



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Analýza nákladové efektivity u léčby ženské neplodnosti
pomocí IVF a IUI**

**Cost-effectiveness analysis of IVF and IUI treatment of
female infertility**

Diplomová práce

Studijní program: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Ing. Jana Chocholatá

Bc. Jana Kijovská

Kladno 2021



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kijovská** Jméno: **Jana** Osobní číslo: **492603**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Analýza nákladové efektivity u léčby ženské neplodnosti pomocí in vitro fertilizace a intrauterinní inseminace

Název diplomové práce anglicky:

Cost-effectiveness analysis of the treatment of female infertility using in vitro fertilization and intrauterine insemination

Pokyny pro vypracování:

Cílem diplomové práce je zhodnotit efektivitu léčby ženské neplodnosti pomocí in vitro fertilizace a intrauterinní inseminace. Analyzujte současný stav problematiky in vitro fertilizace a intrauterinní inseminace v ČR a ve světě. Z perspektivy plátce vyhodnoťte náklady a klinické výstupy jednotlivých přístupů. Pomocí vhodné nákladové analýzy zhodnoťte nákladovou efektivitu léčby ženské neplodnosti.

Seznam doporučené literatury:

[1] Wendy S. Vitek; Omar Galárraga; Peter C. Klatsky; Jared C. Robins; Sandra A. Carson; Andrew S. Blazar, Management of the first in vitro fertilization cycle for unexplained infertility: a cost-effectiveness analysis of split in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection, Fertility and sterility, ročník 100, číslo 5, 2013

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Jana Chocholatá

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

MUDr. Karel Řežábek, CSc.

Datum zadání diplomové práce: **25.09.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **18.09.2022**

Doc. Ing.
Martin
Rožánek, Ph.D.
Digitálně podepsal
Doc. Ing. Martin
Rožánek, Ph.D.
Datum: 2021.03.03
13:22:26.59 +01:00

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr.
Jozef Rosina,
Ph.D., MBA
Digitálně podepsal prof.
MUDr. Jozef Rosina, Ph.D.,
MBA
Datum: 2021.03.04
13:22:26 +01:00

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem *Analýza nákladové efektivity u léčby ženské neplodnosti pomocí IVF a IUI* vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně dne

13. 5. 2021

Kijovská

Bc. Jana Kijovská

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vážené paní Ing. Janě Chocholaté za odborné vedení, připomínky a slova podpory, jež mi poskytla při zpracování diplomové práce. Poděkování patří také váženému Ing. Vojtěchovi Kamenskému za konzultace praktické části, za trpělivost a za jeho laskavost, které mi byly majákem v dobách nejtěžších. Dále děkuji váženému MUDr. Karlu Řežábkovi CSc. za poskytnutí nejen jeho odborných znalostí, ale také za úhel pohledu, který pomohl dát této práci správný směr. Poslední, avšak stejně vážené poděkování patří MUDr. Miladě Brandejské za odborné rady plynoucí z její dlouholeté gynekologické praxe, podporu a přátelství.

ABSTRAKT

Název diplomové práce:

Analýza nákladové efektivity u léčby ženské neplodnosti pomocí IVF a IUI

Ženská neplodnost je onemocnění, které postihuje celosvětově stále více žen. S tím souvisí zvyšující se zájem o léčbu metodami asistované reprodukce. Ekonomická náročnost těchto metod má rostoucí tendenci. Diplomová práce analyzuje současný stav problematiky IVF a IUI v ČR a ve světě. Hlavním cílem je vyhodnocení nákladové efektivity metod IVF a IUI v ČR. Práce se zabývá vyhodnocením nákladů vynaložených na IVF a IUI a následně nákladovou efektivitou těchto dvou metod. K vyjádření nákladové efektivity je využita metoda CEA - cost effectiveness analysis a ICER – Incremental cost effectiveness ratio. Nákladová efektivita je posuzována z pohledu plátce. Tím je v tomto případě zdravotní pojišťovna se spoluúčastí samotné pacientky. Při výpočtu nákladů bylo zjištěno, že náklady na IUI činí téměř 9 000 Kč a náklady na IVF se pohybují mezi 70 000 – 90 000. Výše nákladů se liší v závislosti na variabilitě několika faktorů. Pro účely práce je sestavena modelová situace za použití Rozhodovacího stromu. Nákladová efektivita je hodnocena pro tři způsoby léčby a to IUI, IVF a kombinaci těchto dvou metod. V diplomové práci bylo zjištěno, že kombinace IUI a IVF má nejen nejvyšší efekt co se týká úspěšnosti, a to 0,9576 (95,76 %), ale je také nákladově nejefektivnější. Cílem práce je nejen určit, která z metod je nákladově efektivnější, ale porovnat negativa a pozitiva obou metod a zvážit zvýšení věkové hranice pro úhradu cyklů IVF ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění. Úspěšnost léčby s věkem významně klesá a rostou náklady na léčbu. V případě zvýšení věkové hranice pro úhradu cyklů IVF ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění, které legislativa zvažuje, by měl být na tento fakt brán zřetel.

Klíčová slova

In vitro fertilizace, intrauterinní inseminace, asistovaná reprodukce, analýza nákladové efektivity, náklady přímé a nepřímé, úspěšnost léčby IVF/IUI

ABSTRACT

The title of the Thesis:

Cost-effectiveness analysis of IVF and IUI treatment of female infertility

Female sterility is a disease which affects more and more women world-wide. It's connected with an increasing interest in the treatment of assisted reproduction methods. The economic demands of these methods have a growing tendency. This Thesis analyzes present state of the problematics of IVF and IUI in the Czech Republic and in the world. Although the main aim is to evaluate the cost-effectiveness of the methods IVF and IUI in the Czech Republic. Methods like CEA - cost effectiveness analysis a ICER – Incremental cost effectiveness ratio are used to comments on cost of effectiveness. Cost effectiveness is assessed from the payer's viewpoint. In this case it's the health insurance company with the participation of the patient herself. Following the calculation of costs was found that the costs of IUI are almost 9000 Czech crowns and the costs of IVF are around 70 000 - 90 000 Czech crowns. The amount of costs varies depending on the variability of several factors. For the purposes of this Thesis a model situation is drawn up by using a decision tree. Cost-effectiveness is evaluated for three treatments. These three treatments include IUF, IVF and a combination of the methods above. The study found that the combination of IUI and IVF have the highest effect in term of success at 0,9576 (95,76 percent), but it's also the most cost-effective. The aim of the work is not only to determine which of the methods is more cost-effective, but also compare the negatives and positives of both methods and make a decision to raising the age limit for the payment of IVF cycles from public health insurance sources. The success of treatment decreases significantly with age and the cost of treatment increases. In the case of raising the age limit for the payment of IVF cycles from public health insurance sources, which is considered by the legislation - this fact should be taken.

Keywords

In vitro fertilization, intrauterine insemination, assisted reproduction, cost-effectiveness analysis, direct and indirect costs, success of IVF / IUI treatment.

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	11
2 Přehled současného stavu problematiky	12
2.1 Ženská neplodnost a její příčiny.....	12
2.2 Léčba neplodnosti	13
2.2.1 Neinvazivní léčba	13
2.2.2 Invazivní léčba.....	13
2.3 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF a IUI.....	15
2.3.1 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF	15
2.3.2 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI	16
2.4 Podmínky úhrad metod IVF a IUI zdravotní pojišťovnou	17
2.5 Současná situace v ČR	19
2.6 Současná situace ve světě.....	21
2.6.1 Anglie	21
2.6.2 Čína.....	22
2.6.3 USA	23
2.6.4 Srovnání cen ve vybraných zemích a v ČR.....	24
2.7 Nákladové studie	25
2.7.1 Holandsko.....	26
2.7.2 Anglie	27
2.7.3 Saúdská Arábie	28
2.7.4 Nový Zéland	28
2.7.5 Srovnání použitých nákladových studií.....	29
2.7.6 Česká republika	30
2.8 Shrnutí dosavadního zjištění	31
3 Cíle práce.....	32
4 Metody	33
4.1 Náklady na IVF a IUI.....	33
4.1.1 Způsob získání nákladových dat	34
4.2 Pravděpodobnost úspěšnosti metod IVF a IUI.....	35
4.3 Rozhodovací strom.....	36
4.4 Analýza nákladové efektivity (CEA)	36
4.5 Analýza senzitivity	38
5 Výsledky.....	39
5.1 Náklady na IVF a IUI.....	39
5.1.1 Náklady na IVF hrazené ZP	39
5.1.2 Náklady na IVF hrazené pacientkou	46
5.1.3 Celkové náklady na IVF	50

5.1.4	Náklady na IUI hrazené ZP	50
5.1.5	Náklady na IUI hrazené pacientkou	53
5.1.6	Celkové náklady na IUI.....	54
5.2	Úspěšnost metod a jednotlivých cyklů.....	55
5.3	Průměrné a mezní náklady na IVF a IUI cyklus	56
5.4	Nákladová efektivita	57
5.4.1	Rozhodovací strom.....	58
5.4.2	Efekt pro léčbu metodou IUI, IVF a kombinací těchto metod.....	60
5.4.3	CEA – Cost effectiveness analysis, ICER - Incremental cost effectiveness ratio	62
5.5	Analýza senzitivity pro data z vybraných studií	65
5.5.1	Deterministická analýza senzitivity.....	65
6	Diskuze.....	67
6.1	Porovnání výsledků se zahraničními studii	68
6.2	Willingness to pay – ochota platit	70
6.3	Pozitiva a negativa využití metody IVF a IUI.....	70
6.4	Zvýšení věkové hranice pro úhradu IVF ze zdrojů zdravotního pojištění	72
6.5	IVF/IUI jako metoda léčby při mužské neplodnosti	72
7	Závěr	74
	Seznam použité literatury	76
	Seznam tabulek.....	81
	Seznam grafů.....	82
	Seznam příloh.....	83

Seznam symbolů a zkratk

ART	Asisted reproductive technology - asistovaná reprodukční technologie
CAR	Centrum asistované reprodukce
ART	Asisted reproductive technology - asistovaná reprodukční technologie
CAR	Centrum asistované reprodukce
CEA	Cost-effectiveness analysis - analýza nákladové efektivity
CBCR	Cross-border reproductive care - přeshraniční reprodukční péče
ČNB	Česká národní banka
ČVUT	České vysoké učení technické
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology - Evropská společnost pro lidskou reprodukci a embryologii
ET	Embryotransfer – přenos embryí do dělohy ženy
FSH	Folikulostimulační hormon
GBP	Great Britain pound - britská libra
GnRH_a	Gonadotropin-releasing hormone - agonista hormon uvolňujícího gonadotropinu
GnRH_{ant}	Gonadotropin-releasing hormone antagonist - antagonist hormon uvolňujícího gonadotropinu
hCG	Choriový gonadotropin
HFEA	Human fertilisation and embryology authority - Úřad pro lidskou fertilizaci a embryologii
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio- poměr rozdílu celkových nákladů a rozdílu celkových přínosů
ICSI	Intracytoplasmic sperm injection - intracytoplazmatická injekce spermie
IMSI	Intracytoplasmic morphological sperm injection - intracytoplazmatická injekce morfologicky selektované spermie

IUI	Intrauterinní inseminace
IVF	In vitro fertilizace
KET	kryoembryotransfer
LSH	Luteotropní hormon
MACS	Magnetic activated cell sorting - magneticky aktivované třídění buněk
NHS	National health service- národní zdravotní služba
NICE	National Institute for Health and Care Excellence - Národní institut pro zdraví a péči o zdraví
NRRZ	Národní registr reprodukčního zdraví
OPU	Oocyte pick up – odběr oocytů
PICSI	Preselected intracytoplasmic sperm injection - preselektivní intracytoplazmatická injekce spermií
QALY	Quality adjusted life years
UK	United Kingdom - Spojené království Velké Británie a Severního Irska
UZ	Ultrazvukové vyšetření
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
USD	United States dollar – americký dolar
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
WHO	World health organization - světová zdravotnická organizace
¥	Čínský jüan

1 Úvod

Rozvoj medicíny a vědy umožnil už v 18. století provádět první pokusy o početí dítěte prostřednictvím asistované reprodukce, a to právě metodou intrauterinní inseminace. Napomohlo tomu rozšíření znalostí v oblasti mikroskopie a poznatek, že k oplodnění dochází splynutím mužské a ženské pohlavní buňky, tedy spermie a vajíčka [1]. Za průkopníka umělého oplodnění je však považován Robert G. Edwards, který vynalezl metodu oplodnění ve zkumavce neboli in vitro fertilizaci, za což získal roku 2010 Nobelovu cenu [2].

Téma diplomové práce bylo zvoleno s ohledem na skutečnost, že ženská neplodnost je onemocnění, které vzniká z různých příčin a celosvětově postihuje čím dál tím více žen. I země třetího světa, přestože prodělávají populační explozi na jedné straně, řeší problém ženské neplodnosti na straně druhé. Zatímco odborníci uvádí, že v ČR má problém s početím každý pátý pár, WHO na svých stránkách uvádí, že v rozvojových zemích trápí neplodnost každý čtvrtý pár [2, 5]. Neplodnost tedy není jen onemocnění postihující ženy, které se tlakem moderní doby rozhodují pro početí v čím dál tím vyšším věku. Je to problém, který řeší ženy všech věkových kategorií, všech sociálních vrstev, všech národností. Páry potýkající se s problémem otěhotnět mají dnes možnost vyhledat specializované zdravotnické zařízení, které jim cestou metod asistované reprodukce dá reálnou naději na dosažení těhotenství a porod zdravého dítěte.

Metody léčby neplodnosti jsou stále zdokonalovány a rozvíjeny, jsou používány nové technologie a léčebné postupy. To na jedné straně vede k pozitivnímu ovlivnění výsledné reprodukce populace, avšak na straně druhé pozorujeme rostoucí ekonomickou náročnost léčby [2]. Tato diplomová práce se zaměřuje na zhodnocení nákladové efektivity léčby ženské neplodnosti metodami in vitro fertilizace (IVF) a intrauterinní inseminace (IUI). Obě tyto metody jsou metody invazivní. Avšak IUI je považována za nejméně invazivní metodu asistované reprodukce, někteří poskytovatelé této metody ji na svých stránkách představují jako metodu neinvazivní. IUI však definici invazivity splňuje, proto je k ní v této práci přistupováno jako k metodě invazivní. Metody IVF i IUI jsou za splnění určitých podmínek hrazeny z veřejného zdravotního pojištění kromě nákladů na léky, které si v tomto případě hradí z části pacientka. V případě, že nejsou splněny podmínky pro úhradu pojišťovnou vstupuje do role plátce pacientka samotná.

Jedním z důvodů, proč lze zvolené téma označit za přínosné je také fakt, že v ČR doposud nebyla provedena studie porovnávací nákladovou efektivitu dvou výše zmíněných léčebných metod. Tato práce může mít kromě přínosu teoretického, také přínos praktický, za předpokladu, že se povede navrhnout efektivnější využití porovnávaných metod.

2 Přehled současného stavu problematiky

Níže popsaný text seznamuje s problematikou ženské neplodnosti, s jejími příčinami, vybranými metodami léčby, legislativním rámcem a přístupem ZP k úhradě vybraných metod léčby. Dále je zde analyzován stav ženské neplodnosti a přístupy k jeho řešení v České republice a ve světě, včetně vypracovaného přehledu studií porovnávajících nákladovou efektivitu IVF a IUI ve světě.

2.1 Ženská neplodnost a její příčiny

Dle WHO se ženská neplodnost dělí na primární, sekundární a na neplodnost bez specifikace, neboli neplodnost bez známých příčin [3].

Primární neplodnost je popsána jako absolutní absence početí i přes pravidelný nechráněný pohlavní styk prováděný po dobu jednoho roku. Za sekundární neplodnost je považován stav, kdy i přes déle než rok trvajícím nechráněným pohlavním stykem, nedošlo k novému početí dítěte, avšak musí být splněna podmínka, že v minulosti k početí došlo. Neplodnost třetího typu bývá v literatuře někdy označena jako neobjasněná neplodnost. Můžeme ji charakterizovat jako absenci početí způsobenou faktory, kterými jsou laktace, antikoncepce, nepřítomnost pohlavního styku nebo vzniklou z neznámých příčin [3].

Reprodukční systém ženy je tvořen zevními rodidly a vnitřními rodidly. Podstatný vliv na činnost vnitřních pohlavních orgánů má centrální nervová soustava. Regulaci sexuálního chování má na starosti část mezimozku zvaná hypotalamus. Jeho druhá část – hypofýza produkuje folikulostimulační hormony (FSH) a luteotropní hormony (LH), které jsou důležité k zajištění ovulačního a menstruačního cyklu. Hormonální dysbalance, nebo nefunkčnost reprodukčních orgánů různé etiologie vede k neplodnosti. Kromě příčin hormonálních se na ženské neplodnosti mohou podílet příčiny psychogenní, příčiny anatomické a příčiny imunologické. Anatomické příčiny mohou postihovat jak vnější, tak vnitřní pohlavní orgány a jsou většinou řešitelné chirurgicky. Imunologickou příčinou neplodnosti je tvorba protilátek proti spermiím v děložním hlenu [4, 5].

Ženská neplodnost může být způsobena izolovanou příčinou, ve většině případů však dochází k neplodnosti vznikající v důsledku kombinace různých příčin. Avšak i žena se zcela funkčním rozmnožovacím systémem může mít potíže s otěhotněním, zde hovoříme o neplodnosti z neznámých příčin [4, 5]. Diplomová práce se zaměřuje právě na nákladovou efektivitu léčby ženské neplodnosti vznikající z neznámých příčin.

2.2 Léčba neplodnosti

Při volbě optimálního léčebného postupu je podle Mardešiče nutné zohlednit řadu faktorů. Patří mezi ně pravděpodobnost otěhotnění bez použití invazivní metody, náročnost zvoleného postupu, naděje na těhotenství po zahájení léčby a také věk ženy, neboť po dosažení věku 35 let se snižuje naděje pro úspěšnou léčbu a zužuje se zde prostor pro expektativní a méně invazivní léčebné postupy. Návrh léčebného postupu tak vždy musí vycházet z exaktní diagnostiky příčiny sterility [2].

2.2.1 Neinvazivní léčba

V České republice existuje řada fyzioterapeutických metod, které mají dopomoci ke zdárnému početí. Můžeme zde radit jógu, posilování svalů pánevního dna pomocí Kegelova, Feldenkreisova, Alexandrova cvičení a jiných koncepcí. Avšak jedinou metodou, která je v ČR považována za skutečnou terapii funkční sterility žen je metoda cvičení dle Ludmily Mojžíšové [4].

Kromě fyzioterapeutických metod funkční sterility je zde i léčba medikamentózní – hormonální, ke které se přistupuje v případě zjištění hormonální nerovnováhy ženy. Cílem této léčby je navození ovulace pomocí aplikace hormonů, medikamentózní formou. Léčba probíhá při současném pravidelném sledování stimulační růstu vajíček pomocí ultrazvuku [4].

Další neinvazivní metodou léčby ženské neplodnosti je psychoterapie. Prováděna izolovaně má však význam pouze při absenci jakýchkoliv příčin ženské neplodnosti. Nicméně je doporučována i jako doplňková metoda léčby neplodnosti z jakýchkoliv příčin [4].

2.2.2 Invazivní léčba

V případě, že jsou vyčerpány možnosti využití neinvazivních metod, přichází na řadu metody invazivní. Invazivní metody jsou také využívány prvořadě z důvodu jasné indikace, jako je například tubární sterilita, snížená plodnost muže, imunologicky podmíněná sterilita a další stavy, při nichž by bylo využití neinvazivní metody nedostačující. Mardešič uvádí, že v hospodářsky rozvinutých zemích má problém s početím, vyžadující léčbu na specializovaném pracovišti až 15 % párů. Avšak dodává, že až 90 % skutečně fertálních párů otěhotní během prvního roku snahy o koncepci a 95 % během prvních dvou let [6]. Výběr invazivních metod je dnes široký. Diplomová práce se zaměřuje především na metodu IUI a IVF, které popíšu podrobněji. Ostatní metody zmíním okrajově.

IUI – Intrauterinní inseminace je nejméně invazivní metodou a zároveň metodou první volby u párů s nevysvětlitelnou poruchou plodnosti, se sníženou plodností muže a v případě cervikálního faktoru sterility, tedy když hlen děložního čípku působí proti spermii tak, že jim neumožní vstoupit do vyšších etází reprodukčního systému ženy. Předpokladem IUI je

zpracování odebraného ejakulátu v laboratoři a následná vpravení kvalitních spermií do děložní dutiny. Ejakulát se po odběru promyje a je zbaven prostaglandinů, infekčních agens, antigenně působících proteinů, ale také nezralých a nepohyblivých spermií. Takto upravený ejakulát se vpravuje do dělohy ženy v době nejbližší ovulace, a to buď spontánně vzniklé, anebo hormonálně navozené. U hormonálně navozené ovulace však dozrává více folikulů, a proto je nutná akceptace rizika vícečetného těhotenství ze strany léčeného páru. V případě odmítnutí této metody z důvodu zmíněného rizika je možné konvertovat IUI na IVF s odběrem oocytů a následném přenosu jednoho až dvou embryí do dělohy, viz dále [2].

Zatímco úspěšnost mimotělního oplodnění se trvale zvyšuje, výsledky IUI zůstávají na stejné úrovni. Již dříve někteří významní autoři doporučovali upustit od této metody, prováděné po ovariální stimulaci, a to z důvodu limitované úspěšnosti a současného rizika vícečetného těhotenství [2]. V literatuře však nacházíme i studie snažící se tento názor vyvrátit. Pro účely této práce bude zmíněna například studie s názvem *Growing body of evidence supports intrauterine insemination as first line treatment and rejects unfounded concerns about its efficacy, risks and cost effectiveness* provedená v Anglii v roce 2019 [23].

V roce 2010 Mardešić ve své publikaci píše, že je úspěšnost IUI v České republice 10 – 15 % [8]. V současnosti centra asistované reprodukce uvádí stále stejnou úspěšnost u žen do 39 let a shodují se na tom, že u žen po čtyřicítce se šance na úspěch ještě více snižuje [7].

IVF – In vitro fertilizace je metoda, která se u žen úspěšně praktikuje od roku 1978. Původně bylo zamýšleno používat ji pouze u žen s odstraněnými či poškozenými vejcovody, ale záhy se ukázala jako mimořádně efektivní léčba neplodnosti z různých příčin [2]. Její úspěšnost je 32 - 40 % po přenosu 1-2 embryí u žen do 39 let. Po dosažení 40 let věku se úspěšnost, stejně jako u IUI, snižuje [8].

Princip spočívá v tom, že jsou po hormonální stimulaci vaječnicků odebrána vajíčka z folikulů, dále jsou v laboratoři za pomoci spermií oplozena a za 2-5 dnů po oplození se časná embrya přenesou zpět do děložní dutiny. Odběr vajíček se provádí pod ultrazvukovou kontrolou a pacientka je uvedena do krátkodobé anestezie. Transport embryí do dělohy již anestezii nevyžaduje. Výhodou oproti IUI je, že je možné korigovat počet přenesených embryí a není zde tedy riziko nechtěného vícečetného těhotenství. Vznikne-li větší počet kvalitních embryí, doporučuje se je zamrazit a v případě potřeby použít později. Tento postup se nazývá kryokonzervace embryí [8].

Existují dva způsoby spojení vajíčka a spermie při metodě IVF. Za optimálních okolností dojde ke spojení samovolně, za podmínek laboratorně stanovených. V případě snížené plodnosti muže je přistupováno k metodě ICSI [2].

ICSI - Intracytoplazmatická injekce spermie. Při této metodě dochází pomocí mikropipety k vpravení jediné spermie přímo do cytoplazmy zralého vajíčka. Vhodnou spermii je možno odhalit několika způsoby. Prvním způsobem je metoda IMSI, při které je vhodná spermie vybírána za použití speciálního mikroskopu. Dále metoda PICS, která využívá toho, že se spermie váží na hyaluron na povrchu vajíčka. Při této metodě je tedy spermie vybírána za

pomocí misticčky s hyaluronem, na který se zralé spermie přichytí. Poslední metodou výběru spermií pro ICSI je metoda NHS, která umožňuje zachycení a odstranění spermií s poškozenou DNA pomocí magnetického pole [2].

V hospodářsky vyvinutých zemích se ročně rodí 5 - 6 % dětí po mimotělním oplodnění [2].

KET – Kryokonzervace embryí je provedení umělého oplodnění za použití rozmrazených embryí uchovaných z minulého cyklu IVF [7].

IVF se dále rozděluje podle toho, zda embryo vzniklo z pohlavních buněk odebraných dárcům, či z pohlavních buněk odebraných přímo páru IVF podstupujícímu. Postup IVF však za obou situací zůstává neměnný [7].

2.3 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF a IUI

V literatuře bývají často k dispozici údaje o celkové úspěšnosti metody IVF a IUI, avšak údaje o úspěšnosti jednotlivých cyklů tak často uváděny nejsou. Tyto údaje o míře úspěšnosti jsou matoucí, protože publikované studie jsou často malé, byly v nich použity různé protokoly léčby IVF, terapie IVF/IUI byly prováděny za nepříznivých podmínek, například s nízkým počtem respondentů, nebo jsou uvedeny míry úspěšnosti spíše z jiného pohledu než z pohledu zaměřeného na cyklus.

2.3.1 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF

Informace o úspěšnosti jednotlivých cyklů IVF se v různých studiích trochu liší. V roce 1998 zveřejnil časopis *Fertility and sterility* studii provedenou v Texasu. Studie hodnotí míru úspěchu otěhotnění opakovanými cykly IVF. Studie se účastnily dvě kohorty žen, a to ženy mladší 40 let a ženy ve věku 40 – 42 let. Celkem se zapojilo 54 center a bylo provedených 4 043 cyklů IVF. Výsledky jsou reprezentovány jako míra úspěšnosti otěhotnění u žen, které podstoupily 1 – 4 cykly a více než 4 cykly IVF [33]. Závěry studie uvádím v následující tabulce:

Tabulka 1 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF (Zdroj: Meldrum et kol.)

Pořadí cyklů	Úspěšnost (ženy < 40)	Úspěšnost (ženy 40 – 42)
1.	33,7 %	27 %
2.	33,9 %	27,4 %
3.	28,9 %	23,4 %
4.	25,9 %	16,1 %
> 4	21 %	15,4 %

Z Tabulky 1 je patrné, že se míra úspěšnosti s každým dalším cyklem snižuje.

V České republice zveřejňuje centrum asistované reprodukce Unica s.r.o. míru úspěšnosti jednotlivých cyklů IVF, a to i vzhledem k věku. Rozděluje klientky do tří věkových skupin. První skupinu tvoří ženy mladší 35 let, ve druhé skupině najdeme ženy od 35 do 39 let a třetí

skupina zahrnuje ženy ve věkovém rozmezí 40 až 44 let [34]. Míru úspěchu jednotlivých cyklů v jednotlivých věkových kategoriích reprezentuje následující tabulka.

Tabulka 2 Kumulativní úspěšnost cyklů IVF provedených na klinice Unica s.r.o k březnu 2021 (Zdroj: Unica s.r.o.)

Počet cyklů	Věkové kategorie		
	< 35 let	35 – 39 let	40 – 44 let
1	68,4 %	55,8 %	29 %
2	81,4%	71 %	33 %
3	91,1 %	84 %	38 %

Kumulativní úspěšnost uvedená v Tabulce 2 představuje nasčítanou úspěšnost cyklů. Z výsledků je patrné, kolik žen celkem otěhotnělo, když jim byl proveden jeden cyklus, dva cykly a tři cykly. V případě, že bychom vycházeli z informace, že IVF podstoupilo 1000 žen do 35 let, mohli bychom dle zmíněné tabulky říct, že po prvním cyklu otěhotnělo 684 žen. Po druhém cyklu otěhotnělo z celkového počtu 814 žen a po třetím z cyklu z celkového počtu 911 žen. Po druhém cyklu tedy přibylo k 684 těhotným dalších 130 těhotných žen, zbývajících 186 žen podstoupilo 3. cyklus a otěhotnělo dalších 97 žen. Z 1000 žen by v tomto případě neotěhotnělo vůbec 89 žen.

