



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Analýza nákladů na léčbu přeživších  
v metanolové aféře**

**Analysis of costs of treatment of those who  
survived the methanol outbreak**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika  
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví  
Autor diplomové práce: Bc. Jaroslav Doubek  
Vedoucí diplomové práce: doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.

---

**Kladno 2019**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Doubek** Jméno: **Jaroslav** Osobní číslo: **419385**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Analýza nákladů na léčbu přeživších v metanolové aféře**

Název diplomové práce anglicky:

**Analysis of costs of treatment of those who survived the methanol outbreak**

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je modelování nákladů na zdravotní potíže osob postižených otravou metanolem v roce 2012. V návaznosti na již publikované výzkumy pacientů vystavených účinkům metanolu v ČR a data shromážděná VFN v Praze při dlouhodobém sledování pacientů exponovaných metanolem v průběhu tzv. metanolové kauzy analyzujte vývoj zdravotního stavu a modelujte náklady zdravotního systému spojené s léčbou onemocnění vyvolaných touto expozicí nebo s ní spojených.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Rulisek, J., Balík, M., Polak, F., Waldauf, P., Pelclova, D., Belohlavek, J., & Zakharov, S. . Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech Republic mass poisoning outbreak, Journal of critical care, ročník 39, 2017, 190-198 s.
- [2] Zakharov, S., Pelclova, D., Urban, P., Navrátil, T., Diblík, P., Kuthan, P. & Seidl, Z., Czech mass methanol outbreak 2012: epidemiology, challenges and clinical features, Clinical toxicology, ročník 52, číslo 10, 2014, 1013-1024 s.
- [3] Petruželka, B. et al. . Using Screening Questionnaires in Patients over 40 Years of Age at the Department of Addictology in 2016 , Proceedings of the 2nd International Scientific Conference. Central European Conference in Finance and Economics (CEFE2017)., Šoltés M., Gavurová B. (eds.), ed. TU Košice, 2017, Herľany, Slovak Republic , ISBN 978-80-553-2906-2, pp.619-625

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D. (přednosta), PhDr. Miroslav Barták, Ph.D., 1. LF UK**

Datum zadání diplomové práce: **18.02.2019**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2020**



prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.  
podpis vedoucí(ho) katedry



prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza nákladů na léčbu přeživších v metanolové aféře“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně 16. 5. 2019

.....

Bc. Jaroslav Doubek

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na tomto místě bych velice rád poděkoval panu doc. Vladimíru Rogalewiczovi, CSc., za vstřícné vedení mé diplomové práce. Dále patří poděkování panu PhDr. Miroslavu Bartákovi, Ph.D. za velmi přínosné konzultace. Vyjádření vděku patří také paní MUDr. Veronice Hořeninové, panu doc. MUDr. Jaroslavu Jeřábkovi, CSc. a panu doc. MUDr. Jánou Leštákovi, CSc., MSc., FEBO, MBA, LL.A, DBA, FAOG za pomoc při tvorbě odhadů potřebné zdravotní péče. V neposlední řadě děkuji také rodině a přátelům za podporu v průběhu celého studia.

# **ABSTRAKT**

## **Analýza nákladů na léčbu přeživších v metanolové aféře**

Práce se věnuje problematice zdravotních následků u přeživších osob po hromadné intoxikaci metanolem roku 2012. Cílem diplomové práce je analyzovat náklady na zdravotní péči vztahující se k vzniklým následkům v horizontu sedmi let od intoxikace, a dále zmapovat vývoj těchto následků u sledované skupiny pacientů. Experimentální část vychází z klinických dat, která byla shromážděna v rámci výzkumu Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Výsledky poukazují na přítomnost neurologických a oftalmologických následků, které byly u dotčených osob diagnostikovány. Vzhledem k pozorovaným zdravotním obtížím byl hodnocen stav centrální nervové soustavy na základě MRI/CT a periferní nervové soustavy dle výsledků EMG. Zrakové následky byly určeny na podkladě očního vyšetření a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Kalkulace nákladů byla sestavena dle odhadů potřebné zdravotní péče, kterou navrhli lékaři odbornosti neurologie a oftalmologie. Výsledné náklady na potřebnou zdravotní péči za celý soubor sledovaných pacientů pro období let 2013-2019 byly odhadnuty na 871 394,32 Kč, přičemž 421 012,26 Kč představují náklady za zdravotní výkony a 450 382,06 Kč náklady za indikovanou farmakoterapii. Kalkulace jednotkových nákladů (nákladů na jednoho pacienta) proběhla na základě reálného počtu osob ve sledovaném souboru v daných letech. Stanovení jednotkových nákladů poukazuje na vyšší nákladovost v prvním roce po intoxikaci metanolem, kdy byly identifikovány náklady ve výši 4 142,93 Kč na pacienta. V následujících letech se tyto náklady pohybovaly v rozmezí 1 845,46 Kč až 2 759,95 Kč na pacienta. Na nákladovost zdravotní péče u pacientů intoxikovaných metanolem je žádoucí nahlížet z širší perspektivy. Komplexně se tak jedná nejen o prostředky vynaložené na přímou akutní péči, ale i každoročně vznikající náklady, které souvisejí s dlouhodobými následky.

## **Klíčová slova**

otrava metanolem, nákladová analýza, dlouhodobé následky, následné vyšetření

# **ABSTRACT**

## **Analysis of costs of treatment of those who survived the methanol outbreak**

The diploma thesis deals with the issue of health consequences of the 2012 mass methanol poisoning survivors. The aim of the thesis is to analyse the costs of related health care within seven years after the outbreak and to map the development of health issues in the monitored group of patients. The experimental part of the thesis is based on clinical data collected as a part of the research at the General University Hospital in Prague. The results indicate the presence of neurological and ophthalmological impacts, diagnosed in people affected by the methanol poisoning. Due to the nature of observed health issues, the central nervous system has been evaluated based on MRI/CT, and the peripheral nervous system has been evaluated according to the EMG results. Visual problems were evaluated based on an ophthalmic examination and on the assessment of visual evoked potentials. The cost calculation was compiled according to the estimates of the necessary health care proposed by the neurology and ophthalmology specialists. The resulting costs of health care for the entire set of monitored patients has amounted to CZK 871,394.32 over the period 2013-2019, while CZK 421,012.26 is the cost of medical services and CZK 450,382.06 are the costs of the indicated pharmacotherapy. The calculation of unit costs (i.e. costs per patient) was based on the real number of persons in the monitored group during the years of the study. The determination of unit costs indicates higher costs in the first year after the methanol outbreak, when the costs of CZK 4,142.93 per patient were identified. In the following years, these costs ranged between CZK 1,845.46 and CZK 2,759.95 per patient. It is desirable to look at the cost of health care for patients intoxicated with methanol from a broader perspective. Not only the resources needed to cover the acute care expenses are to be considered, but also the costs arising due to long-term effects of the serious poisoning.

### **Keywords**

methanol poisoning, cost analysis, long-term effects, follow-up exam

# Obsah

<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>10</b>
1.1 Cíle práce .....	10
<b>2 Současný přehled problematiky</b> .....	<b>11</b>
2.1 Systematická rešerše nákladových studií.....	11
2.2 Analýza klinických informací.....	13
2.3 Základní klinické informace .....	15
2.3.1 Úvod do problematiky.....	15
2.3.2 Intoxikace metanolem .....	15
2.3.3 Klinický obraz.....	15
2.3.4 Diagnostika.....	16
2.3.5 Léčba .....	17
2.3.6 Následky intoxikace metanolem .....	17
2.4 Metanolová aféra v České republice .....	22
2.5 Hromadné otravy metanolem ve světě .....	25
2.6 Ekonomická problematika .....	28
<b>3 Metody</b> .....	<b>33</b>
3.1 Design studie.....	33
3.2 Klinická část.....	34
3.3 Nákladová část .....	38
3.4 Statistické zpracování.....	40
<b>4 Výsledky</b> .....	<b>41</b>
4.1 Parametry výzkumu.....	41
4.2 Klinická část.....	43
4.2.1 Období před intoxikací.....	43
4.2.2 Období po intoxikaci.....	43
4.3 Nákladová část .....	58
<b>5 Diskuse</b> .....	<b>69</b>
<b>6 Závěr</b> .....	<b>80</b>
<b>Seznam použité literatury</b> .....	<b>81</b>

<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>85</b>
<b>Seznam tabulek.....</b>	<b>87</b>



# Seznam zkratek

Zkratka	Význam
1. LF UK	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome (Syndrom získaného selhání imunity)
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test (test ke zjišťování poruch působených užíváním alkoholu)
AZV	Agentura pro zdravotnický výzkum
CRRT	Kontinuální náhrada funkce ledvin
CNS	Centrální nervová soustava
CT	Computed Tomography (Výpočetní tomografie)
ČVUT	České vysoké učení technické
EIZ	Elektronické informační zdroje
EMG	Elektromyografie
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Virus lidské imunitní nedostatečnosti)
IHD	Intermitentní hemodialýza
IQR	Mezikvartilové rozpětí
JIP	Jednotka intenzivní péče
LP	Léčivý přípravek
MMSE	Mini Mental State Exam (Krátký test kognitivních funkcí)
MRI	Magnetic Resonance Imaging (Magnetická rezonance)
NA	Not Available (Nedostupné)
PNS	Periferní nervová soustava
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

# 1 Úvod

Užívání alkoholu vede dle Světové zdravotnické organizace (WHO) celosvětově ke smrti tří milionů osob ročně. Tento údaj představuje přibližně 5,3 % z celkového počtu úmrtí na světě. V rámci globálních dat o mortalitě jsou tak například úmrtí spojená s HIV/AIDS, tuberkulózou či diabetem zastoupena v menším počtu (World Health Organization, 2018).

Samostatnou podskupinou v rámci úmrtí, která jsou zapříčiněna konzumací alkoholu, lze označit otravy metanolem či dalšími náhražkami etanolu. Dle zprávy WHO z roku 2014 se ročně celosvětově jedná o méně než 1 % z celkového počtu obětí v důsledku užívání alkoholu (World Health Organization, 2014). Z hlediska četností intoxikací metanolem však od počátku 20. století proběhla celá řada masových otrav.

Od roku 1896 došlo díky pokroku v chemických technologiích ke zvýšení produkce metanolu. Podařilo se tak částečně nahradit původně využívaný etanol, a to zejména v oblasti výroby kosmetických prostředků. V brzké době od tohoto „milníku“ došlo k první etapě hromadných otrav, kdy ve Spojených státech amerických bylo zaznamenáno přes 300 postižených s mortalitou čítající 156 osob. Další případy hromadných intoxikací proběhly v témže období v Německu, Rusku a Maďarsku. Zprvu nebyla toxicita metanolu jednoznačně prokázána, jelikož byli k laboratornímu testování využiti hlodavci, u kterých není senzitivita na tuto látku tak vysoká (Zakharov et al., 2013). Faktické důkazy o toxicitě metanolu byly potvrzeny až v roce 1923 (Reif, 1923).

Ačkoli uplynulo téměř celé století od vědeckého výzkumu, který poukázal na úskalí spojená s požitím metanolu, stále dochází k jednotlivým či hromadným případům otrav touto látkou. V případě masových intoxikací je často původcem výrobce lihovin, který v rámci vyšší ziskovosti využije levnější metanol oproti standardně používanému etanolu.

## 1.1 Cíle práce

Cílem diplomové práce je analyzovat náklady na zdravotní potíže pacientů, u kterých proběhla intoxikace metanolem v průběhu tzv. metanolové aféry, která zasáhla Českou republiku v roce 2012. Dalším cílem je analyzování vývoje zdravotního stavu u dotčených pacientů pro potřeby manažerského rozhodování. Pro experimentální část práce bylo využito dat shromážděných Všeobecnou fakultní nemocnicí (VFN) v Praze v rozmezí let 2012 až 2019.

## 2 Současný přehled problematiky

### 2.1 Systematická rešerše nákladových studií

V rámci provedené rešerše byly vyhledány studie, které byly publikované mezi lety 2009 až 2019. Bylo využito následujících bibliografických webových stránek:

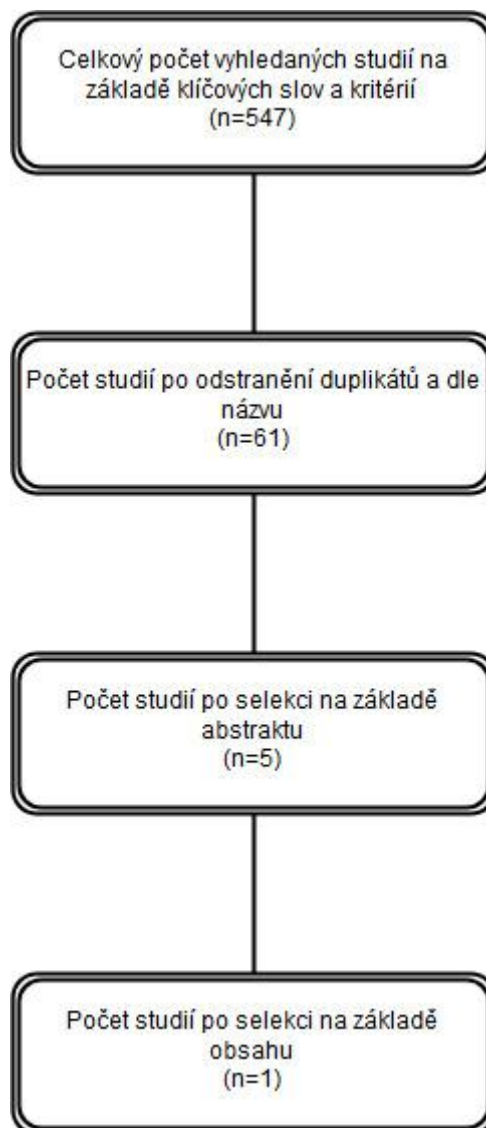
- Web of Science;
- ScienceDirect;
- SpringerLink;
- PubMed;
- Medvik.

Pro přístup do výše uvedených bibliografických databází byla využita brána EIZ ČVUT.

Vyhledávání bylo omezeno na studie vyhotovené v anglickém či českém jazyce. Klíčová slova byla odvozena z anglického názvu práce (Analysis of costs of treatment of those who survived the methanol outbreak). V první řadě bylo nutné odstranit slova, která pro rešerši nemají význam – of, treatment, those, who a the. V druhém kroku došlo k vymezení vhodných termínů a jejich synonym pro samotné vyhledávání. Poslední úkol spočíval ve zvolení logických operátorů mezi jednotlivými slovními výrazy. Jedná se o následující kombinace:

- cost AND „methanol outbreak“;
- cost AND „methanol poisoning“;
- expenditure AND „methanol outbreak“;
- expenditure AND „methanol poisoning“.

Na základě zadaných klíčových slov a požadovaných kritérií bylo nalezeno celkem 547 studií. Z tohoto celkového souboru došlo následně k vyřazení duplicit a studií, jejichž název nekoreloval s vyhledávanou problematikou. Dále byly odstraněny studie, jejichž abstrakt neodpovídal požadovanému tématu. Nejčastěji se jednalo o publikované články, které hodnotily pouze klinickou oblast dané problematiky, nikoli oblast nákladovou. Případně se jednalo o studie, ve kterých se vyskytovala nákladovost v souvislosti s pořizovací cenou lihoviny obsahující metanol. V závěrečném kroku této analýzy bylo provedeno přečtení studií, které dosud vyhověly kritériím. Poté následovala finální selekce a určení výsledného počtu. Celý postup je podrobněji znázorněn na diagramu PRISMA na obrázku 1.



**Obrázek 1: Diagram PRISMA znázorňující postup práce při vyhledávání studií (zdroj: vlastní zpracování)**

## 2.2 Analýza klinických informací

Pro vyhodnocení současného stavu problematiky z klinického pohledu v České republice a ve světě byla rešerše vypracována pomocí metody sněhové koule.

Výchozí studie byla vyhledána prostřednictvím databáze Medvik. Jedná se o studii - *Hromadná otrava methanolem v České republice v roce 2012: srovnání s "methanолоvými epidemiemi" v jiných zemích*. Studie byla publikována Zakharovem et al. v roce 2013 v časopise *Urgentní medicína*. Na základě použité literatury a citovanosti v navazujících výzkumech bylo následně využito dalších publikovaných studií pro potřeby této práce. Začleněny byly studie, které svým obsahem odpovídaly kontextu jednotlivých kapitol a byly publikovány v rozmezí let 2005-2019. V tabulce 1 je k dispozici finální přehled studií, které byly zakomponovány do hodnocení současného stavu v České republice a ve světě.

**Tabulka 1: Studie vyhledané pomocí metody sněhové koule (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Autor</b>	<b>Rok publikace</b>	<b>Název studie</b>
Holeček	2013	Metanol - toxicita a mechanismus účinku.
Hovda et al.	2005	Methanol outbreak in Norway 2002–2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs.
Mangaraj et al.	2014	Methanol poisoning induced acute onset parkinsonism, optic neuritis and peripheral neuropathy in a patient.
Nurieva et al.	2018	Clinical and genetic determinants of chronic visual pathway changes after methanol - induced optic neuropathy: four-year follow-up study.
Paasma	2013	Clinical study of methanol poisoning: handling large outbreaks, treatment with antidotes, and long-term outcomes.
Paasma et al.	2009	Methanol poisoning and long term sequelae - a six years follow-up after a large methanol outbreak.
Peterová et al.	2017	Gait and Balance Impairment after Acute Methanol Poisoning.
Poloková et al.	2014	Akutní infarkt myokardu přední stěny při trombotickém uzávěru RIA v souvislosti s otravou methanolem.
Rietjens et al.	2014	Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol?
Rostrup et al.	2014	The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014.
Rulišek et al.	2017	Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech republic mass poisoning outbreak.
Šebáková et al.	2013	Úloha Krajské hygienické stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě v kauze metanol.

<b>Autor</b>	<b>Rok publikace</b>	<b>Název studie</b>
Tuusov et al.	2013	Fatal poisoning in Estonia 2000-2009. Trends in illegal drug-related deaths.
Vaněčková et al.	2014	Intoxikace metanolem v obraze magnetické rezonance – kazuistiky.
Vaněčková et al.	2015	Imaging findings after methanol intoxication (cohort of 46 patients).
Zakharov	2012	Odborné doporučení pro intoxikaci metanolem.
Zakharov et al.	2014	Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features.
Zakharov et al.	2015	Long-term visual damage after acute methanol poisonings: Longitudinal cross-sectional study in 50 patients.

## 2.3 Základní klinické informace

V rámci této podkapitoly je vysvětlen proces otravy metanolem u člověka s klinickým obrazem v horizontu akutní fáze a také možné déletrvající následky, které jsou spojovány s intoxikací. Popsány jsou dále možnosti léčby při intoxikaci metanolem.

### 2.3.1 Úvod do problematiky

Metanol či „dřevěný líh“ je bezbarvá a hořlavá tekutina. V současnosti bývá průmyslově využíván jako součást rozpouštědel, ředidel či paliv. Přítomnost metanolu nelze prokázat senzory, proto je využívána laboratorní metoda – plynová chromatografie. Další možností je oxidace metanolu na formaldehyd pomocí manganistanu draselného. V případě, že je metanol přítomen, dochází ke změně barvy testovaného vzorku a sedimentaci oxidu manganičitého (Holeček, 2013).

### 2.3.2 Intoxikace metanolem

K intoxikaci metanolem dochází zejména požitím, možná je však také absorpce kůží či inhalace. Samotný metanol má nízkou toxicitu, avšak jeho metabolity jsou vysoce toxické. Při biochemických reakcích v organismu člověka dochází nejprve k metabolizování metanolu pomocí alkoholdehydrogenázy na formaldehyd. Následně je formaldehyd přeměněn aldehyddehydrogenázou na kyselinu mravenčí. Tento produkt má nejvyšší podíl na výsledné toxicitě metanolu, jelikož způsobuje metabolickou acidózu a prostřednictvím jeho anionu také toxicitu (Paasma, 2013).

Proces biochemických dějů po požití metanolu trvá v rozmezí 12 až 24 hodin. Po skončení této fáze dochází k nástupu klinických příznaků akutní otravy (Vaněčková et al., 2014).

### 2.3.3 Klinický obraz

V akutní fázi otravy dochází na základě klinických poznatků k některým z následujících symptomů:

- porucha zraku;
- bolest hlavy;
- obtíže gastrointestinálního traktu;
- malátnosti;
- záchvaty;
- kóma.

Zrakové obtíže bývají způsobeny poškozením optického nervu metabolity metanolu. Laboratorním vyšetřením bývá v akutní fázi potvrzena metabolická acidóza, která zapříčiňuje některé z výše uvedených symptomů. Dále bylo pomocí MRI potvrzeno, že v případě poškození centrálního nervového systému (CNS) dochází nejčastěji k postižení bazálních ganglií, ve smyslu nekrózy či krvácení (Vaněčková et al., 2014).

Zahkarov et al. (2013) popisují nejčastější projevy intoxikace při metanolové aféře v České republice. Nabízí také srovnání se státy, ve kterých proběhla hromadná otrava v předchozích letech. Z výsledků vyplývá, že se klinické příznaky u intoxikovaných osob v České republice dostavily po delší době oproti běžně udávaným 12-24 hodinám. V průměru došlo k nástupu klinických příznaků po 39 hodinách od požití metanolu. Tento fakt byl zapříčiněn částečnou přítomností etanolu v nápojích. U 31 % pacientů byl při příjmové diagnostice v nemocničním zařízení shledán stav kómatu a metabolické acidózy. Nejčtenější symptomy otravy tvořily gastrointestinální obtíže – nevolnost, zvracení, průjem atp., obdobný stav byl zaznamenán také při hromadné intoxikaci v Estonsku. Následovaly další klinické projevy: zrakové postižení, dušnost, kóma a bolest na hrudi.

Mezi další, v literatuře méně zmiňované poruchy vzniklé v souvislosti s otravou metanolem mohou patřit také patologické nálezy v kardiovaskulárním systému. Studie, která popisuje kazuistiku pacienta s akutním infarktem myokardu po intoxikaci metanolem, uvádí podrobný přehled těchto nálezů. Jedná se o srdeční selhání, které bylo pravděpodobně způsobeno metabolickou acidózou v důsledku intoxikace. Pro tento stav však neexistují v současné době prokazatelné důkazy, jelikož v rámci experimentů nelze u testovaných zvířat vyvolat metabolickou acidózu v návaznosti na intoxikaci metanolem. Mezi další popisované nálezy patří hypotenze, arytmie, cyanóza, plicní edém a zvětšení plicních žil. Samotný akutní infarkt myokardu, který je předmětem dané kazuistiky, je popisován jako vzácně se vyskytující komplikace (Poloková et al., 2014).

### **2.3.4 Diagnostika**

Pro správné stanovení diagnózy při podezření na otravu metanolem je využíváno plynové chromatografie, díky které je určena přítomnost metanolu v krvi či krevním séru. Jedná se však o přístroj, který běžně nebývá součástí biochemické laboratoře v českých nemocnicích. V důsledku přepravy odebraného vzorku do laboratoře s plynovým chromatografem může dojít k prodlevě při diagnostice. K laboratornímu vyšetření dochází také v průběhu následující terapie, kdy je nutné sledovat pokles hladiny metanolu (Zakharov et al., 2013).



### 2.3.5 Léčba

Stav po intoxikaci metanolem vyžaduje ve všech případech hospitalizaci na lůžkovém nemocničním oddělení. V případě závažné otravy bývá pacient umístěn na JIP.

V důsledku rychlé vstřebatelnosti metanolu v lidském těle nebývá pro léčbu doporučován výplach žaludku ani terapie pomocí aktivního uhlí. První volbou terapie je v dnešní době podání protilátek, které snižují tvorbu toxických metabolitů metanolu. Jednou z možností je podání etanolu, který má k alkoholdehydrogenáze oproti metanolu vyšší afinitu. Druhou možností je fomepizol, který pracuje na principu inhibice alkoholdehydrogenázy. Dále je doporučeno aplikovat kyselinu listovou (Rietjens et al., 2014).

Na základě analýzy odborných studií je patrné, že v západoevropských státech bývá většinou jako antidotum podáván fomepizol. Oproti tomu ve východoevropských státech je většinou upřednostňován etanol. V rozvojových zemích je často etanol jedinou volbou. V České republice byl v průběhu metanolové aféry v 75 % případů indikován etanol, v ostatních případech byl zvolen fomepizol či kombinace fomepizolu a etanolu (Zakharov et al., 2013). Dle odborného doporučení by měl být fomepizol indikován například pacientům s diagnostikovaným jaterním onemocněním, těhotným ženám, dětem, pacientům s poruchou vědomí nebo v případě nemožnosti monitorování pacienta na JIP. (Zakharov, 2012).

U závažnějších intoxikací je indikována hemodialýza. Součástí podpůrné terapie je podávání intravenózních roztoků a v případě těžké intoxikace bývá nutné zajištění mechanické ventilace (Rietjens et al., 2014).

### 2.3.6 Následky intoxikace metanolem

Zakharov (2012) u přeživších pacientů po intoxikaci metanolem popisuje možnost výskytu neurologických či zrakových poruch. Zrakové obtíže, případně až úplná ztráta zraku, se vyskytují u 25-30 % intoxikovaných osob, přičemž u některých pacientů může postupně dojít k částečnému zmírnění těchto poruch. V případě neurologických následků lze u některých přeživších osob pozorovat známky parkinsonského syndromu, poruchu osobnosti či další neurologické symptomy.

