



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

Porovnání metod neinvazivní glukometrie

Comparison of methods for noninvasive glucometry

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Autor diplomové práce: Bc. Jan Staněk
Vedoucí diplomové práce: Ing. Ivana Kubátová Ph. D.

Kladno 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

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

Student: **Jan Staněk**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Porovnání metod neinvazivní glukometrie**
Téma anglicky: Comparison of methods for noninvasive glukometry

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Cílem diplomové práce je porovnání metod pro neinvazivní glukometrii. Na základě současného stavu problematiky stanovte možné metody neinvazivní glukometrie. Identifikujte možné klinické efekty a také se zaměřte na analýzu rizik při používání neinvazivních glukometrů. Identifikujte náklady související s použitím neinvazivní glukometrie z pohledu pacienta i z pohledu plátce zdravotní péče. Dále proveďte analýzu nákladové efektivity využití neinvazivních glukometrů. Závěrem proveďte citlivostní analýzu.

Seznam odborné literatury:

- [1] Goddman, C.S., HTA 101 - Introduction to health technology assessment, Virginia USA, 2004
- [2] Robert J. Brent, Cost-benefit analysis and health care evaluations , Edward Elgar Publishing, Massachusetts USA, 2003, ISBN 1 84064 844 9
- [3] Janíček Přemysl, Marek Jiří a kolektiv, Expertní inženýrství v systémovém pojetí, ed. 1, Grada Publishing, 2013, 592 s., ISBN 978-80-247-4127-7

Vedoucí: Ing. Ivana Kubátová, Ph.D.

Zadání platné do: 20.09.2019

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

;

Poděkování

Rád bych poděkoval své vedoucí diplomové práce Ing. Ivaně Kubátové, Ph.D. za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích při vypracování diplomové práce. Dále bych rád poděkoval rodině a přátelům za podporu.

;

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Porovnání metod neinvazivní glukometrie“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Ostravě dne 17. 5. 2018

.....

Bc. Jan Staněk

Název práce

Porovnání metod neinvazivní glukometrie

Abstrakt

Cílem práce je analyzovat klinickou a nákladovou efektivitu neinvazivních glukometrů, které by měly být využívány při monitoraci glykemie pacientů s diabetem mellitem. Srovnání bylo provedeno pro 6 neinvazivních glukometrů, 4 intermitentní a 2 kontinuální glukometry. Základem pro hodnocení klinické efektivity se stala systematická rešerše publikací a diskuze se zdravotníky a pacienty. Náklady jednotlivých glukometrů byly konzultovány s výrobcí a distributory. Jelikož v současné době nejsou neinvazivní glukometry dostupné v České republice, byly pro nákladové analýzy použity předpokládané ceny pro Českou republiku, respektive pro střední Evropu. Z důvodů rostoucích požadavků o úhradu zdravotnických prostředků ze systému veřejného zdravotního pojištění, byla provedena analýza nákladové efektivity z pohledu plátce zdravotní péče. Vyhodnocení klinických efektů bylo provedeno pomocí multikriteriálního rozhodnutí. Váhy jednotlivých parametrů byly určeny pomocí dotazníku 50 osob, mezi kterými byli pacienti, lékaři, zdravotní sestry a biomedicínský inženýři.

Následně byla provedena analýza dopadu na rozpočet, aby bylo možné určit, jak vysoké náklady by muset být vynaloženy z veřejných rozpočtů. Výsledky ukázaly, že zavedení některých neinvazivních glukometrů by mohlo zdroje významně ušetřit.

Další podstatnou výhodou neinvazivních glukometrů je minimalizace bolesti kterou pacient musí podstoupit z důvodů odběru krve a výrazné snížení rizika možné infekce nesterilní jehlou.

Klíčová slova

Klinická efektivita, nákladová efektivita, analýza dopadu na rozpočet, neinvazivní glukometr, diabetes mellitus, cukrovka, GlucoTrack, GlucoWise, GlucoWatch, SugarBeat, HG1-C, ComboGlukometer

Master's Thesis title

Comparison of methods for noninvasive glucometry

Abstract

The aim of the work is to analyze the clinical and cost effectiveness of non-invasive blood glucometers, which should be used to monitor the glycemia of patients with diabetes mellitus. A comparison was made for 6 non-invasive glucometers, 4 intermittent and 2 continuous glucose meters. The basis for assessing clinical effectiveness has been systematically reviewing publications and discussions with healthcare professionals and patients. The costs of individual meters were consulted with manufacturers and distributors. Since currently non-invasive blood glucose meters are not available in the Czech Republic, the estimated costs for the Czech Republic and Central Europe were used for cost analyzes. Due to the growing demand for health care reimbursement from the public health insurance system, a cost-effectiveness analysis was performed from the point of view of the healthcare payer. The evaluation of the clinical effects was done by means of a multi-criteria decision. The weights of the individual parameters were determined using a questionnaire of 50 persons, including the patient, doctors, nurses and biomedical engineers.