2.3.2 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI

Co se týká IUI byla provedena studie na území České republiky doktorkou Brandejskou a kolektivem v roce 2002. Studie nesla název *Je IUI obsolentní metodou v léčbě neplodnosti?* Jednalo se o retrospektivní studii, která byla prováděna za období 1998 – 2002 a při které bylo provedeno 1 017 IUI. Z těchto 1 017 cyklů vedlo k těhotenství 314 cyklů, tedy celková úspěšnost činila 30,87 %. Výkon byl prováděn 1 – 6 krát a to u žen ve věku 23 – 47 let, věkový průměr zde činil 35 let [30]. Výsledky pak hovořily následovně:

Tabulka 3 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI (Zdroj: Brandejská et kol.)

Pořadí cyklů	Úspěšnost
1.	22,33 %
2.	26,86 %
3.	39,80 %
4.	7,44 %
5.	3,23 %
6.	1,97 %

Tabulka 3 sděluje, že úspěšnost prvních tří cyklu má rostoucí tendenci, zatímco úspěšnost dalších tří cyklů poměrně prudce klesá.

Jiná retrospektivní studie byla provedena 2013 – 2017 v Centru pro výzkum IVF a plodnosti, v Novém Dillí v Indii. Zahrnovala 800 cyklů IUI u 651 párů a výsledkem bylo 113 těhotenství [31]. Byly zde zahrnuty ženské i mužské faktory neplodnosti, ale také neplodnost z neznámých příčin. Celkem byly prováděny u ženy maximálně 3 cykly. Úspěšnost jednotlivých cyklů byla hodnocena takto:

Tabulka 4 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI (Zdroj: Wadhwa et kol.)

Pořadí cyklů	Úspěšnost
1.	14,6 %
2.	14,0 %
3.	3,5 %

Při porovnání Tabulky 3 a Tabulky 4 vidíme, že úspěšnost cyklů se nejen neshoduje, ale ani není dodrženo pořadí úspěšnosti. Zatímco ve studii Brandejské se 3. cyklus jevil jako cyklus s nejvyšší úspěšností, v druhé uvedené studii měl třetí cyklus účinnost nejnižší.

Jiná studie provedená v Indii v roce 2013 měla za cíl popsat úspěšnost prvního cyklu IUI provedeného u 300 neplodných párů. Ženy účastníci se této studii se pohybovaly ve věkovém rozmezí 20 – 39 let [32]. Výsledkem studie bylo, že úspěšnost prvního cyklu byla 17,3 %, tedy vyšší než v první zmíněné studii, ale nižší než ve studii od Brandejské, a to o 5 %.

2.4 Podmínky úhrad metod IVF a IUI zdravotní pojišťovnou

Zdravotní pojišťovna VZP v České republice stanovuje podmínky, za jakých je umožněna úhrada cyklu IUI a IVF z veřejného rozpočtu. Tyto podmínky jsou v souladu se zákonem č. 48/1997 *Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů* a se zákonem č. 373/2011 *Zákon o specifických zdravotních službách* [9, 10, 11].

V roce 2015, kdy proběhla novela zákona o veřejném zdravotním pojištění, VZP naposledy zveřejnila podmínky úhrady IVF z veřejného rozpočtu. Do této doby zákon říkal, že má být ženám „do 39 let“ uhrazen cyklus umělého oplodnění z rozpočtu veřejného pojištění. Zákon však přesně nedefinoval, zda se jedná o den dosažení 39. narozenin, nebo zda se jedná o 39 let a 364 dnů. VZP vycházela svým pojištěnkám vstříc a proplácela jim cykly umělého oplodnění podle druhé varianty, tedy do 39 let a 364 dnů. Jiné pojišťovny považovaly za milník den 39. narozenin. Avšak novela zákona z roku 2015 již jasně specifikuje, že IVF má být hrazeno z veřejného pojištění do dne dosažení 39. roku věku [11]. Pro rok 2020 byla naplánována novela zákona, která měla posunout věkovou hranici o jeden rok výše. Úhrada cyklu IVF pak měla být poskytnuta zdravotní pojišťovnou ženám do věku 40 let. Dosud však novela neproběhla.

Zdravotní pojišťovny se řídí zákonem a od roku 2015 poskytují úhradu cyklů umělého oplodnění jednotně. A to ženám do dosažení 39 let věku, nejvíce třikrát za život, nebo čtyřikrát za život, bylo-li v prvních dvou případech přeneseno do pohlavních orgánů ženy nejvýše 1 lidské embryo vzniklé oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy. Tato podmínka se vztahuje k cyklům IVF. Cykly IUI byly do roku 2020 hrazeny z veřejného pojištění až 6x za léčebný rok a věková hranice pro úhradu ze strany zdravotní pojišťovny zde nebyla určena. Avšak zákon 373/2011 *Zákon o specifických zdravotních službách* v § 6 říká, že umělé oplodnění lze provést ženě v jejím plodném věku, pokud její věk nepřekročil 49 let, a to na základě písemné žádosti ženy a muže, kteří tuto zdravotní službu hodlají podstoupit společně. V roce 2021 došlo také k jisté změně frekvenčního omezení. Pokud bude pojišťovně vykazován

kód 63227 s názvem umělá inseminace intrakavitální nebo intratubární, platí výše zmíněná frekvence 6x za 1 rok. Tak určuje podle vyhlášky MZČR č.134/1998 Sb. Seznam zdravotnických výkonů s bodovými hodnotami [35]. V roce 2021 však pojišťovna VZP do svého číselníku výkonů zařadila agregovaný výkon nesoucí kód 63916, který je možný vykazovat specializovaným pracovištěm, nese název intrauterinní inseminace – agregovaný výkon pro umělou inseminaci intrakavitální nebo intratubární a tento výkon má frekvenční omezení 6x za život ženy [36]. Pokud bylo ženě IUI poskytováno do roku 2021 pod kódem 63227 neodečítají se tyto pokusy od výkonu s kódem 63916, který je možno vykazovat od roku 2021. Oproti cyklům IVF, nepodléhají cykly IUI schválení revizního lékaře [11].

V obou případech si pacientka sama doplácí na léky, kterými se provádí hormonální stimulace před samotným zákrokem. To jest dáno úhradovou vyhláškou ministerstva zdravotnictví číslo 268/2019 *Vyhláška o stanovení hodnot bodu*, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2021 a z ní odvozeného číselníku. V této vyhlášce můžeme také najít stanovenou výši úhrady za IVF [11].

Dále si ženy platí specifické laboratorní vyšetření, nebo použití jiné, specifičtější a tedy dražší metody oplodnění vajíčka spermií v laboratorních podmínkách [11].

Jestliže žena překročí věkovou hranici 39 let, nebo počet zákonem stanovených cyklů IVF hrazených z veřejného pojištění, neznamená to, že nemůže již podstoupit další cyklus. Pouze si každý další cyklus nad rámec hradí v plném rozsahu již jako samoplátce [11].

Cena IUI se v ČR pro samoplátce pohybuje okolo 3 000 Kč za jeden cyklus. U IVF se ceny liší v závislosti na zvoleném protokolu. Záleží na tom, zda probíhá před samotným transferem embryí minimální či plná medikamentózní stimulace, zda jsou použity nadstandartní výkony jako je ICSI, prodloužená kultivace embryí nebo třeba asistovaný hatching. Svoji roli ve výši ceny hraje také to, zda jsou použity vlastní pohlavní buňky, či darované. Cena, kterou v naší zemi samoplátce zaplatí za kompletní cyklus IVF se pohybuje okolo 33 000 Kč. Za kompletní cyklus IVF je považován takový cyklus, který zahrnuje konzultaci, gynekologické vyšetření, stimulační protokol, ultrazvukové kontroly, spermioqram, přípravu spermií, odběr oocytů a embryotransfer.

Pro představu je přiložena tabulka, ve které jsou uvedeny ceny IUI a IVF vybraných center.

Tabulka 5 Ceny IUI a IVF v ČR, které hradí pro samoplátce (Zdroj: autorka)

Název centra	Cena IUI [Kč]	Cena IVF [Kč]
Sanus Hradec Králové	4 600	34 500
Iscare Praha	4 000	32 600
Pronatal České Budějovice	nezveřejněno	32 500
Reprofit Ostrava	3 750	34 500
FN Motol Praha	1 500	32 541
ÚPMD Praha	1 300	26 000 / 40 000
Gyncentrum Ostrava	2 500	32 500

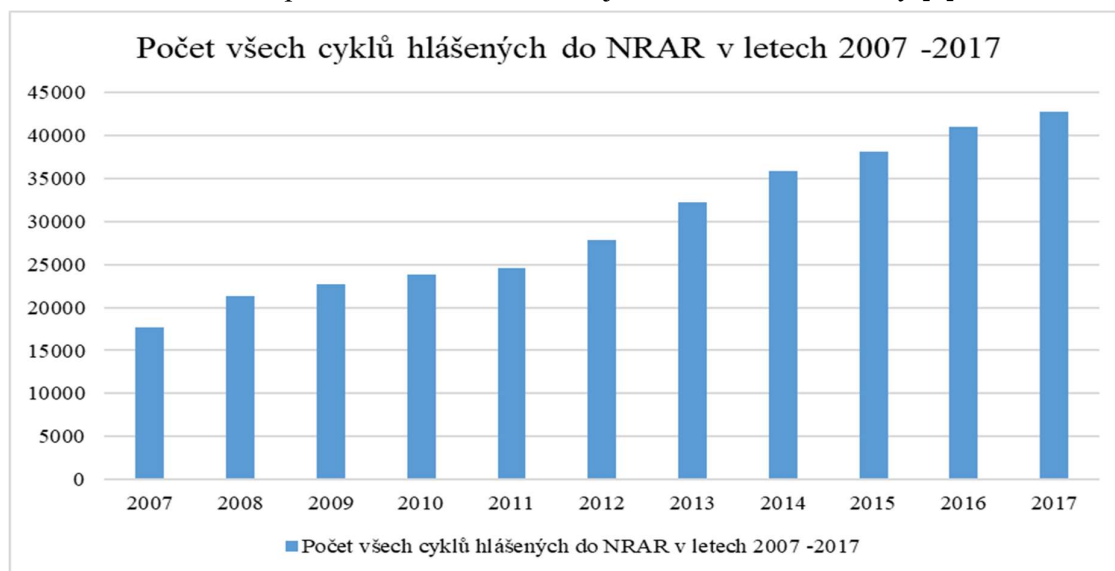
V Tabulce 5 je uvedeno celkem sedm center asistované reprodukce, které nabízí cykly na území České republiky. Byli vybráni tři zástupci center z Prahy, dva z Ostravy, jeden zástupce

CAR z Českých Budějovic a jeden z Hradce Králové [37, 38, 39, 40, 41, 42]. Nejnižší cenu za IUI si od samoplátce z vybraných reprezentantů účtuje Ústav pro péči o matku a dítě, nejvyšší Sanus – CAR z Hradce Králové. Sanus společně s ostravským Reprofite mají také stanovenou nejvyšší cenu za IVF. Ceny za IVF se však pohybují okolo 33 000, jedinou výjimku představuje ÚPMD, který od samoplátců účtuje za IVF cyklus 26 000 Kč, avšak tato cena se týká pouze plátců ze zemí EU. Plátců ze zemí mimo EU platí za jeden cyklus IVF 40 000 Kč.

2.5 Současná situace v ČR

V České republice existuje Národní registr reprodukčního zdraví (NRRZ), který se skládá z pěti modulů. Jedním z nich je Národní registr asistované reprodukce, jež eviduje všechny ženy, u kterých byla zahájena ovariální stimulace, nebo bylo zahájeno monitorování za účelem léčby sterility metodou mimotělního oplodnění (IVF), nebo příbuznými technikami. Tento registr sbírá data od roku 2007 [7].

Informace do registru vkládají sama centra asistované reprodukce, a to elektronicky. Center asistované reprodukce vkládajících data do registru v roce 2007, kdy byl registr spuštěn, bylo celkem 26. Oproti tomu v roce 2017, kdy jsou zveřejněna nejnovější data, přispívalo do registru 43 center asistované reprodukce. Z velké části se jedná o soukromé kliniky [7].

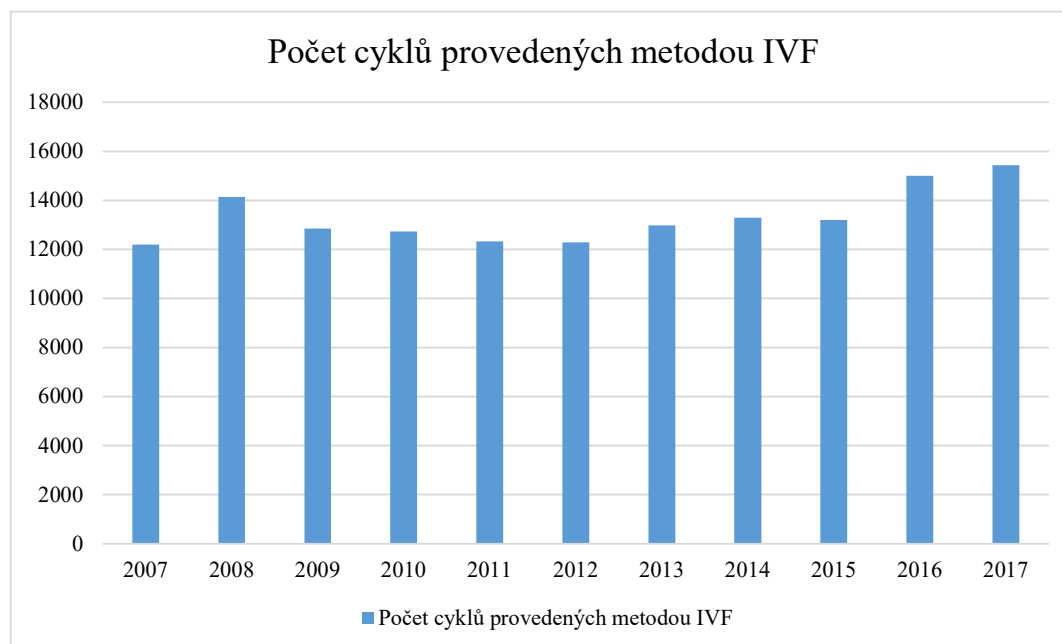


Graf 1 Počet všech cyklů hlášených do NRAR v jednotlivých letech (Zdroj: ÚZIS)

Jak lze vyčíst z Grafu 1, počet cyklů asistované reprodukce provedených v ČR každoročně stoupá. Za stoupající tendenci částečně stojí průběžně se zvyšující počet hlásících center, ale především stále vyšší zájem o metody asistované reprodukce ze stran neplodných párů [7].

Z Grafu 1 je také patrné, že počet provedených cyklů má rostoucí charakter. V roce 2007 bylo v ČR provedeno 17 682 cyklů a o 10 let později, tedy v roce 2017, už to bylo 42 773 cyklů

asistované reprodukce [7]. Graf zahrnuje asistovanou reprodukci prováděnou všemi typy metod, které NRAR sleduje. Těchto metod je celkem 8. Jednou z nich je tak IVF. Druhý graf ukazuje počet asistovaných reprodukcí provedených pouze metodou IVF [7].



Graf 2 Počet cyklů provedených metodou IVF (Zdroj: ÚZIS)

Z Grafu 2 vyplývá, že nejméně cyklů IVF bylo provedeno v roce 2007, a to 12 192 cyklů. Nejvíce cyklů IVF bylo provedeno v roce 2017, a to 15 428 cyklů. Je i na první pohled patrné, že každoroční rozdíly nejsou tak velké a meziročně se pohybují v rozmezí desítek až stovek. Můžeme tedy říci, že počet ročně provedených IVF cyklů je přibližně stabilní [7].

Intrauterinní inseminace je oproti IVF zákrok méně invazivní, také však méně úspěšný. Jak již bylo výše zmíněno, jeho úspěšnost se pohybuje mezi 10 až 15 % [8]. Tato metoda je asi 10x levnější než metoda IVF. Zdravotní pojišťovna hradí ženě až 6 cyklů IUI za rok, pokud je vykazována odborností gynekologie a porodnictví pod kódem 63227 [43]. Pokud je IUI vykazována odborností gynekologie a porodnictví skupinou 1 pod kódem agregovaného výkonu 63916, hradí pojišťovna tento výkon pouze 6x za život [36, 45]. Ve výročních zprávách center asistované reprodukce je možné dohledat, kolik bylo provedeno IUI ročně, nelze však zjistit na kolikátý pokus žena otěhotněla, nebo při kolikátém nezdařilém pokusu se pár rozhodl pro metodu s vyšší šancí na úspěch. Kupříkladu klinika Gest, která se nachází v Praze, na svých stránkách zveřejnila, že v roce 2016 provedla celkem 432 IUI, z nichž k úspěchu vedlo pouze 48, což je 11 %. Toto číslo tedy odpovídá informacím o úspěšnosti metody uvedených v odborné literatuře [8]. Národní registr asistované reprodukce bohužel data o počtu provedených IUI neshbírá.

2.6 Současná situace ve světě

Diplomová práce se zaměřuje na nákladovou efektivitu IVF a IUI v České republice, a to z perspektivy plátce. Výše bylo zmíněno, že plátce v ČR je zdravotní pojišťovna, a to v případě IVF u žen do 39 let. Ženy této věkové kategorie se účastní pouze úhrady léčiv, případně nadstandartních metod. Ženy starší 39 let si hradí celý cyklus samy. V případě IUI není zákonem stanovena hranice úhrady IUI ze zdrojů zdravotního pojištění. Ne ve všech zemích se na úhradě podílí pojišťovna. V následující části je nastíněna situace v Anglii, Číně a USA.

Neplodnost není problémem pouze rozvinutých zemí, tento jev se rozšířil i do zemí východních a rozvojových. Na tento fakt poukazují autoři článku s názvem Current regulatory arrangements for assisted conception treatment in European countries. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology [12], z boloňské jednotky reprodukční medicíny, a zároveň tvrdí, že neplodnost má charakter pandemie. V současné době jsou nejučinnějšími prostředky k zabránění jejího šíření prevence a asistované reprodukční technologie (ART). Pod zkratkou ART je možno představit si metody asistované reprodukce od nejméně invazivní IUI až po IVF a ICSI, jejichž popisu již byl text věnován výše. Většina technik asistované reprodukce se používá ve většině zemí. Stále jsou však předmětem lékařských, etických a politických debat. Po celém světě existují mezi zeměmi velké rozdíly v regulaci léčby neplodnosti. Právní předpisy závisí na sociální, politické a ekonomické situaci, stejně tak jako jsou otázkou náboženské víry. Všechny tyto aspekty neumožňují sjednotit podmínky ART pro všechny země. Zatímco zákonodárci se snaží udržet krok s vědeckým pokrokem, poptávka po léčbě pomocí asistované reprodukce stále dramaticky roste. Je to způsobeno řadou faktorů, mezi nimiž je nejdůležitější nárůst průměrného věku žen při prvním porodu v důsledku odložení rodičovství [12].

Poskytování ART vnitrostátními zdravotnickými službami se v jednotlivých zemích liší, sledujeme-li způsoby a počet dostupných cyklů. Poskytnutí omezeného počtu cyklů, jakož i omezení věkové, dlouhé čekací seznamy a omezení úhrady, mohou vést k přesunu zájemců o metody ART do soukromého sektoru ve stejné zemi nebo v zahraničí. Tuto cestu volí pouze ti, kteří si to mohou dovolit. Pro ty, kteří si to dovolit nemohou, zmíněná omezení často vedou k nedobrovolné bezdětnosti [12].

2.6.1 Anglie

V Anglii byl v roce 1991 zřízen úřad pro lidskou fertilizaci a embryologii – Human fertilisation and embryology authority (HFEA), který dle zákona z roku 1990 řídí a kontroluje všechny kliniky ve Velké Británii, které poskytují IVF, IUI a skladování pohlavních buněk nebo embryí [13].

HFEA kromě výše zmíněného také shromažďuje údaje o ošetřeních, která jsou prováděna na klinikách asistované reprodukce. Plní tedy stejnou funkci jako Národní registr asistované

reprodukce v ČR. Tento „The Register“ je považován za nejdelsí běžící databázi svého druhu ve světě [13].

V Anglii je systém poskytovatelů péče veden službou NHS – National health service. Tato národní zdravotní služba funguje na principu úhrady zdravotní péče státem v celém Spojeném království (UK), avšak podmínky úhrady péče se v jednotlivých zemích UK mohou lišit. Ne jinak je tomu při úhradě metod ART. Podmínky úhrady a možnost čerpání upravuje NHS ve spolupráci s NICE - National Institute for Health and Care Excellence, Národní institut pro zdraví a péči o zdraví [13].

Stejně jako v ČR si mohou zájemci o IUI uhradit metodu sami v případě, že ji nefinancuje NHS. Celkové náklady na 1 cyklus IUI v Anglii činí asi 350 – 1000 GBP. V přepočtu na české koruny je to asi 10 636 – 30 389 Kč při kurzu 1 GBP = 30,389 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021), což je mnohonásobně vyšší cena než u nás [13, 17].

Co se týká úhrady IVF ze strany NHS, je situace složitější. V jednotlivých zemích, Walesu, Irsku, Skotsku i Anglii platí různá pravidla. Nejkomplikovanější situace je v Anglii, kde rozhodují o poskytnutí léčby klinické komisionální skupiny. V některých částech Anglie je možnost mít 3 pokusy IVF a v některých částech 1 nebo žádný. Taky se liší definice cyklu podle částí země. V některých částech země je považováno za jeden cyklus použití čerstvého a poté zamrazeného embrya, v jiných částech znamená jeden cyklus transport pouze čerstvého embrya a v případě neúspěchu je třeba si transport zamrazených hradit již z vlastních zdrojů. Stejně jako u nás jsou vyšetření související s léčbou neplodnosti, až na výjimky hrazena NHS. Zájemkyně si sama hradí pouze poplatek za předpis léků, pokud nespadá do jedné z mnoha skupin, která je osvobozena od těchto poplatků. Samotná cena IVF se potom liší podle ceníku poskytovatelů. HFEA uvádí, že se cena pohybuje okolo 5000 GBP, což je v přepočtu na naši měnu asi 151 945 Kč při kurzu 1 GBP = 30,389 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021). Tato cena je opět vyšší, než cena požadována za stejný výkon v ČR [13, 17].

2.6.2 Čína

Čína je země, kde je taktéž prováděna léčba neplodnosti metodami umělého oplodnění, kde však tato péče není hrazena státem ani ze zdrojů veřejného pojištění.

Stejně tak jako u nás i v Číně mladí lidé z různých důvodů oddalují rodičovství. A stejně jako u nás mají s narůstajícím věkem nižší šanci počít dítě přirozenou cestou. Studie publikovaná v roce 2019 s názvem *Decision analysis about the cost-effectiveness of different in vitro fertilization-embryo transfer protocol under considering governments, hospitals, and patient* upozorňuje na to, že by vláda měla zvážit začlenění technologie ART do zdravotní péče a podporovat plodnost mezi těmi, kteří mají potíže s otěhotněním [14].

Tato studie provedená v Centru reprodukční medicíny nemocnice Tongji v letech 2014 – 2017 se zasloužila o předvedení toho, který protokol metody IVF ze tří definovaných je nákladově nejefektivnější a tato metoda by měla být následně hrazena z veřejného pojištění.

Výsledek je reprezentován v následující tabulce, kde cena každého jednoho cyklu je uváděna jak v čínské, tak v české měně. Aktuální kurz 1 ¥ = 3, 386 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021) [17].

Tabulka 6 Cena jednoho úspěšného cyklu IVF metodami GnRHa, GnRHant a ultra dlouhého GnRH (Zdroj: autorka)

Typ cyklu	Cena [Čínský jüan]	Přepočet [Kč]
GnRHa	67 799	229 567
GnRHant	94 941	321 470
Ultra dlouhý GnRH	55 757	188 793

Tabulka 6 používá zkratky GnRHa a GnRHant, pod těmito zkratkami si představujeme agonistu gonadotropinu a antagonistu gonadotropinu, tedy medikamenty, které ovlivňují uvolňování FSH a LH z hypofýzy. Tyto medikamenty se i u nás užívají ve všech protokolech. Protokol se liší dle délky užívání stimulačních hormonů, a to na ultra krátký, krátký, dlouhý a ultra dlouhý. Tabulka ukazuje, že nejvíce efektivní metodou v této studii je použití ultra dlouhého GnRH protokolu. Negativum však je v délce trvání této metody. Studie tedy navrhuje použití GnRHant u pacientů, kteří jsou vůči časovým nákladům citliví v opačném případě je vhodné užít nákladově nejefektivnější metodu, tedy ultra dlouhý GnRH [14].

Vzhledem k tomu, že ekonomické přínosy provedení IVF metody jsou značné, měla by vláda zvážit začlenění IVF do zdravotního pojištění a určit vhodný poměr úhrady. Doposud je možno hradit si část nákladů na IVF ze soukromého pojištění a zbytek si doplácí samoplátce z „vlastní kapsy“. Pokud zájemce o IVF soukromé pojištění nemá, hradí si sám celý cyklus. Což si ekonomicky slabší občan nemůže dovolit.

Je však rozdíl v ceně vypočítané pro účely studie nákladové efektivity a ve skutečné ceně, před kterou jsou postaveni klienti čínských klinik. Nemocnice v Hong Kongu účtuje samoplátkyním za jeden cyklus IVF 17 500 USD, což v přepočtu na českou korunu činí asi 385 787 Kč při kurzu 1 USD = 22,045 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021) [17, 18]. Je zde tedy značný rozdíl v ceně IVF uvedené ve studii a v ceníku hongkongské kliniky.

Metoda IUI má v Číně podobnou úspěšnost jako v České republice, tedy 10 - 15 %. Na soukromých i státních klinikách je umožněno jedné ženě podstoupit až 6 cyklů IUI, avšak lékaři po 3. neúspěšném cyklu ženy směřují k IVF. Závěrečné slovo má samotná klientka. Cena pro samoplátce se pohybuje okolo 6 600 USD [18]. Při kurzu 1 USD = 22,045 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021) pak činí cena jednoho IUI cyklu v Číně 145 497 Kč.

2.6.3 USA

V roce 2015 se v USA narodilo celkem 72 913 dětí díky postupům ART, je to něco málo přes dvě procenta z celkového počtu narozených dětí. Ročně je zde provedeno asi 160 000 cyklů. Jeden cyklus IVF stojí v USA okolo 12 000 – 17 000 USD tj. asi 264 540 – 374 765 Kč při kurzu 1 USD = 22,045 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021), tato cena je poměrně

vysoká, a tak se nabízí otázka možnosti krytí cyklu IVF ze zdrojů zdravotního pojištění. USA tvoří 51 států z nichž postupuje v případě úhrady IVF každý podle jiných pravidel. Náklady na IVF hradí pojišťovny v celém nebo částečném rozsahu v zemích jako je Arkansas, California, Connecticut, Delaware, Hawaii, Illinois, Louisiana, Maryland, Massachusetts, Montana, New Jersey, New York, Ohio, Rhode Island, Texas a Virginia. Zároveň však státy New York, California a Louisiana obsahují vedle zákonů povolujících úhradu IVF i zákony výslovně vylučující úhradu IVF. A jiné státy, kupříkladu Utah vyžaduje, aby pojistné plnění adopce a léčby neplodnosti hradily pojišťovny nabízející pojistné krytí mateřství [15, 17].

Cena za IUI je v USA mnohonásobně nižší než za IVF, stejně jako v ostatních zemích. Pohybuje se v rozmezí 650 až 4 000 USD, v přepočtu na českou měnu je to asi 14 329 - 88 180 Kč při kurzu 1 USD = 22,045 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021) [17]. Tento široký rozsah ceny je dán třemi faktory, a to četností krevních odběrů a ultrazvukových kontrol, druhým faktorem je cena stimulačních léků a poslední faktor ovlivňující cenu IUI je cena samotného aktu inseminace [16].

