



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

Název diplomové práce:

**Ekonomické a klinické aspekty léčby karcinomu prostaty pomocí
robotického systému da Vinci**

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Autor diplomové práce: Bc. Kateřina Zachová

Vedoucí diplomové práce: doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.

Kladno 2016

Zadání diplomové práce

Student: **Kateřina Zachová**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Ekonomické a klinické aspekty léčby karcinomu prostaty pomocí robotického systému daVinci**
Téma anglicky: Economic and clinical aspects of prostate cancer treatment using the daVinci robotic system

Zásady pro vypracování:

Cílem práce je komplexní hodnocení robotické operace karcinomu prostaty. Identifikujte klinický přínos onkologické operace na základě šetření kvality života a multikriteriálního hodnocení variant, z dostupných dat zhodnoťte bezpečnost a identifikujte legislativní či etické problémy. Ekonomicky zhodnoťte efektivitu operace pomocí metody hodnocení nákladů a efektivity. Při výpočtu nákladovosti vycházejte z dat Masarykova onkologického ústavu. Výsledky roboticky asistované radikální prostatektomie zhodnoťte vůči stávající terapii, otevřené retropubické prostatektomii.

Seznam odborné literatury:

- [1] Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Torrance, G.W., Methods for the economic evaluation of health care programmes, Oxford : Oxford University Press, 2005, 379 s., ISBN 978-019-852945-3
- [2] Goodman, C. S., HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment, January 2004, http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta101_c1.html
- [3] Doležal, T., a kol., Základy farmakoekonomiky pro lékaře, lékárníky a další pracovníky ve zdravotnictví, ČFES, 2007, 98 s., ISBN 978-80-254-0837-7
- [4] BRENT, Robert J., Cost-Benefit Analysis and Health Care Evaluations, Cheltenham. UK: Edward Elgar Publishing Limited, 2003, 373 s., ISBN 1-84064-844-9
- [5] Gurková, E., Hodnocení kvality života: Pro klinickou praxi a ošetrovatelský výzkum, ed. 1, Praha: Grada Publishing, 2011, ISBN 978-80-247-3625-9

Vedoucí: doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.
Konzultant: MUDr. Regina Demlová, Ph.D.

Zadání platné do: 29.09.2016

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladné dne 29.01.2016

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Ekonomické a klinické aspekty léčby karcinomu prostaty pomocí robotického systému da Vinci“ vypracovala samostatně. Veškerou použitou literaturu a podkladové materiály uvádím v příloženém seznamu literatury.

V Kladně 20. 5. 2016

.....

Bc. Kateřina Zachová

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé diplomové práce doc. Vladimíru Rogalewiczovi, CSc. za veškeré rady, metodické vedení a bezprostřední reakce. Dále chci poděkovat doc. MUDr. Regině Demlové, Ph.D. za projevenou důvěru, umožnění spolupráce a vstřícný přístup. Můj dík patří také doc. MUDr. Janu Doleželovi, celému Oddělení urologické onkologie Masarykova onkologického ústavu a MUDr. Azatu Chamzinovi, CSc. z nemocnice Sv. Zdislavy v Mostištích za dlouhodobou spolupráci a veškeré rady. Dále děkuji jmenovitě Mgr. Michalu Burgerovi, Mgr. Barboře Říhové, Ph.D., Ing. Jiřímu Jarkovskému, Ing. Radce Černé a MUDr. Marcele Vagundové za veškerou ochotu při spolupráci. V neposlední řadě chci poděkovat za neuhasínající podporu celé mé rodině a blízkým.

Název diplomové práce:

Ekonomické a klinické aspekty léčby karcinomu prostaty pomocí robotického systému da Vinci

Abstrakt:

Cílem práce je přinést komplexní pohled na robotickou operaci karcinomu prostaty, s důrazem na klinickou efektivitu této technologie v porovnání s otevřenou retropubickou radikální prostatektomií. Nejsou opomenuty ani etické a legislativní aspekty daných technologií při léčbě tohoto maligního onemocnění. Na základě klinických dat dvou souborů pacientů je provedeno srovnání parametrů a jejich statistická analýza. Mezi zahrnutými parametry jsou ty, které popisují kvalitu operace (operační čas, míra krevních ztrát), dále pooperační komplikace, onkologické charakteristiky (chirurgické okraje, PSA, biochemická recidiva) a funkční výsledky (kontinence moči, erektilní dysfunkce). Konečné hodnoty klinických efektů jsou stanoveny pomocí multikriteriálního hodnocení variant (2,38 pro robotickou operaci a 1,36 pro otevřenou klasickou operaci). Práce dále přináší hodnocení nákladů radikální prostatektomie z pohledu plátce zdravotní péče. Výpočet nákladovosti vychází přímo z dat Masarykova onkologického ústavu. Při porovnání samotné nákladovosti vykazuje roboticky asistovaná radikální prostatektomie oproti otevřené modalitě léčby vyšší náklady (118 156,70 Kč pro robotickou operaci oproti 85 678,80 Kč pro otevřenou prostatektomii). V závěru práce je provedena analýza nákladové efektivity, která porovnává získaná klinická a nákladová data obou metod radikální prostatektomie. Dle našich výsledků přináší robotická operace karcinomu prostaty v porovnání s otevřenou retropubickou prostatektomií vyšší efektivitu – poměr nákladů na jednotku klinického výstupu je u robotické operace nižší oproti otevřené radikální prostatektomii (poměr nákladů a efektu činí u robotické operace necelých 80 % stejné hodnoty pro otevřenou operaci).

Klíčová slova:

prostata, radikální prostatektomie, nákladová efektivita, da Vinci

Master's Thesis title:

Economic and clinical aspects of prostate cancer treatment using the da Vinci robotic system

Abstract:

The aim of the thesis is to provide a comprehensive view of a robotic surgery of a prostate cancer emphasizing the clinical effectiveness of this technology in comparison with open retropubic radical prostatectomy. Ethical as well as legal aspects of the technologies while treating the malignancy are taken into account. A comparison of parameters and their statistical analysis is made based on clinical data of two patients cohort. The parameters consist of those that describe the quality of the surgery (surgical time, quantity of blood loss), postoperative complications, oncologic characteristics (surgical margins, PSA, biochemical recurrence), and functional results (urinary continence, erectile dysfunction). The final values of the clinical effects are determined by the means of multi-criteria evaluation of alternatives (2,38 for a robotic surgery and 1,36 for a classical open surgery). The thesis also evaluates costs of radical prostatectomy from the perspective of a payer of the health care. Calculation of costs comes from the data taken by the Masaryk Institute of Oncology. When analysing the cost itself, the robotic assisted radical prostatectomy shows higher costs compared to the open modality treatment (118 156,70 CZC for the robotic surgery and 85 678,80 CZC for the open prostatectomy). In the final part of the thesis, an analysis of cost effectiveness is realized. The analysis compares the gained clinical and cost data of both methods of the radical prostatectomy. Based on the results, the robotic surgery exhibits higher effectiveness as compared to the open retropubic prostatectomy – proportion of costs on a clinical outcomes unit when using the robotic surgery is lower than the costs of the open radical prostatectomy (the proportion of costs and effects in the robotic surgery is less than 80 % of the same value as for the open surgery).

Key words:

prostate, radical prostatectomy, cost – effectiveness, da Vinci

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	1
1 Úvod	3
2 Karcinom prostaty	4
2.1 Výskyt onemocnění	4
2.2 Diagnostika	4
2.2.1 PSA.....	5
2.3 Léčebná strategie	5
2.3.1 Radikální prostatektomie.....	5
2.4 Funkční výsledky.....	10
2.4.1 Inkontinence	10
2.4.2 Erektální dysfunkce.....	11
3 Současný stav problematiky	12
3.1 Světový kontext	12
3.1.1 Přehled studií o klinické účinnosti	12
3.1.2 Přehled studií nákladové efektivity	14
3.2 Stav problematiky na území České republiky	16
3.3 Legislativní a etické aspekty léčby karcinomu prostaty	16
3.4 Používané metody v problematice radikálních prostatektomií.....	18
4 Metody.....	21
4.1 Multikriteriální hodnocení variant	21
4.1.1 Vytvoření soustavy kritérií hodnocení	21
4.1.2 Stanovení vah kritérií	21
4.2 Metoda vícekritériálního hodnocení alternativ	23
4.2.1 Metoda shody a neshody – CDA.....	23
4.3 Ekonomické hodnocení zdravotnických technologií.....	24
4.3.1 Cost-effectiveness analysis.....	25
4.4 Statistická analýza klinických dat.....	27
5 Výsledky.....	28
5.1 Analýza klinických výstupů.....	28
5.1.1 Vstupní parametry	28
5.1.2 Operační/pooperační parametry	31

5.1.3	Šetření kvality života	35
5.2	Hodnocení klinické efektivity.....	40
5.2.1	Multikriteriální hodnocení efektů obou typů radikální prostatektomie.....	40
5.2.2	Multikriteriální rozhodování.....	42
5.3	Hodnocení nákladové efektivity	44
6	Diskuze	48
7	Závěr.....	52
	Seznam použité literatury	53
	Seznam obrázků.....	61
	Seznam tabulek.....	62
	Seznam příloh	63

Seznam symbolů a zkratek

ADAM – Androgen Decline in the Aging Male

BIA – Budget Impact Analysis (Analýza dopadů na rozpočet)

BMI – Body Mass Index

CBA – Cost Benefit Analysis (Analýza prospěšnosti nákladů)

CCA – Cost Consequences Analysis (Analýza nákladů a dopadů)

CEA – Cost Effectiveness Analysis (Analýza nákladové efektivity)

CMA – Cost Minimization Analysis (Analýza minimalizace nákladů)

COI – Cost of Illness Analysis (Analýza nákladů vynakládaných na nemoc)

CUA – Cost Utility Analysis (Analýza užitečnosti nákladů)

DCK – dorsální cévní komplex

DRE – Digital Rectal Examination (rektální vyšetření prostaty)

ED – erektilní dysfunkce

EHS – Erectile Hardness Scale

EPIC – Expanded Prostate Cancer Index Composite

FDA – Food and Drug Administration

GS – Gleason Score

HRQOL – Health-Related Quality of Life

HTA – Health Technology Assessment

ICER – Incremental Cost Effectiveness Ratio

IIEF – International Index of Erectile Function

KP – karcinom prostaty

LRP – laparoskopická radikální prostatektomie

NHS – National Health Service

PAP – prostatická kyselá fosfatáza

PLA – pánevní lymfadenektomie

PRP – perineální radikální prostatektomie

PSA – prostatický specifický antigen

QALY – quality-adjusted life year

RALRP – roboticky asistovaná laparoskopická radikální prostatektomie

RP – radikální prostatektomie

RRP – retropubická otevřená radikální prostatektomie

SHIM – Sexual Health Inventory for Men

TRUS – transrektální ultrasonografická cílená biopsie

VUA – veziko-ureterální anastomóza

VZP – Všeobecná zdravotní pojišťovna

WSA – Weight Sum Approach

1 Úvod

Roboticky asistovaná laparoskopická radikální prostatektomie (RALRP) využívající systém da Vinci (výrobce *Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA*) se těší velké oblibě části odborné společnosti. Tento operační přístup se stává stále populárnějším, především však v zemích, kde to ekonomické podmínky daného zdravotního systému umožňují. Po tomto přístupu pro řešení lokalizovaného karcinomu prostaty (KP) je poptávka i z řad samotných pacientů.

Ačkoliv zatím neexistují randomizované studie, jež by srovnávaly robotický přístup pro provedení radikální prostatektomie (RP) s metodami ostatními, z doposud zveřejněných studií vyplývají velmi dobré výsledky pro robotickou RP, na jejichž základě může být tato metoda považována za bezpečnou a efektivní intervenci pro řešení lokalizovaného karcinomu prostaty.

Na druhé straně se však vyskytují i limitující faktory a komplikace spojené s robotickou radikální prostatektomií. Tato skutečnost vede především odborníky z klinické praxe nejenom k zamyšlení, ale také z této iniciativy vzniká nespočet dalších studií, které si kladou za cíl vyhodnotit celkovou efektivitu robotické RP.

Tato diplomová práce se zaměřuje na porovnání roboticky asistované radikální prostatektomie oproti ostatním metodám využívaných při terapii karcinomu prostaty, především retropubické radikální prostatektomií.

Volba tohoto tématu byla v první řadě ovlivněna důležitostí radikální prostatektomie v terapii pacientů s karcinomem prostaty, u níž spatřujeme tendence ke zdokonalování technik, což může mít pozitivní vliv na celkový stav pacienta. Zájem samotných pacientů o problematiku radikálních prostatektomií je velký, proto cítíme potřebu získat vědecky podložené výsledky.

Dalším rozhodujícím faktorem byla reakce na aktuální dění, kdy se téma využívání samotného robotického systému da Vinci stává v České republice v kruzích odborné veřejnosti stále diskutovanějším a je zde snaha o větší zpřístupnění této léčebné modality. Pro velké pořizovací náklady a nepodložené výsledky se část odborníků staví vůči této léčebné technice skepticky, a stává se tedy z tohoto tématu politická kauza.

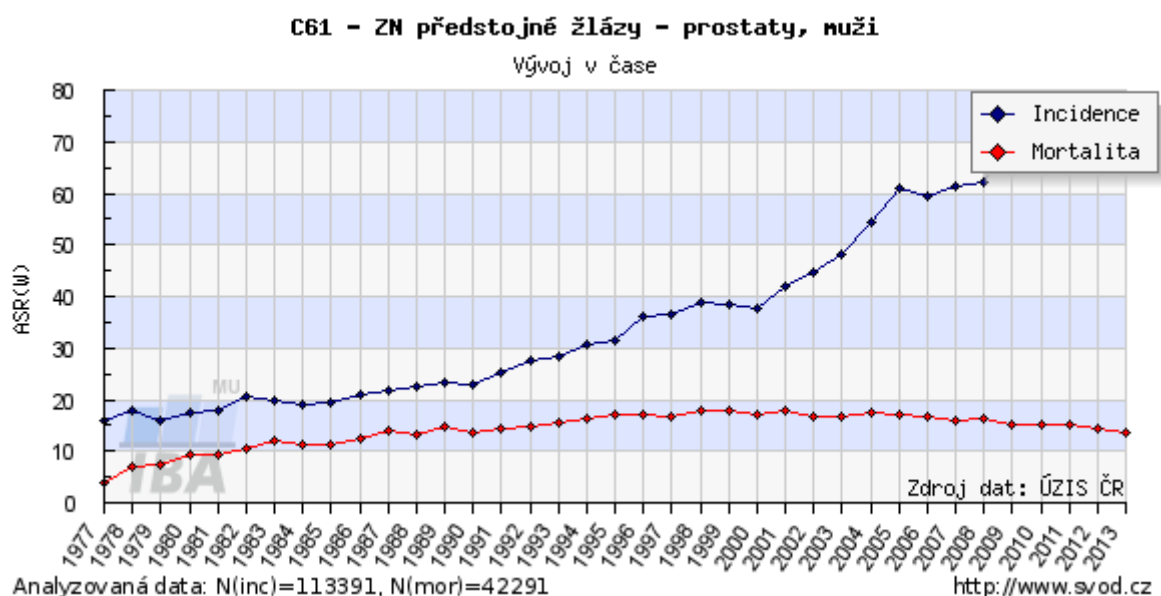
Cílem práce je celkový pohled na roboticky asistovanou radikální prostatektomii v terapii lokalizovaného karcinomu prostaty. Dílčím cílem je identifikace legislativních, etických a bezpečnostních aspektů roboticky asistované radikální prostatektomie. Budou provedeny analýzy klinických dat pacientů a dojde ke zhodnocení dostupných nákladových položek. Na podkladu těchto subanalýz bude provedena závěrečná analýza nákladové efektivity robotického operace karcinomu prostaty. Zvoleným komparátorem pro tuto studii je otevřená retropubická radikální prostatektomie.

2 Karcinom prostaty

2.1 Výskyt onemocnění

Karcinom prostaty (KP; zhoubný nádor předstojné žlázy) je v naší populaci na prvních příčkách onkologických onemocnění u mužů. Tato malignita byla dříve považována za onemocnění, které se týká především pacientů vyššího věku (70 let a výše). Výskyt tohoto nádorového onemocnění je však častěji zachycen již u pacientů mladší věkové kategorie [23] [29].

Výskyt této malignity je úzce spjat se vzrůstající mírou screeningových vyšetření. Dle vývoje incidence KP vidíme významný růst výskytu tohoto onemocnění (viz *Obrázek 1*), kdy se dle posledních dostupných dat incidence KP pohybuje mezi 70 a 80 případy na 100 000 mužů. Podobný je stav i v evropském a celosvětovém měřítku. Dle European Association of Urology je karcinom prostaty nejčastější malignitou mužské populace v Evropě [23] [48].



Obrázek 1: Incidence a mortalita karcinomu prostaty v ČR – vývoj v čase [22]

2.2 Diagnostika

Diagnostika KP je sledem několika kroků, které na sebe navazují a vzájemně se doplňují. Základem je pečlivá anamnéza s fyzikálním vyšetřením, dále rektální vyšetření prostaty (*digital rectal examination* – DRE), stanovení hladiny prostatického specifického antigenu (PSA), využití různých zobrazovacích metod a v neposlední řadě biopsie prostaty, velmi často transrektální ultrasonografické cílené biopsie (TRUS) [26] [47].

V diagnostice karcinomu prostaty hrají nezastupitelnou roli nádorové markery. Dlouhou dobu byla u adenokarcinomu prostaty hlavním markerem prostatická kyselá fosfatáza (PAP), byla vytlačena prostatickým specifickým antigenem (PSA) [27]. Do objevení PSA bylo tradičním způsobem diagnózy KP pouze rektální vyšetření prostaty a transrektální

ultrasonografie (TRUS) při biopsii prostaty [48]. Postupně došlo ke změně způsobu diagnózy KP. Je zjištěno, že kombinací PSA a DRE ve srovnání s pouhým DRE je možno docílit záchytnosti KP vyšší o 45–75 %. Na základě PSA lze odhalit 82 % nádorů, za využití DRE jen 55 %. Využití samotné TRUS se ve studii Catalony et al. [49] ukázalo jako nejméně signifikantní, kdy se za pomoci této techniky nepodařilo identifikovat 39 % nádorů [49].

2.2.1 PSA

Prostatický specifický antigen je orgánově specifický marker, není však specifický pro CaP [35]. Za normální hodnotu je považováno PSA nižší než 4 ng/ml. Hodnota PSA v rozmezí 4–10 ng/ml je označována za tzv. šedou zónu. U hodnot PSA vyšších než 4 ng/ml by se mělo přistupovat k následné punkční biopsii prostaty [47].

Normy prostatického specifického antigenu jsou závislé na věku, sérová hladina PSA roste s věkem. Snížení normy pro mladší jedince znamená zvýšení senzitivity s možností vyššího zachytu CaP u mladších jedinců, u starších jedinců dochází k zamezení screeningu nebolestivých CaP [12] [47].

2.3 Léčebná strategie

Je zřejmé, že univerzální metoda léčby lokalizovaného a lokálně pokročilého KP neexistuje. Vždy je třeba vybrat optimální metodu pro konkrétního pacienta. Jak uvedl prof. Babjuk [21], při takovémto výběru je posuzována celá řada kritérií, mezi která patří onkologická prognóza konkrétního nádoru (vycházející obvykle z předoperační hladiny PSA, bioptického Gleasonova skóre = GS, respektive z klinické kategorie onemocnění), dále pacientův biologický věk a komorbidita, v neposlední řadě též možnosti a komplikace dané léčebné modality [38] [21].

Z důvodu obsáhlosti popisu jednotlivých terapeutických metod přesahujících rámec tohoto sdělení níže uvádím radikální prostatektomii, která je chirurgickým řešením v terapii karcinomu prostaty [27] [29].

2.3.1 Radikální prostatektomie

Radikální prostatektomie představuje chirurgické řešení karcinomu prostaty, kdy dochází k odnětí celé prostaty, vytvoření nové anastomózy mezi močovou trubicí a močovým měchýřem, a současně resekci obou semenných váčků, společně s dostatečným odnětím okolní tkáně pro zajištění negativních chirurgických okrajů. U mužů s lokalizovaným KP a očekávanou délkou života vyšší než 10 let je účelem radikální prostatektomie eradikace choroby zachovávající kontinenci a pokud možno i pacientovu potenci, respektive erekci [23].

K radikální chirurgické terapii karcinomu prostaty jsou indikováni pacienti s počátečními klinickými stádii karcinomu, tj. s klinickou klasifikací cT1c, cT2 a v některých případech cT3, N0, M0. U všech typů zákroku je možné, pokud si to pacient přeje, provést operaci s šetřením nervověcévních svazků, tím zachovat erekci [18] [39].

S výjimkou pacientů s nízké rizikovým nádorem KP (T1c, PSA < 10 ng/ml, bioptické GS < 6) je standardně součástí radikální prostatektomie taktéž *pánevní lymfadenektomie* (PLA), při které dochází k odstranění regionálních lymfatických uzlin [40] [47].

V průběhu posledních 30 let došlo k podstatnému vylepšení techniky chirurgické léčby KP, která vychází z důkladné znalosti anatomie předstojné žlázy a veškerých přilehlých struktur. Zlomový počín na poli chirurgického řešení karcinomu prostaty byl proveden Walshem, který poukázal na vztah prostaty k nervově-cévním svazkům a k Santoriniho dorzálnímu venóznímu komplexu [38].

Jelikož se jedná o operační výkon v malé pánvi, který je spojen s vysokým rizikem tromboembolické nemoci, měl by být prováděn v profylaktickém podávání nízkomolekulárních heparinových preparátů. Dále by při tomto operačním výkonu měla být nasazena antibiotická profylaxe, poněvadž dochází k otevření močových cest. Operace se provádí v celkové či kombinované anestezii [43].

2.3.1.1 Popis různých technik radikální prostatektomie

V současné době existuje několik možných přístupů k radikální prostatektomii (*Tabulka 1*). Hlavním rozdílem různých metod radikální prostatektomie je samotný způsob provedení. Zatímco radikální retropubická prostatektomie a perineální prostatektomie jsou prováděny přes otevřený operační přístup, novější metoda laparoskopické radikální prostatektomie společně s roboticky asistovanou laparoskopickou prostatektomií jsou metodami minimálně invazivní [23].

V této kapitole se nachází popis jednotlivých modalit s jejich odlišnostmi, kdy největší zřetel je brán na roboticky asistovanou radikální prostatektomii [40] [47].

Tabulka 1: Základní typy radikální prostatektomie [43]

Operační přístup	Modifikace
Otevřená operace	Retropubický
	Perineální
Laparoskopický	Transperitoneální
	Extraperitoneální
Robotem-asistovaný *	Transperitoneální
	Extraperitoneální

* jedná se o laparoskopický přístup, ale pro specifické operační vybavení a postup se častěji uvádí samostatně

Retropubická RP (RRP)

I přes neustálé zvyšování minimálně invazivních technik je RRP na řadě pracovišť stále používaná technika a proti druhé otevřené modalitě, perineální, je výrazně rozšířenější.

Pacient je uložen v tzv. Trendelenburgově poloze, která je díky mírné hyperextenzi vhodná pro rychlejší žilní návrat. Přístupem pro tento operační zákrok je řez ve střední čáře pod pupkem k symfýze či příčný řez. Dále se postupuje extraperitoneálně v Retziově prostoru nad močovým měchýřem až do pánve. Při tomto operačním zákroku je třeba dbát na pečlivou preparaci a přesné odstřížení předstojné žlázy pod jejím apexem, poněvadž je to místo s vysokým rizikem nálezu pozitivních chirurgických okrajů. Na močovou trubici se při jejím odstraňování postupně nakládají stehy pro budoucí veziko-uretrální anastomózu. Ta je prováděna převážně šesti jednotlivými stehy. Po jejich naložení je zaváděna permanentní močová cévka. K anastomóze se přikládá drén, který je vyveden mimo operační ránu. Samotný operační výkon je ukončen uzavřením břišní stěny [40] [43].

Na průběh výkonu RRP má vliv fakt, zda je prováděn nervy-šetřící postup či nikoliv. Pokud je tato operační technika zvolena, při preparaci v blízkém okolí dorzolaterálních svazků nejsou používány žádné energické formy koagulace tkáně. V opačném případě, tedy při nezvolení nervy-šetřící techniky, se předstojná žláza odstraňuje společně s prostatickou fascií (tzv. široká excize). V tomto případě je možné ke koagulaci využít právě energické zdroje [43].

Perineální RP (PRP)

Tato technika byla do sedmdesátých let minulého století nejpoužívanější metodou v terapii lokalizovaného KP, později však byla postupně nahrazována retropubickou prostatektomií [47]. Operační výkon se provádí ve zvýšené litotomické poloze, kdy dolní končetiny míří kranioventrálně, perineum je téměř vodorovné [43].

Výhodou PRP jsou menší krevní ztráty díky snadnějšímu přístupu k dorsálnímu cévnímu komplexu (DCK) a lepší přehled při veziko-ureterální anastomóze (VUA). Lepší kontrola DCK umožňuje menší krevní ztráty. Na straně druhé tento operační přístup neumožňuje provedení pánevní lymfadenektomie jako u RRP a je spojen s vyšším rizikem infekcí chirurgické incize. Lze konstatovat, že v současnosti je PRP, stejně jako RRP, na ústupu ve prospěch minimálně invazivních technik [40].

Laparoskopická RP (LRP)

K minimálně invazivním technikám patří laparoskopická RP (LRP). V současné době jde o techniku prováděnou převážně v Evropě, přičemž ve Spojených státech tvoří méně než 1 % z prováděných výkonů radikální prostatektomie [40].

Jsou popisovány dva hlavní přístupy laparoskopické prostatektomie – extraperitoneální a transperitoneální. Jejich hlavní výhody a nevýhody jsou popsány dále (Tabulka 2). Nelze s jednoznačností říci, která z uvedených modalit je výhodnější, spíše záleží na preferenci a zkušenostech konkrétního pracoviště [43].

Tabulka 2: Srovnání přístupů laparoskopické radikální prostatektomie [43]

Operační přístup	Výhody	Nevýhody
Extraperitoneální	• Více miniinvazivní	• Menší operační přístup
	• Menší spotřeba analgetik	• Složitější manipulace
	• Prevence urinózní sekrece z anastomózy	
Transperitoneální	• Více podobný laparoskopickým operacím	• Vyšší riziko urinózní sekrece
	• Větší operační prostor	• Vyšší spotřeba analgetik
	• Prevence lymfokél	

Velkou výhodou laparoskopické RP je větší přehlednost operačního pole, což je způsobeno zvětšením obrazu. Dále se mezi výhody této modality řadí menší krevní ztráty a také rychlejší pacientova rekonvalescence. Jako nevýhodu LRP můžeme označit především delší časový úsek pro zvládnutí dané operační techniky, nepohodlí pacienta a delší operační čas [43].