Subsequently, a budgetary impact analysis was carried out to determine how much the costs would have to be spent from public budgets. The results have shown that the introduction of some non-invasive glucometers can significantly save public resources. Another important advantage of non-invasive glucometers is the minimization of pain that a patient has to undergo due to blood collection and a significant reduction in the risk of possible infection by a non-sterile needle.

Key words

Clinical effectiveness, cost-effectiveness, budget impact analysis, non-invasive glucometer, diabetes mellitus, GlucoTrack, GlucoWise, GlucoWatch, SugarBeat, HG1-C, ComboGlukometer

;

Obsah

1	Úvod	1
2	Přehled současného stavu	2
2.1	Regulace glykemie	3
2.2	Metody používané pro měření glykemie neinvazivním způsobem	6
2.2.1	Reverzní iontoforéza	6
2.2.2	Infračervená spektrografie	7
2.2.3	Optická koherentní tomografie	8
2.2.4	Odrazivost modulovaná místní lokální teplotou	8
2.2.5	Ramanova spektroskopie	8
2.2.6	Technika založená na principu změny polarizace světla	9
2.2.7	Ultrazvukové technologie	9
2.2.8	Fluorescenční technika	10
2.2.9	Oční spektroskopie	10
2.2.10	Impedanční spektroskopie	11
2.2.11	Fluid harvesting	11
2.2.12	Reverzní iontoforéza	11
2.3	Porovnání jednotlivých metod měření	12
2.4	Zdravotnické prostředky používané pro měření glykemie neinvazivním způsobem.	13
2.4.1	SugarBEAT (NEMAURA MEDICAL)	13
2.4.2	GlucoTrack	14
2.4.3	GlucoWatch (Cygnus Ing).....	14
2.4.4	OrSense NBM-200G	15
2.4.5	Symphony	16
2.4.6	HG1-c	16
2.4.7	Pendra	17
2.4.8	GlucoWise	17
2.4.9	Combo of glucometer (COG Glucometer)	18
2.5	Zdravotnické prostředky používané pro měření glykemie minimálně invazivním způsobem.	19
2.5.1	Kontaktní čočky	19

	2.5.2 SpectRx	19
	2.5.3 Altea MicroPor TM Laser	19
2.6	Přesnost měření	20
	2.6.1 ISO 15197.....	20
	2.6.2 Chybové mřížky.....	20
	2.6.2.1 Clarkova chybová mřížka.....	21
2.7	Přínosy neinvazivního měření glykemie	22
2.8	Nevýhody a rizika neinvazivních glukometrů	22
2.9	Současný stav problematiky v ČR	22
3	Metody	23
3.1	Hodnocení zdravotnických technologií.....	23
	3.1.1 Ekonomické analýzy HTA	24
	3.1.2 Hlavní ekonomické analýzy	24
3.2	Cost effectiveness analysis.....	25
3.3	Citlivostní analýza	27
	3.3.1 Diskontování.....	27
3.4	Multikriteriální hodnocení.....	28
	3.4.1 Výběh kritérií	28
	3.4.2 Normalizace hodnot kritérií.....	28
	3.4.3 Stanovení vah kritérií.....	29
	3.4.4 Metoda TOPSIS.....	29
3.5	Budget impact analysis.....	31
4	Výsledky.....	33
4.1	Hodnocení klinické efektivity.....	33
4.2	Hodnocení nákladové efektivity.....	37
	4.2.1 Multikriteriální hodnocení jednotlivých neinvazivních glukometrů ..	37
	4.2.2 Parametry pro srovnání neinvazivních glukometrů	39
	4.2.3 Výsledný efekt	41
	4.2.4 Analýza nákladů.....	42
	4.2.5 Analýza citlivosti	44
	4.2.5.1 Vliv ceny spotřebního a kalibračního materiálu	45
	4.2.6 Cost effectiveness analýza	45

;

