyses [55] [37] [79] [58]

2 Metodika práce

Data jsou získána pomocí retrospektivní observační studie v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN v Praze. Pro porovnání klinické efektivity jsou použity škály hodnotící klinickou účinnost a stav pacienta – modifikované Rankinovo skóre (mRS), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) a Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI). Je provedena analýza nákladové efektivity (CEA). Data jsou zpracována v programech MS Excel a R Commander.

2.1 Observační studie

Předmětem výzkumu je retrospektivní observační studie pacientů s CMP léčených v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN se zaměřením na celkovou trombolýzu, endovaskulární neurointervenční výkon a obě metody použité současně. Tyto léčebné postupy jsou porovnány z pohledu klinické a nákladové efektivity, a to z perspektivy plátce (ZP) a poskytovatele péče (ÚVN). Jsou zaznamenávány následující údaje: věk, pohlaví, typ CMP, typ léčby, délka trvání neurointervenčního výkonu, úspěšnost rekanalizace či reperfuze, hodnota mRS a NIHSS. Spočítají se náklady na léčbu CMP z perspektivy ÚVN a porovnají se s platbami od pojišťoven. Stanoví se náklady ÚVN na zlepšení o 1 stupeň NIHSS. Výzkum se provádí v KCC a na ekonomickém oddělení ÚVN. Předpokládá se 30 pacientů pro každou skupinu (celková trombolýza, endovaskulární neurointervenční výkon, obě intervence současně). Data jsou sbírána pro rok 2016. Ochrana osobních údajů pacienta je zajištěna anonymizací dat. Observační studii schválila etická komise ÚVN dne 27. 10. 2017.

2.2 Metodika klinické efektivity

Pro kvantifikaci klinického efektu jsou zvoleny neurologické škály NIHSS a mRS. Tyto škály jsou validizované, aby byla zajištěna použitelnost a spolehlivost při posuzování sledovaných hodnot. Výhodou je především standardizace hodnocení a tím možnost sledování vývoje klinického stavu pacienta v čase a porovnání stavu pacientů i skupin pacientů navzájem. [85] Pro hodnocení reperfuze po trombolýze se v ÚVN používá škála mTICI.

- NIHSS [85] je škála o 15 složkách, která kvantifikuje aktuální neurologický deficit. Hodnotí úroveň vědomí, řeč, motoriku, senzitivitu, zorné pole apod. Hodnota NIHSS odpovídá velikosti ischemického ložiska a stupni rekanalizace, hodnotí se při příjmu, po 24 hodinách a po 7 dnech. Pokud je výsledek zjištěn do 6 hodin od počátku příznaků, významně predikuje následný vývoj stavu pacienta. Formulář NIHSS je uveden v příloze F.

- mRS [85] slouží ke zhodnocení následků CMP. Hodnotí omezení pacienta v každodenním životě z důvodu neurologického deficitu. Škála nabývá hodnot od 0 (bez omezení) po 6 (smrt). Výsledek se zjišťuje sérií otázek po 90 dnech, viz [86].
- mTICI [85] je modifikovaná škála využívaná k hodnocení reperfuze po provedeném neurointervenčním výkonu. Hodnotí se průchod kontrastní látky při DSA na škále od 0 (bez perfuze za okluzí) po 3 (normální perfuze). Škála mTICI je uvedena v příloze A.

2.3 Metodika nákladové efektivity

Pomocí metod HTA (Health Technology Assessment) lze porovnávat dva léčebné postupy a zhodnotit, který z nich je dle porovnávaných parametrů výhodnější. Výsledek se liší dle požadované perspektivy – jiné náklady zajímají poskytovatele, jiné plátce péče a zcela rozdílný je pohled pacienta či celé společnosti. [87]

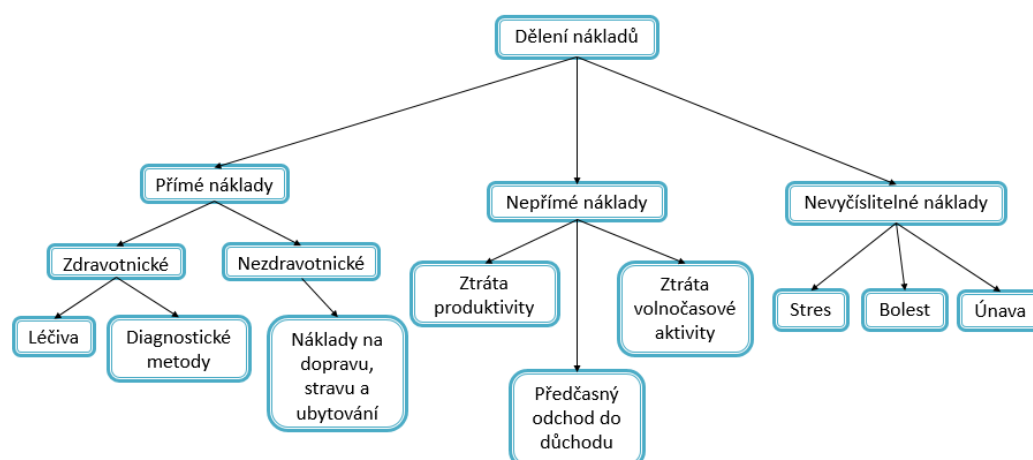
Analýza nákladů je řešena z perspektivy poskytovatele péče (nemocnice ÚVN) a z pohledu plátce péče (zdravotní pojišťovny). Proveďte se analýza nákladové efektivity. Jako míra efektu se použije hodnota NIHSS. [80]

V rozhodování může pomoci také koeficient ICER (incremental cost effectiveness ratio), což je poměr rozdílu nákladů ($C_2 - C_1$) porovnávaných léčebných intervencí a rozdílu jejich klinických efektů ($E_2 - E_1$). [80] [81]

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

Microcosting je metoda počítání vynaložených nákladů na základě jednotlivých nákladů průměrného pacienta. Macrocosting oceňuje hospitalizační dny na základě sumárních údajů, např. z účetnictví. [88]

Dělení nákladů a jejich základní příklady uvádí obrázek 2.1. Pro účely observační studie se počítají přímé náklady zdravotnické i nezdravotnické.



Obrázek 2. 1 Dělení nákladů [81], vlastní úprava

Tabulka 2.1 zobrazuje předpokládané sledované náklady v rámci observační studie z perspektivy nemocnice. Položka rozpočítané mzdy obsahuje mzdy pracovníků ředitelství, úklidového personálu, vrátných apod., dále lékařů a sester, kteří vykonávají noční/víkendovou službu, tj. jejichž primární účel není starat se o konkrétního pacienta. Z pohledu pojišťovny se zjistí platby DRG.

Tabulka 2. 1 Předpokládané sledované náklady, vlastní analýza

Předpokládané sledované náklady	
Mzdové náklady	Zdravotníků Nezdravotníků Pohotovost
Náklady na medikaci	Léky a léčebné přípravky související s primární diagnózou
Diagnostické metody	Zobrazovací metody, laboratorní diagnostika
Spotřebovaný materiál	Spotřebovaný materiál a zdravotnické prostředky
Provozní náklady na den	Administrativa Elektrická energie Voda Odpady Údržba a servis hmotného majetku
Náklady na služby	Prádelna Právní a poradenské služby IT služby
Osobní náklady	Cena na 1 lůžkoden (JIP, standard) Strava a doprava pacienta
Daně a poplatky	Daň z nemovitosti, silniční atd. Náklady na bankovní účty Úroky z dlouhodobých úvěrů
Odpisy	Z dlouhodobého majetku a z drobného dlouhodobého majetku

2.4 Statistické metody

Na získaná data bude aplikován test dobré shody, tj. Pearsonův chí-kvadrát test nezávislosti pro proměnné věk a pohlaví. Testy budou vyhodnoceny na 5% hladině významnosti.

Chí-kvadrát test dobré shody

Platí, že pokud má veličina X předpokládané rozdělení pravděpodobnosti (nulová hypotéza platí), má statistika

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \frac{(n_i - e_i)^2}{e_i} \sim \chi_{k-1}^2$$

rozdělení chí-kvadrát s $(k-1)$ stupni volnosti. Pokud nejsou specifikované parametry testovaného rozdělení, musí být odhadnuty z pozorovaných hodnot a počet stupňů volnosti se snižuje o počet odhadnutých parametrů.

Výslednou hodnotu testové statistiky porovnááme s příslušným kvantilem rozdělení chí-kvadrát $\chi_{k-1}^2(1 - \alpha)$. Nulovou hypotézu zamítáme, když: $\chi^2 \geq \chi_{k-1}^2(1 - \alpha)$. [89]

Testování nezávislosti

Test nezávislosti používáme při hodnocení měřených veličin, kdy testujeme, zda jsou veličiny na sobě nezávislé.

Test je založen na myšlence porovnání pozorovaných četností známých z měření a tzv. očekávaných četností (za předpokladu platnosti nulové hypotézy) jednotlivých kombinací náhodných veličin X a Y . Marginální četnosti se vypočítají jako součet hodnot v řádku (r), resp. sloupci (s). V tomto případě budou v řádcích zobrazeny porovnávané intervence a ve sloupcích pohlaví a věk (podrobně viz kapitolu 3.1.1 a přílohu G). Očekávaná četnost se pak rovná součinu sumy sloupce a řádku dělenému celkovou četností. Testová statistika

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

má za platnosti nulové hypotézy o nezávislosti chí-kvadrát rozdělení pravděpodobnosti s $(r - 1) \cdot (c - 1)$ stupni volnosti.

Nulovou hypotézu o nezávislosti X a Y zamítáme na hladině významnosti α , když hodnota testové statistiky χ^2 přesáhne příslušný $100(1 - \alpha)\%$ kvantil rozdělení χ^2

$$\chi^2 \geq \chi_{(r-1)(c-1)}^2(1 - \alpha).$$

Je nutno ověřit podmínky testu, tj. že každý prvek výběrového souboru je zahrnut pouze v jedné buňce, alespoň 80 % buněk má očekávanou četnost větší než 5 a všechny buňky tabulky (tedy 100 % buněk) mají očekávanou četnost větší než 2. [89]

2.5 Postup v praxi

Klinická efektivita

V Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN se zjistily údaje o všech pacientech s diagnózou CMP za rok 2016, kteří byli léčeni intravenózní trombolýzou, neurointervenčním výkonem či oběma metodami současně.

Během časového období 1. 1. 2016 – 31. 12. 2016 bylo v KCC léčeno 295 pacientů s touto diagnózou. Pacienti byli rozděleni do tří kategorií dle podstoupené terapie (intravenózní trombolýza, mechanická rekanalizace a obě metody léčby současně). Pro každou skupinu byly zaznamenány následující údaje: datum přijetí; rodné číslo; věk; pohlaví; zasažené povodí; hodnota na škále TICI; hodnota NIHSS při vstupu,

po 24 hodinách a po 7 dnech; hodnota mRS po 90 dnech; komplikace; zda byla provedena IVT do 1 hodiny a čas od počátku příznaků do započetí léčby. Po konzultaci s primářem KCC ÚVN byla zvolena hranice 10 NIHSS jako mezník mezi lepší a horší prognózou. Vstupní NIHSS je prediktorem konečného klinického stavu pacienta, vstupní NIHSS nad 10 se hodnotí jako podezření na uzávěr větší tepny. [100] Data byla zpracována pomocí MS Excelu a programu R Commander.

Nákladová efektivita

Příjmy nemocnice byly zjištěny z interních zdrojů ÚVN v Praze na základě sjednaných úhrad se zdravotními pojišťovnami z roku 2016. Náklady byly zjištěny z výroční zprávy za rok 2016 a na základě získaných údajů od ekonomického oddělení ÚVN.

Pro sběr nákladových dat byla využita již zjištěná klinická data pacientů. Bylo ponecháno rozdělení pacientů do tří kategorií dle zvolené terapie – intravenózní trombolýza, mechanická rekanalizace a obě metody léčby použité současně, a každá tato skupina byla rozdělena na základě vstupního NIHSS na část s lepší a část s horší prognózou. Dle rodného čísla a data přijetí byl vyhledán počet dní hospitalizace, platba DRG a byly zjištěny náklady nemocnice na daného pacienta. Délka hospitalizace byla vypočtena jako datum propuštění minus datum přijetí plus jeden den.

Do nákladů nemocnice za daného pacienta jsou započítány veškeré náklady lůžkového neurologického střediska, případně neurologické jednotky intenzivní péče. Pokud byl součástí hospitalizace operační výkon na sále, pak je tato položka do nákladů případu započtena přes počet minut na sále, kdy je jedna minuta naceněna dle nákladů operačního sálu. V nákladech je také započítána administrativa Komplexního cerebrovaskulárního centra, ale není zjištěna administrativa celé nemocnice. Tato položka byla odhadnuta pracovníky ekonomického oddělení a oddělení controllingu na 20 % z konkrétních nákladů (nákladů oddělení na přímé zdravotnické náklady). Zjištěná částka tedy byla navýšena o 20 %, aby odpovídala co nejvíce skutečnosti. Do nákladů není zahrnuta následná rehabilitace, protože důvodem rehabilitační péče není vlastní léčba ischemické cévní mozkové příhody, ale řešení jejích konkrétních následků, jako je hemiplegie, hemiparéza, afázie apod.

Tabulka 2.2 uvádí přehled započítaných nákladů. Jsou zahrnuty náklady na odpisy, energie, opravy, služby, materiál, osobní náklady, léky, krev, spotřebovaný zdravotnický materiál a ostatní náklady. Do ostatních nákladů jsou zahrnuty: dlouhodobý hmotný majetek (neinvestiční zdravotnické přístroje, nábytek, výpočetní technika), vnitropodnikové náklady (poskytují jiná oddělení ÚVN – např. strava pacientů, praní prádla, laboratorní výkony, služby transportního a operativního týmu apod.). Odečteny jsou výnosy z vedlejší činnosti (např. tržby za výkony samoplátců, tržby za nadstandardy), zvlášť účtovaný materiál a zvlášť účtované léčivé přípravky.

Tabulka 2. 2 Započítané náklady KCC [90]

Fixní náklady	Variabilní náklady
Odpisy	Osobní náklady
Energie	Léky
Opravy	Krev
Služby	Spotřebovaný zdravotnický materiál
Lokální režijní náklady	- Zvlášť účtovaný materiál
Ostatní materiál	- Zvlášť účtovaný léčivý přípravek
Ostatní náklady	-
- Výnosy z vedlejší činnosti	-

Tabulka 2.3 obsahuje průměrný měsíční hrubý plat zaměstnanců ÚVN s odečtenými příplatky za práci přesčas a pracovní pohotovost. Dále je vypočten roční hrubý plat vynásobením 12 měsíci a superhrubý roční plat s navýšením o povinné odvody zaměstnavatele (sociální a zdravotní pojištění 34 %). Průměrný hodinový výdělek je vypočten jako podíl superhrubého ročního platu a počtu odpracovaných hodin. Rok 2016 měl 252 pracovních dní a bez 25 dní dovolené počítáme 1 816 pracovních hodin.

Tabulka 2. 3 Mzdové výpočty zaměstnanců ÚVN (Zdroj: vlastní analýza)

	Lékař	Všeobecná sestra	Ostatní zdravotničtí pracovníci nelékaři s odbornou způsobilostí	Zdravotničtí pracovníci nelékaři se speciální způsobilostí	Zdravotničtí pracovníci nelékaři pod odborným dohledem
Průměrný měsíční hrubý plat (Kč)	63 899	35 154	33 157	31 501	23 814
Průměrný roční hrubý plat (Kč)	766 788	421 848	397 884	378 012	285 768
Superhrubý roční plat (Kč)	1 027 496	565 276	533 165	506 536	382 929
Podíl superhrubého platu odpovídající jedné odpracované hodině (Kč)	565,80	311,28	293,59	278,93	210,86

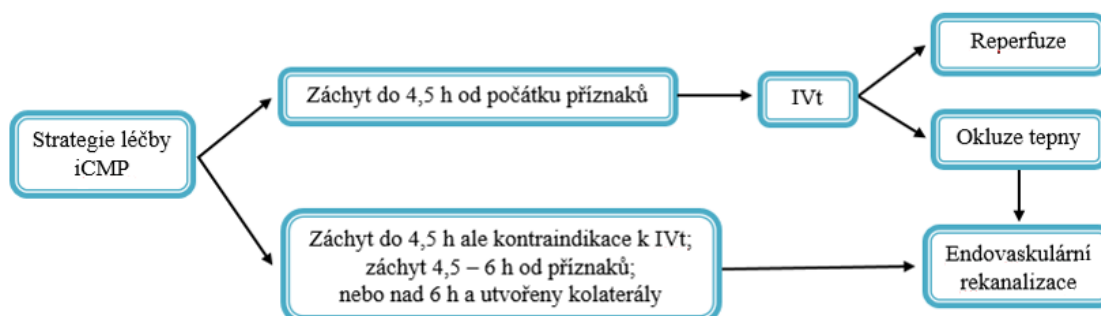
Jsou zjištěny celkové přímé náklady na jednotlivé pacienty dané léčebné skupiny a z nich spočten minimum, maximum, medián, průměr a směrodatná odchylka dané skupiny pacientů. Z dat jsou vypočítány hodnoty nákladové efektivity pro jednotlivé skupiny pacientů, a to z pohledu poskytovatele a plátce péče. Náklady na zlepšení o jeden stupeň NIHSS jsou spočteny jako průměr nákladů nemocnice u dané léčebné skupiny a vstupního NIHSS za den, dělený rozdílem NIHSS na vstupu a po 24 hodinách, nákladová efektivita za den léčby je spočítána jako průměrné náklady za den léčby dělené efektem, tj. dosaženým stupněm NIHSS zjištěným po 24 hodinách léčby v inverzní hodnotě. Nákladová efektivita za hospitalizaci je spočítána jako průměrné náklady za hospitalizaci dělené efektem, v tomto případě mRS po 90 dnech v inverzní hodnotě.

3 Výsledky

V následující kapitole jsou popsány výsledky klinické a nákladové efektivity zjištěné na základě observační studie dle popsané metodiky.

3.1 Výsledky klinické efektivity

Léčba iCMP probíhá dle schématu 3.1:



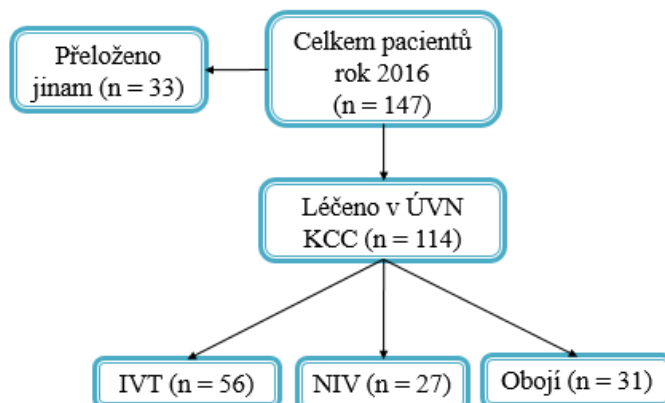
Obrázek 3. 1 Strategie léčby iCMP [99]

Komplexní cerebrovaskulární centrum je součástí neurologického oddělení a zajišťuje péči při ischemických cévních mozkových příhodách a cerebrovaskulárních krvácivých stavech, které nevyžadují chirurgické řešení. Oddělení spolupracuje s Neurochirurgickou klinikou, Radiodiagnostickým oddělením a Oddělením rehabilitační a fyzikální medicíny. V roce 2016 bylo v Komplexním cerebrovaskulárním centru ÚVN léčeno s diagnózou CMP 645 pacientů. Intravenózní trombolýza byla podána v 91 akutních případech, z toho byla v 83,5 % případů léčba zahájena do jedné hodiny od příjmu pacienta do nemocnice. Akutní neurovaskulární výkon byl proveden u 84 pacientů. [90] Léčebná činnost neurologického oddělení je uvedena v tabulce 3.1. V roce 2016 přijalo toto oddělení 147 pacientů s CMP, kteří byli následně léčeni intravenózní trombolýzou (IVT) či endovaskulárním výkonem.

Tabulka 3. 1 Léčebná činnost neurologického oddělení za rok 2016 [90]

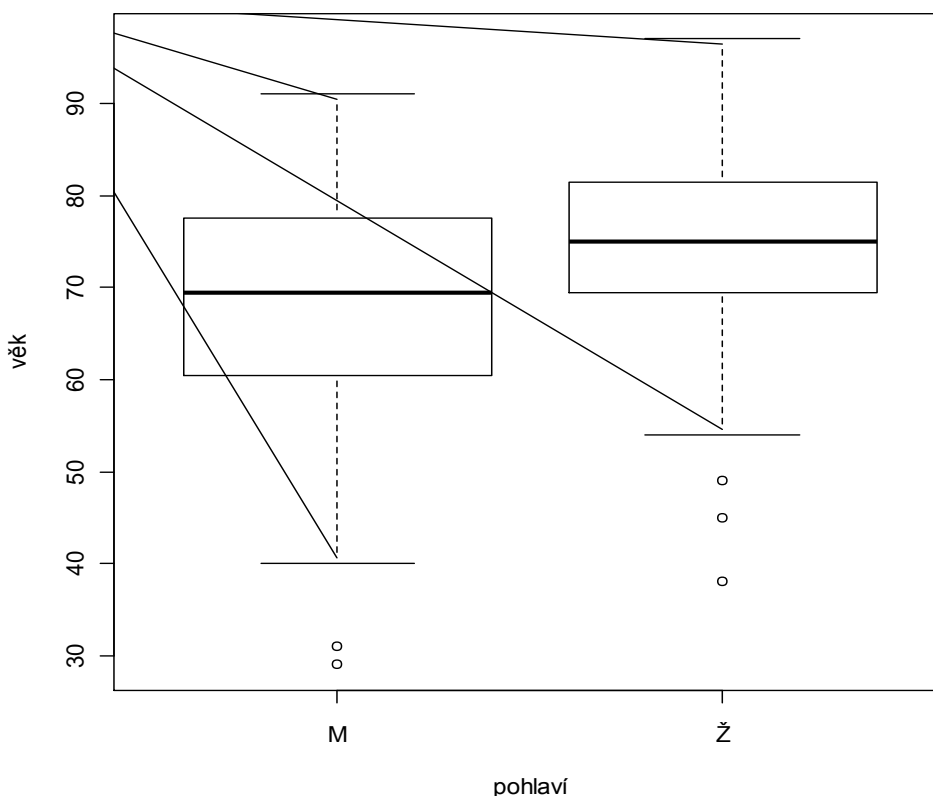
Léčebná činnost neurologického oddělení za rok 2016	
Počet lůžek	36
Počet hospitalizovaných pacientů	1 347
Počet ambulantních návštěv	20 866
Počet výkonů EEG	1 724
Počet výkonů EMG	1 233
Počet pacientů s diagnózou CMP	645
Počet pacientů s CMP léčených IVT či endovaskulárním výkonem	147

Na obrázku 3.2 je uveden počet pacientů léčených intravenózní trombolýzou, neurointervenčním výkonem či oběma metodami současně za rok 2016.



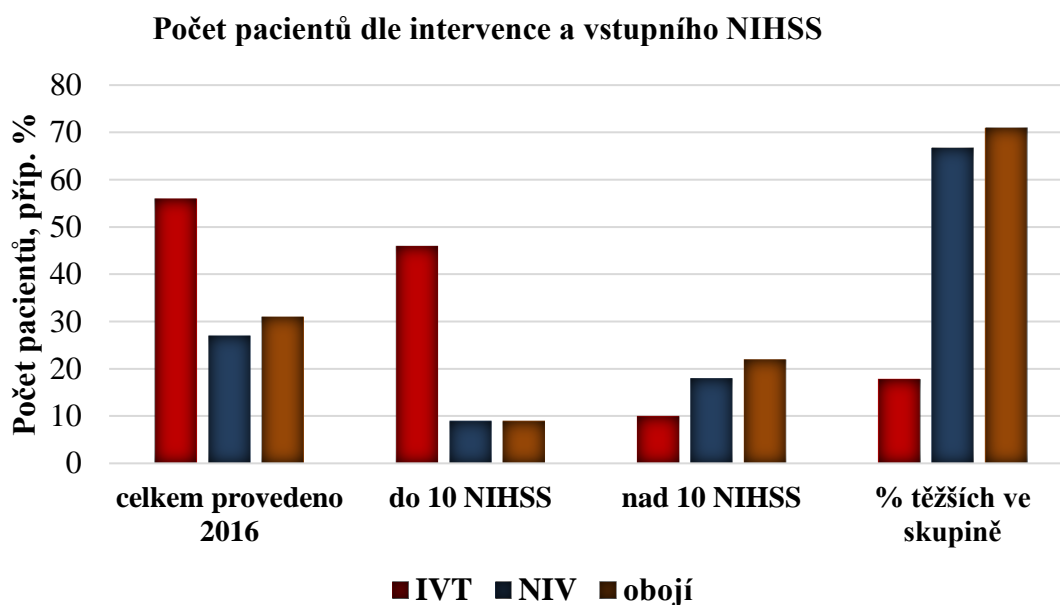
Obrázek 3. 2 Počet pacientů za rok 2016 (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.3 je zobrazen věk a pohlaví sledovaných 147 pacientů za rok 2016. Mužů (M) je více (54 %) než žen (Ž). Nejmladšímu pacientovi bylo 29 let a nejstaršímu 97 let. Medián věku je celkově 73 let, pro muže 70 let a pro ženy 75 let. Tyto údaje odpovídají zjištěné statistice evropských zemí v první kapitole této práce.