Roboticky asistovaná laparoskopická RP (RARP/RALRP)

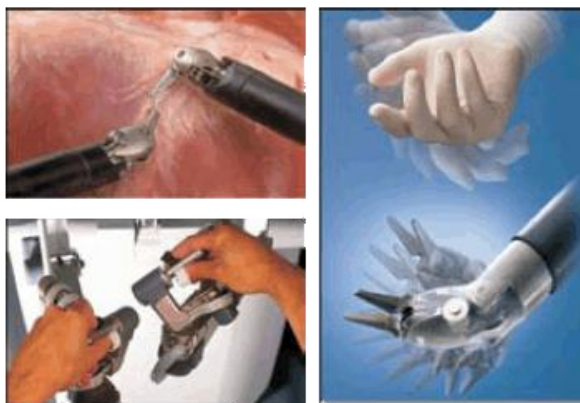
První provedené robotické prostatektomie, jež byly provedené v roce 2000 ve Francii (pod vedením Clauda Abbou), nevzbudily valnou pozornost. Díky studii Mani Menona (2001) z Urologického institutu Henryho Forda [68] byly položeny základy pro moderní éru robotických prostatektomií [39].

Robotický systém da Vinci se stal velmi populární a v současné době jde o celosvětově nejčastější způsob provedení RP. V USA je nyní RARP prováděna přibližně v 75 % případů, pouze 1 % laparoskopicky a zbytek potom otevřeným přístupem. V Evropské Unii je situace obdobná, i nejvýznamnější evropská laparoskopická urologická centra již pracují s robotem a uznávají jeho přednosti [39].

Následující kapitola se věnuje roboticky asistované laparoskopické prostatektomii podrobněji.

2.3.1.2 Využití robotického systému Da Vinci pro RP

Zavedení robotického systému da Vinci (*Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA, 2004*) bylo důležitým krokem k minimálně invazivnímu přístupu pro radikální prostatektomii. Tento robotický systém s sebou přinesl značné technologické zvláštnosti, a to především 3D zobrazení, fluorescenční zobrazení, 7 stupňů volnosti pohybu nástrojů (*endowrist*), filtrace tremoru, 10x pohodlnější pozice pro operátora v konsoli, která je ergonomicky výhodnější. Také je třeba zdůraznit přesnost systému, poněvadž bod, ze kterého vychází pohyb ramen nástrojů, je plně stabilní. V neposlední řadě je výhodou krátký časový úsek pro tzv. *learning curve* (učební křivka operátora). Tyto výhody přidávají na hodnotě nejenom pro samotného operátora, ale taktéž pro pacientův stav [13] [28].



Obrázek 2: Ovladače robotického systému da Vinci (*Intuitive Surgical®*, USA) [28]

Jako každá nová technologie, tak i robotický systém da Vinci, s sebou přinesl i jistá úskalí, kvůli kterým bylo jeho stále vyšší užívání často předmětem diskuzí. Především samotní operatři popisují vymizení taktilního hmatového vjemu, neboli jemné informace, která je při standardním chirurgickém zákroku operátorem vnímána zpětnou vazbou. Taktéž se uvádí omezení operačního prostoru (v porovnání s klasickou laparoskopickou RP) a v neposlední řadě se poukazuje na vysoké provozní náklady, které jsou s prováděním této operační techniky spjaté [23] [44].

Systém da Vinci je určen k ovládání endoskopických nástrojů během torakoskopických a laparoskopických výkonů v chirurgii. Je navržen k použití v prostředí operačních sálů [71]. Tento mikromechanický operační počítačový systém se skládá ze 3 hlavních komponent (Obrázek 2). První z nich je konzola, díky které chirurg pomocí joysticků operuje, dále to jsou laparoskopické věže a v neposlední řadě robotická ramena, upevněna do stojanu. Za pomoci binokulárního endoskopu je uvnitř konzoly vytvořen dokonalý prostorový (3D, stereoskopický) obraz, který lze zvětšit až 10x. Okraje instrumentů jsou velmi pohyblivé, díky této vlastnosti nesou označení *endowrist* (endoskopické zápěstí) [31] [39].

Robotický systém da Vinci umožňuje instrumentální pohyby pod přímou, časově reálnou kontrolou za použití kinematické struktury, která umožňuje použití otevřených chirurgických technik. Tyto otevřené chirurgické techniky jsou bezprostředně na chirurgickém poli přeměnitelné na minimálně invazivní chirurgické techniky. Za použití systému da Vinci operátor patřičně využívá přístupu cestou drobných incizí, bez ztráty jeho přesnosti, obratnosti a instinktivních technik otevřené chirurgie. Elektronika systému da Vinci umožňuje využití rozsahu pohybů rukou chirurga, přičemž měřením rozsahu pohybů jsou pohyby rukou redukovány na odpovídající menší hrot instrumentu v rámci operačního pole. Variabilita nastavení napomáhá k optimalizaci převodu pro různé klinické aplikace. Důležitým aspektem a výhodou je redukce přirozeného třesu rukou operátora, což napomáhá ke stabilitě a předvídatelnosti ovládání instrumentů [10] [14].

Instrumenty robotického systému da Vinci mají celkem šest stupňů volnosti. Volnost pohybu čelisti napodobuje flexibilitu lidské ruky nejen stranově, ale také směrem nahoru a dolů. Takovéto kloubové řešení je pro miniinvazivní chirurgii velkým přínosem [30].

Nejnovější model robotického systému, da Vinci Xi (2015), přináší oproti starším generacím maximální přesnost operačního výkonu, výrazně větší možnost pohybu i manipulace operačních ramen při zákroku a také naprosto bezpečný operační provoz. Především je nejnovější typ systému da Vinci menšího rozměru oproti typu předcházejícímu, disponuje technicky dokonalejšími operačními nástroji, přenos obrazu operačního pole probíhá v rozlišení Super HD. Všechny tyto aspekty přispívají k většímu komfortu lékaře i samotného pacienta [28].

2.3.1.3 Volba konkrétního způsobu provedení RP

Jak uvedl prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc. ve svém článku o radikální prostatektomii [21], všichni cítíme potřebu objektivního srovnání jednotlivých postupů na podkladě principů medicíny založené na důkazech, observační studie zaměřené na funkční a krátkodobé onkologické výsledky nejsou dostačující [21].

Srovnání jednotlivých léčebných modalit je poněkud obtížné. Znemožňuje to především skutečnost, že vytvoření randomizovaných studií, které by byly dostatečně prokazatelné, se ukázalo v klinické praxi nereálné (zdaleka se totiž nepodařilo je početně naplnit), také skutečnost, že pro hodnocení úspěchů onkologických, ale i funkčních výsledků je používáno různých a nesrovnatelných definic. Řešením mohou být rozsáhlé multicentrické prospektivní a dostatečně dlouhodobě vedené studie při současném vytvoření jednotných a srovnatelných definic [30].

Lze konstatovat, že klíčovou roli nemá pouze použitá technologie, ale i osoba, respektive zkušenosti operátora. Ten je jedním z důležitých faktorů pro onkologické i funkční výsledky, respektive jejich optimální kombinaci. Nejlepší výsledky ve velikosti peroperační krevní ztráty, pooperačním průběhu, výsledné funkci svěrače a erektile funkce jsou nejvíce závislé na erudici operujícího a věku pacienta [47].

Všechny výše uvedené techniky jsou v současné době považovány za bezpečné. Pravděpodobnost perioperační mortality v souvislosti s RP je udávána 0 – 2,1 % a riziko významného krvácení 11,5 % [15] [40].

2.4 Funkční výsledky

Nejčastějšími vedlejšími nežádoucími účinky radikální prostatektomie jsou inkontinence moči, erektile dysfunkce a striktura uretry v místě anastomózy. Z tohoto důvodu bude v této kapitole věnována největší pozornost funkčním výsledkům – návratu pacientovy kontinence a erekce. Tyto funkční výsledky po radikální prostatektomii jsou dosahovány specifickou operační technikou danou pro určitý typ operace [43] [6].

2.4.1 Inkontinence

Inkontinence moči je jedna z nejchoulostivějších komplikací následujících po radikální prostatektomii a má velmi negativní vliv na kvalitu života pacienta. Na stavu kontinence po prodělané radikální prostatektomii se podílí mnoho činitelů. Z předoperačních faktorů je to především věk pacienta, předoperační stav kontinence, stav detrusoru, respektive kapacita

močového měchýře. Důležitý je i druh techniky, kterou je operační výkon proveden a v neposlední řadě úspěšnost při zachování nervověcévních svazků [46].

Míra inkontinence 6 měsíců po prodělané RP se v minulosti pohybovala v širokém rozpětí 10 – 87 %. Tento vysoký poměr se díky zlepšení operační techniky (*nerve sparing technika*) postupně snižoval. Stále se však s problémem inkontinence potýká 6 – 15 % mužů po RP [11].

K posuzování patientských funkcí a obtíží spojených s kontinencí po prodělané léčbě karcinomu prostaty se využívá hodnotící škála EPIC (*Expanded Prostate Cancer Index Composite*). Nejčastěji používanou verzí dotazníku pro zjištění EPIC škály je „EPIC-26“, která obsahuje 13 otázek [32] [33].

2.4.2 Erektlní dysfunkce

Erektlní dysfunkce (ED) je definována jako minimálně 6 měsíců trvající neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečně dlouhou a rigidní pro uspokojivou sexuální aktivitu [9]. Zachování erekce po operaci je přímo závislé na šetření nervověcévních svazků během operace. Tyto svazky probíhají po stranách prostaty (laterobazálně) a v rámci operace musí být od prostaty odpreparovány. Jejich zachování může být na úkor onkologické bezpečnosti, proto není toto doporučení možné u všech případů. Před zavedením nervy šetřící operační techniky se erektlní dysfunkce po radikální prostatektomii vyskytovala téměř ve 100 % případů [34] [50].

K hodnocení závažnosti a stupně erektlní dysfunkce u pacientů s podezřením na karcinom prostaty se používá několik dotazníkových metod. Nejčastěji využívaným dotazníkem je IIEF (*International Index of Erectile Function*). Tento dotazník je složen z 15 otázek, případně existuje i jeho 5 otázková verze. Jedna z otázek je ohodnocena 1 až 5 body, zbylé otázky jsou potom ohodnoceny 0 až 5 body. Maximum dosažených bodů v tomto IIEF-5 dotazníku je tedy 25 bodů. Pro hodnocení ED se vychází z následujícího rozdělení dle přidělených bodů: závažná ED (1–7 bodů), střední ED (8–11 bodů), střední až mírná ED (12–16 bodů), mírná ED (17–21 bodů) a nulový výskyt ED (22–25 bodů) [34].

Dalším používaným dotazníkem je EHS (*Erectile Hardness Scale*), SHIM (*Sexual Health Inventory for Men*) a ADAM (*Androgen Decline in the Aging Male*) [27].

3 Současný stav problematiky

3.1 Světový kontext

Roboticky asistovaná laparoskopická prostatektomie se v celosvětovém kontextu stala nejčastěji používanou metodou pro klinicky lokalizovaný karcinom prostaty, nárůst tohoto způsobu léčby byl rychlý. Ve Spojených státech amerických je nyní většina radikálních prostatektomií prováděna roboticky. V Johns Hopkins Medical Institutions dramaticky vzrostl poměr operací RALRP ze 17 % v roce 2003 na 57 % v roce 2013 [1] [28].

Dle dostupných informací je poměr indikované metody RALRP vůči celkovému počtu provedených RP následující: ve Spojených státech je metodou první volby, kdy se provádí přibližně v 90 %, v Evropské unii je to 70 % [23] a přímo v České republice je to potom 40 % ze všech provedených radikálních prostatektomií [23] [28].

Někteří odborníci namítají, proč je této problematice věnována takováto pozornost. Nemůžeme s jistotou říci, že robotická operace je jednoznačně nejvýhodnější pro provedení prostatektomie, respektive pro pacientův pooperační stav. Tito autoři zmiňují, že neexistuje žádný přesvědčivý důkaz o tom, že roboticky asistovaná laparoskopická radikální prostatektomie je lepší než standardní otevřená radikální prostatektomie, pokud jde o obnovu moči a sexuálních funkcí [7]. Také *European Association of Urology* uvádí, že prozatím nelze upřednostnit ani jednu z metod radikální prostatektomie (otevřenou, laparoskopickou či robotickou) [23].

Již v počátcích, krátce po prvním rozmachu nainstalovaných systémů da Vinci a začátku jeho používání taktéž v urologické onkologii, vyjadřovala nejenom odborná veřejnost obavy z markantního růstu prováděných výkonů a komplexně pohlížela na limity této technologie spojené s možnými komplikacemi a úskalími [10].

3.1.1 Přehled studií o klinické účinnosti

Co se týče míry klinické evidence spojené s robotickou operací karcinomu prostaty v zahraničí, bylo už provedeno několik mezinárodních klinických studií. Pro srovnávání různých metod radikální prostatektomie byly nejčastěji analyzovány faktory jako operační čas, krevní ztráty v souvislosti s poměrem krevních transfuzí, délka hospitalizace pacienta, míra komplikací (př. anastomózy či iatrogenní poranění orgánů v průběhu zákroku) či míra pozitivních chirurgických okrajů. Dále byl ve studiích kladen důraz na stav pacienta po použití obou zmíněných operačních technik, tedy stav urinární kontinence související s pooperačním stavem pacientovy potence. Taktéž byla porovnávána míra užití postprostatektomické adjuvantní terapie a radioterapie pro střední a vysoké riziko choroby, jež následně ovlivňuje kvalitu života pacienta a zároveň s sebou míra využití další terapie nese zvyšování nákladů na danou léčbu. V neposlední řadě byl v analýzách brán v potaz faktor tříletého a pětiletého přežití pacienta bez recidivy onemocnění, kdy je trvalé vyléčení samozřejmě nejdůležitějším a hlavním onkologickým kritériem sledovaným a hodnoceným při léčbě této malignity.

Jak uvádějí Sundi a Han [1], na posouzení přidané hodnoty RARP (*Robot-assisted radical prostatectomy*) jako nové lékařské technologie se můžeme dívat z mnoha hledisek. Především však zdůrazňují míru rizika výskytu komplikací, nákladovou efektivitu, onkologické výsledky, ale také lékařovo a pacientovo uspokojení. Poukazují také na důležitost indexu BMI (Body Mass Index). Je totiž známo, že koreluje s náročností operace, komplikacemi a recidivou rakoviny po radikální prostatektomii [1].

V roce 2009 zveřejnil Murphy et al. [10] publikaci, která mapuje dosavadní poznatky o prováděných roboticky asistovaných laparoskopických prostatektomiích. Prvotně zmiňuje samotné selhávání systému v průběhu výkonů, jež mělo za následky nežádoucí příhody. Odborná veřejnost se také zabývá faktorem obezity, kdy studie Castle et al. [66] přináší výsledky o pomalejším návratu k normální aktivitě pacienta, významně nižší míru kontinence 6 měsíců po prodělaném výkonu (47 % vs. 91,4 %), dále delší operační čas (302 min oproti 240 min), větší krevní ztráty (396 ml vs. 293 ml) a v neposlední řadě vyšší procentuální výskyt komplikací (26,5 % vs. 13,1 %) ve vztahu k otevřené radikální prostatektomii [10].

Studie Gagnona et al. [2], jež je retrospektivní analýzou, proběhla na vzorku 200 pacientů s karcinomem prostaty, kteří podstoupili otevřenou prostatektomii (RRP) prováděnou jedním chirurgem a dalších 200 pacientů, kteří byli operováni roboticky, také jedním zkušeným operátorem. Tyto dvě skupiny měly podobné demografické údaje: průměrný věk 64,7 vs. 64,2 (RRP vs. RARP) a BMI bylo u obou skupin totožné (27,2 – nadváha). Výsledky ukázaly, že technika RRP zde ve srovnání s RARP vykazovala kratší operační čas (114,2 min vs. 234,1 min), také měla nižší náklady. Dodatečné náklady u RARP byly vyčísleny na 5629 \$/zárok [2]. Výstupem této studie je také zjištění, že skupina pacientů, která podstoupila RRP, měla vyšší míru rizika recidivy rakoviny ve srovnání se skupinou pacientů, kteří podstoupili RARP, a to 32,5 % vs. 8,5 % (RRP vs. RARP) [2].

Další studie, která pracovala s větším vzorkem pacientů (5556 u techniky RARP a 7878 u techniky RRP v letech 2004–2009), byla ve své podstatě predispozicemi-řízenou retrospektivní analýzou. U pacientů, kteří podstoupili RARP, byla ve srovnání s metodou RRP zaznamenána menší míra užití postprostatektomické adjuvantní terapie a radioterapie pro střední a vysoké riziko choroby. Tento závěr má důležitý vliv na kvalitu života pacienta, náklady na poskytování zdravotní péče zdravotnického zařízení a na nákladovou efektivitu této metody [5].

Ramsay et al. [8] sestavili systematickou rešerši, v níž si dali za cíl určit relativní klinický přínos a analyzovat nákladovou efektivitu léčby lokalizované rakoviny prostaty metodou RALP v porovnání s RAPE. Zdrojem dat pro tuto studii byla klinická data z primárních studií let 1995–2010, dále MEDLINE, BIOSIS či abstrakty z konferencí a meetingů. Data týkající se nákladů byla získána ze zdrojů NHS a od výrobců robotických systémů (parametry ekonomických modelů byly odvozeny z literárních zdrojů ve spolupráci s experty v dané problematice). Celkem bylo prostudováno 2722 potencionálně relevantních titulů a abstraktů, ze kterých byly vyselektovány pouze ty s dostupným plným textem (celkově data 19 064 pacientů). Obecně byly lepší výsledky u robotické operace – především kvůli menší míře nežádoucích příhod (krevní transfuze či poranění orgánů) [8].

Korejská studie Koo et al. [4] pracovala se 175 pacienty, kteří podstoupili RALP a 175 pacienty, kteří podstoupili RP (v letech 1992–2008). Hodnoceny byly onkologické výstupy jako míra pozitivních chirurgických okrajů, pětileté přežití bez biochemické recidivy, celkové přežití, míra adjuvantní terapie aj. Nebyly zaznamenány žádné výrazné rozdíly hodnocených parametrů mezi oběma skupinami pacientů. Z výsledků této studie tedy vyplývá, že vzhledem k ekvivalentním onkologickým výsledkům představuje RALP efektivní a plnohodnotnou chirurgickou modalitu v terapii karcinomu prostaty [4].

Další prací, jež si dala za cíl porovnat roboticky asistovanou RP s otevřenou modalitou, je studie Alemozaffara et al. [6]. V této studii najdeme srovnání onkologických a chirurgických výstupů a kvality života související se zdravím (HRQOL) v celonárodní kohortě pacientů, kteří v letech 2000–2010 podstoupili jednu z výše zmíněných operačních technik (282 pacientů pro RALP oproti 621 pacientům pro RRP). Jako limitaci autoři uvádějí nekonstantní míru využití obou technik, tedy zvyšující se užívání metody RALP v průběhu studie z 4,5 % v roce 2003 na 85,2 % v roce 2009. Výsledky ukazují, že pacienti, kteří podstoupili metodu RALP, měli v porovnání s pacienty RRP menší riziko disekce lymfatických uzlin (51,5 % RALP versus 85,4 % RRP). Dále byly zaznamenány menší krevní ztráty u těch mužů, kteří podstoupili metodu RALP (207,4 ml oproti 852,3 ml), nižší míra užití krevních transfuzí (4,3 % versus 30,3 %) nebo kratší doba hospitalizace (1,8 dne versus 2,9 dne). Onkologické výsledky a HRQOL se u obou skupin pacientů výrazně nelišily, také nebyl zaznamenán výrazný rozdíl v tříletém ani v pětiletém přežití bez recidivy onemocnění [6].

Další práce porovnávající roboticky asistovanou laparoskopickou metodu s klasickou laparoskopickou metodou je studie autorů Papachristose et al. [3], která byla provedena na menším vzorku hodnocených subjektů. Čítala 100 pacientů, kteří podstoupili terapii metodou RALP, a 100 pacientů operovaných metodou LRP v letech 2007–2011. Všechny výkony byly provedeny jedním operátérem. V některých zkoumaných parametrech se ve výsledcích obě techniky nelišily. Medián operačního času 195 min a odhadované krevní ztráty 300 ml byly u obou technik stejné, také nebyl v závislosti na druhu prodělané operace zjištěn významný rozdíl mezi mírou pozitivních chirurgických okrajů pT2 a pT3, mírou pooperačních komplikací a rizikem recidivy onemocnění. V otázce funkčních výsledků se dle výsledků této studie jeví metoda RALP pro pacienta jako výhodnější, kdy míra urinární kontinence po 12 měsících od zákroku byla u RALP v porovnání s LRP lepší (93 % versus 82 %). Poměr potence byl po 12 měsících u pacientů, kteří podstoupili RALP 74 %, u pacientů, kteří podstoupili LRP, potom 56 % [3].

Důležitá je informace, že centra s vysokým počtem výkonů mají lepší výsledky než centra s nízkým počtem výkonů. I když není specificky definováno, kde leží hranice mezi nízkým a vysokým počtem výkonů. Dle práce Sooriakumarana et al. [67] vycházejí statisticky lepší výsledky u pooperačních okrajů pro centra s více než 1000 výkony [67].

3.1.2 Přehled studií nákladové efektivity

V průběhu let vzniklo několik studií hodnotících nákladovou efektivitu operací pomocí robotického systému da Vinci v porovnání s dalšími operačními metodami.

První z velkých studií, systematická rešerše Ahmeda et al. [51], přináší posouzení přímých i nepřímých nákladů roboticky asistované RP v porovnání s laparoskopickou a otevřenou modalitou. Náklady zde vycházejí z délky operace a nemocničního pobytu, komplikací, učební křivky operátorů a pooperačních výsledků. Primární studie, které jsou zahrnuty do této systematické rešerše, nehodnotí využití robotického systému da Vinci pro odnětí předstojné žlázy pouze z důvodu malignity, jsou zde zahrnuty i další indikace. Níže uvádím nejvýznamnější studie popisující pouze využití pro radikální prostatektomii [51].

Bolenz et al. [69] srovnávali všechny tři zmiňované metody RP na souboru 643 pacientů. I přes vyloučení pořizovacích a provozních nákladů hovoří výsledky studie o vyšších nákladech na robotickou RP oproti laparoskopické RP (navýšení o 1 000 \$/1 zákrok u robotické operace oproti laparoskopické RP), zatímco náklady na otevřenou RP jsou nejnižší. Jako limitující faktor studie je opět označena skutečnost, že nebyly zahrnuty pooperační komplikace pacientů ani jejich dlouhodobé následné sledování. Studie také nepřináší žádné vyčíslení nákladů na kvalitu života pacientů [69].

Další z autorů rozsáhlé meta-analýzy (Close et al.) [52] porovnávali nákladovou efektivitu roboticky asistované a standardní laparoskopické prostatektomie. Byly zde zkoumány údaje o zdravotním stavu onkologických pacientů popisující jejich přetrvávající potíže. Změna zdravotního stavu pacientů se v modelu pojila s výsledky operativy, patologickou kategorizací odejmutého karcinomu prostaty, epidemiologií a efektivitou následné terapie pro přetrvávající malignitu či pro urinární inkontinenci a sexuální dysfunkci. Byla použita nákladová data z *National Health Service*, samotné náklady na robotický přístroj da Vinci pocházely přímo od výrobce. Pro náklady i QALY byla použita diskontace ve výši 3,5 %. Do analýzy byly zavzaty dvě nezávislé skupiny 5000 mužů, kteří podstoupili jednu z operačních technik [52]. Byla modelována péče, kterou obdrží muži během 10 let následujících po prodělané radikální prostatektomii. Klinické události, jejich vliv na kvalitu života pacienta a s tím spojené náklady byly spočtené za předpokladu 200 procedur provedených ročně. Dle výsledků se využívání roboticky asistované prostatektomie jeví oproti laparoskopické prostatektomii v průměru o 1412 £ nákladnější a zároveň je RALRP efektivnější – o 0,08 QALY při minimálně 200 provedených operacích ročně (po dobu více než 10 let). ICER je dle výsledků studie 18 329 £ s 80% pravděpodobností, že robotická prostatektomie bude nákladově efektivní při maximální ochotě platit s hranicí 30 000 £/QALY. Modelování nepřineslo žádný rozdíl v relativní pravděpodobnosti úmrtnosti pacientů s karcinomem prostaty po dobu 10 let při porovnání robotické a laparoskopické prostatektomie [52]. Tato studie přichází se závěrem možného vyrovnání vyšších nákladů na robotickou prostatektomii snížením rizika časných poranění a pozitivních chirurgických okrajů za předpokladu provedených minimálně 150 operací ročně.

Výsledky ekonomické analýzy ve studii Ramsaye et al. [8] hovoří o zvýšení nákladů na QALY u robotické operace. Uvádí, že robotická operace bude vždy nákladnější kvůli potřebě počátečního kapitálu a nákladům na údržbu robotického systému. Tato studie hovoří také o možnosti snížení nákladů udržením vysokého objemu počtu případů pro každý robotický systém, nejméně 100–150 operací za rok [8].

3.2 Stav problematiky na území České republiky

Od počátku robotických výkonů na území České republiky bylo spektrum jejich využívání dle medicínské oblasti různorodé, největší využití tento robotický systém našel právě na poli chirurgické urologie [28].

Samotné problematice roboticky asistované radikální prostatektomie s využitím přístroje da Vinci již v naší zemi byla věnována pozornost, kdy v roce 2009 Centrum robotické operace a urologie Nemocnice Na Homolce publikovalo studii, ve které popisuje techniku těchto operací a především hodnotí své dosavadní zkušenosti a výsledky [70]. O rok později, v roce 2010, potom kolektiv autorů z I. chirurgické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně přispívá také svými zkušenostmi s prováděním několikaleté praxe s robotickou chirurgií [71].

V roce 2011 publikoval Študent (Urologická klinika FN Olomouc) studii srovnání komplikací při RARP a RRP. U stejného počtu 200 pacientů se vyskytovaly pozitivní chirurgické okraje v poměru 13,3 % vs. 16,3 % ve prospěch RARP. Poměr krevních ztrát při výkonu byl 250 ml u RARP vs. 700 ml u RRP. Také erektální funkce hovoří ve prospěch metody RARP (80 % u RARP vs. 70 % u RRP). V neposlední řadě výsledky této studie ukazují na stav inkontinence moči (6 měsíců po prodělaném zákroku) – 11,5 % u RARP oproti 16,6 % u metody RRP. Byla zjištěna kratší doba rekonvalescence u pacientů, kteří podstoupili RALRP (tři týdny) oproti pacientům po RRP (pět týdnů) [63].

Problematika robotických operací karcinomu je v České republice stále aktuálnější. V květnu roku 2014 se uskutečnilo Fórum onkologů a zástupců zdravotních pojišťoven, kdy výrazným tématem byla právě úhrada roboticky asistované radikální prostatektomie. Cena RALRP je nyní v České republice hrazena balíčkovou úhradou. Výše úhrady tohoto terapeutického řešení činí přibližně 112 000 Kč [78]. Na obranu této sumy je třeba připomenout srovnání s dalšími moderními modalitami léčby karcinomu prostaty, jejichž cenová relace je i vyšší (dle informací od americké urologické společnosti: IMRT – 47 000 \$ oproti RARP – 23 000 \$) [28]. Potřeba diskutovat o této problematice se stále prohlubovala, když se i v následujících letech (2015, 2016) konaly na půdě Parlamentu České republiky semináře, kde jedním z hlavních bodů byla otázka zavádění dalších robotických systémů da Vinci pro české zdravotnictví [76] [77]. Je tedy zřejmé, že problematika využívání robotického systému da Vinci je v naší zemi mezi odbornou veřejností stále otevřená.