4.3	Budget impact analýza	47
4.3.1	Pesimistická varianta.....	48
4.3.2	Realistická varianta.....	49
4.3.3	Optimistická varianta	50
4.3.4	Realistická varianta se sníženou cenou spotřebního materiálu o 20 % 51	
4.3.5	Realistická varianta se zvýšenou cenou spotřebního materiálu o 30% 52	
5	Diskuze	53
5.1	Neinvazivní měření glykemie	53
5.2	Multikriteriální hodnocení.....	54
5.3	Cost effectiveness analýza.....	55
5.4	Budget impact analýza	56
6	Závěr	59
	Seznam použité literatury	61
	Seznam obrázků	68
	Seznam grafů	69
	Seznam tabulek.....	70
	Seznam příloh	71

1 Úvod

Diabetes mellitus (dále i jen DM) představuje velký problém především v rozvinutých zemích světa. Velmi často se spolu s obezitou řadí mezi nejzávažnější civilizační choroby současnosti. Jedinec trpící diabetem se často potýká s dalšími doprovodnými zdravotními problémy jako je diabetická nefropatie, retinopatie, neuropatie, makroangiopatie a tzv. „diabetická noha“. Tyto následné komplikace jsou úměrné míře kompenzace glykemie. U dobře kompenzovaných pacientů k těmto komplikacím nemusí ani dojít, případně se dostaví až v pozdějším věku.

Cílem práce je porovnat léčbu diabetu mellitu s využitím neinvazivních glukometrů a to především určení, který z těchto glukometrů má nejvyšší nákladovou efektivitu na území České republiky. Tyto glukometry mohou významně zvýšit informovanost pacienta nejen o aktuální hladině glykemie, ale i o změně, na kterou lze včasné reagovat.

Dalším cílem práce je provedení analýzy dopadu na rozpočet a určení zdali některý z vybraných neinvazivních glukometrů bude pro zdravotní pojišťovnu nákladově efektivnější než současný invazivní postup při monitorování glykemie.

Diplomová práce je rozdělena do několik tematických částí. V první části je popsán současný stav problematiky onemocnění diabetem mellitem včetně principu regulace glykemie v lidském těle. Následuje rozdělení neinvazivních glukometrů a popisu jejich funkčnosti. Další část práce zahrnuje popsání všech metod, jejichž prostřednictvím byla diplomová práce provedena. V poslední části práce jsou provedeny nákladové analýzy vybraných neinvazivních glukometrů z oblasti HTA, konkrétně nákladově efektivní analýza (CEA) a analýza dopadu na rozpočet (BIA).

2 Přehled současného stavu

Diabetes mellitus je metabolické onemocnění, pro něž je typická porucha metabolismu sacharidů. Ta je způsobena nedostatečnou tvorbou inzulínu nebo sníženou citlivostí na inzulín. Inzulín je polypeptid, který je vylučován beta buňkami Langerhansových ostrůvků slinivky břišní a je důležitý pro normální využití glukózy ve většině buněk organismu.

Celosvětový výskyt diabetu a zvláště komplikací související s diabetem mellitem zdůrazňuje významnou ekonomickou zátěž onemocnění. Při stanovení prognóz na vývoj ekonomické náročnosti léčby civilizačních onemocnění se ukazuje, že výdaje na léčbu diabetu mellitu budou v roce 2025 asi 390 miliard dolarů, což bude dle předpokladu až 13% světového rozpočtu na zdravotnictví.

Ekonomické dopady na rozpočet jsou značné, a proto je potřeba s výdaji pracovat tak aby byly použity efektivně. Je obvyklé, že nová pokroková terapie, která pacientovi přináší nějaký užitek, bývá dražší než současná léčba, a je tak důležité provést nákladově efektivní analýzu z oblasti HTA, zdali přínosy pro pacienta jsou vyšší než vynaložená cena.