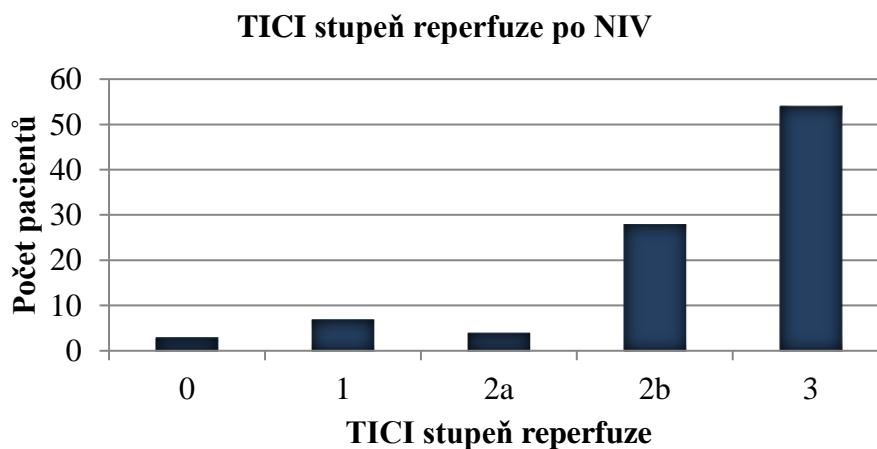
Obrázek 3. 3 Věk a pohlaví pacientů za rok 2016 (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.4 je znázorněn počet pacientů dle zvolené intervence a zjištěného vstupního NIHSS. Nejčastěji byla provedena samotná intravenózní trombolýza (IVT), a to v 56 případech, neurointervenčních výkonů (NIV) bylo 27 a obě metody byly použity společně 31krát. Hodnota NIHSS 10 dělí pacienty na skupinu s lepší prognózou (do 10 NIHSS) a s horší prognózou (nad 10 NIHSS) (viz str. 27). U pacientů do 10 NIHSS převládá IVT (46krát), pro pacienty se vstupním NIHSS nad 10 jsou nejčastěji voleny oba výkony současně (22krát). Nejvíce pacientů s NIHSS nad 10 se nachází ve skupině, kde byly použity obě metody současně (70,9 %).



Obrázek 3. 4 Počet pacientů dle intervence a vstupního NIHSS (Zdroj: vlastní analýza)

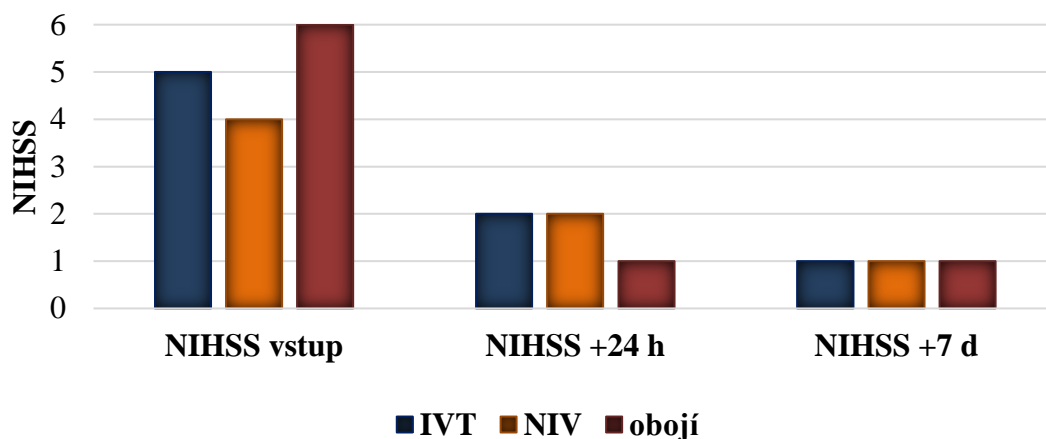
Na obrázku 3.5 je uveden dosažený stupeň reperfuze po NIV. Nejčastěji byl dosažen stupeň 3 (obnova perfuze), případně 2b (plnění nad ½ okludované tepny).



Obrázek 3. 5 TICI stupeň reperfuze po NIV (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.6 je zobrazen vývoj NIHSS po 24 hodinách a po 7 dnech po intervenci u pacientů se vstupním NIHSS do 10. Po 24 hodinách se nejvíce zlepšil medián pacientů léčených oběma metodami současně (o 5 stupňů NIHSS). Po 7 dnech je výsledek shodný pro všechny metody léčby (1 NIHSS).

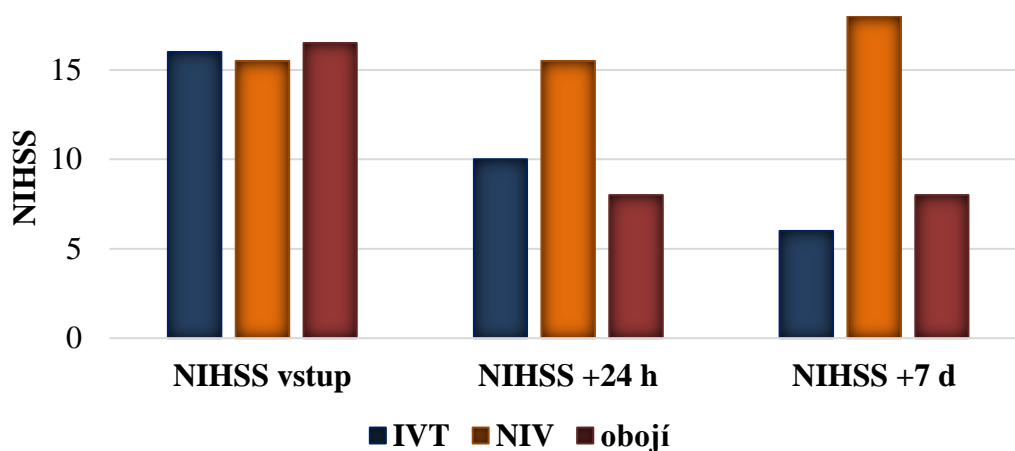
Medián NIHSS porovnání intervencí pro pacienty s lepší prognózou (NIHSS do 10)



Obrázek 3. 6 Medián NIHSS porovnání intervencí pro pacienty s lepší prognózou (NIHSS do 10)
(Zdroj: vlastní analýza)

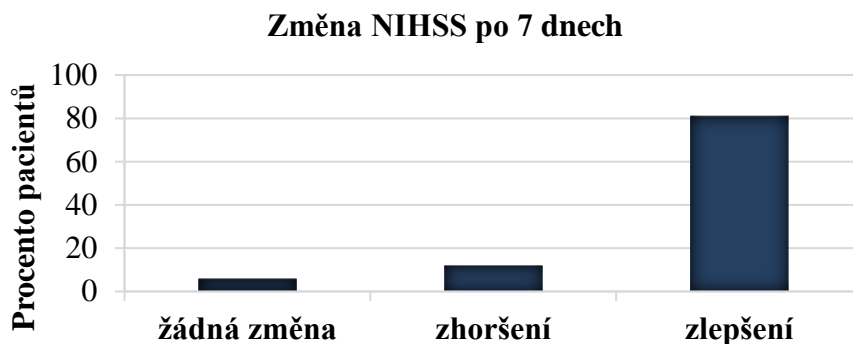
Na obrázku 3.7 je znázorněno totéž pro vstupní NIHSS nad 10. Po 24 hodinách dosahuje nejlepších výsledků skupina léčená oběma metodami současně (zlepšení o 8,5 stupně NIHSS) a po 7 dnech pak skupina léčená IVT (NIHSS 6). Skupina léčená neurointervenčním výkonem se po 7 dnech v mediánu zhoršila o 2,5 bodu NIHSS.

Medián NIHSS porovnání intervencí pro pacienty s horší prognózou (NIHSS nad 10)



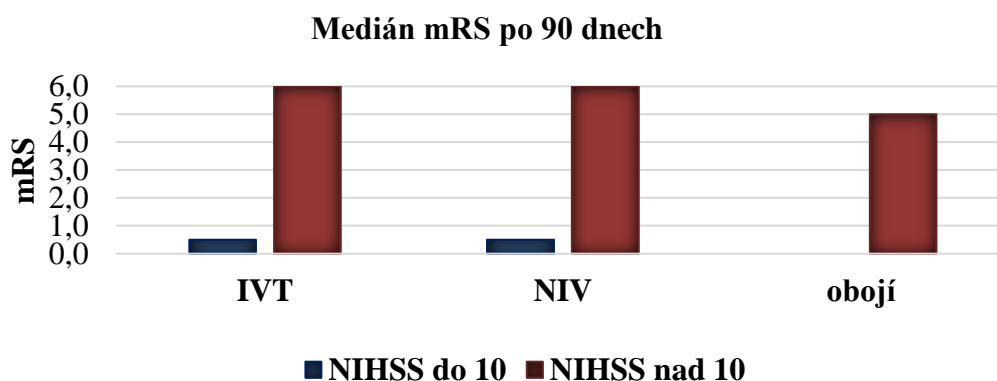
Obrázek 3. 7 Medián NIHSS porovnání intervencí pro pacienty s horší prognózou (NIHSS nad 10)
(Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.8 je znázorněna změna NIHSS po 7 dnech. Většina pacientů (81 %) se po 7 dnech dle NIHSS skóre zlepšila, 6 % pacientů je beze změny a 12 % pacientů se ve výsledku NIHSS po 7 dnech zhoršilo.



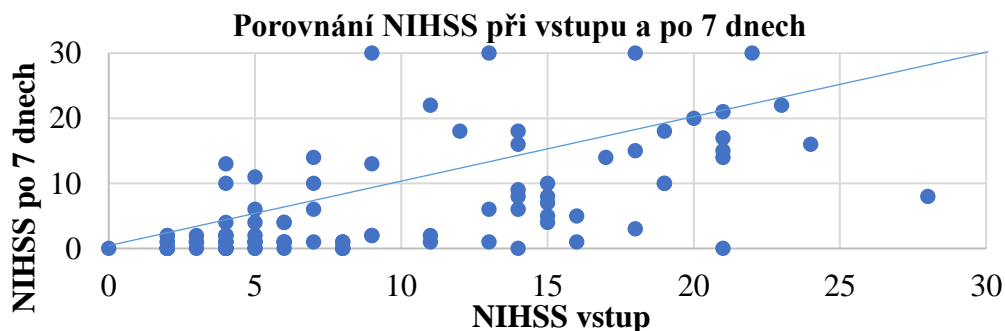
Obrázek 3. 8 Změna NIHSS po 7 dnech (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.9 je zobrazena hodnota mRS po 90 dnech od počátku léčby dle vstupního NIHSS. Pacienti se vstupním NIHSS do 10 jsou po 90 dnech soběstační (mRS 0 – 0,5) a pacienti s NIHSS nad 10 mají po 90 dnech špatné výsledky (5,5 – 6), kdy hodnotu mRS 6 mají pacienti, kteří se 90 dní nedožili. Hodnota 10 NIHSS na vstupu vychází jako přelomová pro prognózu.

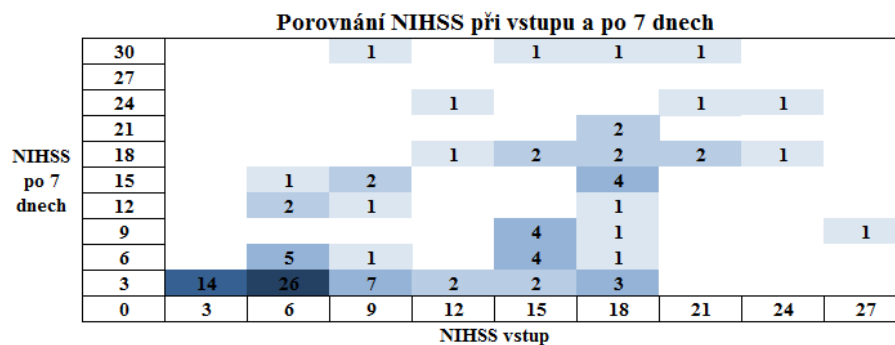


Obrázek 3. 9 Medián mRS po 90 dnech (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.10a je na ose x vyneseno skóre pacientů při přijetí, čím je vyšší, tím těžší byl pacientův stav. Na ose y je skóre pacientů 7 dnů po zákroku. Přímka odděluje pacienty, kteří se zlepšili (pod přímkou), a kteří se zhoršili (nad ní). Na obrázku 3.10b jsou vyznačeny oblasti, ze kterých byli pacienti – čím tmavší je barva, tím více pacientů se nachází v dané oblasti.



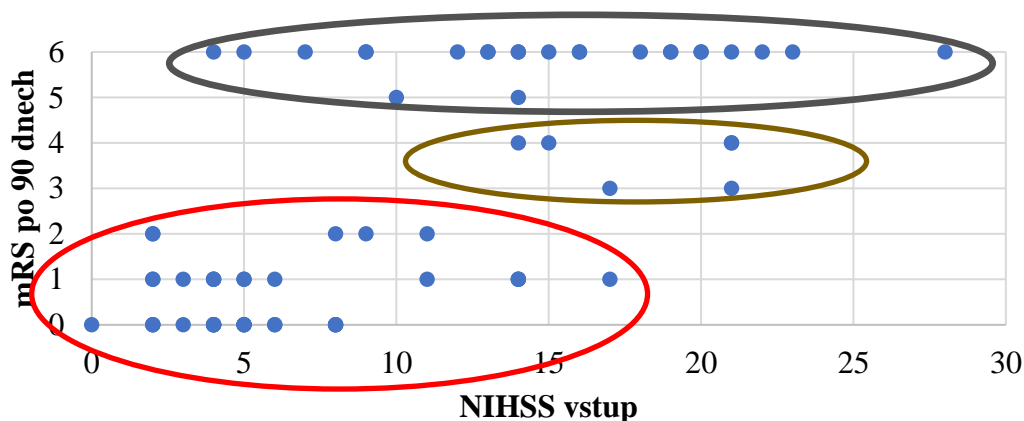
Obrázek 3. 8a Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech (Zdroj: vlastní analýza)



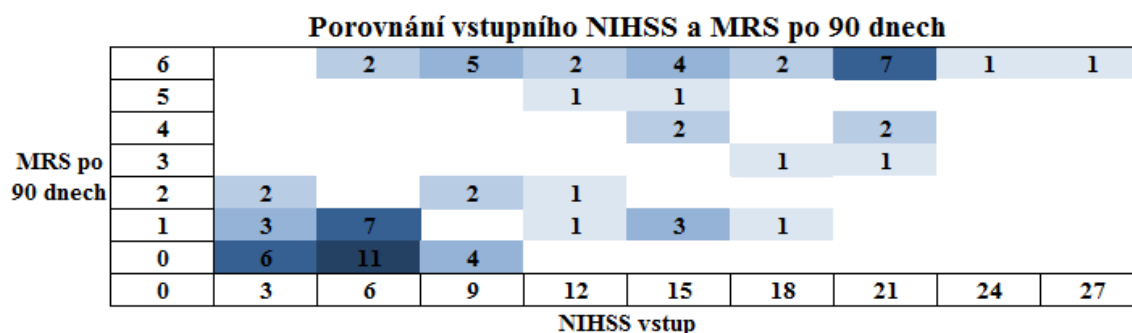
Obrázek 3. 9b Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.11a jsou pacienti rozděleni do tří částí dle NIHSS na vstupu a mRS po 90 dnech. V dolní části jsou pacienti, kterým se daří po 90 dnech dobře, v horní části ti, kteří do té doby zemřeli, uprostřed se nachází skupina pacientů s relativně špatným výsledkem. Obrázek 3.11b vykresluje totéž, ale vidíme zde počty pacientů, kteří dosáhli stejného skóre.

Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech

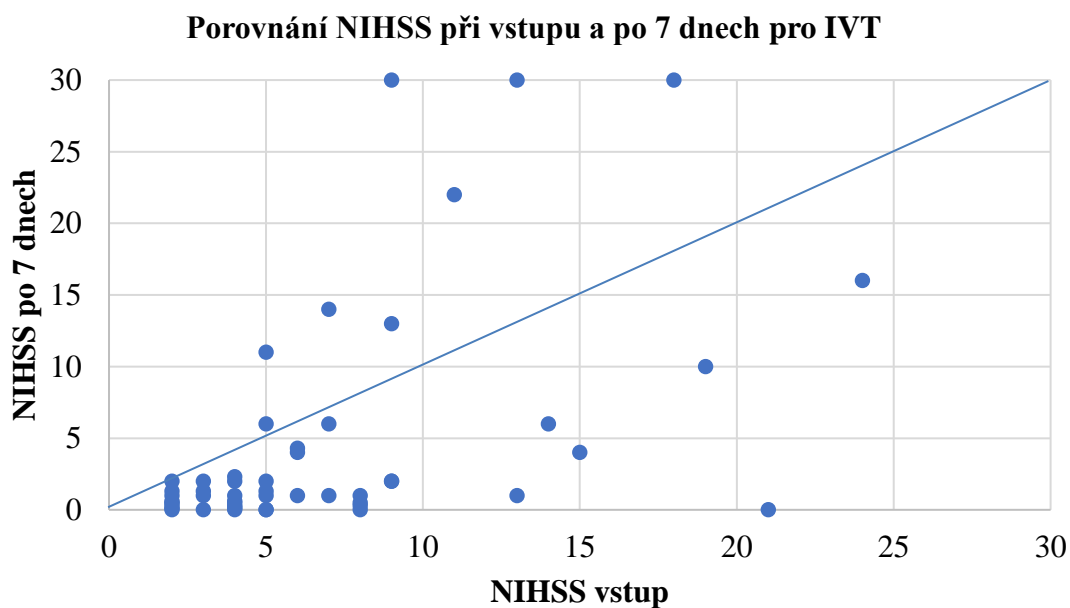


Obrázek 3. 10a Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech (Zdroj: vlastní analýza)



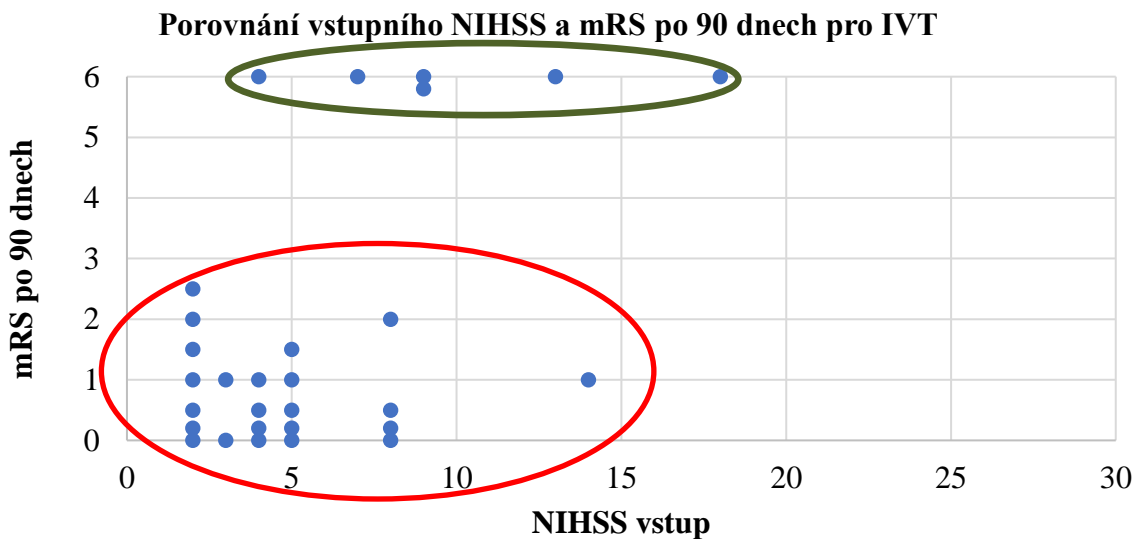
Obrázek 3. 11b Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.12 je znázorněn vývoj stavu pacientů léčených IVT dle NIHSS při zahájení léčby a po 7 dnech. Přímka odděluje pacienty, kteří se zlepšili (pod ní), a ty, kteří se zhoršili (nad ní).



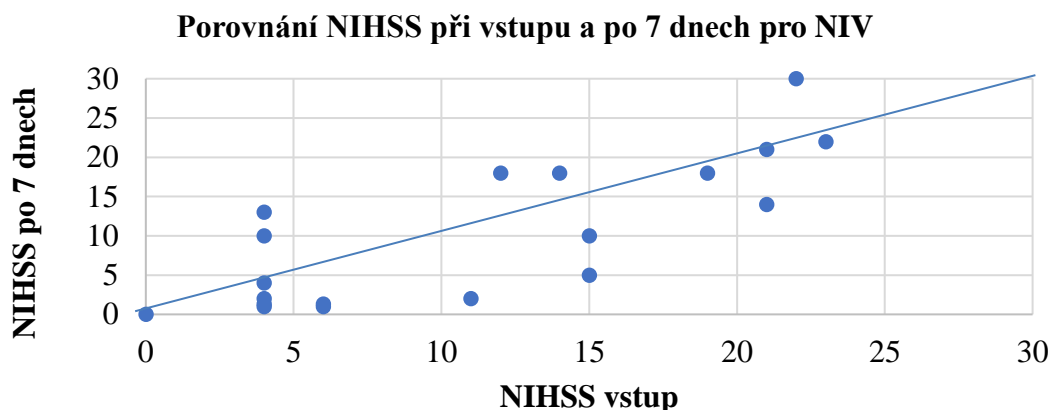
Obrázek 3. 12 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro IVT (Zdroj: vlastní analýza)

Obrázek 3.13 porovnává pacienty léčené IVT dle mRS po 90 dnech. Pacienti v horní ohraničené oblasti se 90 dní nedožili, pacienti v dolní oblasti mají po 90 dnech relativně dobrý výsledek mRS.



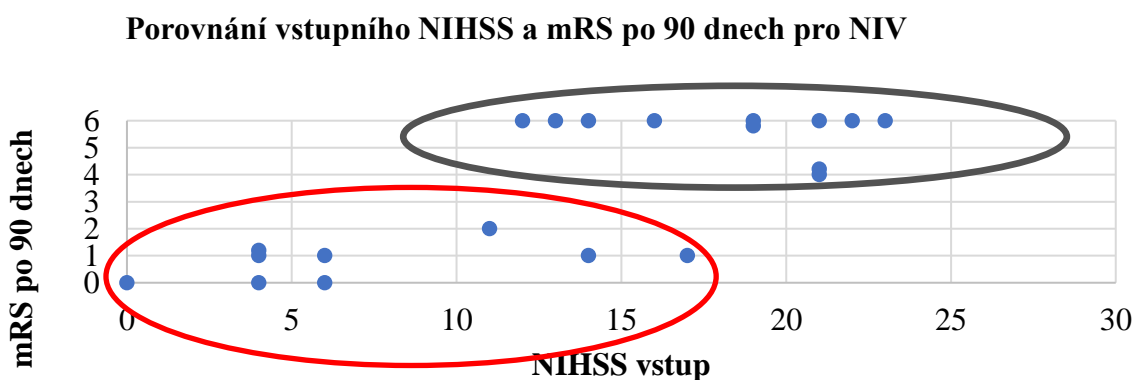
Obrázek 3. 13 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech (Zdroj: vlastní analýza)

Na obrázku 3.14 jsou znázorněni pacienti léčení NIV. Pod křivkou jsou pacienti, kteří se po 7 dnech zlepšili, nad křivkou ti, kteří se zhoršili.



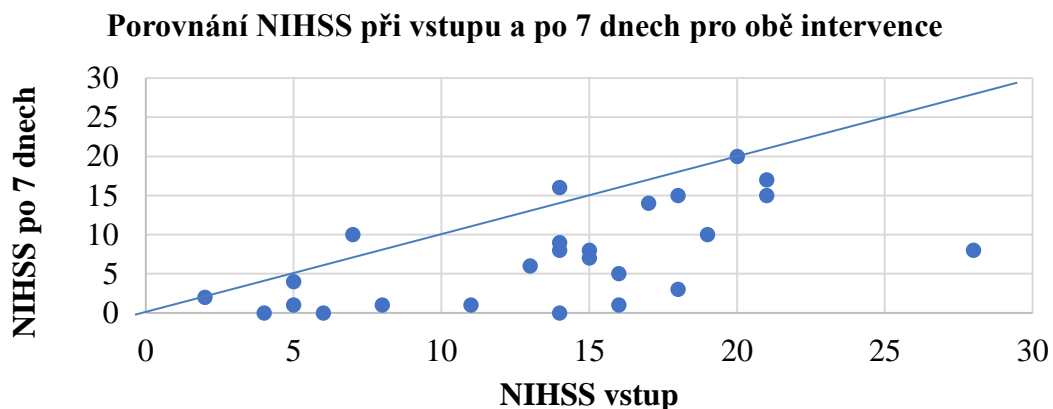
Obrázek 3. 14 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro NIV (Zdroj: vlastní analýza)

Obrázek 3.15 zobrazuje, že po léčbě NIV se pacientům v dolní ohraničené oblasti daří dobře a pacienti v horní ohraničené oblasti jsou ve špatném stavu či zemřeli (mRS 6).