Mangaraje et al. (2014) publikovali případovou studii, která popisuje stav po intoxikaci metanolem u 26letého muže v období hospitalizace a po propuštění z hospitalizace. Symptomy otravy se začaly projevovat po 6-8 hodinách od požití. Dle anamnézy bylo zjištěno, že do doby intoxikace nebyla u pacienta diagnostikována hypertenze, diabetes mellitus, ani jiné chronické onemocnění. Klinický obraz pacienta při přijetí do nemocnice byl následující: pacient dehydratovaný, afebrilní a somnolentní. Neurologické vyšetření poukázalo na přítomnost nystagmu bilaterálně. Dle výše uvedeného a závěrů z laboratorního vyšetření byla u pacienta stanovena diagnóza –

akutní intoxikace metanolem. Pacient byl hospitalizován na JIP, přičemž strategie léčby spočívala v podání etanolu jako antidota. Vzhledem k metabolické acidóze byla pacientovi podána infuze hydrogenuhličitanu sodného. Dále bylo indikováno podání kyseliny listové. Na základě nelepšícího se stavu byla pacientovi dvakrát v průběhu 24 hodin aplikována hemodialýza. Ke zlepšení klinického stavu a vyřešení metabolické acidózy došlo po 48 hodinách. Pacient byl následně přeložen na standardní lůžkové oddělení. Vzhledem k přetrvávajícím zrakovým poruchám byl pacientovi indikován kortikosteroid – methylprednisolon. V průběhu pátého dne hospitalizace bylo zaznamenáno, že pacient pozoruje poruchy jemné motoriky ve smyslu třesu rukou. Pacient také upozorňoval na snížení citlivosti obou dolních končetin. Vyšetření šlachových reflexů odhalilo areflexii na obou dolních končetinách a dále byla prokázána porucha čítí. V rámci vyšetření stoji byl shledán Rombergův test jako pozitivní. Při chůzi byly pozorovány známky rigidity a bradykineze. Dále byl pozorován klidový třes obou rukou a pomalý mluvený projev, avšak paměťové funkce a intelekt vykazoval známky normy. Bylo provedeno vyšetření mozku pomocí nekontrastní výpočetní tomografie, které odhalilo přítomnost bilaterální symetrické nekrózy v oblasti putamen. EMG vyšetření prokázalo periferní neuropatii na obou dolních končetinách. V důsledku provedených vyšetření byl stav vyhodnocen jako parkinsonismus, periferní neuropatie se senzitivní ataxií a optická neuritida. Pacient byl propuštěn z hospitalizace po patnácti dnech, přičemž byla indikována farmakoterapie pomocí levodopy a dále bylo doporučeno užívání multivitaminů. Po měsíci od propuštění z hospitalizace bylo konstatováno, že nedošlo ke zlepšení motorických příznaků. Zrakové následky také dále přetrvávaly, ačkoli došlo k mírnému zlepšení.

Problematice zrakových následků se věnovali Zakharov et al. (2015), kteří vychází ze souboru pacientů intoxikovaných v průběhu české metanolové aféry roku 2012. Autoři udávají, že poruchy zraku, které jsou způsobené toxickým účinkem kyseliny mravenčí v důsledku metanolové intoxikace, jsou obvykle přechodné. Subjektivní vjem zrakové poruchy může ustoupit během několika týdnů od otravy, zlepšení objektivního nálezu akutní optické neuropatie se projeví během 1-2 měsíců. Do studie bylo začleněno 50 přeživších pacientů po intoxikaci metanolem. V rámci oftalmologického vyšetření byla provedena optická koherentní tomografie, testování zrakových evokovaných potenciálů a komplexní oční vyšetření. Dále bylo uskutečněno neurologické vyšetření (*zahrnující MRI mozku*) a biochemické testy. Z výsledků studie vyplývá, že v době propuštění z hospitalizace byly v souboru zaznamenány zrakové následky u 14 % osob a u dalších 12 % pacientů byla zjištěna kombinace následků na zraku a centrální nervové soustavě. Při následném vyšetření byly shledány zrakové následky u 40 % osob, přičemž 38 % pacientů mělo abnormální obraz na vrstvě nervových vláken v oblasti zrakového nervu a u 40 % osob byl zjištěn abnormální nález zrakových evokovaných potenciálů. V podskupině pacientů, u kterých v době propuštění z hospitalizace nebyly zjištěny zrakové následky, byl shledán abnormální nález u 22 %

osob. Dle MRI mozku byla u dvou pacientů pozorována léze optického nervu. Výsledky studie konstatují, že nebyla nalezena žádná souvislost mezi přítomností zrakových následků vůči typu podané protilátky a hemodialýzy. Dále bylo zjištěno, že přednemocniční podání etanolu je prospěšné a snižuje pravděpodobnost výskytu abnormálního nálezu na vrstvě nervových vláken v okolí zrakového nervu. Autoři studie závěrem uvádí, že přítomnost zrakových následků byla při propuštění z hospitalizace podhodnocována, což naznačuje výrazně vyšší počet pacientů s dlouhodobými následky oproti dřívějším zprávám. Důkladnější vyšetření před propuštěním z hospitalizace a v období po propuštění tak pravděpodobně odhalí všeobecně vyšší morbiditu.

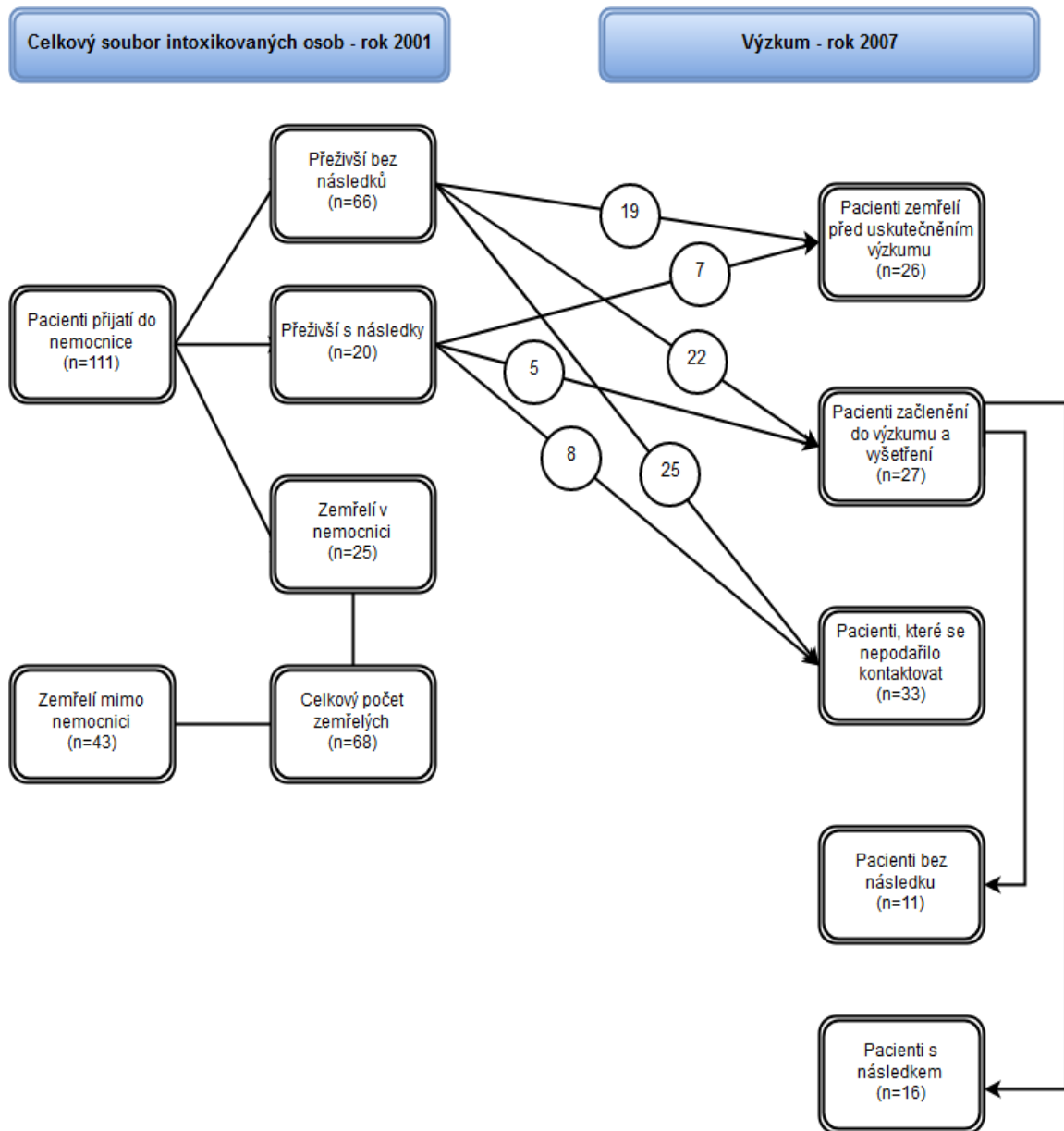
Nurieva et al. (2018) se zabývali klinickými a genetickými faktory chronických změn zrakové dráhy po optické neuropatii, která byla zapříčiněna intoxikací metanolem. Cílem výzkumu bylo hodnocení dynamiky a klíčových faktorů funkčních změn zrakové dráhy v horizontu 4 let od akutní intoxikace metanolem. Celkový počet pacientů v této studii představoval 42 osob, přičemž se vycházelo ze souboru pacientů, kteří byli zapojeni do výše uvedené studie Zakharova et al. (2015). Po propuštění z nemocnice byly v průběhu 4 let uskutečněny celkem 3 vlny kontrolních vyšetření. Vždy bylo provedeno testování zrakových evokovaných potenciálů, optická koherentní tomografie k posouzení vrstvy nervových vláken v oblasti zrakového nervu, MRI mozku, komplexní oční vyšetření, biochemické testy a genotypizace apolipoproteinu E. Měření zrakových evokovaných potenciálů poskytuje důležité informace o dynamice chronických změn v souvislosti s vodivostí zrakového nervu, což je spojené s procesem remyelinizace a obnovou integrity zrakové dráhy (*prodloužení latence P1 vlny odráží stupeň demyelinizace nervových vláken a amplituda N1P1 poukazuje na rozsah poškozených axonů po akutním poškození*). Z výsledků studie vyplývá, že celkové nebo částečné obnovení vodivosti zrakového nervu po akutním poškození myelinového obalu bylo během 4 let od propuštění z hospitalizace zaznamenáno u 80 % pacientů. Nejvyšší míra remyelinizace proběhla během dvou let od propuštění. Výsledky výzkumu dále poukazují na vztah dynamiky obnovy vodivosti zrakového nervu s následujícími faktory: doba mezi požitím metanolu a přijetím do nemocnice, závažností acidémie a věk pacienta. Dále bylo zjištěno, že amplituda zrakových evokovaných potenciálů, která byla v době propuštění z hospitalizace abnormální u jedné čtvrtiny pacientů, vykazovala v následujících letech tendenci postupného poklesu. U 2-7 % vyšetřených očí byla zjištěna postupná progrese změn na zrakové dráze. Studie poukazuje na nepřítomnost změn mezi pacienty, kteří byli léčeni rozdílnými antidoty. Uvádí však rozdíl mezi skupinami pacientů, kteří podstoupili léčbu intermitentní a kontinuální hemodialýzou. Skupina, u které byla indikována intermitentní hemodialýza, vykazuje lepší funkční výsledky (*kratší latence P1 vlny a vyšší amplituda N1P1*). Dále byla prokázána souvislost mezi polymorfismem Apolipoproteinu E genotypu a chronickými strukturálními a funkčními změnami zrakové dráhy. Pacienti, kteří byli nositeli

Apolipoproteinu E4, měli sníženou vrstvu nervových vláken v oblasti zrakového nervu a delší latenci P1 vlny v porovnání s osobami, které nebyly nositeli. Přítomnost Apolipoproteinu E4 byla spojena také s nekrotickými či hemoragickými lézemi na mozku.

Další ze studií, která vychází z již výše uváděného souboru pacientů, je zaměřená na následky CNS po intoxikaci metanolem. Výzkum Vaněčkové et al. (2015) zahrnuje 46 osob, které byly podrobeny vyšetření mozku pomocí MRI nebo CT. Vyšetření proběhlo v rozmezí 2-8 měsíců od propuštění z prvotní hospitalizace po otravě. Zobrazovací metody odhalily pozitivní nález u 46 % pacientů. Konkrétně se jednalo o následující nálezy: symetrické léze v putamen (28 %), hemoragie (28 %), ložiska v bílé hmotě se subkortikální lokalizací (9 %), léze v oblasti globus pallidus (15 %), léze v mozkovém kmeni (13 %) a dále léze mozečku. Z výsledků vyplývá, že nejčastěji byla zasažena struktura putamen, což odpovídá predilekční oblasti v souvislosti s intoxikací metanolem. Zajímavým zjištěním byl relativně častý výskyt léze v oblasti globus pallidus, což je struktura, která je obvykle spojována s jinými druhy intoxikací.

Neurologické následky u 43 pacientů z výše zmiňovaného souboru hodnotí studie Peterové et al. (2017). Cílem tohoto výzkumu bylo analyzovat u dotčených osob poruchu chůze a rovnováhy. Vyšetření obsahovala zkrácenou verzi *Falls Efficacy Scale*, klinické testy chůze a rovnováhy (včetně testu *Timed Up and Go*), neurologické a neuropsychologické vyšetření. Dále pak MRI mozku, EMG a testy týkající se užívání alkoholu. Autoři studie uvádí, že u 16 % pacientů byly shledány známky parkinsonismu (přítomnost *bradykineze doprovázené rigiditou či třesem*), dále 44 % pacientů přiznalo subjektivní poruchu rovnováhy a chůze, u 16 % osob byly zaznamenány pyramidové jevy, 5 % osob vykazovalo pozitivní Rombergův test a u 7 % pacientů byla odhalena porucha kognitivních funkcí na základě testu MMSE. Na základě EMG vyšetření byla zjištěna polyneuropatie u 21 % testovaných osob. Pomocí dotazníku AUDIT bylo zjištěno nadměrné užívání alkoholu u 51 % dotazovaných osob.

Následkům po hromadné intoxikaci metanolem v Estonsku se věnují Paasma et al. (2009), kteří popisují vývoj neurologických a zrakových poruch v horizontu šesti let od intoxikace. Pro ilustraci celé situace je níže uveden diagram (obrázek 2), který zachycuje průběh zdravotního stavu přeživších osob.



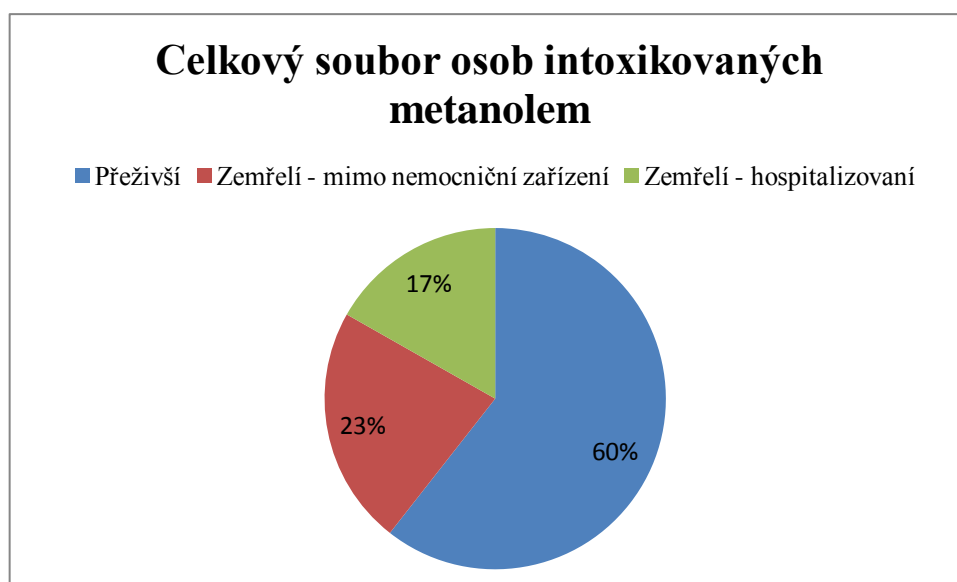
Obrázek 2: Přehled následků metanolové aféry v Estonsku (Paasma et al., 2009)

## 2.4 Metanolová aféra v České republice

Série akutních otrav metanolem v České republice byla započata v září 2012 v Havířově. První vlna intoxikací proběhla převážně na území Moravskoslezského kraje, následně došlo k rozšíření do dalších částí České republiky. Situace postupně vyústila k plošnému zákazu prodeje lihovin s obsahem etanolu nad 20 % na základě nařízení ministra zdravotnictví Leoše Hegera (Mimořádné opatření MZDR 323117/2012).

Zdrojem intoxikace byly lihoviny, které kromě běžně užívaného etanolu obsahovaly metanol a v některých případech izopropanol. Posledně jmenovaná látka je využívána k průmyslovým účelům a není určena ke konzumaci člověkem. Využití metanolu bylo popsáno výše. Na základě výsledků šetření Krajské hygienické stanice Moravskoslezského kraje bylo odhaleno 12 značek alkoholických nápojů s nadlimitním obsahem metanolu. Nejčastěji se jednalo o výrobky s označením Vodka Lunar či Lašský Tuzemák. Dále bylo zjištěno, že k prodeji docházelo většinou neoficiální cestou například na tržnicích či parkovištích (Šebáková et al., 2013).

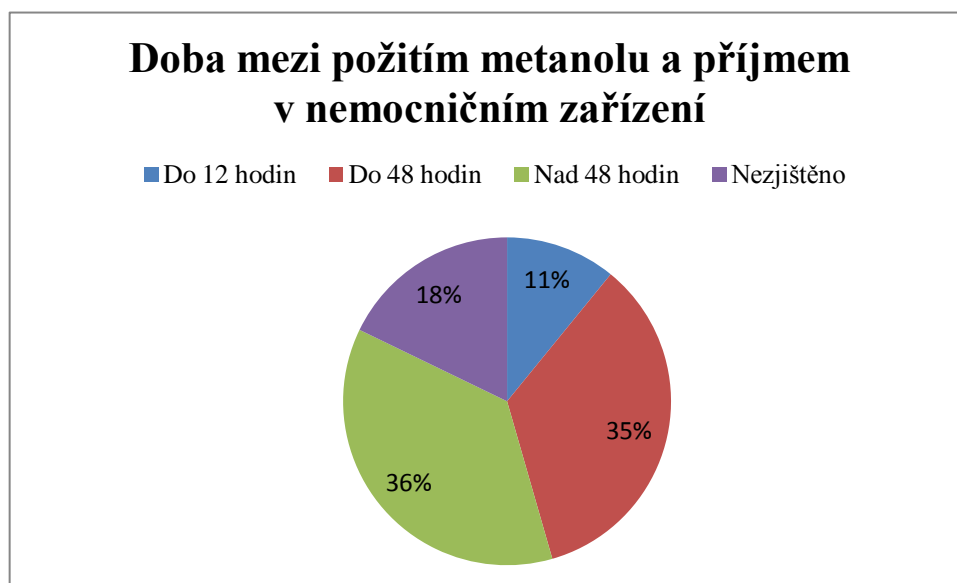
Počet intoxikovaných dosáhl čísla 137, přičemž z tohoto celkového souboru 54 osob zemřelo. U 31 osob došlo k úmrtí mimo nemocniční zařízení, zbylých 23 pacientů podleho akutní otravě metanolem v nemocnici. Grafické znázornění je na obrázku 3 (Rulíšek et al., 2017).



Obrázek 3: Celkový soubor osob intoxikovaných metanolem (Rulíšek et al., 2017)

Rulíšek et al. (2017) dále uvádí věkovou strukturu pacientů, kteří byli hospitalizováni v nemocničním zařízení. Celkový počet hospitalizovaných pacientů tvořilo 106 osob, jejichž věkový medián byl 54 let. Nejmladším pacientem s diagnostikovanou akutní otravou metanolem byla žena ve věku 16 let, nejstarším

pacientem byl muž ve věku 79 let. Z hlediska pohlaví hospitalizovaných pacientů bylo intoxikováno 85 mužů a 21 žen. U mužů byl věkový medián 53 let a u žen 57 let. Zajímavým ukazatelem je doba uplynulá mezi požitím metanolu a příjmem v nemocničním zařízení. U nadpoloviční většiny pacientů došlo k příjmu po více než 12 hodinách od požití metanolu. Ve výsledcích výzkumu je dále uvedeno, že všichni pacienti, kteří zemřeli v nemocnici, byli přijati více než 24 hodin od požití. Podrobnější informace jsou uvedeny na obrázku 4 (Rulíšek et al., 2017).



Obrázek 4: Doba mezi požitím metanolu a příjmem v nemocničním zařízení (Rulíšek et al., 2017)

Z adiktologického hlediska je zajímavým faktem, že u 56 % hospitalizovaných pacientů bylo zjištěno denní užívání alkoholických nápojů (Rulíšek et al., 2017). Studie však již neuvádí, zda došlo ke změně abusu alkoholu u přeživších po intoxikaci. Zahraniční studie (Paasma et al. 2009) popisuje následky metanolové aféry v Estonsku s odstupem 6 let. Kromě hodnocení klinického stavu přeživších je uveden vztah k užívání alkoholu u těchto osob. U pacientů, kteří otravu metanolem přežili s následky, byl zjištěn následující postoj k užívání lihovin: 20 % z celkového souboru užívalo alkoholických nápojů nadále a ve stejné míře, 40 % osob omezilo konzumaci alkoholu částečně a zbývajících 40 % úplně.

Již zmíněná estonská metanolová aféra je v tuzemských studiích často využívána ke komparaci. Dále bývá také popisována hromadná otrava metanolem v Norsku. Více informací o těchto událostech bude uvedeno v následující kapitole.

Zakharov et al. (2013) hodnotí diagnostiku akutní intoxikace metanolem v České republice, Norsku a Estonsku jako problematickou. Důvodem tohoto hodnocení je možné zpoždění diagnostiky v důsledku absence plynového chromatografu v menších nemocnicích. Jako další problematická oblast je uváděno obtížné určení přítomnosti metanolu u některých zemřelých osob. Vlastností metanolu v lidském těle je postupná

přeměna na kyselinu mravenčí, ale přístroje detekující tento produkt jsou však pouze v některých větších nemocničních biochemických laboratořích. Ve světle těchto okolností mohlo dojít k nesprávnému určení příčiny smrti u zemřelých s těžkou intoxikací metanolem.

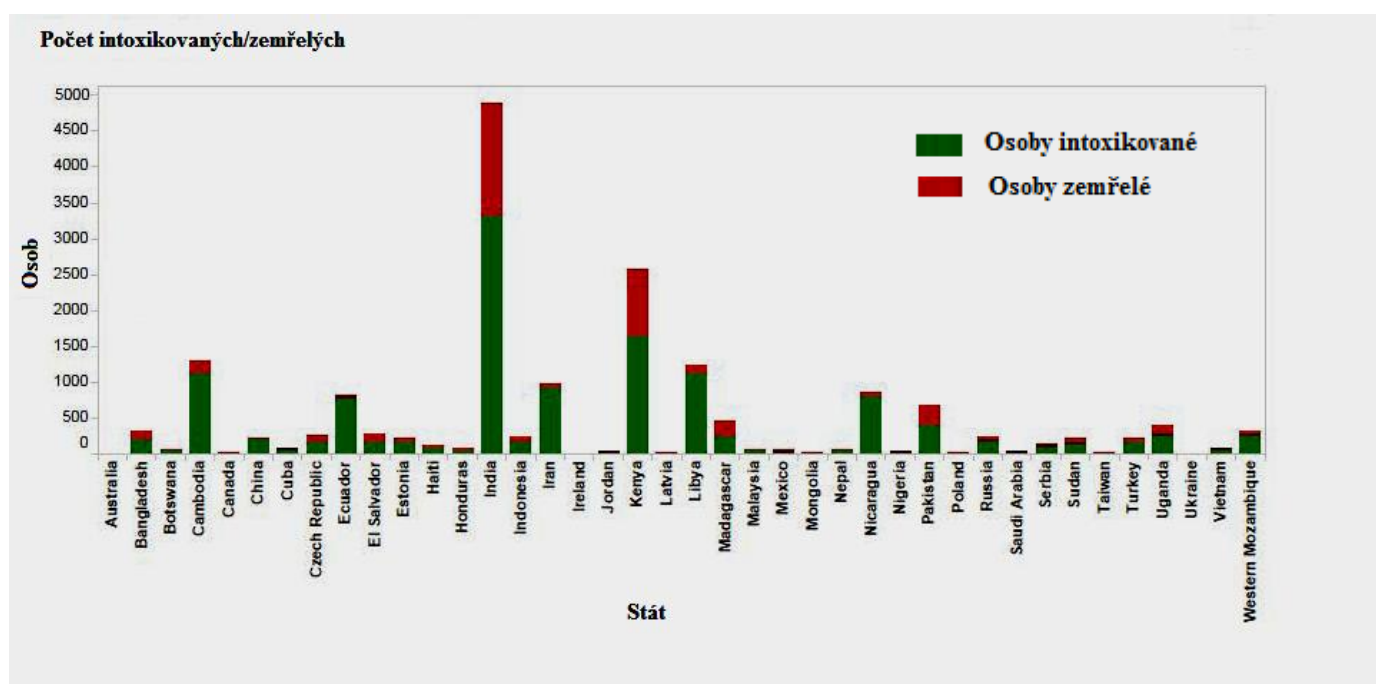
Strategie léčby intoxikovaných pacientů v České republice byla zaměřena na podání protilátky (*etanol, fomepizol*), folátů a snížení metabolické acidózy. Využito bylo také kontinuální a intermitentní hemodialýzy. Jak již bylo uvedeno výše, nejčastěji indikovanou protilátkou byl v České republice etanol, který byl použit u 75 % intoxikovaných pacientů. V ostatních případech docházelo k podání fomepizolu, případně kombinace fomepizolu a etanolu. Obdobný léčebný postup byl aplikován také při metanolové aféře v Estonsku, kde však jako hlavní antidotum sloužil pouze etanol. Zcela odlišná byla situace v Norsku, kde byl fomepizol indikován u 70 % pacientů. Výsledkem léčby hospitalizovaných pacientů v České republice bylo 60 % přeživších bez následného neurologického či zrakového deficitu. Dalších 20 % tvoří přeživší s následky a posledních 20 % představují zemřelí pacienti (Zakharov et al., 2013).



## 2.5 Hromadné otravy metanolem ve světě

Zhang et al. (2012) uvádí přehled více než padesáti hromadných otrav metanolem, které proběhly mezi lety 2000 až 2012. Počet intoxikovaných osob není v mnoha z těchto případů znám. Dle dostupných dat čítala mortalita více než 2000 osob.

Cílem této kapitoly je poskytnutí základních statistických informací o vybraných metanolových aférách ve světě. Pro získání představ o proběhnutých metanolových aférách ve světě poslouží graf, publikovaný organizací Methanol Institute, který byl zveřejněn v rámci informací o metanolu a bezpečnosti. Obrázek 5 informuje o rozsahu hromadných intoxikací metanolem v uvedených státech, jedná se o souhrn dat v rozmezí let 1994-2016.