3.3 Legislativní a etické aspekty léčby karcinomu prostaty

Úvahy uvedené v této kapitole vyjadřují názor autorky vytvořený na základě studia literatury.

Na prvním místě bych ráda uvedla fungování Přístrojové komise Ministerstva zdravotnictví (Komise pro posuzování rozmístění přístrojových zdravotnických prostředků), která byla zřízena 10. dubna 2014 příkazem ministra zdravotnictví Svatopluka Němečka. Tento útvar projednává veškeré návrhy na umístění a provoz přístrojových zdravotnických prostředků, které jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění či jsou na ně poskytnuty dotace ze státního rozpočtu. Hlavní úlohou tohoto orgánu je posuzování zdravotnických prostředků z pohledu účelnosti jejich pořízení ve vztahu k potřebě dostupnosti těchto

prostředků, přičemž je zohledněno jejich efektivní využití. Přístrojová komise se zabývá nákupem nových technologií, jejichž provoz bude hrazen z veřejného zdravotního pojištění [36] [37].

Tento výkonný orgán hodnotí žádosti o umístění a provoz takových zdravotnických přístrojů, jejichž pořizovací cena přesahuje 5 mil. Kč (bez DPH), čímž rozhoduje o nákupu, instalaci a provozu právě i robotických systémů da Vinci. Při posuzování se bere v úvahu jak předpokládaná finanční náročnost investic pro státní rozpočet a veřejné zdravotní pojištění, tak i další kritéria sledovaná v rámci standardního procesu hodnocení zdravotnických technologií [36] [37]. Z výše uvedeného vyplývá, že Přístrojová komise hraje velmi významnou roli v terapii karcinomu prostaty. Rozhoduje totiž o samotném nákupu a přidělení robotického systému danému zdravotnickému zařízení.

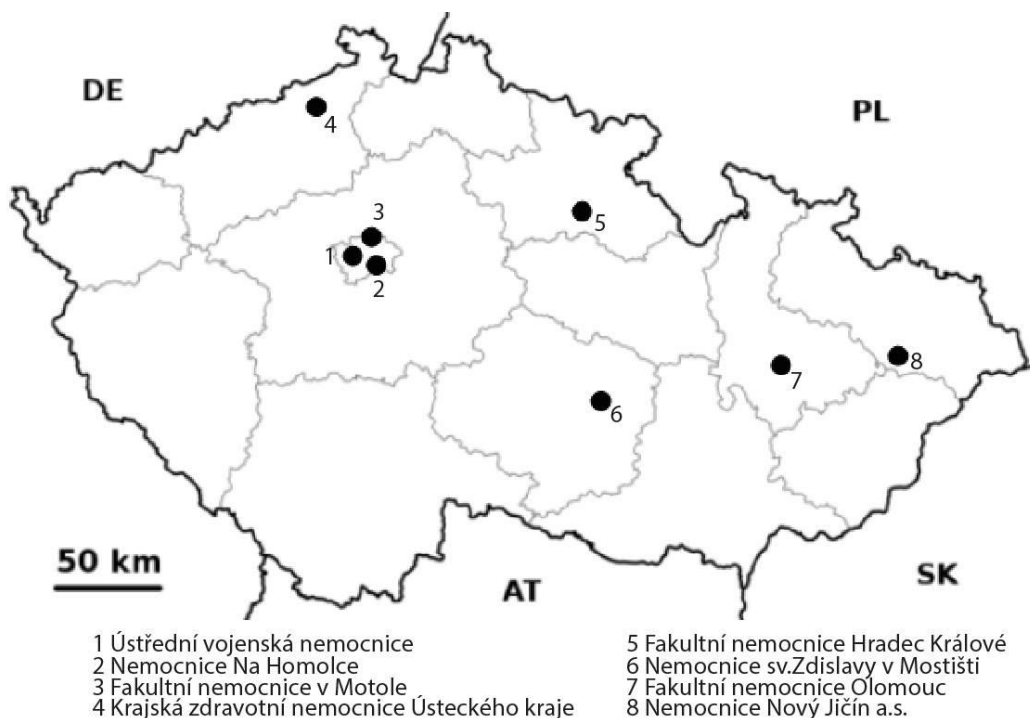
Dalším důležitým aspektem, který má značný vliv na léčbu KP robotickým systémem da Vinci, je tzv. balíčková úhrada. Radikální prostatektomie, která je vykázána signálním kódem VZP 76651 (roboticky asistovaná radikální prostatektomie), je hrazena balíčkovou cenou za jeden hospitalizační případ (112 081,00 Kč u Všeobecné zdravotní pojišťovny). V této balíčkové ceně jsou zahrnuty veškeré poskytnuté a uznané hrazené služby od prvotního přijetí pacienta až do jeho propuštění po provedené prostatektomii včetně ceny za robotické nástroje, tj. robotický zvlášť účtovaný materiál. Nastane-li komplikovaný případ, ať už perioperační, pooperační komplikace pacienta, či výskyt poruchy robotických nástrojů, nemá zdravotnické zařízení nárok na jakékoliv nadlimitní úhrady nad zmiňovanou cenu úhrady balíčku. Z uvedeného mohou vyplývat omezení pro zdravotnická zařízení provádějící výkon roboticky asistované RP, kdy komplikovanější případy s sebou přináší vyšší náklady [57] [78].

Pro určení etických problémů, které jsou spojeny s terapií karcinomu prostaty robotickým systémem da Vinci, je důležité podotknout, že etické aspekty vychází z obecných morálních principů a nelze zúžit jejich platnost pouze na území České republiky.

Pro popis etické stránky léčby karcinomu prostaty je prvně třeba zmínit indikaci k RALRP; sporným bodem je zde výběr z různých typů operací radikálních prostatektomií. Jak již bylo uvedeno v teoretické části práce, na území České republiky se v současné době volí ze dvou operačních přístupů – robotického či otevřeného přístupu RP. Už samotné rozhodnutí konkrétní indikace je totiž ovlivněno mnoha faktory a nelze ho definovat případným rozhodovacím algoritmem. Po konzultaci s odborníky mohu uvést, že se vždy jedná o komplexní a individuální zhodnocení pacientova stavu, jsou brány v potaz předešlé rozsáhlé břišní operace a obesita, místo bydliště, odesílající region či čekací doba. V závěru je však vždy kladen důraz na přání pacienta, který je důkladně seznámen s oběma variantami radikální prostatektomie.

V současné době je v České republice instalováno pět robotických systémů da Vinci a další tři robotické systémy by měly dle schválení Přístrojové komise přibýt v nejbližší době (viz *Obrázek 3*) [36]. Možnost indikace k radikální prostatektomii pomocí robotického systému je v současné době nižší oproti možnosti indikace k retropubické otevřené RP. Vzhledem k umístění robotických systémů můžeme konstatovat, že tento zdravotnický přístroj nabízí centralizovanou péči. Tento etický problém nelze zasadit pouze na území

České republiky, ale je platný pro všechny zdravotní systémy, které mají omezené finanční zdroje a zároveň obyvatelstvo s rozdílnými příjmy. Tuto otázku diskutoval Stitzenberg et al. [72] již v roce 2010, rok po schválení robotických systémů da Vinci FDA a jejich zavedení na území USA [72].



Obrázek 3: Rozložení robotických systémů da Vinci na území České republiky [autor]

3.4 Používané metody v problematice radikálních prostatektomií

Pokud chceme popsat metody využívané v problematice radikálních prostatektomií, prvně je třeba se zaměřit na metodiky studií, které analyzují pouze klinické výstupy různých druhů RP. Jak už bylo popsáno výše, takových studií bylo provedeno v celosvětovém kontextu mnoho. Svým charakterem jsou to nejčastěji retrospektivní analýzy, které mezi sebou srovnávají klinická data více souborů subjektů hodnocení podstoupivších různé typy radikálních prostatektomií.

Výběr konkrétní metodiky pro analýzu klinických výstupů je vždy závislý od výběru pozorovaných klinických výstupů. Ideální metodikou pro srovnání případného zlepšení stavu pacienta po prodělané RP by bylo přímé srovnání randomizovaně vytvořených srovnatelných souborů, zatím však podobná data nejsou k dispozici. Proto jsme odkázáni na srovnání skupin pacientů operovaných expertem, který má zkušenosti s tou či onou operační metodou [30].

V praxi se tedy nejčastěji setkáváme se zveřejněnými studiemi, které jsou svým charakterem observačními analýzami retrospektivně, v lepším případě prospektivně sbíraných dat. Sbíraná data jsou následně zpracovávána a analyzována statistickými metodami [19].

Pro názornost uvádím nástin metodiky studie autorů Barryho et al. [16] zaměřující se na pacientův stav kontinence a potence. Po několikastupňových vylučovacích kritériích byly

vybraným pacientům zaslány dotazníky (v čase 14 měsíců po operaci), jejichž úkolem bylo podat stávající informaci o stavu pacientovy kontinence a sexuální funkce. Jako klíčové autor označil otázky v dotazníku „Od doby operace prostaty, jak hodně problémů jste měl s močením či únikem moči?“ a „Od operace prostaty, jak hodně problémů jste měl se sexuálními funkcemi, jako erekce?“ Možné odpovědi potom byly „Žádný problém“, „Velmi malý problém“, „Malý problém“, „Mírný problém“ a „Závažný problém“. Pro vyhodnocení ukazatelů studie byly použity analytické techniky zahrnující deskriptivní statistiku a jednoduché korelace [16].

Studie, které přinášejí do dané problematiky nový rozměr, a to ekonomické zhodnocení roboticky asistované RP oproti dalším typům RP, volí pro účely analýz metody HTA.

Prvně je třeba zmínit analýzu nákladové efektivity, která porovnává zjištěné náklady s klinickými efekty. Dle Kristensena a Sigmunda [20] je použití nákladové efektivity ukázkovým příkladem právě pro srovnání otevřené a roboticky asistované chirurgie [20].

Další studie, která se věnuje problematice HTA radikálních operací karcinomu prostaty [8] uvádí použití analýzy nákladové efektivity v kombinaci se simulačním modelem *Discrete-event* a analýzou citlivosti. Parametry pro posouzení klinické efektivity pocházejí z rozsáhlé systematické rešerše, ekonomická data jsou získána po prozkoumání předešlých studií, další literatury či názoru expertů. Tato studie je svým charakterem systematickou rešerší a zahrnuje ekonomické modelování. Jako komparátor k robotické radikální prostatektomii je pro tuto studii sice zvolena laparoskopická radikální prostatektomie, použité metody jsou však velmi nápomocně rozpracovány. Konečným výstupem této studie jsou náklady na jednotku QALY získané z robotické procedury v porovnání s laparoskopickou metodou. Nebyla opomenuta diskontace, pro UK v roce zpracovávání studie doporučená hodnota 3,5 % (rok 2011) [8]. Novým aspektem této studie bylo kladení důrazu na učební křivku operatérů a úspory z toho vycházející v závislosti na objemu prodělaných výkonů na centru, které by mohly udávat významné rozdíly v nákladech na technologii. V doporučovaných postupech pro CEA je toto dle autorů opomíjeno [8].

Studie autorů Ahmed at al. [51] provádí systematickou rešerší dosud zveřejněných publikací a po využití zařazovacích, respektive vyřazovacích kritérií, byly do studie zařazeny pouze relevantní publikace porovnávající náklady urologických robotických operací s dalšími druhy operací karcinomu prostaty. Primární studie věnující se otázce nákladovosti jednotlivých modalit RP však obsahují pouze jednoduché ekonomické porovnání, tedy srovnání celkových nákladů, nákladů na samotné operační výkony, přístrojové vybavení, provoz operačního sálu či medikaci. V těchto typech studií se nesetkáme s využitím složitějších metod analýz nákladové efektivity [51].

Turchetti et al. [53] publikoval též systematickou rešerší 11 publikací, které obsahují určitou formu nákladové analýzy. Žádná z nich opět neobsahuje plné ekonomické zhodnocení pomocí nákladových analýz (CMA, CEA, CUA či CBA) [53].

Close et al. [52] ve své studii porovnávající nákladovou efektivitu RRP a RALP uvádí použití analýzy užitečnosti nákladů. Nákladová data jsou použita z National Health Service, samotné náklady na robotický přístroj da Vinci přímo od výrobce. Klinická data pocházejí

z meta-analýz, systematických rešerší, shodného názoru expertní skupiny a dalších publikací. Autoři pomocí modelu *Discrete-event* simulují klinické efekty a důsledky zdravotní péče na kohortě pacientů během desetiletého období, k čemuž využívají statistický software “R”. Je zde uvedeno použití metody *Monte Carlo*, jakožto simulační metody, pomocí které byly stanoveny průměrné náklady, QALY a přírůstkové náklady na každé získané QALY [52].

4 Metody

Tato kapitola přináší popis jednotlivých metod, které jsou dále použity v praktické části práce. Je zde uveden teoretický základ pro každou z vybraných metod.

4.1 Multikriteriální hodnocení variant

Výběr metod pro hodnocení výstupů (efektů) radikální prostatektomie byl ovlivněn především konzultacemi s odborníky se znalostí možných metod k výběru. Dle Beltona a Stewarta [65] je využití metod multikriteriálního rozhodování nápomocné také při hodnocení jednotlivých kritérií zdravotnických technologií [65].

Multikriteriální hodnocení variant slouží k modelování rozhodovacích situací, ve kterých je definována množina variant a soubor kritérií, podle nichž jsou varianty hodnoceny. Metody tohoto způsobu hodnocení se používají za účelem nalezení nejlepší (optimální) varianty, uspořádání variant od nejlepší po nejhorší, uspořádání variant do hierarchických shluků, rozdělení variant na dvě skupiny (akceptovatelné a neakceptovatelné) či pro stanovení množiny efektivních variant, respektive vyloučení neefektivní varianty [59].

Jak uvádí Zmeškal [59], při aplikaci metod vícekritériálního hodnocení variant tvoří základ rozhodovatel (subjekt), cíl (účel) rozhodování, varianty rozhodování a kritéria (podmínky) rozhodování.

V empirické části práce se ke konečnému zhodnocení klinických efektů obou pozorovaných typů operací dostaneme díky sledu několika kroků, které na sebe vzájemně navazují a vycházejí přímo z metodiky multikriteriálního rozhodování. Popis těchto kroků uvádím dále.

4.1.1 Vytvoření soustavy kritérií hodnocení

Vytváření účelově orientované soustavy kritérií hodnocení je důležitým krokem v celém postupu vícekritériálního hodnocení variant, které může zásadně ovlivnit výsledné hodnocení [55]. Z tohoto důvodu je třeba věnovat samotnému výběru kritérií nemalou pozornost. Soubor kritérií musí být úplný, musí co nejlépe odrážet podstatné vlastnosti hodnocených variant, v opačném případě může nastat nežádoucí zkreslení výsledků hodnocení variant [55].

Kritéria, neboli hlediska, ze kterých jsou varianty posuzovány, lze klasifikovat dle typu preference hodnot na kritéria s rostoucí preferencí (maximalizační, zisková), klesající preferencí (minimalizační, ztrátová) či střídavou preferencí. Dále se kritéria rozlišují dle způsobu vyjadřování a měření výsledků hodnocení na kvantitativní (hodnoty lze vyjádřit číselně) a kvalitativní (jejich hodnoty se vyjadřují pomocí skóre) [56] [58].

4.1.2 Stanovení vah kritérií

Pro aplikaci multikriteriální analýzy je nezbytné, aby rozhodovatel vyjádřil své preference jednotlivých kritérií. Toto je stěžejní fáze rozhodovacího procesu, ve které hodnotitel určuje, která kritéria jsou pro něj důležitější a která naopak méně důležitá [61].

Již zmíněné preference jednotlivých kritérií lze vyjádřit použitím vah. Zde je výhodné mít váhy normalizovány do jednotkového intervalu s jednotkovým součtem. Při samotném ohodnocení variant se mohou využít různé škály se stanovením významnosti kritérií v_j , jejich normalizování probíhá dle vztahu 4.1

$$w_j = \frac{v_j}{\sum_i^N v_i} \quad (4.1)$$

Nejčastěji používanou metodou pro stanovení preferenčních vah kritérií jsou bodovací metoda, metoda pořadí, Fullerova metoda (párové srovnání) či Saatyho metoda (párové srovnání). Většina z výše uvedených metod napomáhá ke konečnému získání hodnot w_1, w_2, \dots, w_k , které vyjadřují váhy kritérií. Pro tyto váhy potom platí vztah [60]

$$0 < w_j < 1; \quad j = 1, 2, \dots, k;$$

$$\sum_{j=1}^k w_j = 1. \quad (4.2)$$

Pro účely empirické části této diplomové práce byla použita bodovací metoda. Zvolení této metody vyplývalo z jejího charakteru, kdy je aplikace této přímé metody stanovení vah kritérií dobře vysvětlitelná zainteresované skupině odborníků. V další podkapitole uvádím popis této metody.

4.1.2.1 Bodovací metoda

Principem bodovací metody je odborný úsudek hodnotitelů o významnosti hodnocených kritérií [54]. Při využívání této metody se pro ohodnocení jednotlivých kritérií využívá přímo bodů z předem stanoveného intervalu či škály. Lze to přirovnat ke školnímu hodnocení, $v_j \in < 1; 5 > 0$. V praxi se jako pomůcka pro kvantifikaci výroku o koeficientu významu kritérií využívá tzv. univerzální tabulka hodnot splnění funkce a významu kritérií (*Tabulka 3*) [54].

Tabulka 3: Univerzální tabulka hodnot splnění funkce a významu kritérií [54]

Body	Slovní hodnocení - plnění funkce	Slovní hodnocení - význam kritéria
1	Vůbec neplní	Zcela bezvýznamné
2	Mimořádně špatné plnění	Mimořádně málo významné
3	Špatné plnění	Málo významné
4	Velmi slabé plnění	Podprůměrně významné
5	Sotva přijatelné plnění	Sotva průměrně významné
6	Přijatelné plnění	Průměrně významné
7	Dobré plnění	Nepatrně nadprůměrně významné
8	Velmi dobré plnění	Nadprůměrně významné
9	Velmi kvalitní plnění	Velmi významné
10	Vynikající plnění	Nejvýznamnější

K výpočtu vah kritérií je používán vztah [55]

$$v_i = \frac{b_i}{\sum_{i=1}^k b_i}; i = 1, 2, \dots, k \quad (4.3)$$

za předpokladu, že součet čísel b_i ve jmenovateli je součtem prvních k přirozených čísel

$$\sum_{i=1}^k b_i = \frac{k(k+1)}{2}. \quad (4.4)$$

4.2 Metoda vícekritériálního hodnocení alternativ

Obecně lze říci, že multikritériální hodnocení alternativ neposkytuje pouze jediné řešení, výsledné řešení je ovlivněno primární volbou vah a také zvolenou metodou. Existuje velké množství metod multikritériálního hodnocení variant, které jsou založeny na rozdílných principech [58]. Jednou z nich je metoda shody a neshody, která je použita v empirické části této práce. Byla zvolena především pro její vhodné využití k porovnávání dvou intervencí a také z organizačních důvodů.

4.2.1 Metoda shody a neshody – CDA

Analýza shody a neshody je založena na porovnávání alternativ výběru po dvojicích. V této metodě je měřen stupeň, kterým dané alternativy výběru a váhy faktorů potvrzují či vyvracejí vzájemný poměr mezi alternativami. Rozdíly ve váhách faktorů a hodnocení kritérií jsou za pomoci shody a neshody analyzovány odděleně [55].

Index shody dvou variant je definován jako podíl součtu kritérií, pro která je hodnocení jedné varianty vyšší nebo rovno hodnocení druhé, a součtu vah všech kritérií. Pro index shody tedy platí [54]

$$p_{xy} = \frac{\sum_{j \in J_{xy}} v_j}{\sum_{k=1}^n v_k}, \quad x, y = 1, \dots, m, \quad (4.5)$$

kde m je počet variant, n je počet kritérií, v_j je váha j -tého kritéria a $J_{xy} = \{j | a_{xj} \geq a_{yj}\}$.

Index neshody varianty x s variantou y je definován jako podíl, kde číselník je roven maximu z rozdílů vážených hodnocení, pro která je hodnocení x menší než hodnocení y . Jmenovatel je roven rozdílu maxima a minima ze všech hodnot, které jsou použity v čitateli pro všechny varianty. Index neshody může být tedy definován jako [54]

$$d_{xy} = \max_{j \in K_{xy}} (v_j a_{xj} - v_j a_{yj}), \quad x, y = 1, \dots, m \quad (4.6)$$

$$q_{xy} = \frac{d_{xy}}{\max_{i,j=1,\dots,m} (d_{ij}) - \min_{k,l=1,\dots,m} (d_{kl})}, \quad (4.7)$$

kde q_{xy} je index neshody mezi variantou x a y a $K_{xy} = \{j | a_{xj} < a_{yj}\}$. Celkový index shody pro každou variantu dále získáme jakou součet všech indexů shody:

$$P_i = \sum_{j=1}^m p_{ij}, \quad i = 1, \dots, m \quad (4.8)$$

a celkový index neshody získáme obdobně jako součet všech indexů neshody:

$$Q_i = \sum_{j=1}^m q_{ij}, \quad i = 1, \dots, m. \quad (4.9)$$

Následně lze výsledné hodnocení v případě maximalizace spočítat jako

$$c_i = m + P_i - Q_i, \quad (4.10)$$

kde m je počet variant [54] [55].

4.3 Ekonomické hodnocení zdravotnických technologií

Cílem ekonomických hodnocení zdravotnických intervencí je zjištění, která z daných technologií je pro nás z hlediska nákladů nejvýhodnější. Jelikož nás pro účely zhodnocení efektivnosti dané technologie nezajímá pouze hodnocení nákladů, ale také její klinický efekt, respektive klinický výstup, přistupujeme ke komplexnějšímu zhodnocení pomocí nákladových analýz [62].

Výběr základní metodiky pro ekonomické hodnocení zdravotnických intervencí by měl být prováděn s ohledem na zjištěný rozdíl přínosů v terapii hodnocenou a srovnávanou intervencí, také s ohledem na volbu výsledného parametru přínosu. Zákon o veřejném zdravotním pojištění uvažuje situaci, kdy jsou přínosy hodnocené zdravotnické intervence v porovnání se srovnávanou intervencí vyšší a zároveň jsou náklady spojené s hodnocenou intervencí v porovnání se srovnávanou intervencí nižší. V takovém případě lze tedy popsanou intervenci považovat za nákladově efektivní [45].

Hlavní typy nákladových analýz využívaných v HTA, společně s rozdíly v oceňování nákladů a výstupů, jsou uvedené dále (*Tabulka 4*) [41]. V následující podkapitole se nachází popis vybrané nákladové analýzy pro výzkumnou část této diplomové práce – analýzy nákladové efektivity.

Tabulka 4: Typy nákladových analýz užívaných v HTA [41]

Typ analýzy	Ocenění nákladů ¹		Ocenění výstupů
Analýza nákladů vynakládaných na nemoc (COI)	Kč	vs.	Žádné
Analýza minimalizace nákladů (CMA)	Kč	vs.	Předpokládáno stejné
Analýza nákladové efektivity (CEA)	Kč	÷	Přirozené jednotky
Analýza nákladů a dopadů (CCA)	Kč	vs.	Přirozené jednotky
Analýza užitečnosti nákladů (CUA)	Kč	÷	Užitky (QALY)
Analýza prospěšnosti nákladů (CBA)	Kč	÷ nebo -	€
Analýza dopadů na rozpočet (BIA)	Kč	vs.	Žádné nebo odlišné

¹ Jakákoliv měna

4.3.1 Cost-effectiveness analysis

Výběr analýzy nákladové efektivity pro tuto práci byl ovlivněn předcházejícím prostudováním tematiky radikálních prostatektomií. V metodických postupech zahraničních studií řešících tuto problematiku se využití analýzy nákladové efektivity objevuje v hojném zastoupení. Dle Kristensena a Sigmunda [20] je použití této metody ukázkovým příkladem právě pro srovnání otevřené a roboticky asistované chirurgie [20].

Princip analýzy nákladové efektivity (*Cost-effectiveness Analysis – CEA*) je založen na porovnávání zdravotnických intervencí s takovými léčebnými účinky, které jsou měřeny ve fyzikálních jednotkách. Pro porovnávání alternativ je používán poměr náklady/efekty. Do vztahu jsou u CEA dávány náklady s přínosy, které se vyjadřují ve zvláštních klinických jednotkách. Jak uvádí Tomáš Doležal [42], takovou klinickou jednotkou může být prodloužení délky života, prodloužení doby do progresu onemocnění, výskyt nějaké epizody, exacerbace nebo jen tzv. biomarkery [20] [42]. Výstupem CEA jsou náklady vztažené na konkrétní klinickou jednotku [42].

Pro výpočet nákladové efektivity zdravotnické technologie se používá vztah [20]

$$CER = \frac{C}{E}; \quad (4.11)$$

kde C označuje náklady na intervenci v monetárních jednotkách a E vyjadřuje její efekty, respektive klinické výstupy.

Porovnáváme-li náklady a výstupy dvou zdravotnických intervencí, nejčastěji nové a stávající technologie, je možné dospět k 9 možným výsledkům (Tabulka 5) [20].

Tabulka 5: Rozhodovací matice nákladové efektivity - srovnávání nové intervence se stávající dle vypočtených hodnot nákladů a efektů [20]

	Nižší efekt ($E_n^* < E_o^*$)	Srovnatelný efekt ($E_n = E_o$)	Vyšší efekt ($E_n > E_o$)
Nižší náklady ($C_n^* < C_o^*$)	1. Nejednoznačné rozhodnutí	4. Zavedení nové technologie	7. Zavedení nové technologie
Stejně náklady ($C_n = C_o$)	2. Zachovat stávající technologii	5. Obě technologie jsou srovnatelné	8. Zavedení nové technologie
Vyšší náklady ($C_n > C_o$)	3. Zachovat stávající technologii	6. Zachovat stávající technologii	9. Nejednoznačné rozhodnutí

* C_n - Náklady na novou technologii; * C_o - Náklady na stávající technologii

* E_n - Efekt nové technologie; * E_o - Efekt stávající technologie

Pokud na základě analýzy nákladové efektivity dostaneme výsledek, kdy nová technologie dominuje technologii staré (bod 4, 7, a 8), je zavedení nové technologie žádoucí, protože přináší srovnatelné nebo vyšší efekty za nižší či srovnatelné náklady. V opačném případě, pokud stávající varianta dominuje nové, je nutné zachovat stávající intervenci; nová technologie s sebou zde přináší vyšší náklady při zachování stejných či nižších nákladů (bod 2, 3 a 6) [20].