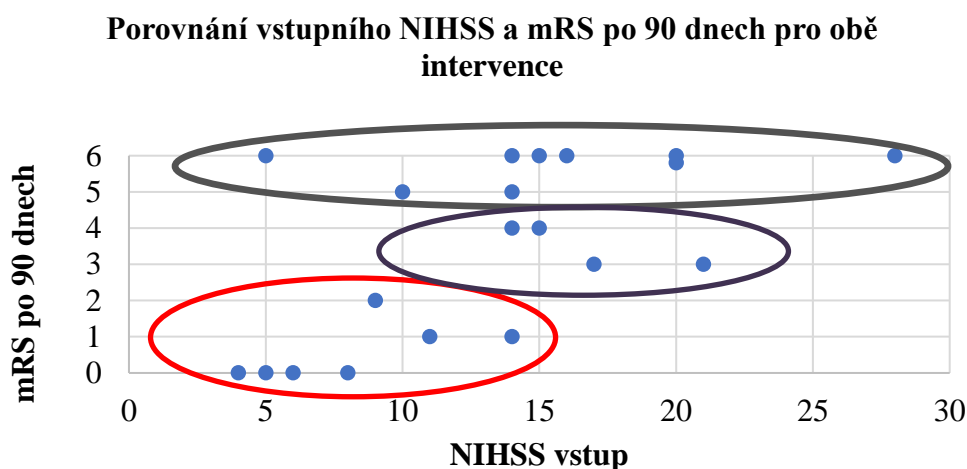
Obrázek 3. 15 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech pro NIV (Zdroj: vlastní analýza)

Obrázek 3.16 zobrazuje pacienty léčené oběma intervencemi zároveň. Pod křivkou jsou pacienti, kteří se po 7 dnech zlepšili, nad ní se zhoršili.



Obrázek 3. 16 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro obojí (Zdroj: vlastní analýza)

Obrázek 3.17 zobrazuje, že po léčbě oběma intervencemi se pacientům v dolní ohraničené oblasti daří dobře, pacienti v horní ohraničené oblasti se 90 dní nedožili a pacienti uprostřed mají špatný výsledek mRS.



Obrázek 3. 17 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech pro obojí (Zdroj: vlastní analýza)

Tabulka 3.2 shrnuje klinické výsledky pro všechny intervence dle vstupního NIHSS, které dělí pacienty na lehčí s lepší prognózou (NIHSS do 10) a na pacienty těžší s horší prognózou (NIHSS nad 10). Zobrazen je stupeň NIHSS při zahájení hospitalizace, po 24 hodinách a po týdnu léčby, a modifikované Rankinovo skóre po 90 dnech. U neurointervenčního výkonu se také zjišťuje dosažený stupeň reperfuze. Zobrazeny jsou hodnoty průměr, modus, medián a rozptyl. Reperfuze je v mediánu úspěšná ve všech případech, ale těžší pacienti mají po neurointervenčním výkonu horší klinický výsledek – nadpoloviční plnění okludované tepny (2b). Lehčí pacienti mají ve všech skupinách výborný výsledek mRS po 90 dnech, těžší pacienti se 90 dní nedožili nebo se dožili se špatným výsledkem mRS. Zajímavé je, že těžší pacienti léčení neurointervenčním výkonem se jako jediní v mediánu zhoršují v dosaženém stupni NIHSS. Těžší pacienti u intravenózní trombolýzy a obou metod současně začínají se špatným výsledkem a pacienti s lehčím vstupním NIHSS skóre klinickým efektem nedoženou, ale jejich zlepšování v NIHSS je výraznější, než u lehčích pacientů.

Tabulka 3. 2 Souhrn výsledků klinické efektivity pacientů s CMP za rok 2016 (Zdroj: vlastní analýza)

	Souhrn výsledků klinické efektivity pacientů s CMP za rok 2016													
	IV trombolýza				Neurointervence					Obě intervence				
	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90	TICI	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90	TICI	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90
Průměr lehčí	4,98	2,61	1,95	1,38	2,94	4,00	2,75	3,67	0,50	2,83	6,22	6,71	2,57	1,86
Modus lehčí	4,00	0,00	0,00	0,00	3,00	4,00	4,00	1,00	1,00	3,00	5,00	1,00	1,00	0,00
Medián lehčí	5,00	2,00	1,00	0,50	3,00	4,00	2,00	1,00	0,50	3,00	6,00	1,00	1,00	0,00
Rozptyl lehčí	5,31	9,04	11,41	4,49	0,02	3,00	6,50	21,50	0,30	0,07	6,44	151,90	12,62	6,81
Průměr těžší	16,50	11,44	8,43	4,33	2,61	16,61	13,14	14,22	4,71	2,57	17,86	9,95	9,06	4,38
Modus těžší	13,00	x	x	6,00	2b	15,00	3,00	18,00	6,00	3,00	14,00	1,00	8,00	6,00
Medián těžší	16,00	10,00	6,00	6,00	2,60	15,50	15,50	18,00	6,00	3,00	16,50	8,00	8,00	5,00
Rozptyl těžší	16,50	74,03	65,95	8,33	0,20	15,19	43,52	50,19	3,91	0,74	32,22	54,16	35,82	3,59

3.1.1 Pearsonův chí kvadrát test – test homogenity

Na zjištěných datech byl dle popsané metodiky proveden Pearsonův χ^2 test pro zjištění homogenity dat dle věku a pohlaví mezi skupinami pacientů dle zvolené léčebné intervence (intravenózní trombolýza, neurointervenční výkon a obě metody použité současně, dále uváděné jako „tři skupiny“). Podrobné výpočty jsou zobrazeny v příloze G.

Pearsonův χ^2 test pro věk:

- H0: Data tří skupin jsou srovnatelná (homogenní) mezi sebou dle věkových skupin.
- H1: Data nejsou srovnatelná dle věkových skupin.

Pozorované četnosti, rozdělené do skupin dle použité intervence a do 7 věkových skupin s rozmezím 10 let, byly porovnány s hodnotou kvantilu rozdělení χ^2 pro 12 stupňů volnosti a pro hladinu významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledkem jsou testové hodnoty 2 (pro trombolýzu), 1,5 (pro neurointervenci) a 2,7 (pro obě metody), tyto hodnoty se porovnaly s tabulkovou hodnotou 21. Nulovou hypotézu jsme na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nezamítli; mezi daty jsme tedy na 5% hladině významnosti neprokázali statisticky významný rozdíl.

Pearsonův χ^2 test pro pohlaví:

- H0: Data tří skupin jsou srovnatelná mezi sebou dle pohlaví.
- H1: Data nejsou srovnatelná dle pohlaví.

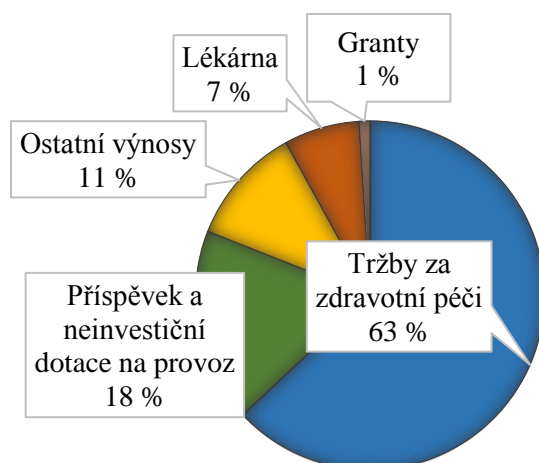
Pozorované četnosti, rozdělené do skupin dle použité intervence a dle pohlaví, byly porovnány s hodnotou kvantilu rozdělení χ^2 pro 2 stupně volnosti pro hladinu významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledkem jsou testové hodnoty 1,7 pro muže a 2,5 pro ženy. Tyto hodnoty se porovnaly s tabulkovou hodnotou 6. Nulovou hypotézu jsme na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nezamítli; mezi daty jsme tedy na 5% hladině významnosti neprokázali statisticky významný rozdíl.

3.2 Výsledky nákladové efektivity

Nemocnice ukončila rok 2016 s hospodářským výsledkem +853 tis. Kč. Celkové výnosy nemocnice byly 2 551 mil. Kč, což je o 96 milionů více než v roce 2015. Struktura výnosů je uvedena na obrázku 3.18. Většina výnosů (63 %) je tvořena tržbami za zdravotní péči, které byly od roku 2016 navýšeny o úhradu centrových léků, nejméně tvoří výnosy z grantů (1 %). [90]

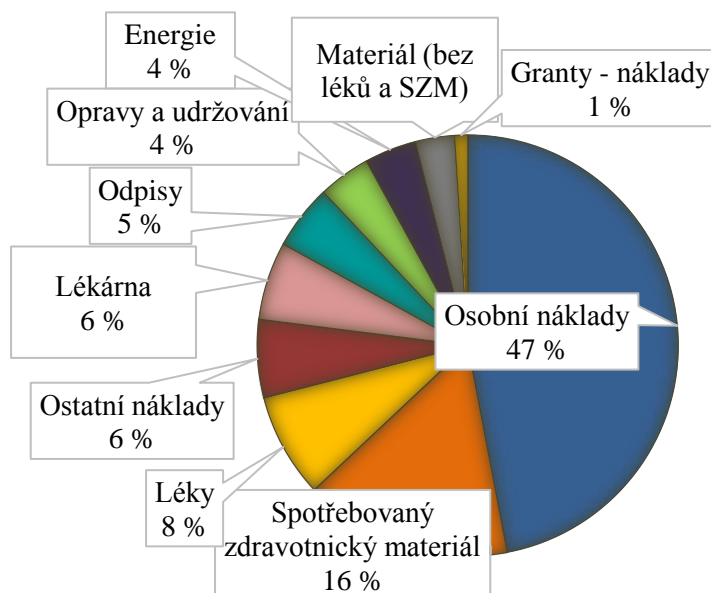
Struktura výnosů ÚVN za rok 2016



Obrázek 3. 19 Struktura výnosů ÚVN za rok 2016 (vlastní zpracování dle [90])

Náklady jsou ovlivněny legislativním navýšením tarifní složky platu v roce 2016 a stárnutím přístrojového vybavení. Oproti roku 2015 se zvýšil podíl osobních nákladů a snížil se podíl odpisů. Povinné navýšení osobních nákladů bylo kompenzováno zvýšením paušálních plateb pojišťovny a provozním příspěvkem zřizovatele nemocnice. Strukturu nákladů popisuje obrázek 3.19. Největší podíl nákladů je tvořen osobními náklady (47 %), nejmenší náklady na granty (1 %). [90]

Struktura nákladů ÚVN za rok 2016



Obrázek 3. 18 Struktura nákladů ÚVN za rok 2016 (vlastní zpracování dle [90])

Tabulka 3.3 uvádí průměrný hrubý měsíční plat zaměstnanců ÚVN bez příplatků a přesčasů za rok 2016. Plat lékařů byl v tomto roce průměrně 63 899 Kč a zdravotnických nelékařských pracovníků pod odborným dohledem 23 814 Kč. Více viz tabulka 2.3.

Tabulka 3.3 Průměrný hrubý plat zaměstnanců ÚVN za rok 2016 (vlastní zpracování dle [90])

Průměrný měsíční plat zaměstnanců ÚVN za rok 2016 (Kč)	
Lékař	63 899
Všeobecná sestra	35 154
Ostatní zdravotničtí pracovníci nelékaři s odbornou způsobilostí	33 157
Zdravotničtí pracovníci nelékaři se speciální způsobilostí	31 501
Zdravotničtí pracovníci nelékaři pod odborným dohledem	23 814
Technicko-hospodářští pracovníci	30 202
Dělníci a provozní pracovníci	19 458

KCC spadá pod neurologické oddělení, disponuje 8 intenzivními lůžky určenými především pro léčbu CMP, 10 elektricky polohovatelnými intermediálními lůžky a 20 standardními lůžky. [91]

Cena ošetrovacího dne byla na neurologickém oddělení v roce 2016 celkem 2 317 Kč za standardní lůžko a 11 822 Kč za lůžko jednotky intenzivní péče. Zahrnuty jsou všechny náklady z tabulky 2.2. [92]

Následující tabulky 3.5 až 3.7 zobrazují výsledky jednotlivých léčebných skupin, zvláště pro pacienty se vstupním NIHSS do 10 a nad 10 NIHSS. Zobrazen je počet dní hospitalizace, hodnota platby DRG, celkové náklady nemocnice, dále rozdíl (počítáno jako platba DRG minus náklady nemocnice).

Pacienti léčení intravenózní trombolýzou (tabulka 3.5) byli hospitalizováni od dvou do 38 dní, průměr platby DRG byl u skupiny do 10 NIHSS 48 722 Kč a nad 10 NIHSS 79 825 Kč, celkové náklady nemocnice jsou 91 181 Kč u lehčích a 105 646 Kč u těžších pacientů. Celkově je tedy nemocnice ve ztrátě v průměru za jednoho pacienta 42 459 Kč pro první a 25 821 Kč pro druhou skupinu.

Tabulka 3.5 Výsledky nákladů – intravenózní trombolýza (Zdroj: vlastní analýza)

Intravenózní trombolýza		Počet dní	Platba DRG (Kč)	Celkové náklady nemocnice (Kč)	Rozdíl (Kč)
Lehčí pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	2	23 961	35 171	-11 210
	Maximum	38	369 853	330 038	39 815
	Medián	8	40 628	71 853	-31 225
	Průměr	10	48 722	91 181	-42 459
	Směrodatná odchylka	8	49 358	62 793	-
Těžší pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	4	23 961	40 738	-16 777
	Maximum	23	405 531	307 271	98 260
	Medián	10	40 452	74 793	-34 341
	Průměr	11	79 825	105 646	-25 821
	Směrodatná odchylka	7	109 036	73 774	-

Pacienti léčení neurointervenčním výkonem (tabulka 3.6) byli hospitalizováni od tří do 64 dní. U lehčích pacientů byla průměrná platba DRG 230 420 Kč a průměrné náklady nemocnice 295 096 Kč. U těžších pacientů byla průměrná platba DRG 239 688 Kč a náklady 353 164 Kč. Průměrná ztráta nemocnice za jednoho pacienta je 64 675 Kč pro první (lehčí) a 180 979 Kč pro druhou (těžší) skupinu.

Tabulka 3. 3 Výsledky nákladů – neurointervenční výkon (Zdroj: vlastní analýza)

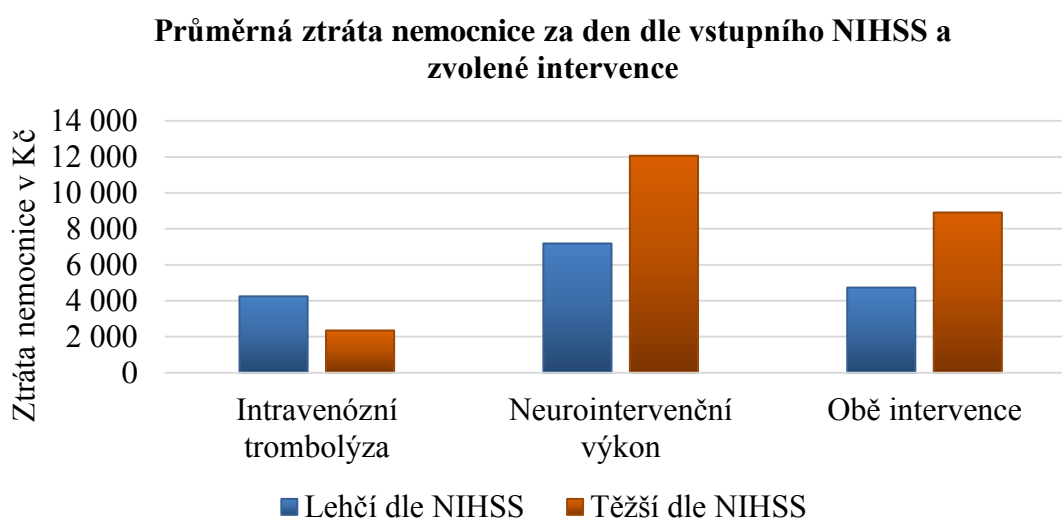
Neurointervenční výkon		Počet dní	Platba DRG (Kč)	Celkové náklady nemocnice (Kč)	Rozdíl (Kč)
Lehčí pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	3	116 608	138 876	-22 267
	Maximum	14	485 466	584 234	-98 768
	Medián	8	210 244	264 274	-54 030
	Průměr	9	230 420	295 096	-64 675
	Směrodatná odchylka	5	94 781	120 807	-
Těžší pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	3	210 244	227 936	-17 692
	Maximum	64	553 441	1 086 099	-532 658
	Medián	13	210 244	353 164	-142 920
	Průměr	15	239 668	420 647	-180 979
	Směrodatná odchylka	14	81 625	214 812	-

Pacienti léčení oběma intervencemi (tabulka 3.7) byli hospitalizováni od 4 do 31 dní. U lehčích pacientů byla průměrná platba DRG 318 785 Kč a průměrné náklady nemocnice 394 528 Kč. U těžších pacientů byla průměrná platba DRG 238 470 Kč a náklady 345 358 Kč. Průměrná ztráta nemocnice za jednoho pacienta byla 75 743 Kč pro první a 106 888 Kč pro druhou skupinu.

Tabulka 3. 4 Výsledky nákladů – obě intervence (Zdroj: vlastní analýza)

Obě intervence		Počet dní	Platba DRG (Kč)	Celkové náklady nemocnice (Kč)	Rozdíl (Kč)
Lehčí pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	6	210 244	192 436	17 808
	Maximum	31	969 372	916 350	53 022
	Medián	11	210 244	302 262	-92 018
	Průměr	16	318 785	394 528	-75 743
	Směrodatná odchylka	10	239 828	216 022	-
Těžší pacienti dle vstupního NIHSS	Minimum	4	210 244	122 068	88 176
	Maximum	31	553 441	746 665	-193 224
	Medián	11	210 244	315 416	-105 172
	Průměr	12	238 470	345 358	-106 888
	Směrodatná odchylka	7	84 486	122 287	-

Na obrázku 3.20 je znázorněna průměrná ztráta nemocnice [90] za den pro zvolenou intervenci (intravenózní trombolýza, neurointervenční výkon a obě intervence použité současně) dle vstupního NIHSS. Zobrazen je průměrný rozdíl příjmů nemocnice a nákladů z tabulek 3.5 až 3.7 vztažený k průměrnému počtu dní hospitalizace dané skupiny. Nejnižší ztrátu má nemocnice v případě intravenózní trombolýzy (4 246 Kč u lehčích a 2 347 Kč u těžších pacientů za jeden den hospitalizace). Největší ztráta pro nemocnici je u pacientů léčených neurointervenčním výkonem (7 186 Kč u lehčích a 12 065 Kč u těžších pacientů za jeden den hospitalizace). Průměr ztráty nemocnice je 6 581 Kč na den.



Obrázek 3. 20 Medián ztráty nemocnice za den hospitalizace dle vstupního NIHSS a zvolené intervence ((Zdroj: vlastní analýza)

V tabulce 3.8 je zobrazena nákladová efektivita z pohledu nemocnice, konkrétně cena zlepšení o 1 NIHSS stupeň pro pacienty rozdělené na lehčí a těžší dle vstupního NIHSS skóre a dle léčebné skupiny – intravenózní trombolýza, neurointervenční výkon a obě metody použité současně. Hodnoty klinické efektivity, tedy zlepšení v NIHSS, je uvedeno v tabulce 3.2. Nejeftivnější je intravenózní trombolýza u těžších pacientů dle NIHSS skóre (1 898,06 Kč) a nejméně efektivní jsou obě intervence u lehčích pacientů (50 322,45 Kč), což je způsobeno tím, že pacienti v této skupině se po 24 hodinách zhoršili, konkrétně z průměrných 6,22 na 6,71 stupňů NIHSS. Druhým nejméně efektivním výkonem je neurointervenční výkon u lehčích pacientů (26 230,76 Kč). Neurointervenční výkon je nákladný a přináší menší klinický přínos, než intravenózní trombolýza.

Tabulka 3. 5 Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (náklady nemocnice), (Zdroj: vlastní analýza)

Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (náklady nemocnice v Kč)			
	Náklady na intravenózní trombolýzu	Náklady na neurointervenční výkon	Náklady na obě intervence
Lehčí dle NIHSS	3 847,30	26 230,76	50 322,45
Těžší dle NIHSS	1 898,06	8 081,59	3 638,41

V tabulce 3.9 je uvedena cena zlepšení o 1 NIHSS za den z pohledu zdravotní pojišťovny. Opět vychází nejefektivněji intravenózní trombolýza u těžších pacientů (1 434,15 Kč) a nejméně efektivní obě intervence u lehčích pacientů (40 661,35 Kč), což je způsobeno zhoršením průměrného klinického efektu. Intravenózní trombolýza výrazně zlepšuje klinický efekt NIHSS (průměrné zlepšení o 5 bodů NIHSS) a je oproti neurointervenčnímu výkonu levnější.

Tabulka 3. 6 Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (DRG platba), (Zdroj: vlastní analýza)

Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (DRG platba v Kč)			
	Intravenózní trombolýza	Neurointervenční výkon	Obě intervence
Lehčí dle NIHSS	2 055,78	20 481,78	40 661,35
Těžší dle NIHSS	1 434,15	4 604,57	2 512,33

V tabulce 3.10 je zobrazena nákladová efektivita počítaná za den léčby. Klinickým efektem je dosažený stupeň NIHSS po 24 hodinách. Ten je převeden na inverzní hodnotu, aby vyšší číslo znamenalo lepší klinický výsledek. Dále jsou zobrazeny náklady na den léčby dané skupiny, tj. kdy je zvolena intravenózní trombolýza (IVT), neurointervenční výkon (NIV) a obě metody použité současně (obojí), a to dle vstupního NIHSS, kdy lehčí pacienti mají na vstupu NIHSS do 10 a těžší nad 10. Analýza nákladové efektivity (CEA) je vypočtena jako průměrné náklady za den léčby dělené inverzní hodnotou efektu za den léčby. Nejefektivnější je intravenózní trombolýza u lehčích (829) i těžších pacientů (3 201) dle vstupního NIHSS, nejméně efektivní jsou obě intervence u lehčích pacientů (3 523) a u těžších pacientů je nejméně efektivní neurointervenční výkon (28 043).

Tabulka 3. 7 Výpočet CEA z pohledu poskytovatele za den léčby (Zdroj: vlastní analýza)

Výpočet CEA z pohledu poskytovatele za den léčby				
	NIHSS po 24 h	Inverzní NIHSS po 24 h	Náklady za den (Kč)	CEA
IVT	3	11	9 118	829
IVT nad 10 NIHSS	11	3	9 604	3 201
NIV	3	11	32 788	2 981
NIV nad 10 NIHSS	13	1	28 043	28 043
Obojí	7	7	24 658	3 523
Obojí nad 10 NIHSS	10	4	28 780	7 195

V tabulce 3.11 je znázorněna nákladová efektivita počítaná za den léčby z pohledu plátce péče. Klinickým efektem je dosažený stupeň NIHSS po 24 hodinách v inverzní hodnotě, dále jsou zobrazeny náklady na den léčby dané skupiny a CEA je vypočtena jako náklady za den léčby dělené inverzním efektem za den léčby. Nejefektivnější

je intravenózní trombolýza a nejméně efektivní neurointervenční výkon u těžších pacientů, u lehčích pacientů je nejméně efektivní využití obou intervencí současně.

Tabulka 3. 8 Výpočet CEA z pohledu plátce za den léčby (Zdroj: vlastní analýza)

Výpočet CEA z pohledu plátce za den léčby			
	Inverzní NIHSS po týdnu léčby	Náklady za den (Kč)	CEA
IVT	11	4 872	443
IVT nad 10 NIHSS	3	7 257	2 419
NIV	11	25 602	2 327
NIV nad 10 NIHSS	1	15 978	15 978
Obojí	7	19 924	2 846
Obojí nad 10 NIHSS	4	19 873	4 968

V tabulce 3.12 jsou uvedeny výsledky nákladové efektivity z pohledu poskytovatele. Klinickým efektem je dosažený stupeň mRS po 3 měsících, ten byl převeden na inverzní hodnotu, aby vyšší číslo znamenalo lepší klinický výsledek a přičetla se jednička ke každé hodnotě, aby se ve výpočtu nedělilo nulou. Dále jsou zobrazeny náklady za celou dobu hospitalizace dané skupiny a CEA, která je vypočtena jako náklady za hospitalizaci dělené inverzním efektem. Nejefektivnější je intravenózní trombolýza a nejméně efektivní obě intervence u lehčích pacientů a neurointervenční výkon u těžších pacientů.

Tabulka 3. 9 Výpočet CEA z pohledu poskytovatele po 3 měsících (Zdroj: vlastní analýza)

Výpočet CEA z pohledu poskytovatele po 3 měsících				
	mRS po 90 dnech	Inverzní mRS + 1	Náklady celkem (Kč)	CEA
IVT	1	5	91 181	18 236
IVT nad 10 NIHSS	4	2	105 646	52 823
NIV	0,5	4,5	295 096	65 577
NIV nad 10 NIHSS	5	1	420 647	420 647
Obojí	2	4	394 528	98 632
Obojí nad 10 NIHSS	4	2	345 358	172 679

V tabulce 3.13 jsou znázorněny výsledky nákladové efektivity z pohledu plátce. Klinickým efektem je dosažený stupeň mRS po 3 měsících v inverzní hodnotě plus jedna. Dále jsou zobrazeny náklady za celou dobu hospitalizace dané skupiny a CEA, která je vypočtena jako náklady za hospitalizaci dělené inverzním efektem. Nejefektivnější je intravenózní trombolýza a nejméně efektivní obě intervence u lehčích pacientů a neurointervenční výkon u těžších pacientů.