2.6.4 Srovnání cen ve vybraných zemích a v ČR

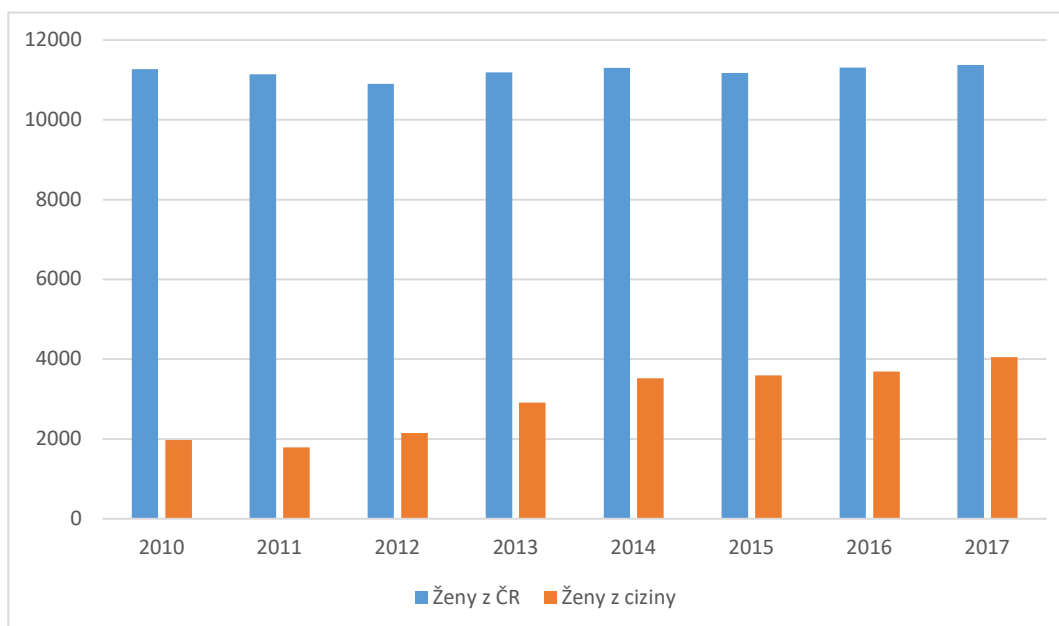
Každá země, která poskytuje metody ART se řídí svými zákony a pravidly, které se mezi vzájemnými zeměmi v něčem mohou shodovat a v něčem lišit. Stejně tak se liší i cena požadovaná za IVF a IUI v jednotlivých zemích.

Pro přehled a srovnání je uvedena tabulka s cenami IUI a IVF v České republice a ve vybraných zemích. Ceny jsou pro lepší orientaci uvedeny v korunách.

Tabulka 7 Srovnání cen IVF a IUI v ČR a ve vybraných zemích (Zdroj: autorka)

	Cena [Kč]	
	IUI	IVF
Česká republika	3 000	33 000
Anglie	10 636 – 30 389	151 945
Čína	145 497	385 787
USA	14 329 – 88 180	264 540 – 374 765

Tabulka 7 prezentuje, že v České republice je úhrada IVF i IUI v přepočtu na českou korunu několikanásobně nižší než v jiných zemích. Na druhém místě v žebříčku srovnávaných zemí je Anglie, dále USA a nejvíce samoplátci zaplatí za IVF a IUI v Číně. Nízká cena metod asistované reprodukce je také jednou z příčin, proč služby českých klinik vyhledávají přeshraniční pacientky. Údaje, které zveřejnil ÚZIS ukazují, že každoročně je metoda IVF provedena stále vyššímu počtu žen nežijících v ČR, viz Graf 3 [7].



Graf 3 Počet žen z ČR a počet žen z ciziny, jež podstoupily IVF na českých klinikách v letech 2010 – 2017 (Zdroj: ÚZIS)

Z Grafu 3 je zřejmé, že zatímco počet žen z ČR kolísá jen mírně. Zájemkyň s pobytem mimo ČR každoročně přibývá.

2.7 Nákladové studie

Při hodnocení nákladové efektivity léčby ženské neplodnosti metodou IVF a IUI v ČR bylo pro účely diplomové práce vyhledáno několik studií o nákladové efektivitě této léčby i v jiných zemích. Tato kapitola představuje souhrn informací o nákladové efektivitě nejen v různých zemích, ale také v průběhu časem. Nejstarší analýza nákladové efektivity, která je zmíněna je z roku 2000 a byla provedena v Holandsku. Nejnovější je z roku 2020 a byla provedena v Saúdské Arábii. Jelikož je v diplomové práci porovnávána efektivita IVF a IUI, bylo vyhledávání zaměřeno na ty studie, které tyto dvě metody také porovnávají. Některé ze studií jsou postaveny na modelu, jiné na reálné situaci. Ve všech je použita analýza nákladové efektivity CEA. Ve vybraných studiích ART podstupují ženy do 39 let a léčený pár se potýká se subfertilitou z neznámých příčin nebo mužskou subfertilitou. Informace byly vyhledávány v databázích Google Scholar, PubMed a Web of science. A pro vyhledávání byla zvolena tato kritéria:

Jazyk: anglický

Období: 2000 - 2020

Plné texty

Klíčová slova: in vitro fertilization, intrauterine insemination, cost analysis, cost-effectiveness analysis, unexplained subfertility, male subfertility

2.7.1 Holandsko

Studie z roku 2000 s názvem *Intrauterine insemination or in-vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis*, ve které byla nákladová efektivita zjišťována pomocí Markovova modelu [19]. Zaměřovala se na páry s idiopatickou subfertilitou, nebo mužskou subfertilitou léčenou maximálně po dobu šesti cyklů buď IUI ve spontánním cyklu, IUI po mírné ovariální hyperstimulaci nebo IVF dospěla k závěru, že:

- Poměr těhotenství na cyklus byl vyšší u IVF než u IUI, avšak kumulativní míra těhotenství pro IVF nebyla výrazně lepší než u IUI
- Věk ženy byl jediným faktorem, který ovlivnil šanci páru na úspěch
- IUI byla nákladově efektivnější léčba než IVF, konkrétně náklady na těhotenství vedoucí k nejméně jednomu živému porodu 4511 USD a 5710 USD pro IUI a 14 679 USD pro IVF

Studie z roku 2013 s názvem *IVF with planned single-embryo transfer versus IUI with ovarian stimulation in couples with unexplained subfertility: an economic analysis* je randomizovaná studie, ve které byly srovnávány dvě skupiny. V první skupině byl prováděn jeden cyklus IVF a ve druhé tři cykly IUI, v obou skupinách bylo 58 párů z devíti nizozemských klinik [20].

Závěr studie hovoří takto:

- Průměrná cena za pár léčený metodou IVF byla 2 781 € a za pár léčený metodou IUI 1 876 €. Dodatečné náklady na IVF pak činily 915 € a na pokračující těhotenství potom 2 456 €.
- Ve skupině IVF byla míra těhotenství pouze 24 %, avšak ve skupině IUI nedošlo k těhotenství žádnému. Studie udává jako příčinu použití dávek klomifen citrátu a rekombinantního FSH.
- IVF zde vycházela v závěru o 900 € vyšší, avšak studie trvala krátce, vzorek byl malý a závěrem je, že IVF je nákladově efektivnější

Studie z roku 2015 s názvem *Is IVF-served two different ways-more cost-effective than IUI with controlled ovarian hyperstimulation?* vychází z randomizované studie, do které bylo zahrnuto 602 párů [21].

Zkoumá nákladovou efektivitu léčby neplodnosti třemi způsoby a to:

1. IVF se stimulací ovarií, přenosem jednoho embrya a následnými kryocykly
2. IVF v modifikovaném přirozeném cyklu
3. IUI s ovariální hyperstimulací

Cykly IVF jsou srovnávány s cykly IUI a hodnotí se zde, která metoda je nákladově efektivnější. Výsledky hovoří takto:

- V první skupině se narodilo 104 (52 %) zdravých dětí, ve druhé skupině 83 (43 %) zdravých dětí a ve třetí skupině 97 (47 %) zdravých dětí
- Průměrné náklady na pár činily 7 187 € pro první skupinu, 8 206 € pro druhou a 5070 € pro třetí skupinu
- Náklady na obě metody IVF byly ve srovnání s náklady na IUI významně vyšší. Průměrný rozdíl nákladů mezi IVF se stimulací ovarií a IUI byl 2 117 €, průměrný rozdíl mezi IVF v modifikovaném přirozeném cyklu a IUI byl 3 136 €.
- ICER pro IVF se stimulací ovarií ve srovnání s IUI byla 43 375 €, za narození dalšího zdravého dítěte

2.7.2 Anglie

Studie s názvem *Cost-effectiveness of primary offer of IVF vs. primary offer of IUI followed by IVF (for IUI failures) in couples with unexplained or mild male factor subfertility*, provedená ve Spojeném Království v roce 2006 porovnává opět nákladovou efektivitu IVF a IUI. Komparátorem je těhotenství s výsledkem živě narozeného dítěte. IVF je prováděno tam, kde IUI nebylo úspěšné. Výsledky byly získány na základě matematického modelování. Data použitá při výpočtech byla odvozena z publikované odborné literatury [22].

Závěry studie jsou takové:

- Nákladová efektivita pro IVF byla 12 600 GBP na jedno těhotenství s výsledkem živě narozeného dítěte
- Nákladová efektivita pro nestimulovaný IUI + IVF byla 13 100 GBP na jedno těhotenství s výsledkem živě narozeného dítěte
- Nákladová efektivita pro stimulovaný IUI + IVF byla 15 100 GBP na jedno těhotenství s výsledkem živě narozeného dítěte
- Pro specifikované podmínky studie potom vyšlo, že IVF je méně nákladná a nákladově efektivnější než poskytování IUI následované IVF

Další studie provedena v Anglii v roce 2019 nese název *Growing body of evidence supports intrauterine insemination as first line treatment and rejects unfounded concerns about its efficacy, risks and cost effectiveness* a snaží se přesvědčit o tom, že IUI je vhodná jako léčba první linie. Zároveň se pokouší vyvrátit neopodstatněné obavy o její účinnosti, rizicích a nákladové efektivitě [23].

Autoři ve svých závěrech říkají, že:

- IUI jako nákladově efektivní
- IUI je levnější než IVF, protože průměrná cena za živě narození dítěte u IVF je 7 187 EUR oproti 5 070 EUR za IUI

2.7.3 Saúdská Arábie

Studie z roku 2019 provedené v Saúdské Arábii nesoucí název *Cost-effectiveness of assisted reproductive technologies in Saudi Arabia: Comparing in vitro fertilization with intrauterine insemination* porovnává nákladovou efektivitu léčby neplodnosti pomocí IVF a IUI [24].

Výsledky studie hovoří takto:

- základní CEA zahrnuje přímé a nepřímé náklady na léčbu a ICER včetně 95% úrovně spolehlivosti z výsledků bootstrapu pro IVF versus IUI
- Celkové náklady na cykly IVF byly 7 296 USD a na IUI 2 704,8 USD
- Efektivita byla vyjádřena jako četnost porodů živého dítěte a pro IVF vyšla 20,7 % a pro IUI vyšla 7,9 %
- Toto vedlo k výpočtu „ceny“ za živě narozené dítě v případě IVF 35 246,4 USD a v případě IUI 34 237,8 USD
- ICER byla 35 868,8 USD na další živé narození implicitně v rozhodnutí o léčbě IVF (při 95% intervalu spolehlivosti)
- IVF byla nejdražší možností, ale byla také nejúčinnější.
- Tato studie zjistila, že ze společenského hlediska byl jeden cyklus léčby oplodněním in vitro nákladově efektivnější než intrauterinní inseminace v Saúdské Arábii

2.7.4 Nový Zéland

Studie z Nového Zélandu z roku 2010 nese název *Is in vitro fertilisation more effective than stimulated intrauterine insemination as a first-line therapy for subfertility? A cohort analysis* porovnává dva cykly IUI za hyperstimulace ovarii versus jeden léčebný program IVF, jenž zahrnuje jeden cyklus IVF pomocí čerstvého embrya a další IVF pomocí zmrazených embryí. V této studii 272 párů podstoupilo plánovaný průběh dvou cyklů IUI, tedy IUI bez a s hyperstimulací a 176 párů podstoupilo jeden léčebný program IVF [25].

Závěry studie jsou tyto:

- Kumulativní míra porodu živého dítěte na pár pro skupinu IUI byla 27,6 % ve srovnání s 39,2 % pro skupinu IVF
- Z hlediska úmyslu léčit byla průměrná cena za živé narození dítěte u skupiny podstupující IUI 12 153 USD ve srovnání s 20 379 USD u skupiny podstupující IVF
- Jeden program léčby IVF byl účinnější, ale nákladnější než zamýšlený průběh dvou cyklů IUI
- IVF je potenciálně bezpečnější a klinicky účinnější než IUI jako léčba první linie subfertility.

2.7.5 Srovnání použitých nákladových studií

Tabulka 8 Srovnání nákladových studií týkajících IVF a IUI provedených ve světě (Zdroj: autorka)

Země	Rok	IUI / IVF efektivita [Kč]	Efektivnější metoda
Holandsko	2000	IUI: 99 445 Kč (bez stimulace) a 125 877 Kč (se stimulací) IVF: 323 598 Kč	IUI
	2013	IUI: 49 142 Kč IVF: 72 848 Kč + dodatečné náklady na IVF 23 968 Kč a náklady na těhotenství 64 335 Kč	IVF
	2015	IUI se stimulací: 132 809 Kč IVF se stimulací: 188 263 Kč IVF modifikovaný přirozený cyklus: 214 956 Kč	IVF
Anglie	2006	IUI bez stimulace + IVF: 398 096 Kč IUI se stimulací + IVF: 458 874 Kč IVF: 382 901 Kč	IVF
	2019	IUI: 132 809 Kč IVF: 188 263 Kč	IUI
Saúdská Arábie	2019	IUI: 754 755 Kč IVF: 776 998 Kč	IVF
Nový Zéland	2010	IUI: 267 912 Kč IVF: 449 255 Kč	IVF

V Tabulce 8 byla pro lepší přehlednost přepočítána cena na české koruny. Euro podle kurzu 1€ = 26,195 Kč, dolar dle kurzu 1 USD = 22,045 Kč a britskou libru podle kurzu 1 GBP = 30,385 Kč (kurz vyhlášen ČNB ke dni 23.3.2021) [17]. Z tabulky je také patrné, že nákladově efektivnější vyšlo IUI ve dvou studiích, zatímco závěry zbývajících pět studií hovoří tak, že nákladově efektivnější je IVF. Věk ženy je významným faktorem ovlivňující úspěšnost jedné i druhé metody a do těchto studií byly zahrnuty ženy nepřekračující 39 let. Vzorek byl vybírán z párů, jenž se potýkaly s neplodností z neznámých příčin, anebo s mužskou neplodností.

2.7.6 Česká republika

Nákladové analýze asistované reprodukce se věnuje diplomová práce Syrové z roku 2014, *Analýza nákladů léčby neplodnosti metodou asistované reprodukce (IVF/ICSI) u žen do 40 let*. Tato práce byla vypracována ve spolupráci s klinikou Gennet s.r.o. Jedním z cílů této diplomové práce bylo zhodnotit nákladovou efektivitu IVF/ICSI z pohledu plátce. Nákladová efektivita byla hodnocena v souvislosti s příčinami, které neplodnost způsobují. Syrová mezi náklady pacientů řadí mikromanipulační metody, doplatky za léky, specifické náklady genetického faktoru, úhrady regulačních poplatků, náklady související s výskytem případných komplikací, náklady na dopravu a ušlý zisk související s dočasnou pracovní neschopností. Náklady ZP jsou dle Syrové náklady na jeden cyklus umělého oplodnění, náklady spojené s předoperačním vyšetřením, úhradou léků, specifické náklady genetického faktoru, náklady na vyšetření gynekologem včetně ultrazvukové kontroly k zjištění úspěšnosti léčby a náklady spojené s případným výskytem komplikací. Do studie bylo zahrnuto celkem 165 žen [26]. Závěry hovoří takto:

Tabulka 9 Nákladová efektivita z pohledu pacienta (Zdroj: Syrová)

	Celkové náklady faktoru [Kč]	Počet těhotných žen	Nákladová efektivnost [Kč]
Anovulace	417 610	13	32 124
Tubární faktor	460 053	13	35 389
Ovariální selhání	500 938	13	38 534
Andrologický faktor	796 742	17	46 867
Genetický faktor	813 107	17	47 830

Syrová ve své diplomové práci porovnávala nákladovou efektivitu IVF/ICSI z pohledu plátce. Náklady na cyklus hodnotila pro různé příčiny zvlášť. Tyto příčiny jsou reprezentovány v prvním sloupci Tabulky 9. Syrová se zaměřila na faktor anovulace, tubární faktor, ovariální selhání, andrologický faktor a genetický faktor, který se podílí na ženské neplodnosti. Každý z těchto faktorů postihoval určitý počet žen, na každý faktor připadaly jiné náklady.

Tabulka 10 Nákladová efektivita z pohledu ZP (Zdroj: Syrová)

	Celkové náklady faktoru [Kč]	Počet těhotných žen	Nákladová efektivnost [Kč]
Andrologický faktor	1 530 097	17	90 006
Anovulace	1 181 739	13	90 903
Tubární faktor	1 387 180	13	106 706
Ovariální selhání	1 439 688	13	110 745
Genetický faktor	2 128 467	17	125 204

Zatímco Tabulka 9 představuje náklady pacientek, Tabulka 10 představuje náklady pojištěnoven na jednotlivé příčinné faktory.

Závěry diplomové práce autorky Syrové říkají, že nejlépe byly vynaloženy náklady pacientek u faktoru anovulace. Dále studentka ve svých závěrech říká, že: „Pouze u nákladové

efektivitu hodnocené z perspektivy ZP představuje nejlepší investici faktor andrologický.“ Tyto informace je možné vysledovat i z výše uvedených tabulek [26].

Syrová uvádí, že její diplomová práce je první formální studií, týkající se nákladové efektivity IVF/ICSI provedené na území ČR [26]. Její studii je uváděna jako jeden ze zdrojů, ze kterých je čerpáno v této diplomové práci, byť téma obou prací není totožné.

2.8 Shrnutí dosavadního zjištění

Neplodnost je onemocnění, se kterým se celosvětově potýká stále více párů. Některé prameny o ní hovoří jako o pandemii [12]. Metody, které jsou využívány k léčbě neplodnosti jsou stále vylepšovány a zdokonalovány. Je snahou, aby byly pro pacientku co nejméně zatěžující a zároveň, aby měly co nejlepší efekt, a to nejen medicínský, ale také ekonomický [2].

Nejčastěji využívané invazivní metody léčby jsou IVF a IUI. Jejich volbu při léčbě neplodnosti můžeme sledovat celosvětově. V různých zemích se liší nejen podmínky pro poskytnutí, ale také jejich úhrada a cena. Co zůstává stejné je míra jejich účinnosti, která se u IUI pohybuje mezi 10 -15 % a u IVF okolo 40 %. Celosvětově se pravděpodobnost úspěchu obou metod s rostoucím věkem ženy snižuje. Česká republika v porovnání s vybranými zeměmi nabízí jmenované metody nejen za několikanásobně nižší ceny, ale také se ženy mohou těšit z plné úhrady několika cyklů ze strany zdravotní pojišťovny, za předpokladu, že jsou splněny zákonem dané podmínky.

Ve světě bylo provedeno několik studií, které řeší otázku nákladové efektivity IVF a IUI a které tyto metody srovnávají. Některé studie byly prováděny při centrech asistované reprodukce a účastnily se jich neplodné páry. Jiné byly vytvořeny a vyhodnoceny pomocí modelových situací, nejčastěji za použití Markovova modelu a Rozhodovacího stromu. Ve studiích byla hodnocena nákladová efektivita pomocí CEA a účastnily se jí páry řešící neplodnost z neznámých příčin nebo neplodnost muže. Ženy v těchto studiích nepřesahovaly hranici 39 let, tedy hranici, která je v ČR milníkem pro úhradu IVF zdravotní pojišťovnou. Všechny studie považovaly jako výstup živě narozené dítě. Některé zvolené studie označily za nákladově efektivnější IVF, jiné IUI. Náklady se také lišily stát od státu. Pro Českou republiku se nepodařilo dohledat žádnou studii, která by metody IVF a IUI srovnávala. Avšak výše přispívá alespoň závěr z diplomové práce studentky ČVUT, která před sedmi lety hodnotila nákladovou efektivitu IVF/ICSI a svůj výzkum prováděla ve spolupráci s klinikou Gennet s.r.o.

3 Cíle práce

Hlavním cílem této diplomové práce je zhodnotit nákladovou efektivitu léčby ženské neplodnosti pomocí in vitro fertilizace a intrauterinní inseminace v České republice. Neplodnost vzniká z různých příčin, práce se zaměří na neplodnost vznikající z neznámých příčin a pokusí se co nejlépe reprezentovat nákladovou efektivitu metod použitých právě k léčbě takto vzniklé neplodnosti. Dílčím cílem je vyčíslit náklady obou metod z perspektivy plátce, porovnat je a zhodnotit pozitiva/negativa jedné a druhé léčebné metody. Posledním cílem je na základě výsledné efektivity zvážit možnost zvýšení věkové hranice pro spoluúčast pojišťoven na úhradě cyklů IVF.

4 Metody

Každoročně roste počet výkonů asistované reprodukce prováděných v centrech asistované reprodukce a s tím souvisí také stále vyšší nároky na finanční zdroje.

Tato kapitola popisuje metody, které jsou dále použity pro vyhodnocení nákladové efektivity metod IVF a IUI, a to z perspektivy plátce.

Na základě literární rešerše byla pro tuto analýzu vybrána analýza nákladové efektivity - CEA (Cost - effectiveness analysis). Metoda CEA počítá s výstupy v nepeněžních jednotkách, kde výsledným efektem je počet živě narozených dětí. V diplomové práci bude dále stanoven poměr rozdílů celkových nákladů a rozdílů celkových přínosů - ICER (Incremental cost-effectiveness ratio).

S ohledem na to, že se pro tuto práci nepodařilo získat data z center asistované reprodukce bude zapotřebí nasimulovat modelovou situaci. Pro model poslouží metoda Rozhodovacího stromu, který bude reprezentovat tři možnosti léčby zvolenými metodami. Efekt bude vypočítán metodou Rolling back, tedy metodou, kdy se při výpočtu postupuje od terminálních uzlů k uzlu primárnímu.

Efekt jednotlivých možností léčby bude zjištěn tak, že práce bude vycházet ze studií pravděpodobností úspěchu jednotlivých cyklů. Robustnost výsledků studií bude možno ověřit analýzou senzitivity vyjádřenou pro výsledky těchto vybraných studií.

4.1 Náklady na IVF a IUI

Diplomová práce bude posuzovat nákladovou efektivitu z pohledu plátce, kdy plátce je zdravotní pojišťovna a spoluúčast nese i pacientka. Tedy nákladovou efektivitu metod použitých u žen do 39. let. Tuto věkovou hranici bude respektovat i metoda IUI, byť ZP v jejím případě věkovou hranici nestanovuje. V případě samoplátců by bylo značně složité posuzovat nákladovou efektivitu, neboť ceny jednotlivých center za IVF i IUI se liší centrem od centra někdy o pár tisícovek, někdy i o desetitisíce. Některá centra mají jiné ceny pro pacientky přicházející ze zemí EU a ze zemí mimo EU. Centra si také sestavují výhodné balíčky obsahující různé nadstandartní výkony.

Tabulka 11 Přehled plátců IVF a IUI (Zdroj: autorka)

	IVF	IUI
Plátce (ženy do 39 let)	ZP + spoluúčast pacientky	ZP + spoluúčast pacientky
Plátce (ženy nad 39 let)	Pacientka	ZP + spoluúčast pacientky

Tabulka 11 reprezentuje plátce cyklu IVF a IUI v ČR. Z výše zmíněného textu je patrné, že jsou pacientky podstupující IVF limitovány věkovou hranicí, zatímco pacientky podstupující IUI tuto hranici stanovenou nemají.

V případě úhrady zdravotní pojišťovnou je počítáno s náklady, které pojišťovně vznikají. Jsou to přímé zdravotnické náklady související s léčebnými metodami IVF a IUI, a to náklady na léky a na vyšetření, mezi které spadá vstupní pohovor, laboratorní, gynekologické, ultrazvukové, v případě IVF předoperační vyšetření, náklady na odběr vajíček a transfer embryí.

Pacientkám, u kterých se pojišťovna podílí na úhradě, jsou jejich náklady děleny do tří skupin, které vypadají následovně:

1. Přímé zdravotnické náklady, kam patří náklady za doplatky za léky a úhrada těhotenského testu v celé výši.
2. Přímé nezdravotnické náklady, kam patří náklady na dopravu, které pacientce vznikají při návštěvě centra asistované reprodukce.
3. Nepřímé náklady, kam patří náklady obětované příležitosti, v tomto případě ušlý zisk vzniklý v důsledku absence v zaměstnání a případné pracovní neschopnosti.

4.1.1 Způsob získání nákladových dat

Pro potřeby získání dat do diplomové bylo osloveno 8 center asistované reprodukce působících v Praze, přičemž čtyři z nich mají své pobočky i v jiných velkých městech ČR. Pět z celkového počtu bylo soukromými zařízeními, ve třech případech se jednalo o zařízení státní. Čtyři zařízení odmítla účast na výzkumu – jedno státní, tři soukromé. Od zbývajících čtyř nebyla získána žádná odpověď, ani přes opakovanou žádost o vyjádření se. Ač získat data z CAR by bylo nejlepší a nejvíce seriózní pro účely diplomové práce, bohužel žádné centrum nebylo přesvědčeno ke spolupráci. V diplomové práci je tedy pro potřeby vyčíslení nákladové efektivity sestavena modelová situace pomocí Rozhodovacího stromu. Tento Rozhodovací strom bude hodnotit efektivitu pro tři situace, jenž budou blíže popsány v příslušné kapitole. Do modelové situace jsou použita data získaná z ÚZIS, SÚKL, ČSÚ, zdravotních pojišťoven, ročenek CAR, výročních zpráv a Seznamu zdravotnických výkonů s bodovými hodnotami 2021. Pro vyjádření pravděpodobnosti jednotlivých cyklů IUI a IVF bude vycházeno ze studií provedených v ČR i ve světě, které budou doplněny ještě o analýzu senzitivity.

Informace o přímých zdravotnických, přímých nezdravotnických a nepřímých nákladech pacientek byly získány pomocí dotazníkového šetření. Dotazníky vyplňovaly respondentky, které byly osloveny pomocí sociálních sítí. Dotazníkové šetření probíhalo anonymně a posuzovaná skupina čítala 172 žen, jež podstoupily metodu IVF nebo IUI.

Dotazník byl anonymní a zahrnoval seznámení respondentky s jeho účelem, které následovala sada osmi otázek otevřených, uzavřených i kombinovaných. Otázky zjišťovaly, zda žena podstoupila léčbu neplodnosti metodou IUI/IVF v posledních 12 měsících, dále se zaměřovaly otázky na to, jak vzdálené bylo centrum asistované reprodukce od jejich domova a jakým dopravním prostředkem se dopravovaly k vyšetřením, transferům a inseminacím. Další série otázek se zaměřovala na to, zda byla žena v době léčby metodami IVF a IUI zaměstnána

a na to, jakým způsobem žena řešila absenci v zaměstnání vzniklou v důsledku léčby metodami IVF a IUI, zda byla žena nucena čerpat pracovní neschopnost po transferu embrya nebo po inseminaci a také na to, zda si žena po inseminaci/embryotransferu dělala těhotenský test a kolik financí za něj vydala. Poslední 8. „otázka“ dávala respondentce možnost přispět svými připomínkami nebo doplnit informace pro upřesnění svých odpovědí. Závěr dotazníku obsahoval poděkování za vyplnění. Dotazník je přílohou diplomové práce v Seznamu příloh.

Do nákladové efektivity nejsou započteny náklady muže – partnera pacientky. Partner dává k dispozici při obou léčebných metodách spermie, které jsou v laboratorních podmínkách upraveny a vpraveny v případě IUI do děložní dutiny, nebo v případě IVF použity pro vznik embrya in vitro. Ač spermie dává partner, je tento výkon účtován zdravotní pojišťovně, avšak kód je vykázan rodným číslem ženy podstupující léčebnou metodu. Z čehož plyne, že náklady, které by partnerovi mohly plynout jsou náklady na dopravu do centra v den, kdy dochází k samotné inseminaci/embryotransferu. Lze předpokládat, že pár jede do CAR společně a náklady budou započítány ženě, která CAR navštěvuje několikrát v rámci jednoho cyklu. Poslední náklady, které mohou muži plynout, je ušlý zisk v případě, že si bude brát v den inseminace/embryotransferu neplacené volno nebo pracovní neschopnost. Partner by však mohl absenci v práci řešit také jinými způsoby, ze kterých by mu ušlý zisk neplynul. Náklady partnera nebudou také v práci zahrnuty z důvodu složitého vyhledávání vhodného vzorku mužů, a také proto, že je toto téma mezi muži velmi citlivým až tabuizovaným.