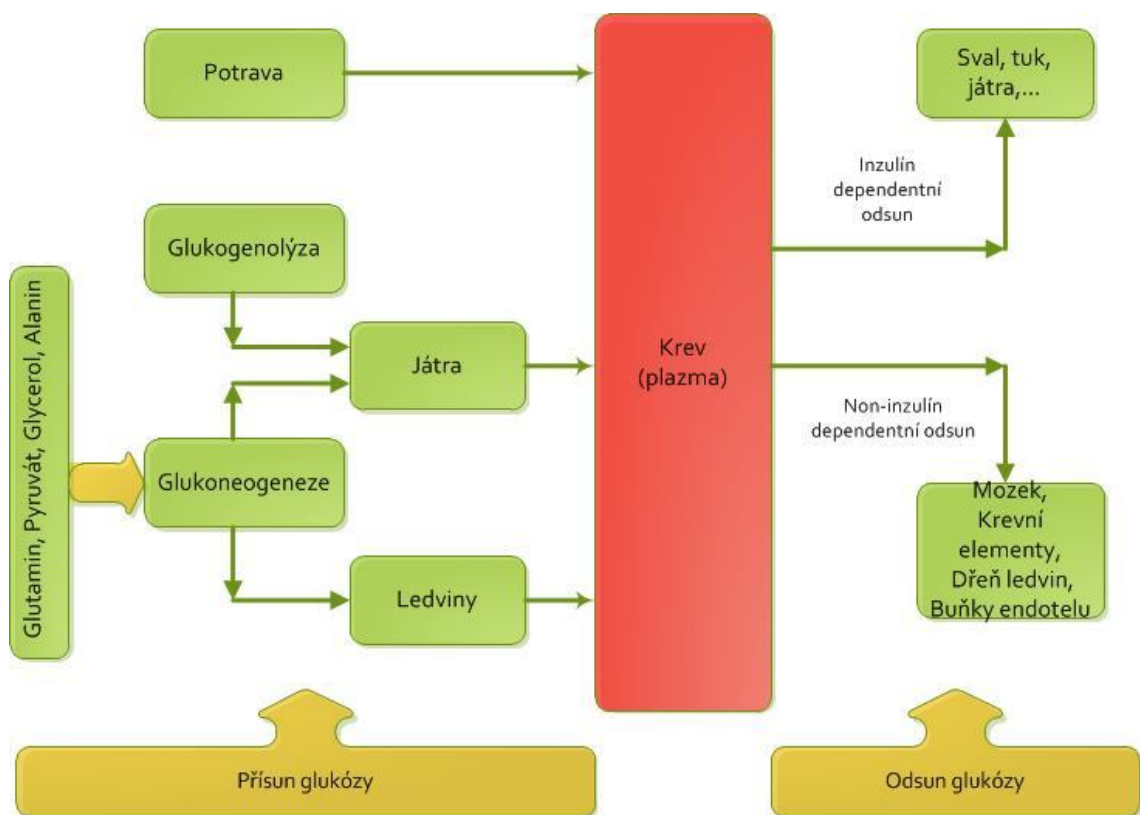
Mezi hlavní přímé náklady v souvislosti s diabetem mellitem patří prostředky pro domácí měření glykemie, čas lékaře, náklady na technologie (inzulinová pumpa) a léčiva. Nepřímé náklady jsou většinou uváděny jako absence v práci (absentismus) nebo snížení produktivity (presentismus), případně invalidita. Dle American Diabetes association (ADA) utratí pacient s diabetem 2,3krát více výdajů na léčbu než pacient bez DM. [51]

Měření glykemie v domácích podmínkách je dnes realizováno především glukometry pracujícími na principu měření elektrického proudu, napětí nebo vodivosti, které se mění na základě chemické reakce krve s reagentii umístěnými v testovacím proužku (test-stripu). Spousta pacientů má však problémy s vlastním odběrem krve, a to několikrát během dne pro zjištění hladiny glykemie. Pro tyto případy byly vyvinuty relativně přesné a uživatelsky přívětivé glukometry, u kterých není potřeba krev odebírat, tzv. neinvazivní glukometry.

2.1 Regulace glykemie

U zdravého člověka je glykemie udržována v rozmezí 3,5 – 6,0mmol/l. Regulaci ve fyziologických mezích má na starosti několik hormonálních, autoregulačních a neuroregulačních mechanismů zajišťujících rovnováhu mezi přísunem a odsunem glukózy z krve. Největší význam má regulace hormonální.

Molekuly glukózy nemohou difundovat buněčnou membránou, proto jsou pro odsun glukózy do buňky použity proteiny (glukózové transportéry-GLUT). V dnešní době je známo 12 glukózových transportérů. Jejich zastoupení se v různých tkáních liší. Jsou stimulovány různými podněty jako jsou např.: hyperglykemie, fyzická aktivita nebo pokles ATP. Pouze glukózový transportér GLUT4 je stimulován inzulinem.