Nelehká situace přichází, máme-li se rozhodnout mezi dvěma technologiemi, které se dle výsledků nákladové efektivity vzájemně nedominují. První případ nastává, má-li nová technologie nižší náklady, ale zároveň i nižší efekty (bod 1). V druhém případě nová intervence přináší vyšší efekty za cenu vyšších nákladů (bod 9). Konečné rozhodnutí, která technologie je efektivnější, v těchto případech nemůže být založeno pouze na porovnání nákladů a výstupů obou modalit, je nutné určit, zda každý další efekt získaný z konkrétní technologie stojí za dodatečné náklady [56] [20].

Za účelem tohoto rozhodnutí je nejčastěji používán přírůstkový poměr nákladů a účinnosti (ICER), který vyjadřuje míru vynaložených nákladů na každou další jednotku účinku získaného novou zdravotnickou technologií [20]

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_n - C_o}{E_n - E_o}; \quad (4.12)$$

kde C_o označuje náklady na stávající intervenci v monetárních jednotkách, C_n náklady na novou technologii, E_o vyjadřuje klinické efekty stávající intervence a E_n klinické efekty intervence nové [62].

4.3.1.1 Hlediska nákladové efektivity

Pro hodnocení nákladové efektivity porovnávaných zdravotnických intervencí, respektive výběr konkrétní ekonomické analýzy a následnou interpretaci výsledků analýzy je nutné blíže určit několik hledisek, jejich popis je uveden níže.

Perspektiva

Perspektiva v rámci ekonomického hodnocení zdravotnických intervencí určuje úhel pohledu, ze kterého jsou náklady a účinky popisovány. Mezi alternativní perspektivy řadíme hledisko plátce zdravotní péče, poskytovatele zdravotní péče, lékaře nebo pacienta. Nejkomplexnějším pohledem je perspektiva celospolečenská (zahrnuje všechny náklady bez ohledu na to, kdo je nese), ostatní perspektivy jsou její součástí [64].

Časový horizont

Pro správnou interpretaci nákladových analýz je třeba popsat také časový horizont, ve kterém jsou náklady daných intervencí brány v úvahu. Ideální časový horizont by měl být dostatečně dlouhý, aby bylo zachyceno maximální množství veškerých toků nákladů. V HTA se nejčastěji přistupuje k celoživotnímu pohledu [64].

Komparátor

I když podíl C/E nese sám o sobě dostatečně velkou informaci o nákladové efektivitě pozorované technologie, často se přistupuje k porovnávání dvou zdravotnických technologií. V takovém případě je třeba definovat komparátor, respektive alternativní technologii, se kterou je zvolená zdravotnická intervence porovnávána [64].

4.4 Statistická analýza klinických dat

Pro zpracování klinických a nákladových dat bylo v této práci použito srovnávací retrospektivní/prospektivní statistické analýzy. Jednotlivé spojité parametry byly popsány mediánem s 5. a 95. percentilem a průměrem se směrodatnou odchylkou. Statistická významnost rozdílů ve spojitých proměnných mezi otevřenou retropubickou a roboticky asistovanou laparoskopickou radikální prostatektomií byla stanovena Mann-Whitneyovým testem. K popisu kategoriálních parametrů absolutní a relativní četnosti a statistické významnosti rozdílů mezi typy operací bylo použito Fisherova exaktního testu. Pro hodnocení významnosti rozdílů mezi parametry před a po operaci bylo využito Wilcoxonova párového testu. Pro celou statistickou analýzu byla použita jednotná hladina významnosti $\alpha = 0,05$.

5 Výsledky

Tato studie vznikla za účelem porovnání klinické a nákladové efektivity radikální prostatektomie prováděné dvěma odlišnými operačními přístupy. Prvním přístupem je roboticky asistovaná laparoskopická radikální prostatektomie, druhým otevřená radikální prostatektomie.

5.1 Analýza klinických výstupů

Princip analýzy klinických dat spočíval v porovnání dvou souborů pacientů s diagnózou karcinomu prostaty, kteří podstoupili radikální prostatektomii roboticky asistovanou metodou či otevřeným způsobem.

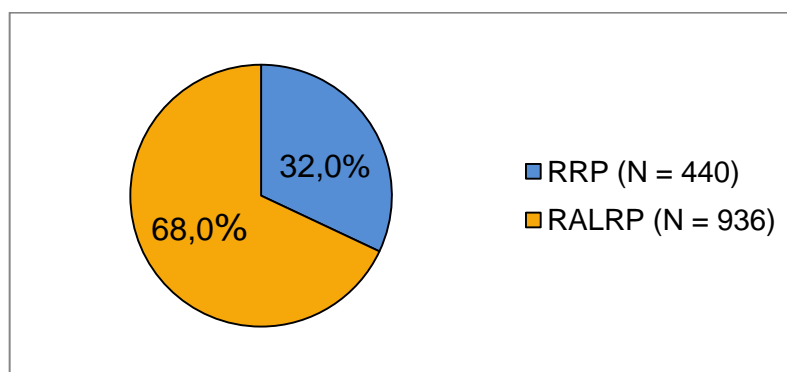
Sběr dat za účelem porovnání klinických výstupů radikální prostatektomie probíhal ve spolupráci s pracovníky Oddělení urologické onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně, kde se provádí otevřený způsob této léčebné modalit. Také probíhala spolupráce s pracovníky Centra robotické chirurgie Vysočina, kde je tento operační zákrok prováděn pomocí robotického systému da Vinci.

Z důvodu rozsáhlé spolupráce mnoha osob, velkého objemu zkoumaných parametrů a za účelem co nejvyššího zpracování sesbíraných dat byla provedena statistická analýza dat Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity.

Je třeba uvést, že výběr konkrétního typu statistického testu byl silně diskutován, a byl vybrán vždy nejvhodnější možný test v souladu s charakterem zkoumaných parametrů. V rámci celé analýzy klinických výstupů je třeba statistickou významnost rozdílů jednotlivých parametrů u porovnávaných technik posuzovat vždy v kontextu s klinickou významností těchto rozdílů. Tento faktor byl diskutován také s klinickými lékaři.

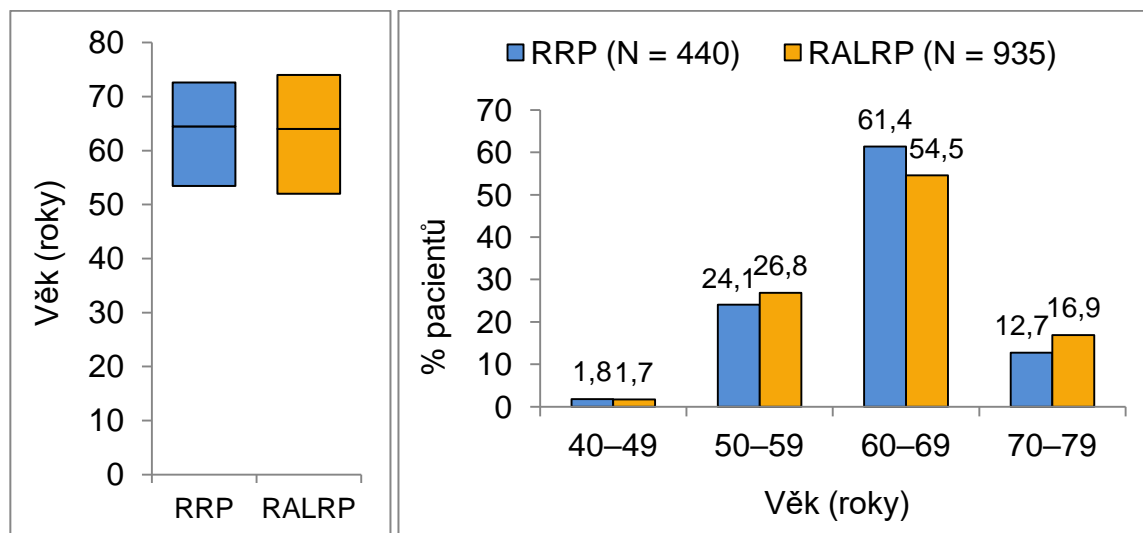
5.1.1 Vstupní parametry

Předmětem zkoumání byl soubor 515 pacientů s diagnózou karcinomu prostaty (C61), kteří podstoupili RRP v Masarykově onkologickém ústavu (2006–2015) a 1000 pacientů po RALRP, kteří byli operováni v Nemocnici sv. Zdislavy v Mostištích (2007–2013). Do analýzy bylo zařazeno 1 376 pacientů. Procentuální zastoupení pacientů pro obě operační techniky ukazuje *Obrázek 4*.



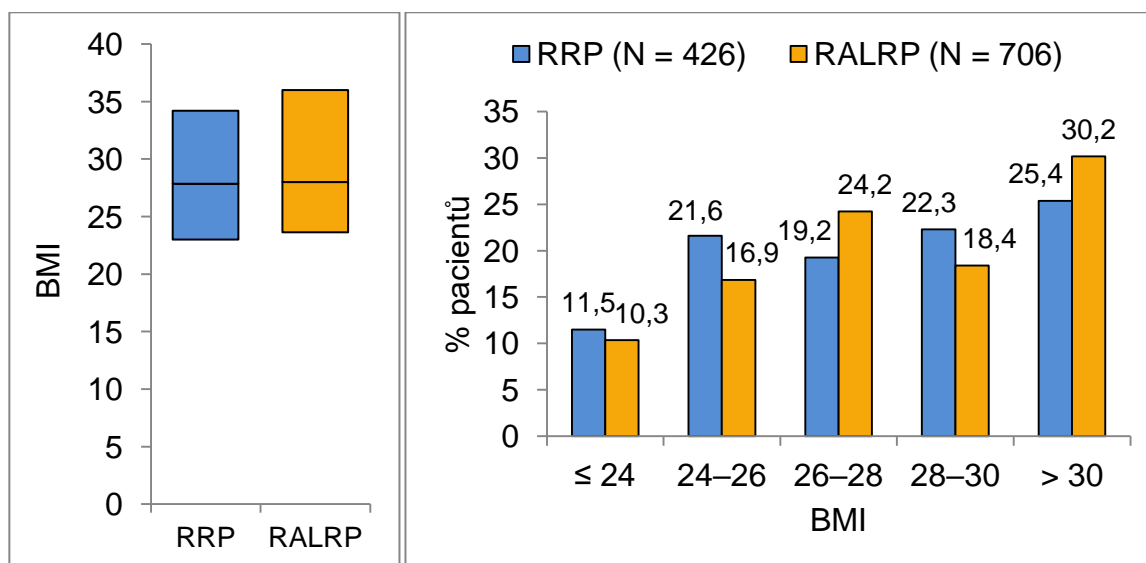
Obrázek 4: Zastoupení jednotlivých terapeutických přístupů

Průměrný věk pacientů, kteří podstoupili RRP, byl zjištěn 63,7 let ($\pm 5,8$ let) a 63,3 let ($\pm 6,4$ let) u pacientů, kteří byli operováni roboticky. U obou druhů RP byla v nejvyšší míře zastoupena věková skupina pacientů v rozmezí 60–69 let (viz *Obrázek 5*). Rozdělení věkového zastoupení pacientů podstupujících RRP a RALRP lze považovat za shodné (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota = 0,170).



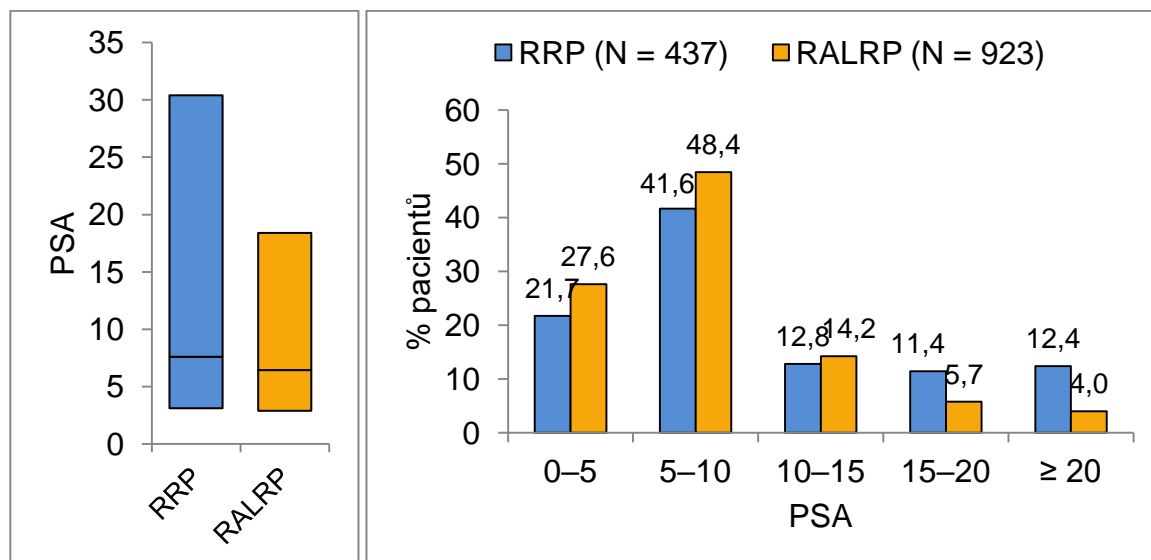
Obrázek 5: Věkové zastoupení pacientů

Další zkoumaný parametr, který, jak bylo zmíněno v teoretické části práce, může mít vliv na pacientův stav po prodělané RP, byl index BMI (viz *Obrázek 6*). Dle výsledků statistického testování se rozložení pacientů dle BMI lišilo. Přestože se prokázala statistická významnost tohoto parametru (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota = 0,004), na základě konzultací s klinickými lékaři nemůžeme parametr BMI označit za prakticky významný. Průměrné BMI, které vykazovali pacienti podstupivší RRP, bylo 28,1 ($\pm 3,6$), oproti 28,9 ($\pm 3,8$) u pacientů, kteří byli operováni RALRP.



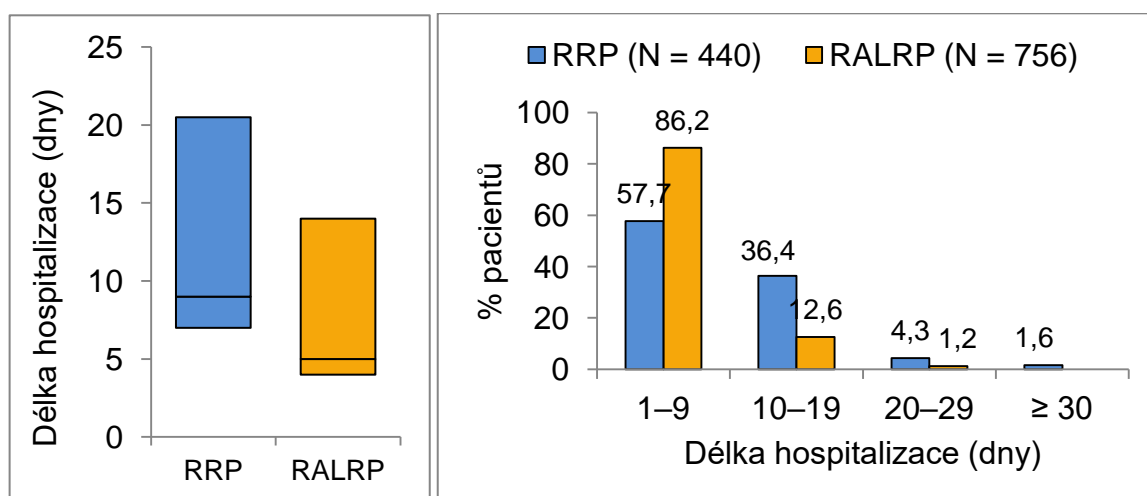
Obrázek 6: Zastoupení pacientů dle Body Mass Index

Pro hodnocení klinické efektivity RP bylo také zkoumáno předoperační PSA (viz Obrázek 7). Bylo zjištěno, že se hodnota předoperačního PSA u pacientů, kteří podstoupili jednu z metod RP, lišila (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota < 0,001). Průměrná hodnota předoperačního PSA u RRP byla 11,2 ng/ml (\pm 10,4 ng/ml) oproti 8,5 ng/ml (\pm 8,8 ng/ml) u RALRP.



Obrázek 7: Předoperační PSA

Ve studii byla také analyzována délka hospitalizace obou skupin pacientů (viz Obrázek 8). Za použití Mannova-Whitneyova testu bylo prokázáno, že se délka hospitalizace lišila u obou skupin pacientů (P-hodnota < 0,001). Průměrná délka hospitalizace pacienta u RRP byla 10,5 dne (\pm 5,2 dne) oproti 6,6 dne (\pm 3,4 dne) u RALRP. Jak lze vidět níže (Obrázek 8), pacienti po prodělané RALRP opouštěli zdravotnické zařízení během prvních 9 dnů v 86,2 % případů, oproti tomu pacienti podstoupivší RRP pobývali v nemocnici delší dobu, 36,4 % z nich zde trávilo 10–19 dní. Dle výsledků můžeme říci, že se metoda RALRP jeví jako prospěšnější ve vztahu k délce pacientova pobytu v nemocničním zařízení. Tato prodloužená délka nemocničního pobytu se pojí s vyšší mírou pooperačních komplikací u RRP.



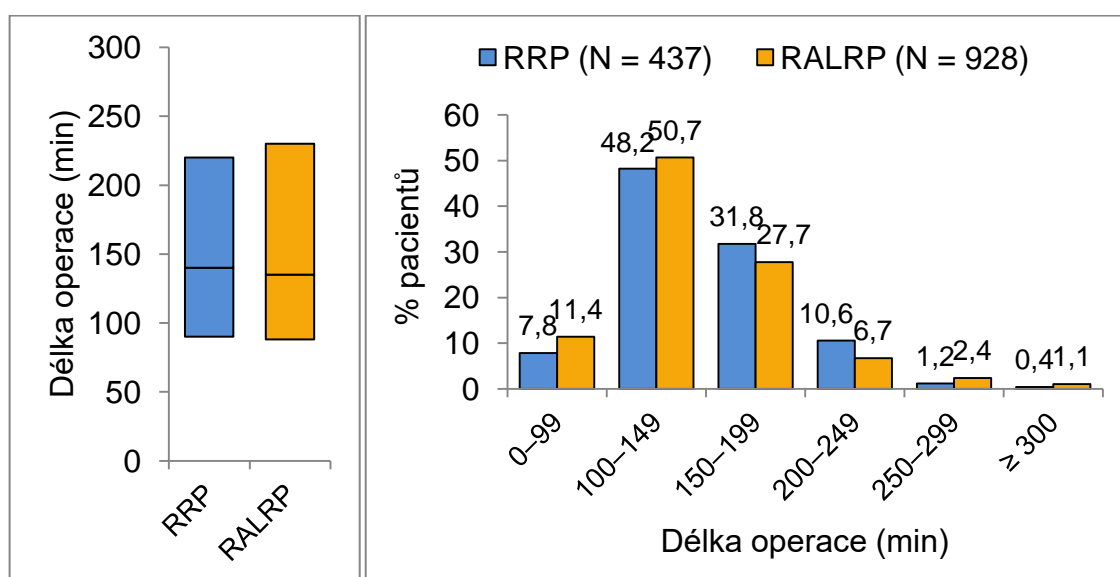
Obrázek 8: Srovnání délky hospitalizace u obou technik

5.1.2 Operační/pooperační parametry

Studie se dále zaměřila na parametry charakterizující samotný operační zákrok a pooperační parametry popisující pacientův stav bezprostředně či krátce po výkonu.

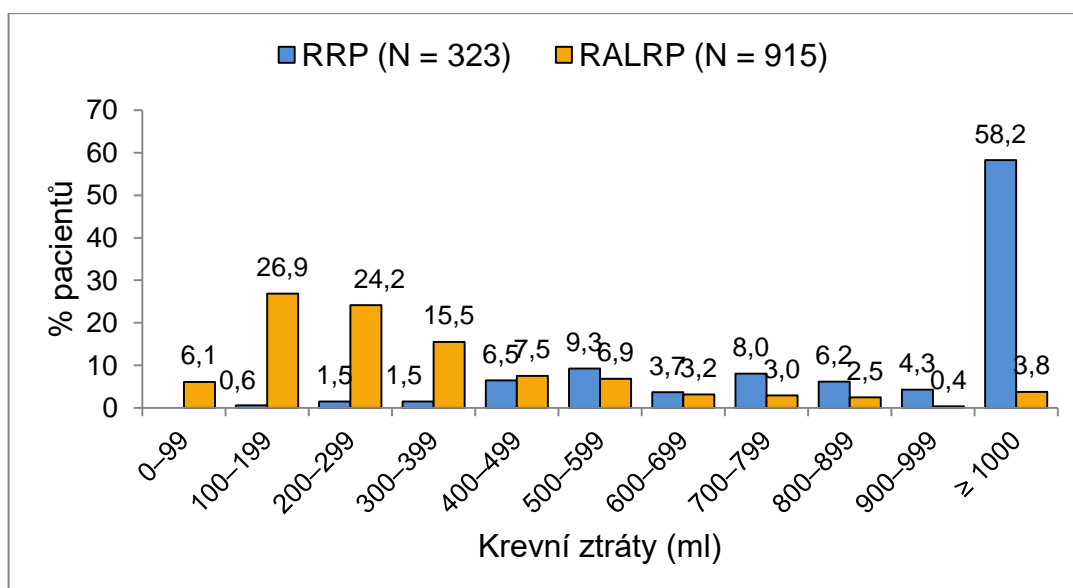
Ke srovnání délky operace obou typů radikální prostatektomie se přistupovalo více způsoby. V prvním případě byly do srovnání zahrnuty pouze radikální prostatektomie, při kterých nebyla provedena pánevní lymfadenektomie. Dle zjištěné P-hodnoty 0,181 pomocí Mannova-Whitneyova testu můžeme říci, že pro tento typ RP nebyl zjištěn významný rozdíl v délce operačního výkonu obou metod při průměrné délce operace přibližně 145 min (146,2 min \pm 41,1 min u RRP oproti 143,8 min \pm 46,2 min u RALRP). Jak vidíme dále (Obrázek 9), přibližně polovina výkonů obou typů radikální prostatektomie trvala 100–149 min (48,2 % pro RRP oproti 50,7 % pro RALRP).

Po porovnání pouze těch radikálních prostatektomií, které byly spojeny s pánevní lymfadenektomií, opět ani jedna z technik RP nevykazovala výrazně delší operační čas (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota = 0,784). Průměrná radikální prostatektomie s pánevní lymfadenektomií trvala u obou technik přibližně 205 min (206,2 min \pm 40,8 min u RRP oproti 204,7 min \pm 42,7 min u RALRP).



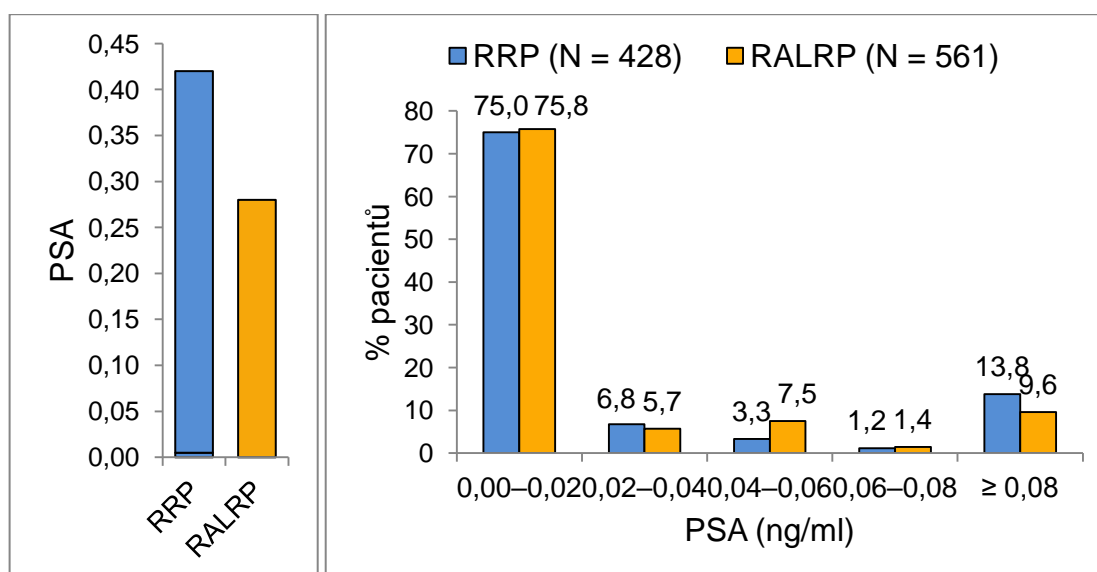
Obrázek 9: Srovnání délky obou typů operací

Dalším pozorovaným parametrem pro srovnání obou technik RP byla míra krevních ztrát, respektive míra krevních transfuzí podávaná během výkonu (viz Obrázek 10). Dle výsledků statistického testování (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota < 0,001) se míra krevních ztrát u obou metod RP lišila. V průměru pacient ztratil 1 240,7 ml (\pm 830,4 ml) při RRP oproti 313,1 ml (\pm 259,4 ml) při RALRP.



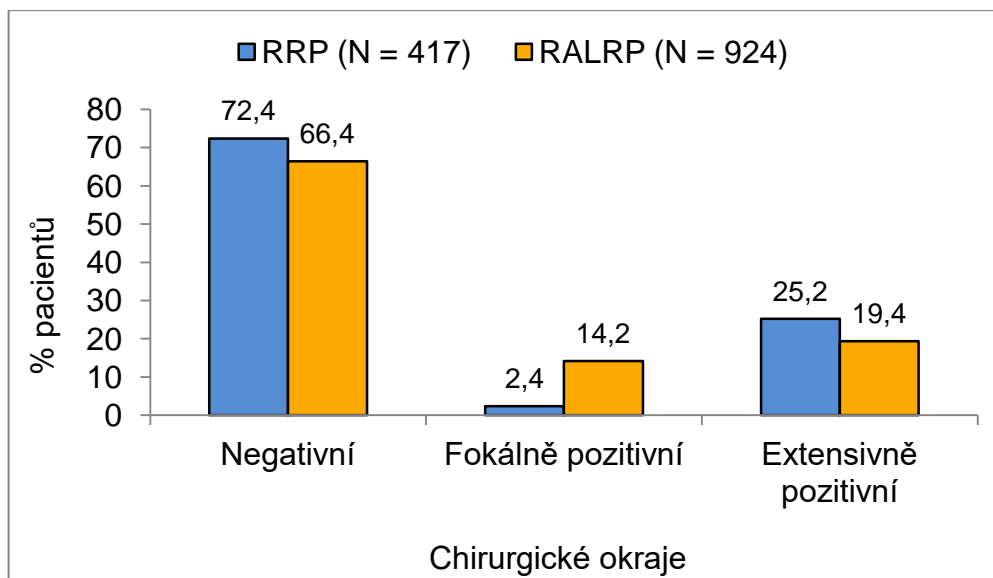
Obrázek 10: Krevní ztráty

Ve studii byl také analyzován parametr pooperačního PSA (Obrázek 11). Statistickým testováním bylo zjištěno, že se hodnoty pooperační hladiny PSA lišily (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota < 0,001). Je patrné, že se hladina prostatického specifického antigenu u obou technik po operaci snížila na prahové úrovně (75,0 % pacientů po RRP a 75,8 % pacientů po RALRP vykazovalo prahové úrovně PSA 0,00–0,02 ng/ml). Průměrná hladina pooperačního PSA po RRP byla zjištěna 0,20 ng/ml ($\pm 1,46$ ng/ml), po RALRP 0,25 ng/ml ($\pm 2,38$ ng/ml).