4.2 Praviděpodobnost úspěšnosti metod IVF a IUI

Dalším krokem k výpočtu a interpretaci nákladové efektivity je definování si pravděpodobnosti úspěchu jednotlivých cyklů IVF a IUI. Při splnění této podmínky je možné dojít k správné interpretaci informací a k dosažení co nejvíce reality odpovídajícím závěrům. Jen v případě, že je známa míra úspěšnosti jednotlivých cyklů, lze vypočítat efekt léčebných metod. Pro účely diplomové práce bude pravděpodobnost úspěchu vycházet z dostupných studií.

Pro výpočet nákladové efektivity IVF bude vycházeno z pravděpodobností jednotlivých cyklů, které stanovuje Unica s.r.o. viz Tabulka 2, a to hned ze dvou důvodů. Zaprvé, data jsou aktuální a zadruhé se jedná o data úspěšnosti z území České republiky. Náklady na cyklus vypočítány v předchozí kapitole mají tedy souvztažnost.

Pro výpočet nákladové efektivity IUI bude vycházeno z pravděpodobností stanovených ve studii doktorky Brandejské, viz Tabulka 3. Byť je tato studie téměř 20 let stará, dá se říci, že metoda IUI v tomto období nezažila žádnou významnou změnu, která by ovlivnila její celkovou úspěšnost. Důvodem pro výběr této studie je opět ten, že je to studie prováděná na území České republiky. Druhým důvodem je to, že se jedná o jedinou studii, která hodnotí úspěšnost všech šesti cyklů. Hodnotí tedy úspěšnost všech cyklů, které je možno ženě za život provést na náklady ZP.

4.3 Rozhodovací strom

Modelování pomocí Rozhodovacího stromu patří k jedné z nejjednodušších metod používaných pro tvorbu modelových situací. Strom slouží jako jakási podpora pro rozhodování, která je znázorněna v podobě modelu rozhodnutí a jejich možných dopadů [53].

Rozhodovací stromy mají svoji danou, ustálenou podobu a zvyklosti pro označení jak primárního problému, tak variant a přínosů z každé varianty. Strom se skládá z uzlů a větví, které tyto uzly spojují. Existují tři typy uzlů, a to rozhodovací uzel – znázorněn čtvercem, situační uzel – znázorněn kolečkem a terminální uzel znázorněn trojúhelníkem [53].

Každý z uzlů stromu představuje jednu vlastnost, jednu otázku, kde je potřeba vybrat z několika variant. Na základě kombinací rozhodnutí v jednotlivých uzlech daná větev stromu dovede uživatele k příslušnému výsledku [53].

Strom vytvořený pro tuto práci bude mít tři větve. Každá z větví bude reprezentovat možnou metodu léčby ženské neplodnosti. Na základě stanovených pravděpodobností jednotlivých cyklů bude vypočítán efekt každé této zvolené metody léčby – každé větve [53].

Výsledku bude dosaženo metodou Rolling back, což je metoda, kdy se kalkulace provádí od terminálních uzlů směrem k uzlu hlavnímu – rozhodovacímu [53].

4.4 Analýza nákladové efektivity (CEA)

CEA - Cost-effectiveness analysis je analýza, která umožňuje posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence oproti srovnávané intervenci. Následně je hodnoceno, která z těchto metod je efektivnější pro dosažení cíle [27, 28]. CEA srovnává v případě této diplomové práce efektivitu metod IVF a IUI, a to pomocí vyměření vynaložených nákladů a vyhodnocením vzniklých důsledků. Náklady, které se zde započítávají jsou přímé zdravotnické, přímé nezdravotnické a nepřímé náklady, jak již bylo zmíněno. Všechny tyto tři skupiny nákladů jsou vyjádřeny v peněžních jednotkách.

Výstupy, chceme-li důsledky, nebo také efekty jsou hodnoceny v jednotkách nepeněžních. Jak již bylo výše zmíněno, jako výstup je zde považován počet živě narozených dětí. První myšlenka počítat pouze s živě narozenými donošenými dětmi byla přehodnocena, neboť metody ART s sebou nesou riziko předčasného porodu. Tedy porodu nedonošeného dítěte. Studie provedená v roce 2008 v Irském Dublinu s názvem *Pregnancy and perinatal outcome after assisted reproduction: a comparative study* [29] říká, že po IVF porodilo předčasně 8,7 % žen, ve skupině žen po přirozeném těhotenství to bylo 4,3 % žen. Tato studie vyhodnocovala 1 182 těhotenství po IVF, ze kterých vzešlo 1 524 dětí [29].

V případě této diplomové práce bude nákladová efektivita hodnocena z perspektivy plátce. Plátce je však v případě IVF dvojího typu. O první typ se jedná v případě žen do 39 let, kdy je

za plátce považována zdravotní pojišťovna, ale spolupodílí se i pacientka. Druhý případ představují ženy po 39. roku věku, které figurují jako samoplátkyně celého cyklu. V případě IUI není zdravotními pojišťovnami stanovena věková hranice pro úhradu zdravotní pojišťovnou. Neměla by být ale překročena hranice 49 let ženy pro provedení umělého oplodnění tedy IUI i IVF. Tuto hranici stanovuje zákon 373/2011 *Zákon o specifických zdravotních službách* [9]. Sám výpočet nákladové efektivity je odvozen ze vzorce:

$$CEA = \frac{\text{náklady na léčení}}{\text{relativní přínos léčby}}$$

Náklady na léčbu zde zahrnují výše zmíněné náklady a přínosem léčby je počet živě narozených dětí počatých metodou IVF a IUI.

Kritérium efektivity můžeme sledovat pomocí těchto ukazatelů:

$$\frac{C_A}{E_A} < \frac{C_B}{E_B}$$

Kdy platí že:

C_A ... celkové náklady na metodu IVF

C_B ... celkové náklady na metodu IUI

E_A ... počet narozených donošených dětí počatých metodou IVF

E_B ... počet narozených donošených dětí počatých metodou IUI

Výstupem analýzy CEA je určení poměru inkrementálních nákladů a přínosů ICER. ICER představuje poměr rozdílu celkových nákladů a rozdílu celkových přínosů hodnocené a srovnávané intervence [27, 28]. Vyjadřuje náklady, které je nutno vynaložit za účelem získání jedné jednotky ve výsledném parametru přínosu navíc [27, 28].

ICER je vyjádřeno vzorcem:

$$ICER = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

Zde platí že:

$C_A - C_B$... rozdíl nákladů srovnávaných metod

$E_A - E_B$... rozdíl přínosů srovnávaných metod

Díky CEA a ICER bude moci získat informace o nákladově efektivnější metodě léčby neplodnosti.

4.5 Analýza senzitivity

Analýza senzitivity neboli Citlivostní analýza je specifický případ simulačního modelování s cílem analyzovat vliv změny hodnoty určitého vstupního parametru do algoritmu výpočtového modelování na hodnoty výstupních parametrů z tohoto algoritmu. Pro diplomovou práci je sestavována modelová situace a v případě pravděpodobnosti úspěchu je vycházeno ze studií. Vzhledem k této okolnosti je zapotřebí nástroje, který by sdělil jak jsou informace ze studie validní. Tímto nástrojem je právě analýza senzitivity. Prostřednictvím analýzy senzitivity jsou získávány základní poznatky o chování modelu, o jeho struktuře a o jeho reakci na změny ve vstupech modelu [54].

Nejjednodušším způsobem, kterým lze zjistit, zda jsou data citlivá nebo robustní, je jednocestná citlivostní analýza, nazývána někdy také jako one-at-a-time analýza, neboli analýza citlivosti deterministická. V této analýze je počítáno vždy se změnou jednoho parametru a dále sledováno jaký vliv má na změnu parametrů ostatních [52]. Analýza bude pro model diplomové práce představovat změnu v procentu úspěšnosti jednotlivých cyklů a bude možno sledovat, jaký vliv má tato změna na celkové náklady, které jsou za cyklus vynaloženy. Analýza bude počítat se změnou o 5 % a 10 % a to jak se zvýšením, tak se snížením pravděpodobnosti úspěchu o tuto hodnotu. Výpočet bude moci probíhat v prostředí Microsoft Excel.

5 Výsledky

V této kapitole budou prezentovány náklady na cykly IVF a IUI a způsob jejich výpočtu. Další část bude věnována představení modelové situace pomocí Rozhodovacího stromu a potom výpočtu samotné nákladové efektivity IUI a IVF vyplývající z navrženého modelu. Pro získání jistoty, zda jsou data využívána pro modelovou situaci dostatečně relevantní, bude k dispozici výpočet deterministické analýzy senzitivity.

5.1 Náklady na IVF a IUI

V následujícím textu budou představeny náklady na IVF cykly hrazené zdravotní pojišťovnou se spoluúčastí pacientek a také náklady na IUI cykly hrazené pojišťovnou se spoluúčastí pacientek. Náklady budou popsány a vysvětleny tak, aby v závěru podkapitol bylo zřejmé, jaké náklady jsou na jednotlivé cykly jednotlivých metod vynaloženy a podle jakých dokumentů tomu tak je.

5.1.1 Náklady na IVF hrazené ZP

Centra asistované reprodukce, která vykazují úhradu IVF zdravotním pojišťovnám jsou specializovanými pracovišti. IVF cykly mohou být prováděny a vykazovány odborností 613 – Gynekologie a porodnictví skupina 1 [43]. Kódů pro úhradu IVF je několik, jedná se o agregované výkony, které zahrnují několik zdravotních služeb. Zde je zapotřebí vysvětlit, že IVF nemusí skončit těhotenstvím ženy. Někdy nemusí po IVF dojít k transferu embryí do dělohy ženy a přesto stále hovoříme o IVF. Agregované kódy počítají s různými variantami průběhu IVF. V následujících řádcích jsou stručně popsány jednotlivé kódy, které přímo nevedou k těhotenství a podrobněji budou popsány ty, které k těhotenství vedou.

Kód 63901 (VZP) IVF cyklus přerušný před punkcí: tento výkon končí před punkcí folikulů, neboli před odběrem vajíček z ovaríí ženy. Zahrnuje vyšetření gynekologem, ultrazvuková vyšetření, poradu partnerského páru s gynekologem a vypracování stimulačního protokolu, avšak k samotnému odběru folikulů nedojde z různých příčin [36].

Kód 63902 (VZP) IVF cyklus bez transferu: tento výkon zahrnuje vše co výkon předešlý, dojde i k odběru folikulů, ale nedojde k transferu embrya do dělohy ženy [36].

Kód 63903 (VZP) kompletní IVF cyklus s transferem embryí: tento výkon přímo vede k otěhotnění pacienty, jedná se o výkon kompletní, který zahrnuje tyto služby:

1. komplexní, cílená, kontrolní vyšetření gynekologem, veškerá ultrasonografická vyšetření pánve. Součástí výkonu je porada s partnerským párem spojená s podrobným vysvětlením medicínských, psychických a sociálních aspektů sterility

- a umělého oplodnění, vypracování optimálního stimulačního protokolu v asistované reprodukci
2. punkci folikulů za účelem získání oocytů pro mimotělní oplodnění a laboratorní fáze IVF cyklu, po které nenásleduje přenos embryí, součástí je i anesteziologická péče a použití punkční soupravy pro odběr oocytů
 3. oplození odebraných oocytů v embryologické laboratoři, jejich kultivaci a přenos embryí do dělohy.

Výkon je omezen místem – smí být proveden jen na specializovaném pracovišti – nesoucí smluvní odbornost 613. Dále je výkon omezen také frekvenčně, může být proveden 3x za život ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění. Výkon smí být ze zákona proveden pouze 3x proto, že zde dochází k přenosu více než jednoho embrya. Počtem přenesených embryí a frekvencí se liší od dalšího kódu [36].

Kód 63908 (VZP) kompletní cyklus IVF s transferem pouze 1 embrya: tento výkon je obsahem poskytnutých služeb totožný s výkonem 63903, smí být taktéž prováděn na specializovaném pracovišti nesoucí odbornost 613, avšak protože zde dochází k přenosu pouze 1 embrya, smí být proveden až 4x [36].

V diplomové práci bude pro účely výpočtu nákladů na cykly IVF počítáno s posledními dvěma zmíněnými kódy. Výkony obsažené pod těmito kódy jsou kompletní cykly vedoucí k těhotenství a tím i k porodu živě narozeného dítěe.

Oba kódy je možné nalézt v Číselníku zdravotnických výkonů, který vydává VZP. Jedná se o číselník 1275, platný od 1. 1. 2021 [36]. Kódy zde mají mimo jiné uvedenou svoji bodovou hodnotu a to 33 144 bodů [36]. V úhradové vyhlášce bychom mohli najít informaci o tom, že kompletní IVF cyklus s transferem embryí 33 144 Kč, stejně jako kompletní IVF cyklus s transferem pouze jednoho embrya [44]. Konečná cena je však dána zdravotní pojišťovnou, konkrétně Dodatkem ke smlouvě o poskytování a úhradě zdravotních služeb pro odbornost 613. Tato cena je pro rok 2021 stanovena VZP pro kódy 63903 a 63908 na 34 349 Kč [45].

Pacientka podstupující odběr folikulů musí podstoupit také předoperační vyšetření, neboť odběr folikulů probíhá v celkové anestezii. Je tedy žádoucí do nákladů pojišťovny zahrnout i tento výkon.

Další velkou skupinou nákladů na IVF tvoří léky, které jsou pacientkám předepisovány k hormonální stimulaci a k indukci ovulace [51]. Léků je celá řada. Také způsoby a délka jejich užívání se liší.

Medikamenty užívající se při léčbě metodou IVF jsou ze skupiny gonadotropinů, jejich agonistů a antagonistů [2]. Předmětem této práce není popisovat farmakodynamické účinky jednotlivých indikačních skupin. Zjednodušeně se dá říci, že díky těmto lékům lze kontrolovat hormonální situaci během stimulovaného cyklu [5]. Léky je možno aplikovat různými způsoby, a to jak injekčně, tak vaginálně, jako tablety, ale existují zástupci, které je možno aplikovat přes

nosní sliznici. Délka užívání se také liší. Hovoříme potom o protokolu ultrakrátkém, krátkém a dlouhém [50].

Skutečně použitá léčiva jsou vykazována k výkonu IVF s kódem 63909 jako ZULP (zvláště účtovaný léčivý přípravek) a jsou hrazena ve výši odpovídající skutečně spotřebovaným ZULP, maximálně však částkou odpovídající 2 250 jednotek gonadotropinu na jeden léčebný IVF cyklus [45]. V případě, že CAR v některém z léčebných IVF cyklů hrazených z veřejného zdravotního pojištění jedné pacientce spotřebuje méně ZULP, než zmíněných 2 250 jednotek, je v dalších léčebných cyklech IVF hrazených z veřejného zdravotního pojištění poskytnutých této pacientce oprávněn vykázat ZULP ve vyšším rozsahu, než kolik činí průměrná dávka, tedy více než 2 250 jednotek, za předpokladu, že ZULP vykázaný CAR v průběhu všech léčebných IVF cyklů nepřevyší průměrnou dávku [45].

K tomu je možné v rámci jednoho léčebného cyklu IVF vykázat:

- a) GnRH analog depotní, 1 dávka nebo
- b) GnRH analog krátkodobě působící, jednodenní 28 dávek nebo
- c) GnRH antagonist krátkodobý, jednodenní 6 dávek nebo
- d) GnRH antagonist depotní, 1 dávka a antagonist krátkodobý, 1 dávka.

Informaci lze nalézt stejně jako cenu IVF cyklu v Dodatku ke smlouvě se zdravotní pojišťovnou a poskytovatelem zdravotní péče [45].

Pro účely diplomové práce je zvolen pro příklad krátký protokol s antagonistou GnRH, v prvních dvou cyklech, kdy ve druhém cyklu došlo k navýšení dávek ZULP. Ve třetím cyklu byl navržen dlouhý protokol s agonistou GnRH. Délka protokolů i výše dávek vychází ze skutečných případů a medicínská správnost byla konzultována s lékařkou působící řadu let v oboru gynekologie a porodnictví, svého času i vedoucí lékařkou v centru asistované reprodukce Gennet s.r.o.

Krátký protokol pro 1. cyklus reprezentuje následující tabulka.

Tabulka 12 Krátký protokol pro 1. IVF cyklus sestavený jako příklad pro účely modelu (Zdroj: autorka)

Den MS	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14	15.
Gonadotropin IU	200	200	150	150	150	150	150	150	150	150					
Antagonista GnRH Inj,							1	1	1	1					
hCG Inj.											1				
						UZ			UZ				OPU		ET

V Tabulce 12 jsou uvedeny dny menstruačního cyklu a dávky léčiv v jednotlivé dny aplikované. Z řady gonadotropinu byl zvolen Gonal – F 900 IU/1,5ml, zástupcem z řady antagonistů GnRH byl zvolen Cetrotide, k aplikaci hCG posloužil pro účel tohoto protokolu lék Ovitrelle. V posledním řádku Tabulky 12 jsou uvedeny zkratky vyšetření a výkonů, které jsou

prováděny v souvislosti hormonální stimulací. UZ zde značí ultrazvukové vyšetření, takzvanou folikulometrii, při které se pomocí ultrazvuku zjišťuje existence, počet a velikost folikulů [51]. OPU pochází ze zkratky oocyte pick up a znamená to, že zde dochází k odběru oocytů, tedy zralých vajíček. K odběru by mělo docházet 36 hodin po aplikaci hCG [50]. ET je zkratkou pro embryotransfer. K embryotransferu dochází zpravidla 48 – 120 hodin po odběru oocytů [50, 51]. Záleží na zralosti a životaschopnosti vzešlých embryí.

V Tabulce 13 jsou shrnuty celkové náklady zdravotní pojišťovny na 1 cyklus IVF, který předpokládá stimulaci krátkým protokolem a výše zmíněnými zástupci léčiv.

Tabulka 13 Náklady ZP na 1. cyklus IVF s krátkým protokolem (Zdroj: autorka)

Výkony	Kód výkonu	Název výkonu	Počet bodů	Hodnota bodu	Hodnota v Kč
IVF cyklus	63903/63908	Kompletní IVF cyklus s transferem embryí/kompletní IVF cyklus s transferem pouze jednoho embrya	33 144	1,14	34 349
Předoper. vyšetření	1185	Předoperační vyšetření praktickým lékařem	198	1,16	230,68
Léčiva	Kód	Doplňk názvu	Cena	Počet balení	Maximální úhrada ZP
Gonal – F 900 IU/1,5ml	28066	900IU/1,5ML INJ SOL PEP 1X1,5ML+20J	7669,96	2	5 177,90
Cetrotide	27419	0,25MG INJ PSO LQF 1+1ML ISP+2J	877,14	4	885,66
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	898,02	1	555,43
Polygynax	59450	35000IU/35000IU/100000IU VAG CPS MOL 6 I	133,49	1	84,45
Doxybene	4013	200MG TBL NOB 10	113,49	1	93,49
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30	112,77	1	73,15
Σ celkem (zaokrouhlo no na celá čísla)					49 285

Výkon IVF s kódem 63903 a 63908 značí kompletní cyklus IVF s přenosem buď jednoho, nebo více embryí. Obsah tohoto kódu byl popsán výše. Tento výkon obsahuje vše od vyšetření gynekologem, přes veškeré ultrazvuky s výkonem spojené, anestezii při OPU, OPU samotné, ošetření spermií, kultivaci a kultivační sérum, až po vpravení embryí do dělohy ženy [36]. Co však nezahrnuje, je předoperační vyšetření ženy. Toto vyšetření je zapotřebí podstoupit, jelikož žena je při OPU uváděna do celkové anestezie. Vyšetření je hrazeno ze zdrojů veřejného pojištění. Bodová hodnota vyšetření je k dispozici v Seznamu zdravotních výkonů [35]. Hodnota bodu zase v Úhradové vyhlášce [44].

V oblasti ZULP je zapotřebí započítat balení Gonal - F pro tento protokol 2x, neboť celkové množství, které má žena užít činí 1600 IU a v balení je pouze 900 IU. Celá úhrada případně zdravotní pojišťovně, jelikož nebyl přesážen limit 2 250 IU. Cetrotide je lék v injekci balen po 1 kuse, je tedy zapotřebí pacientce předepsat 4 balení. Na tento lék není doplatek, takže jeho úhrada taktéž případně zdravotní pojišťovně. Na lék Ovitrelle pacientka bude muset dopláct. Ženám se jako prevence eventuálních infekčních komplikací před výkonem nebo po výkonu OPU podávají antibiotika. Lokálně si žena 2 – 3 dny před výkonem zavádí na noc do pochvy vaginální tablety nebo čípky [51]. Celkově užívá perorální tablety po dobu asi 5 dní, počínaje 1 – 2 dny před odběrem vajíček [51]. Z antibiotik lokálních byl zvolen Polygynax, z celkových Doxybene. Z medikamentů je zařazena do výpočtu nákladů za cyklus také kyselina listová viz Acidum folicum, která je předepisována ženám před otěhotněním a v prvním trimestru jako prevence rozštěpových vad [4]. Tím výčet medikamentů končí. Informace o aktuální ceně, výši doplatku, výši úhrady ZP, o balení a formě ZULP jsou čerpány ze stránek Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) [46].

Pro připomenutí by mělo být ještě jednou zdůrazněno, že ZULP zvolené pro tuto diplomovou práci nejsou mantrou pro každý IVF cyklus. Každá žena je posuzována individuálně a dle jejích hormonálních hladin, příčin neplodnosti a zdravotního stavu jsou jí předepisovány léčiva napomáhající k úspěšnému cyklu. Ženy mohou užívat i po OPU léčiva z řad hormonů a vitaminů. Typická je výše zmíněná kyselina listová, z hormonů například Estrofem nebo Agolutin. Také je obvyklé, že různá centra mají sestavené různé balíčky léčiv a na základě smluv s příslušnými lékárnami mohou ženy za tyto balíčky platit výhodnější cenu.

Předpokládejme, že první cyklus nebyl úspěšný. Nemuselo dojít ke splynutí buněk a tvorbě embryí, nebo mohla embrya vzniknout, ale nebyla vhodná pro transfer, nebo mohlo dojít k transferu, ale embryo se neuhnízdilo [2, 4, 8]. Po prvním neúspěšném cyklu IVF bude pacientka podstupovat cyklus druhý. Ten může podstoupit až po půl roce [43]. Model vytvořený pro účely této práce počítá se stejnými zástupci ZULP, avšak s navýšením jejich dávek. Protokol pro druhý cyklus má potom následující podobu, uvedenou v Tabulce 14.

Tabulka 14 Krátký protokol pro 2. IVF cyklus sestavený jako příklad pro účely modelu (Zdroj: autorka)

Den MS	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Gonadotropin IU	300	300	200	200	200	200	200	200	200	200					
Antagonista GnRH Inj,							1	1	1	1					
hCG Inj.											1				
						UZ			UZ				OPU		ET

Protokol pro 1. a 2. cyklus se liší v dávce Gonadotropinu. V tomto případě tedy v dávce léku Gonal – F, jehož dávka byla navýšena. Celkové množství jednotek Gonalu - F bude pro druhý cyklus celkem 2 200 IU, z čehož plyne, že i tentokrát bude úhrada ze strany pojišťovny

možná. Antagonista GnRH bude opět plně hrazený Cetrotide, hCG bude aplikován v podobě injekce Ovitrelle, ani lokální a celkové antibiotika nebudou změněna, Acidum Folicum je taktéž stále součástí léčby. Náklady pojišťovny na druhý cyklus se budou v tomto případě rovnat nákladům na cyklus první. Vycházíme tedy zcela z Tabulky 13.

Tabulka 15 Náklady ZP na 2. IVF cyklus s krátkým protokolem (Zdroj: autorka)

Výkon	Náklady ZP
IVF cyklus	34 349
Předoperační vyšetření	230,68
Léčiva	Náklady ZP
Gonal - F	2x 5 177,90
Cetrotide	4x 885,66
Ovitrelle	555,43
Polygynax	84,45
Doxybene	93,49
Acidum Folicum	73,15
Σ celkem (zaokrouhлено na celá čísla)	49 285

V případě, že nebyl úspěšný ani druhý cyklus, podstoupí pacientka ještě jeden cyklus, třetí a poslední cyklus hrazený ze zdrojů veřejného pojištění. Důvody neúspěchu mohou být totožné jako jsou uvedeny výše. Pro účely této práce je zvolen pro třetí cyklus dlouhý protokol a jiní zástupci z řad léčivých přípravků. Následující tabulka představuje, jak bude vypadat dlouhý protokol.

Tabulka 16 Dlouhý protokol pro 3. IVF cyklus sestavený pro účely modelu (Zdroj: autorka)

Den MS	20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Gonadotropin																												
Agonista GnRH																												
hCG																												
														UZ						UZ				OPU				ET

Z dlouhého protokolu je na první pohled zřejmé, že nezačíná 1. den cyklu ale už 20. den cyklu předchozího, kdy je nasazován agonista GnRH, v tomto případě Decapeptyl. Ten je aplikován injekčně pod kůži v dávce 0,1 mg každý den až do OPU. První den cyklu, stejně jako v předchozích krátkých protokolech, žena začne užívat gonadotropin – Pergoveris, ten je aplikován taktéž injekčně, a to v dávce 200 IU denně a je předředěn v injekčním peru. Pro hCG zůstává Ovitrelle. Navíc k léčivům na hormonální bázi je i zde podáván vitamín kyselina listová a před OPU také antibiotika lokální i celková, jako v předešlých krátkých protokolech. Celkové náklady za třetí cyklus jsou uvedeny v Tabulce 17.

Tabulka 17 Náklady ZP na 3. cyklus IVF s dlouhým protokolem (Zdroj: autorka)

Výkony	Kód výkonu	Název výkonu	Počet bodů	Hodnot a bodu	Hodnota v Kč
IVF cyklus	63903/63908	Kompletní IVF cyklus s transferem embryí/kompletní IVF cyklus s transferem pouze jednoho embrya	33 144	1,14	34 349
Předoper. vyšetření	1185	Předoperační vyšetření praktickým lékařem	198	1,16	230,68
Léčiva	Kód	Doplňek názvu	Cena	Počet balení	Maximální úhrada ZP
Decapeptyl	216850	0,1MG INJ SOL 7X1ML	1 099,04	4	858,26
Pergoveris	222187	(450IU+225IU)/0,72ML INJ SOL 1X0,72ML+7J	6 357,39	1	5 157,12
Pergoveris	222188	(900IU+450IU)/1,44ML INJ SOL 1X1,44ML+14J	1 206,15	2	10 314, 22
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	898,02	1	555,43
Polygynax	59450	35000IU/35000IU/100000IU VAG CPS MOL 6 I	133,49	1	84,45
Doxybene	4013	200MG TBL NOB 10	113,49	1	93,49
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30	112,77	1	73,15
Σ celkem (zaokrouhlo no na celá čísla)					64 605

Zatímco dávky antibiotik, kyseliny listové a hCG zůstávají stejné, dávka gonadotropinu se liší a místo antagonisty je zde nasazen agonista GnRH. Agonistou je zde Decapeptyl v dávce 0,1 mg denně. Decapeptyl je předepsán na 22 dnů, v balení je však 7 dávek, tedy jedno balení pokryje 7 dní. Má-li být žena zajištěna dávkami až do OPU, musí jí být předepsána celkem 4 balení tj. 28 dávek. Jak bylo výše zmíněno, zdravotní pojišťovna hradí 28 dávek agonisty GnRH na jeden léčebný cyklus [45]. V tomto případě, tedy spadá výše celkového množství Decapeptylu pojišťovně. Gonadotropin je zde Pergoveris předředený v peru. Jeho denní dávka je 200 IU a aplikace má probíhat denně po dobu 11 dnů. Pacientka si aplikuje celkem 2 200 IU. ZP hradí až 2 250 IU na jeden léčebný cyklus, tedy i zde jde úhrada na vrub pojišťovny [45]. Pacientce bylo předepsáno 2x pero o obsahu 900 IU a 1x pero o obsahu 450 IU, celkem tedy 2 250 IU.

Pozorovat lze zde rozdíly v nákladech za IVF cyklus s dvěma různými protokoly, při použití agonisty i antagonisty GnRh. Potvrzuje se, že ceny léků užívaných k hormonální stimulaci se mohou lišit až v řádech tisíců.