Obrázek 5: Přehled hromadných metanolových intoxikací ve světě (LaVigne, 2016)

V následujících odstavcích je popsána situace ve vybraných státech, kde proběhla v minulosti masová intoxikace metanolem. Norsko a Estonsko je uvedeno z důvodu časté komparace s metanolovou aférou v České republice. Libye a Keňa jsou zmíněny v důsledku aktuality, jelikož zde hromadné otravy proběhly v letech 2013, resp. 2014.

- **Norsko**

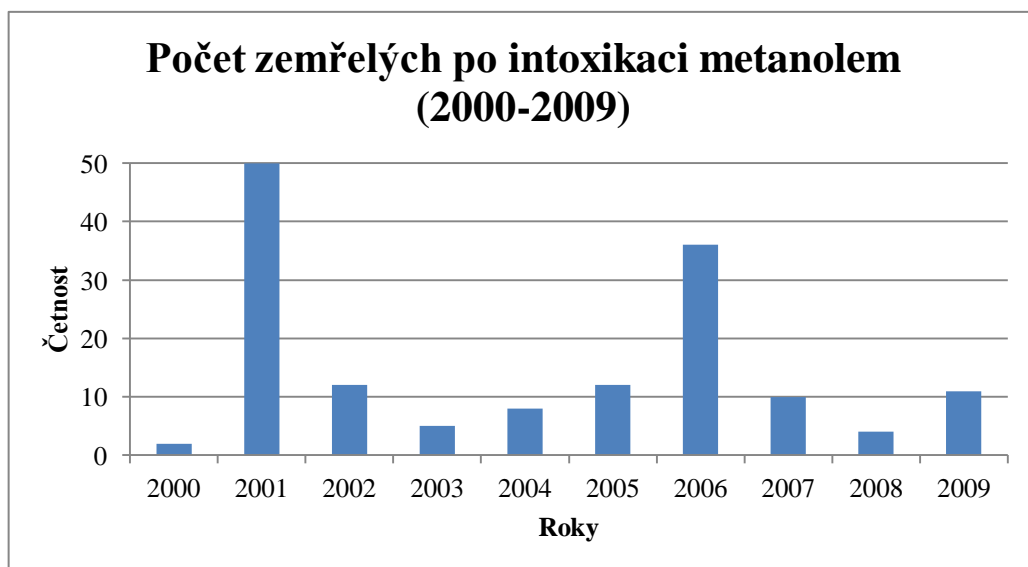
Hromadná otrava metanolem zde proběhla mezi léty 2002 až 2004. Zaznamenáno bylo 59 intoxikovaných osob, přičemž 17 osob na následky otravy zemřelo. Původcem intoxikace byly zřejmě lihoviny importované z jižní Evropy, které obsahovaly 20 % metanolu. Dle studie Hovdy et al. (2005) zemřelo osm osob mimo nemocniční zařízení. Celkový soubor hospitalizovaných pacientů představoval 51 osob, z toho devět osob na následky otravy zemřelo. Přežilo celkem 42 pacientů, přičemž u pěti

z nich došlo k trvalým následkům. Při léčbě byl ve většině případů využit fomepizol. Jednalo se tak o první hromadnou metanolovou intoxikaci v Evropě, při které byl tento lék aplikován. Jako hlavní přednost fomepizolu autoři uvádí efektivní zablokování metabolismu metanolu. Dále také nutnost méně náročného monitorování pacienta ve srovnání s běžně indikovaným etanolem. Nevýhodou fomepizolu je jeho poměrně vysoká cena. Třídenní terapie pomocí fomepizolu představovala průměrně náklad ve výši 7800 €. V rámci terapie však došlo k časnějšímu přeložení pacienta z JIP na běžné oddělení. Byla také zaznamenána kratší indikační doba hemodialýzy. Díky tomu došlo k poklesu nákladů v této oblasti (Hovda et al., 2005). Konkrétní porovnání výše nákladů na léčbu v případě indikace fomepizolu či etanolu však studie neuvádí.

○ **Estonsko**

Následky masové intoxikace metanolem, ke které došlo v této zemi roku 2001, byly již popsány výše v této práci. Obdobně jako v České republice a Norsku byly původcem otrav ilegálně prodávané lihoviny s obsahem metanolu. V případě Estonska se jednalo o lihoviny, ve kterých byl zaznamenán podíl metanolu 50-100 %. Zasažen byl především region Pärnu nacházející se v západní části Estonska (Paasma et al., 2009).

Problematiku intoxikací v Estonsku mezi léty 2000-2009 popisuje Tuusov et al. (2013). Ze studie vyplývá, že největší počet obětí byl zaznamenán v souvislosti s etanolem, jednalo se o 1449 osob. Případů intoxikací metanolem s následným úmrtím bylo v součtu za 10 let zjištěno 150. Podrobnější přehled je uveden na obrázku 6.



Obrázek 6: Počet zemřelých po intoxikaci metanolem v Estonsku (Tuusov et al., 2013)

○ **Libye**

Na území tohoto státu platí již od roku 1969 plošná prohibice alkoholických nápojů. Lihoviny jsou však k dispozici prostřednictvím černého trhu. Tento fakt do určité míry podmiňuje vznik hromadných otrav metanolem. Rostrup et al. (2016) udávají, že dle statistik WHO patří Libye mezi státy s velmi nízkou konzumací alkoholu na osobu. Mezi další státy, které ve statistice figurují, patří například Pákistán a Írán. Na druhou stranu jsou tyto země zmiňovány na předních pozicích v souvislosti s intoxikací metanolem.

V průběhu března roku 2013 byla v Libyi diagnostikována otrava metanolem u 1066 osob. Z tohoto celkového souboru podlelo následkům intoxikace 101 pacientů. Management zdravotnické péče vykazoval určité odlišnosti oproti standardním postupům, které byly popsány výše v této práci. Diagnostika byla zprvu založena na klinickém obrazu pacienta, jelikož nebyly k dispozici pokročilé laboratorní přístroje, které by umožnily detekci metanolu či jeho metabolitů v lidském těle. Léčba probíhala zpočátku bez využití fomepizolu. Po osmi dnech od zaznamenání prvních případů otrav byl prostřednictvím organizace Lékaři bez hranic dovezen fomepizol a přenosná laboratorní technika k lepším diagnostickým možnostem.

Rostrup et al. (2016) nabízí analýzu stavu pacientů, u kterých proběhla léčba v Tripoli Medical Centre. Celkový soubor tvořilo 88 osob, přičemž 13 z nich zemřelo. Následky otravy přetrvaly u 10 pacientů. Mezi nejčastější symptomy patřily gastrointestinální obtíže (34 %), závratě (24 %) a poruchy zraku (16 %).

○ **Keňa**

Průběh hromadné intoxikace metanolem v Keni roku 2014 je v literatuře rozdělován do dvou úseků. První vlna otrav proběhla v květnu, kdy bylo zaznamenáno 341 případů intoxikace. Z tohoto počtu 100 osob zemřelo. Obdobně jako v Libyi byla diagnostika založena na klinickém obrazu a anamnestických údajích pacienta. Terapie spočívala ve většině nemocnic na orálním podání etanolu. Intravenózní forma byla dostupná pouze v Kenyatta National Hospital. Tato nemocnice byla také jediná, kde bylo možné využít hemodialýzu či JIP. V průběhu května poskytla organizace Lékaři bez hranic Keni, diagnostické přístroje a efektivnější prostředky pro terapii. Tato intervence zajistila lepší možnosti léčby také při druhé vlně intoxikací, která proběhla v červenci téhož roku. Při druhé vlně byla diagnostikována otrava metanolem u 126 pacientů, přičemž 26 z nich zemřelo (Rostrup et al., 2016).

## 2.6 Ekonomická problematika

Cílem diplomové práce je analyzování nákladů na léčbu zdravotních obtíží, které postihly pacienty přeživší po intoxikaci metanolem v souvislosti s českou metanolovou aférou. V rámci práce byla vypracována systematická literární rešerše, jejímž cílem bylo vyhledání studií, které se týkají nákladové problematiky hromadných otrav metanolem. Postup a parametry vyhledávání jsou popsány výše. Na základě těchto zadaných požadavků byla nalezena jedna studie, která vznikla v souvislosti s metanolovou aférou v České republice. Studie je zaměřena na nákladovou efektivitu nemocniční péče a výstupy získané v průběhu této události.

V tabulce 4 jsou pak uvedeny studie, které byly v rámci systematické literární rešerše vyřazeny po přečtení obsahu, avšak okrajově se nákladové oblasti dotýkají.

### **Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech republic mass poisoning outbreak (Rulíšek et al., 2017)**

Studie byla publikována roku 2017 v časopise *Journal of Critical Care*. Svým obsahem se váže k hromadné otravě metanolem v České republice.

Primárním cílem studie je popsání nákladovosti nemocniční péče u jednotlivých možností léčby akutní otravy metanolem. Byly tak zjištěny náklady na péči u pacientů, kteří byli léčeni odlišným typem protilátky – etanolem či fomepizolem. Dále byly vyčísleny náklady na nemocniční péči u pacientů, kteří podstoupili jednu z možností hemodialyzační léčby – IHD nebo CRRT. Ve všech případech se jednalo o pacienty, kteří byli intoxikováni v průběhu české metanolové aféry.

Dalším výsledkem této studie jsou zjištěné roční náklady na zdravotní péči jednotlivých pacientů po propuštění z nemocnice. Studie také uvádí hodnocení kvality života pomocí dotazníku SF-36, ke kterému došlo 2 roky od propuštění z hospitalizace.

Pro potřeby diplomové práce byly monetární ukazatele převedeny z eur na koruny české za použití kurzu 26,091 Kč/1 EUR (*průměrný kurz České národní banky za období od září 2012 do října 2014*). Tento kurz byl použit i ve studii Rulíška et al. (2017).

### **Design**

Jedná se o prospektivní, observační průřezovou studii pacientů, u kterých byla léčena akutní otrava metanolem v nemocnici. Období bylo vymezeno od září roku 2012 do srpna roku 2014. Data o poskytnuté zdravotní péči byla získána retrospektivně z nemocničních propouštěcích zpráv. Do výzkumu bylo zapojeno celkem 30 nemocnic, ve kterých byli pacienti léčeni. Dále byla navázána spolupráce s Ministerstvem zdravotnictví České republiky, Toxikologickým informačním střediskem, zdravotními pojišťovnami a státními nemocnicemi. Průběh studie byl schválen Etickou komisí VFN v Praze.

Nákladovost nemocniční péče u jednotlivých pacientů byla zjištěna na základě záznamů zdravotních pojišťoven. Do výsledného souboru tedy byly zahrnuty náklady na léky, náklady hemodialyzační léčby, hospitalizační a personální náklady. Prostřednictvím dat zdravotních pojišťoven byly také vypočítány náklady na roční zdravotní péči po skončení hospitalizace.

## Výsledky

Celkový soubor hospitalizovaných osob představovalo 106 jedinců. Z tohoto souboru 23 osob na následky intoxikace zemřelo. Zbýlých 83 jedinců bylo pozváno k zapojení do výzkumu, který probíhal ve formě dvou klinických vyšetření – první vyšetření se uskutečnilo během 3.-8. měsíce od propuštění z nemocnice, druhé pak po 24-28 měsících od ukončení hospitalizace. S účastí ve výzkumu souhlasilo celkem 54 osob ze souboru 83 přeživších. V rámci klinického vyšetření byla u těchto pacientů diagnostikována následující onemocnění: hyperlipidémie (u 46 %), arteriální hypertenze (41 %), hepatopatie v důsledku užívání alkoholu (35 %), diabetes mellitus (9 %) a další méně četná.

Dle výsledků studie představovaly průměrné náklady na nemocniční péči 187 855 Kč s mezikvartilovým rozpětím (39 137 – 284 392 Kč). Medián z celkových nákladů na hospitalizaci v případě skupiny léčené pomocí fomepizolu je 336 313 Kč s mezikvartilovým rozpětím (180 289 – 422 935 Kč). Oproti tomu skupina léčená etanolem vykazuje medián nákladů na nemocniční péči 145 849 Kč s mezikvartilovým rozpětím (37 310 – 181 072 Kč). U pacientů, kteří nebyli léčeni žádnou protilátkou, byl medián z nákladů na nemocniční péči vypočítán na 94 189 Kč s mezikvartilovým rozpětím (3 392 – 95 493 Kč). Podrobnější analýza výše uvedené problematiky je popsána v tabulce 2.

**Tabulka 2: Analýza nákladů na nemocniční péči dle podaného antidota (Rulíšek et al., 2017)**

<b>Protilátka</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Délka hospitalizace (dny)</b>	<b>Medián z nákladů na nemocniční péči</b>
Etanol	72	7,4 IQR (3-8)	145 849 Kč IQR (37 310 - 181 072 Kč)
Fomepizol	24	8,2 IQR (3,5-12,5)	336 313 Kč IQR (180 289 - 422 935 Kč)
Žádná	10	6,8 IQR (1-8)	94 189 Kč IQR (3 392 – 95 493Kč)
Poznámka: IQR =mezikvartilové rozpětí			

Studie dále uvádí průměrnou nákladovost nemocniční péče u pacientů, kteří podstoupili léčbu IHD (tabulka 3) ve výši 140 891 Kč s mezikvartilovým rozpětím (39 658 – 180 288 Kč). V případě indikace léčby pomocí kontinuálních metod hemodialyzační terapie dosáhl průměr nákladů na nemocniční péči 323 789 Kč s mezikvartilovým rozpětím (140 369 – 442 503 Kč).

**Tabulka 3: Nákladovost možností hemodialyzační léčby (Rulíšek et al., 2017)**

<b>Hemodialyzační léčba</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Průměr z nákladů na nemocniční péči</b>
Intermitentní	35	140 891 Kč IQR (39 658 – 180 288 Kč)
Kontinuální	41	323 789 Kč IQR (140 369 - 442 503 Kč)
Poznámka: IQR =mezikvartilové rozpětí		

Dalším výstupem této studie jsou zjištěné náklady na roční zdravotní péči u přeživších pacientů. V průměru se jednalo o 37 754 Kč s mezikvartilovým rozpětím (3 470 – 30 344 Kč), přičemž maximálně byla u jednoho z pacientů vykázána péče v celkové hodnotě 538 518 Kč. Podrobnější analýzu, ve které by byla uvedena například četnost vykázaných výkonů, však již studie nenabízí.

Výzkum také nabízí náhled na nákladovost, v souvislosti s následky u přeživších pacientů. Jedinci, u kterých došlo k dlouhodobému poškození zraku, měli 2,4krát vyšší náklady na nemocniční péči oproti pacientům bez trvalého poškození. Medián nákladů z vykázané nemocniční péče u tohoto souboru byl 271 842 Kč s mezikvartilovým rozpětím (77 856 – 374 536 Kč). Oproti tomu u pacientů, kteří byli vyléčeni bez trvalé poruchy zraku, byl medián těchto nákladů 120 149 Kč s mezikvartilovým rozpětím (33 997 – 117 540 Kč). Celkový soubor přeživších s trvalými zrakovými následky tvořilo 20 osob. Přeživších bez zrakového deficitu v souvislosti s otravou metanolem bylo 34. Další skupinou byli pacienti s trvalými následky CNS. V tomto souboru byla nákladovost nemocniční péče 4,8krát vyšší oproti pacientům bez poruchy CNS.

Dle dat získaných v rámci dotazníkového šetření SF-36 nebyl zaznamenán žádný rozdíl mezi pacienty, kteří byli léčeni odlišnými antidoty. Obdobně tomu bylo také při porovnání fyzického a mentálního stavu přeživších, kterým byla indikována rozdílná forma hemodialyzační léčby.

### **Dodatek k nákladové problematice**

V následující tabulce 4 jsou uvedeny studie, ve kterých je alespoň částečně zmiňována ekonomická problematika metanolových intoxikací. Jedná se o publikace, které nevyčíslují nákladovost celkové terapie, ale teoreticky hodnotí pouze nákladové aspekty vybraných oblastí léčby. Ve všech případech se jedná o články, které se týkají léčby v období akutní otravy metanolem.

**Tabulka 4: Studie popisující částečně ekonomickou problematiku, které však nevyhověly parametrům systematické literární rešerše (zdroj: vlastní zpracování)**

Název článku	Autoři	Rok publikace	Souvislost s nákladovou problematikou
Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol?	Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J.	2014	Předmětem článku je zhodnocení antidot, které se využívají při léčbě intoxikací metanolem či etylenglykolem. V souvislosti s ekonomickou problematikou je v případě antidota - fomepizolu - jako nevýhoda uváděna jeho vysoká cena (v Nizozemí ~150 € za 100 mg léčivého přípravku, dle citovaných prospektivních klinických studií u pacientů intoxikovaných metanolem či etylenglykolem se jednalo o náklady na fomepizol ve výši ~ 4500 € za jednoho léčeného pacienta o hmotnosti 70 kg), dále pak omezená doba trvanlivosti (~3 roky). Výhody fomepizolu vztahující se k celkovým nákladům za léčbu jsou takové, že není nutné monitorovat hladinu fomepizolu v krvi. Dále není ve všech případech nutná hospitalizace na JIP. Oproti tomu ekonomickou předností etanolu je jeho poměrně nízká cena. K navýšení nákladů v případě indikace etanolu však dochází ve spojitosti s monitorováním jeho přítomnosti v krvi. Autoři dále uvádí, že při použití etanolu je nezbytná hospitalizace na JIP po dobu terapie.
Toxic alcohols.	Ekka M, Aggarwal P.	2015	Článek je zaměřen na toxicitu etanolu, metanolu, etylenglykolu a isopropanolu. Nákladová problematika je začleněna pouze okrajově - týká se dvou možností antidot - etanolu či fomepizolu. Fomepizol je popisován jako více účinný při inhibici alkoholdehydrogenázy s delší dobou trvání účinku. Oproti etanolu není nutné monitorovat koncentraci fomepizolu a glukózy v krvi, čímž nevznikají další náklady.

Název článku	Autoři	Rok publikace	Souvislost s nákladovou problematikou
Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites.	McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE.	2016	Článek se zabývá antidoty, které se využívají při léčbě intoxikací metanolem, etylenglykolem a dietylenglykolem. Otázka nákladovosti je teoreticky zmiňována v souvislosti s použitím etanolu či fomepizolu, jako antidota. Je konstatováno, že fomepizol je oproti etanolu ve většině zemí nákladnější, ale pro přesné srovnání nákladovosti akutní léčby je třeba zahrnout náklady na intenzivní a ošetrovatelskou péči u jednotlivých možností antidot. V případě, kdy je podán jako antidotum etanol, je nutné počítat s náklady na monitorování etanolu v krvi pacienta. Autoři článku dále uvádí předpoklad, že díky zařazení fomepizolu na " <i>List of Essential Medicines WHO</i> " dojde ke globálnímu zvýšení dostupnosti a následně doufají ve snížení ceny.
Intermittent versus continuous renal replacement therapy in acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in mass poisoning outbreaks.	Zakharov S, Rulišek J, Nurieva O et al.	2017	Studie věnující se intermitentní versus kontinuální hemodialyzační léčbě při akutní intoxikaci metanolem. V oblasti ekonomické problematiky nabízí porovnání nákladů na jednotlivé možnosti hemodialyzační terapie, přičemž vychází ze studie Ruliška et al. (2017).

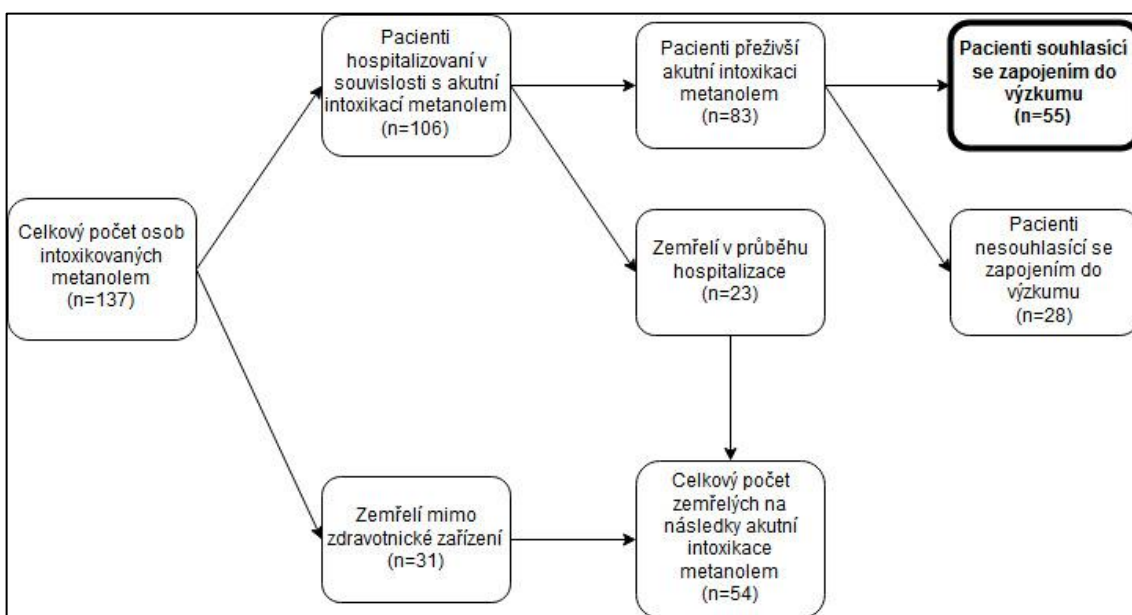


### 3 Metody

Cílem této kapitoly je shrnutí informací o zdroji dat, výběru pacientů a popsání teoretických východisek, která byla aplikována při zpracování praktické části diplomové práce. Kapitola je rozčleněna do čtyř okruhů, přičemž v prvním z nich je představen design studie, ve druhé části jsou uvedeny metody pro analýzu klinických dat, ve třetím okruhu metodika nákladové problematiky a ve čtvrtém pak přehled statistického zpracování.

#### 3.1 Design studie

Praktická část diplomové práce vychází z grantového úkolu AZV číslo 16-27075A „Neurodegenerativní procesy u pacientů exponovaných metanolu: prospektivní studie po hromadné otravě metanolem v České republice v roce 2012“. Hlavním řešitelem je doc. MUDr. Sergey Zakharov, Ph.D., přednosta Kliniky pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze. V rámci prospektivní studie byli pozváni k účasti pacienti, kteří přežili intoxikaci metanolem v průběhu již zmiňované tuzemské, hromadné metanolové otravy. Proces zařazení pacientů do výzkumu v kontextu celé metanolové aféry je znázorněn na obrázku 7, přičemž informace o počtu intoxikovaných a přeživších osob jsou převzaty ze studie Rulíška et al. (2017).



Obrázek 7: Diagram znázorňující proces zařazení pacientů do výzkumu (zdroj: vlastní zpracování na základě studie Rulíška et al. (2017))

Průběh studie byl založen na pravidelných lékařských vyšetřeních těchto pacientů ve VFN v Praze. Hodnocení zdravotního stavu probíhala formou jednodenních návštěv, přičemž v průběhu jednoho dne byla vyšetřena maximálně čtveřice pacientů. Náplní komplexního vyšetření bylo provedení laboratorního vyšetření krve, kde byly zkoumány následující oblasti: diabetický profil, dusíkové metabolity, jaterní testy,

lipidy, štítná žláza, minerály a osmolalita. Hodnoceny byly také laboratorní hodnoty chemického vyšetření moči. Dále pak oftalmologické vyšetření (včetně optické koherentní tomografie a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů), EMG a zobrazení stavu centrální nervové soustavy pomocí MRI či CT. Harmonogram patientských návštěv byl následující:

- první vlna – leden až květen 2013;
- druhá vlna – září 2014 až únor 2015;
- třetí vlna – září 2016 až únor 2017;
- čtvrtá vlna – říjen 2018 až leden 2019.

V rámci této diplomové práce byly analyzovány propouštěcí zprávy dotčených pacientů po hospitalizaci v období akutní intoxikace metanolem a soubor závěrů vyšetření z jednotlivých vln výzkumu. Práce s daty probíhala na Klinice adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze. Pro zaznamenání získaných dat byl využíván počítačový program Microsoft Excel 2016. U každého pacienta byly vypsány údaje o zdravotním stavu před intoxikací na základě přímé či nepřímé anamnézy. Propouštěcí zprávy také odhalily výskyt případných následků na zdraví, které byly diagnostikovány při hospitalizaci v období léčby akutní intoxikace metanolem. Jak již bylo uvedeno výše, dalším zdrojem dat byly výsledky vyšetření z jednotlivých vln ve VFN v Praze.

Pro další účely výzkumu byly do databáze začleněny informace o pohlaví, věku a kraji, ve kterém pacient žije.

## 3.2 Klinická část

### Procesní mapy

Na základě dostupných dat byly vypracovány procesní mapy, pomocí kterých jsou znázorněny následující oblasti zdravotního stavu přeživších po intoxikaci metanolem:

- **Celkový vývoj následků na zdraví.** Prvním milníkem, který diagram zaznamenává, je období propuštění z hospitalizace. V tomto případě se vycházelo z propouštěcích zpráv a byly definovány čtyři stavy – „pouze neurologické následky“, „pouze zrakové následky“, „kombinace zrakových a neurologických následků“, „bez následků na zdraví“. Následující čtyři milníky představovaly první až čtvrtou vlnu vyšetření ve VFN v Praze. Zde byly výše definované stavy rozšířeny o další dvě možnosti – „neúčast v dané vlně vyšetření“ a „úmrtí“ (příčinná souvislost s intoxikací metanolem však není ověřitelná). Do kategorie „pouze neurologické následky“ jsou zařazeni pacienti, u kterých byla v důsledku intoxikace metanolem zjištěna léze v CNS na základě MRI/CT vyšetření nebo polyneuropatie dle EMG vyšetření či kombinace těchto následků. Kategorie „pouze zrakové

následky“ zahrnuje pacienty, u kterých byly shledány změny v souvislosti s intoxikací dle očního vyšetření (včetně optické koherentní tomografie) a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Do oblasti zrakových následků byly začleněny stavy od hraničního nálezu až po totální ztrátu zrakových funkcí. V kategorii „kombinace zrakových a neurologických následků“ se nacházejí pacienti, u kterých byly diagnostikovány postintoxikační zrakové i neurologické změny na základě výše popsanych metod vyšetření. Do stavu „bez následků“ jsou zařazeni pacienti, u kterých nebyly zjištěny změny na zdraví v souvislosti s intoxikací metanolem. Tento diagram tak nabízí pohled na přítomnost nebo nepřítomnost jednotlivých typů následků, nehodnotí však již, zda došlo k případné progresi či regresi zjištěných postintoxikačních změn.