Obrázek 11: Pooperační PSA

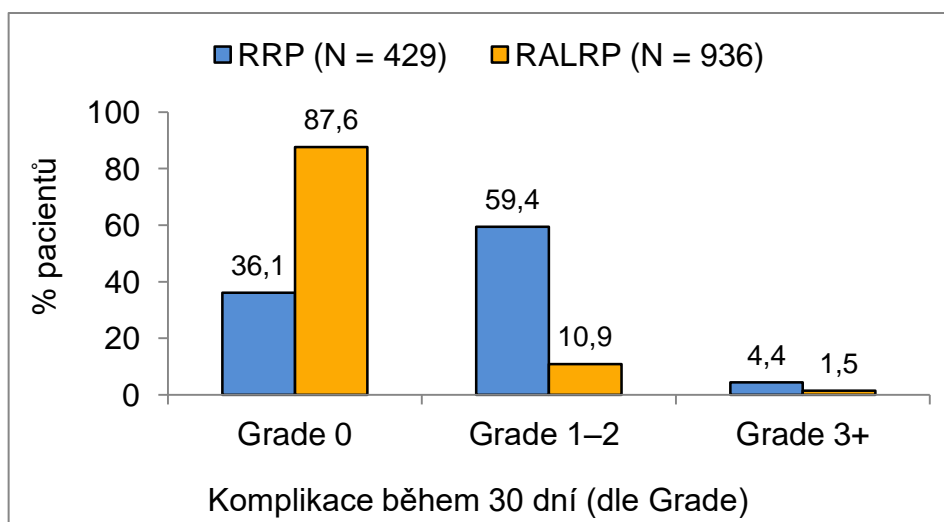
Byla zkoumána také míra negativních, respektive pozitivních chirurgických okrajů po obou typech RP (Obrázek 12). Bylo zjištěno, že se výskyt pooperačních chirurgických okrajů lišil u obou skupin pacientů (Fisherův exaktní test, P-hodnota < 0,001). Fokálně pozitivní chirurgické okraje byly u RRP zaznamenány v 2,4 % případů, u RALRP v 14,2 % případů. Míra extensivně pozitivních chirurgických okrajů převyšovala u pacientů, kteří podstoupili RRP, v porovnání s RALRP (25,2 % u RRP oproti 19,4 % u RALRP).



Obrázek 12: Míra negativních či pozitivních chirurgických okrajů

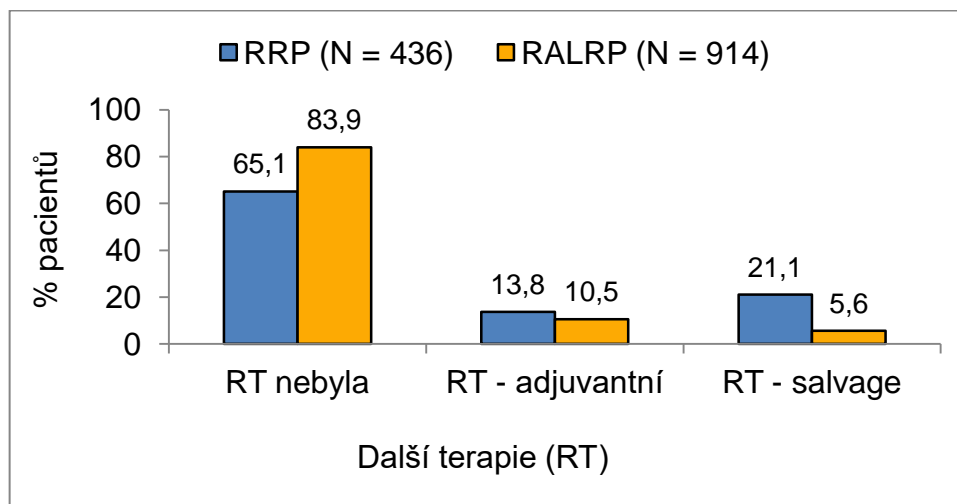
Pozorovaným parametrem byla dále míra pooperačních komplikací, které se objevily do 30 dní po výkonu. Bylo zjištěno, že se výskyt komplikací u obou metod lišil (Fisherův exaktní test, P-hodnota < 0,001). Jak je patrné z následujícího grafu (Obrázek 13), téměř 90 % pacientů po RALRP se nepotýkalo s žádnými komplikacemi (Grade 0), závažnější komplikace (Grade 1–2) se u pacientů po prodělané RALRP objevovaly v 10,9 % a nejzávažnější komplikace (Grade 3+) se vyskytly v 1,5 % případů. Oproti tomu pacienti, kteří podstoupili RRP se v 36,1 % nepotýkali s žádnými komplikacemi (Grade 0), více závažné komplikace se objevily téměř u 60 % pacientů, nejzávažnější komplikace se vyskytly u 4,4 % subjektů.

Byly popsány komplikace různého charakteru – krvácení, gastrointestinální komplikace ve formě průjmu či ileu, infekce (sepsa či uroinfekce), komplikace s operační ránou (absces), lehké parézy (n. obturatorius), flebotrombózy a traumata rekta. Hodnocení jejich závažnosti probíhalo dle standardizované klasifikace chirurgických komplikací dle Claviena a Dinda.



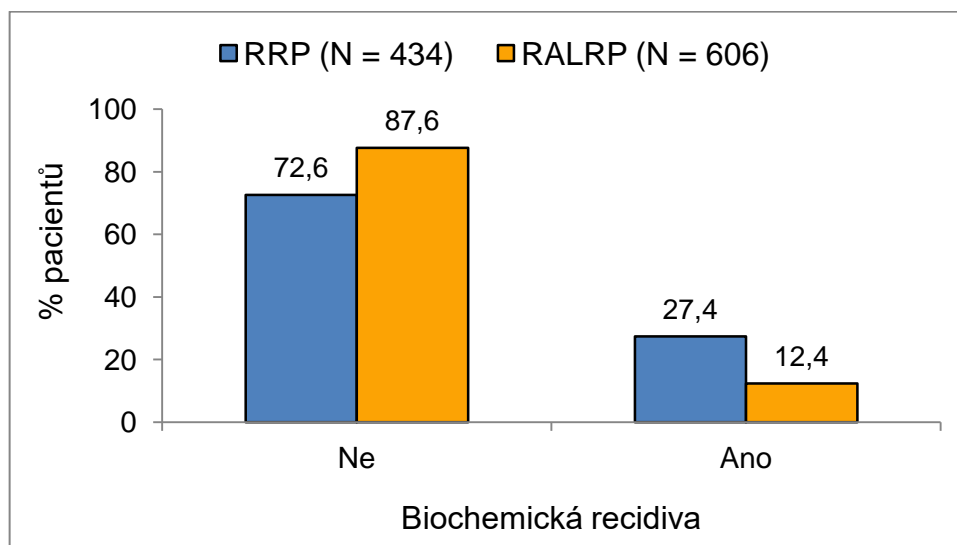
Obrázek 13: Míra komplikací během 30 dní

Analýza se dále zaměřila na srovnání míry dodatečné radioterapie (RT) po výkonu radikální prostatektomie (Obrázek 14). Statistickým testováním bylo zjištěno, že se míra přistoupení k adjuvantní RT u obou technik RP lišila (Fisherův exaktní test, P-hodnota < 0,001), kdy 13,8 % pacientů po RRP a 10,5 % pacientů po RALRP podstoupilo adjuvantní radioterapii. Významnější rozdíl byl zjištěn u časně salvage radioterapie, která byla indikována 21,1 % pacientům po RRP oproti 5,6 % pacientům, kteří obdrželi časnou salvage radioterapii po RALRP.



Obrázek 14: Míra adjuvantní terapie (radioterapie)

Dalším parametrem pro zhodnocení klinické efektivity obou metod RP byla míra biochemické recidivy, tedy zaznamenaný návrat onemocnění (viz Obrázek 15). Fisherovým exaktním testem bylo zjištěno, že se míra výskytu biochemické recidivy u obou metod lišila (P-hodnota < 0,001). Výskyt biochemické recidivy byl u pacientů, kteří podstoupili RRP, více jak dvojnásobný oproti pacientům po RALRP. S biochemickou recidivou onemocnění se potýkalo 27,4 % pacientů po RRP oproti 12,4 % pacientů po RALRP.



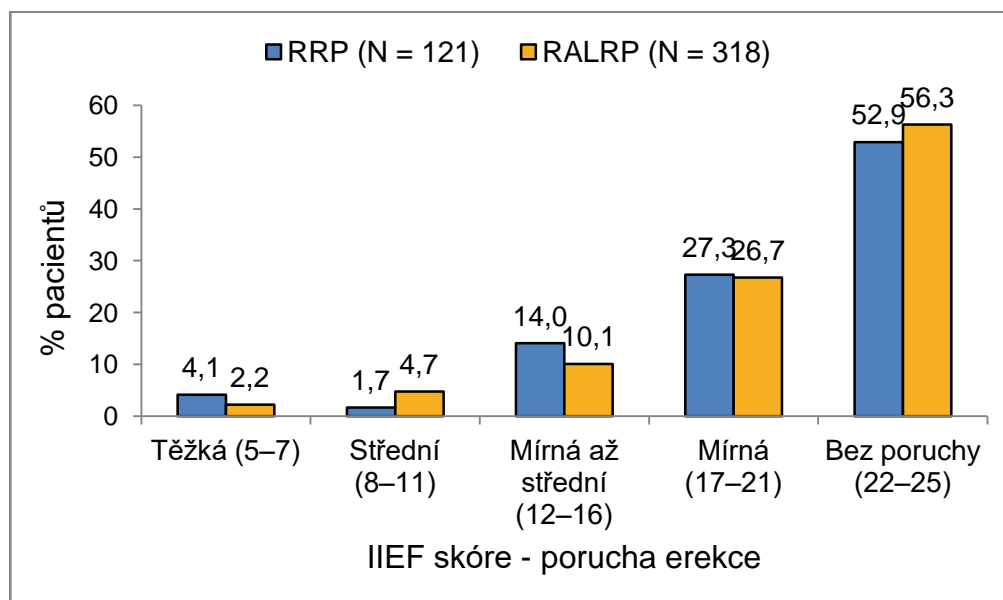
Obrázek 15: Míra biochemické recidivy

5.1.3 Šetření kvality života

Důležitým hlediskem pro srovnání obou typů radikálních prostatektomií byl popis funkčních výsledků, které mají vliv na kvalitu života pacientů po prodělaném operačním výkonu. Byl zkoumán stav potence a kontinence pacientů, kteří podstoupili jednu z pozorovaných druhů RP.

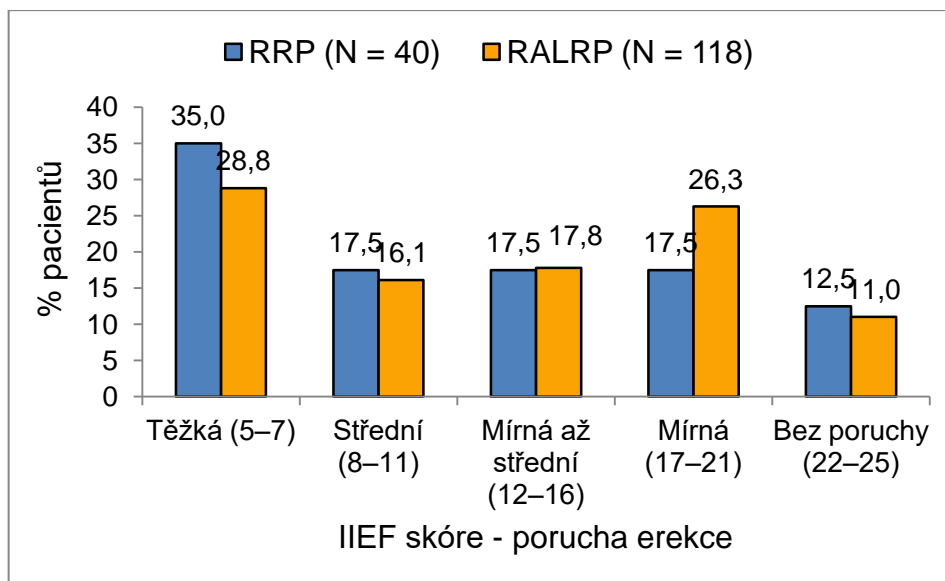
Potence pacientů, respektive stav jejich erekce před operací a následně po operaci, byla hodnocena pomocí dotazníku IIEF-5 (*Příloha 1*). Do hodnocení stavu potence mohli být vzati pouze ti pacienti, kteří uvedli trvalý pohlavní styk.

Dle bodového ohodnocení, které pacienti uvedli do dotazníku IIEF-5, mohla být provedena jejich stratifikace do 5 skupin. *Obrázek 16* přináší porovnání výsledků hovořící o závažnosti erektilní dysfunkce pacientů ještě před samotným výkonem radikální prostatektomie. Jak je patrné z výsledků, nebyly zaznamenány významné rozdíly stavu erekce pacientů před radikální prostatektomií (statistická významnost rozdílu byla vypočtena Fisherovým exaktním testem se získanou P-hodnotou 0,306).



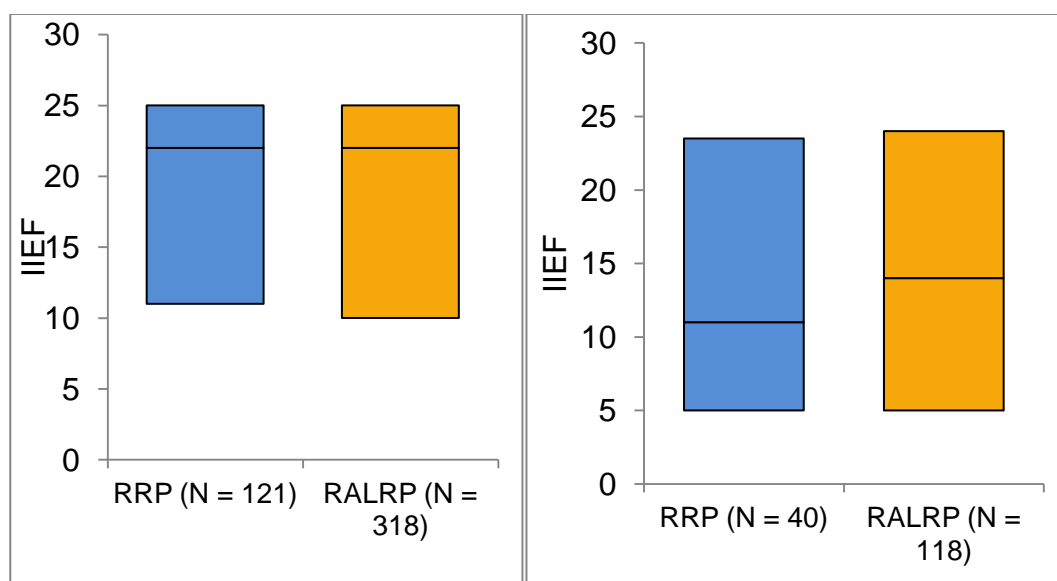
Obrázek 16: IIEF skóre – porucha erekce před operací

Pro zhodnocení efektivity obou typů RP ve vztahu ke stavu potence pacientů bylo důležité porovnat IIEF skóre před operací a po operaci. Níže uvádím hodnoty IIEF skóre po operaci, opět s rozdělením do 5 skupin dle závažnosti zjištěné erektilní dysfunkce (*Obrázek 17*). Za pomoci Fisherova exaktního testu se nepodařilo prokázat, že by se závažnost erektilní dysfunkce po operaci u obou skupin pacientů významně lišila (P-hodnota = 0,829).



Obrázek 17: IIEF skóre – porucha erekce po operaci

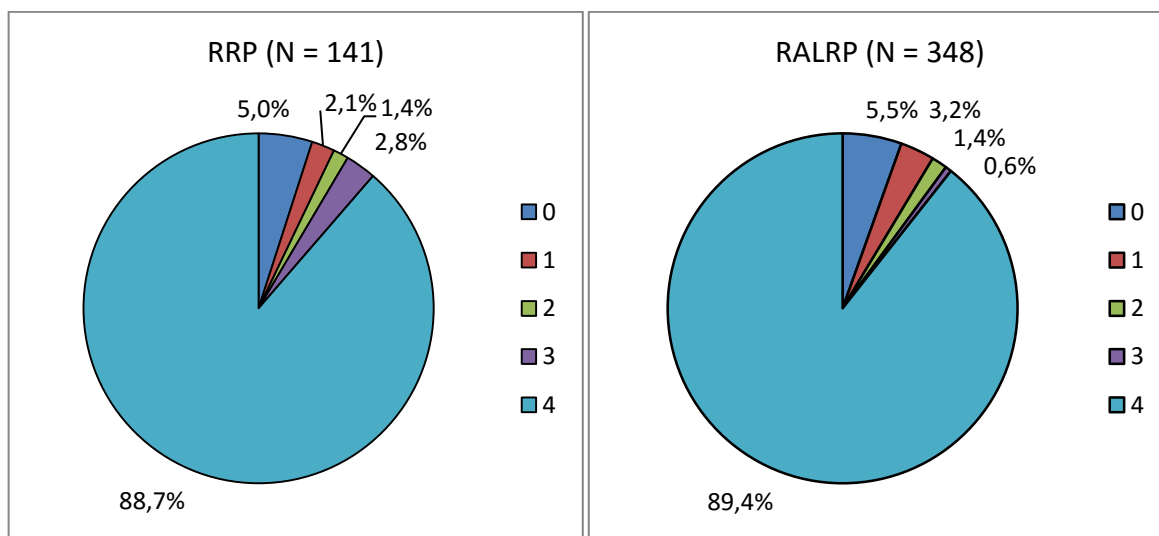
Pokud nebudeme provádět hlubší stratifikaci výsledných hodnot IIEF skóre dle závažnosti erektilní poruchy, ale pouze se zaměříme na porovnání hodnot získaného IIEF skóre, dojdeme k následujícím zjištěním (viz Obrázek 18). Statistickým testováním předoperačních hodnot IIEF skóre se nepodařilo prokázat, že se tyto hodnoty u obou metod RP lišily (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota = 0,431). Po statistickém testování pooperačních hodnot IIEF skóre také nemůžeme prokázat odlišnost těchto hodnot pro obě zkoumané skupiny pacientů (Mannův-Whitneyův test, P-hodnota = 0,255). Statistické testování rozdílu IIEF skóre potvrdilo, že se hodnoty IIEF skóre před operací a po operaci obou technologií lišily (Wilcoxonův párový test, P-hodnoty pro obě technologie menší než 0,001). U obou skupin pacientů byla zjištěna mírná až střední porucha erekce po prodělaném výkonu radikální prostatektomie.



Obrázek 18: Hodnoty IIEF skóre

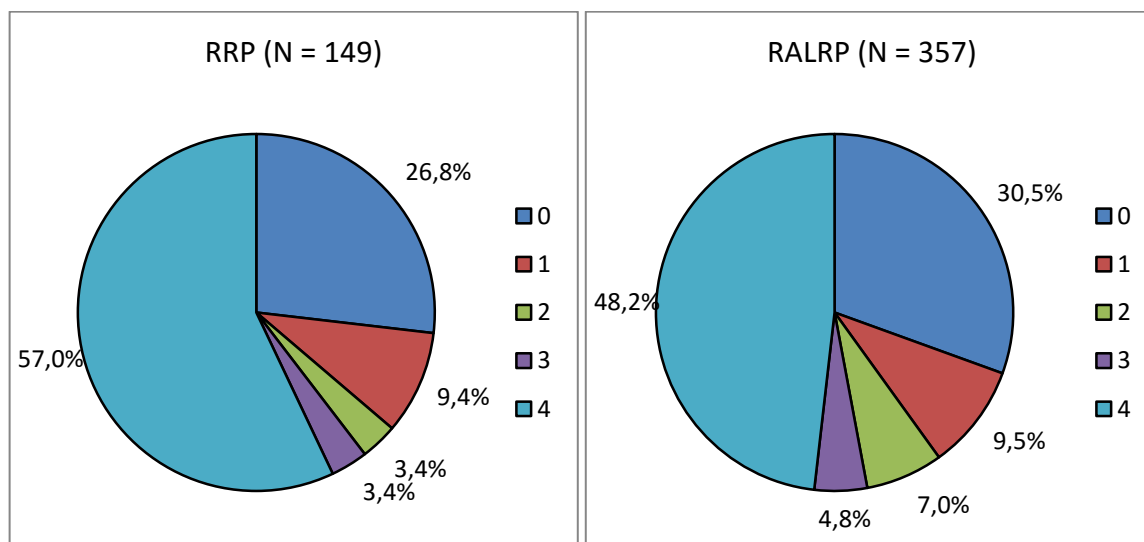
Dále byl pozorován stav kontinence pacientů prostřednictvím modifikovaného Dotazníku EPIC (Příloha 2), ve kterém pacienti hodnotili stav své kontinence před operací a aktuální stav kontinence po operaci. Dotazník obsahoval celkem 6 otázek, z toho byly statisticky zpracovány první tři otázky.

Výsledky vyhodnocení první otázky („Jak často se Vám za poslední 4 týdny stalo, že došlo k úniku moče?“) popisující pacientův stav před operací přináším níže (viz Obrázek 19). Pomocí Fisherova exaktního testu se nepodařilo prokázat rozdíly ve výsledcích první otázky (P-hodnota = 0,371). Průměrně 88,7 % pacientů u RRP a 89,4 % u RALRP uvedlo, že mají zřídka problémy s únikem moči.



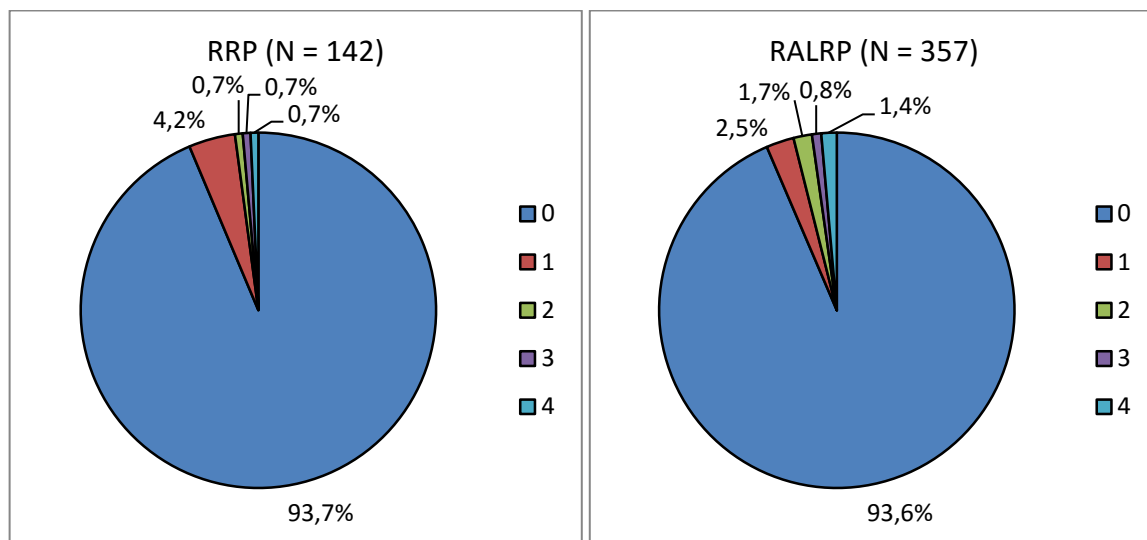
Obrázek 19: EPIC – otázka 1 – stav před operací

Dále proběhlo vyhodnocení této první otázky, kterou pacienti zodpovídali i po operaci (Obrázek 20). Nepodařilo se prokázat statistická významnost rozdílu pooperačních výsledků první otázky pro obě metody RP (Fisherův exaktní test, P-hodnota = 0,315). Průměrně 26,8 % pacientů po RRP a 30,5 % pacientů po RALRP uvedlo, že pocítují únik moči více než jednou denně.



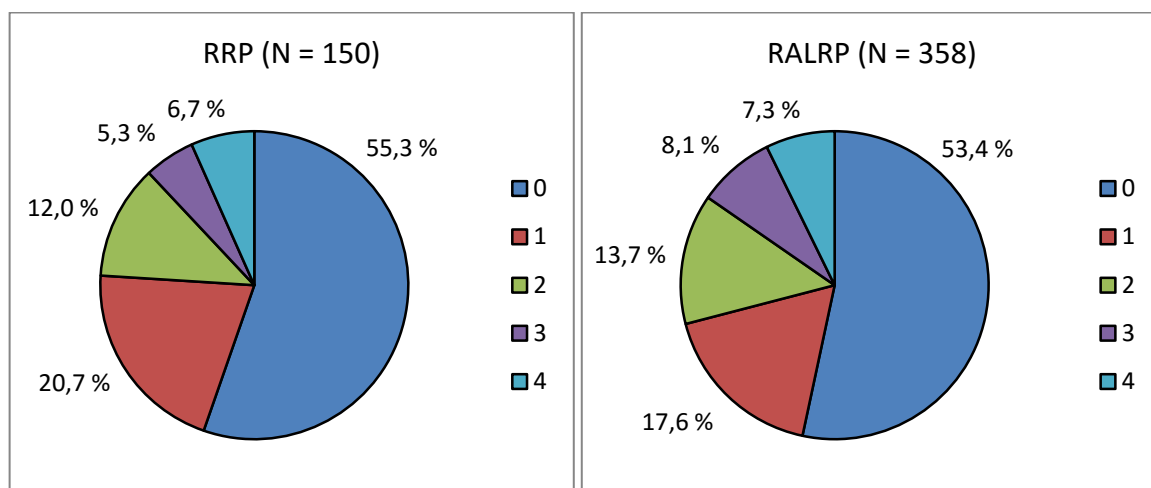
Obrázek 20: EPIC – otázka 1, stav po operaci

Druhá otázka z dotazníku EPIC zněla „Kolik vložek spotřebujete denně, abyste předešli úniku moče?“ Byly vyhodnoceny nejprve odpovědi, které pacienti uvedli ve vztahu k předoperačnímu stavu kontinence. Nepodařila se prokázat statistická významnost rozdílu v odpovědích na druhou otázku pro obě metody RP (Fisherův exaktní test, P-hodnota = 0,767). Jak je patrné z dalšího grafu (Obrázek 21), průměrně 93,7 % pacientů u RRP uvedlo, že nepoužívají žádné inkontinenční vložky pro předejití úniku moči. Podobně tomu bylo u RALRP, kdy 93,6 % pacientů popsalo, že nepoužívají žádné inkontinenční vložky.