5.1.2 Náklady na IVF hrazené pacientkou

V situaci, že se nejedná o samoplátce cyklu a pacientka splňuje dle zákona a stanovení pojišťoven úhradu IVF cyklů, podílí se sama pacientka na úhradě jen z části.

Pro to, aby byla zmapována situace a mohly být vyčísleny náklady pacientek, bylo zvoleno oslovení žen cestou dotazníkového šetření. Dotazník byl respondentkám rozeslán cestou sociálních sítí. Z celkového počtu 318 vyplněných dotazníků mohlo být pro práci využito 172 dotazníků. Obsah dotazníku byl popsán již výše, dotazník je jednou z Příloh diplomové práce.

Přímé zdravotnické náklady

Z přímých zdravotnických nákladů bude pacientka hradit léčiva, a to buď jen doplatky, nebo celé dávky. Zde vždy závisí na množství spotřebovaných léčiv pro jeden cyklus a jak již bylo poukázáno, jedná se o individuální záležitost. Někdy žena doplatí za léky na jeden cyklus několik set, jindy několik tisíc. Pro tento případ bude vycházeno z protokolů a léčiv uvedených v předchozí kapitole.

Kromě nákladů na léčiva, uhradí žena ještě náklady za těhotenský test, který si dělá v domácím prostředí 14 dní po embryotransferu [51]. Těhotenské testy prokážou přítomnost hCG v moči, jsou volně prodejné a je jich na trhu velké množství. Jejich cena se pohybuje od pár desítek korun až po několik set. Cena se odvíjí od výše hladiny od které je hCG v moči detekováno, ale také od toho zda je test určený k ponoření, do proudu moči, podle toho z jakého je test materiálu, kolik je kusů v balení a také podle toho zda je digitální, či nikoli. V následující tabulce je přehled několika těhotenských testů, které jsou k dostání v lékárnách [49].

Tabulka 18 Přehled těhotenských testů (Zdroj : Dr. Max)

Název testu	Popis testu	Cena testu [Kč]
Abfarmis	Těhotenský test 10 mIU/ml testovací proužky 2 ks	39
Medpharma	Těhotenský test Komfort 10mIU/ml 2 ks	85
Rapiclear Direct extra 2v1	Těhotenský test 10 mIU/ml 2 ks	135
Dr.Max-Digital Pregnancy Test	Digitální těhotenský test 25mIU/ml 1 ks	179
Clearblue	Digitální těhotenský test s ukazatelem týdnů 1 ks	219

V Tabulce 18 nejsou uvedeny zdaleka všechny těhotenské testy, které jsou k dispozici na českém trhu. Tabulka 18 je spíše reprezentující to, že cena testu se pohybuje v jistém rozpětí.

V dotazníkovém šetření byla ženám položena otázka, zda použily těhotenský test po inseminaci/embryotransferu a jakou finanční částku za něj utratily. Celkem 172 (100 %) žen odpovědělo, že si těhotenský test dělaly. Za test ženy utratily od asi 90 Kč po 200 Kč. Nejvíce žen, a to 142 (82,5 %) odpovědělo, že je test stál asi 200 Kč. Do přímých zdravotnických nákladů budou započítány náklady i na těhotenský test v ceně 200 Kč. V následujících

tabulkách jsou uvedeny přímé zdravotnické náklady pacientek, tedy náklady na těhotenský test a doplatky na léčiva v 1., 2., a 3. IVF cyklu.

Tabulka 19 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva v 1. a ve 2. IVF cyklu (Zdroj: autorka)

Léčiva	Kód	Doplňk názvu	Počet balení	Doplatek [Kč]
Gonal – F 900 IU/1,5ml	28066	900IU/1,5ML INJ SOL PEP 1X1,5ML+20J	2	2 492,06
Cetrotide	27419	0,25MG INJ PSO LQF 1+1ML ISP+2J	4	0,00
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	1	342,59
Polygynax	59450	35000IU/35000IU/100000IU VAG CPS MOL 6 I	1	49,04
Doxybene	4013	200MG TBL NOB 10	1	20,00
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30		39,62
Těhotenský test				200,00
Σ (zaokrouhleno na celé Kč)				5 635

Tabulka 19 vychází z krátkého protokolu a jsou zde užitá stejná léčiva a dávky jako bylo uvedeno v nákladech, které plynuly pro 1. a 2. cyklus zdravotním pojišťovně. Doplatky na léčiva jsou opět k nahlédnutí na stránkách SÚKL [46].

Tabulka 20 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva ve 3. IVF cyklu (Zdroj: autorka)

Léčiva	Kód	Doplňk názvu	Počet balení	Doplatek [Kč]
Decapeptyl	216850	0,1MG INJ SOL 7X1ML	4	240,78
Pergoveris	222187	(450IU+225IU)/0,72ML INJ SOL 1X0,72ML+7J	1	1 200,27
Pergoveris	222188	(900IU+450IU)/1,44ML INJ SOL 1X1,44ML+14J	2	1 691,93
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	1	342,59
Polygynax	59450	35000IU/35000IU/100000IU VAG CPS MOL 6 I	1	49,04
Doxybene	4013	200MG TBL NOB 10	1	20,00
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30	1	39,62
Těhotenský test				200,00
Σ (zaokrouhleno na celé Kč)				6 199

Tabulka 20 opět počítá s léčivy, která byla započítána pro 3. IVF cyklus zdravotním pojišťovně v předchozí podkapitole. Doplatky jsou zveřejněny na stránkách SÚKL [46]. Jsou-li porovnány náklady na léčiva, které plynou ženám při jednotlivých cyklech, je zjištěno, že rozdíl není tak velký, jako je tomu v případě nákladů na léčiva, které v tomto případě plynou zdravotním pojišťovně.

Přímé nezdravotnické náklady

Z přímých nezdravotnických nákladů je zapotřebí uvést náklady za dopravu.

Náklady na dopravu není snadné určit s naprostou přesností, protože každá pacientka navštěvuje centrum různě vzdálené od svého domova a také volí jiný dopravní prostředek.

Náklady na dopravu byly odvozeny opět pomocí dotazníkového šetření. Vzdálenost, kterou musely ženy urazit do centra asistované reprodukce se pohybovala od 1,5 km po 300 km. Průměrná vzdálenost byla 42,47 km. Ze celkového počtu 172 žen celkem 137 (80 %) žen volilo dopravu osobním automobilem. Dále 12 (7 %) žen užívalo MHD a 19 (11 %) žen kombinovalo dopravu osobním automobilem a MHD, zbývající 2 % žen docházelo do centra z domova pěšky. Pro potřeby DP bude započítána doprava, kterou volila většina, a to osobním automobilem. Náklady na 1 km osobním automobilem jsou pro rok 2021 vyčísleny na 4,40 Kč. Vyplyývá tak ze zákona 262 / 2006 *Zákoník práce*, kde je vypočítána hodnota úhrady za dopravu nejen osobním automobilem v souvislosti s náhradou jízdních výdajů [47].

Pro náklady na dopravu musí být započítána cesta tam i zpět, tedy počet kilometrů musí být vynásoben dvěma a dále vynásoben počtem návštěv centra na 1 IVF cyklus. Pro výpočet bude počítáno se vzorcem:

Náklady na dopravu / 1 IVF cyklus = 2 x průměrná vzdálenost v km x cena/km x počet návštěv

Průměrná vzdálenost do centra je 42,47 km, cena za km je stanovena na 4,40 Kč a žena navštíví v rámci jednoho cyklu centrum celkem 9x (vstupní konzultace, předpis protokolu, 2x UZ, OPU, embryotransfer, 2x odběr na hCG a UZ). Výpočet bude tedy vypadat takto:

Náklady na dopravu / 1 IVF cyklus = 2 x 42,47 x 4,40 x 9

Náklady na dopravu / 1 IVF cyklus = 3 363,62 Kč \doteq 3 364 Kč

Nepřímé náklady

Stejně jako náklady na dopravu, není jednoduché určit ani náklady vznikající v souvislosti s ušlým ziskem. V případě dopravy ženy mají různě vzdáleno centrum od domova a volí různý způsob dopravy, také absenci v zaměstnání ženy řeší různě. Některé mohou centra navštěvovat v dobu, kdy nepracují, naplánují si návštěvu na den volna mezi službami, nebo po pracovní době. Jiné ženy si vezmou indispoziční volno, placenou nebo neplacenou dovolenou. Také čerpání pracovní neschopnosti po transferu embrya se liší. Někdy žena pracuje hned druhý den po transferu a v zaměstnání setrvává až do nástupu na mateřskou, který je Zákoníkem práce dán na 6 týdnů před termínem porodu [47]. Jindy žena nastupuje do pracovní neschopnosti po potvrzení těhotenství nebo hned druhý den po transferu. V případě nákladů na ušlý zisk je situace poněkud složitější. V první řadě bylo zapotřebí vypočítat ušlý zisk, který pacientkám vzniká, když navštěvují centrum kvůli kontrolám, OPU, transferu, kdy pacientka navštíví centrum celkem 9x – viz výše. Druhou část nákladů na ušlý zisk tvoří náklady v případě, že pacientka po transferu čerpá pracovní neschopnost.

Pro výpočet těchto nákladů, musely být v dotazníkovém šetření ženy dotázány, zda byly v době léčby v CAR, zaměstnány. Celkem 149 (87 %) žen zaměstnáno bylo. Ženy, které odpověděly, že zaměstnány nebyly mohly být buď nezaměstnané, nebo osoby samostatně výdělečně činné. Ušlý zisk bude počítán pro ženy zaměstnané, jichž je nadpoloviční většina. Pro výši mzdy je vycházeno z průměrné mzdy 38 525 Kč, což je průměrná hrubá měsíční nominální mzda platná za 4. čtvrtletí roku 2020, jak říká Český statistický úřad [48].

Co se týče ušlého zisku vznikajícího při návštěvách centra, zde oslovenému vzorku patientek náklady v převážné většině nevznikaly. V dotazníku 51 (30 %) žen čerpalo placenou dovolenou, 43 (25 %) žen navštěvovalo centrum mimo pracovní dobu, 28 (16 %) žen čerpalo indispoziční volno takzvaný sickday, 27 (16 %) má od zaměstnavatele možnost využít časového úseku pro návštěvy lékaře bez ztráty na mzdu. Celkem pouze 23 (13 %) žen z celkového počtu 172 odpovědělo, že si na návštěvy CAR muselo brát neplacenou dovolenou, či pracovní neschopnost. Avšak většině, a to 149 (87 %) náklady nevznikají.

Pro náklady na ušlý zisk v případě čerpání pracovní neschopnosti po embryotransferu je situace jiná. Z celkového počtu 172 žen, odpovědělo 107 (62 %), že čerpalo pracovní neschopnost po embryotransferu. Ženy uváděly délku pracovní neschopnosti různě dlouhou, od jednoho dne, až po nástup na mateřskou, tj. asi sedm měsíců. Není účelem této práce počítat náklady vznikající s těhotenstvím a porodem, proto bude pracovní neschopnost ženě počítána v délce 1 měsíce. To je v průměru doba, která uběhne od embryotransferu do ultrazvukového vyšetření potvrzujícího graviditu. Podle zákona 262/2006 *Zákoník práce §192* přísluší zaměstnanci, který byl uznán dočasně práce neschopným náhrada ve výši 60 % průměrného výdělku [47]. Počítáme-li, že pacientka čerpá neschopnost celý pracovní měsíc, dostane potom 60 % z průměrného výdělku, který byl pro tuto práci stanoven na 38 525 Kč. Můžeme tedy říci, že:

100 % 38 525 Kč

60 % 23 115 Kč

Ušlý zisk 15 410 Kč

Nyní jsou známy náklady patientek na léčiva, na dopravu i ušlý zisk. V následujících tabulkách jsou shrnuty celkové náklady patientek na první, druhý a na třetí cyklus IVF. Náklady na první a druhý cyklus se neliší, vychází oba z krátkého protokolu a je zde stejná úhrada léčiv. Náklady na třetí cyklus vychází z dlouhého protokolu a jsou o něco vyšší, než náklady na předchozí dva cykly.

Tabulka 21 Celkové náklady pacientek na 1. a na 2. cyklus IVF (Zdroj: autorka)

Druh nákladů	Výše nákladů [Kč]
Přímé zdravotnické	5 635
Přímé nezdravotnické	3 364
Nepřímé	15 410
Σ	24 409

Tabulka 21 říká, že jsou-li sečteny přímé zdravotnické, přímé nezdravotnické a nepřímé náklady, tak výsledek bude 24 409 Kč za první cyklus a také za druhý cyklus IVF, které plynou pacientce.

Tabulka 22 Celkové náklady pacientek na 3. cyklus IVF (Zdroj: autorka)

Druh nákladů	Výše nákladů [Kč]
Přímé zdravotnické	6 100
Přímé nezdravotnické	3 364
Nepřímé	15 410
Σ	24 973

Z Tabulky 22 je patrné, že náklady pacientek na 3. cyklus IVF jsou o něco vyšší než náklady na 1. nebo 2. cyklus IVF. Ve srovnání s náklady ZP je tento rozdíl opět zanedbatelný.

5.1.3 Celkové náklady na IVF

Celkové náklady na první, druhý a třetí cyklus IVF jsou získány sečtením nákladů zdravotních pojišťoven a pacientek na jednotlivé cykly. Tabulka 23 představuje tyto náklady.

Tabulka 23 Celkové náklady na IVF: ZP + pacientka (Zdroj: autorka)

	První IVF cyklus	Druhý IVF cyklus	Třetí IVF cyklus
Náklady ZP	49 285	49 285	64 605
Náklady pacientky	24 409	24 409	24 973
Náklady celkem [Kč]	73 694	73 694	89 578

Náklady na 1. a 2. cyklus jsou totožné, avšak náklady na 3. cyklus jsou o necelých 16 tisíc korun vyšší. Roli v rozdílu výše nákladů zde hraje volba ZULP.

5.1.4 Náklady na IUI hrazené ZP

V roce 2021 došlo ke změně kódu, výše úhrady ze strany zdravotních pojišťoven a také ke změně frekvenčního omezení. Odbornost 613 gynekologie a porodnictví skupiny 1 si může se zdravotní pojišťovnou nasmlouvat nový kód 63916 [43, 45]. Doposud byla IUI vykazována pod kódem 63227 a mohla jej vykazovat jak odbornost 603 (gynekologie a porodnictví), tak odbornost 613 [43]. Nový kód je pouze pro druhou ze zmiňovaných odborností. Zatímco IUI pod kódem 63227 byla za 937 bodů a podle loňské úhradové vyhlášky a hodnotě bodu 1,07 za ni bylo proplaceno 1003 Kč, nový kód je za 3 265 bodů, jeden bod nese hodnotu 1,14 Kč a tedy celková cena za výkon je 3 722 Kč [44, 45]. Obsah kódu je stejný jako obsah kódu 63227. Změna se týká i frekvenčního omezení. Starý kód mohl být proveden 6x za léčebný rok a další

léčebný rok se mohlo klidně opakovat nových šest pokusů. Frekvence nového kódu je omezena pouze na 6x za život pacientky. Pokud pacientce byla vykázána inseminace pod starým kódem, pokusy se od nového kódu neodečítají [43, 45].

Kód obsahuje podle Seznamu zdravotních výkonů následující:

Začátek: Přebrání ejakulátu již upraveného pro inseminaci, provede se vyšetření spermogramu inverzním mikroskopem: pohyb, koncentrace, výpočet celkového počtu spermií, příprava transferového katetru, ejakulátu (změření pH, centrifugace a nasátí do mikropipety) [43].

Obsah a rozsah: Na sálku s asistencí sestry uložení pacientky na gynekologický stůl, gynekologické vyšetření, zavedení zrcadel, desinfekce pochvy a zevních rodidel, uchopení čípku do jednozubých kleští, zavedení transferového katetru (při spastické brance sondáž a dilatace), aplikace inseminační dávky z mikropipety. Pacientka 10 - 15 minut ponechána v poloze se zvýšenou pánví [43].

Konec: Zápis dokumentace, protokol. Aplikace injekce (např. Praodyn u stimulovaného cyklu.) [43].

Do jednoho cyklu IUI je zapotřebí započítat ještě náklady na 1. konzultaci s gynekologem, gynekologické vyšetření, ultrazvuková vyšetření a spermogram muže. To vše předchází inseminaci. Dva týdny po inseminaci bude proveden test na přítomnost hCG v krvi a jedno ultrasonografické vyšetření [51].

Je vycházeno z nového kódu pro inseminaci, přestože je možno vykazovat také kódem starým, avšak je předpokládáno, že ženy navštěvují kvůli inseminaci centrum asistované reprodukce, čili specializované pracoviště nesoucí odbornost 613, jako v případě IVF.

Výpočet nákladů zde bude prostý nákladů na hormonální stimulaci pomocí léčiv. Předpokládejme, že cykly budou probíhat nativně, aby bylo předejito riziku vícečetného těhotenství, které po stimulaci ovarii hrozí, jak bylo zmíněno v kapitolách výše. Z léčiv je započítáno pouze Ovitrelle, které se aplikuje ke spuštění konečného zrání folikulu, stejně jako u IVF, také v tomto případě. Dále je také ženám předepsána kyselina listová jako prevence vzniku rozštěpových vad plodu.

V případě, že je rozhodnuto, že pár podstoupí IUI, má za sebou již první konzultaci, odběr krve na hormonální profil, spermogram, ultrazvukové vyšetření – tedy stejná vstupní vyšetření jako se provádí u IVF. Protože tato prvotní vyšetření páru před zahájením samotné léčby jsou u obou metod stejné, nejsou započítány do nákladů, neboť pro výpočet rozdílnosti nákladové efektivity nemají význam.

Pro IUI bude tedy počítáno s náklady na cílené vyšetření gynekologem a UZ provedeným před aplikací hCG, s injekcí hCG, kterou si žena sama aplikuje, dále je započítán samotný výkon IUI, který probíhá ve stejný den jako preparace ejakulátu partnera, jež je započtena rovněž. Po inseminaci je proveden po 14 dnech kontrolní odběr krve na hCG a dále UZ, které

je provedeno po 4 – 5 týdnech po inseminaci v případě, že hCG se pohybuje v žádoucích mezích [51].

Následující tabulka představuje náklady zdravotní pojišťovny na jeden cyklus IUI.

Tabulka 24 Náklady ZP na jeden cyklus IUI (Zdroj: autorka)

Výkony	Kód výkonu	Název výkonu	Počet bodů	Hodnota bodu (odbornos)	Hodnota [Kč]
Vyšetření gynekologem	63022	Cílené vyšetření gynekologem a porodníkem	274	1,07 (603)	293,18
UZ před IUI	63417	Ultrasonografické vyšetření pánve u gynekologických onemocnění, v porodnictví a šestinedělí	332	1,07 (603)	355,24
IUI	63916	(VZP)Intrauterinní inseminace	3 265	1,14 (613)	3 722 1
Preparace ejakulátu	63214	Preparace ejakulátu pro inseminaci	847	1,07 (603)	906,29
hCG	93159	Choriogonadotropin	193	0,72 (815)	138,96
UZ po IUI	63417	Ultrasonografické vyšetření pánve u gynekologických onemocnění, v porodnictví a šestinedělí	332	1,07 (603)	355,24
Léčiva	Kód	Doplňk názvu	Cena	Počet balení	Maximální úhrada ZP [Kč]
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	898,02	1	555,43
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30	112,77	1	73,15
Σ celkem (zaokrouhleno na celá čísla)					6 400

Náklady na jeden cyklus IUI vychází zdravotní pojišťovnu na 6 400 Kč. Nejsou započítány z výše uvedených důvodů náklady na vyšetření, která předchází rozhodnutí o metodě léčby. Rozdíl nákladů oproti IVF je několikanásobně nižší. Vidíme zde i několik odborností, které zde figurují. Odbornost 603 – gynekologie a porodnictví, odbornost 613 gynekologie a porodnictví skupina 1 a odbornost 815 laboratoř nukleární medicíny, které mohou pojišťovně výkony vykazovat [43]. Úhrada za výkony je čerpána ze Seznamu zdravotních výkonů [43]. Úhrada za léčiva je čerpána ze stránek Státního ústavu pro kontrolu léčiv [46].

5.1.5 Náklady na IUI hrazené pacientkou

Pacientce v případě IUI vznikají stejně jako u IVF, náklady přímé zdravotnické v podobě doplatků na léčiva a nákladů za těhotenský test, dále přímé nezdravotnické v podobě nákladů na dopravu do centra asistované reprodukce a nakonec náklady nepřímé, a to jsou v tomto případě taktéž náklady na ušlý zisk.

Přímé zdravotnické náklady

V případě přímých zdravotnických nákladů, kdy jsou pacientkám započítány náklady na léčiva, je zde započítán pouze doplatek za Oviterelle a Acidum follicum. Další část přímých zdravotnických nákladů tvoří náklady na těhotenský test, který je pacientce doporučeno udělat si nejdříve 14 dní po inseminaci [51]. V případě testu je zde opět vycházeno z údajů získaných dotazníkovým šetřením a to těch, že ženy utratí za test nejčastěji okolo 200 Kč.

Tabulka 25 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva podávaná při cyklu IUI (Zdroj: autorka)

Léčiva	Kód	Doplňek názvu	Počet balení	Doplatek [Kč]
Ovitrelle	27616	250MCG/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	1	342, 59
Acidum Folicum	76064	10MG TBL OBD 30	1	39, 62
Těhotenský test				200, 00
Σ (zaokrouhlo na celé Kč)				582

Přímé zdravotnické náklady zde tvoří tak vysokou částku jako v případě přímých zdravotnických nákladů u metody IVF. Důvod je právě absence hormonální stimulace.

Přímé nezdravotnické náklady

Přímé nezdravotnické náklady jsou náklady za dopravu. Stejně jako v případě IVF bude i zde započítána průměrná vzdálenost vycházející z odpovědí respondentek v sestaveném dotazníku. Vzdálenost je tedy 42,47 km a musí být započítána opět i zpáteční cesta domů. Cena za 1 km byla výše stanovena na 4,40 Kč. Počet návštěv centra při léčbě IUI se rovná pěti – vyšetření gynekologem, ultrazvuk – folikulometrie, IUI, hCG odběr a UZ potvrzující/vyvracející těhotenství. Vzorec bude vypadat následovně:

Náklady na dopravu / 1 IUI cyklus = 2 x průměrná vzdálenost v km x cena/km x počet návštěv

$$\text{Náklady na dopravu / 1 IUI cyklus} = 2 \times 42,47 \times 4,40 \times 5$$

$$\text{Náklady na dopravu / 1 IUI cyklus} = 1\,868,68 \doteq 1\,869 \text{ Kč}$$

Nepřímé náklady

Náklady na ušlý zisk vznikající v souvislosti s absencemi v době kontrol, konzultací a samotného výkonu, ženám nevznikají. Ženy pro návštěvy plánují buď v době, kterou jim zaměstnavatel umožňuje navštívit lékaře, jdou mimo pracovní dobu, nebo čerpají placenou dovolenou či sickday. Co se týče ušlého zisku vzniklého z důvodu čerpání pracovní neschopnosti po inseminaci, ani ten zde ženám nevzniká. Z celkového množství 172 žen uvedlo celkem 107 (62 %) žen, že pracovní neschopnost čerpalo. Avšak všech 107 žen tuto pracovní neschopnost čerpalo po embryotransferu nikoli po inseminaci.

Celkové náklady pacientky na inseminaci jsou shrnuty v Tabulce 26.

Tabulka 26 Celkové náklady pacientek na jeden cyklus IUI (Zdroj: autorka)

Druh nákladů	Výše nákladů [Kč]
Přímé zdravotnické	582
Nepřímé zdravotnické	1 869
Nezdravotnické	0
Σ	2 451

Celkové náklady pacientek na jeden cyklus IUI činí 2 451 Kč. To je několikanásobně nižší částka než na cyklus IVF, ať prováděný s krátkým či dlouhým protokolem.

5.1.6 Celkové náklady na IUI

Celkové náklady na jeden cyklus IUI činí náklady zdravotní pojišťovny a náklady pacientek sečteny dohromady. IUI může být provedeno až 6x za život ženy [45]. Vzhledem k tomu, že tato metoda neprobíhá za hormonální stimulace jsou zde náklady nižší a pro každý cyklus totožné. Variabilitu nákladů u IVF tvoří právě náklady na léčiva. Předpokládáme-li, že cykly IUI neproběhnou s velkými časovými rozestupy, kdy by celkové náklady za cyklus mohla změnit například změna ceny benzínu, nebo razantní změna výše bodu dána vyhláškou aj., pak vycházíme z toho, že cena pro všech šest cyklů IUI je totožná. Celková cena je uvedena v Tabulce 27.

Tabulka 27 Celkové náklady za IUI cyklus: ZP + pacientka (Zdroj: autorka)

	IUI cyklus
Náklady ZP	6 400
Náklady pacientky	2 451
Náklady celkem [Kč]	8 851

Náklady na jeden cyklus IUI činí celkem 8 851 Kč. Ve srovnání s náklady na 1. a 2. cyklus IVF můžeme říct, že náklady na jeden cyklus IUI jsou více než 8x nižší. V porovnání s třetím cyklem IVF jsou náklady na jeden cyklus IUI nižší 10x.

5.2 Úspěšnost metod a jednotlivých cyklů

Pro pravděpodobnost jednotlivých cyklů v případě IVF je potřebné znát úspěšnosti cyklů u žen do 39 let, tedy u žen, které mají nárok na úhradu cyklů ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění. Unica s.r.o., z jejichž dat je zde vycházeno, zveřejňuje data pro ženy mladší 35 let a potom pro ženy od 35 do 39 let věku. Pro účely práce je zapotřebí stanovit úspěšnost jednotlivých cyklů a kumulativní úspěšnost metod pro skupinu žen do 39 let. Následující Tabulka 28 vychází z dat reprezentovaných v Tabulce 2.

Tabulka 28 Úspěšnost IVF u žen do 39 let (Zdroj: autorka)

Počet cyklů	Kumulativní úspěšnost	Úspěšnost jednotlivých cyklů
1.	62,1 %	62,1 %
2.	76,2 %	14,1 %
3.	87,6 %	11,4 %

Tabulka 28 reprezentuje kumulativní úspěšnost a úspěšnost jednotlivých cyklů IVF u ženám do 39 let věku. Vychází z úspěšností stanovených ženám do 35 let a od 35 do 39 let a je jejich průměrem. Dále Tabulka 28 představuje úspěšnost jednotlivých cyklů. Data byla odvozena z hodnot kumulativní úspěšnosti reprezentovaných v Tabulce 2 a následně byl vytvořen jejich průměr pro věkovou kategorii žen do 39 let.

Pravděpodobnost jednotlivých cyklů IUI vychází ze studie doktorky Brandejské [30]. Pro účely této práce však zapotřebí stanovit také kumulativní úspěšnost.

Tabulka 29 Úspěšnost IUI u žen do 39 let (Zdroj: autorka)

Počet cyklů	Kumulativní úspěšnost	Úspěšnost jednotlivých cyklů
1	22,33 %	22,33 %
2	43,19 %	26,86 %
3	65,80 %	39,80 %
4	68,35 %	7,44 %
5	69,37 %	3,23 %
6	69,97%	1,97 %

Tabulka 29 čerpá data o úspěších jednotlivých cyklů z Tabulky 11, z těchto dat jsou pak získány informace o kumulativní úspěšnosti 1.- 6. cyklu.

Informace o úspěšnosti jednotlivých cyklů IVF a IUI vychází vždy z jednoho zdroje. Volba právě tohoto konkrétního zdroje byla zdůvodněna výše. Pro posouzení, zda data uváděna vybranými autory, v tomto případě centrem Unica s.r.o a doktorkou Brandejskou, jsou dostatečně robustní, bude provedena analýza senzitivity.

5.3 Průměrné a mezní náklady na IVF a IUI cyklus

Nyní, když jsou známy jak náklady na jednotlivé cykly IVF a IUI, tak kumulativní úspěšnosti a úspěšnosti jednotlivých cyklů IVF a IUI, je možné vypočítat průměrné a mezní náklady na cykly. Průměrné náklady v tomto případě znamenají průměrnou výši nákladů na 1 % úspěchu daného cyklu. Marginální, neboli mezní náklady lze popsat jako náklady potřebné pro jednu jednotku produkce, v tomto případě jedno procento úspěšnosti navíc.