- **Procesní mapa hodnotící vývoj následků na CNS dle MRI/CT.** Diagram obsahuje čtyři milníky – jednotlivé vlny vyšetření ve VFN v Praze. Vycházelo se ze závěrů vyšetření po absolvování MRI/CT mozku. Pro první vlnu byly definovány tři možné stavy: „bez následků“ (nejsou přítomny změny v souvislosti s intoxikací metanolem), „s následky“ (přítomny léze v souvislosti s intoxikací metanolem) a „neúčast či vyšetření neprovedeno“. V rámci druhého až čtvrtého vyšetření byly dále začleněny stavy, prostřednictvím kterých je popisován vývoj změn na CNS. V případě, že byl shledán nález léze totožný jako při předchozím vyšetření, byl stav určen jako „stabilní nález“. V situaci, kdy byla léze označena jako méně výrazná oproti předchozímu vyšetření, byl stav označen jako „zlepšení“ (avšak stále přetrvávají změny v souvislosti s intoxikací metanolem). Dále byl definován stav „zhoršení“, který znamená, že oproti předchozímu vyšetření došlo ke zvětšení léze v CNS. Osoby, u kterých došlo ke zjištění léze v období druhé či třetí vlny vyšetření, byly přiřazeny do stavu „nový nález“. Obdobně jako v předchozím diagramu byl také zde vytvořen stav zahrnující zemřelé osoby. Není však možné určit, zda došlo k úmrtí v příčinné souvislosti s intoxikací metanolem.
- **Procesní mapa hodnotící vývoj následků na PNS dle EMG.** Diagram je sestaven na základě výsledků EMG vyšetření, které bylo provedeno v rámci každé vlny výzkumu ve VFN v Praze. Pro první vlnu vyšetření byly definovány následující možné stavy: „bez následků“ (nejsou přítomny známky postižení PNS v souvislosti s intoxikací metanolem), „bez následků“ (avšak shledána chronická polyneuropatie v důsledku jiné etiologie), „shledána lehká polyneuropatie“ či „jiná porucha periferní nervové soustavy“ (patrně v souvislosti s intoxikací metanolem) a „neúčast či EMG vyšetření neprovedeno“. V následujících třech vlnách byly přidány

následující možné stavy: „shledána polyneuropatie středního stupně“, „shledána progrese lehké polyneuropatie“ (oproti předchozímu vyšetření) a „úmrtí“ (nelze však určit, zda došlo ke smrti v příčinné souvislosti s intoxikací metanolem).

- **Procesní mapa hodnotící vývoj následků dle očního vyšetření.** V případě diagramu, jehož cílem je znázornit následky na zraku v souvislosti s intoxikací metanolem, se vycházelo ze závěru očního vyšetření včetně provedené optické koherentní tomografie. V rámci závěru vyšetření byl vždy určen stav vrstvy nervových vláken, přičemž v případě úbytku vrstvy nervových vláken byl nález porovnáván s předchozím vyšetřením (stabilní nález či změna stavu). Na základě první vlny výzkumu byly definovány následující možné stavy: „bez následků“ (dle očního vyšetření včetně optické koherentní tomografie shledán normální nález), „s následky: hraniční nález ve vrstvě nervových vláken“, „s následky: patologický úbytek vrstvy nervových vláken“, „s následky: totální ztráta zrakových funkcí“ a „neúčast či neprovedeno oční vyšetření“. Pro následující tři vlny vyšetření byly stavy, kterými mohli pacienti procházet, rozšířeny tak, aby zohledňovaly vývoj oproti minulé vlně. Hodnoceno tak bylo, zda je nález stabilní či došlo ke zlepšení nebo zhoršení. Dále byl začleněn také stav „úmrtí“, avšak obdobně jako ve výše uvedených procesních mapách platí, že nelze ověřit příčinnou souvislost s intoxikací metanolem.
- **Procesní mapa hodnotící vývoj následků dle vyšetření zrakových evokovaných potenciálů.** Diagram shrnuje závěry vyšetření zrakových evokovaných potenciálů získané během čtyř vln vyšetření ve VFN v Praze. Pro první vlnu vyšetření byly stanoveny následující možné stavy, které vystihují souvislost intoxikace metanolem s výsledným nálezem zrakových evokovaných potenciálů: „bez následků“ (splněny všechny atributy normy), „s následky: hraniční nález“ (zjištěny hraniční hodnoty), „s následky: abnormální nález“ (hodnoty horší než hraniční mez), „s následky: technická neproveditelnost“ (při totální ztrátě zrakových funkcí) a „neúčast či neprovedeno vyšetření“. V následujících třech milnících, kdy byl nález porovnáván s předchozím vyšetřením, bylo nutné začlenit do diagramu další možné stavy. Jedná se o stavy, které udávají, zda došlo oproti předchozí vlně vyšetření ke změně nálezu ve smyslu zlepšení či zhoršení, nebo byl nález shledán stabilní beze změny. Dále byl přidán stav „úmrtí“. I v případě tohoto diagramu není ověřitelné, zda smrt souvisela s intoxikací.

## Odhad potřebné zdravotní péče

Na základě informací z dostupné dokumentace byl proveden odhad potřebné zdravotní péče za pomoci lékařů se specializací v oboru neurologie a oftalmologie. Konzultacím s lékaři předcházela analýza zdravotního stavu dotčených pacientů dle propouštěcích zpráv z hospitalizace a závěrů vyšetření jednotlivých vln výzkumu ve VFN v Praze. V rámci analýzy propouštěcích zpráv bylo dílčím cílem zaznamenání anamnestických údajů, které se týkaly zdravotního stavu pacientů v období před intoxikací metanolem. Dále byly dle závěrů propouštěcích zpráv zjištěny postintoxikační následky na zdraví shledané v období hospitalizace. Následně byla analyzována dokumentace z jednotlivých vln vyšetření ve VFN v Praze. V tomto případě byla strategie zaměřena na zjištění přítomnosti či nepřítomnosti následků souvisejících s intoxikací. Pokud byly u daného pacienta zjištěny následky, byl také hodnocen jejich vývoj v čase.

Dalším krokem bylo definování skupin, které vystihovaly přítomnost následků na zdraví (*následky na PNS, CNS či zraku*), přičemž byl zohledňován zdravotní stav pacienta před intoxikací. Následně byly definovány podskupiny, které vycházely z průběžného vývoje těchto následků v rámci jednotlivých vln vyšetření. Do takto vytvořené organizační struktury byli následně zařazeni jednotliví anonymizovaní pacienti.

Mimo dostupnou dokumentaci o zdravotním stavu dotčených pacientů byly pro odhad potřebné zdravotní péče použity výsledky studie Peterové et al. (2017). Výzkum vycházel z totožného souboru pacientů, avšak zúčastnilo se pouze 43 osob. Vyšetření probíhalo 2-8 měsíců od akutní intoxikace metanolem. Konkrétně byla ze studie převzata data o počtu pacientů, u kterých byly shledány příznaky parkinsonismu. Tato informace byla dále použita při tvorbě odhadů farmakoterapie.

V další fázi došlo k osobní schůzce s lékaři výše uvedených odborností. Cílem bylo provedení odhadů potřebné zdravotní péče, která by byla (pravděpodobně bude) vykazována k úhradě zdravotním pojišťovnám. Podkladem pro rozhodování byla dokumentace, jejíž příprava byla popsána v předchozím odstavci. Základními milníky, ze kterých předkládaná studie vychází, byly čtyři vlny vyšetření ve VFN v Praze. Dle výsledků těchto vyšetření byl proveden odhad potřebné zdravotní péče pro následující časové intervaly:

- **první vlna** (*leden až květen 2013*) – odhad pro rok 2013 a 2014;
- **druhá vlna** (*září 2014 až únor 2015*) – odhad pro rok 2015 a 2016;
- **třetí vlna** (*září 2016 až únor 2017*) – odhad pro rok 2017 a 2018;
- **čtvrtá vlna** (*říjen 2018 až leden 2019*) – odhad pro rok 2019.

V níže uvedené tabulce 5 je uveden přehled informačních zdrojů klinické části práce.

**Tabulka 5: Přehled informačních zdrojů klinické části práce (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Přehled informačních zdrojů klinické části práce</b>
Propouštěcí zprávy z hospitalizace po akutní intoxikaci.
Závěry vyšetření jednotlivých vln ve VFN v Praze.
Odhady lékařů se specializací neurologie a oftalmologie.
Studie Gait and Balance Impairment after Acute Methanol Poisoning – Peterová et al. (2017)

### **3.3 Nákladová část**

Pro oblast nákladové problematiky práce byl využit totožný soubor pacientů, jako v případě klinické části práce. Kalkulace nákladů byla provedena na základě odhadů potřebné zdravotní péče. Postup tvorby těchto odhadů byl popsán v předcházející podkapitole.

Pro jednoznačné stanovení terminologie se tedy jedná o odhad nákladů na potřebnou zdravotní péči, přičemž nákladovost byla kalkulována z perspektivy plátce zdravotní péče – zdravotní pojišťovny.

Při procesu tvorby odhadu nákladů se vycházelo z informačních zdrojů, které jsou uvedeny v následující tabulce 6.

**Tabulka 6: Přehled informačních zdrojů nákladové části práce (zdroj: vlastní zpracování)**

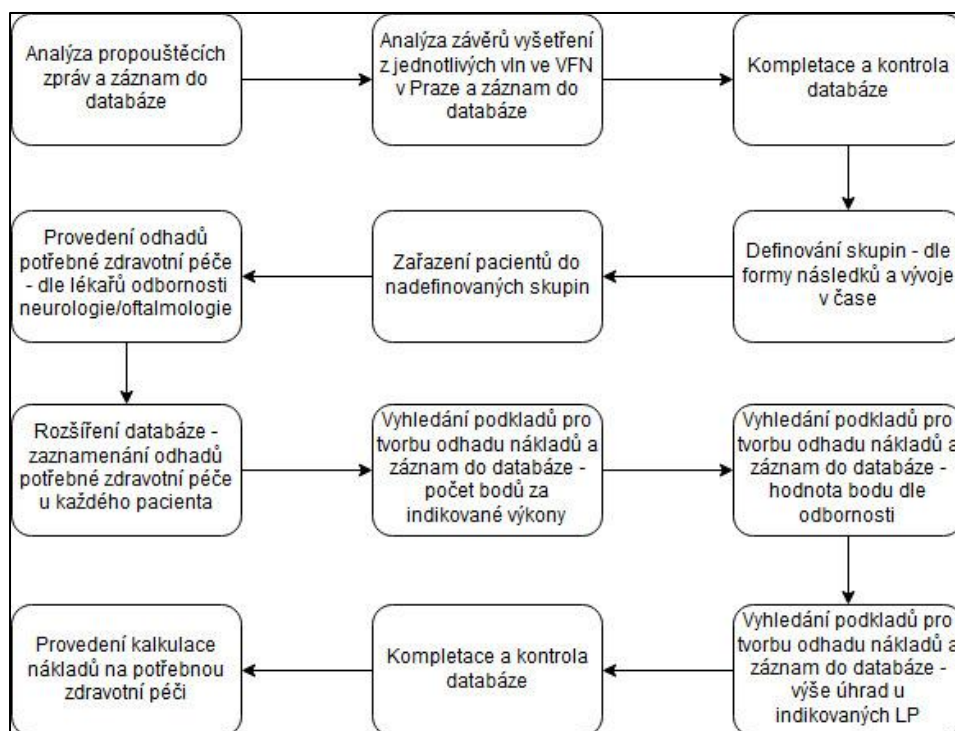
<b>Přehled informačních zdrojů nákladové části práce</b>
Odhady potřebné zdravotní péče lékařů se specializací neurologie a oftalmologie ( <i>vychází z propouštěcích zpráv z hospitalizace po akutní intoxikaci metanolem a závěrů vyšetření jednotlivých vln ve VFN v Praze</i> ).
Vyhlášky o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro roky 2013-2018 ( <i>475/2012 Sb., 428/2013 Sb., 324/2014 Sb., 273/2015 Sb., 348/2016 Sb., 353/2017 Sb., 201/2018 Sb.</i> ).
Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami pro roky 2013-2019.
Seznam cen a úhrad léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely pro roky 2013-2019.

Na základě výše definovaných vyhlášek byla vyhledána hodnota bodu pro odbornosti, které byly identifikovány dle odhadů potřebné zdravotní péče. V tabulce 7 jsou uvedeny dané odbornosti a příslušná hodnota bodu pro období, v průběhu kterých by dle odhadů docházelo k vykazování.

**Tabulka 7: Hodnoty bodu dle odborností (zdroj: vlastní zpracování)**

Odbornost	Období	Hodnota bodu (Kč)
209 - neurologie	2013-2014	1,02
	2015-2018	1,03
	2019	1,06
705 - oftalmologie	2013-2014	1,02
	2015-2018	1,03
	2019	1,06
809 - radiologie a zobrazovací metody	2013	0,67 (pro výkon 89713)
	2015	0,67 (pro výkon 89713)
	2017	0,53 (pro výkon 89713)
902 - fyzioterapeut	2015-2018	0,8
	2019	0,81

Dále je pomocí diagramu (obrázek 8) znázorněn celý proces tvorby odhadu nákladů na potřebnou zdravotní péči. Diagram ilustruje také jednotlivé kroky, které vedly k samotnému odhadu potřebné zdravotní péče, z níž se vycházelo při kalkulaci nákladů.



**Obrázek 8: Diagram znázorňující celý proces tvorby odhadu nákladů (zdroj: vlastní zpracování)**

### **3.4 Statistické zpracování**

Pro statistické vyhodnocení klinických a nákladových dat byly aplikovány běžně využívané metody popisné statistiky. Při tvorbě statistických výstupů se vycházelo z publikace Pavlíka a Duška (2012). Výpočty byly provedeny pomocí programu R a aplikace Microsoft Excel 2016.

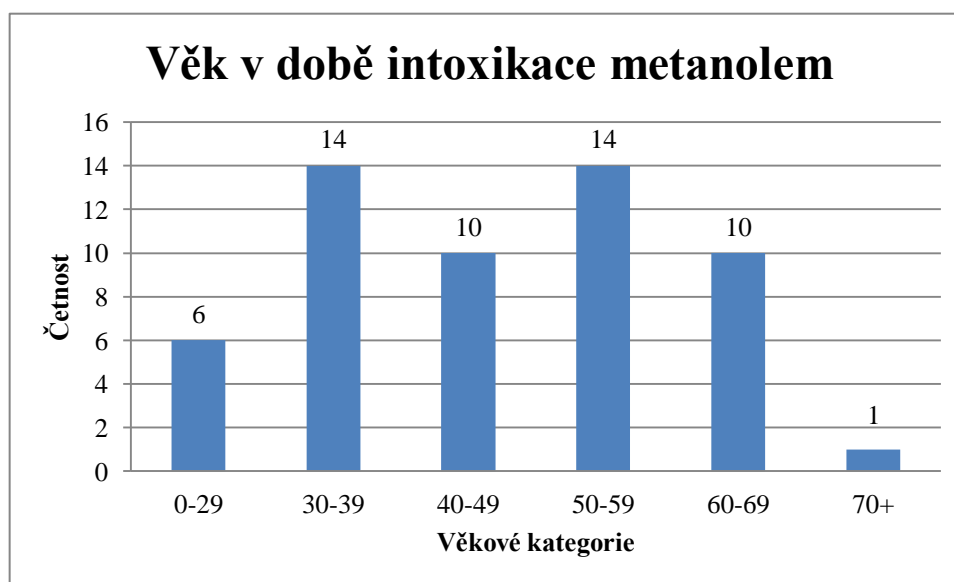


## 4 Výsledky

Cílem této kapitoly je představení výsledků experimentální části diplomové práce. Kapitola je rozdělena na tři okruhy, které představují jednotlivé podkapitoly. Jedná se o následující - parametry výzkumu, klinickou oblast a nákladovou část.

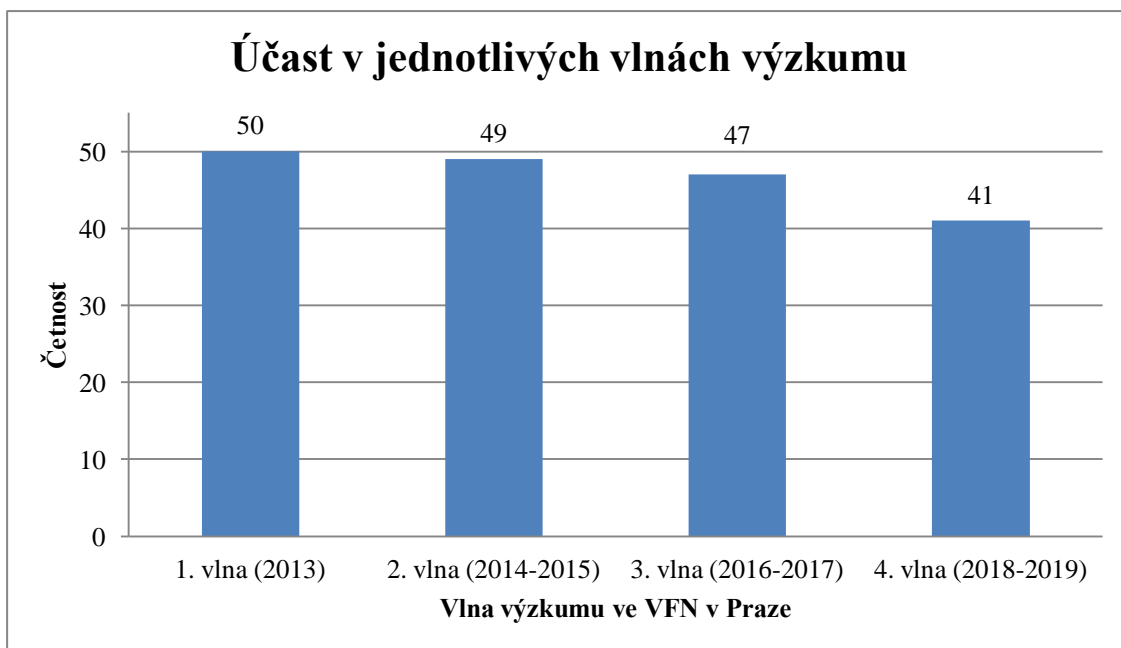
### 4.1 Parametry výzkumu

Do výzkumu bylo zapojeno celkem 55 pacientů, přičemž algoritmus výběru pacientů byl popsán v kapitole Metody. V rámci souboru bylo zastoupeno 46 mužů a 9 žen. Nejmladšímu účastníkovi studie bylo v období akutní intoxikace metanolem 23 let, oproti tomu nejstaršímu účastníkovi bylo 73 let. Průměrný věk pacientů v tomto období činil 46,7 let, medián pak 48 let. Zastoupení pacientů v jednotlivých věkových kategoriích je znázorněno na obrázku 9.



Obrázek 9: Věk v době intoxikace metanolem - rozdělení do věkových kategorií (zdroj: vlastní zpracování)

Na následujícím obrázku 10 je uvedena účast pacientů v jednotlivých vlnách výzkumu ve VFN v Praze. Přesně vymezená období, ve kterých dané vlny vyšetření probíhaly, byly zmíněny v předcházející kapitole této práce. Dále je grafickou formou (obrázek 11) uveden přehled absolutních četností účasti pacientů ve výzkumu, přičemž účast ve čtyřech vlnách výzkumu je maximální možná. Jednotliví pacienti vynechali z různých příčin vyšetření v různých vlnách.



Obrázek 10: Účast pacientů v jednotlivých vlnách výzkumu (zdroj: vlastní zpracování)



Obrázek 11: Absolutní četnost účastí ve výzkumu (zdroj: vlastní zpracování)

## 4.2 Klinická část

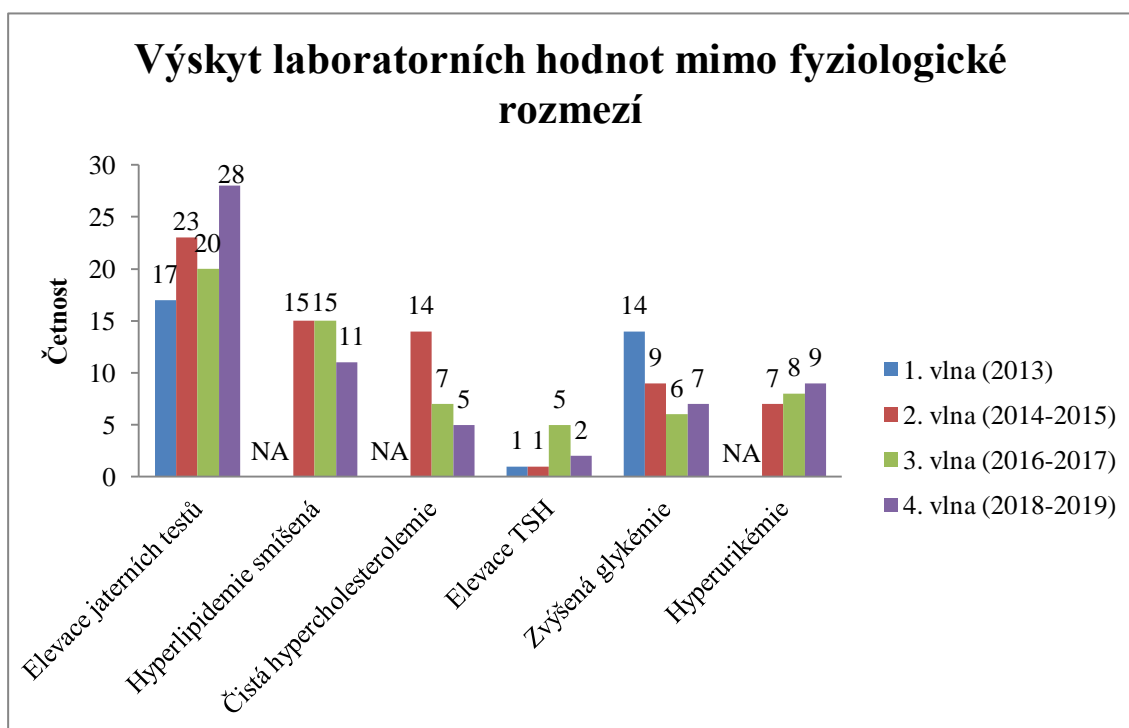
V rámci podkapitoly jsou představeny klinické informace o sledovaném souboru pacientů. Cílem této části práce je zejména prezentování vývoje zdravotních následků po intoxikaci metanolem v čase – pro vizualizaci byly zvoleny procesní mapy. Z těchto poznatků pak dále vycházejí odhady potřebné zdravotní péče u dotčených pacientů.

### 4.2.1 Období před intoxikací

Na základě analýzy anamnestických údajů, které byly uvedeny v propouštěcích zprávách z hospitalizace, byl v celkovém souboru pacientů začleněných do výzkumu zjištěn následující výskyt vybraných onemocnění diagnostikovaných před intoxikací – 12,7 % diabetes mellitus 2. typu, 36,7 % esenciální hypertenze, 18,2 % onemocnění jater, přičemž alkoholické onemocnění jater bylo udáváno u 10,9 % z pozorovaného souboru pacientů.

### 4.2.2 Období po intoxikaci

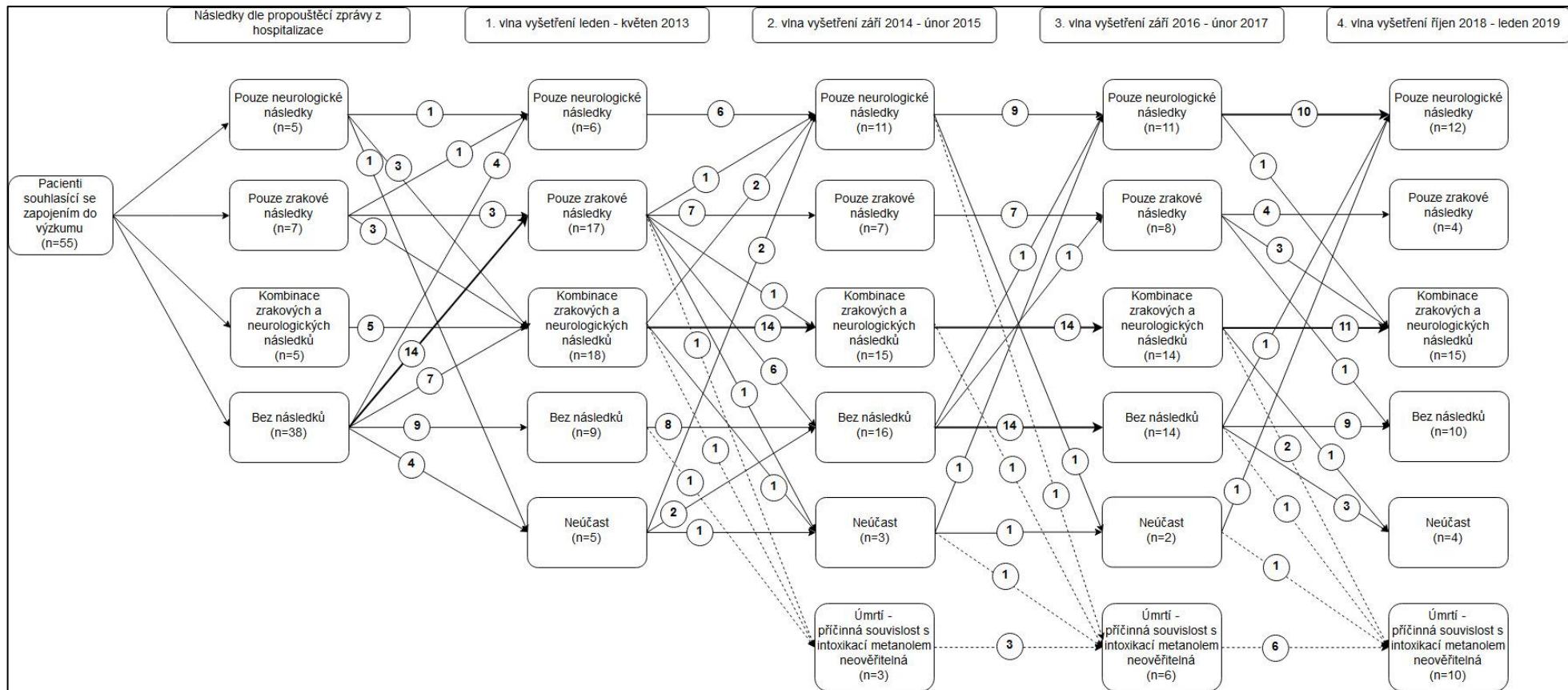
Dle výsledků biochemického vyšetření krevního séra v jednotlivých vlnách výzkumu byl sestaven následující graf (obrázek 12), který nabízí přehled laboratorních ukazatelů, jejichž zjištěné hodnoty se vyskytovaly mimo fyziologické rozmezí.