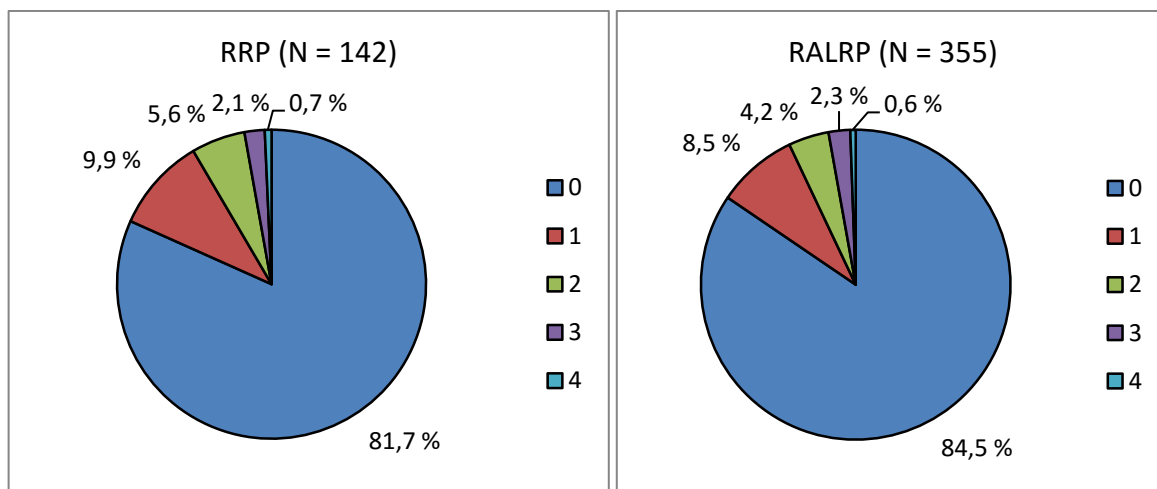
Obrázek 21: EPIC – otázka 2, stav před operací

Po vyhodnocení otázky 2 vztahující se k pooperačnímu stavu kontinence pacientů byl zjištěn nárůst spotřeby inkontinenčních pomůcek u obou pozorovaných skupin (viz Obrázek 22). Pomocí statistického testu se však nepodařilo prokázat, že by se spotřeba inkontinenčních vložek u obou skupin pacientů významně lišila (Fisherův exaktní test, P-hodnota = 0,757). Spotřebu jedné vložky označilo průměrně 12,0 % pacientů po RRP oproti 13,7 % pacientů po RALRP. Spotřeba dvou vložek byla označena průměrně u 5,3 % pacientů po RRP vs. 8,1 % pacientů po RALRP a nejvyšší spotřeba vložek (3 ks a více) byla zaznamenána průměrně u 6,7 % pacientů po RRP oproti 7,3 % pacientů po RALRP.



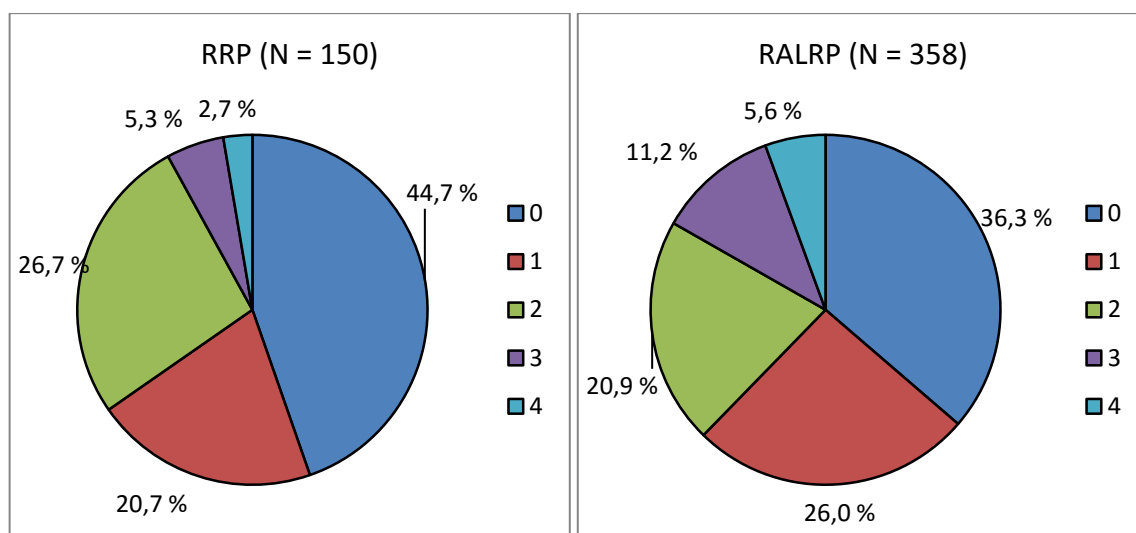
Obrázek 22: EPIC – otázka 2, stav po operaci

Poslední otázka týkající se stavu kontinence pacientů, která byla vyhodnocena, zněla „Jak velký problém pro Vás představuje únik moče za poslední 4 týdny?“ (Obrázek 23). Dle statistického testu se nepodařilo prokázat, že se odpovědi na tuto otázku, vztažené k předoperačnímu stavu pacienta, významně lišily (Fisherův exaktní test, P-hodnota = 0,888). Pacienti z obou pozorovaných skupin v nejvyšší míře udávali, že pro ně za poslední 4 týdny únik moči nepředstavoval žádný problém (v průměru 81,7 % pacientů u RRP a 84,5 % pacientů u RALRP).



Obrázek 23: EPIC – otázka 3, stav před operací

Výsledky odpovědí na třetí otázku, která byla hodnocena i po prodělaném výkonu, přinesly informace o vnímání pooperačního stavu kontinence samotnými pacienty (Obrázek 24). Byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve vnímání problému inkontinence u porovnávaných skupin pacientů (Fisherův exaktní test, P-hodnota = 0,035). V průměru 5,3 % pacientů po RRP vs. 11,2 % pacientů po RALRP označilo problém úniku moči jako značný. Jako velký problém byla inkontinence vnímána u 2,7 % mužů po RRP a 5,6 % mužů po RALRP.



Obrázek 24: EPIC – otázka 3, stav po operaci

5.2 Hodnocení klinické efektivity

Hodnocení klinické efektivity roboticky asistované a retropubické radikální prostatektomie v empirické části této práce je založeno na posuzování souboru klinických parametrů popisujících výstupy obou operačních metod. Ze souboru výstupů je v závěru této kapitoly stanoven celkový klinický efekt pro obě porovnávané metody radikální prostatektomie.

5.2.1 Multikriteriální hodnocení efektů obou typů radikální prostatektomie

Pro vyjádření hodnot klinických výstupů obou typů radikální prostatektomie bylo použito metod multikriteriálního hodnocení variant, jejich bližší popis naleznete v kapitole Metody.

5.2.1.1 Výběr kritérií

Výběr kritérií za účelem hodnocení klinické efektivity obou typů radikální prostatektomie probíhal na základě konzultací s oslovenými odborníky, kteří se věnují této problematice. Názory odborníků o výběru kritérií se shodovaly s rešeršními poznatky dosud zveřejněných zahraničních studií.

V prvním kroku byl vytvořen maximální soupis veškerých kritérií, která mohou mít významný vliv na klinický stav pacienta po prodělaném výkonu radikální prostatektomie. Maximální soupis těchto kritérií je uveden dále (*Tabulka 6*).

Tabulka 6: Vybraná kritéria

Číslo parametru	Parametry při radikální prostatektomii
1	Věk pacienta
2	Obezita
3	Délka učební křivky operátora
4	Časová náročnost přípravy k výkonu (min)
5	Komfort operátora
6	Míra perioperačních komplikací
7	Krevní ztráty (ml)
8	Operační čas (min)
9	Míra pozitivních chirurgických okrajů
10	Adjuvantní terapie
11	Délka hospitalizace (dny)
12	Časné komplikace do 30 dní
13	Stav urinární kontinence
14	Stav potence
15	Biochemická recidiva

5.2.1.2 Stanovení vah kritérií

Ke stanovení vah jednotlivých kritérií byla použita již zmíněná bodovací metoda (Tabulka 3). Celkem bylo osloveno 12 erudovaných odborníků za účelem stanovení významnosti jednotlivých kritérií. Tito odborníci obdrželi Dotazník (Příloha 3), ve kterém mohli přiřadit jednotlivým kritériím bodové hodnoty v rozmezí 1–10 bodů. K tomuto ohodnocení byla dle metodiky použita tzv. univerzální tabulka hodnot splnění funkce a významu kritérií. Návratnost dotazníku byla větší než 50 %, zpět jsem obdržela 7 dotazníků, s jejichž výsledky jsem pracovala dále.

Složení skupiny odborníků, kteří se podíleli na stanovení vah kritérií, bylo různorodé, kdy všechny osoby zahrnuté do této skupiny mají dlouholeté zkušenosti v oboru a silně se o problematiku radikálních prostatektomií zajímají, nejen ve své lékařské či akademické praxi.

Složení skupiny odborníků:

- Uroonkolog s vedoucí funkcí, více jak 30 let praxe v oboru, zkušenosti s oběma metodami
- Uroonkolog, více jak 10 let praxe v oboru, zkušenosti s RALRP
- Uroonkolog, více jak 10 let praxe v oboru, zkušenosti s RRP
- Uropatolog, více jak 20 let praxe v oboru
- Onkolog s vedoucí funkcí věnující se HTA, více jak 25 let zkušeností v oboru
- Farmakoekonom, akademický pracovník věnující se problematice HTA
- Farmakoekonom věnující se problematice HTA

5.2.1.3 Normalizace vah

Pro každý jednotlivý efekt byl dále spočítán aritmetický průměr jeho vah, který vyjadřuje významnost jednotlivého efektu. Výsledné hodnoty pro maximální soupis všech kritérií jsou uvedeny dále (*Tabulka 7*).

Z důvodu odlišných jednotek pozorovaných parametrů bylo třeba získané váhy jednotlivých kritérií převést na váhy normované, což bylo provedeno pomocí vztahu 4.3.

Tabulka 7: Normalizace vah jednotlivých efektů

Parametry při radikální prostatektomii	Stanovení významnosti	Normovaná váha
Věk pacienta	6,0000	0,0566
Obezita	5,8333	0,0550
Délka učební křivky operátora	7,6667	0,0723
Časová náročnost přípravy k výkonu (min)	4,3333	0,0409
Komfort operátora	5,3333	0,0503
Míra perioperačních komplikací	7,5000	0,0708
Krevní ztráty (ml)	7,3333	0,0692
Operační čas (min)	6,3333	0,0597
Míra pozitivních chirurgických okrajů	8,0000	0,0755
Adjuvantní terapie	7,1667	0,0676
Délka hospitalizace (dny)	6,5000	0,0613
Časné komplikace do 30 dní	8,0000	0,0755
Stav urinární kontinence	8,6667	0,0818
Stav potence	7,8333	0,0739
Biochemická recidiva	9,5000	0,0896
Součet	106,0000	1,0000

Pro následné porovnání obou operačních metod RP byla vybrána ta kritéria, jejichž významnost dosáhla či přesáhla hodnotu osm (= „nadprůměrná významnost“). Dále jsou uvedena pozorovaná kritéria (*Tabulka 8*).

Tabulka 8: Dále pozorovaná kritéria

Číslo parametru	Název parametru	Váha kritéria	Povaha kritéria
1	Míra pozitivních chirurgických okrajů	0,0755	min
2	Časné komplikace do 30 dní	0,0755	min
3	Stav urinární kontinence	0,0818	max
4	Biochemická recidiva	0,0896	min

5.2.2 Multikriteriální rozhodování

Tabulka 9 přináší vstupní hodnoty pro následné stanovení klinických efektů retropubické RP (RRP) a roboticky asistované RP (RALRP). Hodnoty sledovaných parametrů pochází přímo

ze statistické analýzy reálných klinických dat, která vyjadřují procentuální zastoupení pacientů pro dané kritérium.

Tabulka 9: Vstupní hodnoty pro výpočty

	1	2	3	4
RRP	27,6000	63,8000	55,3000	30,5000
RALRP	33,6000	12,4000	53,4000	12,4000

Povaha (min x max) těchto kritérií nebyla doposud jednotná, proto musel být následně proveden převod kritérií na totožnou povahu (*Tabulka 8*). Byla zvolena maximalizační povaha. Převod kritérií na maximalizační povahu byl proveden vynásobením hodnot u kritérií s minimalizační povahou hodnotou (-1). *Tabulka 10* dále přináší hodnoty všech kritérií s maximalizační povahou.

Tabulka 10: Převedené hodnoty na maximalizační povahu

	1	2	3	4
RRP	-27,6000	-63,8000	55,3000	-30,5000
RALRP	-33,6000	-12,4000	53,4000	-12,4000

5.2.2.1 Metoda shody a neshody

Dle postupu metody shody a neshody (viz kapitolu Metody) byly nejprve vypočteny indexy shody pro obě hodnocené varianty dle vzorce 4.5. Následně byly dle vzorce 4.6 spočteny hodnoty indexu neshody pro obě varianty. Získané hodnoty indexu shody a neshody jsou uvedeny níže.

Tabulka 11: Indexy shody a neshody obou variant

	Index shody	Index neshody
RRP	0,4879	1,1322
RALRP	0,5121	0,1322

Výsledné hodnoty klinických efektů obou metod RP byly stanoveny výpočtem podle vzorce 4.10, jejich hodnoty jsou uvedeny dále (*Tabulka 12*).

Tabulka 12: Výsledné hodnoty klinických efektů

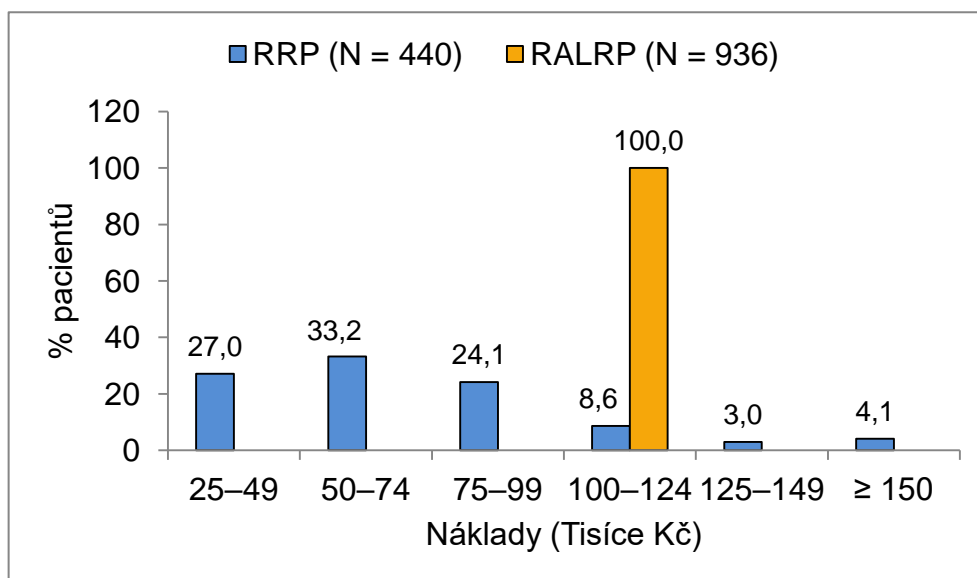
	Výsledný klinický efekt
RRP	1,3557
RALRP	2,3799

Byl spočten výsledný klinický efekt retropubické radikální prostatektomie 1,3557, pro roboticky asistovanou radikální prostatektomii byla zjištěna hodnota výsledného klinického efektu 2,3799. Hodnoty klinických efektů byly pro následný výpočet nákladové efektivity zaokrouhleny na dvě desetinná místa.

5.3 Hodnocení nákladové efektivity

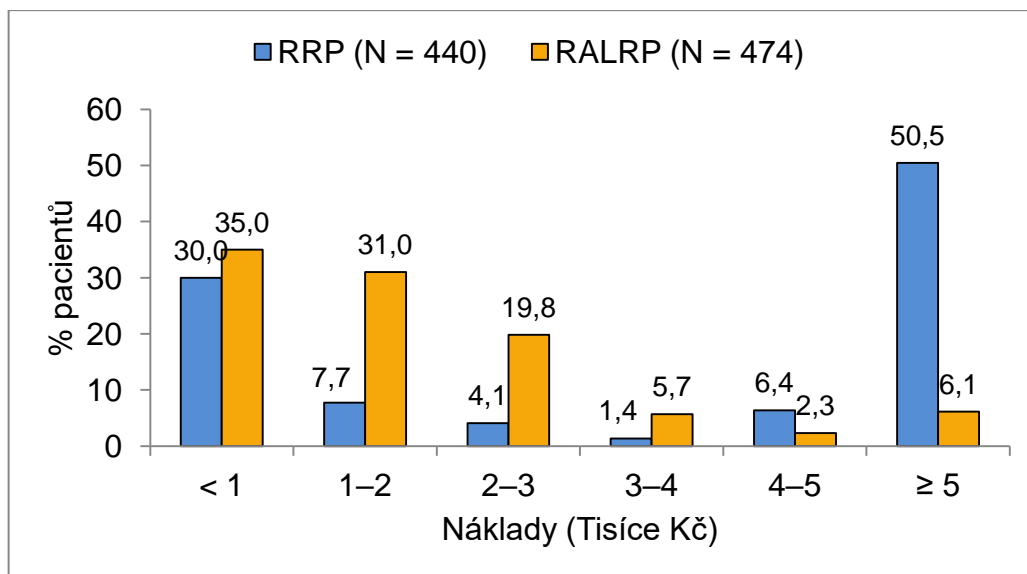
V závěru byla provedena analýza nákladové efektivity pro oba typy radikální prostatektomie. Náklady z perspektivy poskytovatele zdravotní péče se pro účely této diplomové práce nepodařilo získat, proto je v této analýze nákladové efektivity počítáno pouze s náklady z pohledu plátce zdravotní péče. Veškerá nákladová data jsou získaná z Úseku zdravotních pojišťoven Masarykova onkologického ústavu.

První část nákladové analýzy se zaměřila na porovnání nákladů na samotný operační výkon obou typů radikální prostatektomie (viz *Obrázek 25*). V České republice je pro výkon roboticky asistované laparoskopické radikální prostatektomie stanovena balíčková úhrada, průměrné náklady na RALRP jsou 113 015,00 Kč (\pm 3 021,50 Kč). V případě RRP byly zjištěny průměrné náklady 75 999,10 Kč (\pm 47 833,20 Kč). Dle těchto výsledků RALRP přináší zvýšení nákladů přibližně o 37 000,00 Kč/operační zákrok.



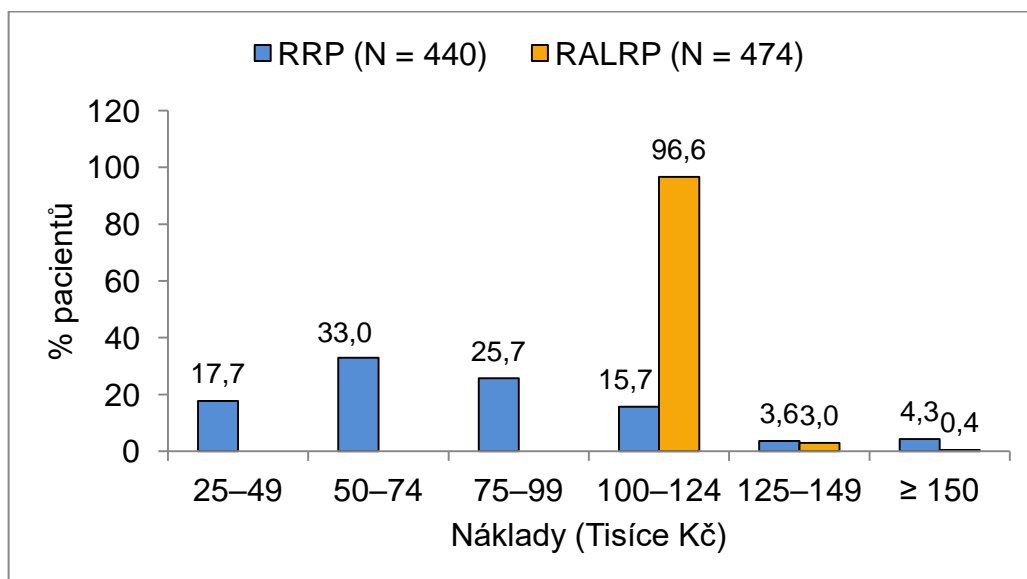
Obrázek 25: Náklady na operaci

Dále bylo možné provést srovnání nákladovosti obou metod RP ve vztahu k pooperačním komplikacím, byly vyčísleny hodnoty nákladů vynaložené na tyto komplikace. U více jak 50 % pacientů, kteří podstoupili RRP, byly spočteny náklady vyšší nebo rovné 5 000,00 Kč (*Obrázek 26*). Naopak u RALRP byly na základě komplikací vypočteny v 35,0 % případů náklady do 1 000,00 Kč. Byly zjištěny vyšší průměrné náklady ve vztahu k pooperačním komplikacím 30 dní po RRP v hodnotě 6 708,60 Kč (\pm 7 138,90 Kč) oproti RALRP, pro kterou byly spočteny průměrné náklady vynaložené na pooperační komplikace 2 415,50 Kč (\pm 5 643,00 Kč).



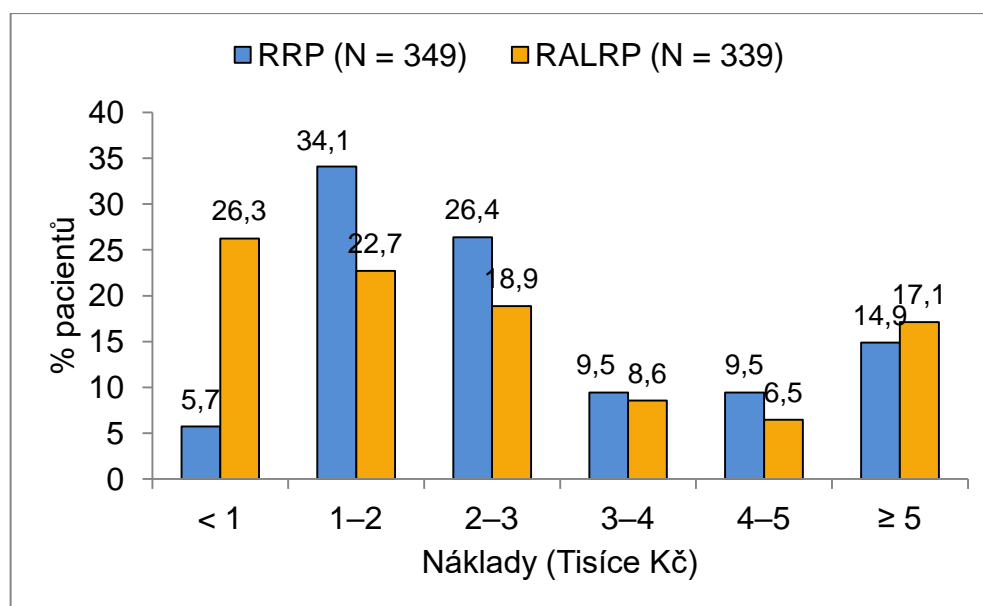
Obrázek 26: Náklady – 30 dní po operaci

Po sloučení 2 předešlých subanalýz nákladů na operační výkon a komplikace do 30 dní po operaci mohlo být následně provedeno porovnání nákladů obou metod RP. Byly zjištěny nižší průměrné náklady 82 707,80 Kč (\pm 47 561,60 Kč) pro RRP oproti 115 301,60 Kč (\pm 6 623,20 Kč) pro RALRP. Jak je patrné z následujícího grafu (Obrázek 27), na tento rozdíl v nákladovosti má nepochybně vliv balíčková úhrada RALRP.



Obrázek 27: Náklady na operační výkon a komplikace

Díky informacím o počtu inkontinenčních pomůcek, které byly pacientovi po výkonu předepisovány, mohly být také u obou metod RP spočteny náklady na tyto pomůcky. Obrázek 28 dokazuje rozdíly v nákladech na inkontinenční pomůcky dle jednotlivých nákladových rozmezí. Byly zjištěny vyšší průměrné náklady na inkontinenční pomůcky u RRP oproti RALRP, kdy 1 pacient po RRP obdržel inkontinenční vložky v průměrné hodnotě 2 971,10 Kč (\pm 2 131,80 Kč) a náklady na inkontinenční vložky 1 pacienta po RALRP byly 2 726,20 Kč (\pm 2 539,20 Kč).



Obrázek 28: Náklady na inkontinenční pomůcky

Pro shrnutí uvádím, že zmíněné náklady na intervenci otevřené radikální prostatektomie jsou sumou vykázaného ZUM/ZULP, vykázaných bodů za výkony násobené dle hodnoty bodu pro jednotlivé roky a bodového ohodnocení vykázaných ošetrovacích dnů násobených dle hodnoty bodu pro jednotlivé roky.

Dále se podařilo vyčíslit náklady vynaložené ve vztahu s časnými komplikacemi do 30 dní po operaci a náklady na inkontinenční pomůcky pacientů po radikální prostatektomii.

Suma zmíněných nákladových položek představuje celkové náklady na léčbu 1 pacienta roboticky asistovanou radikální prostatektomií a retropubickou otevřenou radikální prostatektomií. Přehled těchto nákladových položek je uveden dále (Tabulka 13).

Tabulka 13: Náklady radikální prostatektomie

Typ nákladů	Roboticky asistovaná RP	Retropubická otevřená RP
Operace	113 015,00 Kč	75 999,10 Kč
Časné komplikace	2 415,50 Kč	6 708,60 Kč
Inkontinenční pomůcky	2 726,20 Kč	2 971,10 Kč
Σ nákladů	118 156,70 Kč	85 678,80 Kč

Náklady na operaci se u obou operačních technik liší, kdy částka 113 015,00 Kč vykázaná za operaci robotickým přístupem je přibližně 1,5x vyšší oproti částce 75 999,10 Kč, která je vykázaná u otevřeného přístupu.

Operační výkon radikální prostatektomie robotickým systémem da Vinci je spojen s velkou finanční zátěží, u komplikovanějších výkonů nemusí vždy hrazená částka pokrývat veškeré náklady vynaložené na léčbu.

Náklady spojené s terapeutickým řešením časných komplikací, které se objeví do 30 dní po operaci, jsou 3x nižší u robotického přístupu radikální prostatektomie – 2 415,50 Kč oproti 6 708,60 Kč u otevřené prostatektomie.

Vynaložené náklady na inkontinenční pomůcky jsou po obou operačních technikách radikální prostatektomie podobné – pro robotický přístup činí tento druh nákladů 2 726,20 Kč a pro otevřený přístup čítá tato položka 2 971,10 Kč.