Tabulka 3. 10 Výpočet CEA z pohledu plátce po 3 měsících (Zdroj: vlastní analýza)

Výpočet CEA z pohledu plátce po 3 měsících				
	mRS po 90 dnech	Inverzní mRS + 1	Náklady celkem (Kč)	CEA
IVT	1	5	48 722	9 744
IVT nad 10 NIHSS	4	2	79 825	39 913
NIV	0,5	4,5	230 420	51 204
NIV nad 10 NIHSS	5	1	239 668	239 668
Obojí	2	4	318 785	79 696
Obojí nad 10 NIHSS	4	2	238 470	119 235

3.2.1 Analýza citlivosti

Administrativní náklady nemocnice jsou významnou položkou v nákladech poskytovatele a je to hodnota, která je velice hrubě odhadnuta. Pracovnice ekonomického oddělení odhadly velikost nákladů na administrativu nemocnice na celkem 20 %, viz metodiku. V případech, kde se počítalo s touto hodnotou, je provedena analýza citlivosti na změnu velikosti této položky. Modelově je proveden celý výpočet znovu se změnou o 10 % a je sledována případná změna pořadí výsledků nákladové efektivity. Bylo zjištěno, že při změně velikosti položky administrativa nemocnice o ± 10 % je pořadí shodné, což se předpokládalo. V tabulce 3.14 (vychází z tabulky 3.10) je znázorněno, že bez ohledu na vstupní NIHSS vychází nejefektivněji intravenózní trombolýza, následně oba výkony provedené současně, a nejméně efektivní je neurointervenční výkon, pořadí se nezměnilo při snížení ani navýšení nákladové položky.

Tabulka 3. 11 Analýza citlivosti na výpočtu CEA (Zdroj: vlastní analýza)

Výpočet CEA z pohledu poskytovatele za den léčby se změnou nákladové položky						
	Inverzní NIHSS po 24 h	Náklady za den (Kč)	CEA	CEA s navýšením položky nákladů na administrativu o 10 %	CEA se snížením položky nákladů na administrativu o 10 %	Pořadí dle CEA od nejefektivnější intervence pro danou skupinu NIHSS
IVT lehčí	11	9 118	18 236	20 060	16 413	1.
NIV lehčí	11	32 788	65 577	72 135	59 019	2.
Obojí lehčí	7	24 658	98 632	108 495	88 769	3.
IVT těžší	3	9 604	52 823	58 105	47 541	1.
NIV těžší	1	28 043	420 647	462 712	378 582	3.
Obojí těžší	4	28 780	172 679	189 947	155 411	2.

3.3 Shrnutí klinických a nákladových výsledků

Data byla sbírána o všech pacientech léčených v cerebrovaskulárním centru ÚVN s diagnózou cévní mozková příhoda za rok 2016. Dle informací z výroční zprávy jsme předpokládali, že bychom mohli mít vzorek cca 30 pacientů pro každou léčebnou skupinu, což se potvrdilo. Ze 114 pacientů bylo léčeno 56 pacientů intravenózní trombolýzou, 27 neurointervenčním výkonem a 31 oběma intervencemi. Nejčastěji tedy byla provedena samotná intravenózní trombolýza (49 %). Na data byl aplikován Pearsonův test (nezávislost na pohlaví a věku všech skupin) a bylo zjištěno, že na 5% hladině významnosti není mezi daty statisticky významný rozdíl. Pacienti byli rozdělení dle vstupního NIHSS, kdy hranice 10 NIHSS odděluje pacienty s lepší prognózou (do 10 NIHSS) a s horší prognózou (nad 10 NIHSS), (viz str. 27). Tato hranice je zřetelná i na obrázku 3.8, kde medián mRS po 90 dnech ukazuje, že pacienti s NIHSS do 10 jsou plně soběstační (mRS 0-0,5) a pacienti se vstupním NIHSS nad 10 se 90 dnů buď nedoživí, či mají velmi špatný výsledek (mRS 5–6). Hodnoty mRS 0-2 jsou ve studiích brány jako dobrý výsledek. Těchto hodnot dosahují především pacienti se vstupním NIHSS do 10, což je právě hranice navržená lékařem jako přelomová pro prognózu.

U pacientů se vstupním NIHSS do 10 převládá IVT (72 %). Po 24 hodinách se nejvíce zlepšil medián NIHSS u pacientů léčených oběma metodami současně (o 5 stupňů NIHSS), po 7 dnech je výsledek shodný pro všechny metody léčby (NIHSS 1). Pacienti do 10 NIHSS se po 7 dnech na základě NIHSS skóre většinou zlepšili (81 %), což zobrazuje obrázek 3.10. Nejvíce se po 7 dnech zlepšili pacienti léčení oběma intervencemi zároveň (92 %), viz obrázek 3.16, a nejméně NIV (56 %), viz obrázek 3.14. Pacienti po IVT se zlepšili v 79 %. (obrázek 3.12)

U pacientů s vstupním NIHSS nad 10 jsou nejčastěji voleny oba výkony současně (44 %). Po 24 hodinách dosahuje nejlepších výsledků skupina léčená oběma metodami současně (zlepšení o 8,5 stupně NIHSS) a po 7 dnech skupina léčená IVT (NIHSS 6).

Dále byla zjišťována data o dosaženém stupni reperfuze, která se zjišťuje pomocí DSA po neurointervenčním výkonu. Plná obnova (stupeň 3) byla přítomna celkem v 56 %, plnění nad polovinu okludované tepny (2b) pak ve 29 %, a zbylé stupně 0-2a byly dosaženy v 18 %. Pro samotný neurointervenční výkon byla plná obnova dosažena ve 41 %, nadpoloviční ve 44 % a zbytek v 15 %. Obě metody současně pak obnovily perfuzi plně v 58 %, nadpolovičně ve 29 % a stupeň 2a a méně byl zjištěn u 13 % pacientů. Obě metody současně mají tedy lepší výsledky v obnově perfuze, což je způsobeno tím, že samotný neurointervenční výkon je volen v případě pozdního příchodu pacienta (nad 4,5 hodiny od počátku příznaků) či při kontraindikaci k IVT, a obě metody se používají při neúspěšné intravenózní trombolýze, kdy se pokračuje neurointervenčním výkonem (viz obrázek 3.1).

Byla vypočítána CEA, která se počítala na základě hodnot 24 hodin po intervenci (efektem byl NIHSS po 24 hodinách) a 3 měsíce od CMP (efektem byl mRS po 90 dnech léčby). Z pohledu poskytovatele i plátce je nejefektivnější intravenózní trombolýza a nejméně efektivní neurointervenční výkon u těžších pacientů, u lehčích pacientů vyšlo nejméně efektivní využití obou intervencí současně, protože pacienti léčení intravenózní trombolýzou mají průměrně lepší klinické výsledky a menší náklady, než ostatní dvě skupiny pacientů.

Následuje souhrn výsledků klinické a nákladové efektivity dle sledovaných skupin pacientů. Kompletní tabulka zjištěných klinických a nákladových údajů je uvedena v příloze H.

Intravenózní trombolýza – vstupní NIHSS do 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 38-97 let s mediánem 70,5 let, NIHSS na vstupu se pohybovalo v rozmezí 2-9 s mediánem 5. Po 24 hodinách bylo NIHSS 0-12 s mediánem 2 a po 7 dnech či dimisi 0-14 s mediánem 1. Hodnota mRS se po 90 dnech nacházela v plném rozmezí 0-6, přičemž medián byl 0,5, což je výborný výsledek. Pacienti byli hospitalizováni v rozmezí od 2 do 38 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 8 dní. Platba DRG se pohybovala od 23 961 Kč do 369 853 Kč s mediánem 40 628 Kč a náklady nemocnice od 29 309 Kč do 275 032 Kč s mediánem 59 877 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice ve výši 20 %, zvýší se náklady nemocnice o 11 976 Kč, a tím dostáváme ztrátu za celou dobu hospitalizace ve výši 31 225 Kč, tedy 3 900 Kč za den.

Intravenózní trombolýza – vstupní NIHSS nad 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 57–90 let s mediánem 73 let, NIHSS na vstupu se pohybovalo v rozmezí 11–24 s mediánem 16. Po 24 hodinách bylo NIHSS 1–26 s mediánem 10 a po 7 dnech či dimisi 0–22 s mediánem 6. Hodnoty mRS se po 90 dnech od intervence nacházely v rozmezí 1–6 s mediánem 6. Pacienti byli hospitalizováni v rozmezí od 4 do 23 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 9,5 dne. Platba DRG se pohybovala od 23 961 Kč do 405 531 Kč s mediánem 40 452 Kč a náklady nemocnice od 33 949 Kč do 256 059 Kč s mediánem 62 328 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice ve výši 20 %, zvýší se náklady nemocnice o 58 861 Kč, a tím se nemocnice dostává do ztráty 34 341 Kč za celou hospitalizaci, resp. 3 615 Kč za jeden den hospitalizace.

Neurointervenční výkon – vstupní NIHSS do 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 31–89 let s mediánem 70 let. NIHSS se na vstupu pohybovalo v rozmezí 0–6 s mediánem 4; po 24 hodinách bylo NIHSS v rozmezí 0–8 s mediánem 2 a po 7 dnech či dimisi v rozmezí 0–13 s mediánem 1. Hodnoty mRS se po 90 dnech nacházely v rozmezí 0–1 s mediánem 0,5. Pacienti byli hospitalizováni na 3 až 14 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 8 dní. Platba DRG se pohybovala od 116 608

Kč do 485 466 Kč s mediánem 210 244 Kč a náklady nemocnice od 115 730 Kč do 486 862 Kč s mediánem 220 228 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice ve výši 20 %, zvýší se náklady nemocnice o 44 046 Kč, a tím se nemocnice dostává do ztráty 54 030 Kč za jednoho pacienta celkem, tj. 6 754 Kč za jeden den hospitalizace.

Neurointervenční výkon – vstupní NIHSS nad 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 45–92 let s mediánem 78,5 let. NIHSS se na vstupu pohybovalo v rozmezí 1–3 s mediánem 3. Po 24 hodinách bylo NIHSS 11–23 s mediánem 15,5 a po 7 dnech či dimisi 2–22 s mediánem 18. Hodnoty mRS se po 90 dnech nacházely v rozmezí 1–6 s mediánem 6. Pacienti byli hospitalizováni v rozmezí od 3 do 64 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 12,5 dne. Platba DRG se pohybovala od 210 244 Kč do 553 441 Kč s mediánem 210 244 Kč a náklady nemocnice od 189 946 Kč do 905 082 Kč s mediánem 294 303 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice, zvýší se náklady nemocnice o 58 861 Kč a tím je celková ztráta za jednoho pacienta 142 920 Kč, tj. 11 434 Kč denně.

Obě metody použité současně – vstupní NIHSS do 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 29–85 let s mediánem 63 let. NIHSS se na vstupu pohybovalo v rozmezí 2–10 s mediánem 6. Po 24 hodinách bylo NIHSS 0–34 s mediánem 1 a po 7 dnech či dimisi 0–10 s mediánem 1. Hodnoty mRS se po 90 dnech nacházely v plném rozmezí 0–6, medián byl 0. Pacienti byli hospitalizováni v rozmezí od 6 do 31 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 11. Platba DRG se pohybovala od 210 244 Kč do 969 372 Kč s mediánem 210 244 Kč a náklady nemocnice od 160 363 Kč do 763 625 Kč s mediánem 251 885 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice ve výši 20 %, zvýší se náklady nemocnice o 50 377 Kč a tím se nemocnice dostává do ztráty 92 018 Kč za hospitalizaci jednoho pacienta celkem, tedy 8 365 Kč za den hospitalizace.

Obě metody použité současně – vstupní NIHSS nad 10

Pacienti v této skupině byli ve věku 54–92 let s mediánem 74 let. NIHSS se na vstupu pohybovalo v rozmezí 11–36 s mediánem 16,5. Po 24 hodinách bylo NIHSS 1–26 s mediánem 8 a po 7 dnech či dimisi 0–20 s mediánem 8. Hodnoty mRS se po 90 dnech nacházely v rozmezí 1–6 s mediánem 5. Pacienti byli hospitalizováni v rozmezí od 4 do 31 dní, medián počtu dní hospitalizace byl 11. Platba DRG se pohybovala od 210 244 Kč do 553 441 Kč s mediánem 210 244 Kč a náklady nemocnice od 101 724 Kč do 622 221 Kč s mediánem 262 847 Kč. Pokud započítáme administrativní náklady nemocnice, zvýší se náklady nemocnice o 52 569 Kč na celou hospitalizaci, čímž jde nemocnice do ztráty 105 172 Kč celkem nebo 9 581 Kč za jeden den hospitalizace.

4 Diskuze

Výsledky diplomové práce ukazují na nedostatečné platby od zdravotních pojišťoven. Nemocnice má k dispozici benchmarking dalších nemocnic srovnatelných s ÚVN. [101] Podle těchto dat je průměrná délka hospitalizace i průměrné přímé náklady na případ v ÚVN nižší než průměr ostatních započtených nemocnic. DRG systém je pro tuto oblast nedostatečně naceněný a je vypočtený z nevhodného a nedostatečného vzorku nemocnic. Dohodnout s VZP navýšení plateb není jednoduché a iniciativa musí vycházet především od odborné společnosti. Nemocnice vkládá naděje do projektu DRG Restart (<http://drg.uzis.cz/>), který zjišťuje skutečnou nákladovost výkonů a podle toho přetváří strukturu a oceněníází DRG. Nemocnice zatím pokrývá ztrátu DRG platbami za nadhodnocené výkony.

Z výsledků práce dále vyplývá, že nemocnice dostává za léčbu intravenózní trombolýzou průměrně 64 273 Kč za hospitalizaci (tabulka 3.5). Použití intravenózní trombolýzy je o 285 981 Kč levnější než léčba neurointervenčním výkonem. Plátce péče, tedy zdravotní pojišťovna, proplácí průměrně 350 254 Kč za hospitalizaci při léčbě neurointervenčním výkonem a 278 628 Kč při léčbě oběma metodami použitými současně (NIV + IVT). Léčba cévní mozkové příhody se nachází ve skupině finančně podhodnocených DRG skupin. Podobně jako interní případy mají případy na neurologii velmi nízký case mix index, což přímo ovlivňuje jejich úhradu. Zároveň se velmi rychle vyvíjejí zdravotnické prostředky pro neurointervenční výkony. Materiál je vysoce nákladný a není v této výši kalkulován ani v DRG, ani ve zvlášť účtovaném materiálu. [101]

Očekávali jsme, že pacienti s horším NIHSS při vstupu (objektivně těžší případy) budou v průměrně dražší, což se ve studii nepotvrdilo. V těžkých klinických případech se využívá umělá plicní ventilace, která je dobře finančně ohodnocena; proto pacienti se špatným klinickým vstupem vycházejí pro nemocnici nákladově efektivněji než pacienti s lehčím průběhem.

Výsledky nákladové efektivity byly ovlivněny počtem dní hospitalizace, kdy lehčí pacienti byli hospitalizováni kratší dobu než pacienti s komplikacemi, dále množstvím komplikací a především skutečně použitým materiálem. Ten se lišil zejména při neurointervenčním výkonu vzhledem k variabilitě použitého materiálu a jeho množství, které je přizpůsobeno individuálním potřebám pacienta a je problematické ho plně standardizovat. [92]

Z výsledků nákladové efektivity je patrné, že z pohledu nemocnice i zdravotní pojišťovny je nejefektivnější intervencí intravenózní trombolýza oproti neurointervenčnímu výkonu a oběma metodám současně, a to jak u lehčích, tak u těžších pacientů (hodnoceno dle vstupního NIHSS skóre). Naopak neurointervenční výkon je z pohledu

poskytovatele i z pohledu plátce nejméně efektivní u těžších pacientů, u lehčích pacientů vyšlo nejméně efektivní využití obou intervencí současně.

Porovnání výsledků s teoretickou částí práce

Pokud výsledky porovnáme s poznatky z teoretické části, zjistíme, že vycházejí obdobné klinické výsledky, nákladové výsledky nelze porovnávat z důvodu odlišného zdravotního systému, parity kupní síly a odlišné struktury spotřebního koše.

Potvrdili jsme následující výsledky:

- Muži trpí CMP častěji než ženy a data z této studie odpovídají údajům Světové zdravotnické organizace. [36]
- Léčba intravenózní trombolýzou do 4,5 h je nákladově efektivní strategií léčby CMP [66]
- Neurointervenční výkon zlepšuje klinické výsledky, ale je dražší než intravenózní trombolýza [37]

Italská studie Claudia Baracciniho a kol. [32] zjistila, že neurointervenční výkon zajistil úspěšnou rekanalizaci (mTICI 2b–3) v 79,3 % případů. V naší studii bylo dosaženo mTICI ve stupních 2b–3 dokonce v 85 %. Dále zjistili, že mRS do 3 mělo 56,5 % pacientů a úmrtnost do třech měsíců byla 4,3 %. Naše studie má výsledky mRS do 3 ve 45 % a úmrtnost 33 %. Úmrtnost na neurointervenční výkon je ovlivněna strategií léčby (obrázek 3.1), protože na samotný neurointervenční výkon jdou pacienti s kontraindikací k intravenózní trombolýze či ti, kteří se dostali do nemocnice po časovém limitu 4,5 hodiny od počátku příznaků cévní mozkové příhody.

Ve studii Longa a kol. [25] zemřelo při neurointervenčním výkonu 19,46 % pacientů a dalších 8 % do 90 dnů po operaci, celkem se tedy 27,46 % pacientů nedožilo 90 dní. Pokud to porovnáme s našimi výsledky, víme, že se 90 dní nedožilo 33 % pacientů léčených neurointervenčním výkonem.

Jiangwu Long a kol. [25] dále zjistili, že se pacient dostal do nemocnice za 240–498 minut (medián 310 minut), operace trvala 72 minut (50–120 minut). Pacienti léčení v naší studii neurointervenčním výkonem se dostali do nemocnice a byla jim zahájena angiografie za 123–555 minut od počátku příznaků (medián 285 minut) a operace trvala 23–135 minut (medián 60 minut). Tabulka 4.1 uvádí čas od počátku příznaků do zahájení léčby v naší studii.

Tabulka 4.1 Čas od počátku příznaků do zahájení léčby v ÚVN (minuty), (Zdroj: vlastní analýza)

Čas od počátku příznaků do zahájení léčby v ÚVN (minuty)			
	Intravenózní trombolýza	Neurointervenční endovaskulární výkon	Obě intervence
Minimum	45	123	80
Maximum	255	555	215
Medián	120	285	120

Huang a kol. [38] zjistili nejnižší průměrné přímé náklady na Taiwanu, a to 1 409 \$ za hospitalizaci, což je (při kurzu ČNB 24,760 \$ k 29. 1. 2016) celkem 34 887 Kč, a zjistili průměrnou délku hospitalizace 13,9 dne. Spojené státy měly nejkratší délku hospitalizace 6 dní a Kanada nejdelší počet dní hospitalizace (34–47 dní). V naší studii vyšly průměrné přímé náklady na intravenózní trombolýzu celkem 64 273 Kč (tabulka 3.5), což je o cca 29 873 Kč více než na Taiwanu, průměrná délka hospitalizace v naší studii byla 12 dní.

Studie Jebana Ganesalingama [37] spočítala přímé náklady na intravenózní trombolýzu ve Velké Británii na 1 214 £ za hospitalizaci, což je (při kurzu ČNB 35,383 £ k 29. 1. 2016) celkem 40 208 Kč, což je výsledkům naší studie nejbližší (64 273 Kč). Náklady na neurointervenční výkon byly odhadnuty na 8 365 £, tedy 295 979 Kč, což je blízko našim výsledkům (270 267 Kč).

Ve švýcarské studii Snozziho a kol. [36] byla průměrná cena za hospitalizaci (při započítání přímých nákladů a bez započítání následných rehabilitací) stanovena na 29 640 €, což je (při kurzu 27,025 Kč dle ČNB k 29. 1. 2016) celkem 801 021 Kč. Nám vyšly průměrné přímé náklady z pohledu poskytovatele za rok 2016 celkem 270 267 Kč za hospitalizaci (z tabulek 3.5 – 3.7), což je téměř třikrát méně než ve Švýcarsku.

V teoretické části jsem shrnula výsledky nejdůležitějších RCT (tabulka 1.7). Pokud do tabulky dosadíme známé údaje z naší studie (viz tabulku 4.2), zjistíme, že máme vyšší průměrný věk respondentů (74 let) než ostatní studie, což může mít vliv na vyšší úmrtnost po 90 dnech v endovaskulární skupině (27,6 %). Výsledky jsou také zkráceny neúplným zjištěním mRS po 90 dnech. Neznáme mRS po 90 dnech ve 21 % případů. Medián NIHSS v naší studii vychází výrazně lepší (rovný 9) než v ostatních studiích. Intravenózní trombolýzou máme léčeno 75,4 % respondentů. Medián doby intervence vychází výrazně nižší (175 minut) a rekanalizace byla úspěšná v 86 %. Hodnoty mRS 0–2, tedy soběstačný pacient, vychází u 36,2 % endovaskulárně léčených pacientů a u 69,6 % pacientů léčených intravenózní trombolýzou. Samotná intravenózní trombolýza je tedy klinicky nejefektivnější a je u ní i velmi nízká úmrtnost po 90 dnech (10,7 %). Je zřejmé, že výsledky studie nevybočují z výsledků ostatních studií, co se týče endovaskulárního výkonu, ovšem výsledky intravenózní trombolýzy v ÚVN vycházejí výrazně lepší, takže intravenózní trombolýza ve výsledcích hodnocených podle mRS překonává endovaskulární skupinu.

Tabulka 4. 2 Porovnání s nejdůležitějšími randomizovanými kontrolovanými studiemi (Zdroj: vlastní analýza)

Název studie	Počet respondentů	Průměrný věk	Medián NIHSS	Podíl léčený IVT	Medián doby intervence (min)	Úspěšná rekanalizace (mTICI 2b nebo 3)	mRS 0–2 po 90 dnech (endovasculární skupina vs kontrolní)	Úmrtnost po 90 dnech (endovasculární skupina vs kontrolní)
Observační studie ÚVN	114	74	9	75,4 % (86)	175	86 % (50 z 58)	36,2 % vs 69,6 %	27,6 % vs 10,7 %
MR CLEAN [21]	500	65	18	89 % (445)	260	59 % (115 ze 196)	33 % vs 19 %	21 % vs 22 %
EXTEND-IA [22]	70	69	15	100 % (70)	210	86 % (25 z 29)	71 % vs 40 %	9 % vs 20 %
ESCAPE [23]	316	69	17	76 % (238)	200	72 % (113 ze 156)	53 % vs 29 %	10 % vs 19 %
SWIFT PRIME [24]	196	65	17	100 % (196)	224	88 % (73 z 83)	60 % vs 35 %	9 % vs 12 %
REVASCAT [25]	206	66	17	73 % (150)	269	66 % (67 ze 102)	44 % vs 28 %	16 % vs 18 %
IMS III [28]	656	69	17	100 % (656)	208	41 % (116 z 283)	41 % vs 39 %	19 % vs 22 %

Závěr

Diplomová práce byla zaměřena na porovnání klinické a nákladové efektivity léčby cévní mozkové příhody pomocí retrospektivní observační studie v cerebrovaskulárním centru ÚVN za rok 2016. Za toto časové období bylo v daném centru léčeno celkem 147 pacientů, a to buď intravenózní trombolýzou, neurointervenčním výkonem či oběma intervencemi současně. Byla shromážděna data o těchto pacientech a analyzována na základě třídění dle zvolené léčebné intervence a dle vstupní hodnoty NIHSS.

Léčba cévní mozkové příhody je nákladově podhodnocenou skupinou DRG výkonů. Při započítání všech nákladů je poskytovatel ve ztrátě celkem od 31 225 Kč (za intravenózní trombolýzu u pacientů s NIHSS do 10) po 142 920 Kč (při neurointervenčním výkonu u pacientů nad 10 NIHSS) za jednu hospitalizaci. Průměr ztráty za den hospitalizace je 6 581 Kč za den z pohledu poskytovatele.

Nákladově nejefektivněji vychází intravenózní trombolýza, protože má největší klinické přínosy a je to zároveň nejméně nákladná metoda v porovnání s neurointervenčním výkonem a oběma metodami současně. Ovšem intravenózní trombolýzu nelze využít ve všech případech, např. pokud má pacient kontraindikace k intravenózní trombolýze, dále pokud se dostal do nemocnice po 4,5 hodinách. Zároveň pokud léčba intravenózní trombolýzou není účinná, volí se dodatečně neurointervenční výkon, který je nákladný především materiálově.

Zadání diplomové práce bylo splněno a cíle práce se podařilo naplnit. Výsledky nákladové efektivity využije ekonomické oddělení ÚVN v Praze k vlastním analýzám a jako podklad pro jednání s pojišťovnami o navýšení plateb.