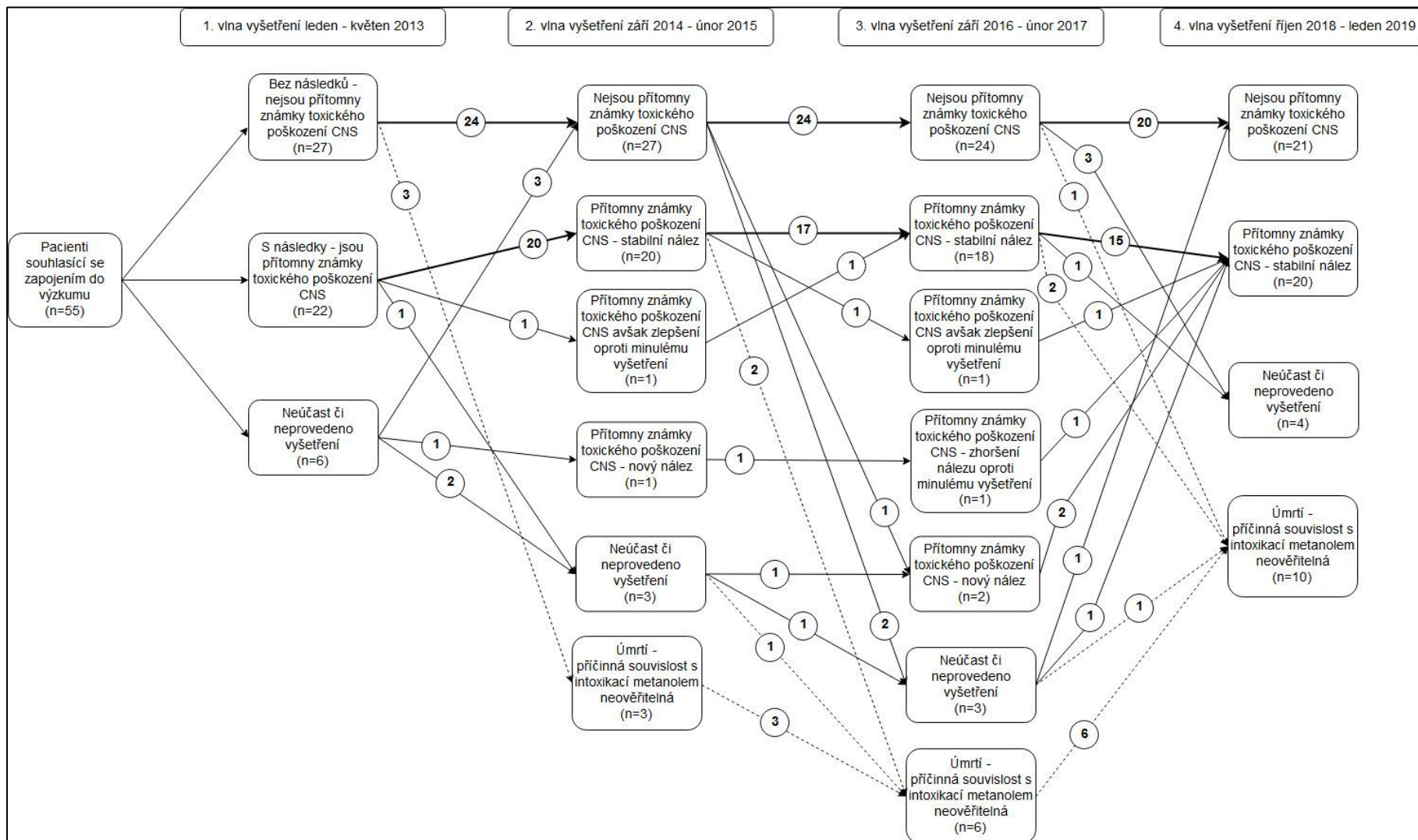
Obrázek 12: Výskyt laboratorních hodnot mimo fyziologické rozmezí (zdroj: vlastní zpracování)

## **Procesní mapy**

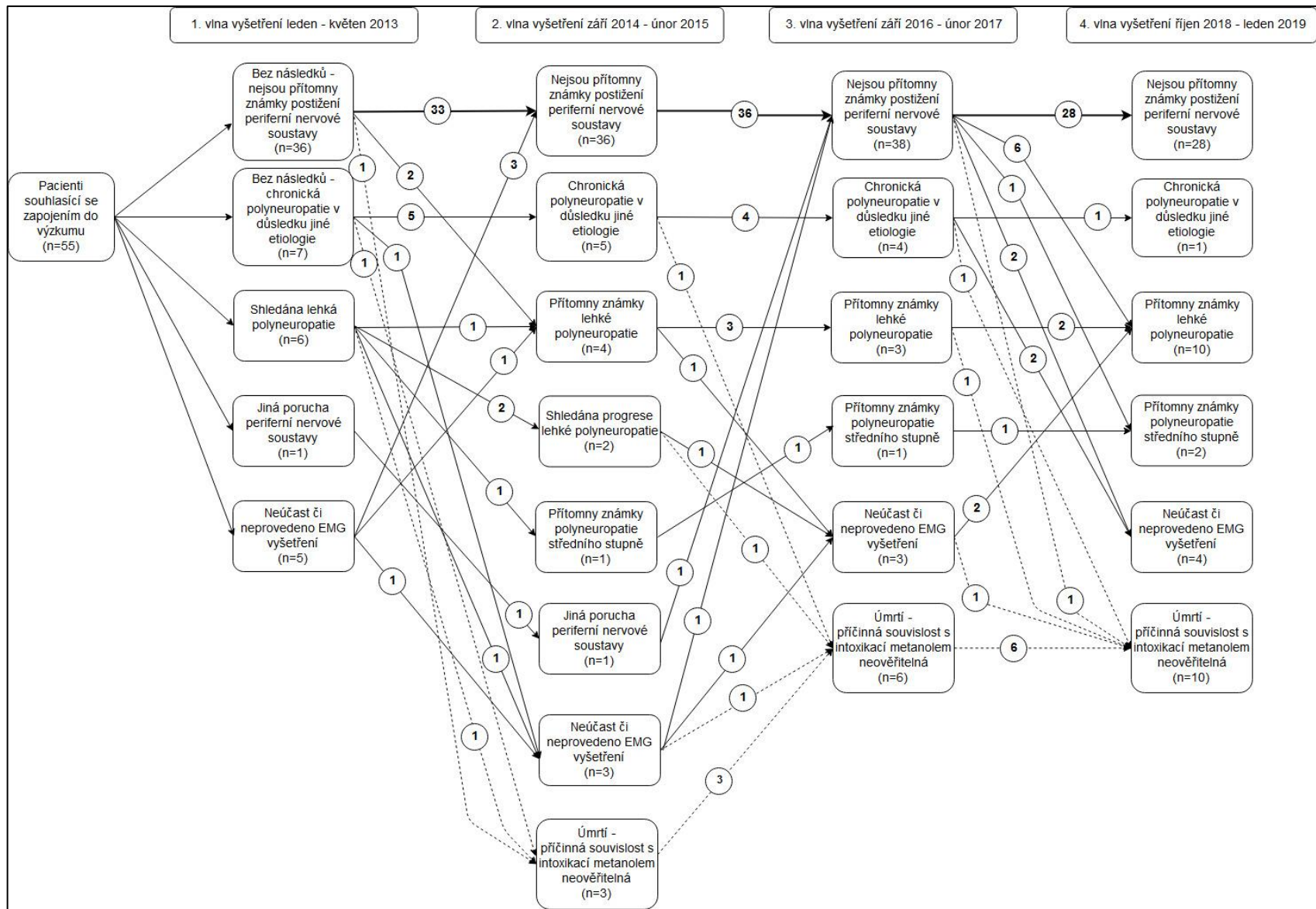
Na následujícím diagramu (obrázek 13) je znázorněn celkový vývoj zdravotních následků v čase u sledovaného souboru pacientů. Dále uvedené procesní mapy (obrázek 14-17) prezentují detailnější informace o zdravotních následcích dle výsledků jednotlivých vyšetření ve VFN v Praze. Postup tvorby procesních map a definování uvedených stavů je popsán v kapitole Metody.



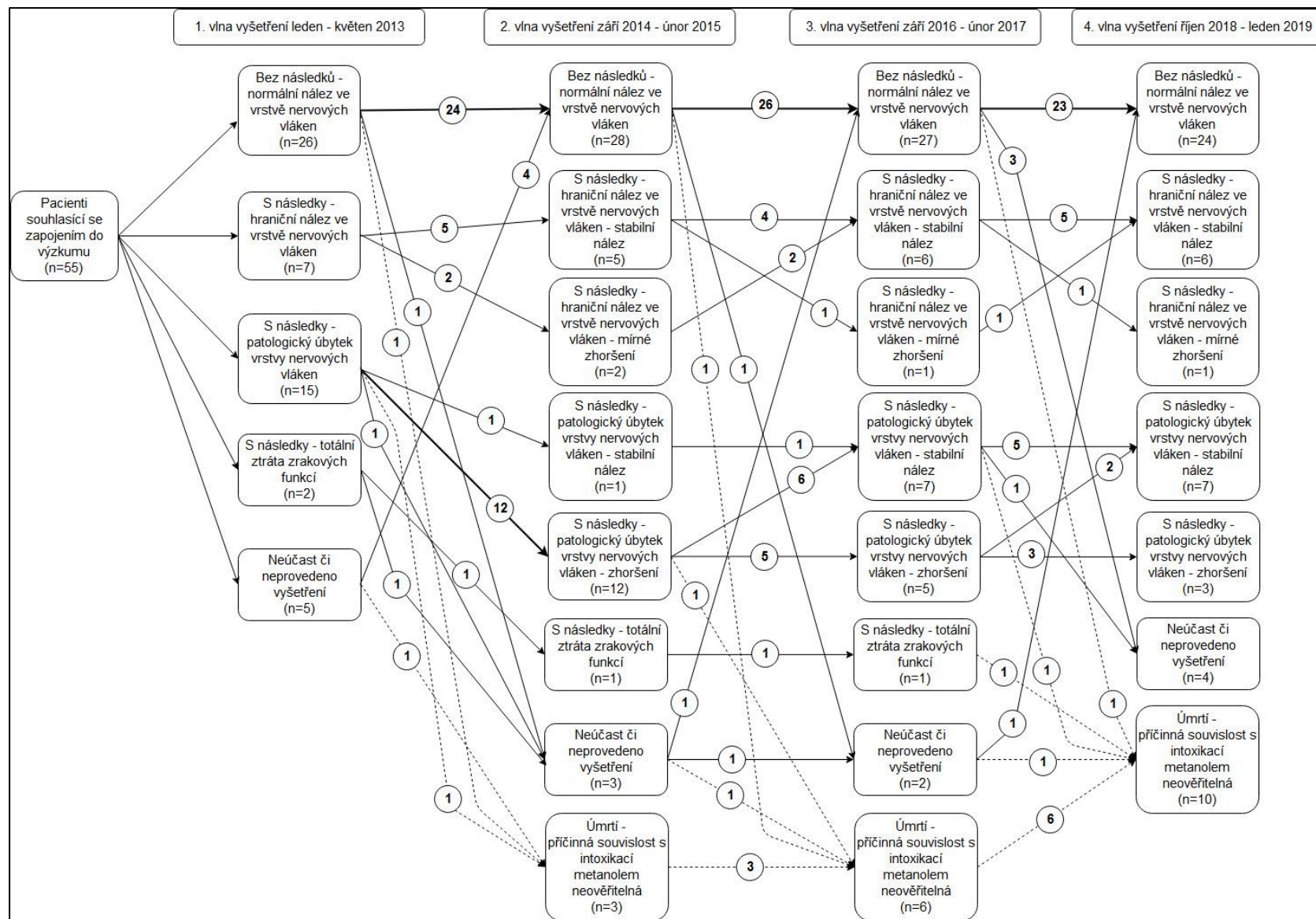
Obrázek 13: Procesní mapa znázorňující vývoj následků po intoxikaci metanolem (zdroj: vlastní zpracování)



Obrázek 14: Procesní mapa znázorňující vývoj stavu CNS dle výsledků vyšetření MRI/CT (zdroj: vlastní zpracování)

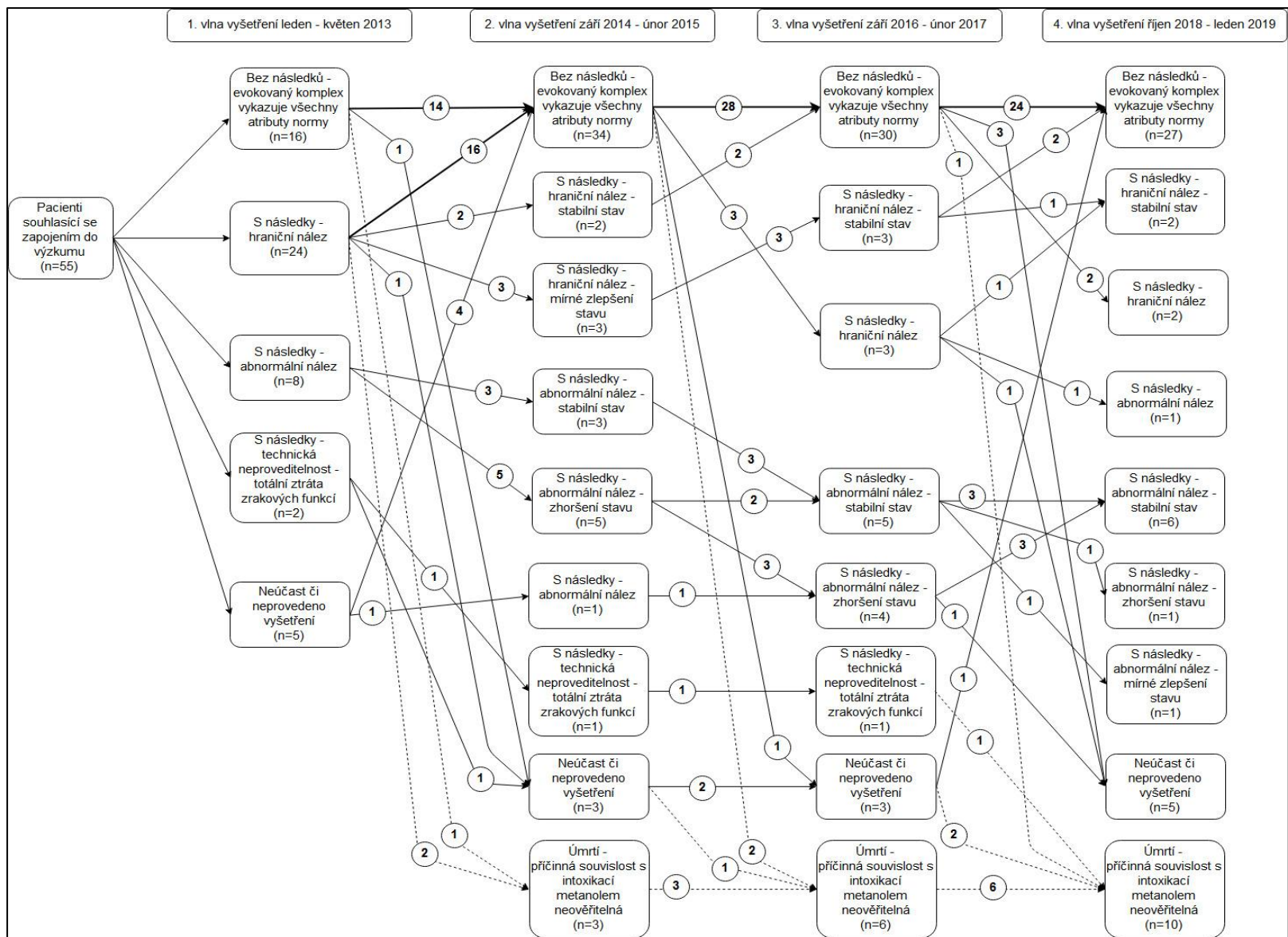


Obrázek 15: Procesní mapa znázorňující vývoj stavu PNS dle výsledků vyšetření EMG (zdroj: vlastní zpracování)



Obrázek 16: Procesní mapa znázorňující vývoj následků dle výsledků očního vyšetření (zdroj: vlastní zpracování)

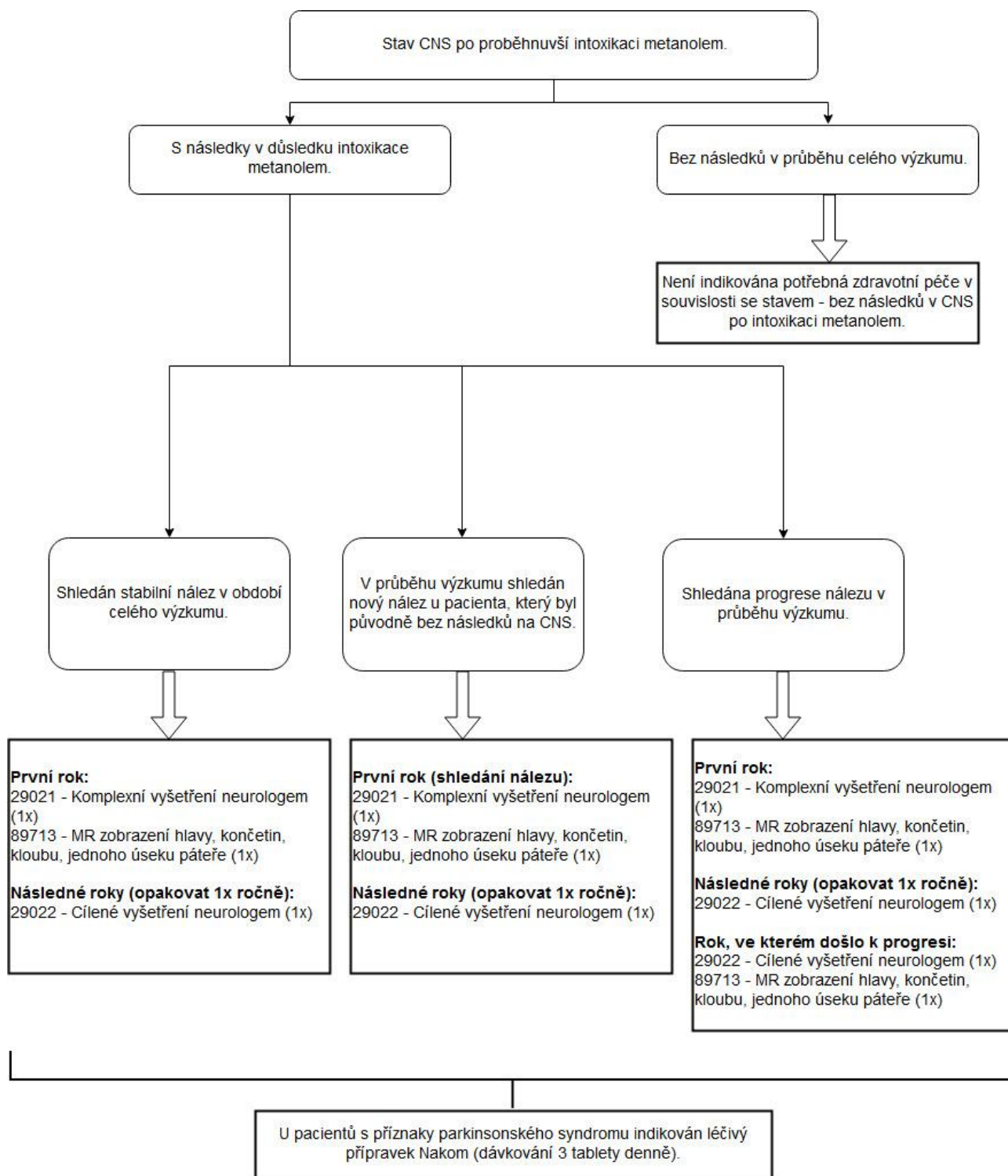




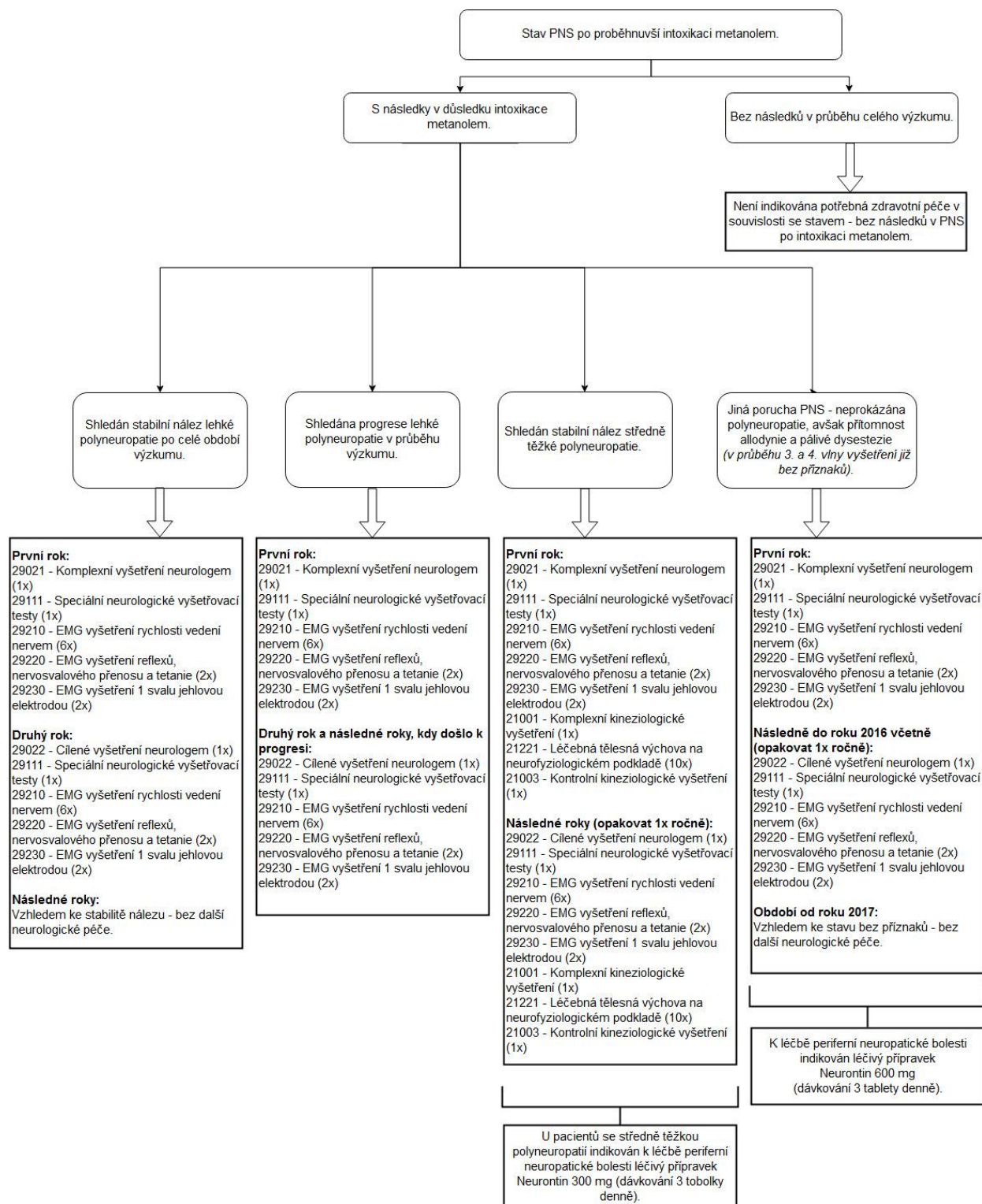
Obrázek 17: Procesní mapa znázorňující vývoj následků dle výsledků vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (zdroj: vlastní zpracování)

## **Odhad potřebné zdravotní péče**

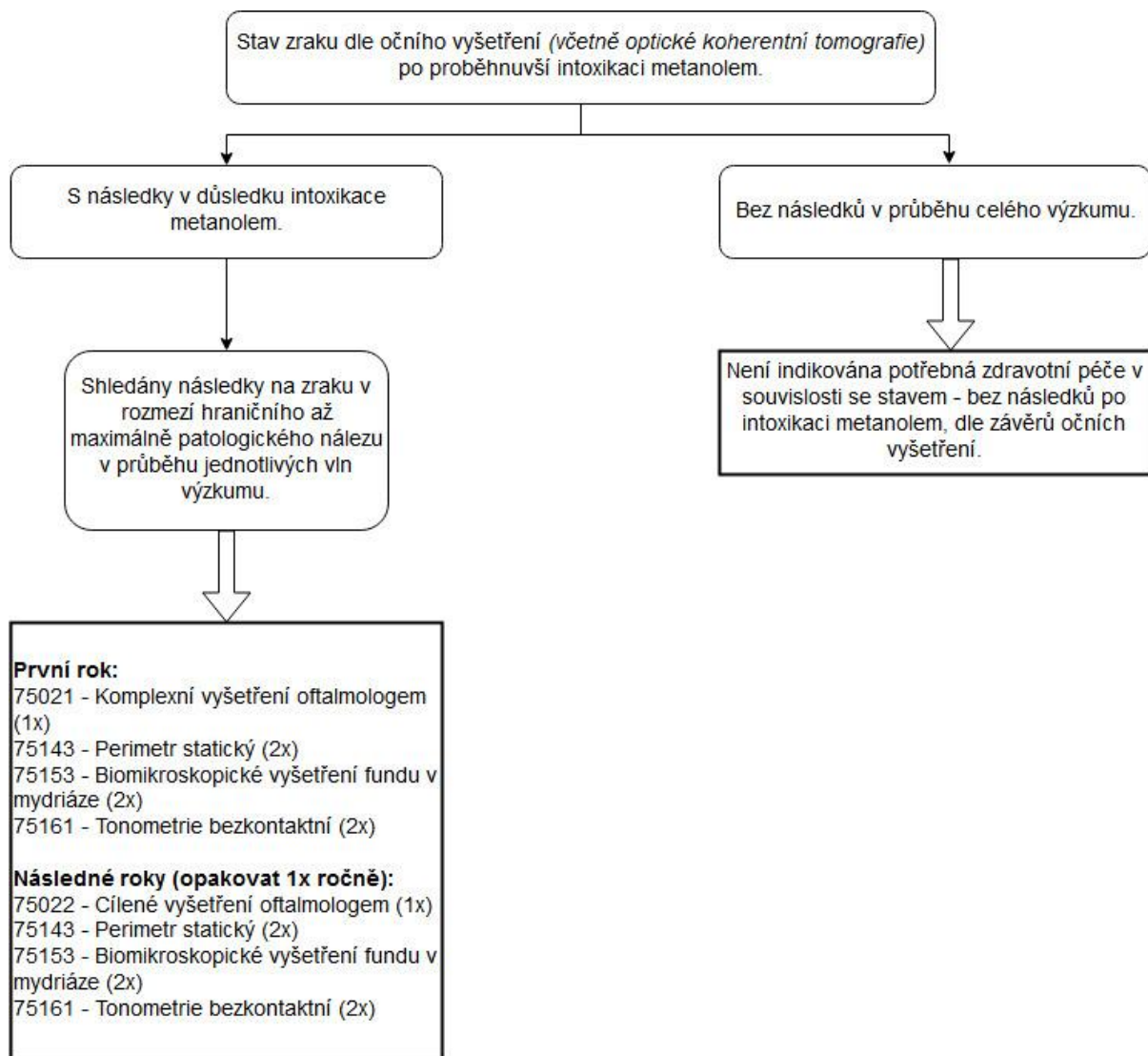
Na základě odhadů potřebné zdravotní péče, kterou provedli lékaři odborností neurologie a oftalmologie, byly vypracovány následující diagramy (obrázek 18-20). Cílem těchto diagramů popsat postup, kterým byla stanovena potřebná zdravotní péče u jednotlivých pacientů, kteří se účastnili výzkumu. Diagramy jsou tematicky rozděleny dle typu pozorovaných následků – obrázek 18 znázorňuje postup tvorby odhadů potřebné zdravotní péče u problematiky změn na CNS, obrázek 19 pak okruh následků na PNS a Obrázek 20 pokrývá oblast zrakových následků. Ve všech případech se diagramy opírají o dostupné výsledky výzkumu jednotlivých vln vyšetření ve VFN v Praze, přičemž znázorňují odhad potřebné zdravotní péče pro jednotlivé roky v intervalu let 2013-2019. Pokud se tedy pacient určité vlny vyšetření neúčastnil, není pro toto období proveden odhad potřebné zdravotní péče v důsledku nedostupných dat o zdravotním stavu v daném období. Pro správné interpretování těchto diagramů je třeba doplnit, že pokud byl u některého z pacientů s následky na CNS i PNS v daném roce indikován výkon – komplexní vyšetření neurologem/cílené vyšetření neurologem –, předpokládáme, že tento výkon byl vykázán pouze jedenkrát. Tato informace se týká obrázků 18 a 19.