Celkové náklady na roboticky asistovanou radikální prostatektomii jsou přibližně 1,5x vyšší se sumou 118 156,70 Kč oproti celkovým vykázaným nákladům za otevřenou radikální prostatektomii s částkou 85 678,80 Kč.

Nákladová efektivita obou typů radikální prostatektomie byla vypočtena z perspektivy plátce zdravotního pojištění. *Tabulka 14* přináší rozbor nákladové efektivity pro oba typy radikální prostatektomie. Poměr nákladů a výstupů (C/E ratio) byl spočten na základě předem vypočítaných hodnot nákladů a klinických efektů.

Tabulka 14: Analýza nákladové efektivity radikální prostatektomie

	Roboticky asistovaná RP	Retropubická otevřená RP
Náklady (Kč)	118 156,70	85 678,80
Klinický efekt	2,38	1,36
C/E	49 645,67	62 999,12

Na základě zjištěných hodnot nákladů a klinických efektů obou typů radikální prostatektomie docházíme dle rozhodovací matice nákladové efektivity k nejednoznačnému rozhodnutí. Nová technologie roboticky asistované radikální prostatektomie totiž přináší vyšší efekty za cenu vyšších nákladů.

Poměr nákladů na jednotku klinického výstupu se u porovnávaných typů radikální prostatektomie liší. Pro roboticky asistovanou radikální prostatektomii je zjištěn nižší poměr nákladů na jednotku efektu v hodnotě 49 645,67 Kč oproti otevřené radikální prostatektomii, u které je popsána hodnota 62 999,12 Kč/efekt. Získaný výsledek nákladové efektivity ukazuje na vyšší efektivitu roboticky asistované radikální prostatektomie, jejíž podíl nákladů a efektů odpovídá pouhým 78,8 % stejného podílu u retropubická otevřené radikální prostatektomii.

6 Diskuze

V rámci zdravotního systému České republiky se v chirurgické terapii lokalizovaného karcinomu prostaty přistupuje k radikální prostatektomii, která může být provedena několika různými technikami. Nejnovější metodou je roboticky asistovaná radikální prostatektomie, na kterou je však z důvodu vysokých počátečních nákladů robotického systému pohlíženo skepticky. Provoz tohoto zdravotnického přístroje je omezen i jeho osmiletou životností, a proto je pro proces rozhodnutí o alokaci nového modelu stěžejní porovnání vědecky podložených dat o efektivitě této zdravotnické intervence.

Budeme-li se zabývat nejprve zhodnocením klinických výsledků roboticky asistované a otevřené retropubické radikální prostatektomie, lze u některých výstupů porovnávajících dvě pozorované skupiny pacientů popsat jejich podobnost, respektive odlišnost. Cílem analýzy klinických dat byl celkový náhled na oba soubory pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty, jejich popis a vyhodnocení výsledků v souvislosti s klinickými daty.

Roboticky asistovaná radikální prostatektomie se dle zjištěných výsledků jeví jako výhodnější z hlediska délky hospitalizace pacienta po prodělaném výkonu v porovnání s otevřenou modalitou léčby (10,5 dne u RALRP oproti 6,6 dne u RRP). Na délce pacientovy hospitalizace se odráží také míra pooperačních komplikací do 30 dní. Dle našich výsledků robotická operace přináší v tomto parametru lepší výsledky oproti otevřenému způsobu operace, kdy závažnější komplikace přináší přibližně šestkrát méně často než otevřená radikální prostatektomie (10,9 % případů u RALRP oproti 59,4 % u RRP). Výskyt nejzávažnějších komplikací byl třikrát vyšší u otevřené metody oproti roboticky asistované radikální prostatektomii (1,5 % u RALRP oproti 4,4 % u RRP). Gagnon et al. [2] hodnotí míru pooperačních komplikací s výskytem do 90 dní, nelze tedy provést přímé srovnání tohoto parametru se stratifikací do skupin dle závažnosti. Je však zajímavé, že se ve zmíněné studii s komplikacemi naopak častěji potýkali muži po robotické prostatektomii, a to dvakrát častěji než muži, kteří podstoupili otevřenou prostatektomii (22 % pacientů po RALRP oproti 11,5 % pacientů po RRP).

U zkoumaného parametru PSA a jeho předoperačních hodnot bylo zjištěno, že k robotické operaci karcinomu prostaty byli indikováni pacienti s nižší hladinou PSA oproti zjištěné hladině prostatického specifického antigenu u pacientů, kteří podstupovali otevřený způsob operace (8,5 ng/ml u RALRP oproti 11,2 ng/ml u RRP). Ve studii Davisona et al. [7] se také hodnota předoperačního PSA u obou pozorovaných skupin pacientů mírně lišila (6,2 ng/ml u RALRP oproti 7,8 ng/ml u RRP). Pooperační hodnoty PSA vykazovaly u pacientů v naší studii mírně horší výsledky pro robotickou operaci karcinomu prostaty v porovnání s otevřenou modalitou léčby (0,25 ng/ml u RALRP oproti 0,20 ng/ml u RRP).

Prospěšnost robotické operace pro pacientův stav lze také popsat u parametru krevních ztrát při operačním výkonu. Pacient byl při robotickém zákroku vystaven téměř čtyřikrát menší míře krevních ztrát v porovnání s otevřeným způsobem radikální prostatektomie (313,1 ml krve při RALRP oproti 1 240,7 ml krve při RRP). Studie Študenta [63] také ukázala menší míru krevních ztrát u pacientů, kteří podstoupili RALRP (200 pacientů) v porovnání

s muži podstupující RRP (200 pacientů), i když poměr hodnot byl rozdílný (700 ml krve při RALRP oproti 250 ml při RRP). Tuto odlišnost si můžeme vysvětlit různým charakterem zkoumaných souborů pacientů.

Další pozorovaný parametr pooperačních pozitivních chirurgických okrajů přinesl výsledky hovořící ve prospěch robotické metody, kdy se extensivně pozitivní chirurgické okraje (rozsáhlé) vyskytovaly v menší míře u pacientů po RALRP v porovnání s pacienty, kteří podstoupili RRP (19,4 % po RALRP oproti 25,2 % po RRP). Haglind et al. [73] dle výsledků své studie nenachází významný rozdíl v míře pozitivních chirurgických okrajů u obou pozorovaných skupin (21,8 % u RALRP a 20,9 % u RRP). Je však nutné podotknout, že v této studii autoři neuvádí hlubší rozdělení pozitivních chirurgických okrajů dle závažnosti na částečně pozitivní a rozsáhlé pozitivní, proto je nelze jednoznačně porovnat s výsledky naší studie.

Z pohledu lepších výsledků pro robotický výkon radikální prostatektomie můžeme uvést také míru přistoupení k dodatečné terapii, kterou pacientův stav, i po odnětí maligní předstojné žlázy, vyžadoval. Častěji tuto formu dodatečné léčby podstupovali muži po RRP oproti těm, kterým byla indikována RALRP. V naší studii je dodatečná léčba, pro korektnější interpretaci rozdělena na standardní adjuvantní radioterapii a časnou záchrannou salvage radioterapii. V obou případech méně často tyto formy léčby podstupovali muži po robotickém výkonu oproti těm, kterým byla indikována otevřená operace (adjuvantní terapii podstoupilo 10,5 % pacientů po RALRP oproti 13,8 % pacientů po RRP a záchrannou salvage radioterapii 5,6 % po RALRP oproti 21,1 % po RRP). Výsledky tohoto parametru nelze jednoznačně porovnat s výsledky zahraničních studií z důvodu absence této informace či je indikace jakékoliv adjuvantní terapie označena jako výstupní kritérium pro účast ve studii [74] [75].

Dále můžeme na základě našich výsledků konstatovat, že robotická operace karcinomu prostaty je méně často spojena s biochemickou recidivou, která je nejčastěji příznakem relapsu tohoto onemocnění a souvisí s přežitím pacientů. Výskyt tohoto pozorovaného parametru byl u robotické operace zaznamenán dvakrát méně často než u otevřené operace (12,4 % u RALRP oproti 27,4 % u RRP). Na tomto místě je nutné uvést, že námi popisovaný parametr biochemické recidivy se v této analýze vztahuje k pacientům s dobou sledování delší než tři roky. Výsledek studie Gagnona et al. [2] popisuje, že se pacienti po výkonu robotické radikální prostatektomie až čtyřikrát méně často potýkali s biochemickou recidivou v porovnání s pacienty, kteří podstoupili RRP (32,5 % pacientů po RALRP oproti 8,5 % pacientů po RRP).

Významnou součástí klinické části této práce bylo šetření kvality života pacientů podstupujících obě metody radikální prostatektomie, nejprve se zaměřením na stav jejich potence. Dle výsledků získaných z hodnocení dotazníku IIEF-5 nemůžeme jednu z operačních metod označit jako vhodnější způsob léčby karcinomu prostaty, závažnost poruchy erekce se totiž u obou skupin pacientů neprokázala být odlišná. U obou skupin pacientů byla dle závažnosti zjištěná mírná až střední porucha erekce po zákroku radikální prostatektomie (skóre IIEF-5 12–16). Zahraniční studie řešící problematiku erektilní dysfunkce a popisující výsledné hodnoty skóre IIEF-5 12 měsíců po výkonu [73] také uvádí, že 78 % pacientů

po RALRP a 81 % pacientů po RRP se potýkalo se stejně závažnou formou erektilní poruchy a nebyly tedy shledány významné rozdíly v kvalitě sexuálního života pacientů po obou typech radikální prostatektomie. Stacy et al. [74] sice uvádí vyšší výsledné IIEF-5 skóre zjištěné 12 měsíců po RALRP a tím mírně nižší závažnost problému oproti pacientům, kteří podstoupili RRP, tento malý rozdíl však nepovažuje za klinicky významný.

Druhým pozorovaným parametrem s vlivem na kvalitu života pacientů po prodělané radikální prostatektomii byl stav jejich kontinence. Toto šetření probíhalo pomocí modifikovaného dotazníku EPIC. Nebyly shledány významné rozdíly v odpovědích na první dvě otázky tohoto dotazníku. Významnější rozdíl byl zaznamenán pouze u třetí otázky, která hodnotila, jak velký problém pro pacienty za poslední 4 týdny únik moči představuje. Dle možných odpovědí přibližně dvakrát více pacientů po RALRP uvedlo, že pro ně únik moči představuje velký problém v porovnání s těmi pacienty, kteří podstoupili RRP (5,6 % pacientů po RALRP oproti 2,7 % po RRP). Studie Gagnona et al. [2] ukázala výsledky stavu inkontinence pacientů v době 12 měsíců po zákroku, kdy 4,6 % pacientů po RALRP a 4,8 % pacientů po RRP uvedlo, že používají více než jednu inkontinenční vložku denně. Na otázku o počtu použitých inkontinenčních vložek v době 12 měsíců po operaci odpovídali i pacienti naší studie, kdy se neprokázal významný rozdíl v míře používaných inkontinenčních pomůcek u obou skupin pacientů (13,7 % pacientů po RALRP a 12,0 % pacientů po RRP). Míra inkontinence se oproti zahraničním studiím lišila. Je však třeba podotknout, že v naší studii probíhal i retrospektivní sběr dat – některým pacientům byly dotazníky EPIC zasílány po delší době než 12 měsíců od zákroku, jejich odpovědi tedy nemusely korespondovat se stavem inkontinence, který v době 12 měsíců po prostatektomii skutečně měli. Tyto výstupy tedy nelze pevně porovnat s výsledky prospektivních zahraničních studií.

Pro získání výsledků o klinické efektivitě obou metod radikální prostatektomie, které by co nejpřesněji popisovaly vliv jednotlivých parametrů na pacientův stav, byly do závěrečného zhodnocení brány v potaz ty parametry, u kterých byla zjištěna jejich nadprůměrná významnost. Jako nadprůměrně významný byl odborníky označen parametr míry pozitivních chirurgických okrajů, časných komplikací do 30 dní, stavu urinární kontinence a biochemické recidivy. Hodnoty parametrů odpovídaly reálným klinickým datům. Kombinací těchto reálných klinických dat a výpočtu metodou multikriteriálního hodnocení variant bylo zjištěno, že roboticky asistovaná radikální prostatektomie přináší vyšší klinický efekt oproti otevřené radikální prostatektomii (2,38 pro RALRP oproti 1,36 pro RRP).

Z hlediska nákladovosti mohlo být provedeno pouze srovnání přímých nákladů obou operačních přístupů. Při porovnání nákladů na samotný operační výkon radikální prostatektomie byl zjištěn signifikantní rozdíl této nákladové položky, kdy roboticky asistovaná radikální prostatektomie přináší jedenapůlkrát vyšší finanční zátěž v porovnání s otevřenou operací (113 015,00 Kč u RALRP oproti 75 999,10 Kč u RRP). Tyto částky plně neodpovídají skutečně vynaloženým nákladům na operaci. Výkon roboticky asistované radikální prostatektomie je totiž hrazen formou balíčkové úhrady a v případě pooperačních komplikací nemusí vždy částka hrazená pojišťovnou pokrýt všechny vynaložené náklady na řešení komplikací.

Srovnání vynaložených nákladů na terapii časných komplikací do 30 dní přineslo důležitou informaci. Roboticky asistovaná radikální prostatektomie se pojila s menší mírou výskytu časných komplikací do 30 dní. Právě tento fakt měl pravděpodobně za následek přibližně 3x nižší náklady na terapii komplikací po robotické radikální prostatektomii. Další nákladová položka odrážela vynaložené finanční částky, které se pojily s inkontinenčními pomůckami. V naší studii se nepodařilo prokázat, že by se počet používaných inkontinenčních vložek na den u pacientů podstupující jednu z porovnávaných metod RP významně lišil. S tímto zjištěním následně koresponduje fakt, že se náklady vynaložené na tyto pomůcky výrazně nelišily (2 726,20 Kč u RALRP a 2 971,10 Kč u RRP). Všechny tři výše zmíněné nákladové položky byly pro obě metody sečteny a dohromady nám udávaly částku, která byla pro účely této práce brána jako finální položka vynaložených nákladů na obě zkoumané intervence. Dle analýzy nákladů můžeme říci, že roboticky asistovaná radikální prostatektomie vykazuje jedenapůlkrát vyšší náklady oproti celkovým nákladům na otevřenou prostatektomii (118 156,70 Kč u RALRP v porovnání s 85 678,80 Kč u RRP).

Nutno podotknout, že porovnání vynaložených nákladů a nákladové efektivity jakýchkoliv zdravotnických technologií se zahraničními studiemi je komplikované. V problematice robotických operací karcinomu prostaty autoři pro účely analýzy nákladové efektivity používají odlišný nástroj (QALY) [8] [52], je zvolen jiný komparátor (laparoskopická radikální prostatektomie) [52], či jsou provedeny pouze jednoduché ekonomické analýzy [51] [53].

Analýza nákladové efektivity v naší studii ukázala, že roboticky asistovaná radikální prostatektomie je efektivnější oproti otevřené retropubické radikální prostatektomii, kdy výsledný poměr nákladů na jednotku klinického výstupu představuje pouhých 78,8 % stejného podílu u RRP. Zde je třeba zdůraznit, že výsledný klinický efekt obou typů radikální prostatektomie nese informaci o vlivu čtyřech parametrů, které mají dle úsudku hodnotitelů nejvýznamnější vliv na pacientův stav po výkonu. Nelze tedy na základě našich výsledků říci, že je robotická operace karcinomu prostaty oproti otevřené operaci efektivnější vzhledem ke všem klinickým parametrům, ale dle našich výsledků přináší větší užitek ve vztahu k míře pozitivních chirurgických okrajů, časným komplikacím do 30 dní, stavu urinární kontinence a biochemické recidivy.

Pro podrobnější pohled na nákladovou efektivitu roboticky asistované radikální prostatektomie by bylo vhodné mít k dispozici hlubší rozbor jednotlivých nákladových položek nejen z perspektivy plátce, ale také poskytovatele zdravotní péče. Přesto mohou být závěry této práce odkazem pro případné pokračovatele. Především svou klinickou částí se mohou výsledky studie stát silným důkazem o srovnatelnosti obou metod radikální prostatektomie a v mnoha aspektech dokonce o větší prospěšnosti této technologie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty.

7 Závěr

Cílem této práce bylo provést komplexní zhodnocení robotické operace karcinomu prostaty. Především se práce zaměřila na porovnání klinické a nákladové efektivity této léčebné modalitty v porovnání se zvoleným komparátorem, retropubickou otevřenou radikální prostatektomií. Značná pozornost byla věnovaná funkčním výsledkům po radikální prostatektomii, které mají vliv na kvalitu života pacientů po prodělaném výkonu – erektilní dysfunkci a inkontinenci. Dále se podařilo definovat legislativní a etické aspekty v terapii lokalizovaného karcinomu prostaty a také popsat komplikace tohoto operačního výkonu nesoucí informace o bezpečnosti radikální prostatektomie.

V první části empirického výzkumu je práce zaměřena na zhodnocení reálných klinických dat pacientů, kteří podstoupili radikální prostatektomii robotickým systémem da Vinci či otevřenou operací. Bylo zjištěno, že roboticky asistovaná radikální prostatektomie vedla k nižšímu výskytu pooperačních komplikací a kratší hospitalizaci. Z pohledu onkologických výsledků také tato metoda vykazovala lepší hodnoty, kdy byla u méně pacientů zaznamenána biochemická recidiva (doba pozorování déle jak tři roky).

Pro analýzu nákladů byla brána v potaz veškerá nákladová data, která se podařilo pro účely této práce získat. Nákladové položky vzaté do analýzy popisovaly přímé náklady na intervenci otevřené radikální prostatektomie, náklady vynaložené na řešení časných komplikací po operačním výkonu a v neposlední řadě náklady na inkontinenční pomůcky pacientů. Analýza nákladů spojených se samotnou operací byla limitovaná balíčkovou úhradou roboticky asistované radikální prostatektomie. Při analýze nákladových položek se ukázalo, že roboticky asistovaná radikální prostatektomie přináší zvýšení nákladů oproti otevřené modalitě, přibližně o 32 000 Kč/operační případ. Důležitým zjištěním analýzy nákladů je také fakt, že náklady spojené s terapeutickým řešením časných pooperačních komplikací jsou u robotického přístupu radikální prostatektomie až třikrát nižší oproti otevřené operaci.

Analýza nákladové efektivity byla vypracovaná ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem. Klinické efekty byly stanoveny na základě reálných klinických dat obdržených přímo z uvedeného zdravotnického zařízení. Členové skupiny odborníků stanoveným klinickým efektům přiřadili váhy. Závěrečné hodnocení efektů bylo provedeno pomocí multikriteriálního hodnocení variant. Vyšší klinický efekt v hodnotě 2,38 přináší novější intervence roboticky asistované radikální prostatektomie v porovnání s hodnotou efektu stávající intervence retropubické radikální prostatektomie 1,36.

Dle výsledků nákladové efektivity se roboticky asistovaná radikální prostatektomie prokázala jako efektivnější, kdy podíl nákladů a efektů koreluje se 78,8 % stejného podílu u otevřené radikální prostatektomie.

Seznam použité literatury

- [1] SUNDI, D. a M. HAN. Limitations of Assessing Value in Robotic Surgery for Prostate Cancer: What Data Should Patients and Physicians Use to Make the Best Decision?. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2014, vol. 32, issue 14, s. 1394-1395 [cit. 2015-07-16]. ISSN 0732-183x. Dostupné z: DOI: 10.1200/JCO.2013.54.9741
- [2] GAGNON, Louis-Olivier, Larry GOLDENBERG, Kenny LYNCH, Antonio HURTADO a Martin GLEAVE. Comparison of open and robotic-assisted prostatectomy: The University of British Columbia experience. *Canadian Urological Association Journal* [online]. 2014, vol. 8, s. 3-4 [cit. 2015-07-20]. Dostupné z: DOI: 10.5489/cuaj.1707
- [3] PAPACHRISTOS, Alexander, Marnique BASTO, Luc TE MARVELDE a Daniel MOON. Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy: an Australian single-surgeon series. *ANZ Journal of Surgery* [online]. 2014, 85(3), s. 154-158 [cit. 2015-07-24]. Dostupné z: DOI: 10.1111/ans.12602
- [4] KOO, Kyo Chul, Patrick TULIAO, Young Eun YOON, Byung Ha CHUNG, Sung Joon HONG, Seung Choul YANG a Koon Ho RHA. Robot-assisted radical prostatectomy in the Korean population: A 5-year propensity-score matched comparative analysis versus open radical prostatectomy. *International Journal of Urology* [online]. 2014, vol. 21, issue 8, s. 781-785 [cit. 2015-07-13]. Dostupné z: DOI: 10.1111/iju.12447
- [5] HU, Jim C., Giorgio GANDAGLIA, Pierre I. KARAKIEWICZ, Paul L. NGUYEN, Quoc-Dien TRINH, Ya-Chen Tina SHIH, Firas ABDOLLAH, Karim CHAMIE, Jonathan L. WRIGHT, Patricia A. GANZ a Maxine SUN. Comparative Effectiveness of Robot-assisted Versus Open Radical Prostatectomy Cancer Control. *European Urology* [online]. 2014, 66(4), s. 666-672 [cit. 2015-07-16]. ISSN 03022838. Dostupné z : DOI: 10.1016/j.eururo.2014.02.015
- [6] ALEMOZAFFAR, Mehrdad, Martin SANDA, Derek YECIES, Lorelei A. MUCCI, Meir J. STAMPFER a Stacey A. KENFIELD. Benchmarks for Operative Outcomes of Robotic and Open Radical Prostatectomy: Results from the Health Professionals Follow-up Study. *European Urology* [online]. 2014, 67(3), s. 432-438 [cit. 2015-07-24]. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.039
- [7] DAVISON, Barbara Joyce, Andrew MATTHEW a Abbie M. GARDNER. Prospective comparison of the impact of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy versus open radical prostatectomy on health-related quality of life and decision regret. *Canadian Urological Association Journal* [online]. 2014, vol. 8, 1-2, s. [cit. 2014-07-21]. Dostupné z: DOI: 10.5489/cuaj.480
- [8] RAMSAY, C, R PICKARD, C ROBERTSON, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technology Assessment* [online]. 2012, 16(41), [cit. 2015-10-11]. ISSN 1366-5278. Dostupné z: DOI: 10.3310/hta16410

- [9] NEHRA, Ajay, Patrick WHELAN a Shahid EKBAL. Erectile dysfunction in robotic radical prostatectomy: Outcomes and management. *Indian Journal of Urology* [online]. 2014, vol. 30, issue 4, s. 434 [cit. 2015-11-22]. ISSN 0970-1591. Dostupné z: DOI: 10.4103/0970-1591.142078<http://www.indianjurol.com/text.asp?2014/30/4/434/142078>
- [10] MURPHY, Declan G., Anders BJARTELL, Vincenzo FICARRA, Markus GRAEFEN, Alexander HAESE, Rodolfo MONTIRONI, Francesco MONTORSI, Judd W. MOUL, Giacomo NOVARA, Guido SAUTER, Tullio SULSER a Henk VAN DER POEL. Downsides of Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Limitations and Complications. *European Urology* [online]. 2010, vol. 57, issue 5, s. 735-746 [cit. 2015-11-22]. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.eururo.2009.12.021
- [11] YADAV, Rajiv, Emmanuele AKPO a Narmada GUPTA. Continence outcomes following robotic radical prostatectomy: Our experience from 150 consecutive patients. *Indian Journal of Urology* [online]. 2014, vol. 30, issue 4, s. 374 [cit. 2015-11-22]. ISSN 0970-1591. Dostupné z: DOI: 10.4103/0970-1591.139575
- [12] YASUI, Takahiro, Keiichi TOZAWA, Satoshi KUROKAWA, Atsushi OKADA, Kentaro MIZUNO, Yukihiro UMEMOTO, Noriyasu KAWAI, Shoichi SASAKI, Yutaro HAYASHI, Yoshiyuki KOJIMA a Kenjiro KOHRI. Impact of prostate weight on perioperative outcomes of robot-assisted laparoscopic prostatectomy with a posterior approach to the seminal vesicle. *BMC Urology* [online]. 2014, vol. 14, issue 1, s. 6 [cit. 2015-11-22]. ISSN 1471-2490. Dostupné z: DOI: 10.1186/1471-2490-14-6
- [13] DAVIS, John W., Usha S. KREADEN, Jessica GABBERT a Raju THOMAS. Learning Curve Assessment of Robot-Assisted Radical Prostatectomy Compared with Open-Surgery Controls from the Premier Perspective Database. *Journal of Endourology* [online]. 2014, vol. 28, issue 5, s. 560-566 [cit. 2015-11-23]. ISSN 0892-7790. Dostupné z: DOI: 10.1089/end.2013.0534
- [14] VALDIVIESO. Robot assisted radical prostatectomy: how I do it. Part I: patient preparation and positioning. *The Canadian Journal of Urology* [online]. 2013, roč. 20, č. 5 [cit. 2015-11-23]. Dostupné z: http://www.canjurol.com/html/free-articles/V2015_17F_DrValdivieso.pdf
- [15] FROEHNER, Michael, Vladimir NOVOTNY, Rainer KOCH, Steffen LEIKE, Lars TWELKER a Manfred P. WIRTH. Perioperative Complications after Radical Prostatectomy: Open versus Robot-Assisted Laparoscopic Approach. *Urologia Internationalis* [online]. 2013, vol. 90, issue 3, s. 312-315 [cit. 2015-11-23]. ISSN 1423-0399. Dostupné z: DOI: 10.1159/000345323
- [16] BARRY, M. J., P. M. GALLAGHER, J. S. SKINNER a F. J. FOWLER. Adverse Effects of Robotic-Assisted Laparoscopic Versus Open Retropubic Radical Prostatectomy Among a Nationwide Random Sample of Medicare-Age Men. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2012, vol. 30, issue 5, s. 513-518 [cit. 2015-11-25]. ISSN 0732-183x. Dostupné z: DOI: 10.1200/JCO.2011.36.8621