Má-li být dosaženo výsledků, které reprezentuje následující Tabulka 30, je v případě průměrných nákladů zapotřebí počítat podíl celkových nákladů na cyklus a kumulativní úspěšnosti. V případě výpočtu mezních nákladů se jedná o podíl dodatečných nákladů na každý cyklus a úspěšnosti jednotlivých cyklů.

Tabulka 30 Průměrné a mezní náklady - IVF (Zdroj: autorka)

Počet cyklů	Kumulativní úspěšnost [%]	Úspěšnost jednotlivých cyklů [%]	Celkové náklady na léčbu [Kč]	Dodatečné náklady [Kč]	Průměrné náklady [Kč]	Mezní náklady [Kč]
1	62,1	62,1	73 694	73 694	1 186,70	1 186,70
2	76,2	14,1	147 388	73 694	1 934,23	5 226,52
3	87,6	11,4	236 966	89 578	2 705,09	7 857,72

Data uvedená v Tabulce 30 říkají, že průměrné náklady na každé jedno procento prvního cyklu IVF činí 1 186,70 Kč, u druhého cyklu je to 1 934,23 Kč a v případě cyklu třetího 2 705,09 Kč. Můžeme zde tedy tvrdit že 1 % úspěšnosti třetího cyklu je více než dvakrát nákladnější než 1 % úspěšnosti cyklu prvního a téměř jeden a půl krát nákladnější než 1 % úspěšnosti cyklu druhého. Zatímco každá další dodatečná jednotka v prvním cyklu vyjde na 1 186,70 Kč v prvním cyklu, každá další dodatečná jednotka v druhém cyklu už čítá náklady o několik tisíc vyšší, a to 5 226, 52 Kč. Mezní náklady na dodatečné 1 % úspěchu u cyklu třetího jsou oproti cyklu prvnímu více než šestinásobné a činí téměř 8 tisíc korun.

Z Tabulky 30 je patrné, že při nepřilíš strmě se zvyšující kumulativní úspěšnosti se také průměrné náklady na procento úspěšnosti nezvyšují příliš razantně. Dále je možno sledovat, že čím nižší je procento úspěšnosti jednotlivých cyklů, tím jsou vyšší mezní náklady. Dá se tedy říci, že se snižující se úspěšností je každá další jednotka produkce nákladnější.

V případě IUI vypadají vypočtené průměrné a mezní náklady tak, jak reprezentuje Tabulka 31.

Tabulka 31 Průměrné a mezní náklady - IUI (Zdroj: autorka)

Počet cyklů	Kumulativní úspěšnost [%]	Úspěšnost jednotlivých cyklů [%]	Celkové náklady na léčbu [Kč]	Dodatečné náklady [Kč]	Průměrné náklady [Kč]	Mezní náklady [Kč]
1	22,33	22,33	8 851	8 851	396,37	396,37
2	43,19	26,86	17 702	8 851	409,86	336,80
3	65,80	39,80	26 553	8 851	403,54	222,39
4	68,35	7,44	35 404	8 851	517,98	1 189,68
5	69,37	3,23	44 255	8 851	637,96	2 740,25
6	69,97	1,97	53 106	8 851	758,98	4 492,89

Tabulka 31 je dobrým příkladem výše popsaného efektu růstu průměrných nákladů v závislosti na strmosti růstu kumulativní úspěšnosti. Průměrné náklady na 1. cyklus jsou 396,37 Kč a na 6. cyklus 758,98 Kč, tedy necelý dvojnásobek. Celkové náklady na jednotlivé cykly se zde zvyšují vždy o 8 851 Kč na každý jeden cyklus navíc. Zajímavý je rozdíl několika korun mezi druhým a třetím cyklem i když je možno sledovat, že kumulativní úspěšnost je mezi cykly o více než 20 % vyšší. Zatímco pozorujeme-li rozdíl průměrných nákladů mezi posledními dvěma cykly, je zde rozdíl přes sto korun, byť rozdíl kumulativní úspěšnost vzrostla o pouhých šest desetin. Co se týká mezních nákladů, nejnižší jsou u třetího cyklu, u kterého je potvrzena nejvyšší úspěšnost a to 222,39 Kč. Oproti tomu nejméně úspěšný šestý cyklus udává výši mezních nákladů oproti cyklu nejuspěšnějšímu 20x vyšší.

5.4 Nákladová efektivita

V případě IVF je možno za splnění všech podmínek hradit z rozpočtu veřejného zdravotního pojištění tři až čtyři cykly IVF na jedno rodné číslo [10]. V případě, že je v prvních dvou cyklech přeneseno více než jedno embryo, může žena podstoupit pouze tři cykly [10]. Pokud bylo přeneseno v prvních dvou cyklech jen jedno embryo, může žena podstoupit cykly celkem čtyři [10]. I v prvním i v druhém případě musí být cykly provedeny na specializovaném oddělení gynekologie a porodnictví skupiny 1 vedeném pod odborností 613. Jestliže nedošlo při cyklu k otěhotnění může být další cyklus proveden nejdříve za půl roku po předchozím neúspěšném cyklu [43]. Model vytvořený pro účely diplomové práce počítá s třemi cykly IVF.

Situace v případě léčby neplodnosti metodou IUI je poněkud odlišná. Ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění je hrazeno až 6 cyklů IUI za život ženy, v případě, že vycházíme z předpokladu, že IUI je prováděno na specializovaném pracovišti gynekologie a porodnictví skupiny 1 vedeného pod odborností 613 [43]. Pro rok 2021 je nově pro tuto odbornost vytvořen kód výkonu pro umělou inseminaci intrakavitální nebo intratubární. Pokud je pokus neúspěšný a nedošlo k uhníždění oplozeného vajíčka, další IUI se opakuje při další ovulaci [51]. Dá se tedy říci, že 6 cyklů IUI by mohlo být provedeno během šesti menstruačních cyklů ženy, pokud počítáme s cyklem dlouhým okolo 28 dní.

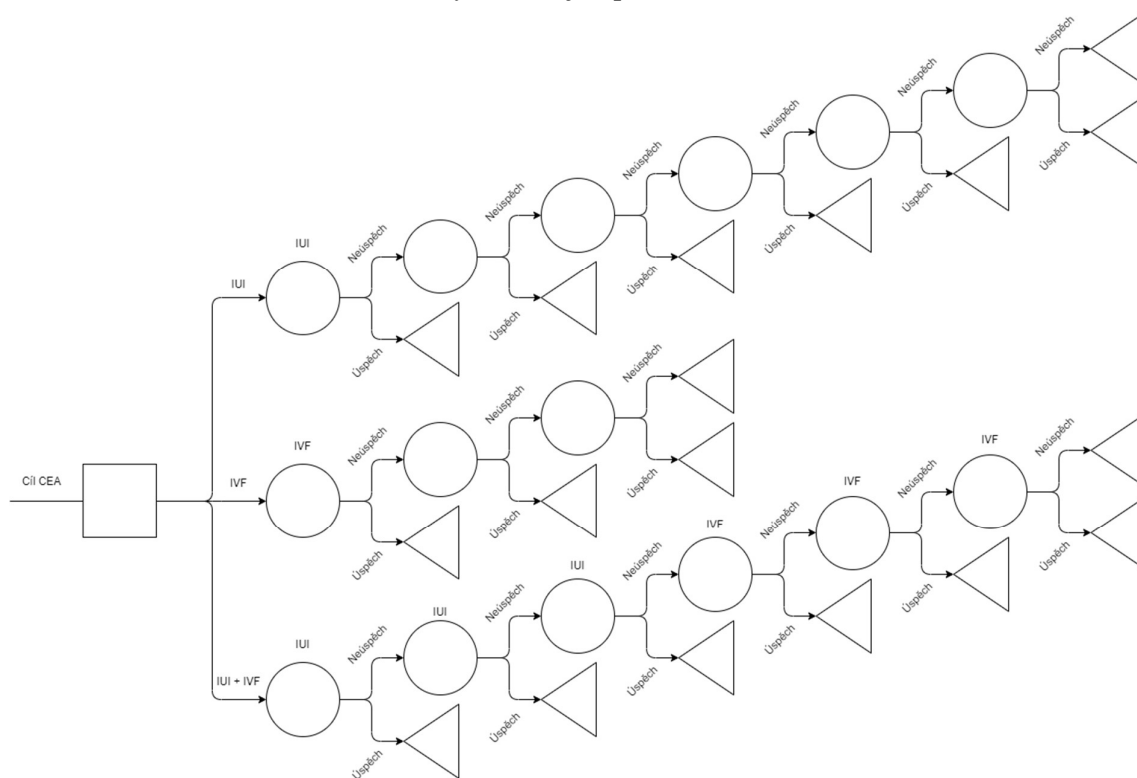
V tuto chvíli jsou známy náklady na jednotlivé cykly IVF a IUI a také pravděpodobnosti úspěchu jednotlivých cyklů a kumulativní špěšnost těchto cyklů. Může být tedy přistoupeno k samostatnému výpočtu nákladové efektivity CEA a ICER. Jelikož však nejsou k dispozici pro účely této práce reálná data z center, které metody IVF a IUI poskytují, je zapotřebí vytvořit modelovou situaci. V tomto případě bude model mít podobu Rozhodovacího stromu.

5.4.1 Rozhodovací strom

Pro simulaci skutečné situace je pro účely této práce použit Rozhodovací strom. Strom má tři hlavní větve, které reprezentují tři způsoby kombinace vybraných léčebných metod. První možností je léčba neplodnosti pouze metodou IUI, druhá větev počítá pouze s metodou IVF a třetí větev se opírá o v praxi užívanou kombinaci obou jmenovaných metod.

První větev počítá na základě výše zmíněných skutečností s až šesti cykly IUI hrazenými ze zdrojů veřejného pojištění, druhá větev se třemi pojišťovnou hrazenými cykly IVF a třetí větev vychází z předpokladu, že po třech neúspěšných cyklech IUI je přistoupeno k až třem cyklům IVF.

Rozhodovací strom bude mít tedy následující podobu:



Graf 4 Rozhodovací strom (Zdroj: autorka)

Pro přehlednost situace bude v následujících tabulkách shrnuto pro každou větev několik informací. Budou to informace o počtu provedených cyklů, o jejich úspěšnosti a nákladech,

kteře jsou na ně vynaloženy a o výsledném nákladu na celkový počet provedených cyklů ve vztahu k pravděpodobnosti úspěchu.

Tabulka 32 Náklady na 1. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IUI			
Pořadí cyklů	Úspěšnost cyklů	Náklady na cyklus [Kč]	Výsledek [Kč]
1.	0,2233	8 851	1976,43
2.	0,2686	17 702	4754,76
3.	0,3980	26 553	10568,09
4.	0,0744	35 404	2634,06
5.	0,0323	44 255	1429,44
6.	0,0197	53 106	1046,19
Náklady na 6 cyklů IUI - přepočteno ve vztahu k procentuální úspěšnosti (zaokrouhleno na celá čísla)			22 409

Procentuální úspěšnost jednotlivých cyklů je zde převedena na desetinná čísla, náklady na cyklus se s každým dalším cyklem zvyšují. Jeden cyklus IUI vychází na 8 851 Kč, jak říká Tabulka 32 prezentující celkové náklady na cyklus IUI. Součinem úspěšnosti a nákladovosti jednotlivých cyklů jsou získány náklady na cyklus vztaženy k úspěšnosti. Součet těchto nákladů činí celkové náklady na všech šest cyklů IUI vztažených k úspěšnosti a vedoucích tedy k zdárnému efektu.

Náklady vypočítány pro první větev jsou náklady nejnižší, jak bude z dalšího textu patřno.

Tabulka 33 Náklady na 2. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IVF			
Pořadí cyklů	Úspěšnost cyklů	Náklady na cyklus [Kč]	Výsledek [Kč]
1.	0,621	73 694	45763,97
2.	0,372	147 388	54828,34
3.	0,479	236 966	113506,71
Náklady na 3 cykly IVF - přepočteno ve vztahu k procentuální úspěšnosti (zaokrouhleno na celá čísla)			214 099

Zatímco náklady na první větev, kdy je provedeno 6 cyklů IUI činilo náklady 22 409 Kč, náklady na metodu IVF činí 214 099 Kč. Náklady druhého způsobu léčby, tedy léčby třemi cykly IVF jsou téměř 10x vyšší, ač je cyklů provedeno o polovinu méně. Důvodem je mnohem nákladnější metoda. Tabulka 24 Celkové náklady na cyklus IVF představila náklady na první i druhý cyklus ve výši 73 694 Kč a na třetí cyklus 89 578 Kč, což jsou mnohem vyšší náklady než na jeden cyklus IUI.

Tabulka 34 Náklady na 3. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IUI + IVF			
Pořadí cyklů	Úspěšnost cyklů	Náklady na cyklus [Kč]	Výsledek [Kč]
1. IUI	0,2233	8 851	1976,43
2. IUI	0,2686	17 702	4754,76
3. IUI	0,398	26 553	10568,09
1. IVF	0,621	73 694	45763,97
2. IVF	0,372	147 388	54828,34
3. IVF	0,479	236 966	113506,71
Náklady na 3 + 3 cykly - přepočteno ve vztahu k procentuální úspěšnosti (zaokrouhleno na celá čísla)			231 398

Poslední větev počítá s kombinací obou metod. Léčba bude zahájena metodami IUI a poté se přejde na metody IVF, kdy bude každá metoda aplikována ve třech cyklech. Tento způsob kombinace metod léčby je nejnákladnější. Náklady zde činí 231 398 Kč což je o 17 299 Kč nákladnější, nežli léčba třemi cykly IVF, které jsou reprezentovány druhou větví. Nicméně, výsledek zde nebyl nepředvídatelný, uvědomíme-li si, že ke třem IVF cyklům z předchozí větve musí být přičteny ještě další tři cykly IUI z první větve.

V následujících kapitolách bude vypočten, na základě již známých údajů, efekt každé zvolené metody léčby, chceme-li efekt pro každou větev. Efektem se rozumí v tomto případě počet narozených dětí, v případě užití nadefinovaného postupu léčby ženské neplodnosti.

5.4.2 Efekt pro léčbu metodou IUI, IVF a kombinací těchto metod

Výstupem nákladové efektivity v této práci je počet narozených dětí, které jsou počaty díky metodě IUI a IVF. Rozhodovací strom zahrnuje tři způsoby léčby těmito metodami. Každý způsob, ať už užití jedné z metod nebo jejich kombinace, s sebou přináší jiný efekt.

Pro výpočet efektu je nutné znát výši úspěchu a neúspěchu jednotlivých cyklů. Každý cyklus má pouze dvě možnosti jak může dopadnout. Buďto je úspěšný a žena otěhotní, nebo je neúspěšný a žena neotěhotní. Pro přepočtení úspěchu je počítáno v prvním případě s koeficientem 1 a ve druhém případě 0. Metodou rolling back je pak získán výsledný efekt jednotlivých metod. Tedy jaký efekt bude mít použití šesti cyklů IUI, tří cyklů IVF nebo jejich kombinace – tři cykly IUI následované třemi cykly IVF. Tabulka 36 má celkem 8 sloupců. První sloupec představuje jednotlivé cykly IUI a poslední výsledný efekt, ke kterému se výpočtem dostaneme. Zbývající sloupce popisují úspěch a neúspěch jednotlivých cyklů a přepočtený úspěch a neúspěch. Druhý a třetí sloupec vyjadřuje procentuální úspěšnost jednotlivých cyklů. Úspěšnost se kterou je počítáno pro tuto práci a která vychází z výše jmenovaných studií. K výpočtu neúspěchu je docíleno tak, že od sta procent je odečtena hodnota úspěchu. Abychom byly schopni vypočítat efekt každé ze tří možností definovaných léčebných postupů je zapotřebí uvědomit si, že výsledek každého cyklu je buď úspěch – otěhotnění, nebo neúspěch – k těhotenství nedojde. Čtvrtý a pátý sloupec přidělují váhy

úspěchu a neúspěchu jednotlivých cyklů. Úspěch má vždy hodnotu 1, neúspěch má hodnotu 0, avšak postupujeme-li ve výpočtu metodou rolling back, počítáme s nulou pouze pro šestý cyklus a pro každý další předchozí cyklus se více přibližujeme hodnotě jedna, jak stupá úspěšnost těchto cyklů. Šestý sloupec je přepočtený úspěch, ke kterému docházíme jednoduchým součinem druhého a čtvrtého sloupce. A sedmý sloupec – přepočtený neúspěch je součinem třetího a pátého sloupce, tedy neúspěchem získaným když od sta procent odečteme díl úspěchu a koeficientu neúspěchu. Pro výpočet koeficientu neúspěchu (pátého sloupce) je zapotřebí součet přepočteného úspěchu a přepočteného neúspěchu nižší etáže. Postupujeme pro tento výpočet od terminálních uzlů, tedy pro šestý cyklus je koeficient roven nule. U pátého cyklu dojdeme k výsledku součtem přepočteného úspěchu a přepočteného neúspěchu cyklu šestého, pro čtvrtý cyklus součtem přepočteného úspěchu a přepočteného neúspěchu cyklu pátého atd.

Tabulka 35 Efekt pro 1. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IUI	Úspěch	Neúspěch	Úspěch	Neúspěch	Přepočtený úspěch	Přepočtený neúspěch	Výsledný efekt
1.	0,2233	0,7767	1	0,6134	0,2233	0,4764	
2.	0,2686	0,7314	1	0,4714	0,2686	0,3448	
3.	0,3980	0,6020	1	0,1219	0,398	0,0734	
4.	0,0744	0,9256	1	0,0514	0,0744	0,0475	
5.	0,0323	0,9677	1	0,0197	0,0323	0,0190	
6.	0,0197	0,9803	1	0	0,0197	0	
Výsledný efekt pro použití metody IUI							0,6997

Tabulka 35 představuje výsledný efekt v případě, kdy bude žena léčena šesti cykly IUI. Protože jsou zde procenta úspěšnosti v podobě desetinných čísel, je i výsledek takto zaznamenán. Pro jednodušší interpretaci by se dalo říci, že pokud by podstoupilo celkem až šest cyklů IUI sto žen, výsledkem by bylo 69,97 narozených dětí. Zde je na místě zdůraznit, že práce nepočítá s vícečetným těhotenstvím, ani s riziky zamlklého potratu, předčasného porodu, nebo mimoděložního těhotenství.

Tabulka 36 Efekt pro 2. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IVF	Úspěch	Neúspěch	Úspěch	Neúspěch	Přepočtený úspěch	Přepočtený neúspěch	Výsledný efekt
1.	0,621	0,379	1	0,6728	0,621	0,2550	
2.	0,372	0,628	1	0,4790	0,372	0,3008	
3.	0,479	0,521	1	0	0,479	0	
Výsledný efekt pro použití metody IVF							0,8759

V situaci IVF je efekt vyčíslen na 0,8759. Procentuálně reprezentován by byl tedy hodnotou 87,59 %. Pokud by tedy sto žen podstoupilo léčbu metodou IVF, došlo by v této kohortě k narození dítěte celkem 87,59 krát. Efekt této léčebné metody je zde téměř o 20 % vyšší než v případě léčby neplodnosti IUI. Již na první pohled je však patrné, že úspěšnosti prvních tří cyklů IVF jsou vyšší než úspěšnosti prvních tří cyklů IUI. V případě IUI jsou

zbývající tři cykly úspěšné tak nízké, že ani díky nim nedosahuje efekt léčby metodou IUI efektu léčby metodou IVF.

Tabulka 37 Efekt pro 3. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)

IUI+IVF	Úspěch	Neúspěch	Úspěch	Neúspěch	Přepočtený úspěch	Přepočtený neúspěch	Výsledný efekt
1.IUI	0,2233	0,7767	1	0,9454	0,2233	0,7343	
2.IUI	0,2686	0,7314	1	0,9253	0,2686	0,6768	
3.IUI	0,398	0,6020	1	0,8759	0,3980	0,5273	
1.IVF	0,6210	0,3790	1	0,6728	0,6210	0,25499	
2.IVF	0,3720	0,6280	1	0,4790	0,3720	0,3008	
3.IVF	0,4790	0,5210	1	0	0,4790	0	
Výsledný efekt pro použití kombinace metod IUI a IVF							

Zajímavý je výsledný efekt prezentovaný v Tabulce 38. Je zde počítáno s třemi cykly IUI následovanými třemi cykly IVF. Tato léčba, která obě léčebné metody spojuje má nejvyšší efekt a to vyjádřeno v procentech 95,76 %. Ze sta žen by tedy po takto nadefinované léčbě na svět přivedlo dítě téměř 96 žen.

5.4.3 CEA – Cost effectiveness analysis, ICER - Incremental cost effectiveness ratio

Efektivita vynaložených financí na výkony IUI, IVF a kombinaci těchto metod byla posuzována z perspektivy plátce. V tomto případě tedy zdravotní pojišťovny a pacientky. Výpočet nákladové efektivity byl odvozen od vzorce:

$$CEA = \frac{\text{Náklady na léčbu}}{\text{Relativní přínos léčby}}$$

Náklady na léčbu jsou zde vyjádřeny jako náklady z Rozhodovacího stromu, tedy náklady na jednotlivé větve, kdy je pro léčbu neplodnosti zvoleno buď 6 cyklů IUI, 3 cykly IVF, nebo kombinace 3 + 3 cykly. Relativním přínosem léčby je zde míněn efekt léčby. Ten byl získán opět z Rozhodovacího stromu a pro první větev (6 cyklů IUI) vyšel jako nejnižší, pro druhou větev (3 cykly IVF) byla hodnota středně vysoká a nejvyšší efekt měl způsob léčby kombinací obou metod (3 cykly IUI a 3 cykly IVF).

Kritérium efektivity, jak už bylo výše naznačeno, spočívá v porovnání všech tří způsobů léčby. Vypočítání efektivity pouze pro jednu metodu by nemělo příliš velkou vypovídající hodnotu. Vzorec pro poměr efektivity, který uvádí literatura byl uveden v kapitole Metody. Ten vychází z toho, že jsou porovnávány dvě metody léčby, například invazivní a neinvazivní. Tato práce sice také porovnává dvě léčebné metody, nicméně implementuje ještě třetí způsob léčby – kombinaci zvolených metod. Vzorec musí být tedy poupraven do následující podoby:

$$\frac{C_{IUI}}{E_{IUI}} < \frac{C_{IUI+IVF}}{E_{IUI+I}} < \frac{C_{IVF}}{E_{IVF}}$$

Následuje Tabulka 38, která osvětlí proč má vzorec tuto podobu.

Tabulka 38 Cost effectiveness analýza pro IUI, IVF a jejich kombinaci (Zdroj: autorka)

	Náklady [Kč]	Efekt	CEA [Kč]
IUI	22 409	0,6997	32 026
IVF	214 099	0,8759	244 406
IUI+IVF	231 398	0,9576	241 646

V Tabulce 38 můžeme pozorovat výsledek CEA pro tři navržené způsoby léčby. CEA pro IUI je 32 026 Kč, pro léčbu pomocí IVF je to 244 406 Kč a pro léčbu kombinací metod je to 241 646 Kč. CEA vyjadřuje jakou hodnotu má jednotka efektu daného způsobu léčby. Výsledek získáme tak, že dle vzorce do čitatele doplníme náklady a do jmenovatele efekt dané metody. Po získání výsledků je možno porovnat efektivnost od nejméně efektivního způsobu léčby až po léčbu s nejvyšším efektem. Z Tabulky 38 plyne, že nejméně nákladná je jednotka efektu pro metodu IUI, na druhém místě je kombinace metod IUI a IVF a nejnákladnější je metoda IVF. Je zde zapotřebí mít na paměti, že efekt, jehož výsledek nám reprezentuje Rozhodovací strom, je vztažen nikoli na jeden cyklus, ale na sérii cyklů za sebou jdoucích.

Samotná metoda CEA je zde ale nedostačující pro interpretaci výsledků a závěr této práce. Pokud by práce byla vztažena pouze na CEA, mohlo by docházet k jakési „diskriminaci“ intervence, která je nákladnější, ale efektivnější. V případě této práce tedy IVF i kombinace IUI a IVF. Pokud bychom zde chtěli vyvodit závěr, tak dle čísel z Tabulky 39 bychom mohli říci, že nejefektivnější je metoda IUI, protože CEA pro ni vychází jako nejnižší hodnota nákladů na jednotku efektu a to o několik set tisíc.

Správný závěr může být učiněn pouze v případě, že budou interpretováno ICER. ICER je klíčovou metodou pro vyhodnocení efektivity zvolených způsobů léčby metodami IUI, IVF a jejich kombinací. Metoda ICER sděluje, kolik financí navíc získáme, abychom získali jednotku efektu navíc. K jejímu výsledku se dopravujeme podílem rozdílu nákladů a rozdílu efektů. Vzorec je uveden v kapitole Metody. V této práci s komparátorem není srovnávána jeden způsob léčby, nýbrž dva.

Tabulka 39 Incremental cost effectiveness ratio pro IUI, IVF a jejich kombinaci (Zdroj: autorka)

	Náklady [Kč]	Rozdíl nákladů [Kč]	Efekt	Rozdíl efektů	CEA [Kč]	ICER [Kč]
IUI	22 409	x	0,6997	x	32 026	x
IVF	214 099	191 690	0,8759	0,1763	244 406	1 087 438
IUI+IVF	231 398	208 989	0,9576	0,2579	241 646	810 433

Všechny výsledky Tabulky 39 jsou vztaženy k IUI jako k metodě, pro kterou vyšly nejnižší náklady, nejnižší efekt a také nejnižší CEA. IUI je pro tuto část chápána jako základní komparátor. IVF a kombinace IUI + IVF spadá do oblasti, kdy jsou obě metody nákladnější, zároveň však i více efektivní. Data ze sloupce ICER lze interpretovat tak, že je-li srovnávána metoda IVF s metodou IUI, bude za každé jedno dítě navíc počato metodou IVF vynaloženo o 1 087 438 Kč, oproti metodě IUI. V případě kombinace IUI a IVF, bude za každé dítě navíc počaté touto kombinací metod, vynaloženo 810 433 Kč oproti metodě IUI. Mezi těmito dvěma metodami srovnávanými s komparátorem je rozdíl 277 005 Kč ve prospěch kombinace metod IUI a IVF. Tato metoda má také nejvyšší efekt z porovnávaných metod. A to téměř o 0,26 (26 %) oproti komparátoru IUI. IVF vůči komparátoru má o 0,11 (11 %) vyšší efekt, avšak náklady vynaložené na jednotku efektu navíc i náklady na každé další narozené dítě počato touto metodou jsou vyšší, nežli na kombinaci IUI a IVF.

Kombinace IUI a IVF zde vychází nejefektivněji. Pro ucelený obraz další tabulka představuje porovnání rozdílů a ICER v situaci, kdy komparátorem bude zvolena metoda IVF a druhou metodou pro porovnání bude právě výše zmíněná nejefektivnější kombinace IUI a IVF.

Tabulka 40 Incremental cost effectiveness ratio pro IVF a IUI+IVF (Zdroj: autorka)

	Náklady	Rozdíl nákladů	Efekt	Rozdíl efektů	CEA	ICER
IVF	214 099	x	0,8759	x	244 406	x
IUI+IVF	231 398	17 299	0,9576	0,0816	241 646	212 009

V Tabulce 40 jsou vyobrazeny náklady na 3 cykly IVF a na kombinaci cyklů IUI a IVF. Rozdíl těchto nákladů je 17 299 Kč, tento rozdíl dělají právě 3 cykly IUI předcházející 3 cykly IVF. Vyšší efekt zde má nákladnější kombinace metod. Avšak CEA je pro kombinaci metod o cca 3 000 Kč nižší. ICER je zde 212 009 Kč, kdy IVF je komparátorem a IUI + IVF je srovnávanou intervencí. Zjednodušeně se tedy dá říci, že při použití kombinace metod IUI a IVF by na jedno počaté dítě navíc byl vynaloženo 212 009 Kč navíc oproti IVF.