Obrázek 18: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče - následky na CNS (zdroj: vlastní zpracování)



Obrázek 19: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče - následky na PNS (zdroj: vlastní zpracování)



**Obrázek 20: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče – zrakové následky dle očního vyšetření (zdroj: vlastní zpracování)**

Tabulka 8 obsahuje souhrnný přehled zdravotních výkonů, které byly indikovány na základě odhadů potřebné zdravotní péče. Tabulka je členěna dle jednotlivých let z intervalu 2013-2019.

**Tabulka 8: Přehled zdravotních výkonů dle odhadů potřebné zdravotní péče v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování)**

Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet výkonů (pacient/rok)	Počet pacientů
2013	29021	209	Komplexní vyšetření neurologem	1	24
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	7
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	7
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	7
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	7
	89713	809	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře	1	22
	75021	705	Komplexní vyšetření oftalmologem	1	24
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	24
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	24
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	24
2014	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	24
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	7
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	7
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	7
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	7
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	24
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	24
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	24
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	24

Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet výkonů (pacient/rok)	Počet pacientů
2015	29021	209	Komplexní vyšetření neurologem	1	4
	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	22
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	7
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	7
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	7
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	7
	89713	809	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře	1	1
	21001	902	Komplexní kineziologické vyšetření	1	1
	21221	902	Léčebná tělesná výchova na neurofyziologickém podkladě	10	1
	21003	902	Kontrolní kineziologické vyšetření	1	1
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	21
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	21
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	21
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	21
2016	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	26
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	7
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	7
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	7
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	7
	21001	902	Komplexní kineziologické vyšetření	1	1
	21221	902	Léčebná tělesná výchova na neurofyziologickém podkladě	10	1
	21003	902	Kontrolní kineziologické vyšetření	1	1
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	21
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	21
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	21
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	21

Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet výkonů (pacient/rok)	Počet pacientů
2017	29021	209	Komplexní vyšetření neurologem	1	1
	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	21
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	1
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	1
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	1
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	1
	89713	809	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře	1	3
	21001	902	Komplexní kineziologické vyšetření	1	1
	21221	902	Léčebná tělesná výchova na neurofyziologickém podkladě	10	1
	21003	902	Kontrolní kineziologické vyšetření	1	1
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	20
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	20
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	20
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	20
2018	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	22
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	1
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	1
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	1
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	1
	21001	902	Komplexní kineziologické vyšetření	1	1
	21221	902	Léčebná tělesná výchova na neurofyziologickém podkladě	10	1
	21003	902	Kontrolní kineziologické vyšetření	1	1
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	20
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	20
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	20
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	20



Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet výkonů (pacient/rok)	Počet pacientů
2019	29021	209	Komplexní vyšetření neurologem	1	4
	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	1	20
	29111	209	Speciální neurologické vyšetřovací testy	1	8
	29210	209	EMG vyšetření rychlosti vedení nervem	6	8
	29220	209	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	2	8
	29230	209	EMG vyšetření 1 svalu jehlovou elektrodou	2	8
	21001	902	Komplexní kineziologické vyšetření	1	2
	21221	902	Individuální kinezioterapie I.	10	2
	21003	902	Kontrolní kineziologické vyšetření	1	2
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	1	17
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	2	17
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	2	17
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	2	17

V tabulce 9 je uveden přehled indikované farmakoterapie na základě odhadů potřebné zdravotní péče v letech 2013-2019.

**Tabulka 9: Přehled léčivých přípravků, které byly indikovány dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování)**

Období užívání LP	Název LP	Velikost balení (tablety/tobolky)	Dávkování (pacient/den)	Počet balení (pacient/rok)	Počet pacientů s indikací k užívání LP
2013-2014	Neurontin 600 mg	50	3	22	1
	Nakom	100	3	11	7
2015-2016	Neurontin 300 mg	100	3	11	1
	Neurontin 600 mg	50	3	22	1
	Nakom	100	3	11	7
2017-2018	Neurontin 300 mg	100	3	11	1
	Nakom	100	3	11	7
2019	Neurontin 300 mg	100	3	11	2
	Nakom	100	3	11	7

### 4.3 Nákladová část

V tabulkách 10 a 11 jsou uvedeny celkové náklady za zdravotní výkony, které byly indikovány dle odhadů potřebné zdravotní péče. Kalkulace je sestavena z perspektivy zdravotní pojišťovny pro interval let 2013-2019. Tabulka 10 obsahuje náklady na zdravotní výkony vykazované v souvislosti s následky na CNS/PNS, případně jejich kombinaci. Tabulka 11 uvádí přehled nákladů za zdravotní výkony, které se vztahují k přítomnosti následků na zraku.

**Tabulka 10: Přehled celkových nákladů za zdravotní výkony u pacientů s neurologickými následky v letech 2013-2019 dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Rok</b>	<b>Náklady celkem za x pacientů (Kč)</b>	<b>Počet pacientů s indikací k potřebné zdravotní péči neurologických následků (x)</b>	<b>Průměrné náklady na pacienta ze souboru x pacientů (Kč)</b>
2013	101 765,98	24	4 240,25
2014	19 438,14	24	809,92
2015	29 346,88	26	1 128,73
2016	25 913,38	26	996,67
2017	22 870,09	22	1 039,55
2018	14 327,57	22	651,25
2019	34 003,38	24	1 416,81

Součet celkových nákladů za zdravotní výkony vztahující se k potřebné zdravotní péči neurologických následků za období let 2013-2019 je roven 247 665,42 Kč.

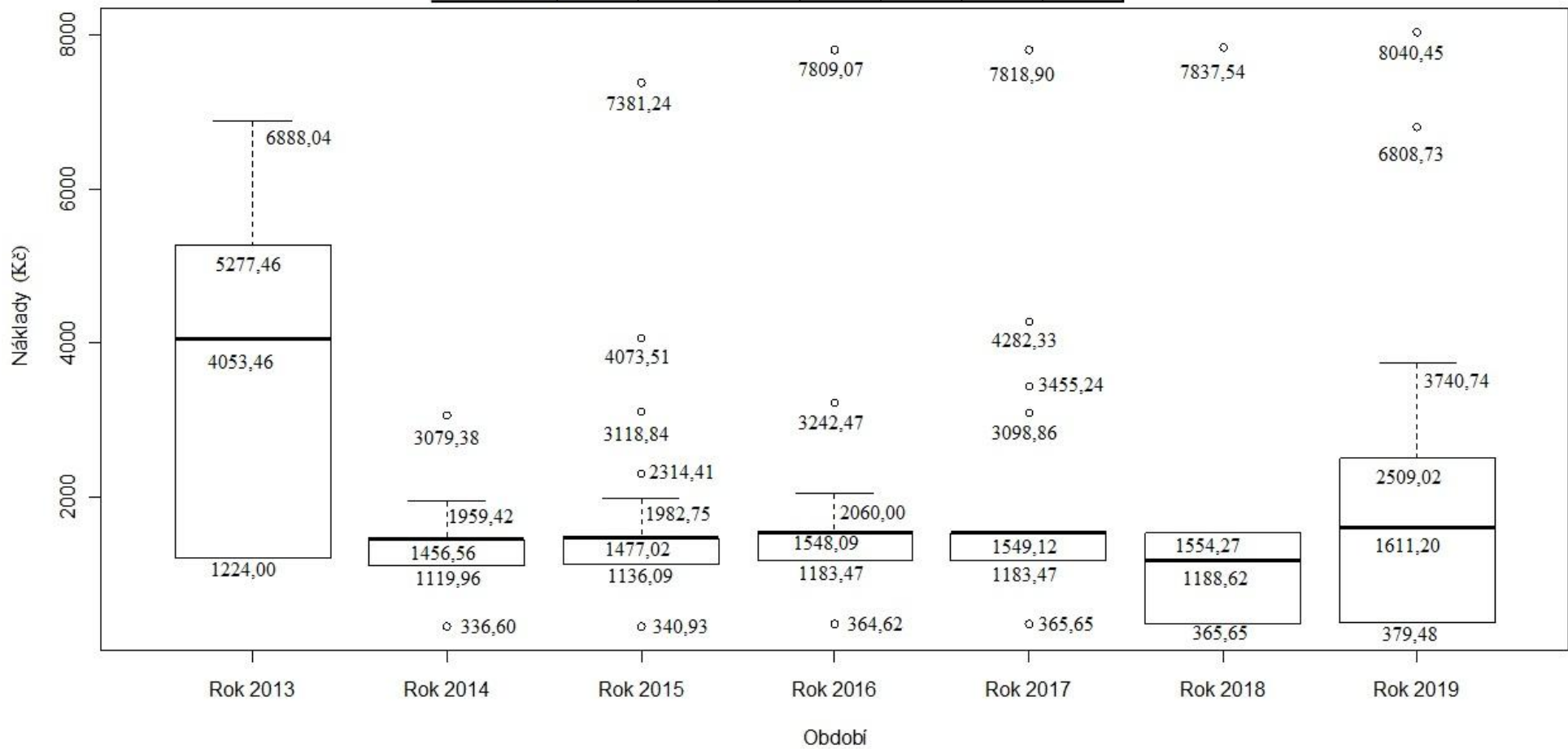
**Tabulka 11: Přehled celkových nákladů za zdravotní výkony u pacientů se zrakovými následky v letech 2013-2019, dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Rok</b>	<b>Náklady celkem za y pacientů (Kč)</b>	<b>Počet pacientů s indikací k potřebné zdravotní péči zrakových následků (y)</b>	<b>Průměrné náklady na pacienta ze souboru y pacientů (Kč)</b>
2013	29 376,00	24	1 224,00
2014	26 879,04	24	1 119,96
2015	23 857,89	21	1 136,09
2016	24 852,87	21	1 183,47
2017	23 669,40	20	1 183,47
2018	23 772,40	20	1 188,62
2019	20 939,24	17	1 231,72

Celková výše nákladů za zdravotní výkony, které byly indikovány k potřebné zdravotní péči zrakových následků, dosáhla za daný časový interval 173 346,84 Kč.

Detailnější představu o výši nákladů za zdravotní výkony u pacientů s neurologickými nebo zraťovými následky či s jejich kombinací poskytuje krabicový graf na obrázku 21. V tabulce nad grafem je pro každý rok z intervalu 2013-2019 uveden počet pacientů, u kterých by dle provedených odhadů potřebné zdravotní péče docházelo k vykazování kalkulovaných zdravotních výkonů.

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Počet pacientů	33	33	33	33	29	29	29



Obrázek 21: Krabicový graf znázorňující rozložení výše nákladů za zdravotní výkony v jednotlivých letech (zdroj: vlastní zpracování)

Tabulka 12 uvádí přehled léčivých přípravků hrazených ze zdravotního pojištění, které byly indikovány v rámci odhadů potřebné zdravotní péče. Za situace, kdy v průběhu roku došlo ke změně výše úhrady LP, byl roční počet balení poměrově rozdělen dle měsíce, ve kterém byla změna úhrady provedena. Jediná výjimka nastala u LP Nakom, u něhož se v prosinci 2015 snížila výše úhrady. Zde by nebylo použití poměrového rozdělení ročního počtu balení adekvátní. Nová výše úhrady byla tedy použita až od ledna 2016.

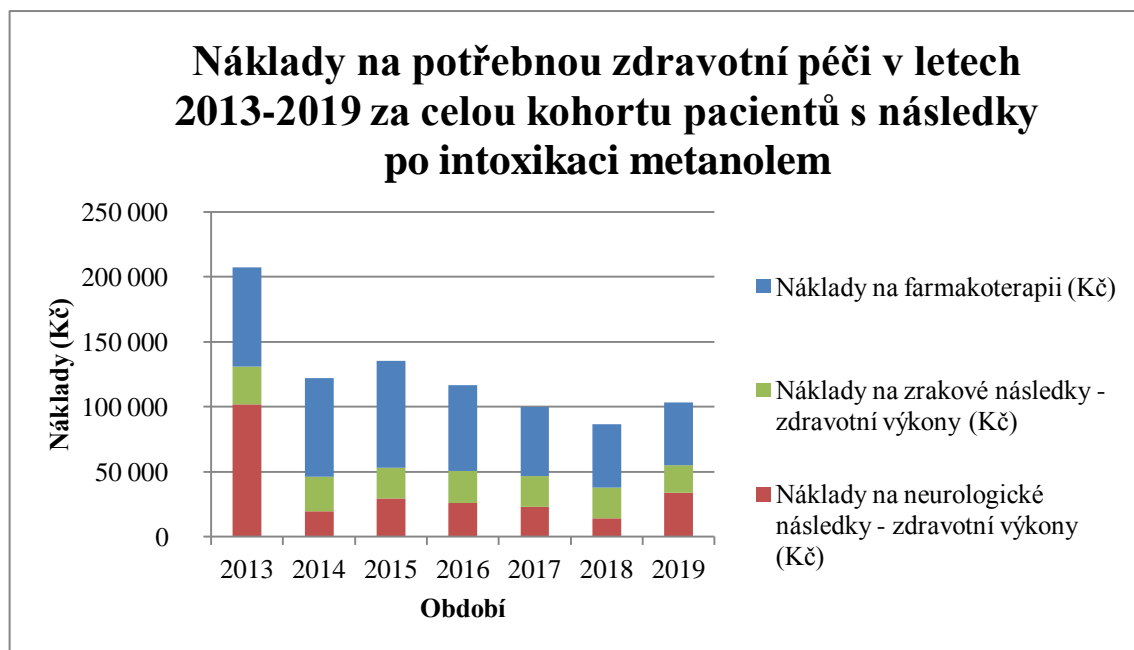
Tabulka 12: Přehled nákladů na farmakoterapii v intervalu 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování)

Rok užívání LP	Název LP	Velikost balení (tablety/tobolky)	Dávkování (osoba/den)	Počet balení (osoba/rok)	Počet pacientů užívajících LP (n)	Úhrada (Kč)	Celková roční úhrada LP u n pacientů (Kč)	Náklady na pacienta/rok (Kč)
2013	Neurontin 600 mg	50	3	22	1	591,67	13 016,74	13 016,74
	Nakom	100	3	11	7	818,02	62 987,54	8 998,22
2014	Neurontin 600 mg	50	3	22	1	591,67	13 016,74	13 016,74
	Nakom	100	3	11	7	818,02	62 987,54	8 998,22
2015	Neurontin 300 mg	100	3	11	1	848,49	9 333,39	9 333,39
	Neurontin 600 mg	50	3	22	1	565,94	12 450,68	12 450,68
	Nakom	100	3	11	7	782,45	60 248,65	8 606,95
2016	Neurontin 300 mg	100	3	11	1	848,49	9 333,39	9 333,39
	Neurontin 600 mg	50	3	22	1	565,94	12 450,68	12 450,68
	Nakom	100	3	11	7	572,87	44 110,99	6 301,57
2017	Neurontin 300 mg	100	3	11	1	848,49	9 333,39	9 333,39
	Nakom	100	3	11	7	572,87	44 110,99	6 301,57
2018	Neurontin 300 mg	100	3	5	1	848,49	4 242,45	6 279,27
	Neurontin 300 mg	100	3	6	1	339,47	2 036,82	
	Nakom	100	3	5	7	572,87	20 050,45	6 051,07
	Nakom	100	3	6	7	531,12	22 307,04	
2019	Neurontin 300 mg	100	3	11	2	339,47	7 468,34	3 734,17
	Nakom	100	3	11	7	531,12	40 896,24	5 842,32

Obrázek 22 uvádí rozdělení nákladů v jednotlivých letech dle následujících oblastí: farmakoterapie, zdravotní výkony (*zrakové následky*) a zdravotní výkony (*neurologické následky*). V letech 2013-2016 bylo identifikováno 33 pacientů, u kterých byla indikována potřebná zdravotní péče dle provedených odhadů. V období let 2017-2019 se jednalo o 29 pacientů.

Výše nákladů za zdravotní výkony poskytované v souvislosti s neurologickými následky v roce představovala 2013 49,1 % z celkové sumy nákladů v tomto roce. V letech 2014-2018 se výše nákladů za tuto oblast pohybovala v rozmezí 15,9-22,9 % z celkových nákladů. Ke zvýšení došlo roku 2019, kdy byla zaznamenána hodnota 32,9 %. Více než polovinu z celkových nákladů potřebné zdravotní péče během let 2014-2018 tvořila farmakoterapie, přičemž se jednalo o 53,5-62,1 %.

Dle výsledné kalkulace, která vychází z odhadů potřebné zdravotní péče, bylo z perspektivy zdravotní pojišťovny v letech 2013-2019 vynaloženo celkem 871 394,32 Kč. Tato částka je tvořena náklady vynaloženými na úhradu léčivých přípravků ve výši 450 382,06 Kč a náklady na zdravotní výkony v souhrnné výši 421 012,26 Kč.



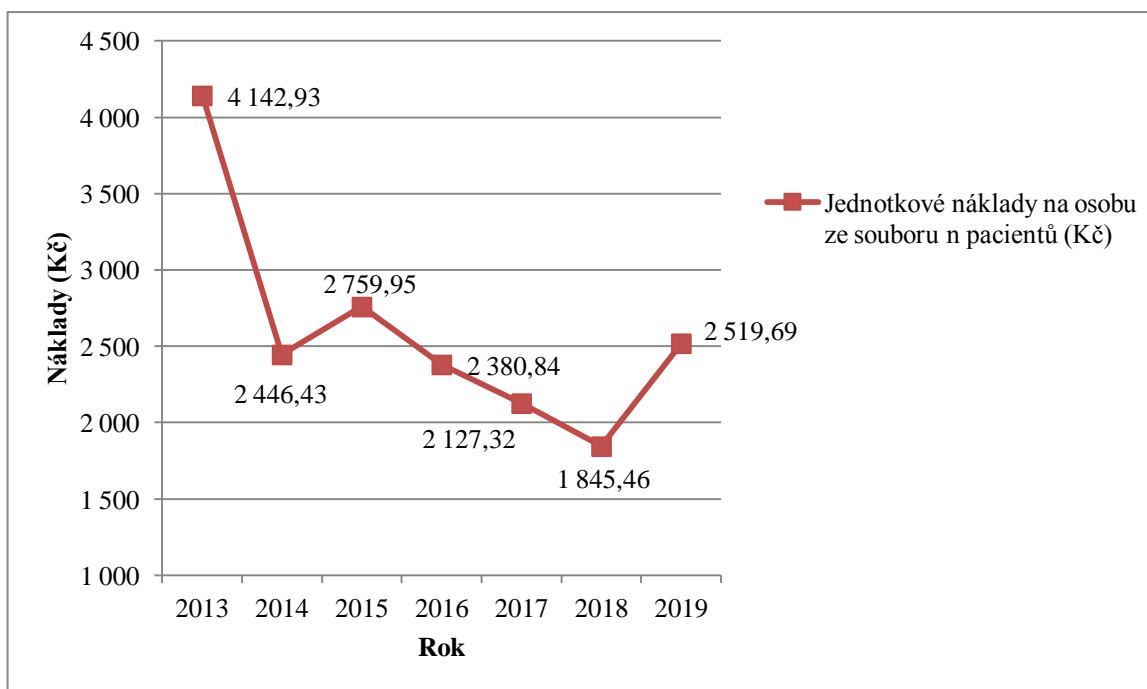
Obrázek 22: Náklady na potřebnou zdravotní péči v období 2013-2019 za celou kohortu pacientů s následky po intoxikaci metanolem (zdroj: vlastní zpracování)

V tabulce 13 jsou uvedeny celkové náklady na potřebnou zdravotní péči, reálný počet sledovaných pacientů a prevalence v letech 2013-2019. Náklady v každém roce zahrnují předpokládanou úhradu za poskytnuté zdravotní výkony a indikovanou farmakoterapii, přičemž kalkulace vychází z odhadu potřebné zdravotní péče. Počet osob je určen na základě reálného složení zkoumaného souboru v jednotlivých vlnách výzkumu – jedná se o pacienty, u kterých je dle vyšetření v těchto vlnách znám zdravotní stav. Nedošlo tak k započtení osob, které zemřely či se nezúčastnily některé vlny z jiného důvodu. Předložený model počítá s totožným počtem pacientů vždy v roce, ve kterém proběhla daná vlna výzkumu i v následujícím roce (*např. údaj 50 pacientů z 1. vlny platí pro roky 2013 i 2014*). Výjimkou je pouze poslední vlna výzkumu, dle které byl určen počet osob pouze pro rok 2019. Ukazatel prevalence odpovídá poměru počtu osob, u kterých byla v daném roce indikována zdravotní péče a skutečného počtu osob ve sledovaném souboru.

Výsledné náklady na jednu osobu ze souboru  $n$  sledovaných pacientů jsou znázorněny na obrázku 23. Jedná se o průměrnou hodnotu nákladů na jednoho pacienta v daném roce; zahrnuti jsou i osoby, u kterých v tomto roce nebyla identifikována potřeba zdravotní péče.

**Tabulka 13: Celkové náklady za potřebnou zdravotní péči v letech 2013-2019 vzhledem k počtu sledovaných pacientů a prevalenci (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Rok</b>	<b>Počet sledovaných pacientů (n)</b>	<b>Prevalence</b>	<b>Náklady celkem (Kč) (zdravotní výkony i farmakoterapie)</b>
2013	50	66,0%	207 146,26
2014	50	66,0%	122 321,46
2015	49	67,3%	135 237,49
2016	49	67,3%	116 661,31
2017	47	61,7%	99 983,87
2018	47	61,7%	86 736,73
2019	41	70,7%	103 307,20



Obrázek 23: Jednotkové náklady na osobu ze souboru n pacientů (tabulka 13) v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování)



V závěrečné části této kapitoly je v tabulce 14 uveden příklad kalkulace nákladů na základě odhadů potřebné zdravotní péče. Jedná se o případ pacienta, který absolvoval všechny vlny výzkumu. Dle dostupných dat o zdravotním stavu tohoto pacienta byl sestaven odhad potřebné zdravotní péče pro roky 2013-2019. Ze závěrů vyšetření absolvovaných ve VFN vyplývá, že u pacienta byl v průběhu první až čtvrté vlny výzkumu shledán stabilní nález změn na CNS v oblasti putamen bilaterálně, který byl označen jako kompatibilní s toxickým poškozením metanolem. V období trvání výzkumu nebyla podle výsledků vyšetření EMG prokázána polyneuropatie. Závěry očního vyšetření včetně provedené optické koherentní tomografie poukazují na snížení vrstvy nervových vláken. Při druhé vlně výzkumu byla shledána mírná progresse, v ostatních vlnách byl stav označen jako stabilní.