Bibliografie

- [1] The top 10 causes of death worldwide. *World Health Organization* [online]. Geneva: WHO, 2017 [cit. 2017–06–04]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
- [2] TICHÝ, Oldřich. Nemocných s vysokým tlakem přibylo za tři roky o 30 %. *Klub pevného zdraví VZP* [online]. 2017 [cit. 2018–03–25]. Dostupné z: <https://www.klubpevnehozdravi.cz/pozvanky/nemocnych-s-vysokym-tlakem-pribylo-za-tri-roky-o-30-procent/>
- [3] FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA, Jan BAXA a Alexander MALÁN. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015, 148 stran. ISBN 9788074921643.
- [4] PROCHÁZKA, Václav a Vladimír ČÍŽEK. *Vaskulární diagnostika a intervenční výkony*. Praha: Maxdorf, 2012. Jessenius. ISBN 978–80–7345–284–1.
- [5] GOLDEMUND, David a Robert MIKULÍK. Trombolytická terapie akutního mozkového infarktu. *Neurologie pro praxi* [online]. Brno: Solen, 2006, (6), 310–312 [cit. 2017–05–09]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2006/06/04.pdf>
- [6] KRAJINA, Antonín a Jan PEREGRIN. *Intervenční radiologie: miniinvazivní terapie*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005. ISBN 80–867–0308–8.
- [7] KALVACH, Pavel. *Mozkové ischemie a hemoragie*. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2010. ISBN 978–80–247–2765–3.
- [8] ŠKOLOUDÍK, David, Roman HERZIG a Robert MIKULÍK. Možnosti mechanické rekanalizace mozkové tepny. *Neurologie pro praxi* [online]. Ostrava: Solen, 2006, (6), 313–314 [cit. 2017–05–09]. ISSN 1803–5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2006/06/05.pdf>
- [9] *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky: Metodický pokyn – péče o pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou*. In: . Praha, 2012, částka 10. Dostupné také z: http://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c10/2012_7175_2510_11.html
- [10] *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky: Seznam center vysoce specializované péče*. In: . Praha, 2015, částka 11. Dostupné také z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c11/2015_10551_3242_11.html
- [11] Angiografický grading cerebrální revaskularizace. *Cerebrovaskulární manuál* [online]. Brno, 2016 [cit. 2017–05–09]. Dostupné z: <http://cmp-manual.wbs.cz/240-rekanalizace2.html>
- [12] ŠRÁMEK, Martin. Komplexní cerebrovaskulární centrum. *Ústřední vojenská nemocnice* [online]. Praha, 2016 [cit. 2017–05–09]. Dostupné z: https://www.uvn.cz/index.php?option=com_content&view=article&id=2136&Itemid=1200&lang=cs
- [13] Self-reported chronic morbidity: Persons reporting a chronic disease, by disease, sex, age and educational attainment level. *Eurostat* [online]. Luxembourg: Statistical office of the European Union, 2017 [cit. 2017–05–13]. Dostupné z: http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_cd1e&lang=en
- [14] Cardiovascular diseases: Causes of death – Standardised death rate by residence. *Eurostat* [online]. Luxembourg: Statistical office of the European Union, 2016 [cit. 2017–05–13]. Dostupné z: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/main/news/themes-in-the-spotlight/heart-diseases-2016>
- [15] World map. In: *Irlen* [online]. 2015 [cit. 2017–05–18]. Dostupné z: <http://irlen.com/world-map/>
- [16] MOORE, Justin, Christoph GRIESSENAUER, Raghav GUPTA, Nimer ADEEB, Apar PATEL, Christopher OGILVY a Ajith THOMAS. Landmark papers in cerebrovascular neurosurgery 2015. *Clinical Neurology and Neurosurgery* [online]. 2016, 148, 22–28

- [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.06.007. ISSN 03038467. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303846716302207>
- [17] PHAN, Kevin, Dong ZHAO, Steven PHAN, Ya HUO, Ralph MOBBS, Prashanth RAO a Alex MORTIMER. Endovascular therapy including thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Journal of Clinical Neuroscience* [online]. 2016, 29, 38–45 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.12.025. ISSN 09675868. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0967586816000461>
- [18] CAMPBELL, Bruce, Geoffrey DONNAN, Kennedy LEES et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *The Lancet Neurology* [online]. 2015, 14(8), 846–854 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00140-4. ISSN 14744422. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215001404>
- [19] RODRIGUES, Filipe, Joana NEVES, Daniel CALDEIRA, José FERRO, Joaquim FERREIRA a João COSTA. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [online]. b.r., , 1754– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1136/bmj.i1754. ISSN 17561833. Dostupné z: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i1754>
- [20] CARVALHO, Andreia, André CUNHA, Marta RODRIGUES et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Initial Single-Center Experience and Comparison with Randomized Controlled Trials. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2017, 26(3), 589–594 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.116. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105230571630581X>
- [21] BERKHEMER, Olvert, Puck FRANSEN, Debbie BEUMER et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine* [online]. 2015, 372(1), 11–20 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587. ISSN 00284793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411587>
- [22] CAMPBELL, Bruce CV, Peter J MITCHELL, Leonid CHURILOV et al. Tenecteplase versus alteplase before endovascular thrombectomy (EXTEND-IA TNK): A multicenter, randomized, controlled study. *International Journal of Stroke* [online]. 2017, 13(3), 328–334 [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1177/1747493017733935. ISSN 1747–4930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493017733935>
- [23] GOYAL, Mayank, Andrew M. DEMCHUK, Bijoy K. MENON et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke (ESCAPE trial). *New England Journal of Medicine* [online]. 2015, 372(11), 1019–1030 [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905. ISSN 0028–4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1414905>
- [24] SAVER, Jeffrey L., Mayank GOYAL, Alain BONAFE et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke (SWIFT PRIME). *New England Journal of Medicine* [online]. 2015, 372(24) [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061. ISSN 0028–4793.
- [25] SMITH, Wade S. a Bernard YAN. REVASCAT Trial. *Stroke* [online]. 2015, 46(10), 3012–3013 [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010817. ISSN 0039–2499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/STROKEAHA.115.010817>
- [26] BRACARD, Serge, Xavier DUCROCQ, Jean Louis MAS, Marc SOUDANT, Catherine OPPENHEIM, Thierry MOULIN a Francis GUILLEMIN. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* [online]. 2016, 15(11), 1138–1147 [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6. ISSN 14744422. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442216301776>

- [27] MOCCO, J, Osama O. ZAIDAT, Rüdiger VON KUMMER et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone (THERAPY). *Stroke* [online]. 2016, 47(9), 2331–2338 [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013372. ISSN 0039–2499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/STROKEAHA.116.013372>
- [28] SIMPSON, Kit N., Annie N. SIMPSON, Patrick D. MAULDIN et al. Observed Cost and Variations in Short Term Cost-Effectiveness of Therapy for Ischemic Stroke in Interventional Management of Stroke (IMS) III. *Journal of the American Heart Association* [online]. 2017, 6(5), 004513– [cit. 2018–04–17]. DOI: 10.1161/JAHA.116.004513. ISSN 2047–9980. Dostupné z: <http://jaha.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/JAHA.116.004513>
- [29] TURC, G., C. ISABEL a D. CALVET. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Diagnostic and Interventional Imaging* [online]. 2014, 95(12), 1129–1133 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.diii.2014.10.002. ISSN 22115684. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211568414002940>
- [30] WARDLAW, Joanna M., Veronica MURRAY, Eivind BERGE a Gregory J. DEL ZOPPO. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, 2014, 7(1), 56–98. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.
- [31] DONALDSON, Lachlan, Emily FITZGERALD, Oliver FLOWER a Anthony DELANEY. Review article: Why is there still a debate regarding the safety and efficacy of intravenous thrombolysis in the management of presumed acute ischaemic stroke? A systematic review and meta-analysis. *Emergency Medicine Australasia* [online]. 2016, 28(5), 496–510 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/1742–6723.12653. ISSN 17426731. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/1742–6723.12653>
- [32] BARACCHINI, Claudio, Filippo FARINA, Matteo SOSO et al. Stentriever Thrombectomy Failure: A Challenge in Stroke Management. *World Neurosurgery* [online]. 2017, 103, 57–64 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.03.070. ISSN 18788750. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875017303935>
- [33] GRUNWALD, I., S. WALTER, P. PAPANAGIOTOU et al. Revascularization in acute ischaemic stroke using the penumbra system: the first single center experience. *European Journal of Neurology* [online]. 2009, 16(11), 1210–1216 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1468–1331.2009.02750.x. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468–1331.2009.02750.x>
- [34] LONG, Jianwu, Hao QIN a Hongqi ZHANG. Evaluation of recanalisation treatment on posterior circulation ischemic stroke by Solitaire device—A multicenter retrospective study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* [online]. 2017, 51(3), 208–213 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.pjnns.2017.02.004. ISSN 00283843. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028384316301475>
- [35] NAKIRI, Guilherme, Luis CASTRO–AFONSO, Lucas MONSIGNORE et al. Experience on Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke Treatment in a Brazilian University Hospital. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2017, 26(3), 532–537 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.128. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305716305936>
- [36] SNOZZI, Philippe, Patricia BLANK a Thomas SZUCS. Stroke in Switzerland: Social Determinants of Treatment Access and Cost of Illness. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2014, 23(5), 926–932 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.042. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105230571300325X>
- [37] GANESALINGAM, Jeban, Elena PIZZO, Stephen MORRIS, Tom SUNDERLAND, Diane AMES a Kyriakos LOBOTESIS. Cost–Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [online]. 2015,

- 46(9), 2591–2598 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009396. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/STROKEAHA.115.009396>
- [38] HUANG, Ying–Chih, Chaur–Jong HU, Tsong–Hai LEE, Jen–Tsun YANG, Hsu–Huei WENG, Leng LIN a Shiao–Lin LAI. The Impact Factors on the Cost and Length of Stay among Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2013, 22(7), 152–158 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.014. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305712003588>
- [39] QURESHI, Adnan, Jefferson MILEY, Saqib CHAUDHRY, Edouard SEMAAN, Gustavo RODRIGUEZ, M.Fareed SURI a Harold ADAMS. Safety and Effectiveness of Endovascular Treatment after 6 Hours of Symptom Onset in Patients with Anterior Circulation Ischemic Stroke: A Matched Case Control Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2013, 22(7), 1076–1081 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.07.015. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305712002273>
- [40] CHIUMENTE, M., M. GIANINO, D. MINNITI et al. Burden of Stroke in Italy: An Economic Model Highlights Savings Arising from Reduced Disability following Thrombolysis. *International Journal of Stroke* [online]. 2015, 10(6), 849–855 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/ij.s.12481. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/ij.s.12481>
- [41] JUNG, Kee–Taig, Dong SHIN, Kyung–Jin LEE a Myungju OH. Cost–Effectiveness of Recombinant Tissue Plasminogen Activator in the Management of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Journal of Clinical Neurology* [online]. 2010, 6(3), 117– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.3988/jcn.2010.6.3.117. ISSN 17386586. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3988/jcn.2010.6.3.117>
- [42] ARONSSON, Mattias, Josefine PERSSON, Christian BLOMSTRAND, Per WESTER a Lars–Åke LEVIN. Cost–effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Neurology* [online]. 2016, 86(11), 1053–1059 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002439. ISSN 00283878. Dostupné z: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002439>
- [43] SIMPSON, Annie, Heather BONILHA, Abby KAZLEY, James ZOLLER a Charles ELLIS. Marginal costing methods highlight the contributing cost of comorbid conditions in Medicare patients: a quasi–experimental case–control study of ischemic stroke costs. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* [online]. 2013, 11(1), 29– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1186/1478–7547–11–29. ISSN 14787547. Dostupné z: <http://resource–allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478–7547–11–29>
- [44] PAN, Yuesong, Qidong CHEN, Xingquan ZHAO et al. Cost–Effectiveness of Thrombolysis within 4.5 Hours of Acute Ischemic Stroke in China. *PLoS ONE* [online]. 2014, 9(10), 110525– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1371/journal.pone.0110525. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0110525>
- [45] LLOYD JONES, M a M HOLMES. Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: a single technology appraisal. *Health Technology Assessment* [online]. 2009, 13(2), – [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.3310/hta13suppl2/03. ISSN 13665278. Dostupné z: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta13Suppl203/>
- [46] TAN TANNY, S., L. BUSIJA, D. LIEW, S. TEO, S. DAVIS a B. YAN. Cost–Effectiveness of Thrombolysis Within 4.5 Hours of Acute Ischemic Stroke: Experience From Australian Stroke Center. *Stroke* [online]. 2013, 44(8), 2269–2274 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001295. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001295>
- [47] BOUDREAU, Denise, Gregory GUZAUSKAS, Er CHEN, Deepa LALLA, Darren TAYAMA, Susan FAGAN a David VEENSTRA. Cost–Effectiveness of Recombinant

- Tissue-Type Plasminogen Activator Within 3 Hours of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [online]. 2014, 45(10), 3032–3039 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005852. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/STROKEAHA.114.005852>
- [48] YAN, Xin, Hong–Tao HU, Sizhu LIU, Yu–Heng SUN a Xin GAO. A pharmacoeconomic assessment of recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in a tertiary hospital in China. *Neurological Research* [online]. 2015, 37(4), 352–358 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1179/1743132814Y.0000000447. ISSN 01616412. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1743132814Y.0000000447>
- [49] RHA, Joung–Ho, Vasantha SHRIVASTAVA, Yongjun WANG, Kim LEE, Niaz AHMED, Erich BLUHMKI, Karin HERMANSSON a Nils WAHLGREN. Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke with Alteplase in an Asian Population: Results of the Multicenter, Multinational Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke–Non–European Union World (SITS–NEW). *International Journal of Stroke* [online]. 2014, 9(100), 93–101 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1747–4949.2012.00895.x. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747–4949.2012.00895.x>
- [50] LORENZANO, S., N. AHMED, A. ROSSELLI et al. Safe implementation of thrombolysis in stroke–monitoring study in Italy. *European Journal of Neurology* [online]. 2010, 17(1), 163–167 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1468–1331.2009.02700.x. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468–1331.2009.02700.x>
- [51] TOPAKIAN, R., M. BRAININ, R. ECKHARDT et al. Thrombolytic therapy for acute stroke in Austria: data from the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS) register. *European Journal of Neurology* [online]. 2011, 18(2), 306–311 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1468–1331.2010.03141.x. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468–1331.2010.03141.x>
- [52] DIRKS, Maaïke, Louis NIESSEN, Jeroen VAN WIJNGAARDEN, Peter KOUDSTAAL, Cees FRANKE, Robert VAN OOSTENBRUGGE a Diederik DIPPEL. The Effectiveness of Thrombolysis with Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke in Daily Practice. *International Journal of Stroke* [online]. 2012, 7(4), 289–292 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1747–4949.2011.00709.x. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747–4949.2011.00709.x>
- [53] KARLINSKI, Michal, Adam KOBAYASHI, Robert MIKULIK, Daniel SANAK, Nils WAHLGREN a Anna CZLONKOWSKA. Intravenous Alteplase in Ischemic Stroke Patients not Fully Adhering to the Current Drug License in Central and Eastern Europe. *International Journal of Stroke* [online]. 2012, 7(8), 615–622 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1747–4949.2011.00733.x. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747–4949.2011.00733.x>
- [54] KUMAR, Gyanendra, Drew UHRIG, Susan FOWLER, Matthew DELANEY a Andrei ALEXANDROV. Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Does Not Impact Mortality in Acute Ischemic Stroke at Any Time Point up to 6 Months: A Systematic Review and Meta–Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *CNS Drugs* [online]. 2015, 29(8), 659–667 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/s40263–015–0265–8. ISSN 11727047. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40263–015–0265–8>
- [55] XIE, X., A. LAMBRINOS, B. CHAN et al. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke: a cost–utility analysis. *CMAJ Open* [online]. 2016, 4(2), 316–325 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.9778/cmajo.20150088. ISSN 22910026. Dostupné z: <http://cmajopen.ca/cgi/doi/10.9778/cmajo.20150088>

- [56] NGUYEN–HUYNH, M. a S. JOHNSTON. Is Mechanical Clot Removal or Disruption a Cost–Effective Treatment for Acute Stroke?. *American Journal of Neuroradiology* [online]. 2011, 32(2), 244–249 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.3174/ajnr.A2329. ISSN 01956108. Dostupné z: <http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A2329>
- [57] PATIL, Chirag, Elisa LONG a Maarten LANSBERG. Cost–effectiveness analysis of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Journal of Neurosurgery* [online]. 2009, 110(3), 508–513 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.3171/2008.8.JNS08133. ISSN 0022–3085. Dostupné z: <http://thejns.org/doi/10.3171/2008.8.JNS08133>
- [58] KIM, A., M. NGUYEN–HUYNH a S. JOHNSTON. A Cost–Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy as an Adjunct to Intravenous Tissue–Type Plasminogen Activator for Acute Large–Vessel Ischemic Stroke. *Stroke* [online]. 2011, 42(7), 2013–2018 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.606889. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.110.606889>
- [59] OLANIYAN, Olanrewaju, Mayowa OWOLABI, Rufus AKINYEMI et al. Cost and cost–effectiveness analysis of a bundled intervention to enhance outcomes after stroke in Nigeria: Rationale and design. *ENeurologicalSci* [online]. 2015, 1(2), 38–45 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.ensci.2015.09.003. ISSN 24056502. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S240565021500009X>
- [60] SARZETTO, Francesca, Shaurya GUPTA, Naif ALOTAIBI et al. Outcome Evaluation of Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy: A Single–Institution Experience in the Era of Randomized Controlled Trials. *World Neurosurgery* [online]. 2017, 99, 593–598 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.12.054. ISSN 18788750. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875016313663>
- [61] BALAMI, Joyce, Brad SUTHERLAND, Laurel EDMUNDS et al. A systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials of endovascular thrombectomy compared with best medical treatment for acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke* [online]. 2015, , – [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/ijvs.12618. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijvs.12618>
- [62] NIKOUBASHMAN, O., M. JUNGLUTH, K. SCHÜRMAN et al. Neurothrombectomy in acute ischaemic stroke: a prospective single–centre study and comparison with randomized controlled trials. *European Journal of Neurology* [online]. 2016, 23(4), 807–816 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/ene.12944. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.12944>
- [63] KNAP, Daniel, Maciej HONKOWICZ, Tomasz KIRMES et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke – Own experience. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* [online]. 2015, 49(2), 81–89 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.pjnns.2015.01.007. ISSN 00283843. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028384315000237>
- [64] BOUVY, J., P. FRANSEN, S. BAETEN, M. KOOPMANSCHAP, L. NIESEN a D. DIPPEL. Cost–effectiveness of two endovascular treatment strategies vs intravenous thrombolysis. *Acta Neurologica Scandinavica* [online]. 2013, 127(5), 351–359 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/ane.12065. ISSN 00016314. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.12065>
- [65] AZKUNE CALLE, Itxaso, Jone BOCOS PORTILLO, Ane ANTON–LADISLAO et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2017, 26(3), 582–588 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.117. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305716305821>
- [66] IMMOVILLI, Paolo, Eugenia ROTA, Nicola MORELLI et al. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in the Elderly: An Italian Cohort Study in a “Real World” Setting. *International Journal of Gerontology* [online]. 2015, 9(1), 20–23 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.ijge.2014.01.008. ISSN 18739598. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1873959815000101>

- [67] MECKEL, S., C., TASCHNER, S. ELSHEIKH, C.J. MAURER a H. URBACH. Mechanische Thrombektomie beim ischämischen Schlaganfall. *Der Nervenarzt* [online]. 2015, 86(10), 1226–1235 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/s00115–015–4270–4. ISSN 00282804. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00115–015–4270–4>
- [68] CHANG, Ku–Chou, Hsuei–Chen LEE, Yu–Ching HUANG, Jen–Wen HUNG, Hsienhsueh CHIU, Jin–Jong CHEN a Tsong–Hai LEE. Cost–effectiveness analysis of stroke management under a universal health insurance system. *Journal of the Neurological Sciences* [online]. 2012, 323(1–2), 205–215 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jns.2012.09.018. ISSN 0022510x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X12005217>
- [69] JOO, Heesoo, Mary GEORGE, Jing FANG a Guijing WANG. A Literature Review of Indirect Costs Associated with Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2014, 23(7), 1753–1763 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.017. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305714001049>
- [70] MOBINIZADEH, Mohammadreza, Pouran RAEISSI, Amir NASIRIPOUR, Alireza OLYAEEMANESH a Seyed TABIBI. A model for priority setting of health technology assessment: the experience of AHP–TOPSIS combination approach. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2016, 24(1), – [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1186/s40199–016–0148–7. ISSN 20082231. Dostupné z: <http://darujps.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40199–016–0148–7>
- [71] DIRKS, Maaïke, Louis NIESSEN, Robbert HUIJSMAN et al. Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE). *International Journal of Stroke* [online]. 2007, 2(2), 151–159 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1747–4949.2007.00119.x. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747–4949.2007.00119.x>
- [72] LOGALLO, Nicola, Christopher KVISTAD, Aliona NACU et al. The Norwegian tenecteplase stroke trial (NOR–TEST): randomised controlled trial of tenecteplase vs. alteplase in acute ischaemic stroke. *BMC Neurology* [online]. 2014, 14(1), – [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1186/1471–2377–14–106. ISSN 14712377. Dostupné z: <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471–2377–14–106>
- [73] AZKUNE CALLE, Itxaso, Jone BOCOS PORTILLO, Ane ANTON–LADISLAO et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2017, 26(3), 582–588 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.117. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305716305821>
- [74] TURK, Aquilla, John CAMPBELL, Alejandro SPIOTTA et al. An investigation of the cost and benefit of mechanical thrombectomy for endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery* [online]. 2014, 6(1), 77–80 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1136/neurintsurg–2012–010616. ISSN 17598478. Dostupné z: <http://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg–2012–010616>
- [75] DHARMASAROJA, Pornpatr, Sombat MUENGTAWEEPONGSA a Permphan DHARMASAROJA. Intravenous Thrombolysis in Thai Patients with Acute Ischemic Stroke: Role of Aging. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2013, 22(3), 227–231 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.08.001. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305711002291>
- [76] MULLEN, M., J. PISAPIA, S. TILWA, S. MESSE a S. STEIN. Systematic Review of Outcome After Ischemic Stroke Due to Anterior Circulation Occlusion Treated With Intravenous, Intra–Arterial, or Combined Intravenous+Intra–Arterial Thrombolysis. *Stroke* [online]. 2012, 43(9), 2350–2355 [cit. 2017–05–09]. DOI:

- 10.1161/STROKEAHA.111.639211. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.111.639211>
- [77] PENALOZA-RAMOS, M., J. SHEPPARD, S. JOWETT et al. Cost-Effectiveness of Optimizing Acute Stroke Care Services for Thrombolysis. *Stroke* [online]. 2014, 45(2), 553–562 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003216. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.113.003216>
- [78] PAUL, Christine, Christopher LEVI, Catherine D'ESTE et al. Thrombolysis ImPlementation in Stroke (TIPS): evaluating the effectiveness of a strategy to increase the adoption of best evidence practice – protocol for a cluster randomised controlled trial in acute stroke care. *Implementation Science* [online]. 2014, 9(1), – [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1186/1748–5908–9–38. ISSN 17485908. Dostupné z: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748–5908–9–38>
- [79] PARODY, Elizabeth, Salvador PEDRAZA, María GARCÍA-GIL, Carlos CRESPO, Joaquín SERENA a Antoni DÁVALOS. Cost-Utility Analysis of Magnetic Resonance Imaging Management of Patients with Acute Ischemic Stroke in a Spanish Hospital. *Neurology and Therapy* [online]. 2015, 4(1), 25–37 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/s40120–015–0029–x. ISSN 21938253. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40120–015–0029–x>
- [80] WINTER, Yaroslav, Caroline WOLFRAM, Matthias SCHAEGER, Jens-Peter REESE, Wolfgang OERTEL, Richard DODEL a Tobias BACK. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA. *Journal of Neurology* [online]. 2009, 256(6), 954–963 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/s00415–009–5053–2. ISSN 03405354. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00415–009–5053–2>
- [81] BING, F., G. JACQUIN, A. POPPE, D. ROY, J. RAYMOND a A. WEILL. The Cost of Materials for Intra-Arterial Thrombectomy. *Interventional Neuroradiology* [online]. 2013, 19(1), 83–86 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1177/159101991301900113. ISSN 1591–0199. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/159101991301900113>
- [82] SAKA, O., V. SERRA, Y. SAMYSHKIN, A. MCGUIRE a C. WOLFE. Cost-Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge. *Stroke* [online]. 2008, 40(1), 24–29 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.518043. ISSN 00392499. Dostupné z: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STROKEAHA.108.518043>
- [83] WINTER, Y., C. WOLFRAM, O. SCHÖFFSKI, R.C. DODEL a T. BACK. Langzeitkrankheitskosten 4 Jahre nach Schlaganfall oder TIA in Deutschland. *Der Nervenarzt* [online]. 2008, 79(8), 918–926 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/s00115–008–2505–3. ISSN 00282804. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00115–008–2505–3>
- [84] AZNIDA, FAA, Nor AZLIN, MN AMRIZAL, S SAPERI a SM ALJUNID. The cost of treating an acute ischaemic stroke event and follow-up at a teaching hospital in Malaysia: a Casemix costing analysis. *BMC Health Services Research* [online]. 2012, 12(1), 6– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1186/1472–6963–12–S1–P6. ISSN 14726963. Dostupné z: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472–6963–12–S1–P6>
- [85] REIF, Michal. Hodnotící škály používané u pacientů s cévní mozkovou příhodou. *Neurologie pro praxi* [online]. 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno, 2011, 12, 12–15 [cit. 2017–11–22].
- [86] *Modifikovaná Rankinova škála: Cerebrovaskulární manuál* [online]. b.r. [cit. 2017–11–22]. Dostupné z: <http://www.cmp-manual.cz/920–mRS.html>
- [87] ROGALEWICZ, Vladimír. Health technology assessment: Zdroj podpůrných informací pro strategické rozhodování. *Ekonomie zdravotnictví*. Kladno, 2016.
- [88] DRUMMOND, Michael. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2005. ISBN 01–985–2944–9.