- [17] COOPERBERG, M. R., A. Y. ODISHO a P. R. CARROLL. Outcomes for Radical Prostatectomy: Is It the Singer, the Song, or Both? *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2012, vol. 30, issue 5, s. 476-478 [cit. 2015-11-25]. ISSN 0732-183x. Dostupné z: DOI: 10.1200/JCO.2011.38.9593
- [18] GANDAGLIA, G., J. D. SAMMON, S. L. CHANG, T. K. CHOUERI, J. C. HU, P. I. KARAKIEWICZ, A. S. KIBEL, S. P. KIM, R. KONIJETI, F. MONTORSI, P. L. NGUYEN, S. SUKUMAR, M. MENON, M. SUN a Q. D. TRINH. Comparative Effectiveness of Robot-Assisted and Open Radical Prostatectomy in the Postdissemination Era. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2014, vol. 32, issue 14, s. 1419-1426 [cit. 2015-11-26]. ISSN 0732-183x. Dostupné z: DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5096
- [19] KL, Lo. Short-term outcome of patients with robot-assisted versus open radical prostatectomy: for localised carcinoma of prostate. *Hong Kong Med J* [online]. 2010, roč. 16, č. 1 [cit. 2015-11-26]. Dostupné z: http://www.hkmj.org/article_pdfs/hkm1002p31.pdf
- [20] KRISTENSEN, F. B. a SIGMUND, H. *Health Technology Assessment Handbook*. Copenhagen: National Board of Health, Denmark, 2008, 189 s., ISBN 978-87-7676-649-8. Dostupné z: <http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/ECAAC5AA1D6943BEAC96907E03023E22.ashx>
- [21] BABJUK, Marko. Radikální prostatektomie v léčbě lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty. *Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře* [online]. Praha: Strategie, 2010 [cit. 2014-08-24]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radikalni-prostatektomie-v-lecbe-lokalizovaneho-a-lokalne-pokrocileho-karcinomu-prostaty-450142>
- [22] DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUĐÍK Jan, VYZULA Rostislav. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, 2007 [cit. 2016-02-20]. ISSN 1802-8861. Verze 7.0. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
- [23] MOTTET, N. a P.J. BASTIAN. Guidelines on Prostate Cancer. *European Association of Urology* [online]. 2015 [cit. 2016-03-06]. Dostupné z: http://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_LR.pdf
- [24] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
- [25] ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 3. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, 319 s. ISBN 978-808-6793-191.
- [26] MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. *Diagnosticko-léčebné protokoly MOÚ*. Zhoubný novotvar prostaty, aktualizace 28.7.2015
- [27] NCCN GUIDELINES FOR PATIENTS. *Prostate Cancer*, Version 1.2015. Dostupné z: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/prostate/index.html>

- [28] DOLEŽEL, Jan. *Roboticky asistovaná laparoskopická RP (RARP)* [online]. 2014 [cit. 2014-09-23]. Dostupné z: http://www.linkos.cz/files/pro_odborniky/napl_onko_prog/sled_predikce_onko/Forum/05_2014/FO-05-2014-Dolezel-RARP_ForOnk.pptx.pdf
- [29] DUBBELMAN, Y. D. *Functional Outcome of Radical Retropubic Prostatectomy: Sexual function and urinary continence*. Erasmus University Rotterdam, 2013 [cit. 2015-07-20]. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/1765/38474>
- [30] PACÍK, Dalibor. Postavení radikální prostatektomie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. In: *Forum* [online]. Urologická klinika FN Brno. [cit. 2015-11-07]. Dostupné z: <http://www.europauomo.cz/forum/spostaveni.pdf>
- [31] VOTOČEK, Jan. *Roboticky asistovaná radikální prostatetktomie*. In: *Chirurgie* [online]. Česká chirurgická společnost, 2013 [cit. 2015-08-14]. Dostupné z: <http://www.chirurgie.cz/cz/docs/sazebnik/robot/76705%20-%20R%20-%20prostatektomie.pdf>
- [32] University of Michigan Health System. *Expanded Prostate Cancer Index Composite* [online]. 2015 [cit. 2015-08-18]. Dostupné z: <http://www.med.umich.edu/urology/research/EPIC.html>
- [33] WEI, J, R DUNN, M LITWIN, H SANDLER a M SANDA. Development and Validation of the Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) for Comprehensive Assessment of Health-Related Quality of Life in Men with Prostate Cancer. *Urology* [online]. 2000, 20(56(6), s. 899-905 [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295\(00\)00858-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295(00)00858-X)
- [34] UROLOGIE PRO PRAXI. *Použití dotazníku IIEF 5 při hodnocení erektilní dysfunkce u pacientů s podezřením na karcinom prostaty* [online]. Solen s.r.o., 2011. 2015 [cit. 2015-11-20]. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/04/12.pdf>
- [35] UROLOGIE PRO PRAXI. *Současné postavení PSA v diagnostice karcinomu prostaty* [online]. Solen s.r.o., 2008. 2015 [cit. 2015-05-18]. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2008/04/06.pdf>
- [36] MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY. *Přístrojová komise* [online]. 04.11.2014. 2015 [cit. 2015-04-10]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/obsah/pristrojova-komise_3121_3.html
- [37] ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNA. *Ministerstvo chce zefektivnit využívání drahé zdravotnické techniky* [online]. 11.4.2014. 2016 [cit. 2015-04-10]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/denni-zpravy/z-domova/ministerstvo-chce-zefektivnit-vyuzivani-drahe-zdravotnicke-techniky-475024>

- [38] POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA. *Radikální prostatektomie v léčbě lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty* [online]. 5.3.2010. 2016 [cit. 2015-04-24]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radikalni-prostatektomie-v-lecbe-lokalizovaneho-a-lokalne-pokrocileho-karcinomu-prostaty-450142>
- [39] KOHLER, O. *Robotická radikální prostatektomie* [online]. Praha. 2016 [cit. 2015-04-25]. Dostupné z: https://www.uvn.cz/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=157&Itemid=761&lang=cs
- [40] MACEK, P. *Úloha radikální prostatektomie v léčbě karcinomu prostaty* [online]. Praha, 2014. 2016 [cit. 2015-03-15]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/01/03.pdf>
- [41] CLIFFORD, S. Goodman, HTA101. *Introduction to Health Technology Assessment*, The Lewin Group, Falls Church, Virginia, USA, 2004, 157 s., Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/hta101.pdf>
- [42] DOLEŽAL, Tomáš, *Základy farmakoekonomiky pro lékaře, lékárníky a další pracovníky ve zdravotnictví*, ed. 1., Česká farmakoekonomická společnost, Praha, 2007, 99 s., ISBN 978-80-254-0837-7.
- [43] BROŽÁK, Miloš. *Karcinom prostaty a radikální prostatektomie*. 1. vyd. Olomouc: Solen, s.r.o., 2013. ISBN 978-80-7471-018-6.
- [44] KOLOMBO, Ivan. *Prostata v éře robotických technologií*. 1. vyd. Praha: Pears Health Cyber, 2008, 322 s. ISBN 978-809-0416-802.
- [45] STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. *Postup pro hodnocení nákladové efektivity* [online]. 1. vyd. Praha, 2013, 19 s. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/73935_1_1/download/
- [46] SOCHOROVÁ, N., ĎULÍKOVÁ, J., BUREŠOVÁ, E. *Inkontinence moči po radikální prostatektomii* [online]. Olomouc, 2014. 2016 [2015-04-18]. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2014/05/12.pdf>
- [47] DVOŘÁČEK, Jan a Marko BABJUK. *Onkourologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2005, xxiv, 589 s. ISBN 80-726-2349-4.
- [48] BABJUK, Marko, Jaroslav NOVÁK a Michaela MATOUŠKOVÁ. *Urologie: doporučené diagnostické a léčebné postupy u urologických nádorů*. 1. vyd. Praha: Galén, 2003, 95 s. Standardy. ISBN 80-726-2233-1.
- [49] CATALONA, WJ., RICHIE, JP., et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer. Results of a multicenter clinical trial of 6.639 men. *J Urol*, 1994, 151, p. 1283–1290.

- [50] ORVIETO, Marcelo A., G. Joel DECASTRO, Quoc-Dien TRINH, Claudio JELDRES, Mark H. KATZ, Vipul R. PATEL a Kevin C. ZORN. Oncological and Functional Outcomes After Robot-assisted Radical Cystectomy: Critical Review of Current Status. *Urology* [online]. 2011, 78(5), 977-984 [cit. 2016-02-21]. ISSN 00904295. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.urology.2011.04.073
- [51] AHMED, Kamran, Amel IBRAHIM, Tim T. WANG, Nuzhath KHAN, Ben CHALLACOMBE, Muhammed Shamim KHAN a Prokar DASGUPTA. Assessing the cost effectiveness of robotics in urological surgery - a systematic review. *BJU International* [online]. 2012, 110(10), 1544-1556 [cit. 2016-02-21]. ISSN 1464-4096. Dostupné z DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11015.x
- [52] CLOSE, Andrew, Clare ROBERTSON, Stephen RUSHTON, Mark SHIRLEY, Luke VALE, Craig RAMSAY a Robert PICKARD. Comparative Costeffectiveness of Robot-assisted and Standard Laparoscopic Prostatectomy as Alternatives to Open Radical Prostatectomy for Treatment of Men with Localised Prostate Cancer: A Health Technology Assessment from the Perspective of the UK National Health Service. *European Urology* [online]. 2013, 64(3), s. 361-369 [cit. 2016-02-21]. ISSN 0302-2838. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.eururo.2013.02.040
- [53] TURCHETTI, Giuseppe, Ilaria PALLA, Francesca PIEROTTI a Alfred CUSCHIERI. Economic evaluation of da Vinci-assisted robotic surgery: a systematic review. *Surgical Endoscopy* [online]. 2012, 26(3), 598-606 [cit. 2016-02-21]. ISSN 0930-2794. Dostupné z: DOI: 10.1007/s00464-011-1936-2
- [54] KUBÁTOVÁ, Ivana. *Využití hodnotového inženýrství a multikriteriálního rozhodování při hodnocení zdravotnické techniky*. Kladno, 2015. Disertační práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky. Vedoucí práce Doc. Ing. Juraj Borovský, Ph.D.
- [55] KORVINY, Petr. Teoretické základy vícekritériálního rozhodování. Dostupné z: http://korviny.cz/mca7/soubory/teorie_mca.pdf
- [56] JAGEROVÁ, Jana. *Analýza klinické a nákladové efektivity navigačních systémů používaných v arytmologii*. Kladno, 2013. Diplomová práce. České vysoké učení technické, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky. Vedoucí práce Doc. Vladimír Rogalewicz, CSc.
- [57] ŠPŮR, Josef. *Hodnocení efektivity otevřené a roboticky asistované chirurgie*. Kladno, 2013. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky. Vedoucí práce Ing. Lukáš Roubík.
- [58] SHEVTSOVA, Tatyana. *Aplikace metod vícekritériálního rozhodování v lázeňském hotelu*. Praha, 2012. Bakalářská práce. Vysoká škola ekonomická v Praze, Fakulta informatiky a statistiky. Vedoucí práce Ing. Jiří Pátek CSc.

- [59] ZMEŠKAL, Zdeněk. Vícekriteriální hodnocení variant a analýza citlivosti při výběru produktů finančních institucí. In 7. mezinárodní konference Finanční řízení podniků a finančních institucí [online]. Ostrava: VŠB-TU Ostrava, Ekonomická fakulta, katedra Financí, 9. – 10. září 2009 [cit. 2016-02-18]. Dostupné z: http://www.ekf.vsb.cz/export/sites/ekf/frpfi/cs/archiv/rocnik-2009/prispevky/dokumenty/Zmeskal.Zdenek_1.pdf&sa=U&ved=0ahUKEwjCxrW0s_LAhVkOpoKHceICZ8QFggEMAA&client=internal-uds-cse&usg=AFQjCNG1Nh75E2TQUHv4LpOZz5XOi6DEjA
- [60] FIALA, Petr. Modely a metody rozhodování. Praha: Oeconomica, 2008. ISBN 978-80-2451345-4.
- [61] FÁBRY, Jan. Matematické modelování. Praha: Professional Publishing, 2011. ISBN 978-80-7431-066-9.
- [62] ROGALEWICZ, Vladimír, Ivana JUŘIČKOVÁ. *Hodnocení zdravotnických technologií*. Kladno, 2014. Dostupné z: <https://predmety.fbmi.cvut.cz/cs/17PMSHZTA>
- [63] ŠTUDENT, Vladimír. Roboticky asistovaná radikální prostatektomie. *Osobní zkušenosti robotického chirurga*. Prezentace přednesená v Poslanecké sněmovně Parlamentu ČR, 2012. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/text/orig2.sqw?idd=96285>
- [64] KAMENSKÝ, Vojtěch. *Ekonomicko-klinické zhodnocení endovaskulární a chirurgické léčby u pacientů s postižením povrchní stehenní tepny*. Kladno, 2014. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Ing. Ilya Ivlev, Ph.D.
- [65] BELTON V, STEWART TJ. Multiple Criteria Decision Analysis: An Integrated Approach. Kluwer Academic Publishers, 2002. Dostupné z: https://books.google.co.in/books?id=mxNsRnNkL1AC&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbg_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- [66] CASTLE, Erik P., Fatih ATUG, Michael WOODS, Raju THOMAS a Rodney DAVIS. Impact of body mass index on outcomes after robot assisted radical prostatectomy. *World Journal of Urology* [online]. 2008, 26(1), S. 91-95 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1007/s00345-007-0217-0. ISSN 0724-4983
- [67] SOORIAKUMARAN, Prasanna, Abhishek SRIVASTAVA, Shahrokh F. SHARIAT, et al. A Multinational, Multiinstitutional Study Comparing Positive Surgical Margin Rates Among 22393 Open, Laparoscopic, and Robot-assisted Radical Prostatectomy Patients. *European Urology* [online]. 2014, 66(3), 450-456 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.018. ISSN 03022838
- [68] MENON, Mani, Ashutosh TEWARI, Brad BAIZE, Bertrand GUILLONNEAU a Guy VALLANCIEN. Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: The Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* [online]. 2002, 60(5), 864-868 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)01881-2. ISSN 00904295

- [69] BOLENZ, Christian, Amit GUPTA, Timothy HOTZE, Richard HO, Jeffrey A. CADEDDU, Claus G. ROEHRBORN a Yair LOTAN. Cost Comparison of Robotic, Laparoscopic, and Open Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *European Urology* [online]. 2010, 57(3), 453-458 [cit. 2016-04-25]. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.11.008. ISSN 03022838
- [70] KOLOMBO, Ivan, Michal TOBĚRNÝ, Stanislav ČERNOHORSKÝ, et al. Da Vinci robotická radikální prostatektomie - naše současná technika a výsledky. *Endoskopie* [online]. SOLEN, s.r.o., 2009, 18(1), 28-36 [cit. 2016-04-30]. ISSN 1804-6096. Dostupné z: <http://www.casopisendoskopie.cz/artkey/end-200901-0009.php>
- [71] VEVERKOVÁ, Lenka, Ivan ČAPOV, Petr VLČEK a Jan DOLEŽEL. „State of art“ robotické chirurgie. *Endoskopie* [online]. Solen, s.r.o., 2010, 19(1), 17-20 [cit. 2016-04-30]. ISSN 1804-6096. Dostupné z: <http://www.casopisendoskopie.cz/pdfs/end/2010/01/06.pdf>
- [72] STITZENBERG, Karyn B., Yu-Ning WONG, Matthew E. NIELSEN, Brian L. EGLESTON a Robert G. UZZO. Trends in radical prostatectomy: centralization, robotics, and access to urologic cancer care. *Cancer* [online]. 2012, 118(1), 54-62 [cit. 2016-04-30]. ISSN 0008543x. Dostupné z: DOI: 10.1002/cncr.26274
- [73] HAGLIND, Eva, Stefan CARLSSON, Johan STRANNE, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *European Urology* [online]. 2015, 68(2), 216-225 [cit. 2016-05-18]. ISSN 03022838. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.029
- [74] RUSH, Stacy, Shabbir M.H. ALIBHAI, Lizhen XU, et al. Health-related quality of life in robotic versus open radical prostatectomy. *Canadian Urological Association Journal* [online]. 2015, 9(5-6), 179 [cit. 2016-05-18]. Dostupné z: DOI: 10.5489/cuaj.2618
- [75] LEE, Donghyun, Seung-Kwon CHOI, Jinsung PARK, Myungsun SHIM, Aram KIM, Sangmi LEE, Cheryn SONG a Hanjong AHN. Comparative analysis of oncologic outcomes for open vs. robot-assisted radical prostatectomy in high-risk prostate cancer. *Korean Journal of Urology* [online]. 2015, 56(8), 572 [cit. 2016-05-18]. ISSN 2005-6737. Dostupné z: DOI: 10.4111/kju.2015.56.8.572
- [76] POSLANECKÁ SNĚMOVNA ČESKÉ REPUBLIKY. Výbor pro zdravotnictví. Semináře: *10 let roboticky asistované chirurgie v České republice (1. prosince 2015)*. [online]. Praha, 2015 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <https://www.psp.cz/sqw/hp.sqw?k=3206&td=19&cu=57>
- [77] POSLANECKÁ SNĚMOVNA ČESKÉ REPUBLIKY. Výbor pro zdravotnictví. Semináře: *Budoucnost robotické chirurgie v ČR (15. března 2016)* [online]. Praha, 2016 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <https://www.psp.cz/sqw/hp.sqw?k=3206&td=19&cu=67>
- [78] VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA ČESKÉ REPUBLIKY. *Zdravotní výkony* [online]. [cit. 2016-04-11]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>

Seznam obrázků

<i>Obrázek 1: Incidence a mortalita karcinomu prostaty v ČR – vývoj v čase [22]</i>	4
<i>Obrázek 2: Ovladače robotického systému da Vinci (Intuitive Surgical®, USA)</i>	9
<i>Obrázek 3: Rozložení robotických systémů da Vinci na území České republiky [autor]</i>	18
<i>Obrázek 4: Zastoupení jednotlivých terapeutických přístupů</i>	28
<i>Obrázek 5: Věkové zastoupení pacientů</i>	29
<i>Obrázek 6: Zastoupení pacientů dle Body Mass Index</i>	29
<i>Obrázek 7: Předoperační PSA</i>	30
<i>Obrázek 8: Srovnání délky hospitalizace u obou technik</i>	30
<i>Obrázek 9: Srovnání délky obou typů operací</i>	31
<i>Obrázek 10: Krevní ztráty</i>	32
<i>Obrázek 11: Pooperační PSA</i>	32
<i>Obrázek 12: Míra negativních či pozitivních chirurgických okrajů</i>	33
<i>Obrázek 13: Míra komplikací během 30 dní</i>	33
<i>Obrázek 14: Míra adjuvantní terapie (radioterapie)</i>	34
<i>Obrázek 15: Míra biochemické recidivy</i>	34
<i>Obrázek 16: IIEF skóre – porucha erekce před operací</i>	35
<i>Obrázek 17: IIEF skóre – porucha erekce po operaci</i>	36
<i>Obrázek 18: Hodnoty IIEF skóre</i>	36
<i>Obrázek 19: EPIC – otázka 1 – stav před operací</i>	37
<i>Obrázek 20: EPIC – otázka 1, stav po operaci</i>	37
<i>Obrázek 21: EPIC – otázka 2, stav před operací</i>	38
<i>Obrázek 22: EPIC – otázka 2, stav po operaci</i>	39
<i>Obrázek 23: EPIC – otázka 3, stav před operací</i>	39
<i>Obrázek 24: EPIC – otázka 3, stav po operaci</i>	40
<i>Obrázek 25: Náklady na operaci</i>	44
<i>Obrázek 26: Náklady – 30 dní po operaci</i>	45
<i>Obrázek 27: Náklady na operační výkon a komplikace</i>	45
<i>Obrázek 28: Náklady na inkontinenční pomůcky</i>	46

Seznam tabulek

<i>Tabulka 1: Základní typy radikální prostatektomie [43]</i>	6
<i>Tabulka 2: Srovnání přístupů laparoskopické radikální prostatektomie [43]</i>	8
<i>Tabulka 3: Univerzální tabulka hodnot splnění funkce a významu kritérií [54]</i>	22
<i>Tabulka 4: Typy nákladových analýz užívaných v HTA [41]</i>	25
<i>Tabulka 5: Rozhodovací matice nákladové efektivity - srovnávání nové intervence se stávající dle vypočtených hodnot nákladů a efektů [20]</i>	26
<i>Tabulka 6: Vybraná kritéria</i>	41
<i>Tabulka 7: Normalizace vah jednotlivých efektů</i>	42
<i>Tabulka 8: Dále pozorovaná kritéria</i>	42
<i>Tabulka 9: Vstupní hodnoty pro výpočty</i>	43
<i>Tabulka 10: Převedené hodnoty na maximalizační povahu</i>	43
<i>Tabulka 11: Indexy shody a neshody obou variant</i>	43
<i>Tabulka 12: Výsledné hodnoty klinických efektů</i>	43
<i>Tabulka 13: Náklady radikální prostatektomie</i>	46
<i>Tabulka 14: Analýza nákladové efektivity radikální prostatektomie</i>	47

Seznam příloh

Příloha 1: Dotazník IIEF-5	64
Příloha 2: Dotazník EPIC	66
Příloha 3: Dotazník.....	68

Příloha 1: Dotazník IIEF-5

VYPLŇTE, PROSÍM, STAV PŘED VAŠÍ OPERACÍ

1. Jaká je Vaše důvěra v možnost dosažení a udržení erekce?

- 1 velmi nízká
- 2 nízká
- 3 střední
- 4 vysoká
- 5 naprostá

2. Pokud u Vás došlo k erekci, jak často byla erekce dostatečná vzhledem k pohlavnímu styku?

- 0 neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1 téměř nikdy/nikdy
- 2 jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3 občas (zhruba v polovině případů)
- 4 většinou (více než v polovině případů)
- 5 téměř vždy/vždy

3. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často jste byl schopen erekci udržet i po zavedení penisu do pochvy?

- 0 neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1 téměř nikdy/nikdy
- 2 jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3 občas (zhruba v polovině případů)
- 4 většinou (více než v polovině případů)
- 5 téměř vždy/vždy

4. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak obtížné bylo udržet erekci až do vašeho vyvrcholení - ejakulace?

- 0 neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1 mimořádně obtížné
- 2 velmi obtížné
- 3 obtížné
- 4 nepříliš obtížné
- 5 snadné

5. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často byl pro Vás uspokojivý?

- 0 neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1 téměř nikdy/nikdy
- 2 jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3 občas (zhruba v polovině případů)
- 4 většinou (více než v polovině případů)
- 5 téměř vždy/vždy

PROSÍM OTOČTE STRÁNKU

Dotazník IIEF-5

VYPLŇTE, PROSÍM, AKTUÁLNÍ STAV

1. Jaká je Vaše důvěra v možnost dosažení a udržení erekce?

- 0** velmi nízká
- 1** nízká
- 2** střední
- 3** vysoká
- 4** naprostá

2. Pokud u Vás došlo k erekci, jak často byla erekce dostatečná vzhledem k pohlavnímu styku?

- 0** neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1** téměř nikdy/nikdy
- 2** jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3** občas (zhruba v polovině případů)
- 4** většinou (více než v polovině případů)
- 5** téměř vždy/vždy

3. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často jste byl schopen erekci udržet i po zavedení penisu do pochvy?

- 0** neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1** téměř nikdy/nikdy
- 2** jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3** občas (zhruba v polovině případů)
- 4** většinou (více než v polovině případů)
- 5** téměř vždy/vždy

4. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak obtížné bylo udržet erekci až do vašeho vyvrcholení - ejakulace?

- 0** neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1** mimořádně obtížné
- 2** velmi obtížné
- 3** obtížné
- 4** nepříliš obtížné
- 5** snadné

5. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často byl pro Vás uspokojivý?

- 0** neměl jsem žádný pohlavní styk
- 1** téměř nikdy/nikdy
- 2** jen ojediněle (v méně než polovině případů)
- 3** občas (zhruba v polovině případů)
- 4** většinou (více než v polovině případů)
- 5** téměř vždy/vždy

PROSÍM OTOČTE STRÁNKU

Příloha 2: Dotazník EPIC

ID PACIENTA.....

Modifikovaný dotazník EPIC

VYPLŇTE, PROSÍM, STAV PŘED VAŠÍ OPERACÍ

1.	Jak často se Vám za poslední 4 týdny stalo, že došlo k úniku moče? (0) Více než jednou denně (1) Jednou denně (2) Více než jednou za týden (3) Jednou za týden (4) Zřídka
2.	Kolik vložek spotřebujete denně, abyste předešli úniku moče? (0) Žádnou (1) 1 vložka na celý den, jenom pro jistotu (2) 1 (3) 2 (4) 3 a více
3.	Jak velký problém pro Vás představuje únik moče za poslední 4 týdny? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
4.	Jak velký problém pro Vás představuje slabý proud moče za poslední 4 týdny? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
5.	Jak velký problém pro Vás představuje vstávání v noci na záchod? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
6.	Jak velký problém pro Vás představuje časté močení přes den? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém

Prosím otočte stránku.

ID PACIENTA.....

Modifikovaný dotazník EPIC

VYPLŇTE, PROSÍM, AKTUÁLNÍ STAV

1.	Jak často se Vám za poslední 4 týdny stalo, že došlo k úniku moče? (0) Více než jednou denně (1) Jednou denně (2) Více než jednou za týden (3) Jednou za týden (4) Zřídka
2.	Kolik vložek spotřebujete denně, abyste předešli úniku moče? (0) Žádnou (1) 1 vložka na celý den, jenom pro jistotu (2) 1 (3) 2 (4) 3 a více
3.	Jak velký problém pro Vás představuje únik moče za poslední 4 týdny? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
4.	Jak velký problém pro Vás představuje slabý proud moče za poslední 4 týdny? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
5.	Jak velký problém pro Vás představuje vstávání v noci na záchod? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém
6.	Jak velký problém pro Vás představuje časté močení přes den? (0) Žádný problém (1) Minimální problém (2) Malý problém (3) Značný problém (4) Velký problém

Prosím otočte stránku.

Příloha 3: Dotazník

Dobrý den,

V rámci zpracovávání mé diplomové práce s názvem „*Ekonomické a klinické aspekty léčby karcinomu prostaty pomocí robotického systému da Vinci*“ si Vás dovoluji oslovit jako odborníka na tuto problematiku. Ráda bych Vás tímto požádala o spolupráci při výběru a hodnocení efektů (parametrů důležitých pro hodnocení) roboticky asistované laparoskopické prostatektomie oproti retropubické otevřené prostatektomii. Dle přiložené *Tabulky 2* prosím bodově ohodnotte níže uvedená klinická, respektive technicko-klinická kritéria. Stejná bodová hodnota může být přiřazena více parametrům najednou.

Tabulka 1: Přiřazení bodového ohodnocení v rozmezí 1 – 10

Číslo parametru	Parametry při radikální prostatektomii	Stanovení významnosti - přiřazení bodů od 1 (nejméně významný parametr) do 10 (nejdůležitější parametr) - viz Tabulku 2 pro slovní hodnocení
1	Věk pacienta	
2	Obezita	
3	Délka učební křivky operátora	
4	Časová náročnost přípravy k výkonu (min)	
5	Komfort operátora	
6	Míra perioperačních komplikací	
7	Krevní ztráty (ml)	
8	Operační čas (min)	
9	Míra pozitivních chirurgických okrajů	
10	Adjuvantní terapie	
11	Délka hospitalizace (dny)	
12	Časné komplikace do 30 dní	
13	Stav urinární kontinence	
14	Stav potence	
15	Biochemická recidiva	

Tabulka 2: Tabulka pro slovní hodnocení

Body	Slovní hodnocení – význam kritéria
1	Zcela bezvýznamné
2	Velice málo významné
3	Málo významné
4	Podprůměrně významné
5	Sotva průměrně významné
6	Průměrně významné
7	Nepatrně nadprůměrně významné
8	Nadprůměrně významné
9	Velmi významné
10	Nejvýznamnější

Pracovní pozice:

Děkuji Vám mnohokrát za spolupráci.

S úctou,

Kateřina Zachová