**Tabulka 14: Příklad kalkulace nákladů odhadu potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování)**

Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet bodů	Hodnota bodu (Kč)	Počet výkonů (pacient/rok)	Hodnota výkonu (Kč) (pacient/rok)	Suma hodnot výkonů (Kč) (pacient/rok)
2013	29021	209	Komplexní vyšetření neurologem	645	1,02	1	657,90	5 277,46
	89713	809	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře	5068	0,67	1	3395,56	
	75021	705	Komplexní vyšetření oftalmologem	344	1,02	1	350,88	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	249	1,02	2	507,96	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	147	1,02	2	299,88	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	32	1,02	2	65,28	
2014	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	330	1,02	1	336,60	1 456,56
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	234	1,02	1	238,68	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	251	1,02	2	512,04	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	148	1,02	2	301,92	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	33	1,02	2	67,32	

<b>Rok</b>	<b>Kód</b>	<b>Odbornost</b>	<b>Název výkonu</b>	<b>Počet bodů</b>	<b>Hodnota bodu (Kč)</b>	<b>Počet výkonů (pacient/rok)</b>	<b>Hodnota výkonu (Kč) (pacient/rok)</b>	<b>Suma hodnot výkonů (Kč) (pacient/rok)</b>
<b>2015</b>	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	331	1,03	1	340,93	1 477,02
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	235	1,03	1	242,05	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	252	1,03	2	519,12	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	149	1,03	2	306,94	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	33	1,03	2	67,98	
<b>2016</b>	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	354	1,03	1	364,62	1 548,09
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	251	1,03	1	258,53	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	260	1,03	2	535,60	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	155	1,03	2	319,30	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	34	1,03	2	70,04	
<b>2017</b>	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	355	1,03	1	365,65	1 549,12
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	251	1,03	1	258,53	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	260	1,03	2	535,60	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	155	1,03	2	319,30	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	34	1,03	2	70,04	
<b>2018</b>	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	355	1,03	1	365,65	1 554,27
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	252	1,03	1	259,56	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	261	1,03	2	537,66	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	156	1,03	2	321,36	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	34	1,03	2	70,04	

Rok	Kód	Odbornost	Název výkonu	Počet bodů	Hodnota bodu (Kč)	Počet výkonů (pacient/rok)	Hodnota výkonu (Kč) (pacient/rok)	Suma hodnot výkonů (Kč) (pacient/rok)
2019	29022	209	Cílené vyšetření neurologem	358	1,06	1	379,48	1 611,20
	75022	705	Cílené vyšetření oftalmologem	254	1,06	1	269,24	
	75143	705	Perimetr statický (1 oko)	263	1,06	2	557,56	
	75153	705	Biomikroskopické vyšetření fundu v mydriáze (1 oko)	157	1,06	2	332,84	
	75161	705	Tonometrie bezkontaktní (1 oko)	34	1,06	2	72,08	

Vzhledem k nálezu toxického poškození CNS v oblasti putamen bilaterálně je možné, že se u daného pacienta vyskytují příznaky parkinsonismu. Tento předpoklad však nelze na základě dostupné dokumentace potvrdit. V případě, že by byly shledány příznaky parkinsonismu, byl by dle odhadu potřebné zdravotní péče indikován léčivý přípravek Nakom. Kalkulace úhrad tohoto LP v jednotlivých letech je uvedena v tabulce 15.

**Tabulka 15: Kalkulace případných úhrad LP Nakom pro daného pacienta (zdroj: vlastní zpracování)**

Rok užívání LP	Název LP	Velikost balení (tablety)	Dávkování (osoba/den)	Počet balení (osoba/rok)	Úhrada/balení (Kč)	Náklady na pacienta/rok (Kč)
2013	Nakom	100	3	11	818,02	8998,22
2014	Nakom	100	3	11	818,02	8998,22
2015	Nakom	100	3	11	782,45	8606,95
2016	Nakom	100	3	11	572,87	6301,57
2017	Nakom	100	3	11	572,87	6301,57
2018	Nakom	100	3	5	572,87	6051,07
	Nakom	100	3	6	531,12	
2019	Nakom	100	3	11	531,12	5842,32

Na základě kalkulace pro období 2013 až 2019 je součet nákladů na potřebnou zdravotní péči pro daného pacienta včetně farmakoterapie roven 65 573,14 Kč. Pokud by se jednalo o pacienta, jehož stav by nevyžadoval farmakoterapii, představovaly by náklady za zdravotní výkony v témže období částku 14 473,72 Kč.

## 5 Diskuse

V návaznosti na cíle diplomové práce, je text koncipován z ekonomického a klinického pohledu – ve výsledku jsou však tyto dvě perspektivy úzce propojené. Klinickým cílem bylo provedení analýzy zdravotního stavu přeživších, kteří souhlasili se zapojením do výzkumu ve VFN v Praze, jenž probíhal pod vedením doc. MUDr. Sergeje Zakharova, Ph.D. Výstupem ze sledování vývoje zdravotního stavu jsou procesní mapy a odhad potřebné zdravotní péče, který dále sloužil jako podklad pro kalkulaci nákladů. V rámci procesních map je pomocí jednotlivých kategorií znázorněn výskyt zdravotních následků po intoxikaci metanolem v čase a přechod pacientů mezi těmito kategoriemi. Podkladem byla klinická data z výzkumu VFN v Praze, přičemž délkou a četností sledování přeživších pacientů jsou tato data v problematice hromadných metanolových intoxikací celosvětově unikátní.

Do výzkumu se zapojilo 55 pacientů. Analýzou propouštěcích zpráv z hospitalizace bylo zjištěno, že pouze neurologické následky byly shledány u 9,1 % osob, pouze zrakové následky u 12,7 % osob. Kombinace neurologických a zrakových následků byla zjištěna u 9,1 %, stav bez následků u 69,1 % pacientů. Při následné první vlně vyšetření, která se uskutečnila v intervalu tří až osmi měsíců od intoxikace, byl zaznamenán nárůst odhalených neurologických i zrakových následků. V průběhu první vlny vyšetření byly identifikovány následující výsledky: pouze neurologické následky v 10,9 % případů, pouze zrakové následky v 30,9 %, kombinace zrakových a neurologických následků v 32,7 %, bez následků v 16,4 % a neúčast v 9,1 %. V rámci druhé vlny vyšetření byl zaznamenán pokles pacientů, u kterých byly zjištěny pouze zrakové následky, na 12,7 %. Nárůst z původních 10,9 % na 20 % byl naopak zjištěn v kategorii, která zahrnuje pacienty s pouze neurologickými následky. Tento fakt byl způsoben zejména shledáním nového neurologického nálezu u pacientů, kteří se neúčastnili první vlny vyšetření, a dále pak přesunem pacientů z kategorie kombinovaných zrakových a neurologických následků v důsledku zlepšení zraku. Stav bez následků byl při druhé vlně výzkumu zjištěn u 29,1 % pacientů. Výsledky třetí vlny ukázaly, že nedošlo k výraznějším změnám oproti předchozímu vyšetření. Výsledky byly následující: pouze neurologické následky 20 %, pouze zrakové následky 14,5 %, kombinace zrakových a neurologických následků 25,5 %, bez následků 25,5 %. Neúčast při třetí vlně vyšetření představovala 3,6 %, celková mortalita v období první až třetí vlny dosáhla 10,9 %. Při čtvrté vlně výzkumu došlo k mírnému zvýšení počtu pacientů v kategoriích pouze neurologické následky na 21,8 % a kombinace zrakových a neurologických následků na 27,3 %. Tyto změny byly způsobeny zejména nárůstem nově diagnostikovaných nálezů polyneuropatií dle EMG. Souvislost vzniku polyneuropatií v důsledku intoxikace metanolem či jiné etiologie je diskutována dále. Na základě výsledků poslední vlny výzkumu je možné sledovat pokles počtu pacientů s pouze zrakovými následky na

7,3 %, přičemž změna byla způsobena především přesunem pacientů do skupiny kombinovaných zrakových a neurologických následků v důsledku již zmiňovaného nárůstu polyneuropatie. Mortalita za celé období 2013-2019 dosáhla 18,2 % (tj. 10 pacientů) z celkového souboru pacientů (n=55), kteří souhlasili s účastí ve výzkumu.

Četnost následků, které byly popsány v propouštěcích zprávách z hospitalizace, byla výrazně nižší oproti následkům zjištěným při první vlně vyšetření ve VFN v Praze. Tuto skutečnost v souvislosti se zrakovými následky zmiňují také Zakharov et al. (2015). Jejich studie je zaměřena na dlouhodobé poškození zraku po akutní otravě metanolem, přičemž vychází z výsledků první vlny vyšetření ve VFN v Praze a dat týkajících se hospitalizace dotčených pacientů v období akutní intoxikace. Autoři na základě výsledků vyšetření ve VFN v Praze, které se uskutečnilo 3-8 měsíců od intoxikace, uvádějí přítomnost dlouhodobých zrakových následků u 40 % pacientů. U 38 % pacientů byl zjištěn abnormální nález na vrstvě nervových vláken a u 40 % osob byl shledán abnormální stav dle vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Při komparaci výsledků této diplomové práce a Zakharova et al. (2015) je pozorován částečný nesoulad, který vznikl odlišnou metodikou obou prací. V případě diplomové práce byly označovány jako zrakové následky i hraniční nálezy zjištěné při očním vyšetření či vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. V diplomové práci byly také metodicky odlišně definovány jednotlivé kategorie stavů. Zakharov et al. (2015) ve studii uvádí, že u dvou třetin přeživších byl 3-8 měsíců po intoxikaci metanolem zjištěn abnormální nebo hraniční nález dle vyšetření vrstvy nervových vláken a/nebo dle vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Vzhledem k započítání hraničních nálezů je tento fakt již shodný s výsledky diplomové práce. V závěru Zakharova et al. (2015) popisují možné limitace, které se týkají výsledků výzkumu. Jedná se zejména o nedostupnost či nedostatek dat, které by poskytovaly informaci o výsledcích provedených vyšetření v období před akutní intoxikací, při hospitalizaci a následném propuštění z hospitalizace. Nelze tedy vyloučit, že se abnormální nálezy shledané při vyšetření vrstvy nervových vláken a zrakových evokovaných potenciálů nevyskytovaly již v období před intoxikací metanolem, a to především u pacientů s predispozicí k těmto zdravotním obtížím. S tímto faktem je třeba uvažovat i v případě závěrů této diplomové práce.

Problematika dlouhodobějšího sledování následků na zdraví po intoxikaci metanolem není v zahraničních studiích v současné době dostatečně zmapována. Lze však uvést výzkum Paasmy et al. (2009), který byl představen již výše v přehledu problematiky. Jeho autoři hodnotili dlouhodobé následky na zdraví po šesti letech od intoxikace metanolem. Výzkum vychází z hromadné metanolové otravy v Estonsku, ke které došlo roku 2001. V jejím průběhu bylo v souvislosti s akutní intoxikací metanolem hospitalizováno 111 osob, přičemž u 66 pacientů nebyly v souvislosti s intoxikací shledány následky, u 20 osob byly následky zjištěny a 25 pacientů v průběhu hospitalizace zemřelo. Následného vyšetření po šesti letech od intoxikace se

zúčastnilo 27 osob z celkového souboru přeživších, který v době propuštění z hospitalizace čítal 86 osob. Dle výsledků studie bylo zaznamenáno, že 26 osob z celkového souboru přeživších v průběhu šesti let od intoxikace zemřelo. Zajímavým faktem je, že nejčtenější příčinou úmrtí byla intoxikace alkoholem (sedm případů). Soubor 27 přeživších, kteří se zúčastnili následného vyšetření, tvořilo 22 osob, u kterých při propuštění z hospitalizace nebyly shledány následky a 5 osob, které měly diagnostikované následky na zdraví. Na základě výsledků oftalmologického a neurologického vyšetření byl identifikován nový neurologický nález u 8 pacientů ze skupiny bez následků. U 8 probandů ze skupiny přeživších bez následků byl shledán nový zrakový následek. Ve skupině pěti přeživších s následky byly potvrzeny již dříve diagnostikované nálezy: u 4 osob zrakové a u 3 osob neurologické. Výzkum bohužel neobsahuje podrobnější informace o formě neurologických následků, tj. zda bylo shledáno poškození CNS a/nebo PNS. Dále není zřejmé, jaké vyšetřovací metody byly v rámci studie použity. Oproti výzkumu ve VFN v Praze se jedná o studii, která srovnává stav přeživších pouze ve dvou milnících – období hospitalizace a vyšetření po šesti letech. Není tak k dispozici pohled na postupný vývoj zdravotního stavu přeživších, který by poukázal na případnou progresi či regresi následků po intoxikaci metanolem. Navzdory těmto limitacím se jedná o unikátní výzkum, který se týká hodnocení zdravotních následků z dlouhodobější perspektivy.

Reddy et al. (2007) publikoval kazuistiku zaměřenou na vznik a vývoj parkinsonského syndromu u přeživší 36leté pacientky. Léčba akutní intoxikace metanolem probíhala na JIP, jako antidotum byl použit etanol. Dále byla indikována hemodialýza a umělá plicní ventilace. Pacientka byla extubována šestý den hospitalizace, přičemž byly zjištěny následující nálezy: hypofonie, dysfagie, rigidita s příznakem ozubeného kola a mírný třes horních končetin. Třináctý hospitalizační den byla provedena MRI mozku, na základě které byla diagnostikována hemoragická nekróza bazálních ganglií, jednalo zejména se o oblast globus pallidus a putamen. Dle oftalmologického vyšetření nedošlo k poškození zrakového nervu. Během následujících sedmi dnů nebylo pozorováno větší zlepšení neurologických poruch. Na konci tohoto období bylo indikováno perorální podávání karbidopy/levodopy. Po propuštění z hospitalizace proběhlo několik ambulantních kontrolních vyšetření. Na prvním vyšetření dva týdny po propuštění byl pozorován vyšší rozsah pohybu levé i pravé horní končetiny a mírné zlepšení síly hlasu. Při následujících vyšetřeních, která se uskutečnila po více než šesti týdnech od propuštění z hospitalizace, bylo pozorováno postupné snižování rigidity s fenoménem ozubeného kola.

Přítomnost parkinsonismu popisují také Peterová et al. (2017), kteří vychází ze stejného souboru pacientů jako tato diplomová práce. Vyšetření proběhlo (pouze) u 43 pacientů po 2-8 měsících od akutní intoxikace metanolem. Pozitivní nález parkinsonismu byl shledán u sedmi pacientů.

Na základě publikovaných výsledků výzkumu je zřejmé, že v managementu zdravotní péče metanolových intoxikací by mělo být zakomponováno sledování přeživších pacientů s důrazem na neurologickou a oftalmologickou oblast. Vzhledem k výsledkům první vlny vyšetření ve VFN, kdy byla zaznamenána vyšší četnost následků oproti informacím dostupným z propouštěcích zpráv, by měla být dle mého názoru do managementu zdravotní péče, zakomponována kontrolní vyšetření v horizontu přibližně šesti až dvanácti měsíců od intoxikace. Pomocí těchto následných vyšetření by mohlo dojít k včasnému odhalení následků na zdraví a stanovení plánu zdravotní péče, kterou by daný nálezný vyžadoval. U pacientů, kteří by vykazovali určité známky možného zhoršení zdravotního stavu, by byl nastaven systém pravidelných kontrol. Všechna tato opatření jsou koncipována tak, aby došlo k brzkému odhalení zdravotních následků a zabránilo se tak případné progresi, která by v budoucnu mohla vést k větší spotřebě zdravotní péče a tedy i k nárůstu nákladů (nejen z perspektivy plátce zdravotní péče).

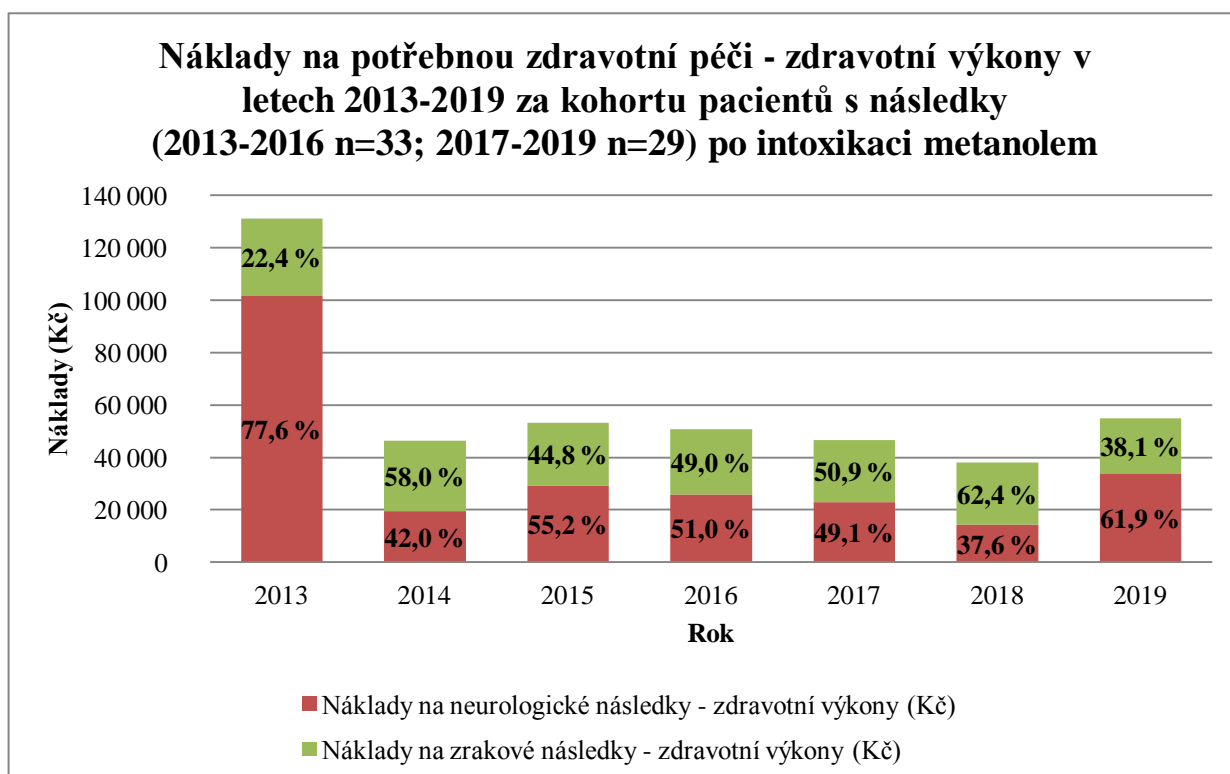
Hlavním cílem předložené diplomové práce bylo analyzovat náklady na zdravotní péči poskytovanou v souvislosti se vzniklými následky po intoxikaci metanolem z perspektivy plátce zdravotní péče. Původně plánovaná strategie spočívala v oslovení tuzemských zdravotních pojišťoven s žádostí o sdělení nákladovosti a struktury spotřebované zdravotní péče u definovaného souboru pojištěnců. Vzhledem k legislativním překážkám a technicko-administrativní náročnosti celého procesu však byla práce směřována cestou tvorby odhadů na základě dostupných dat o zdravotním stavu pacientů ze sledovaného souboru, na čemž se podíleli lékaři se specializací neurologie a oftalmologie. Práce tedy nezachycuje skutečně spotřebovanou zdravotní péči, ale jedná se o odhad potřebné zdravotní péče. Zachována byla perspektiva plátce zdravotní péče, tedy zdravotní pojišťovny. Dle provedené analýzy vývoje zdravotního stavu u přeživších osob ve zkoumaném souboru byla shledána potřeba zdravotní péče v oblasti neurologické a oftalmologické. V souvislosti se zdravotní péčí zaměřenou na neurologické následky byly kromě odbornosti neurologie identifikovány také následující specializace – fyzioterapie, radiologie a zobrazovací metody. Odhad dále obsahuje souhrnný přehled indikovaných léčivých přípravků, které odpovídají terapii neurologických následků. V nákladovém vyjádření odhadovaných zdravotních výkonů se za období 2013-2019 jednalo o předpokládanou spotřebu zdravotní péče v celkové výši 421 012,26 Kč. Na spotřebě této zdravotní péče se podílelo 33 pacientů z celkového souboru v období 2013-2016 a 29 pacientů v následném období 2017-2019. Vyjádření mediánu nákladů za zdravotní výkony v jednotlivých letech u výše uvedených pacientů s následky je uvedeno v tabulce 16.

**Tabulka 16: Medián nákladů za zdravotní výkony v období let 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování)**

<b>Rok</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<b>Medián (Kč)</b>	4 053,46	1 456,56	1 477,02	1 548,09	1 549,12	1 188,62	1 611,20



Počáteční vyšší medián nákladů byl oproti dalším rokům způsoben vyššími náklady za zdravotní výkony v roce 2013, které se vztahovaly k neurologickým následkům, což dokládá obrázek 24. Tato skutečnost byla způsobena větší četností některých zdravotních výkonů oproti dalším rokům. Jednalo se konkrétně o výkon 89713 (*MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře*), který byl dle odhadů potřebné zdravotní péče doporučen u 22 pacientů, tato položka znamenala v kalkulaci pro daný rok náklad ve výši 74 702,32 Kč. Dalším výkonem, který se v roce 2013 objevoval v odhadu potřebné zdravotní péče s vyšší četností, byl kód 29021 (*Komplexní vyšetření neurologem*). V kalkulaci za daný rok se vyskytoval celkem 24krát, jednotková úhrada představovala 657,90 Kč, celkový náklad pak 15 789,60 Kč.

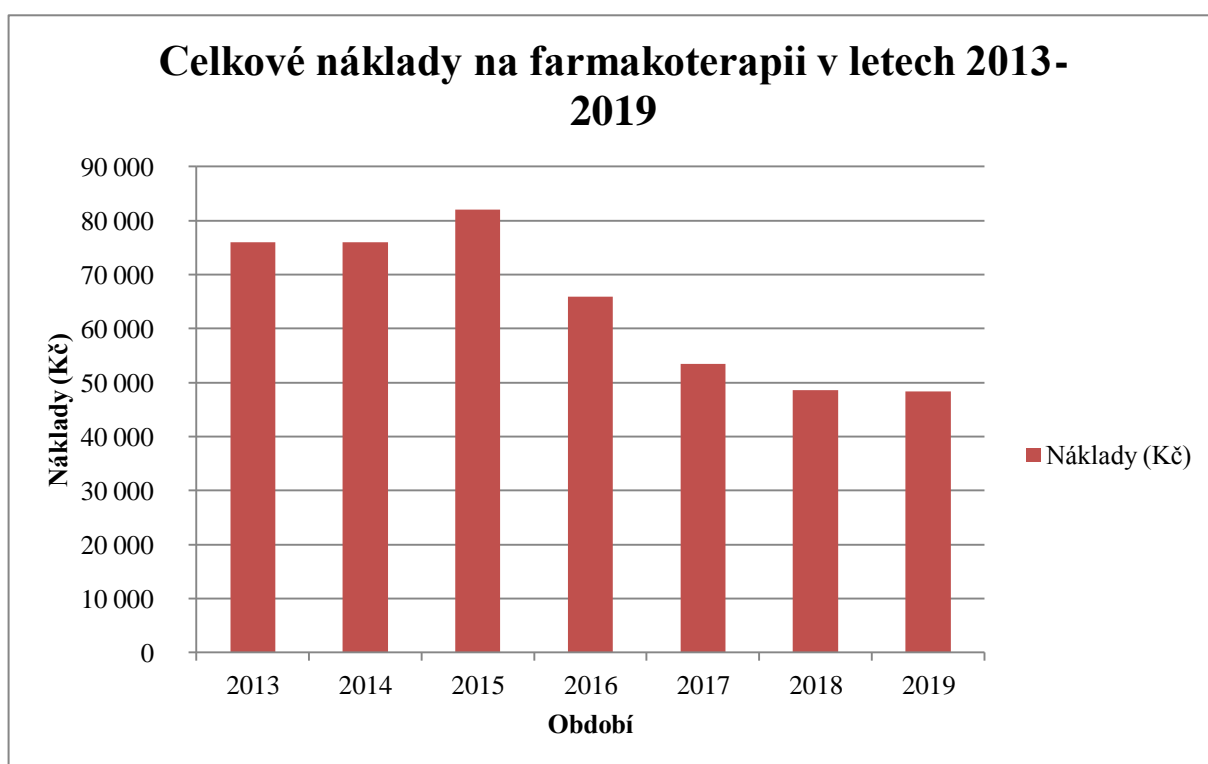


Obrázek 24: Náklady na potřebnou zdravotní péči - zdravotní výkony v období 2013-2019 za celou kohortu pacientů s následky se znázorněním poměru (zdroj: vlastní zpracování)

K léčbě neurologických následků byla dále indikována farmakoterapie. Doporučeny byly následující léčivé přípravky – Neurontin 600 mg, Neurontin 300 mg a Nakom. Neurontin byl indikován ke zmírnění periferní neuropatické bolesti – síla 300 mg u pacientů s nálezem středně těžké polyneuropatie (*dávkování 3 tablety denně*) a síla 600 mg u osoby s nálezem allodynie a pálivé dysestezie (*dávkování 3 tablety denně*). V případě Neurontinu bylo vzhledem k dostatku podkladů o zdravotním stavu možné přiřadit indikovanou farmakoterapii přímo ke konkrétním pacientům ze sledovaného souboru. Situace byla však zcela odlišná u Nakomu, který je indikován pacientům s příznaky parkinsonismu. Zde nebylo možné uskutečnit jednoznačné přiřazení

ke konkrétním pacientům, ani stanovit celkový počet pacientů s tímto nálezem. V důsledku nedostupných podkladů, bylo nutné převzít informace z výše zmiňované práce Peterové et al. (2017). Jak bylo uvedeno, výsledky výzkumu poukazují na přítomnost parkinsonismu u 7 ze 43 vyšetřovaných pacientů. Peterová et al. vychází ze stejného souboru pacientů jako tato práce. Vyšetření bylo uskutečněno 2-8 měsíců od akutní intoxikace metanolem. Pro potřeby diplomové práce se předpokládalo, že se všech sedm pacientů s nálezem parkinsonismu zúčastnilo celého výzkumu. Po tuto dobu byl indikován léčivý přípravek Nakom (*dávkování 3 tablety denně*).