- [89] PAVLÍK, Tomáš a Ladislav DUŠEK. *Biostatistika*. Vyd. 1. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2012. ISBN 978–80–7204–782–6.
- [90] *Výroční práva za rok 2016: Ústřední vojenská nemocnice*. Vojenská fakultní nemocnice Praha: Odbor komunikace a propagace, 2017.
- [91] *Lůžková část Neurologického oddělení* [online]. ÚVN, 2017 [cit. 2018–02–23]. Dostupné z: https://www.uvn.cz/index.php?option=com_content&view=article&id=5296&Itemid=2220&lang=cs
- [92] *Interní nepublikovaný zdroj*. ÚVN, 2016.
- [93] LORENZANO, Svetlana a Danilo TONI. TESPI (Thrombolysis in Elderly Stroke Patients in Italy): A Randomized Controlled Trial of Alteplase (Rt–PA) versus Standard Treatment in Acute Ischaemic Stroke in Patients Aged more than 80 Years Where Thrombolysis is Initiated within Three Hours after Stroke Onset. *International Journal of Stroke* [online]. 2011, 7(3), 250–257 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1111/j.1747–4949.2011.00747.x. ISSN 17474930. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747–4949.2011.00747.x>
- [94] RODRIGUES, Filipe, Joana NEVES, Daniel CALDEIRA, José FERRO, Joaquim FERREIRA a João COSTA. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta–analysis. *BMJ* [online]. b.r., , 1754– [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1136/bmj.i1754. ISSN 17561833. Dostupné z: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i1754>
- [95] WANG, Guijing, Zefeng ZHANG, Carma AYALA, Diane DUNET, Jing FANG a Mary GEORGE. Costs of Hospitalization for Stroke Patients Aged 18–64 Years in the United States. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2014, 23(5), 861–868 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.017. ISSN 10523057. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305713002838>
- [96] BING, F., G. JACQUIN, A. POPPE, D. ROY, J. RAYMOND a A. WEILL. The Cost of Materials for Intra–Arterial Thrombectomy. *Interventional Neuroradiology* [online]. 2013, 19(1), 83–86 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1177/159101991301900113. ISSN 1591–0199. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/159101991301900113>
- [97] LINDIG, Claudia, Bernd BRÜGGENJÜRGEN, Stefan WILLICH a Thomas REINHOLD. Die Kosten des Schlaganfalls – eine Längsschnittanalyse. *PharmacoEconomics German Research Articles* [online]. 2010, 8(2), 97–107 [cit. 2017–05–09]. DOI: 10.1007/BF03320768. ISSN 16123727. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF03320768>
- [98] MIKULÍK, S. *Škála NIHSS*. 1. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno, 2013.
- [99] ŠRÁMEK, Martin. *Akutní léčba ischemické CMP* [online]. In: . Praha, 2016 [cit. 2017–05–24]. Dostupné z: <http://slideplayer.cz/slide/11257648/>
- [100] SVÁČKOVÁ, Dagmar. Zobrazení cévního systému v akutní/subakutní fázi CMP z pohledu neurologa: Hodnocení NIHSS. In: *3. neurosonologický seminář* [online]. 2013, s. 9–10 [cit. 2018–05–16]. Dostupné z: <http://www.ikta.cz/res/file/seminare/2013-03-06-chomutov/zobrazeni-cevniho-systemu-v-akutni-subakutni-fazi-CMP.pdf>
- [101] E-mailová korespondence s Ing. Veronikou Kopalovou [online], 25. 4. 2018, veronika.kopalova@uvn.cz

Seznam obrázků a tabulek

Obrázek 1. 1 Morbidita CMP dle pohlaví [12].....	12
Obrázek 1. 2 Závislost morbidity CMP na věku [12].....	13
Obrázek 1. 3 Mortalita na CMP dle pohlaví [13]	13
Obrázek 1. 4 Systém výběru studií	15
Obrázek 1. 5 Četnost nalezených studií dle roku vydání.....	15
Obrázek 1. 6 Četnost nalezených studií dle místa vydání	16
Tabulka 1. 7 Nejdůležitější randomizované kontrolované studie.....	17
Obrázek 2. 1 Dělení nákladů [81], vlastní úprava	24
Tabulka 2. 1 Předpokládané sledované náklady, vlastní analýza	25
Tabulka 2. 2 Započítané náklady KCC [90]	28
Tabulka 2. 3 Výpočet průměrného hodinového výdělku zaměstnanců ÚVN	28
Obrázek 3. 1 Strategie léčby iCMP [89].....	29
Obrázek 3. 2 Počet pacientů za rok 2016 (vlastní analýza).....	30
Obrázek 3. 3 Věk a pohlaví pacientů za rok 2016.....	30
Obrázek 3. 4 Počet pacientů dle intervence a vstupního NIHSS.....	31
Obrázek 3. 5 TICI stupeň reperfuze po NIV	31
Obrázek 3. 6 Medián NIHSS porovnání intervencí (NIHSS do 10).....	32
Obrázek 3. 7 Medián NIHSS porovnání intervencí (NIHSS nad 10).....	32
Obrázek 3. 8 Medián mRS po 90 dnech	33
Obrázek 3. 9 Změna NIHSS po 7 dnech.....	33
Obrázek 3. 10 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech	34
Obrázek 3. 11 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech.....	34
Obrázek 3. 12 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro IVT	35
Obrázek 3. 13 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech.....	35
Obrázek 3. 14 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro NIV	36
Obrázek 3. 15 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech pro NIV	36

Obrázek 3. 16 Porovnání NIHSS při vstupu a po 7 dnech pro obojí.....	36
Obrázek 3. 17 Porovnání vstupního NIHSS a mRS po 90 dnech pro obojí	37
Obrázek 3. 18 Struktura výnosů ÚVN za rok 2016.....	39
Obrázek 3. 19 Struktura nákladů ÚVN za rok 2016.....	39
Obrázek 3. 20 Medián ztráty nemocnice dle vstupního NIHSS	42
Tabulka 2. 1 Předpokládané sledované náklady, vlastní analýza	25
Tabulka 2. 2 Započítané náklady KCC.....	28
Tabulka 3. 1 Léčebná činnost neurologického oddělení za rok 2016.....	29
Tabulka 3. 2 Souhrn výsledků klinické efektivity pacientů s CMP za rok 2016.....	37
Tabulka 3. 6 Výsledky nákladů – neurointervenční výkon	41
Tabulka 3. 7 Výsledky nákladů – obě intervence.....	41
Tabulka 3. 8 Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (náklady nemocnice)	42
Tabulka 3. 9 Cena zlepšení o 1 NIHSS za den (DRG platba)	43
Tabulka 3. 10 Výpočet CEA z pohledu poskytovatele za den léčby.....	43
Tabulka 3. 11 Výpočet CEA z pohledu plátce za den léčby.....	44
Tabulka 3. 12 Výpočet CEA z pohledu poskytovatele po 3 měsících.....	44
Tabulka 3. 13 Výpočet CEA z pohledu plátce po 3 měsících	45
Tabulka 3. 14 Analýza citlivosti na výpočtu CEA	45
Tabulka 4. 1 Čas od počátku příznaků do zahájení léčby (minuty).....	50
Tabulka 4. 2 Porovnání s nejdůležitějšími RCT	52

Příloha A: Angiografické škály

Škály hodnotící rekanalizaci a reperfuzi: [11]

Thrombolysis in Myocardial Ischemia Scale (TIMI)	
Stupeň	Průchod kontrastní látky při DSA
0	Nulová perfuze za okluzí
1	Minimální průnik kontrastu za okluzi, bez plnění periferních větví
2	Parciální perfuze
3	Kompletní perfuze – normální tok

Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI)	
Stupeň	Průchod kontrastní látky při DSA
0	Bez perfuze za okluzí
1	Minimální průnik kontrastu za okluzi či zpomalené plnění periferních větví
2a	Parciální plnění do 1/2 okludované tepny
2b	Plnění nad 1/2 okludované tepny
3	Normální perfuze

The Arterial Occlusive Lesion (AOL)	
Stupeň	Průchod kontrastní látky při DSA
0	Bez rekanalizace
1	Parciální rekanalizace bez distálního průtoku
2	Parciální rekanalizace s distálním průtokem
3	Kompletní rekanalizace

Příloha B: Přehled publikovaných článků týkajících se klinické efektivity

Klinická efektivita léčby CMP							
Počet	Název studie	První autor	Rok	Místo	Počet zkoumaných pacientů	Použité metody	Výsledky studie
1	Evaluation of recanalisation treatment on posterior circulation ischemic stroke by Solitaire device – A multicenter retrospective study [34]	Jianwu Long	2016	Čína	139 čínských pacientů, kteří podstoupili mechanickou trombektomii, v období 2012–2015	Multicentrická retrospektivní studie	Mechanická trombektomie systémem Solitaire je bezpečná a účinná léčba (v 89 % úspěšná rekanalizace)
2	Landmark papers in cerebrovascular neurosurgery 2015 [16]	Justin Moore	2016	USA	1 287 pacientů s akutní ischemickou CMP	Metaanalýza pěti randomizovaných kontrolovaných studií u akutní iCMP	Výsledky metaanalýzy potvrdily, že mechanická trombektomie významně zlepšuje mRS (sledováno 90 dní) ve srovnání se standardní léčbou (celková trombolýza)
3	Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly [65]	Itxaso Azkune Calle	2017	Španělsko	81 pacientů za období 27 měsíců, porovnání výsledků dle věku (mezník 80 let)	Prospektivní observační studie	Endovaskulární rekanalizace je vhodná i pro starší pacienty po CMP, pokročilý věk by neměl bránit použití endovaskulární revaskularizace s mechanickou trombektomií

4	Safety and Effectiveness of Endovascular Treatment after 6 Hours of Symptom Onset in Patients with Anterior Circulation Ischemic Stroke: A Matched Case Control Study [39]	Adnan Qureshi	2013	USA	52 pacientů léčených intravenózní trombolýzou a mechanickou trombektomií po 6 hodinách od nástupu příznaků, porovnání s 52 pacienty léčenými placebem	Kontrolovaná případová studie	Studie nepřinesla důkaz o prospěchu endovaskulární léčby při zahájení léčby po 6 h od začátku příznaků, léčba intraarteriálními trombololytiky ani mechanická trombektomie v tomto případě nezlepšila klinické výsledky
5	Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in the Elderly: An Italian Cohort Study in a “Real World” Setting [66]	Paolo Immovilli	2014	Itálie	187 pacientů nad 80 let, sběr dat 2006–2010	Prospektivní observační studie	Trombolýza u pacientů ve věku ≥ 80 let nebyla spojena s výrazně vyšším nitrolebním krvácením, intravenózní trombolýza je účinná a relativně bezpečná i ve vyšším věku, proto by věk neměl být považován za překážku pro léčbu, do 4,5 hodin od počátku příznaků představuje nákladově efektivní intervenci pro akutní iCMP
6	Endovascular treatment of acute ischemic stroke – Own experience [63]	Daniel Knap	2015	Polsko	18 pacientů, kteří byli léčeni intraarteriální trombolýzou a mechanickou trombektomií, za období 2005–2012	Retrospektivní studie, vlastní zkušenosti	Endovaskulární techniky jsou účinné a bezpečné při léčbě ischemické CMP, účinnější vyšla intraarteriální trombolýza (69 % kompletní rekanalizace), ale i mechanická trombektomie výrazně zlepšuje stav pacientů (55 % kompletní rekanalizace)

7	Experience on Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke Treatment in a Brazilian University Hospital [35]	Guilherme Nakiri	2017	Brazílie	161 pacientů v období 2011–2016	Prospektivní observační studie	Mechanická trombektomie je i v Brazílii účinná a bezpečná léčba a to i v reálných podmínkách mimo ideální případy pokusných studií
8	Endovascular therapy including thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis [17]	Kevin Phan	2016	Austrálie	1 943 pacientů s iCMP	Metaanalýza 6 randomizovaných studií, zkušební sekvenční analýza	Intravenózní trombolýza spolu s mechanickou trombektomií ukazuje lepší funkční výsledky ve srovnání se samotnou intravenózní trombolýzou (o 30 % vyšší relativní riziko), navíc kombinovaná léčba nevykazuje žádné rozdíly v úmrtnosti a vzniku intracerebrálního krvácení po 3 měsících sledování
9	Outcome Evaluation of Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy: A Single-Institution Experience in the Era of Randomized Controlled Trials [60]	Francesca Sarzetto	2017	Nizozemsko	66 pacientů léčených endovaskulární trombektomií, sběr dat 2011–2016	Retrospektivní kontrolovaná randomizovaná studie, mRS po 90 dnech, stupeň úspěchu rekanalizace	Endovaskulární trombektomie je bezpečná a účinná léčba akutní ischemické mrtvice, 35 pacientů (53 %) získalo dobrý výsledek (mRS 0–2 na 90 dnů), 23 (35 %) špatný výsledek (mRS 3–5) a 8 (12 %) zemřelo, úspěšné rekanalizace (skóre 3–5) bylo dosaženo v 68% případech
10	Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Initial Single-Center Experience and Comparison with Randomized Controlled Trials [20]	Andreia Carvalho	2017	Portugalsko	77 pacientů s ischemickou CMP	Randomizovaná kontrolovaná prospektivní observační studie	Mechanická trombektomie je bezpečná a účinná léčba v „reálném světě“, v této studii vyšly podobné výsledky, jaké byly zaznamenány v posledních randomizovaných kontrolovaných studiích

11	Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke [29]	G. Turc	2016	Francie	3 670 pacientů z RCT	Rešerše randomizovaných kontrolovaných studií	Intravenózní trombolýza je v současnosti jedinou klinicky úspěšnou a schválenou léčbou, snižuje o 10 % riziko postižení a smrti po 3 měsících a o 2 – 7 % snižuje riziko sekundární CMP
12	Stentriever thrombectomy failure: a challenge in stroke management [32]	Claudio Baracchini	2017	Itálie	513 pacientů v období 2014–2016, z toho 109 pacientů podstoupilo trombektomii pomocí stent retrieveru	Observační studie, multivariační analýza, mRS, mTICI rekanalizace	Trvalý stenting zajistil úspěšnou rekanalizaci (mTICI 2b–3) v 79 % případů a částečnou u všech ostatních, oproti kontrolní skupině vede trvalé stentování k lepšímu klinickému výsledku a ke snížení úmrtnosti a to bez zvýšení míry intrakraniálního krvácení a je vhodné i pro starší pacienty a po selhání trombektomie stent retrieverem, negativem je nutnost trvalé antiagregační léčby – riziko krvácení
13	Intravenous Thrombolysis in Thai Patients with Acute Ischemic Stroke: Role of Aging [75]	Pornpatr A. Dharmasaroja	2013	Thajsko	261 pacientů s ischemickou CMP v období 2007–2010	mRS po 3 měsících, NIHSS	Thajští pacienti >70 let nesou vyšší riziko úmrtí při podávání nitrožilní trombolýzy ve srovnání s pacienty ≤ 70 let, vyšší mortalita (20,2 % oproti 5,1 %) a symptomatické intracerebrální krvácení (7,7 % oproti 1,2 %), byly nalezeny u pacientů > 70 let ve srovnání s mladšími pacienty a příznivý výsledek byl nižší (38,1 % oproti 55,4 %), vyšší míra úmrtnosti byla pozorována se zvyšujícím se věkem: 3 %, 8 %, 20 % a 21 % u pacientů ve věku ≤60, 61 až 70, 71 až 80, a ≥81 let věku

14	Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke [18]	Bruce Campbell	2015	Austrálie	2 466 pacientů po endovaskulární trombektomii, převážně převážně stent retinery	Metaanalýza šesti randomizovaných kontrolovaných studií, mRS	mRS po 90 dnech léčby dosahuje skóre 0–2 v 95 %, účinnost léčby byla prokázána všemi studiemi, moderní trombektomií lze dosáhnout rychlejší a kompletní reperfuze, což vede k lepším klinickým výsledkům ve srovnání se samotnou intravenózní alteplázou
15	A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke [21]	Puck Fransen	2015	Nizozemsko	500 pacientů z 16 lékařských center, 233 přiřazených k intraarteriální trombolýze a 267 podstoupilo pouze obvyklou péči	mRS, NIHSS, Barthelův index, QALY po 90 dnech	Náhodně zařadili pacienty do skupiny pro standardní léčbu (intravenózní trombolýza) a do skupiny, která podstoupí navíc intervenční léčbu (intraarteriální trombolýzu, mechanickou trombektomii či obojí), studie potvrdila, že intervenční intraarteriální léčba do 6 hodin je účinná a bezpečná
16	Thrombolysis for acute ischaemic stroke with alteplase in an Asian population: results of the multicenter, multinational Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke–Non (SITS–NEW) [49]	Joung–Ho Rha	2012	Asie (Jižní Korea, Čína, Indie a Singapur)	591 pacientů léčených ve 48 centrech, ve 4 zemích, mezi lety 2006–2008	Prospektivní multicentrická observační studie, data shromažďována pomocí webového registru, mRS po 3 měsících	Studie dokazuje, že intravenózní trombolýza alteplázou je účinná a bezpečná i u asijské populace, potvrzuje tedy výsledky randomizovaných kontrolovaných studií prováděných v zemích EU a výsledky podporují širší využití trombolýzy v asijských zemích

17	Safe implementation of thrombolysis in stroke–monitoring study in Italy [50]	S. Lorenzano	2009	Itálie	586 italských pacientů v období 2004–2006, 71 center bylo osloveno, 56 (79 %) léčí pacienty s CMP, z nich 41 (73 %) před zahájením studie nikdy nepoužilo trombolýzu, porovnání s výsledky 586 pacientů z RCT	Randomizovaná kontrolovaná studie pro Itálii	V Itálii léčí 56 (79 %) center pacienty s CMP, z nich 41 (73 %) před zahájením studie nikdy nepoužilo trombolýzu, z 56 center mělo 20 (35,7 %) center méně než pět pacientů, 11 (19,6 %) léčilo pět až devět pacientů a 25 (44,6 %) center více než 10 pacientů, studie ukázala, že v Itálii je intravenózní altepláza bezpečná a účinná metoda při běžném klinickém využití i v neoborných centrech
18	Thrombolytic therapy for acute stroke in Austria: data from the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS) register [51]	R. Topakian	2010	Rakousko	896 rakouských pacientů léčených v 21 rakouských střediscích, zadaných v registrech SITS–MOST a SITS–ISTR v období 2002 – 2007, porovnání s nerakouskou skupinou (n =15 153)	Prospektivní observační studie	Rakouští pacienti měli kratší čas intervence po zjištění iktu (medián: 105 min oproti 115 min), symptomatické intracerebrální krvácení bylo srovnatelné (1,6 % u rakouských a 1,7 % nerakouských pacientů), nezávislost po 3 měsících byla pozorována u 50,8 % rakouských a 53 % nerakouských pacientů, úmrtí bylo méně časté u rakouských pacientů (12,1 % oproti 14,9 %), intravenózní altepláza je bezpečná a účinná v rakouských střediscích

19	TESPI (Thrombolysis in Elderly Stroke Patients in Italy): a randomized controlled trial of alteplase (rt-PA) versus standard treatment in acute ischaemic stroke in patients aged more than 80 years where thrombolysis is initiated within three hours after stroke onset [93]	Lorenzano Svetlana	2012	Itálie	300 pacientů nad 80 let + 300 kontrolní skupina, plánováno na 6 let, 2018 budou výsledky	Prospektivní multicentrická kontrolovaná národní studie	Intravenózní trombolýza alteplázou do tří hodin od nástupu příznaků je schválená léčba pouze pro pacienty ve věku ≤ 80 let kvůli nedostatku důkazů o bezpečnosti a účinnosti této léčby u starších pacientů z randomizovaných klinických studií
20	Thrombolysis for acute ischaemic stroke [30]	Joanna Wardlaw	2014	Velká Británie	10 187 pacientů z 27 RCT	mRS	Trombolytická terapie do 6 h po iCMP významně snížila úmrtnost a nesoběstačnost (mRS 3–6) půl roku po CMP, ale zvyšuje riziko symptomatické intrakraniální hemoragie a předčasné smrti, ta byla většinou způsobena nitrolebním krvácením, léčba do 3 h byla účinnější ve snižování úmrtnosti a závislosti a to bez zvýšení úmrtnosti, u léčby do 6 h významné snížení rizika úmrtí a závislosti, léčba do 3 h je příznivější a to i nad 80 let

21	Review article: Why is there still a debate regarding the safety and efficacy of intravenous thrombolysis in the management of presumed acute ischaemic stroke? [31]	Lachlan Donaldson	2016	Austrálie	10 431 pacientů z 26 studií	Systematický přehled, metaanalýza randomizovaných klinických studií	Použití trombolýzy je spojeno s dobrým funkčním výsledkem, odhad poměru šancí (OR) 1,14; ale také výrazně zvyšuje riziko symptomatického intrakraniálního krvácení a zvyšuje riziko předčasného úmrtí, nebyl statisticky významný důkaz, že účinek rekombinantního aktivátoru tkáňového plazminogenu (rt-PA) je odlišný od ostatních trombololytik
22	A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of endovascular thrombectomy compared with best medical treatment for acute ischemic stroke [61]	Joyce S. Balami	2015	USA	2 423 pacientů z osmi randomizovaných klinických studií	Systematický přehled, metaanalýza randomizovaných klinických studií	Endovaskulární trombektomie zlepšuje funkční výsledky (mRS 0–2), snižuje mortalitu a nebylo zvýšeno symptomatické intracerebrální krvácení srovnání se samotnou intravenózní trombolýzou
23	The effectiveness of thrombolysis with intravenous alteplase for acute ischemic stroke in daily practice [52]	Maaïke Dirks	2011	Nizozemsko	1 657 s iCMP s léčbou do 4 h, 696 léčeno alteplázou, sledování 2 roky, reprezentativní výběr všech typů nemocnic	mRS	23 % pacientů léčených alteplázou bylo 80 a více let, 696 (42 %) bylo ošetřeno alteplázou, tato léčba byla spojena s příznivým výsledkem, 36 (5 %) mělo intrakraniální krvácení, trombolýza intravenózní alteplázou je efektivní a účinná léčba

24	Revascularization in acute ischaemic stroke using the penumbra system: the first single center experience [33]	I. Q. Grunwald	2009	Velká Británie	29 pacientů, kteří podstoupili novou terapii penumbra systémem, sledování 90 dní	Prospektivní studie, TIMI skóre, NIHSS	Kompletní reperfuze (TIMI 3) bylo dosaženo u 21 (72,4 %) pacientů, částečné revaskularizace (TIMI 2) u 4 (13,8 %) pacientů a selhala u 4 (13,8%) pacientů, 19 pacientů (65,5 %) mělo lepší čtyřbodové NIHSS skóre, mRS ≤ 2 bylo pozorováno u 37,9 % pacientů, nebyly zjištěny žádné související nežádoucí účinky, penumbra systém má vysoký potenciál, je spojeno s vysokou revaskularizační sazbou 86,2 % v reálném prostředí
25	Intravenous alteplase in ischemic stroke patients not fully adhering to the current drug license in Central and Eastern Europe [53]	the SITS–EAST Collaborative Group	2012	Polsko	5 594 po sobě jdoucích pacientů v období 2003–2010	mRS, mediány s interkvartilními rozsahy (IQRs), srovnání Mann–Whitney U–test	Pacienti nejsou vystaveni zvýšenému riziku symptomatického nitrolebního krvácení a některé kontraindikace se zdají být nadbytečné, jako užívání perorálních antikoagulacií, důležité zahájit atepplázu do 4,5 h
26	Neurothrombectomy in acute ischaemic stroke: a prospective single–centre study and comparison with randomized controlled trials [62]	O. Nikoubashman	2016	Německo	3 123 po sobě jdoucích pacientů s iCMP, 2010–2014, jen 130 indikováno k intraarteriální léčbě	Prospektivní randomizovaná studie	130 pacientů (4,2 %) podstoupilo intraarteriální léčbu (IA) stentem asistovanou trombektomií v kombinaci s intravenózní atepplázou a 24 pacientů (0,7 %) standardní intravenózní trombolýzu (IV), mRS po 3 měsících vyšlo ve prospěch IA léčby, dobrý funkční výsledek byl dosažen u dvakrát více pacientů (IA 41 %, IV 21 %)
27	Mechanische Thrombektomie beim ischämischen Schlaganfall [67]	S. Meckel	2015	Německo	16 RCT	Analýza a porovnání randomizovaných kontrolovaných studií	Mechanická trombektomie je i u starších pacientů (> 75–80 let) účinnější než intravenózní trombolýza