Pozorujeme-li výsledky ICER z Tabulky 39, kde je komparátorem IUI a z Tabulky 40, kde je komparátorem IVF, vidíme, že v případě komparátoru IUI vychází efektivněji užití kombinace metod IUI a IVF. V případě, kdy je komparátorem IVF, vychází jedno navíc počaté dítě kombinací metod IUI a IVF o 212 009 Kč více. Tato suma je několikrát nižší než sumy uvedené v případě komparátoru IUI. V případě rozhodování mezi užitím metod IVF kombinace IVF a IUI musíme zvážit zda rozdíl 212 009 Kč je vysokou cenou, zvláště pokud bereme v potaz, že úspěšnost kombinace metod IUI a IVF je vyšší než použití pouze cyklů IVF.

V tomto bodě, kdy jsou interpretovány výsledky CEA a především ICER, se nabízí otázka, zda hodnoty, které studie představuje jsou nízké nebo vysoké. To může být posuzováno z hlediska současných poznatků, které jsou k dispozici ze zahraničních studií. Také ale z pohledu páru, reprodukční medicíny i společnosti vůbec. Hovoříme zde o cenně, kterou jsme ochotni nabídnout za nově počatý život, za narozené dítě. Více tato otázka bude rozvedena v Diskuzi.

5.5 Analýza senzitivity pro data z vybraných studií

Data o úspěšnosti jednotlivých cyklů, která byla použita pro výpočet Rozhodovacího stromu a následně analýzy CEA a ICER byla získána ze studií, jak již bylo uvedeno. Informace o pravděpodobnosti úspěchu cyklů IUI byla čerpány ze studie doktorky Brandejské. Pro hodnoty pravděpodobností úspěchu jednotlivých cyklů IVF bylo využito údajů ze stránek Centra asistované reprodukce Unica s.r.o. Avšak pravděpodobnosti úspěchu se mohou lišit centrum od centra, studii od studie. V samotné práci bylo citováno několik zdrojů, kdy pokaždé úspěšnosti vychází odlišně. Záleží to nejen na věku pacientky, ale například také na její přidružené diagnóze, psychickém stavu, na faktorech týkajících se partnera, roli může hrát také životní styl páru, nebo způsob léčby, její provedení, úroveň zdravotnictví v dané zemi a jiné faktory.

Pro zjištění citlivosti zvolených dat bude v následujících podkapitolách provedena a vypočítána deterministická analýza senzitivity.

5.5.1 Deterministická analýza senzitivity

Při hodnocení deterministické analýzy citlivosti dochází ke změně pouze v jednom faktoru. Počítáno bude se změnou úspěšnosti, která bude nižší o 10 %, nižší o 5%, vyšší o 5% a vyšší o 10 % než je původní úspěšnost stanovená ve studii. Nejúspěšnější grafické znázornění výsledků one-at-a-time představuje Tornado diagram, avšak pro tento případ by znázornění v takovém diagramu bylo složité a matoucí. Představím tedy výsledky analýzy v následující tabulce.

Tabulka 41 Deterministická analýza senzitivity pro IVF (Zdroj: autorka)

Cyklus	Výchozí mezní náklady [Kč]	Výchozí úspěšnost [%]	Náklady při odchylce od úspěšnosti cyklu			
			-10%	-5%	5%	10%
1.	1 186,70	62,1	1 414,47	1 290,61	1 098,27	1 022,11
2.	1 981,02	14,1	2 709,34	2 288,63	1 746,30	1 561,31
3.	1 870,10	11,4	2 363,54	2 088,07	1 693,35	1 547,12

Z Tabulky 41 je patrné, že při poklesu procenta úspěšnosti náklady rostou a při zvyšování procenta úspěšnosti náklady naopak klesají. Nejvyšší nárůst nákladů je možno zaznamenat u druhého cyklu při poklesu úspěšnosti o deset procent, kdy náklady vzrostly o 728,32 Kč, nejnižší nárůst nákladů byl zaznamenán u prvního cyklu, při snížení úspěšnosti o 5 %, kdy náklady vzrostly o 103,91 Kč. Můžeme tedy říci, že při poklesu pravděpodobnosti úspěchu v rozmezí mezi 5 – 10 % by došlo pro cykly IVF k nárůstu nákladů v hodnotách od 103,91 Kč do 728,32 Kč, pokud bychom chtěli znát hodnoty v procentech, byl by to cca 10 – 37% nárůst oproti výchozím nákladům.

V případě, že bude úspěšnost cyklů stoupat, budou se náklady snižovat. Nejmenší snížení je patrné opět u prvního cyklu a to v případě, že úspěšnost o 5 % vzroste. V tomto případě mezní náklady poklesnou o 88 Kč. Nejvíce poklesnou náklady v případě druhého cyklu a

vzrůstu úspěšnosti o 10 %, kdy se náklady sníží o téměř 420 Kč. Náklady tedy klesají v horizontu od 7 % do 21 % ve srovnání s náklady vstupními.

Dá se tedy říci, že vztah mezi změnou úspěšnosti a jejím vlivem na změnu nákladů je citlivější pokud úspěšnost klesá, nežli v případě jejího růstu.

Tabulka 42 Deterministická analýza senzitivity pro IUI (Zdroj: autorka)

Cyklus	Výchozí mezní náklady [Kč]	Výchozí úspěšnost [%]	Náklady při odchylce od úspěšnosti cyklu			
			-10 %	-5 %	5 %	10 %
1.	396,37	22,33	717,84	510,73	323,86	273,77
2.	329,52	26,86	524,97	404,89	277,81	240,12
3.	222,39	39,8	297,01	254,34	197,57	177,73
4.	1 189,65	7,44	8 851,00	3627,46	711,50	507,51
5.	2 740,25	3,23	8 851,00	8 851,00	1 075,46	669,01
6.	4 492,89	1,97	8 851,00	8 851,00	1 269,87	739,43

V případě intrauterinní inseminace je počítáno se změnou procenta úspěšnosti o 5 % a 10 %. Úspěšnost je o tyto hodnoty jak snížena, tak zvýšena. V případě čtvrtého, pátého a šestého cyklu by úspěšnost vcházela do záporných hodnot, pokud bychom ji chtěli snížit o 10 %, v případě pátého a šestého cyklu by situace byla podobná i při snížení úspěšnosti o 5 %. Výsledky by po té neměly vypovídající hodnotu. V těchto případech tedy počítáme se situací, jako by úspěšnost byla nulová, tedy mezní náklady by se rovnaly celkovým nákladům na každý jeden cyklus, tedy 8 851 Kč. Zde je tedy nárůst nákladů nejvyšší. Nejnižší nárůst nákladů je pak patrný ve třetím cyklu při snížení procenta úspěchu o 5 %, kdy by náklady vzrostly pouze o necelých 40 Kč. V případě růstu procenta úspěšnosti by náklady naopak klesaly. Nejprudší pokles by byl v šestém cyklu v případě nárůstu úspěšnosti o 10 %, a to o 3 753 Kč, úspěšnost by zde však vzrostla z necelých 2 % na 12 %, tedy na úspěšnost nabývající hodnot mezi 3. a 4. cyklem. Nejmenší pokles nákladů by bylo možno sledovat při vzrůstu úspěšnosti 5 % u třetího cyklu a to o cca 25 Kč. Z Tabulky je tedy možno vyčíst, že čím je nižší úspěšnost, tím jsou vyšší výchozí náklady a tím jsou také markantnější změny nákladů při změně procenta úspěšnosti. Naopak třetí cyklus se jeví jako cyklus s nejvyšší vstupní úspěšností a také změna nákladů při změně této úspěšnosti není příliš významná.

6 Diskuze

Diplomová práce je zaměřena na hodnocení nákladové efektivity léčby ženské neplodnosti dvěma invazivními metodami, a to IVF a IUI. V České republice neproběhla doposud žádná studie, která by nákladovou efektivitu těchto metod srovnávala. Z dostupných zdrojů pouze diplomová práce autorky Syrové hodnotí nákladovou efektivitu IVF/ICSI. Stejně tak jako práce Syrové i tato práce hodnotí nákladovou efektivitu z perspektivy plátce, kdy plátcem je zdravotní pojišťovna se spoluúčastí pacientek. Zdravotní pojišťovna se na platbě IVF podílí do 39 let věku ženy, pro IUI není věková hranice stanovena. Diplomová práce se zaměřuje na výpočet nákladové efektivity léčby neplodnosti podstupované ženami do 39 let. Zahrnuje tedy ty ženy, u kterých se zdravotní pojišťovna zapojuje do úhrady IVF. Tato věková hranice je v práci respektována i u žen podstupujících léčbu metodou IUI. Výpočet nákladové efektivity byl značně ztížen faktem, že žádné z oslovených center asistované reprodukce neprojevilo ochotu spolupracovat a podílet se na této studii. Data pro výpočet nákladové efektivity musela být proto obstarána z jiných zdrojů, a to z ÚZIS, SÚKL, ČSÚ, NRAR a jiných. Pro simulaci skutečné situace byl vytvořen model v podobě Rozhodovacího stromu.

Práce prezentuje tři kombinace léčby ženské neplodnosti. První možností je léčba šesti cykly IUI, druhá možnost nabízí léčbu třemi cykly IVF a třetí možnost navrhuje léčbu zahájit třemi cykly IUI a následně pokračovat třemi cykly IVF. Je nutné znát náklady na každý cyklus a také jejich úspěšnost, aby bylo možno vyjádřit efekt těchto způsobů léčby.

Výpočet ukázal, že náklady na 1. a 2. cyklus IVF 73 694 Kč a na 3. cyklus činí 89 578 Kč. Tyto náklady jsou několikanásobně vyšší než náklady na jeden cyklus IUI, které vyšly na 8 851 Kč. Výsledné náklady tvoří součet nákladů zdravotní pojišťovny a nákladů ženy cyklus podstupující. Toto jsou náklady, které plynou zdravotní pojišťovně se spoluúčastí pacientky. Ženám u kterých se pojišťovna podílí na úhradě byly vypočítány náklady v případě IUI na 2 451 Kč a v případě IVF se náklady žen pohybovaly okolo 25 000 Kč. V případě, že by ženy vystupovaly jako samoplátkyně cyklu, musely by uhradit cenu, kterou si CAR stanovují ve svých cenících, a to v plné výši, která se v České republice pohybuje v případě IUI okolo 3 000 Kč a v případě IVF okolo 33 000 Kč. Tato cena však zahrnuje v případě IUI pouze nativní cyklus, bez UZ kontrol, konzultací, vyšetření hCG a u IVF nezahrnuje cenu za léčiva, která činí velkou část nákladů.

Díky stanovení výše nákladů a úspěšnosti každého jednoho cyklu bylo možno vypočítat efekt samotné léčby.

Při porovnání šesti cyklů IUI, tří cyklů IVF a kombinace cyklů IUI + IVF, vyšel nejvyšší efekt právě třetímu zmíněnému způsobu léčby, a to kombinaci metod. Tento efekt byl vypočítán metodou rolling back v Rozhodovacím stromu a vyšel 0,9575. Tedy pokud by ženy do 39.let podstupovaly 3 cykly IUI a následně 3 cykly IVF, měly by téměř 96 % šanci na úspěch.

První dva způsoby léčby byly navrženy podle toho, jaký počet cyklů zdravotní pojišťovna proplatí. Tedy 6 cyklů IUI a 3 cykly IVF. Poslední způsob, kombinace metod, byl navržen na

základě tvrzení z praxe, že ženy často nepodstupují všech šest cyklů IUI, ale po třetím cyklu žádají o provedení IVF. V ČR bohužel neexistuje studie, která by hodnotila úspěšnost takto nadefinované léčby. Ani zahraniční studie nesrovnávají efektivnost kombinace IUI a IVF v počtech stanovených pro účely diplomové práce.

Nejen, že pro kombinaci léčby metodami IUI a IVF vyšel nejvyšší efekt, ale také nákladová efektivita hovoří pro 3+3 cykly, jako pro nejefektivnější. Zde by bylo možno práci dále rozšířit a provést výzkum týkající se úspěšnosti kombinace metod. Avšak nikoli na základě pravděpodobností úspěchu získaných ze studií, ale z dat z CAR působících na území České republiky.

Práce s informacemi získanými „pouze“ ze studií, byla při zpracovávání diplomové práce vnímána jako jeden z limitů. Zůstává faktem, že pro spolupráci nebylo nakloněno žádné z oslovených CAR, které by pro účely práce poskytlo data. Bohužel je možno se pouze domnívat, z jakých důvodů byla účast odmítnuta. Jednou z možných příčin může být cenová rivalita mezi CAR. Také mohla být důvodem neochota zveřejnit cenu uhrazenou zdravotní pojišťovnou versus samoplátkyní.

Dalším limitem byla pro práci situace týkající se studií o úspěšnosti cyklů. Studií, které popisují úspěšnost jednotlivých cyklů existují spousta, avšak nikoli posuzující šest cyklů IUI nebo kombinaci tří cyklů IUI předcházejících tří cyklů IVF. Na území české republiky byla provedena pouze jediná studie posuzující úspěšnost šesti IUI cyklů a to před devatenácti lety. Studie porovnávající úspěšnost kombinace metod neproběhla v ČR žádná. Také studie týkající se nákladové efektivity léčby ženské neplodnosti invazivními metodami v české zemi nemají zde popularitu.

6.1 Porovnání výsledků se zahraničními studii

Zahraniční studie vyhledané pro tuto práci hovoří jak ve prospěch IUI, tak ve prospěch IVF, co se týká závěru o nákladově efektivnější metodě. Žádná z vybraných studií ale nepočítá s metodou léčby, která je zahájena třemi cykly IUI a následují další tři cykly IVF, která v diplomové práci vzešla jako nejefektivnější.

Holandská studie z roku 2000 však porovnává nákladovou efektivitu šesti cyklů, a to buď nestimulovaných IUI, stimulovaných IUI, nebo IVF. Výsledkem této studie je, že kumulativní míra těhotenství pro IVF nebyla výrazně vyšší než u IUI. Téměř 42 % párů podstupujících IVF bylo však ze studie vyřazeno z důvodů předčasného porodu dítěte. Studie pro výpočet nákladové efektivity měla stanovený efekt počet narozených donošených dětí. Ve studii vychází nákladově efektivnější metoda IUI. Na nestimulovaný cyklus IUI byly stanoveny náklady v přepočtu na českou měnu 99 445 Kč a na IVF 323 598 Kč. IVF zde nejen vychází jako metoda nákladnější, ale závěr práce seznamuje s faktem, že IVF a IUI nabízí stejnou pravděpodobnost úspěšného těhotenství. Výsledky této diplomové práce ukazují úspěšnost IUI nižší, nežli

úspěšnost IVF, a to až o 25 %. Důvodem vyšší úspěšnosti pro IVF, která vychází z výpočtů uvedených v diplomové práci může být to, že pro práci bylo využito modelové situace a nepočítá se s efektem živě narozených donošených dětí. Efektem je narozené dítě, kdy předpokladem je, že každé těhotenství vzešlé metodami umělého oplodnění končí porodem. V práci tedy není započítáno riziko zamlklého potratu, hrozícího potratu, mimoděložního těhotenství a dokonce ani vícečetného těhotenství, které by jistě také měnilo procento úspěšnosti metody. Zatímco výsledky holandské studie říkají, že nákladově nejefektivnější je IUI, pro tuto diplomovou práci je IUI považováno za nejslabší metodu co se týče nákladové efektivity, a to hlavně pro její nízkou úspěšnost.

Další studie byla provedena v Anglii v roce 2006 a srovnává kombinaci IUI nestimulovaného cyklu + IVF, IUI stimulovaného cyklu + IVF a obě tyto metody porovnává s IVF. Autoři Passhayan, Lyrtzopoulos a Mathur se v této studii zaměřili na neplodnost zapříčiněnou mužskou subfertilitou. Ve studii byly srovnávány náklady a úspěšnost na stále se zvyšující počet IUI v kombinaci vždy s jedním cyklem IVF. Maximální počet IUI byl stanoven na 6 cyklů. Náklady na těhotenství započaté metodou IUI nestimulovaným cyklem + IVF činily v přepočtu 398 096 Kč, zatímco na léčbu pouze metodou IVF byly náklady o něco nižší, a to 382 901 Kč. Stejně tak výsledky diplomové práce ukazují, že náklady na léčbu cykly IVF jsou nižší než na kombinaci cyklů IUI+IVF, byť počty IUI a IVF se liší. Autoři britské studie hodnotí jako nákladově efektivnější metodu IVF, neboť procento úspěšnosti se s každým přidaným cyklem IUI, v případě kombinace metod, nezvyšuje příliš strmě ve srovnání s růstem nákladů.

Jako nákladově nejefektivnější metodu hodnotí metodu IVF i Almaslami a Aljumid ve své studii provedené v roce 2019 v Saúdské Arábii. Srovnávají IUI a IVF, kdy náklady na cyklus IUI činily v přepočtu 754 755 Kč a náklady na IVF 776 998 Kč. I přesto, že náklady na cyklus IVF jsou zde vyšší než na cyklus IUI, vychází efektivita nákladovosti ve prospěch IVF. Stejně tak jako v této diplomové práci hraje roli úspěšnost jmenovaných metod. Tu autoři studie vyčíslili na 20,7 % pro IVF a 7,9 % pro IUI. Tyto úspěšnosti se vztahují k počtu těhotenství jejichž závěrem bylo živě narozené dítě. Úspěšnost metod, co se týká otěhotnění vycházela ve studii na 44,7 % pro IVF a pro IUI na 13,1 %. Věk žen vstupujících do studie se pohyboval od 28 do 36 let pro IVF a pro IUI od 27 do 35 let. Úspěšnost metody IUI v ČR je uváděna v rozmezí od 10 – 15 % a pro IVF okolo 40 % pro ženy do 39 let. Úspěšnost léčby v Saúdské Arábii je tedy srovnatelná s úspěšností v ČR.

Výše uvedené srovnání zahraničních studií s výstupem diplomové práce poukázal na nedostatek diplomové práce ve vnímání a reprezentaci efektu zvolených metod léčby. Efekt vypočítán metodou Rolling back v Rozhodovacím stromu představuje ideální hodnoty. Tedy představuje úspěšnost míry otěhotnění, ale již nepočítá s rizikem potratu, předčasného porodu, mimoděložního těhotenství, nebo naopak porodu více dětí. Pokud by tato rizika byla započítána, míra efektu jednotlivých metod by se zcela jistě změnila.

6.2 Willingness to pay – ochota platit

Hodnota ICER vychází pro jednotku efektu na 1 087 438 Kč v případě IVF a na 810 433 Kč v případě kombinace 3 cyklů IUI a 3 cyklů IVF. Jednotkou efektu je zde jedno živě narozené dítě. Komparátorem pro výpočet byly cykly IUI. Výsledek tedy říká, kolik korun jsme ochotni zaplatit navíc za jedno živě narozené dítě v případě použití efektivnější metody. Zde vyvstává otázka, zda je tato cena vysoká nebo nízká. Můžeme se ptát, zda tato cena „stojí za to“.

Je však složité takovýto závěr vyvodit, a to z toho důvodu, že neexistuje žádná škála nebo indikátor, který by byl schopen tento verdikt sdělit. Existuje ovšem Indikátor QALY - Quality Adjusted Life Years, který vyjadřuje léta kvalitního života získaná jako násobek počtu zbývajících let a koeficientu jejich kvality. Jinými slovy o QALY můžeme říct, že vyjadřuje jeden rok života prožitého ve stoprocentní kvalitě. Ten hodnotu lidského života za 1 rok vyčíslil na cca 1 200 000 Kč pro ČR [55]. Zde sice nehovoříme o jednom roku života ve stoprocentní kvalitě, ale o živě narozeném dítěti přivedeném na svět. Proto i zde je možno uvažovat vysokou hranici ochoty platit. Částka 810 433 Kč za jednotku efektu navíc se jeví jako přijatelná za nově vzniklý život, respektive za živě narozené dítě. Pokud bych měla určit horní hranici, která by byla z mého pohledu ještě akceptovatelná, byla by to jistě hodnota ne nižší než je určena hodnota QALY, tedy hodnota do 1 200 000 Kč.

Hranice ochoty platit by se mohla lišit v závislosti na perspektivě. Jinou hranici by měla nastavenou žena toužící po dítěti, jinou hranici by mohla stanovit odborná gynekologická společnost, která má snahu léčit neplodnost efektivně, jinou ochotu platit by projevovала globálně míněná společnost, která má zájem na tom se rozmnožovat, respektive nevymírat. Faktem však zůstává, že doposud nebyl navržen žádný nástroj, který by stanovil, jaká je cena za živě narozené dítě.

6.3 Pozitiva a negativa využití metody IVF a IUI

Obecně lze říci, že pozitiva IUI oproti IVF jsou v ceně. Jeden cyklus IUI je asi 11x levnější než jeden cyklus IVF, jak bylo prezentováno v kapitole Náklady na IVF a IUI. Avšak ve prospěch IVF hovoří zase procenta úspěšnosti jednotlivých cyklů. Co se úspěšnosti týče má podobu nepřímé úměry vzhledem k věku. Čím vyšší věk ženy, tím nižší šance na úspěch metody. Díky snižující se úspěšnosti s rostoucím věkem je také stanovena hranice pro úhradu cyklů IVF ze strany ZP. IVF je hrazena pouze ženám do 39 let. Pro úhradu IUI není stanovena věková hranice. Niméně Zákon o specifických zdravotních službách říká, že by umělé oplodnění mělo být prováděno do věku 49 let. Ze zmíněného je patrné, že IUI může být ženě hrazeno ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění až o 10 let déle než IVF.

Ze zdrojů veřejného pojištění je také hrazeno méně cyklů IVF než IUI. Byť je metoda IVF úspěšnější než metoda IUI, byla by nejspíš zajímavá studie, která by porovnávala úspěšnosti šesti cyklů IUI a šesti cyklů IVF. Pro potřeby této práce byla nalezena studie, která hodnotí úspěšnost cyklu čtvrtého a více než čtyř cyklů. Výsledky prezentuje Tabulka 1, které ukazuje na snižující se úspěšnost s provedením každého dalšího cyklu navíc, ať už ve věkové skupině do 40 let nebo u žen od 40 do 42 let [33].

Pokud porovnáваме možnost úhradu IVF a IUI z časového hlediska, může být IVF poskytnuta 1x za 6 měsíců na náklady pojišťovny. Je zde nutný časový prostor využít jako přestávku mezi cykly z důvodu hormonální stimulace. IUI žádnou takovou přestávku nevyžaduje a je možné jej provádět každý cyklus – tedy na vrub pojišťovny až 6x za život ženy. Dlouhá časová prodleva mezi cykly IVF může být vnímána jako negativum, byť je jakkoliv důležitá. Posunuje ženu dál na věkové ose a dostáváme se zde opět k tomu, že vyšší věk snižuje šanci na úspěch metody. Navíc pokud se žena rozhodne neplodnost z jakýchkoliv důvodů řešit až ve vyšším věku, může se kvůli půlroční pauze mezi cykly stát, že 2. nebo 3. cyklus hrazený ZP již nestihne.

Jako negativum lze považovat v případě IVF také medikamentózní léčbu, kterou ženy podstupují před každým embryotransferem. Negativem je nejen proto, že doplatky za léčiva znamenají pro ženy náklady, ale také proto, že je žena užíváním léků ohrožena nežádoucími účinky, které každý lék nese a také je jistým způsobem nucena pozměnit své návyky a vystoupit ze své komfortní zóny. Některá léčiva vyžadují injekční aplikaci, která s sebou přináší porušení kožní integrity, některá léčiva je nutné brát v určitou hodinu – například antibiotika – a ne vždy může být pro ženu management času jednoduchý. Asi všechna léčiva vyžadují abstinenci nebo alespoň přísné omezení požívání alkoholických nápojů a užívání některých léčiv s sebou nesou také doporučení omezení jiných nápojů (mléčných, ovocných džusů...) nebo potravin.

Další negativum IVF plyne z nutnosti užití celkové anestezie při OPU. Celková anestezie s sebou přináší rizika ať už ve svém úvodu, v průběhu nebo při probouzení. Žena s těmito riziky musí být předem obeznámena a podepisuje souhlas s celkovou anestézií, kterým stvrzuje, že pochopila vše co s sebou anestezie nese.

Jako pozitivum IVF může být považováno menší riziko vícečetného těhotenství. Žena se může rozhodnout, zda má být při embryotransferu proveden transfer jednoho nebo více vzešlých embryí. Zatímco u IUI není dopředu znám počet spermii oplodněných vajíček. Pokud se nejedná o hormonálně stimulovaný cyklus a folikulometrie odhalí jeden zdravý folikul. Pokud však žena podstupuje před inseminací stimulaci tvorby folikulů, musí být předem seznámena s informacemi o riziku vícečetného těhotenství, které s sebou metoda IUI přináší.

Přehled pozitiv a negativ je uveden v Seznamu příloh.

Z výše zmíněného se jeví, že IVF s sebou přináší více negativ než IUI. IVF s sebou na druhé straně přináší také vyšší šanci na úspěch. Tato diplomová práce uvedla jako nejefektivnější metodu třemi cykly IUI, které následují další tři cykly IVF. Jako nevýhoda zde ale vyplývá psychická zátěž ženy, která přichází po každém nezdařilém cyklu. Nejen Syrová

ve své práci uvádí, že psychika pacientek má velký vliv na samotný úspěch léčby. Podstoupení IUI následované IVF může být pro pár více psychicky nepříjemné ve srovnání se samotným IVF, protože může být frustrující mít v průměru poměrně více neúspěšných léčebných cyklů - ačkoli přímé důkazy o tomto předpokladu chybí.

6.4 Zvýšení věkové hranice pro úhradu IVF ze zdrojů zdravotního pojištění

Zásadní vliv na úspěšnost cyklů má věk. Obecně se dá říci, že čím je žena starší, tím se šance na těhotenství počaté metodami asistované reprodukce snižuje. Zvláště tedy po 35. roce věku úspěšnost klesá. Unica s.r.o, ze které jsou čerpána data o úspěšnosti jednotlivých IVF cyklů pro výpočty nákladové efektivity, zveřejňuje i informace o úspěšnosti cyklů u žen od 40 do 44 let. Kumulativní úspěšnost jednoho cyklu je 29 %, dvou cyklů 33 % a tří cyklů 38 %. Srovnání s věkovou skupinou žen do 35 let a od 35 do 39 let nabízí Tabulka 2. Ta říká že kumulativní úspěšnost IVF poskytnutá ve třech cyklech ženám do 35 let je 98,1 % a ženám od 35 do 39 let je 84 %. Rozdíl je zde tedy markantní. Výsledky dodatečných a marginálních nákladů v případě těchto úspěšností jsou prezentovány v Příloze 3, ve které pozorujeme nejspíš důvod toho, proč není ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění hrazena péče IVF i ženám starším 39 let. V roce 2020 měla být umožněna úhrada IVF ženám do 40 let věku. Bohužel doposud ke schválení posunutí věkové hranice neproběhlo. Povšimneme-li si však výsledků v Příloze 3, je nám jasné, že průměrné i mezní náklady jsou zde mnohem vyšší než v případě léčby poskytnuté ženám do 39 let. Průměrné náklady na každé jedno procento úspěchu třetího cyklu zde činí 6 235,95 Kč zatímco u žen do 39 let je to 2 705 Kč. Mezní náklady jsou pro třetí cyklus ještě výraznější, a to 17 915,60 Kč, zatímco mezní náklady pro třetí cyklus IVF u žen do 39 let je 7 857 Kč. Z veřejně dostupných zdrojů bohužel nemáme k dispozici žádné studie ani analýzy, které by počítaly s jemnějším věkovým rozdělením. Můžeme se však domnívat, že s rostoucím věkem, bude klesat úspěšnost léčby a bude stoupat výše nákladů.

6.5 IVF/IUI jako metoda léčby při mužské neplodnosti

Diplomová práce hodnotí nákladovou efektivitu dvou metod využívaných pro léčbu ženské neplodnosti, ale metody IVF a IUI jsou užívány i v případě, že se jedná o neplodnost muže. Příčinou neplodnosti u mužů mohou být snížené hodnoty spermioqramu jako je malý objem ejakulátu, nízký počet spermií, jejich nedostatečná pohyblivost nebo chybná morfologie spermií. Česká legislativa ani zdravotní pojišťovny neumožňují úhradu ze zdrojů veřejného pojištění vykazovaného rodným číslem neplodného muže. V případě, že pár dochází do centra asistované reprodukce za účelem léčby cykly IVF a IUI je vždy cyklus vykazován na rodné číslo ženy. Při IVF obsahuje kód výkonu také odběr spermií a jejich další úpravu před spojením

s vajíčkem. U IUI je vykazován kód 63214 Preparace ejakulátu také vykazována pojišťovně pod rodným číslem ženy jako součást cyklu IUI.