Zhodnocení souhrnné nákladovosti farmakoterapie v jednotlivých letech je znázorněno na obrázku 25. Celková suma nákladů vynaložených na úhradu léčivých přípravků je 450 382,06 Kč.



Obrázek 25: Celkové náklady na farmakoterapii v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování)

K obrázku 25 je nutno doplnit, že v lednu 2015, prosinci 2015 a červnu 2018 došlo u léčivého přípravku Nakom ke snížení úhrady. Také u Neurontinu bylo zaznamenáno snížení úhrady – u síly 600 mg v lednu 2015 a u síly 300 mg v červnu 2018. Pro rok 2019 se navíc vychází z předpokladu, že v průběhu roku nedojde ke změně výše úhrady (*kalkulováno z úhrad platných do konce dubna 2019*).

V souvislosti s indikovaným léčivým přípravkem Neurontin 300 mg je vhodné uvést také další léčivé přípravky, které by mohly být indikovány k léčbě periferní neuropatické bolesti. Neurontin 300 mg obsahuje účinnou látku gabapentin, dalšími alternativami jsou Lyrica 150 mg s účinnou látkou pregabalin a Cymbalta 60 mg s účinnou látkou duloxetin. Tabulky 17 a 18 poskytují kalkulaci úhrad a doporučené dávkování u těchto alternativních léčivých přípravků. Situace je modelována pro léčbu pacientů se středně těžkou polyneuropatií od roku 2015, kdy byl v souboru identifikován první pacient s tímto nálezem. V případě obou alternativ došlo ke změně úhrad v roce 2016. Dále pak u léčivého přípravku Lyrica 150 mg byla úhrada snížena v lednu 2019. Pro níže uvedenou kalkulaci se předpokládá, že v průběhu roku 2019 nedojde ke změně úhrady a zůstane ve výši platné na konci dubna 2019.

Tabulka 17: Kalkulace úhrad LP Lyrica 150 mg (zdroj: vlastní zpracování)

Rok užívání LP	Název LP	Velikost balení (tobolek)	Dávkování (pacient/den)	Počet balení (pacient/rok)	Počet pacientů užívajících LP (n)	Úhrada (Kč)	Celková roční úhrada LP u n pacientů (Kč)	Náklady na pacienta/rok (Kč)
2015	Lyrica 150 mg	112	2	7	1	3 430,96	24 016,72	24 016,72
2016	Lyrica 150 mg	112	2	7	1	2 391,49	16 740,43	16 740,43
2017	Lyrica 150 mg	112	2	7	1	2 391,49	16 740,43	16 740,43
2018	Lyrica 150 mg	112	2	7	1	2 391,49	16 740,43	16 740,43
2019	Lyrica 150 mg	112	2	7	2	677,18	9 480,52	4 740,26

Tabulka 18: Kalkulace úhrad LP Cymbalta 60 mg (zdroj: vlastní zpracování)

Rok užívání LP	Název LP	Velikost balení (tobolek)	Dávkování (pacient/den)	Počet balení (pacient/rok)	Počet pacientů užívajících LP (n)	Úhrada (Kč)	Celková roční úhrada LP u n pacientů (Kč)	Náklady na pacienta/rok (Kč)
2015	Cymbalta 60 mg	28	1	14	1	798,69	11 181,66	11 181,66
2016	Cymbalta 60 mg	28	1	14	1	561,76	7 864,64	7 864,64
2017	Cymbalta 60 mg	28	1	14	1	561,76	7 864,64	7 864,64
2018	Cymbalta 60 mg	28	1	14	1	561,76	7 864,64	7 864,64
2019	Cymbalta 60 mg	28	1	14	2	561,76	15 729,28	7 864,64

Pro úplnost je vhodné uvést celkovou komparaci kalkulovaných nákladů na úhradu jednotlivých alternativ v intervalu let 2015-2019:

- Neurontin 300 mg = 39 710,96 Kč;
- Lyrica 150 mg = 83 718,53 Kč;
- Cymbalta 60 mg = 50 504,86 Kč.

Proces tvorby odhadů a následná kalkulace nákladů vykazuje řadu specifíků. První limitace se vztahuje k podkladům, dle kterých byly odhady potřebné zdravotní péče a následné kalkulace sestavovány. Hlavním zdrojem dat byly výsledky vyšetření z jednotlivých vln výzkumu ve VFN v Praze, které probíhaly v intervalu po dvou letech. V rámci vytvořených odhadů se předpokládá, že v období mezi dvěma vlnami vyšetření nedošlo ke změně zdravotního stavu. Odhad je tedy koncipován tak, že výsledky vyšetření v daném roce vystihují potřebnou zdravotní péči i v následujícím roce. Pouze v případě poslední vlny vyšetření byl sestaven odhad jen jednorozční – pro rok 2019. V důsledku výše uvedených skutečností mohlo dojít k určitému podhodnocení, či nadhodnocení nákladovosti odhadované zdravotní péče.

K částečnému podhodnocení souhrnných nákladů na potřebnou zdravotní péči došlo v souvislosti s neúčastí pacientů v některé z vln výzkumu. Pokud byla u pacienta zaznamenána neúčast, nebyl z důvodu nedostupnosti dat o zdravotním stavu v dotčeném období proveden odhad. V průběhu celého výzkumu se však neúčast pohybovala pouze mezi 3,6 a 9,1 % z celkového souboru pacientů, kteří na začátku souhlasili se zapojením do studie.

Vznik určité nepřesnosti sestaveného odhadu potřebné zdravotní péče a následné kalkulace nákladů mohl nastat v situaci, kdy se předpokládalo, že ke stanovenému nálezu, který byl diagnostikován v průběhu výzkumu, došlo v důsledku intoxikace metanolem, avšak shledaný nález byl ve skutečnosti zapříčiněn jiným faktorem. Mohlo by se tak jednat například o nárůst diagnostikovaných polyneuropatií v poslední vlně výzkumu. Dle výsledků čtvrté vlny vyšetření došlo k novému nálezu u sedmi pacientů, kteří po celou dobu předchozího výzkumu figurovali ve skupině pacientů bez známek polyneuropatie. U šesti pacientů byl stav označen jako lehká polyneuropatie, u zbývajících pacientů byl shledán nález středně těžké polyneuropatie. Zde se nabízí otázka, zda k tomuto stavu nemohlo dojít například v souvislosti s užíváním alkoholu – např. Ambler (2013) odhaduje prevalenci periferní neuropatie u osob, které dlouhodobě užívají alkohol, v rozmezí 25-66 %. Peterová et al. (2017) popisují, že nadměrný abusus alkoholu byl pomocí dotazníku AUDIT zjištěn u 51 % dotazovaných osob ze zkoumaného souboru. Jak bylo uvedeno výše, sledovaná kohorta pacientů ze studie Peterové et al. (2017) je podmnožinou celkového souboru, ze kterého vychází tato diplomová práce.

U pacientů s diagnostikovanou polyneuropatií, která však byla při prvotním EMG vyšetření označena jako chronický nález, se předpokládalo, že tento stav nevznikl v souvislosti s intoxikací metanolem. Pro tyto pacienty nebyl na léčbu polyneuropatie stanoven odhad potřebné zdravotní péče a v rámci procesních map byla vytvořena kategorie „*chronická polyneuropatie v důsledku jiné etiologie*“.

Jistou limitací předkládané práce je skutečnost, že počet pacientů s příznaky parkinsonismu byl vzhledem k nedostupným podkladům klinických dat převzat ze

studie Peterové et al. (2017). Odhad potřebné zdravotní péče pro období let 2013-2019 byl tak vytvořen na základě údajů z období první vlny výzkumu, kdy studie Peterové et al. probíhala. Z tohoto důvodu mohlo dojít k podhodnocení odhadu potřebné zdravotní péče a kalkulace nákladů v souvislosti s možnou progresí tohoto onemocnění u již diagnostikovaných pacientů či vzniku nových nálezů. Pokud bychom vzali v úvahu možné zlepšení příznaků parkinsonismu v čase (Reddy et al., 2007) či mortalitu těchto pacientů, mohlo naopak dojít k nadhodnocení odhadu a výsledné kalkulace nákladů.

Dalším specifikem, které se vztahuje ke zdravotní péči o přeživší pacienty, je samotný výzkum Sergeje Zakharova. Vzhledem k rozsáhlosti a dlouhodobému trvání výzkumu byla pacientům, kteří souhlasili s účastí, poskytována pravidelná diagnostická péče. Díky tomuto faktu mohlo být docíleno včasného odhalení případných zdravotních obtíží, které by v reálném prostředí nemusely být zjištěny nebo by byly odhaleny se zpožděním, což by v následných letech mohlo vést ke zvýšení nákladů z perspektivy plátce zdravotní péče. Pro pacienta bylo výstupem z každé vlny vyšetření podrobné zhodnocení zdravotního stavu s případným poukázáním na zjištěné odchylky od fyziologické roviny a následným doporučením režimových opatření, doporučením vyhledat specializovanou zdravotní péči atd. Čistě hypotetickou otázkou však je, jak s těmito informacemi pacienti dále nakládali a zda plně využili výhod komplexní diagnostické péče, která jim byla poskytnuta.

Vzhledem k ekonomické problematice je třeba podotknout, že odhadované náklady na potřebnou zdravotní péči z perspektivy plátce zdravotní péče jsou pouze částí celkových nákladů, u kterých se předpokládá vznik v souvislosti s následky po intoxikaci metanolem. Mezi další skupiny, které budou ve větší míře figurovat v celkové nákladovosti, patří přímé a nepřímé náklady z perspektivy pacienta, náklady sociálního systému atd. Dále je třeba neopomenout počáteční vysoké náklady na zdravotní péči v období hospitalizace, které Rulíšek et al. (2017) stanovili v průměru na 187 855 Kč. Součástí výzkumu Rulíška et al. bylo také analyzování průměrných nákladů za zdravotní péči v následujícím roce po intoxikaci. Na základě dat od tuzemských zdravotních pojišťoven se jednalo o náklad v průměrné výši 37 754 Kč s mezikvartilovým rozpětím (3 470 – 30 344 Kč), přičemž maximum bylo 538 518 Kč. Oproti výsledkům této diplomové práce se jedná o skutečně vynaložené náklady za spotřebovanou zdravotní péči. Tato částka navíc pokrývá celou oblast vykázané zdravotní péče, zatímco cílem diplomové práce bylo analyzovat náklady na zdravotní následky, které souvisejí s intoxikací metanolem. Z těchto důvodů není vhodná (možná) vzájemná komparace.

Závěrem je třeba uvést, že problematika dlouhodobých následků po intoxikaci metanolem vyvolává celou řadu otázek týkajících se zejména klinického stavu a kvality života přeživších v delším časovém horizontu. Otevřenou otázkou, která se vztahuje přímo k souboru žijících pacientů z výzkumu ve VFN v Praze je, zda bude ze strany pacientů v následujících letech vyvolávána poptávka po zdravotní péči, která byla

doposud do určité míry zajištěna samotným výzkumem. Další klíčovou záležitostí je pak také pozice zdravotního systému v souvislosti s poskytováním zdravotní péče pacientům s dlouhodobými následky. Je management systému nastaven tak, aby prostřednictvím kontrolních vyšetření bylo zamezeno progresi zdravotních obtíží a nedocházelo tak ke snížení kvality života pacientů a možnému nárůstu nákladů, které jsou s touto oblastí spojené?

## 6 Závěr

Cílem diplomové práce bylo analyzovat náklady na zdravotní následky, které vznikly v souvislosti s intoxikací metanolem u pozorované kohorty osob. Výchozím souborem byla skupina 55 pacientů, kteří byli intoxikováni v průběhu hromadné metanolové otravy roku 2012 a kteří souhlasili s účastí ve výzkumu VFN v Praze. Náklady byly kalkulovány z perspektivy zdravotní pojišťovny pro období let 2013-2019 na základě odhadů potřebné zdravotní péče, které byly koncipovány dle klinických výsledků jednotlivých vln výzkumu ve VFN v Praze. Součástí výstupů práce jsou souhrnné přehledy nákladů za zdravotní výkony a farmakoterapii v letech 2013-2019, které byly kalkulovány na podkladě odhadů potřebné zdravotní péče. Dále jsou v rámci výsledků práce prezentovány jednotkové náklady na osobu ze sledovaného souboru, přičemž je zohledněn reálný počet probandů v daných letech výzkumu.

Dalším cílem bylo analyzovat vývoj zdravotního stavu dotčené skupiny osob v čase. Dle diagnostikovaných nálezů byly definovány kategorie, které vystihují identifikované typy následků na zdraví. Na základě těchto kategorií byly vytvořeny procesní mapy, pomocí kterých je možné realizovat komplexní pohled na zdravotní obtíže vzniklé v souvislosti s metanolovou intoxikací v dlouhodobějším horizontu.



## Seznam použité literatury

AMBLER, Zdeněk. *Poruchy periferních nervů*. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-807-3877-057.

EKKA, Meera a Praveen AGGARWAL. Toxic alcohols. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*. 2015, **20**(1), 38-45.

*Global status report on alcohol and health 2014* [online]. Geneva: World Health Organisation, 2014 [cit. 2018-03-26]. ISBN 978-92-4-069276-3. Dostupné z: [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msb\\_gsr\\_2014\\_1.pdf?ua=1](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_1.pdf?ua=1)

*Global status report on alcohol and health 2018* [online]. Geneva: World Health Organisation, 2018 [cit. 2019-01-06]. ISBN 978-92-4-156563-9. Dostupné z: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf>

HOLEČEK, Václav. Metanol - toxicita a mechanismus účinku. *Revue České lékařské akademie*. 2013, **9**(9), 14-16. ISSN 1214-8881.

HOVDA, K. E., O. H. HUNDERI, A. -B. TAFJORD, O. DUNLOP, N. RUDBERG a D. JACOBSEN. Methanol outbreak in Norway 2002–2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *Journal of Internal Medicine*. 2005, **258**(2), 181-190. ISSN 1365-2796.

LAVIGNE, Dom. Methanol Safe Handling & Poison Prevention. Methanol Institute [online]. 2016 [cit. 2018-05-01]. Dostupné z: <http://www.methanol.org/bootlegalcohol-prevention/>

MANGARAJ, Swayamsidha, Ganeswar SETHY et al. Methanol poisoning induced acute onset parkinsonism, optic neuritis and peripheral neuropathy in a patient. *International Journal of Medicine and Public Health*. 2014, **4**(1), 130-133.

MCMARTIN, Kenneth, Dag JACOBSEN a Knut Erik HOVDA. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016, **81**(3), 505-515.

Mimořádné opatření MZDR 323117/2012. In: Praha, 2012. Dostupné také z: [https://www.lkcr.cz/doc/clanky\\_file/mimoradne-opatreni-mz-1292012-99328.pdf](https://www.lkcr.cz/doc/clanky_file/mimoradne-opatreni-mz-1292012-99328.pdf)

NURIEVA, Olga, Jaroslav A HUBACEK, Pavel URBAN, et al. Clinical and genetic determinants of chronic visual pathway changes after methanol - induced optic neuropathy: four-year follow-up study. *Clinical Toxicology*. 2018, 1-11. DOI: 10.1080/15563650.2018.1532083. ISSN 1556-3650.

PAASMA, Raido. *Clinical study of methanol poisoning: handling large outbreaks, treatment with antidotes, and long-term outcomes*. Tartu, Estonia, 2013. Disertace. University of Tarfu, Faculty of Medicine.

PAASMA, Raido, Knut Erik HOVDA a Dag JACOBSEN. Methanol poisoning and long term sequelae - a six years follow-up after a large methanol outbreak. *BMC Clinical Pharmacology*. 2009, **9**(5), 32-36. ISSN 1472-6904.

PAVLÍK, Tomáš a Ladislav DUŠEK. *Biostatistika*. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2012. ISBN 978-80-7204-782-6.

PETEROVÁ, Kamila, Hana BROŽOVÁ, Jiří KLEMPÍŘ, et al. Gait and Balance Impairment after Acute Methanol Poisoning. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2017, **122**(1), 176-182.

POLOKOVÁ, Karin, Ota HLINOMAZ, Roman PANOVSÝ, Věra FEITOVÁ, Vladimír ZEMÁNEK a Luděk PLUHÁČEK. Akutní infarkt myokardu přední stěny při trombotickém uzávěru RIA v souvislosti s otravou metanolem. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2014, **13**(2), 100-102. ISSN 1803-5302.

REDDY, N.J., L.D. LEWIS, T.B. GARDNER, W. OSTERLING, C.J. ESKEY a D.W. NIERENBERG. Two Cases of Rapid Onset Parkinson's Syndrome Following Toxic Ingestion of Ethylene Glycol and Methanol. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2007, **81**(1), 114-121.

REIF, G. Über die Giftigkeit des Methylalkohols. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1923, **49**, 183-184.

RIETJENS, S. J., D. W. DE LANGE a J. MEULENBELT. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol?. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2014, **72**(2), 73-79. ISSN 1872-9061.

ROSTRUP, Morten, Jeffrey K. EDWARDS, Mohamed ABUKALISH, et al. The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. *PLOS ONE*. 2016, **11**(3), 11-20. ISSN 1932-6203.

RULÍŠEK, Jan, Martin BALIK, Ferdinand POLÁK, Daniela PELCLOVÁ, Jan BĚLOHLÁVEK a Sergey ZAKHAROV. Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech republic mass poisoning outbreak. *Journal of Critical Care*. 2017, (39), 190-198. ISSN 0883-9441.

Seznam léčiv a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. c2010 [cit. 2019-04-01]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/marwel/index.php?rewrite=sukl%2Fseznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni&str=1>

ŠEBÁKOVÁ, Helena, Roman LETOŠNÍK a Ladislava MICHÁLKOVÁ. Úloha Krajské hygienické stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě v kauze metanol. *Hygiena*. 2013, **58**(3), 134-137. ISSN 1803-1056.

TUUSOV, J., K. VALS, M. TONNISON, A. RIIKOJA, G. DENISSOV a M. VÄLI. Fatal poisoning in Estonia 2000-2009. Trends in illegal drug-related deaths. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2013, **20**, 51-56.

VANĚČKOVÁ, Manuela, Sergey ZAKHAROV, Jiří KLEMPÍŘ, et al. Intoxikace metanolem v obraze magnetické rezonance – kazuistika. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2014, **77**(2), 235-239. ISSN 1802-4041.

VANĚČKOVÁ, Manuela, Sergey ZAKHAROV, Jiří KLEMPÍŘ, et al. Imaging findings after methanol intoxication (cohort of 46 patients). *Neuroendocrinology Letters*. 2015, **36**(8), 737–744.

Vyhláška č. 475/2012 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2013.

Vyhláška č. 428/2013 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2014.

Vyhláška č. 324/2014 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2015.

Vyhláška č. 273/2015 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2016.

Vyhláška č. 348/2016 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2017.

Vyhláška č. 353/2017 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2018.

Vyhláška č. 201/2018 Sb., o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2019.

ZAKHAROV, Sergey. Odborné doporučení pro intoxikaci metanolem. *Urgentní medicína*. 2012, **15**(3), 33-37.

ZAKHAROV, Sergey, Daniela PELCLOVÁ, Tomáš NAVRÁTIL, Zdenka FENCLOVÁ a Vít PETRIK. Hromadná otrava methanolem v České republice v roce 2012: srovnání s "methanolovými epidemiemi" v jiných zemích. *Urgentní medicína*. 2013, (2), 25-29. ISSN 1212-1924.

ZAKHAROV, Sergey, Daniela PELCLOVÁ, Pavel URBAN, et al. Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features. *Clinical Toxicology*. 2014, **52**(10), 1-12. ISSN 1556-3650.

ZAKHAROV, Sergey, Daniela PELCLOVA, Pavel DIBLIK, et al. Long-term visual damage after acute methanol poisonings: Longitudinal cross-sectional study in 50 patients. *Clinical Toxicology*. 2015, **53**(9), 884-892. DOI: 10.3109/15563650.2015.1086488. ISSN 1556-3650.

ZAKHAROV, Sergey, Jan RULÍŠEK, Olga NURIEVA, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy in acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in mass poisoning outbreaks. *Annals of Intensive Care*. 2017, **77**(7). ISSN 2110-5820.

Zdravotní výkony - VZP ČR. *VZP ČR* [online]. c2019 [cit. 2019-04-01]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>

ZHANG, Guangduo, Kasumi CREWS, Heather WISEMAN, Nicola BATES, Knut Erik HOVDA, John RH ARCHER a Paul I DARGAN. *Application to Include Fomepizole on the WHO Model List of Essential Medicines* [online]. WHO, 2012 [cit. 2018-04-30].

Dostupné z:

[http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/19/applications/Fomepizole\\_4\\_2\\_AC\\_Ad.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/Fomepizole_4_2_AC_Ad.pdf)

## Seznam obrázků

Obrázek 1: Diagram PRISMA znázorňující postup práce při vyhledávání studií (zdroj: vlastní zpracování) .....	12
Obrázek 2: Přehled následků metanolové aféry v Estonsku (Paasma et al., 2009) .....	21
Obrázek 3: Celkový soubor osob intoxikovaných metanolem (Rulíšek et al., 2017).....	22
Obrázek 4: Doba mezi požitím metanolu a příjmem v nemocničním zařízení (Rulíšek et al., 2017) .....	23
Obrázek 5: Přehled hromadných metanolových intoxikací ve světě (LaVigne, 2016)...	25
Obrázek 6: Počet zemřelých po intoxikaci metanolem v Estonsku (Tuusov et al., 2013) .....	26
Obrázek 7: Diagram znázorňující proces zařazení pacientů do výzkumu (zdroj: vlastní zpracování na základě studie Rulíška et al. (2017)).....	33
Obrázek 8: Diagram znázorňující celý proces tvorby odhadu nákladů (zdroj: vlastní zpracování).....	39
Obrázek 9: Věk v době intoxikace metanolem - rozdělení do věkových kategorií (zdroj: vlastní zpracování) .....	41
Obrázek 10: Účast pacientů v jednotlivých vlnách výzkumu (zdroj: vlastní zpracování) .....	42
Obrázek 11: Absolutní četnost účastí ve výzkumu (zdroj: vlastní zpracování).....	42
Obrázek 12: Výskyt laboratorních hodnot mimo fyziologické rozmezí (zdroj: vlastní zpracování).....	43
Obrázek 13: Procesní mapa znázorňující vývoj následků po intoxikaci metanolem (zdroj: vlastní zpracování) .....	45
Obrázek 14: Procesní mapa znázorňující vývoj stavu CNS dle výsledků vyšetření MRI/CT (zdroj: vlastní zpracování).....	46
Obrázek 15: Procesní mapa znázorňující vývoj stavu PNS dle výsledků vyšetření EMG (zdroj: vlastní zpracování) .....	47
Obrázek 16: Procesní mapa znázorňující vývoj následků dle výsledků očního vyšetření (zdroj: vlastní zpracování) .....	48
Obrázek 17: Procesní mapa znázorňující vývoj následků dle výsledků vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (zdroj: vlastní zpracování).....	49

Obrázek 18: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče - následky na CNS (zdroj: vlastní zpracování).....	51
Obrázek 19: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče - následky na PNS (zdroj: vlastní zpracování).....	52
Obrázek 20: Diagram odhadu potřebné zdravotní péče – zrakové následky dle očního vyšetření (zdroj: vlastní zpracování) .....	53
Obrázek 21: Krabicový graf znázorňující rozložení výše nákladů za zdravotní výkony v jednotlivých letech (zdroj: vlastní zpracování).....	60
Obrázek 22: Náklady na potřebnou zdravotní péči v období 2013-2019 za celou kohortu pacientů s následky po intoxikaci metanolem (zdroj: vlastní zpracování).....	62
Obrázek 23: Jednotkové náklady na osobu ze souboru n pacientů (tabulka 13) v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování) .....	64
Obrázek 24: Náklady na potřebnou zdravotní péči - zdravotní výkony v období 2013-2019 za celou kohortu pacientů s následky se znázorněním poměru (zdroj: vlastní zpracování).....	73
Obrázek 25: Celkové náklady na farmakoterapii v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování).....	74

## Seznam tabulek

Tabulka 1: Studie vyhledané pomocí metody sněhové koule (zdroj: vlastní zpracování) .....	13
Tabulka 2: Analýza nákladů na nemocniční péči dle podaného antidota (Rulíšek et al., 2017).....	29
Tabulka 3: Nákladovost možností hemodialyzační léčby (Rulíšek et al., 2017).....	30
Tabulka 4: Studie popisující částečně ekonomickou problematiku, které však nevyhověly parametrům systematické literární rešerše (zdroj: vlastní zpracování) .....	31
Tabulka 5: Přehled informačních zdrojů klinické části práce (zdroj: vlastní zpracování) .....	38
Tabulka 6: Přehled informačních zdrojů nákladové části práce (zdroj: vlastní zpracování).....	38
Tabulka 7: Hodnoty bodu dle odborností (zdroj: vlastní zpracování) .....	39
Tabulka 8: Přehled zdravotních výkonů dle odhadů potřebné zdravotní péče v letech 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování) .....	54
Tabulka 9: Přehled léčivých přípravků, které byly indikovány dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování).....	57
Tabulka 10: Přehled celkových nákladů za zdravotní výkony u pacientů s neurologickými následky v letech 2013-2019 dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování) .....	58
Tabulka 11: Přehled celkových nákladů za zdravotní výkony u pacientů se zraťovými následky v letech 2013-2019, dle odhadů potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování).....	58
Tabulka 12: Přehled nákladů na farmakoterapii v intervalu 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování).....	61
Tabulka 13: Celkové náklady za potřebnou zdravotní péči v letech v letech 2013-2019 vzhledem k počtu sledovaných pacientů a prevalenci (zdroj: vlastní zpracování) .....	63
Tabulka 14: Příklad kalkulace nákladů odhadu potřebné zdravotní péče (zdroj: vlastní zpracování).....	65
Tabulka 15: Kalkulace případných úhrad LP Nakom pro daného pacienta (zdroj: vlastní zpracování).....	67
Tabulka 16: Medián nákladů za zdravotní výkony v období let 2013-2019 (zdroj: vlastní zpracování).....	72

Tabulka 17: Kalkulace úhrad LP Lyrica 150 mg (zdroj: vlastní zpracování) .....	76
Tabulka 18: Kalkulace úhrad LP Cymbalta 60 mg (zdroj: vlastní zpracování) .....	76