28	Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Does Not Impact Mortality in Acute Ischemic Stroke at Any Time Point up to 6 Months: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCT [54]	Gyanendra Kumar	2015	USA	11 RCT	Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií	Shromáždili odhady úmrtnosti z randomizovaných kontrolovaných klinických studií za 7, 30 a 90 dní a za 6 měsíců po iCMP, použití intravenózní ateplázy nemělo vliv na úmrtnost po celou dobu 6 měsíců a zajistilo dlouhodobě lepší neurologické výsledky, proto by měla být intravenózní atepláza provedena u všech způsobilých pacientů s iCMP
29	The Norwegian tenecteplase stroke trial (NOR-TEST): randomised controlled trial of tenecteplase vs. alteplase in acute ischaemic stroke [72]	Nicola Logallo	2014	Norsko	Probíhá na pacientech vhodných pro trombolytickou léčbu, tj. pacienti přijatí < 4 hodin od nástupu příznaků či před embolektomií	Multicentrická prospektivní kontrolovaná randomizovaná studie, NIHSS, mRS, BI (Barthel index)	Porovnání tenekteplasy 0,4 mg/kg (jediná dávka) ve srovnání s atepázou 0,9 mg/kg (10 % bolus + 90% infuze na 60 minut), příznivý funkční výsledek, neurologický výsledek po 24 hodinách, rekanalizace po 24–36 h, hemoragie (hemoragický infarkt / hematom), symptomatické cerebrální krvácení na CT do 24–48 hodin
30	Systematic review of outcome after ischemic stroke due to anterior circulation occlusion treated with IV, IA, or combined thrombolysis [76]	Mullen M.	2012	Velká Británie	5 019 z 54 randomizovaných kontrolovaných studií	mRS, NIHSS	Tento meta-analytický přehled nenašel důkaz, že jedna reperfuční strategie je účinnější a bezpečnější, což podporuje klinickou rovnováhu mezi reperfučními strategiemi a intravenózní trombolýza atepázou zůstává standardem

31	Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis [94]	Rodrigues F.	2016	Portugalsko	2 925 z 10 randomizovaných kontrolovaných studií	Systematický přehled randomizovaných kontrolovaných studií, metaanalýza	Použito 7 RCT roku 2015, ukázaly se vhodnější pro vyhodnocení vlivu intraarteriální mechanické trombektomie na index nemocnosti (přesnější výběr pacientů a rt-PA je dnes podávána ve vyšší rychlosti, než starší metoda a používá efektivnější zařízení), důkazy ukazují, že endovaskulární trombektomie (jako doplněk k intravenózní trombolýze prováděné do 6h) po iCMP poskytuje příznivé funkční výsledky, bez většího rizika újmy
32	Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review [55]	Lambrinos A.	2016	Kanada	1 287 z randomizovaných kontrolovaných studií	Systematický přehled a metaanalýza, 7 randomizovaných kontrolovaných studií 2005– 2015, mRS	Pacienti, kteří dostávali mechanickou trombektomii, byly častěji funkčně nezávislí (mRS 0–2), úmrtnost a symptomatické intracerebrální krvácení byly srovnatelné se standardní léčbou, mechanická trombektomie významně zlepšuje nezávislost

Příloha C: Přehled publikovaných článků týkajících se nákladové efektivity

Nákladová efektivita léčby CMP								
Počet	Název studie	První autor	Rok	Místo	Počet zkoumaných pacientů	Zohledněné náklady	Použité metody	Výsledky studie
1	A Literature Review of Indirect Costs Associated with Stroke [69]	Heesoo Joo	2014	USA	31 RCT	Nepřímé náklady	Systematická rešerše 31 RCT, porovnání nepřímých nákladů v různých zemích	Nepřímé náklady na CMP se pohybovali od 3–71 % celkových nákladů. V evropských studiích se značně lišily kvůli velkým rozdílům ve mzdách – př. ve Švédsku rozmezí 14–25 % V Austrálii a na Novém Zélandu nižší podíl nepřímých nákladů ve srovnání s jinými studii (3–10 % v Austrálii, 6–9 % na Novém Zélandu). Roční náklady na pacienta v thajském studiu jsou 904 – 1 453 \$, což je mnohem méně, než hodnota z národní studie USA (4 823– 11 301 \$). Tento velký rozdíl lze částečně vysvětlit mnohem nižšími mzdami v Thajsku. Kalifornie odhaduje roční náklady na ztrátu produktivity spojené s CMP na 1,8 mld \$.
2	The Impact Factors on the Cost and Length of Stay among Acute Ischemic Stroke [38]	Ying-Chih Huang	2012	Taiwan	1 021 pacientů s CMP, sběr dat 2005–2007	Přímé náklady na hospitalizaci	Multivariační regresní analýza, χ^2 test	Průměrné náklady byly 1 409 \$ a průměrná délka hospitalizace (LOS) 13,9 dne. Ve srovnání s ostatními zeměmi byly nejnižší náklady na Taiwanu, naopak největší měla Kanada. Nejkratší LOS byla v USA (6 dní), nejdelší v Kanadě (34–47 dní). Průměrné denní náklady na CMP měly Spojené státy (nejvyšší cena za den), zatímco Čína nejnižší. Náklady na diagnostické testy na základě pokynů z veřejného zdravotního pojištění na Tchajwanu: CT (118,80 \$), MR (203,10 \$), EKG (4,70 \$), RTG hrudníku (6,25 \$), Doppler karotid (53,10 \$), transkraniální Doppler (62,50 \$), laboratorní vyšetření (153,40 \$), hospitalizace na JIP (14,30 \$) nebo ambulantně (6,40 \$) nebo na obecném oddělení (14,30 \$), poplatky za ošetřování (16,90 \$), poplatky lékařů za konzultaci (8–40). LOS byla odhadnuta jako datum propuštění či úmrtí, nejběžnější byla 5–10 dnů (v 39,5 %). Kouření významně zvyšuje náklady na léčbu.

3	Costs of Hospitalization for Stroke Patients Aged 18–64 Years in the United States [95]	Guijing Wang	2014	USA	97 374 pacientů s diagnózou CMP v období 2006–2008	Náklady na hospitalizaci dle typu CMP	Regresní analýza, Market Scan, CAE	Z celkem 97 374 hospitalizací (průměrná cena: 20 396 ± 23,256 \$) bylo ischemických, hemoragických nebo jiných CMP celkem 62 637, 16 331 a 48 208. Tyto typy mají průměrné náklady ve výši 18 963 ± 21,454 \$, 32 035 ± 32,046 \$ a 19 248 ± 21,703 \$, většina (62 %) z hospitalizací byly uvedeny jako vedlejší diagnózy. Regresní analýza zjistila, že celkově hemoragické mrtvice stojí o 14 499 \$ více než ischemické cévní mozkové příhody. Hospitalizace s primární diagnózou ischemické CMP se sekundárním diagnózou ischemické choroby srdeční (ICHS) měly náklady o 9 836 \$ vyšší, než pacienti bez ICHS.
4	Stroke in Switzerland: Social Determinants of Treatment Access and Cost of Illness [36]	Philippe Snozzi	2014	Švýcarsko	841 pacientů s CMP, 2 roční studie	Přímé náklady	Reprezentativní výzkum obyvatelstva, COI	Náklady na léčbu a rehabilitaci pacientů po hospitalizaci byly vypočteny na délku jejich pobytu v lůžkovém zařízení (LOS) a celkové náklady za den ve švýcarských nemocnicích akutní péče a /nebo na lůžkových rehabilitačních zařízeních, toto období bylo maximálně 2 roky s průměrem 1 rok, průměrná cena počátečního ústavního léčení mrtvice byla 29 640 € a následné rehabilitace stály 26 448 €, průměrné celkové náklady na pacienta, který byl zpočátku léčen na lůžku, byly 40 090 €, průzkum potvrdil významnou roli získaných dlouhodobých zdravotních postižení při vzniku cévní mozkové příhody, pouze 14,5 % pacientů v produktivním věku bylo schopno se vrátit k normálnímu pracovnímu rozvrhu po CMP. Přímé náklady na zdravotní péči počáteční hospitalizace byly podle odhadů z průměrného ročního období 29 640 €, průměrná cena činila 40 090 € za hospitalizovaného pacienta. Vzhledem k rozdílům v metodice jsou tyto náklady srovnatelné s jinými studiemi nákladů ve Švýcarsku. Data také potvrdila, že muži trpí CMP častěji než ženy a data z této studie nejsou výrazně odlišná od údajů WHO.

5	A model for priority setting of health technology assessment: The experience of AHP–TOPSIS combination approach [70]	Mobinza deh M.	2016	Írán	15 studií	HTA pro Ministerstvo zdravotnictví v Íránu	Systematická studie HTA, multikriteriální hodnocení, TOPSIS, QALY	Model pro stanovení prioritní metody (adenosin, aktivátor tkáňového plasminogenu (tPA) a mechanickou trombektomií), poslední dvě metody k léčbě CMP. Kritéria byla získána za pomoci odborníků HTA. Tkáňový aktivátor vyšel jako prioritní metoda, adenosin druhá a mechanická trombektomie třetí, tPA zvyšuje o 0,07 dobu života a o 0,24 zvyšuje QALY, ale ve srovnání s placebem vykazovala tato skupina vyšší riziko krvácení do mozku. Vzestup nákladové efektivity u všech pacientů po této léčbě byl asi 6 255 dolarů za QALY pro USA, vzhledem k HDP za rok 2014, které se rovnalo 53 000 \$, je tato hodnota velmi efektivní z hlediska nákladů. Mechanická trombektomie vedla ke zvýšení 0,68 QALY a byla jedinou léčebnou metodou pro pacienty, kteří nemohli být léčeni pomocí léků snižujících srážlivost po uplynutí 4 hodin. Vzestup nákladové efektivity u všech pacientů, kteří podstoupili tento výkon, byl asi 16 000 dolarů za QALY pro USA, tato hodnota je poměrně efektivní z hlediska nákladů. Výsledky ukázaly, že léčba aktivátorem tkáňového plasminogenu má být prioritní metodou a mechanická trombektomie sekundární.
6	Cost–effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke [42]	Aronsson M.	2016	Švédsko	Využita data z 5 RCT (ESCAPE, EXTEND–IA, MR CLEAN, RE VASCAT, SWIFT PRIME) a aplikováno na švédskou populaci	Přímé náklady z hlediska plátce a celoživotních o časového horizontu	Markovův model, analýza efektivity vynaložených nákladů, simulační model celoživotních nákladů, CEA, QALY	Analytický Markovův model efektivity vynaložených modelových nákladů na endovaskulární trombektomii pro Švédsko, odhad nákladů a efektů. Vyšlo, že přidání trombektomie spolu se stenty ke standardní v péči (včetně IV trombolýzy) vedlo k zisku 0,40 let života a 0,99 QALY spolu s úsporou nákladů ve výši přibližně 221 \$ na pacienta, náklady na přidání trombektomie do standardní péče jsou 7 908 USD (dle univerzitních nemocnic v Göteborgu v Linköpingu a Stockholmu). Provedení této lékařské intervence snížilo celkovou invaliditu i zátěž příbuzných. Zavedení trombektomie s možností zavádění stentů pomohlo navýšit nejen QALY, ale také ekonomické přínosy pro společnost, protože se snížila potřeba neformální péče a tím se snížila i ztráta v zaměstnání o 7,33 %. Přidání endovaskulární léčby, včetně trombektomie stent retrieverem, vede k podstatným klinickým přínosům při nízkých nákladech, je tedy nákladově efektivní.

7	Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke: a cost–utility analysis [55]	Xuanqian Xie	2016	Kanada	5 randomizovaných kontrolovaných studií	Náklady na invaliditu; přímé náklady – hospitalizace, rehabilitace, léky; nepřímé – na pečovatele	CUA, QALY, ICER, Markovův model, z hlediska veřejného plátce v Kanadě	Mechanická trombektomie jako doplněk léčby k intravenózní trombolýze je efektivní z hlediska nákladů v porovnání s léčbou samotnou intravenózní trombolýzou u ischemické CMP. Náklady a účinnost léčby u mechanické trombektomie s intravenózní trombolýzou jsou 126 939 \$ a 1,484 QALY v uvedeném pořadí a náklady a účinnost léčby u intravenózní trombolýzy samotné jsou 124 419 \$ a 1,273 QALY. Mechanická trombektomie s intravenózní trombolýzou byla spojena se ziskem Icer ve výši 11 990 \$ za QALY.
8	Cost–Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke [37]	Jeban Ganesalingam	2015	Velká Británie	5 RCT	Náklady z pohledu plátce (NHS), náklady na personál, všechn materiál	QALY, CUA, Markovův model, pravděpodobnostní analýzy citlivosti, microcosting	Mechanická trombektomie je dražší než intravenózní trombolýza, ale zlepšuje kvalitu a délku života. Přírůstek poměru nákladů a účinnosti při mechanické trombektomii ve srovnání s IV–tPA zisk 11 651 \$ za QALY. I když počáteční náklady na trombektomii jsou vysoké, tak s ohledem na zisk QALY je tato intervence nákladově efektivní. Náklady na IV–tPA byly odhadnuty na \$ 2953, což zahrnuje náklady na léky (u průměrné hmotnosti pacienta 76 kg) a náklady na čas zaměstnanců. Náklady na mechanickou trombektomii byly odhadnuty na 13 803 \$, včetně nákladů na stenty, materiály a operace. Využití mechanické trombektomie po IV–tPA k léčbě ischemické CMP bylo spojeno s přírůstkem nákladů ve výši 12 262 \$ na pacienta a ziskem 1,05 QALY na pacienta nad 20 let. QALY je vyšší u mechanické trombektomie, protože je šetrnější, a pacienti, kteří přežijí, mají větší pravděpodobnost, že budou mít lepší výsledky a budou nezávislí (mRS 0 – 2). Za předpokladu, že máme 1 000 pacientů, počet úmrtí za více než 20 let bylo 787 pacientů léčených samotnou IV–tPA a 716 u pacientů léčených trombektomii. Mechanická trombektomie tedy odvrátila 71 úmrtí do 20 let. Podobné studie byly provedeny ve Spojených státech a také prokázali efektivnost nákladů ve výši 16 001, 12 120 a 9 386 \$ zisku na QALY.

9	The cost of materials for intra-arterial thrombectomy [96]	F. Bing	2013	Kanada	57 pacientů s CMP, 2009 – 2011	Materiálové náklady, nebere v úvahu mzdy zdravotníků	Prospektivní studie	Průměrné náklady na použitý materiál byly asi 5000 euro. Metodou první volby pro tuto studii byly nasávací systémy (Penumbra), stenty začaly být používány později. Nicméně rozdíl v nákladech má malý vliv na průměrné náklady (3509 euro za odsávací systém a 3175 euro za stent retrívr).
10	Cost-Effectiveness of Recombinant Tissue Plasminogen Activator in the Management of Acute Ischemic Stroke [41]	Kee-Taig Jung	2010	Korejská republika	Z 8 studií, z perspektivy celospolečenské a z pohledu zdravotního systému	Přímé i nepřímé náklady	Systematická rešerše, QALY	Všechny přezkoumané studie dospěly k závěru, že léčba trombolýzou (IV rtPA) může být nákladově efektivní strategií a to zejména v dlouhodobém horizontu a může snížit související náklady na zdravotní péči i postižení pacientů. IV rtPA byla spojena s přijatelným zvýšením krátkodobých nákladů a čistou dlouhodobou úsporou nákladů, která byla vyšší ze společenského hlediska, než z pohledu zdravotního systému.
11	Burden of stroke in Italy: An economic model highlights savings arising from reduced disability following thrombolysis [40]	Chiumentente M.	2015	Itálie	3 174 z klinických a nákladových italských studií	Přímé náklady na zdravotní i nezdravotní péči, na neformální a placenou péče, nepřímé náklady včetně ztráty produktivity	Ekonomický model účinků atepplázy 3 roky po prodělané CMP	Odhad nákladů na pomůcky po léčebné trombolýze atepplázou v průběhu jednoho roku a po celý život pacienta. Použili práh 15 337 \$ za QALY. Poskytování trombolýzy bylo efektivní z hlediska nákladů a to zejména při posuzování dlouhodobých nákladů a efektu (5 093 \$ za QALY). Včasná trombolýza účinně snižuje zdravotní postižení po prodělané CMP. Snížené náklady na invaliditu byly pozorovány u léčených pacientů ve srovnání s kontrolní skupinou podstupující standardní léčbu. Celková úspora na 3 174 léčených pacientů v Itálii v roce 2013 byla 7 395 907 € po třech letech.

12	Cost-effectiveness of two endovascular treatment strategies vs intravenous thrombolysis [64]	Bouvy J. C.	2013	Nizozemsko	Hypotetická populace iCMP do 4,5 h	Shromáždili náklady z FN v Nizozemsku a dodatečné náklady	QALY, ICER, Rozhodovací strom, celoživotní nákladů, náklady a účinky diskontovány 3 % ročně	Po IVT navazovala IAT, pokud pacient nereagoval na léčbu. Pravděpodobnostní analýza citlivosti prokázala 54% pravděpodobnost, že je IVT-IAT účinnější než samotná IVT. ICER pro IVT-IAT oproti IVT byl 31 687 € po 6 měsících a 1 922 € na celoživotním horizontu. Dodatečné náklady na léčbu byly 971 € pro IVT, 3 847 € pro IAD a 4 171 € pro IVT-IAT na pacienta. IVT-IAT by mohl být nákladově efektivní (s ohledem na společenskou maximální ochotu platit za QALY 50 000 €).
13	Promoting acute thrombolysis for ischaemic stroke PRACTISE [71]	Maaïke Dirks	2007	Nizozemsko	2 500 pacientů z 12 nemocnic v Nizozemí	Přímé	Randomizovaná a kontrolovaná studie pro Nizozemí, CEA, QALY	Některé nemocnice v Nizozemsku omezují použití drahých léků. Atepláza je velmi nákladná (780 – 990 € na léčeného pacienta). Trombolýza s intravenózní rtPA je účinná léčba u pacientů s iCMP, pokud je podána do 3 hodin od zjištění příznaků. Více než 20 % pacientů s CMP přijde včas na léčbu trombolýzou.
14	Langzeitkrankheitskosten 4 Jahre nach Schlaganfall oder TIA in Deutschland [83]	Y. Winter	2008	Německo	151 pacientů s iCMP či TIA, sledování nákladů 4 roky	Přímé lékařské i nelékařské náklady, nepřímé náklady, náklady pacientů	Microcosting	Náklady související s CMP (4 610 ± 9 310 Euro na osobu, průměr ± SD) byly odděleny od zbytku celkových nákladů. Celkové náklady na CMP byly ve čtvrtém roce po mrtvici či TIA 7 670 ± 10 250 eur na pacienta. Složky nákladů byly následující: přímé náklady 56 % (4 320 ± 5 740 eur), nepřímé náklady 31 % (2 350 ± 2 710 eur) a platby pacientů 13 % (1 000 ± 4 100 eur). Roční náklady na zdravotní péči vynaloženou v Německu za 4. rok po cévní mozkové příhodě nebo TIA činí zhruba tři biliony eur. Značné dlouhodobé náklady na léčbu ve čtvrtém roce jsou způsobeny přímými výdaji na zdravotní péči, pacienti jsou zapojeni do nákladů ve značné míře.
15	Die Kosten des Schlaganfalls – eine Längsschnittanalyse [97]	Claudia Lindig	2010	Německo	18 106 pacientů s CMP 2004–2005	Přímé náklady	Podélná analýza	Průměrné celkové náklady na pacienta v průběhu prvního roku po mrtvici byly přibližně 11 822 €. Přiřaditelné náklady k mrtvici byly 3 573 €. Hlavní podíl celkových ročních nákladů vznikl v období akutní péče. Čtyři týdny po CMP náklady dosáhly 50 % celkových ročních nákladů a byly tvořeny především lůžkovými náklady. Průměrná doba hospitalizace akutních hospitalizovaných pacientů byla 1,86 týdne.

16	Marginal costing methods highlight the contributing cost of comorbid conditions in Medicare patients: quasi-experimental case-control study of ischemic stroke costs [43]	Annie N. Simpson	2013	USA	2 976 pacientů s CMP z Medicare, kontrolní skupina bez CMP	Náklady čistě na CMP bez nákladů na komorbidity náklady na hospitalizaci rehabilitaci	Charlsonovo skóre nemocnosti, Akaike Information Criterion (AIC), Bayesian Information Criterion (BIC)	Odhad průměrných 12-ti měsíčních nákladů na cévní mozkové příhody dle 2 976 hospitalizovaných v Medicare pro iCMP v roce 2004, kontrolní skupina bez mrtvice. Celkové náklady odhadované pro pacienty po mozkové příhodě po dobu 1 roku (2004) byly 81 300 000 \$. Náklady ve srovnávací skupině bez mrtvice byly 54 400 000 \$. To znamená, marginální náklady roku 2004 pro Medicare v důsledku ischemické cévní mozkové příhody se odhadují na 26,9 milionu \$.
17	The cost of treating an acute ischaemic stroke event and follow-up at a teaching hospital in Malaysia: a Casemix costing analysis [84]	F. Aznida	2012	Malajsie	Všichni po sobě jdoucí pacienti s CMP z databáze Casemix za období 1 rok	Přímé náklady z pohledu poskytovatelů zdravotní péče	Macrocosting	Průměrná délka pobytu v nemocnici po CMP je 9,8 dní, zatímco u TIA 3,6 dní. V období 3 měsíců po akutním případě byly provedeny průměrně 2 návštěvy ambulance u obou typů. Zúčastnili se v průměru 10 – 15 sezení ambulanti rehabilitace po TIA, po CMP až po dobu šesti měsíců. Náklady na léčbu pacienta s akutní závažnou mrtvicí byly MYR 9 000 (SD 6 569). Pro menší CMP byla cena MYR 3 353 (SD 1 444). Cena za návštěvu ambulance byla MYR 103 a náklady na rehabilitaci byly MYR 43 za pacienta.

18	Cost– Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge [82]	Ömer Saka	2009	Velká Británie	844 pacientů s iCMP, 2001–2006	Přímé náklady na den léčby, na pečovatelskou službu	QALY, ICER	Celkové společenské náklady na léčbu CMP se v Anglii odhadují na 7 miliard £ ročně. Dlouhodobá (10 let) nákladová efektivita SU péče následovaná ESD. Náklady diskontovány roční diskontní sazbou 3,5%. SU = (stroke units) je status oddělení. ESD = (early supported discharge) tj. podpora brzkého propuštění – méně postižené pacienty posílají domů k brzké rehabilitaci. Poměr nákladů a efektivnosti SU péče, po které následuje ESD je 10 661 £ ve srovnání s běžným lékařským oddělením bez ESD péče a 17 721 £ ve srovnání se SU bez ESD. SU a ESD je efektivnější než standardní volba, ale všechny hodnoty Icer jsou pod prahovou úrovní zisku pro Velkou Británii 30 000 £ na QALY. Poskytování péče SU, po které následuje ESD, vede ke zlepšení léčebných výsledků a je nákladově efektivním způsobem ve srovnání s konvenční péčí.
19	Cost– Effectiveness of Thrombolysis within 4.5 Hours of Acute Ischemic Stroke in China [44]	Yuesong Pan	2014	Čína	1 128 pacientů, s tPA během 4,5 hodiny v Číně	Přímé náklady, diskontovány o 3 %	Markovův model, QALY, ICER	Určení nákladové efektivnosti léčby tPA (atepláza) v Číně. Ve srovnání se skupinou bez tPA došlo během léčby do 4,5 hodiny atepplázou ke krátkodobému zisku 0,101 QALY za příplatek 1 460 \$, čímž se získal poměr nákladové efektivnosti (Icer) 14 500 \$ na QALY získané za 2 roky; a dlouhodobý zisk 0,422 QALY za příplatek 1 000 \$, což poskytuje Icer 2 380 \$ za QALY zisk za posledních 30 let. Pravděpodobnostní analýza citlivosti ukazuje, že léčba tPA je efektivní z hlediska nákladů v 98,7 % simulací při prahu ochoty k zaplacení 16 200 \$ na QALY.
20	Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: a single technology appraisal. [45]	Jones M.	2009	Velká Británie	821 pacientů z RCT	Přímé náklady	Rešerše RCT	Podání alteplázy do 3 hodin od začátku iCMP je spojeno se snížením rizika smrti a závislosti po 3 měsících ve srovnání s placebem a to navzdory zvýšenému riziku symptomatického intrakraniální krvácení během prvních 7–10 dnů. Přínos léčby se udržuje po 6–12 měsících. Mnoho pacientů s iCMP nemá nárok na alteplázu v souladu s podmínkami běžné licenční smlouvy – vyloučení na základě věku, času nad 3 hodiny po nástupu příznaků z důvodu, že by pak altepláza byla méně nákladově účinná než standardní léčba. Toto zvýšení je přibližně 4 000 liber. Atepláza je nákladově efektivní v průběhu 12 měsíců, se ziskem nákladové efektivnosti 14 026 liber za QALY.