Představme si situaci, že žena podstoupí cykly s nezdárným koncem. Ochuzuje se tím o počet využitých cyklů do budoucna. Může nastat situace, že se po čase pár rozejde a každý z páru si najde nového partnera. Zatímco nová partnerka muže má nárok využít plný počet cyklů (6 IUI a 3 IVF), partnerka ze zkrachovalého vztahu má již možnosti vyčerpány, byť faktor neplodnosti v minulosti nebyl na její straně.

V tom případě, kdy je prokázáno, že za nemožností otěhotnění stojí muž a žena je po všech stránkách v pořádku, stojí za zvážení, proč v ČR není možnost vykazovat pojišťovně náklady spojené s IVF a IUI na muže.

Diplomová práce zmiňuje mužskou subfertilitu pouze okrajově a zaměřuje se pouze na subfertilitu ženskou. Zde je prostor pro další možné rozšíření práce. Některé zahraniční studie řeší nákladovou efektivitu léčby kombinace ženské a mužské subfertility. Těchto prací není mnoho. V ČR by taková práce mohla poukázat na mezery a zvláštnosti v úhradách ze strany zdravotních pojišťoven a také vyčíslit náklady muže na léčbu neplodného páru.

7 Závěr

Léčba ženské neplodnosti od prvního provedení IVF v roce 1978 dosáhla velkého pokroku. Bohužel ale také počet žen, které vyhledávají léčbu metodami ART každoročně přibývá. Náklady na léčbu rostou nejen díky stále novějším technologiím užívaných v této oblasti, ale také díky stále se zvyšujícímu věku žen, které vyhledávají léčbu metodami umělého oplodnění. Oddalovat těhotenství, ať už z různých důvodů je trendem moderní doby. Úspěšnost metod umělého oplodnění však se stoupajícím věkem ženy klesá.

Data do diplomové práce byla získána z ÚZIS, NRAR, SÚKL, ČSA, z Výročních zpráv center asistované reprodukce, ze Seznamu zdravotních výkonů, zákonů, vyhlášek, studií a dalších zdrojů. Pro výpočet nákladové efektivity pak byl sestaven model v podobě Rozhodovacího stromu. Ten vyčíslil efekt tří možností léčby, a to léčbou šesti cyklů IUI, léčbou třemi cykly IVF a léčbou kombinací cyklů IUI a IVF.

Nejvyšší efekt měla léčba kombinací tří cyklů IUI a tří cyklů IVF a to 95,75 %, dále metoda IVF a to 87,59 % a nejméně úspěšná byla metoda IUI, která čítala 69,97%. Výsledný efekt nepočítá s vlivem vícečetného těhotenství, rizik předčasného porodu, zamlklého potratu nebo mimoděložního těhotenství.

CEA pro IUI vychází na 32 026 Kč, pro léčbu pomocí IVF činí 244 406 Kč a pro léčbu kombinací metod dosáhla 241 646 Kč. CEA vyjadřuje hodnotu jednotky efektu daného způsobu léčby. Nejméně nákladná je tedy jednotka efektu pro metodu IUI, na druhém místě je kombinace metod IUI a IVF a nejnákladnější je metoda IVF. Pro komplexnost výpočtu nákladové efektivity byl zařazen ještě ICER.

Kombinace metod IUI+IVF, která má nejvyšší efekt se jeví jako nejefektivnější i v souvislosti s výsledkem ICER. Ten při využití komparátoru IUI, jako metody s nejnižším efektem, vychází na 810 433 Kč. Pro vyhodnocení hranice ochoty platit za narození živého dítěte nebyla stanovena žádná škála, ani jiný indikátor. V porovnání s willingness to pay vztaženým ke QALY je tato hodnota přijatelná.

Ve srovnání s komparátorem IUI vyšel ICER pro IVF na 1 087 438 Kč. IUI+IVF má však oproti komparátoru efekt o 25 % vyšší, zatímco IVF je vyšší oproti komparátoru o 17 %. Při výpočtu ICER, kdy jako komparátor byla stanovena metoda IVF vyšel ICER pro IUI+IVF na 212 009 Kč, avšak úspěšnost srovnávané metody je o 8 % vyšší

Obě z metod, jak IUI tak IVF přináší své výhody i nevýhody. IVF s sebou nese více rizik a omezení, avšak slibuje vyšší procento úspěšnosti.

Věk hraje důležitou roli v úspěšnosti jednotlivých cyklů a z dostupné literatury je známo, že se zvyšujícím se věkem se snižuje šance na úspěšné otěhotnění, stojí proto za zvážení, zda zákonné navýšení věkové hranice pro IVF bude přínosem, nebo spíše bude představovat náklady bez zvýšeného efektu.

Diplomová práce poskytuje náhled na současnou problematiku léčby ženské neplodnosti metodami IVF a IUI v ČR i ve světě. Nabízí možnou novou perspektivu na způsob léčby neplodnosti a to léčbu kombinací metod. Ukazuje nedostatky v oblasti výzkumu a vede k zamyšlení nad systémem úhrad.

Seznam použité literatury

- [1] Neplodnost v průběhu dějin. *Www.repromeda.cz* [online]. 2019 [cit. 2020-03-21]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/neplodnost-v-prubehu-dejin-od-pravekych-venus-k-supermodernim-klinikam/>
- [2] MARDEŠIĆ, Tonko. *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. Praha: Grada Publishing, 2013. ISBN 978-80-247-4458-2.
- [3] *Woman inferility. World health organization* [online]. WHO [cit. 2020-06-24]. Dostupné z: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1237004558>
- [4] ULČOVÁ-GALLOVÁ, Zdenka a Petr LOŠAN. *Neplodnost: Útok Imunity*. 2. aktualizované a doplněné. Praha: Grada Publishing, 2013. ISBN 978-80-247-4555-8.
- [5] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-9528-7.
- [6] LITOVSKÁ, T.V., E.A. ZAKHEZINA a G.G. FILIPPOVA. Et all., Mental state assessment of recipients in the IVF donor programs and psychotherapeutic methods of its correction. *Gynecological endocrinology* [online]. 2017, 2017, 2017(33), 28-31 [cit. 2020-05-06]. DOI: 10.1080/09513590.2017.1399694. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2017>.
- [7] Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Asistovaná reprodukce v ČR 2017. *Www.uzis.cz* [online]. Česko: ÚZIS, 2019 [cit. 2020-05-10]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008274/asistreprodukce2017.pdf>
- [8] MARDEŠIĆ, Tonko. *Když se nedaří otěhotnět*. Praha 4: Mladá fronta, 2010. ISBN 978-80-204-2072-5.
- [9] Sběrka zákonů: Zákon o specifických zdravotních službách. *Www.zakonyprolidi.cz* [online]. Česko: Sběrka zákonů, 2011 [cit. 2020-05-10]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373>
- [10] Sběrka zákonů: Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. *Www.zakonyprolidi.cz* [online]. Česko: Sběrka zákonů, 2011 [cit. 2020-05-10]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>
- [11] Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky: Jak se změnilly podmínky pro umělé oplodnění. *Www.vzp.cz* [online]. Česko: VZP, 2015 [cit. 2020-05-10]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/tiskove-centrum/otazky-tydne/jak-se-zmenily-podminky-pro-umele-oplodneni>

- [12] GIANAROLI, Luca, Anna Pia FERRARETTI, Maria Cristina MAGLI a Serena SGARGI. Current regulatory arrangements for assisted conception treatment in European countries. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2016, **207**, 211-213 [cit. 2021-5-11]. ISSN 03012115. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211516309502>
- [13] Human fertilisation and embryology authority. *Www.hfea.gov.uk* [online]. UK [cit. 2020-06-18]. Dostupné z: <https://www.hfea.gov.uk/>
- [14] PAN, Wei, Haiting TU, Lei HIN a et al. Decision analysis about the cost-effectiveness of different in vitro fertilization-embryo transfer protocol under considering governments, hospitals, and patient. *Medicine*. 2019, **19**(98), 1-10. DOI: 10,1097 / MD.0000000000015492.
- [15] State Laws Related to Insurance Coverage for Infertility Treatment. National conference of state legislatures [online]. 2019, 2019 [cit. 2020-06-22]. Dostupné z: <https://www.ncsl.org/research/health/insurance-coverage-for-infertility-laws.aspx>
- [16] CNY Fertility. *Www.cnyfertility.com* [online]. New York, 2020 [cit. 2020-08-05]. Dostupné z: <https://www.cnyfertility.com/iui/>
- [17] Česká národní banka. *Www.cnb.cz* [online]. Česká národní banka, 2021 [cit. 2021-03-23]. Dostupné z: <https://www.cnb.cz/cs/financni-trhy/devizovy-trh/kurzy-devizoveho-trhu/kurzy-devizoveho-trhu/>
- [18] *Assisted reproductive technology unit Department of Obstetrics and gynecology The Chinese university of Hong Kong The Prince of Wales hospital* [online]. Hong Kong, 2019 [cit. 2020-08-08]. Dostupné z: <http://www.ivfhk.com/cost/cost-private-service/>
- [19] GOVERDE, Angelique J, Joseph MCDONNELL, Jan PW VERMEIDEN, Roel SCHATS, Frans FH RUTTEN a Joop SCHOEMAKER. Intrauterine insemination or in-vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis. *The Lancet* [online]. 2000, **355**(9197), 13-18 [cit. 2021-5-11]. ISSN 01406736. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673699040027>
- [20] VAN RUMSTE, Minouche M.E., Inge M. CUSTERS, Madelon VAN WELY, et al. IVF with planned single-embryo transfer versus IUI with ovarian stimulation in couples with unexplained subfertility: an economic analysis. *Reproductive BioMedicine Online* [online]. 2014, **28**(3), 336-342 [cit. 2021-5-11]. ISSN 14726483. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472648313005749>
- [21] TJON-KON-FAT, R.I., A.J. BENSNDORP, P.M.M. BOSSUYT, et al. Is IVF—served two different ways—more cost-effective than IUI with controlled ovarian hyperstimulation? *Human Reproduction* [online]. 2015, **30**(10), 2331-2339 [cit. 2021-5-11]. ISSN 0268-1161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dev193>

- [22] PASHAYAN, Nora, Georgios LYRATZOPOULOS a Raj MATHUR. Cost-effectiveness of primary offer of IVF vs. primary offer of IUI followed by IVF (for IUI failures) in couples with unexplained or mild male factor subfertility. *BMC Health Services Research* [online]. 2006, **6**(1) [cit. 2021-5-11]. ISSN 1472-6963. Dostupné z: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-6-80>
- [23] BAHADUR, Gulam a Roy HOMBURG. Growing body of evidence supports intrauterine insemination as first line treatment and rejects unfounded concerns about its efficacy, risks and cost effectiveness. *JBRA Assisted Reproduction* [online]. [cit. 2021-5-11]. ISSN 1518-0557. Dostupné z: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1518-0557.20180073>
- [24] ALMASLAMI, Faisal a Syed Mohamed ALJUNID. Cost-effectiveness of assisted reproductive technologies in Saudi Arabia: Comparing in vitro fertilization with intrauterine insemination. *SAGE Open Medicine* [online]. 2020, **8** [cit. 2021-5-11]. ISSN 2050-3121. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050312120931988>
- [25] CHAMBERS, Georgina M., Elizabeth A. SULLIVAN, Marian SHANAHAN, Maria T. HO, Katelyn PRIESTER a Michael G. CHAPMAN. Is in vitro fertilisation more effective than stimulated intrauterine insemination as a first-line therapy for subfertility? A cohort analysis. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2010, **50**(3), 280-288 [cit. 2021-5-11]. ISSN 00048666. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1479-828X.2010.01155.x>
- [26] SYROVÁ, Zuzana. *Analýza nákladů léčby neplodnosti metodou asistované reprodukce (IVF/ICSI) u žen do 40 let*. Kladno, 2014. Diplomová práce. České vysoké učení technické. Vedoucí práce Iveta Radostová.
- [27] Postup pro hodnocení nákladové efektivity. *Státní úřad pro kontrolu léčiv* [online]. 2013 [cit. 2020-05-25]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/73935_1_1/
- [28] Analýza nákladů a výnosů. *Ministerstvo vnitra České republiky* [online]. [cit. 2020-05-25]. Dostupné z: <http://www.mvcr.cz/soubor/analyza-nakladu-a-vynosu-cba-pdf.aspx>
- [29] ALLEN, C., S. BOWDIN, R. F. HARRISON, et al. Pregnancy and perinatal outcomes after assisted reproduction: a comparative study. *Irish Journal of Medical Science* [online]. 2008, **177**(3), 233-241 [cit. 2021-5-11]. ISSN 0021-1265. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11845-008-0172-9>
- [30] BRANDEJSKÁ, Milada, E. UHROVÁ, Pavlína POTUŽNÍKOVÁ, G. MINAJEV, Karel HYNEK, Šárka VILÍMOVÁ a Milan MACEK. Je IUI obsolentní metodou v léčbě neplodnosti?: Celostátní konference ČGPS ČLS JEP a SSG ČR, Hradec Králové, 14.-16.11.2002. Přednes. oceněných prací a diskuse k sekci posterů. *Praktická gynekologie*. 2002, (5), 41-42. ISSN 1211-6645.

- [31] WADHWA, Leena, Ashish FAUZDAR a SanjanaNarula WADHWA. An intrauterine insemination audit at tertiary care hospital: A 4½ years' retrospective analysis of 800 intrauterine insemination cycles. *Journal of Human Reproductive Sciences* [online]. 2018, **11**(3) [cit. 2021-5-11]. ISSN 0974-1208. Dostupné z: <http://www.jhrsonline.org/text.asp?2018/11/3/279/245872>
- [32] PANDA, Babita, Lita MOHAPATRA, Mahesh C. SAHU a Rabindra N. PADHY. Success in Pregnancy Through Intrauterine Insemination at First Cycle in 300 Infertile Couples: An Analysis. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* [online]. 2014, **64**(2), 134-142 [cit. 2021-5-11]. ISSN 0971-9202. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s13224-013-0484-1>
- [33] MELDRUM, David R., Kaylen M. SILVERBERG, Maria BUSTILLO a Lynn STOKES. Success Rate with Repeated Cycles of In Vitro Fertilization–Embryo Transfer: An Analysis. *Fertility and Sterility* [online]. 1998, **69**(6), 1005-1009 [cit. 2021-3-2]. ISSN 00150282. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028298000831>
- [34] Unica: Míra úspěšnosti léčby. [Www.unica.cz](http://www.unica.cz) [online]. 2021 [cit. 2021-03-03]. Dostupné z: <https://www.unica.cz/cs/landing/success-rates>
- [35] Zákony pro lidi. [Www.zakonyprolidi.cz](http://www.zakonyprolidi.cz) [online]. [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1998-134>
- [36] VZP. [Www.vzp.cz](http://www.vzp.cz): výkony_01275 [online]. 2021 [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01275.pdf
- [37] Sanus. [Www.sanus.cz](http://www.sanus.cz) [online]. 2021 [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://www.sanus.cz/files/file/price-list/upraveny-cenik-ivf.pdf>
- [38] Iscare. [Www.iscare.cz](http://www.iscare.cz) [online]. 2020, 1.10.2020 [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: https://www.iscare.cz/uploads/ckeditor/attachments/323/Ceni_k_IVF_ISCARE_CZ_10_2020.pdf
- [39] Pronatal. [Www.pronatal.cz](http://www.pronatal.cz) [online]. 2020 [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://pronatal.cz/cs/cenik/kompletni-cenik>
- [40] FN Motol. [Www.fnmotol.cz](http://www.fnmotol.cz) [online]. [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://www.fnmotol.cz/car/cenik-vykonu/>
- [41] Ústav pro péči o matku a dítě. [Www.upmd.cz](http://www.upmd.cz) [online]. [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://ivfpodoli.weebly.com/ceniacutek.html>
- [42] Gyncentrum Ostrava. [Www.gyncentrum.com](http://www.gyncentrum.com) [online]. [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: <https://www.gyncentrum.com/cs/cenik>
- [43] Seznam zdravotních výkonů. [Www.szv.mzcr.cz](http://www.szv.mzcr.cz) [online]. 2016 [cit. 2021-03-30]. Dostupné z: <https://szv.mzcr.cz>

- [44] Úhradová vyhláška. *Www.zakonyprolidi.cz* [online]. 2020 [cit. 2021-03-30]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2020-428>
- [45] Dodatek ke smlouvě o poskytování a úhradě zdravotních služeb: poskytovatel asistované reprodukce "IVF" - odbornost 613. Všeobecná zdravotní pojišťovna, 2020.
- [46] Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Www.sukl.cz* [online]. 2021 [cit. 2021-04-02]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- [47] Zákoník práce. *Www.zakonyprolidi.cz* [online]. 2006, 7.6.2006 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-262>
- [48] Český statistický úřad. *Www.czso.cz* [online]. 2021, 8.3.2021 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/cr/prumerne-mzdy-4-ctvrtleti-2020>
- [49] Lékarna Dr.Max. *Www.drmax.cz* [online]. 2021 [cit. 2021-04-07]. Dostupné z: <https://www.drmax.cz/vyhledavani?s=t%C4%9Bhotensk%C3%BD%20test>
- [50] Indukce ovulace. *Www.eurofertil.cz* [online]. 2020 [cit. 2021-04-16]. Dostupné z: <https://www.eurofertil.cz/cs/indukce-ovulace>
- [51] BRANDEJSKÁ, Milada a kolektiv. Průvodce léčebnými programy a metodami léčby neplodnosti. *Www.gennet.cz* [online]. Gennet s.r.o., 2016, 2016 [cit. 2021-04-16]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/cs/file-link/e-book-cz.pdf>
- [52] BORGONOVO, Emanuele a Elmar PLISCHKE. Sensitivity analysis: A review of recent advances. *European Journal of Operational Research* [online]. 2016, **248**(3), 869-887 [cit. 2021-4-28]. ISSN 03772217. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0377221715005469>
- [53] IVÁNEK, Jiří. *Stručně o rozhodovacích tabulkách a konstrukci rozhodovacích stromů* [online]. FF UK v Praze, 2014, , 1 - 31 [cit. 2021-5-8]. Dostupné z: https://sites.ff.cuni.cz/uisk/wp-content/uploads/sites/62/2016/01/Stru%4%8dn%4%9b-o-rozhodovac%3%adch-tabulk%3%a1ch-a-konstrukci-rozhodovac%3%adch-strom%5%af_Iv%3%a1nek.pdf
- [54] JANÍČEK, Přemysl a Jiří MAREK. *Expertní inženýrství v systémovém pojetí*. Praha: Grada, 2013. Expert (Grada). ISBN 978-80-247-4127-7.
- [55] MLČOCH, Tomáš a Tomáš DOLEŽAL. Je QALY opravdu tak špatný koncept aneb vadí nám QALY nebo objektivní ekonomické zhodnocení? *Ekonomie zdravotnictví* [online]. Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA) a Value Outcomes s.r.o., Praha, 2015, 2015 [cit. 2021-5-11]. Dostupné z: <https://ezcr.cz/qaly-opravdu-tak-spatny-koncept/>

Seznam tabulek

Tabulka 1 Úspěšnost jednotlivých cyklů IVF (Zdroj: Meldrum et kol.)	15
Tabulka 2 Kumulativní úspěšnost cyklů IVF provedených na klinice Unica s.r.o k březnu 2021 (Zdroj: Unica s.r.o.).....	16
Tabulka 3 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI (Zdroj: Brandejská et kol.)	16
Tabulka 4 Úspěšnost jednotlivých cyklů IUI (Zdroj: Wadhwa et kol.).....	17
Tabulka 5 Ceny IUI a IVF v ČR, které hradí pro samoplátce (Zdroj: autorka).....	18
Tabulka 6 Cena jednoho úspěšného cyklu IVF metodami GnRH _a , GnRH _{ant} a ultra dlouhého GnRH (Zdroj: autorka).....	23
Tabulka 7 Srovnání cen IVF a IUI v ČR a ve vybraných zemích (Zdroj: autorka).....	24
Tabulka 8 Srovnání nákladových studií týkajících IVF a IUI provedených ve světě (Zdroj: autorka).....	29
Tabulka 9 Nákladová efektivita z pohledu pacienta (Zdroj: Syrová)	30
Tabulka 10 Nákladová efektivita z pohledu ZP (Zdroj: Syrová).....	30
Tabulka 11 Přehled plátců IVF a IUI (Zdroj: autorka)	33
Tabulka 12 Krátký protokol pro 1. IVF cyklus sestavený jako příklad pro účely modelu (Zdroj: autorka)	41
Tabulka 13 Náklady ZP na 1. cyklus IVF s krátkým protokolem (Zdroj: autorka).....	42
Tabulka 14 Krátký protokol pro 2. IVF cyklus sestavený jako příklad pro účely modelu (Zdroj: autorka)	43
Tabulka 15 Náklady ZP na 2. IVF cyklus s krátkým protokolem (Zdroj: autorka).....	44
Tabulka 16 Dlouhý protokol pro 3. IVF cyklus sestavený pro účely modelu (Zdroj: autorka)	44
Tabulka 17 Náklady ZP na 3. cyklus IVF s dlouhým protokolem (Zdroj: autorka).....	45
Tabulka 18 Přehled těhotenských testů (Zdroj : Dr. Max).....	46
Tabulka 19 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva v 1. a ve 2. IVF cyklu (Zdroj: autorka)	47
Tabulka 20 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva ve 3. IVF cyklu (Zdroj: autorka)	47
Tabulka 21 Celkové náklady pacientek na 1. a na 2. cyklus IVF (Zdroj: autorka).....	50
Tabulka 22 Celkové náklady pacientek na 3. cyklus IVF (Zdroj: autorka)	50
Tabulka 23 Celkové náklady na IVF: ZP + pacientka (Zdroj: autorka)	50

Tabulka 24 Náklady ZP na jeden cyklus IUI (Zdroj: autorka)	52
Tabulka 25 Náklady pacientek na těhotenský test a léčiva podávaná při cyklu IUI (Zdroj: autorka).....	53
Tabulka 26 Celkové náklady pacientek na jeden cyklus IUI (Zdroj: autorka)	54
Tabulka 27 Celkové náklady za IUI cyklus: ZP + pacientka (Zdroj: autorka)	54
Tabulka 28 Úspěšnost IVF u žen do 39 let (Zdroj: autorka).....	55
Tabulka 29 Úspěšnost IUI u žen do 39 let (Zdroj: autorka).....	55
Tabulka 30 Průměrné a mezní náklady - IVF (Zdroj: autorka).....	56
Tabulka 31 Průměrné a mezní náklady - IUI (Zdroj: autorka)	57
Tabulka 32 Náklady na 1. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka).....	59
Tabulka 33 Náklady na 2. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka).....	59
Tabulka 34 Náklady na 3. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka).....	60
Tabulka 35 Efekt pro 1. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)	61
Tabulka 36 Efekt pro 2. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)	61
Tabulka 37 Efekt pro 3. větev Rozhodovacího stromu (Zdroj: autorka)	62
Tabulka 38 Cost effectiveness analýza pro IUI, IVF a jejich kombinaci (Zdroj: autorka).....	63
Tabulka 39 Incremental cost effectiveness ratio pro IUI, IVF a jejich kombinaci (Zdroj: autorka).....	63
Tabulka 40 Incremental cost effectiveness ratio pro IVF a IUI+IVF (Zdroj: autorka).....	64
Tabulka 41 Deterministická analýza senzitivity pro IVF (Zdroj: autorka).....	65
Tabulka 42 Deterministická analýza senzitivity pro IUI (Zdroj: autorka).....	66

Seznam grafů

Graf 1 Počet všech cyklů hlášených do NRAR v jednotlivých letech (Zdroj: ÚZIS)	19
Graf 2 Počet cyklů provedených metodou IVF (Zdroj: ÚZIS)	20
Graf 3 Počet žen z ČR a počet žen z ciziny, jež podstoupily IVF na českých klinikách v letech 2010 – 2017 (Zdroj: ÚZIS).....	25
Graf 4 Rozhodovací strom (Zdroj: autorka).....	58

Seznam příloh

Příloha 1 Dotazník pro získání informací o nákladech pacientek (Zdroj: autorka)

Příloha 2 Výhody a nevýhody IVF a IUI (Zdroj: autorka)

Příloha 3 Průměrné a mezní náklady na IVF u žen ve věku 40 - 44 let (Zdroj: autorka)

Příloha 1 Dotazník pro získání informací o nákladech pacientek (Zdroj: autorka)

Vážené dámy,

Dovoluji si Vás požádat o vyplnění krátkého, anonymního dotazníku, jehož výsledky využiji pro praktickou část své diplomové práce. Práce se věnuje tématu nákladové efektivity metod IVF a IUI a jejím cílem je posoudit, jaké jsou celkové náklady na tyto dvě metody a jaký je jejich vztah k výsledkům léčby. Dotazník obsahuje osm otázek.

Vyplnění dotazníku je dobrovolné, přesto Vás však prosím o spolupráci a pomoc. Odpovědi by měly být co nejpřesnější a pravdivé, avšak narazíte-li na nějakou otázku, na kterou z nějakého důvodu nechcete odpovídat, ponechte ji bez odpovědi.

V dotazníku jsou otázky jak zaškrťovací, tak otevřené, ke kterým je zapotřebí napsat odpověď svými slovy.

Děkuji Vám za Váš čas.

Jana Kijovská, studentka fakulty biomedicínského inženýrství, ČVUT

OTÁZKA Č. 1

Prodělala jste v posledních 12 měsících alespoň jeden cyklus IUI/IVF v Centru asistované reprodukce?

- Ano
- Ne

OTÁZKA Č. 2

Jak vzdálené bylo Centrum, které jste navštívila od Vašeho domova? (Přesnou vzdálenost můžete zjistit pomocí webových stránek např. www.mapy.cz)

.....

OTÁZKA Č. 3

Jakou dopravu jste volila?

- Veřejná doprava
- Osobní automobil
- Kombinace obou předchozích
- Jiná (prosím doplňte) :

OTÁZKA č. 4

Byla jste v době léčby metodami IUI/IVF zaměstnána?

- Ano
- Ne

OTÁZKA Č. 5

Jakým způsobem jste řešila absenci v práci ve dny kontrol, konzultací a OPU?

- Placená dovolená
- Indispoziční volno (sickdays)
- Neplacená dovolená
- Pracovní neschopnost
- Mimo pracovní dobu
- Jiná (prosím doplňte) :

OTÁZKA Č. 6

Čerpala jste pracovní neschopnost po zákroku inseminaci/ transferu embrya? Pokud ano, po jakém z uvedených výkonů to bylo a jak byla PN dlouhá?

- Ano (prosím popis délky trvání).....
- Ne

OTÁZKA č. 7

Dělala jste si po inseminaci/embryotransferu těhotenský test? Pokud ano, jakou cenu jste za něj cca zaplatila?

- Ne
- Ano (uveďte prosím cenu).....

OTÁZKA č. 8

Pokud máte jakékoliv připomínky, nebo chcete doplnit nějaké informace, využijte následující řádky.

.....
.....

Děkuji Vám za vyplnění tohoto dotazníku. Vaší ochoty si velmi vážím.

Příloha 2 Výhody a nevýhody IVF a IUI (Zdroj: autorka)

IVF		IUI	
Výhody	Nevýhody	Výhody	Nevýhody
	↑ cena	↓ cena	
↑ úspěšnost			↓ úspěšnost
	Věková hranice	Bez věkového omezení	
	↓ počet cyklů	↑ počet cyklů	
	1 cyklus / 6 měsíců	1 cyklus / měsíc	
	Vliv medikace	Medikace bez výraznějších omezení	
	Nutnost anestezie	Bez anestezie	
↓ riziko vícečetného těhotenství			↑ riziko vícečetného těhotenství

Příloha 3 Průměrné a mezní náklady na IVF u žen ve věku 40 - 44 let (Zdroj: autorka)

Počet cyklů	Kumulativní úspěšnost [%]	Úspěšnost jednotlivých cyklů [%]	Celkové náklady na cyklus [Kč]	Dodatečné náklady [Kč]	Průměrné náklady [Kč]	Mezní náklady [Kč]
1	29 %	29 %	73 694	73 694	2 541,17	2 541,17
2	33 %	4 %	147 388	73 694	4 466,30	18 423,50
3	38 %	5 %	236 966	89 578	6 235,95	17 915,60