Příloha D: Přehled publikovaných článků týkajících se klinické i nákladové efektivity

Klinická i nákladová efektivity léčby CMP								
Počet	Název studie	První autor	Rok	Místo	Počet zkoumaných pacientů	Zohledněné náklady	Použité metody	Výsledky studie
1	Cost and cost-effectiveness analysis of a bundled intervention to enhance outcomes after stroke in Nigeria: Rationale and design [59]	Olanrew Olaniyan	2014	Nigerie	400 pacientů s CMP	Přímé a nepřímé náklady	CEA, CBA, QALY, ICER, analýza citlivosti, TICI	<p>Nákladová efektivity – bylo zjištěno, že nejvyšší průměrné přímé náklady na léčbu cévních mozkových příhod byly 8 424 \$ v Nigérii a nejnižší v Senegal (416 \$), ekonomické dopady mohou být 3–4 % ročního rozpočtu na zdravotní péči v některých zemích.</p> <p>Klinická efektivity – IAT – v 62,5 % případů je dosaženo účinku revaskularizace, ve 12,5 % případů pouze částečně a ve 25 % postupů se nepodařilo dosáhnout rekanalizace tepny (TICI \leq 1), v případě mechanické trombektomie bylo celkové průchodnosti (TICI \geq 2b) dosaženo v 54,5 %. Průměrná doba trvání léčby je 157 min., po 30 dnech je úspěšný výsledek neurologického stavu u 57,14 % pacientů, úplný návrat k soběstačnosti po 3 měsících od operace (mRS \leq 2) u 57,14 % pacientů. Studie naznačují, že endovaskulární techniky jsou účinné a bezpečné při léčbě iCMP, vyšší účinnosti je přikládána intraarteriální trombolýze.</p>

2	Cost-effectiveness analysis of stroke management under a universal health insurance system [68]	Ku-Chou Chang	2012	Taiwan	2 368 pacientů s trombolytickou infuzí a mechanickou trombektomií po 6 hodinách od nástupu příznaků	Náklady na hospitalizaci v rámci všeobecného zdravotního pojištění	Retrospektivní studie, CEA v rámci všeobecného zdravotního pojištění, AE, FYMC, ICER	Nepozorovali žádné důkazy o přínosu – zpomalení neurologického zhoršení ani zlepšení výsledků u pacientů, kteří podstupují endovaskulární léčbu ischemické CMP po 6 hodinách nástupu příznaků. Velmi staří (80 a více let), představovali 13,8 % pacientů a měli extrémně vysoký odhad nákladů vzhledem k dožitým letům. 15,9 % zemřelo při první hospitalizaci, 34,9 % zemřelo za 1 rok, 57,8 % mělo závažné následky a průměrné medicínské náklady (FYMC) během 1. roku 5 712 \$.
3	An investigation of the cost and benefit of mechanical thrombectomy for endovascular treatment of acute ischemic stroke [74]	Aquilla Turk	2014	USA	171 pacientů s iCMP, kteří podstoupili mechanickou trombektomii	Náklady na operaci	Retrospektivní observační studie 2008 – 2012, mRS, CBA	Trombektomie byla rozdělena na dvě kategorie, a to Penumbra aspirační systém trombektomie (skupina P) a stent retrívr (skupina S). Byla provedena statistická analýza klinických výsledků a nákladů pro každou skupinu. Odsávací systém Penumbra byl schopen dosáhnout rekanalizace v 41,7 % a stent retrívr v 70,4 %. Průměrné náklady byly 11 159 a 16 022 \$ u skupiny P a S v tomto pořadí. Průměrná doba rekanalizace pro skupinu P byla 85,1 min a pro skupinu S 51,6 min. Komplikace byly častější u S (11 % oproti 9 % pro P). Úspěšná rekanalizace (trombolýza CMP skóre 2b–3) byla stejná u skupin P a S (78,5 vs. 77,8 %). Dobré neurologické výsledky byly pozorovány u skupiny P (36,4 %) a skupiny S (50 %). Použití aspirací se jeví jako nejefektivnější způsob k dosažení přijatelné rychlosti rekanalizace s nízkou mírou výskytu komplikací. Stent retriever s místním odsáváním navzdory vyšším nákladům a četnosti komplikací dosáhl lepšího celkového výsledku.

4	Cost-Effectiveness of Optimizing Acute Stroke Care Services for Thrombolysis [77]	Maria Cristina Penalzoza-Ramos	2014	Velká Británie	448 pacientů léčených trombolýzou	Náklady na zavedení nových strategií – CT ihned po příjezdu a podezření na CMP, zrychlení diagnostiky a včasné rozpoznání příznaků	QALY, mRS, rozhodovací model pro NHS	Všechny intervenční strategie, které zvyšují rychlost zavedení trombolýzy při akutní mrtvici, jsou nákladově efektivní díky zvýšení soběstačnosti a následnému snížení nákladů na dlouhodobou péči, nákladově efektivní je ochota platit 30 000 USD za získané QALY. Výsledky naznačují, že jakákoli strategie, která zrychluje nástup trombolýzy, bude mít za následek úsporu nákladů a zlepšení kvality života pacientů. Všechny navrhované strategie změn snížily náklady a zvýšily QALY a byly proto považovány za dominantní. Strategie s největšími úsporami nákladů je, aby pacienti dostali CT vyšetření okamžitě po příjezdu. Výsledkem bylo 5,4 dodatečných QALY a snížení nákladů o 75 000 USD.
5	Cost-Effectiveness of Thrombolysis Within 4.5 Hours of Acute Ischemic Stroke [46]	Sharman P. Tan Tanny	2013	Austrálie	378 pacientů s IV tPA do 4,5 h od prvních příznaků, 2003–2011, porovnání s 296 pacienty z metaanalýzy RCT	Nemocniční náklady v AUD \$	mRS po 3 měsících, analýza citlivosti	Nemocniční náklady na tPA jsou 3 465 \$. Kvalita života u pacientů léčených tPA byla lepší ve srovnání s kontrolní skupinou, konkrétně 185 versus 171 QALY, resp. tPA vedlo k přidání 0,02 let života a 0,04 kvalitních let života na osobu > 1 rok. Celkové náklady ≤1 rok na tPA jsou spojeny s čistými náklady 55,61 \$ na pacienta. ICER je proto 2 377 \$ za rok života a 1 478 \$ na QALY během 1 roku. Intravenózní tPA během 4,5 hodiny představuje nákladově efektivní intervenci pro iCMP.

6	Is Mechanical Clot Removal or Disruption a Cost-Effective Treatment for Acute Stroke? [56]	MN Nguyen-Huynh	2011	USA	Systematická rešerše, hypotetická skupina 65-ti letých pacientů	Odhad nákladů a zdravotních důsledků po léčbě mechanickou trombektomií	QALY, Markovův model, mRS, výsledky vychází z multicentrické prospektivní studie, COT, diskontování 3 %	Mechanická trombektomie byla spojena s čistými náklady 7 718 \$ a ziskem 0,82 QALY za každé použití, čímž se získá zisk 9 386 \$/QALY. Na základě dostupných údajů se mechanická trombektomie po IV tPA zdá být nákladově efektivní. QALY byly stanoveny pomocí Markovova modelu na 65 letých pacientech s iCMP.
7	Cost-Effectiveness of Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Within 3 Hours of Acute Ischemic Stroke [47]	Denise M. Boudrea	2014	USA	Z metaanalýzy randomizovaných studií	Celkové nemocniční náklady	mRS, QALY	Léčba pomocí rtPA zvýšila QALY o 0,39 a snížila náklady o 25 000 \$. Celoživotní náklady na zdravotní péči pro skupinu rtPA byly 287 400 \$ v porovnání s 312 400 \$ ve skupině bez rtPA. QALY byla 4,29 ve skupině rtPA a 3,90 bez rtPA (rtPA vedlo k zisku 0,39 QALY v průměru na jednoho pacienta a doživotní úspoře nákladů ve výši 25 000 \$ ve srovnání s nepoužitím rtPA).
8	A pharmacoeconomic assessment of recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in a tertiary hospital in China [48]	Xin Yan	2014	Čína	152 pacientů s CMP	Přímé náklady	Retrospektivní studie 2006–2008, mRS, NIHSS	Intravenózní rt-PA byla spojena s nižším postižením pacientů, strávili méně dnů v nemocnici a celkové náklady byly srovnatelné s konzervativní terapií. Skupina rt-PA má vyšší náklady na léky (13 065 ± 4 197 ¥ oproti 9 622 ± 5 439 ¥) ve srovnání s konzervativní skupinou, ale celkové náklady nebyly významně odlišné. Ve srovnání s konzervativní léčbou, léčba rt-PA byla spojena s kumulativními náklady 4 122 ¥, čímž se získá přírůstek poměru nákladů a užítku z 103 050 ¥ (14 231 \$).

9	Thrombolysis Implementation in Stroke (TIPS): evaluating the effectiveness of a strategy to increase the adoption of best evidence practice – protocol for a cluster randomised controlled trial in acute stroke care [78]	Christine L. Paul	2014	Austrálie	Pacienti s CMP z 20 australských nemocnic, porovnání se standardní skupinou	Metodologie a design, probíhá	RCT 20 nemocnic, mRS, t-test	Celkové finanční náklady na léčbu CMP jsou 5 mld \$. tPA je účinnější a nákladově úspornější, než léčba aspirinem. 1,8 % australských obyvatel trpí CMP. Probíhá sběr dat, ve studii popsána metodologie.
10	Cost–Utility Analysis of Magnetic Resonance Imaging Management of Patients with Acute Ischemic Stroke [79]	Elizabeth Parody	2015	Španělsko	130 španělských pacientů, CT použito u 87 pacientů a MRI u 43 pacientů	Přímé náklady	Prospektivní studie, CUA, QALY, ICER, mRS	Průměrné přímé náklady byly 5 830 € pro skupinu CT a 5 692 € pro skupinu MRI. ICER byl 11 868 €/QALY. Celkové přímé náklady a QALY byly nižší ve skupině MRI, nicméně tento rozdíl nebyl statisticky významný. MRI bylo nákladově efektivnější strategií pro první zobrazování.
11	Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA [80]	Yaroslav Winter	2009	Německo	511 pacientů s iCMP (379) nebo TIA (132)	Lékařské náklady (plat personálu, léky, rehabilitace); nelékařské náklady (stravování, úklid, topení, prádelna, el.)	Microcosting, BI, mRS	Průměrné náklady na akutní péči o pacienty s embolickou mrtvicí jsou 4 890 € na pacienta, což je významně více, než u pacientů s nonembolickou formou (3 550 €). Klinický a zdravotně ekonomický dopad embolické CMP je značný. Pacienti s embolickou mrtvicí či TIA jsou častěji více postiženi a vyžadují delší léčbu v nemocnici tím vyšší náklady. Náklady na akutní péči embolické mrtvice mohou být vyšší než na nonembolickou skupinu a to až o 40 %.

12	Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke [57]	Patil C. G.	2010	USA	Hypotetický 67-ti letý pacient s těžkou iCMP	Náklady na hospitalizaci, rehabilitaci, dlouhodobou péči, diskontováno 3 %	CEA, Markovův model, mRS, ICER, QALY	<p>Klinické výsledky studie mechanické trombektomie byly porovnány s hypotetickou kontrolní skupinou s nižší rychlostí rekanalizace (18 vs. 60 %) a nižší rychlostí symptomatického intrakraniálního krvácení (0,6 vs. 7,8 %) než v aktivně léčené skupině. Standardní léčebná terapie přinesla 1,83 QALY za cenu ve výši 142 000 \$. Mechanická trombektomie přinesla 2,37 QALY za cenu ve výši 48 600 \$. Z tohoto důvodu mechanická trombektomie vede k nárůstu o 0,54 QALY za zvýšené náklady ve výši \$ 6 600, čímž se získal Icer ve výši 12 120 \$ na 1 QALY. Léčba akutní ischemické cévní mozkové příhody s mechanickou trombektomií prodlouží dobu přežití o 0,54 QALY, ve srovnání se standardním léčebným postupem (2,37 vs. 1,83 QALY) a zvýšenými náklady ve výši 6 600 \$. Icer tedy vyšlo \$ 12 120 za QALY, což je hodnota obecně považovaná za nákladově efektivní. Citlivostní analýza ukázala, že mechanická trombektomie zůstala rentabilní (zisk ICER < 50 000 \$ na QALY) pro všechny modelové vstupy v rozumném rozsahu, s výjimkou věku. U pacientů starších 82 let byla léčba jen hraničně rentabilní (zisk ICER 50 000 – 100 000 \$ za QALY).</p>
----	--	-------------	------	-----	--	--	--------------------------------------	---

13	The Cost of Materials for Intra-Arterial Thrombectomy [81]	F. Bing	2013	Francie	57 pacientů s iCMP, sběr dat 2009 – 2011	Přímé náklady na materiál používaný pro endovaskulární léčbu velkých cév iCMP dle angiografického skóre a klinických výsledků za 3 měsíce	mRS, NIHSS, TIMI	Zaznamenali NIHSS na vstupu $18,4 \pm 4,9$. Průměrná doba trvání příznaků do léčby byla 207 ± 67 minut. Rekanalizace byla hodnocena pomocí TIMI skóre. Výběr pacientů byl proveden na CT. Podle TIMI finálního angiografického skóre a mRS zjistili za tři měsíce náklady na použitý materiál. Kompletní perfuze (TIMI stupeň 3), nebo částečná perfuze (TIMI stupeň 2) bylo dosaženo u 47 (82,5 %) lézí. Za tři měsíce mělo 33,3 % mRS skóre ≤ 2 . Průměrné náklady na materiál použitý v pracovní místnosti byly $5\,018 \pm 2\,402$ euro. Intraarteriální trombolýza představuje podstatné počáteční náklady.
14	A Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy as an Adjunct to Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Large-Vessel Ischemic Stroke [58]	Anthony S. Kim	2011	USA	Hypotetický 68-letý pacient s těžkou iCMP způsobilou pro IV tPA, výsledky intervenční strategie byly převzaty ze studie Multi-MERCI	Přímé nemocniční náklady, odhady ročních nákladů na zdravotní péči	CUA, Markovův model, mRS, QALY, ICER	Míra rekanalizace byla 72,9 % pro intervenční strategie a 46,2 % pro standardní strategie. Intervenční strategie byla efektivní z hlediska nákladů v 97,6 % simulací (ICER 16 001 \$/QALY). Přírůstkové náklady na intervenční strategie byly 10 840 \$ a klinická účinnost 0,68 QALY. Tato strategie byla výhodnější než lékařská strategie s efektivností nákladů ve výši 16 001 \$ v za QALY a zdá se být efektivní z hlediska nákladů.

Příloha E: Návrh designu observační studie (pro diplomovou práci)



ÚVN
 ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
 Vojenská fakultní nemocnice Praha

Oznámení o provádění výzkumu pro Etickou komisi ÚVN observační studie – osoby připravující se na zdravotnické povolání

Osobní údaje studenta			
Jméno a příjmení	Bc. Irena Drugdová		
Datum narození	31. 10. 1992		
Adresa trvalého bydliště	Jiřetín pod Bukovou 111, 468 43		
Stručný popis předmětu výzkumu	Prospektivní (případně retrospektivní) observační studie pacientů s CMP léčených v Cerebrovaskulárním centru ÚVN se zaměřením na celkovou trombolýzu a endovaskulární neurointervenční výkon. Porovnání těchto léčebných postupů z pohledu klinické a nákladové efektivity a to z perspektivy plátce (ZP) a poskytovatele péče (ÚVN).		
Způsob provádění výzkumu	Budou zaznamenávány údaje: věk, pohlaví, hodnota BMI, kouření, typ CMP, typ léčby, délka trvání neurointervenčního výkonu, úspěšnost rekanalizace či reperfúze, mRS, NIHSS. Budou spočteny náklady na léčbu CMP z perspektivy ÚVN a porovnány s platbou od pojišťoven. Zjistí se, jaké jsou náklady ÚVN na zlepšení o 1 NIHSS stupeň.		
Oddělení, na kterém bude výzkum prováděn a počet subjektů hodnocení	Výzkum bude prováděn v Komplexním cerebrovaskulárním centru a na Ekonomickém oddělení ÚVN, předpokládá se alespoň 30 pacientů od každé skupiny (skupina celková trombolýza, skupina endovaskulární neurointervenční výkon, skupina obě metody).		
Název VŠ a fakulty	České vysoké učení technické, Fakulta biomedicínského inženýrství		
Práci schválila fakultní etická komise	ANO / NE	Datum schválení	
Předpokládaná doba trvání výzkumu	Pro účely diplomové práce – září 2017 až květen 2018 Následující možnosti – porovnat výsledky za 1, 3 a 5 let		
Způsob ochrany osobních údajů pacienta, tj. přesně uvést, jak budou data získávána, kde budou uloženy zdrojové formuláře, v jaké formě budou data dále zpracovávána	Data budou analyzována přímo v ÚVN a před extrakcí anonymizována. Výsledky budou testovány vybranými standardními statistickými testy: Studentův t–test, Pearsonův χ^2 –test nebo Fisherův test a vyjádřeny formou p–hodnot.		

Příloha F: Škála NIHSS [98]

NIHSS		Jméno	Rodné číslo				
Hodnocení		PŘIJETÍ	2 HOD	24 HOD	72 HOD	7 DNÍ/ PROP	
Datum							
1a. Úroveň vědomí zvolit takový testovací impuls, aby obešel případné překážky (otroch, trauma, jazyk, bariéra, intubace), testuje se vždy.	0 - plně při vědomí, spolupracující 1 - spavý, po mírné stimulaci poslechne, odpoví 2 - opakovaná stimulace k pozornosti, odpor 3 - koma (reflexní či žádná odpověď)						
1b. Slovní odpovědi ptáme se na věk pacienta a měsíc počítá se první a pouze zcela správná odpověď, bez nápovědy.	0 - obě odpovědi zcela správně 1 - jedna správně, těžká dysarthrie či jiná bariéra (OTI) 2 - obě špatně, afázie, kóma						
1c. Vyhovnění výzvam požádat o otevření a zavření očí a stisknutí a otevření neparetické ruky, úkon lze pacientovi předvést.	0 - oba úkony správně 1 - jeden úkon správně 2 - žádný správně, kóma						
2. Okulomotorika testuje se pouze horizontální pohyb, pacient s bariérou (slepota, bandáž, trauma) je testován reflexními pohyby (ne kalorické testování!). Testujeme i pac. v komatu.	0 - bez patologie 1 - izol. paresa okohybného nervu, deviace či pohledová paresa potlačitelná OC manévry 2 - nepotlačitelná deviace či pohledová paresa						
3. Zorné pole vyšetřovat i simultánní pohyb prstů kvůli fenoménu extinkce. Testujeme i u pac. s poruchou vědomí pomocí mrkacího reflexu.	0 - bez postižení 1 - částečná hemianopsie, fenomén extinkce 2 - kompletní hemianopsie 3 - oboustranná hemianopsie (slepota, včetně kortikální slepoty)						
4. Faciální paresa Cenění zubů, zavření očí, elevace obočí.	0 - symetrický pohyb, bez postižení 1 - lehká paresa (např. asymetrie NL rýhy) 2 - úplná nebo částečná paréza dolní větve centrální paresa 3 - kompletní (perif.) paréza uni- či bilaterální, koma						
5. a 6. Motorika HKK do 90 st v sedě resp. 45 st. vleže DKK do 30 st., kolísání na HKK je tehdy, pokud klesá dříve než za 10 sekund a na DKK dříve než za 5 sekund. Testují se všechny končetiny, 9 se udává při jiném postižení končetiny - vysvětlit.	0 - bez kolísání 1 - kolísání nebo pokles, bez úplného pádu na podložku 2 - určitý pohyb proti gravitaci, neudrží nad podložkou 3 - pohyb po podložce 4 - plegie, bez pohybu, koma (pro všechny konč.) 9 - amputace, ankylóza aj. příčiny patolog. nálezu nesouvisející s příhodou	LHK					
		PHK					
		LDK					
		PDK					
7. Ataxie končetin testování prst-nos-prst na HKK a na DKK pata-koleno. Nehodnotí se u pac., který nerozumí. U slepých: nos-natažená HK. V komatu, při plegii atd. se hodnotí 0.	0 - nepřítomna, nebo jen důsledek paresy. Koma. 1 - na jedné končetině 2 - přítomna na více končetinách 9 - amputace, ankylóza aj.						
8. Senzitivita zkouší se ostřejším předmětem, u nespolupracujících algickým podnětem (úniková reakce, grimasa). Koma hodnotíme 2.	0 - bez poruchy číti 1 - lehká a střední porucha sense (hypestezie, hypalgezie) 2 - těžká porucha sense až anestezie uni, či bilat. Kóma.						
9. Řeč testovací slova: MÁMA, PÍSEK, TRÁVA DĚKUJI, ELEKTRINA, FOTBALOVÝ MÍČ Víte jak, Dolů na zem, Jsem už z práce doma. Popis obrázku.	0 - bez afázie 1 - lehká fatická porucha, lze porozumět 2 - těžká fatická porucha 3 - globální afázie, mutismus, kóma						
10. Dysartrie Při fatické poruše hodnotíme výslovnost. Při hodnocení 9 vysvětlit (např. OTI).	0 - nepřítomna 1 - setřelá řeč, je mu rozumět 2 - výrazně setřelá výslovnost, není rozumět, mutismus, kóma 9 - intubace, jiná bariéra						
11. Neglect Použij simultánní stimulaci zraku a sense. Hodnotí se pouze, pokud přítomen.	0 - nepřítomen 1 - neglektuje 1 kvalitu, anosognoze 2 - neglektuje více jak 1 kvalitu, kóma.						
CELKOVÉ NIHSS							
12. Distální motorika nezapočítává se do celkového skóre Testujeme extenzi rukou a prstů HKK v předpažení. Pouze první odpověď.	0 - extenzuje plně na 5 sekund 1 - schopen částečné extenze po 5 sekund 2 - žádná extenze po 5 sekund. Koma	Levá HK					
		Pravá HK					
Vyšetřující							

Příloha G: Postup χ^2 -testu

Pearsonův χ^2 test pro pohlaví			
2016	muži	ženy	suma
IVT	38	18	56
NIV	12	15	27
obojí	18	13	31
suma	68	46	114

2016	muži	ženy
IVT	33,4	22,6
NIV	16,1	10,9
obojí	18,5	12,5

2016	muži	ženy
IVT	0,6	0,9
NIV	1,0	1,5
obojí	0,0	0,0
suma	1,7	2,5
χ^2 pro $v=2$	6,0	6,0
H0 pro $\alpha = 5\%$	nezamítáme	nezamítáme

Pearsonův χ^2 test pro věk				
věkový interval	IVT	NIV	obojí	suma
20-39	1	1	1	3
40-49	1	1	2	4
50-59	9	4	2	15
60-69	11	4	8	23
70-79	17	7	7	31
80-89	12	9	9	30
90-99	5	1	2	8
suma	56	27	31	114

věkový interval	IVT	NIV	obojí
20-39	1,5	0,7	0,8
40-49	2,0	0,9	1,1
50-59	7,4	3,6	4,1
60-69	11,3	5,4	6,3
70-79	15,2	7,3	8,4
80-89	14,7	7,1	8,2
90-99	3,9	1,9	2,2

věkový interval	IVT	NIV	obojí
20-39	0,2	0,1	0,0
40-49	0,5	0,0	0,8
50-59	0,4	0,1	1,1
60-69	0,0	0,4	0,5
70-79	0,2	0,0	0,2
80-89	0,5	0,5	0,1
90-99	0,3	0,4	0,0
suma	2,0	1,5	2,7
χ^2 pro $v=12$	21,0	21,0	21,0
H0 pro $\alpha = 5\%$	nezamítáme	nezamítáme	nezamítáme

Příloha H: Souhrn výsledků

Sourn výsledků klinické efektivity pacientů s CMP za rok 2016														
	IV trombolýza				Neurointervence					Obě intervence				
	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90	TICI	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90	TICI	NIHSS vstup	NIHSS +24h	NIHSS +7D nebo dimise	mRS D90
Průměr lehčí	4,98	2,61	1,95	1,38	2,94	4,00	2,75	3,67	0,50	2,83	6,22	6,71	2,57	1,86
Modus lehčí	4,00	0,00	0,00	0,00	3,00	4,00	4,00	1,00	1,00	3,00	5,00	1,00	1,00	0,00
Medián lehčí	5,00	2,00	1,00	0,50	3,00	4,00	2,00	1,00	0,50	3,00	6,00	1,00	1,00	0,00
Rozptyl lehčí	5,31	9,04	11,41	4,49	0,02	3,00	6,50	21,50	0,30	0,07	6,44	151,90	12,62	6,81
Průměr těžší	16,50	11,44	8,43	4,33	2,61	16,61	13,14	14,22	4,71	2,57	17,86	9,95	9,06	4,38
Modus těžší	13,00	x	x	6,00	2b	15,00	3,00	18,00	6,00	3,00	14,00	1,00	8,00	6,00
Medián těžší	16,00	10,00	6,00	6,00	2,60	15,50	15,50	18,00	6,00	3,00	16,50	8,00	8,00	5,00
Rozptyl těžší	16,50	74,03	65,95	8,33	0,20	15,19	43,52	50,19	3,91	0,74	32,22	54,16	35,82	3,59

Sourn výsledků nákladové efektivity pacientů s CMP za rok 2016										
	Intravenózní trombolýza			Neurointervence			Obě intervence			
	Počet dní hospit.	Platba DRG (Kč)	Náklady nem. (Kč)	Počet dní hospit.	Platba DRG (Kč)	Náklady nem. (Kč)	Počet dní hospit.	Platba DRG (Kč)	Náklady nem. (Kč)	
Minimum lehčí	2	23 961	35 171	3	116 608	138 876	6	210 244	192 436	
Maximum lehčí	38	369 853	330 038	14	485 466	584 234	31	969 372	916 350	
Medián lehčí	8	40 628	71 853	8	210 244	264 274	11	210 244	302 262	
Průměr lehčí	10	48 722	91 181	9	230 420	295 096	16	318 785	394 528	
Směrodatná odchylka lehčí	8	49 358	62 793	5	94 781	120 807	10	239 828	216 022	
Minimum těžší	4	23 961	40 738	3	210 244	227 936	4	210 244	122 068	
Maximum těžší	23	405 531	307 271	64	553 441	1 086 099	31	553 441	746 665	
Medián těžší	10	40 452	74 793	13	210 244	353 164	11	210 244	315 416	
Průměr těžší	11	79 825	105 646	15	239 668	420 647	12	238 470	345 358	
Směrodatná odchylka těžší	7	109 036	73 774	14	81 625	214 812	7	84 486	122 287	