Obrázek 1: Model přísunu a odsunu glukózy. Zpracováno podle[1, 2]

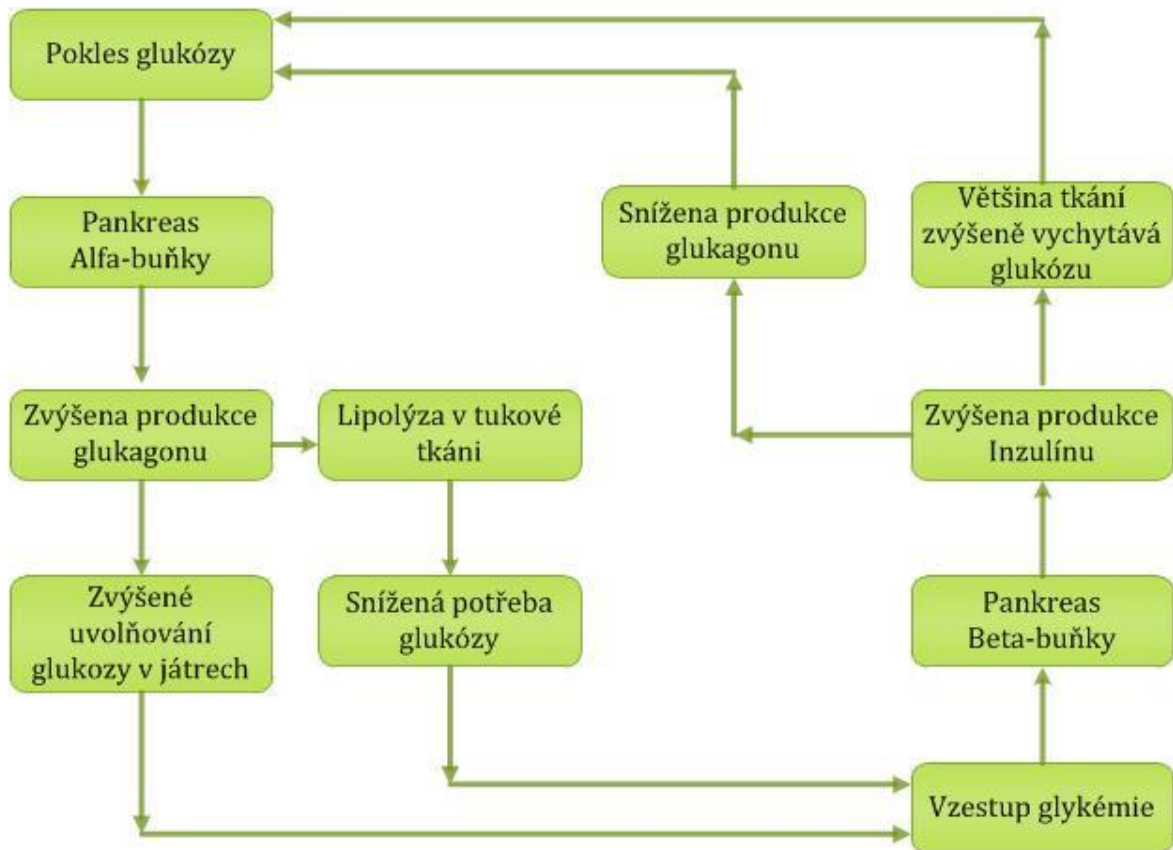
Rozlišujeme dva základní typy odsunu glukózy:

- Inzulin-dependentní transport, je uplatňován hlavně po příjmu potravy. Je prováděn glukózovými transportéry GLUT4. Tento odsun glukózy je podmíněn přítomností inzulinových receptorů v cílových tkáních, jako jsou svaly, tuky, játra a střevo.

- Non-inzulin-dependentní transport není energeticky podmíněn, závisí pouze na koncentračním spádu. Non-inzulin-dependentní transport probíhá ve všech tkáních, významně se však podílí na transportu glukózy do centrálního nervového systému (CNS), do krevních elementů, endotelových buněk, varlat a sítnice oka. Glukóza je zde jediným zdrojem energie. Pouze při dlouhodobém hladovění mohou využívat ketolátky. Těmto tkáním říkáme, tkáně nezávislé na inzulinu, neboť neobsahují GLUT4.[1]

Bazální potřeba glukózy je asi 2 mg/min/1 kg tělesné hmotnosti. Přibližně polovina glukózy je spotřebována mozkiem, cca 30 % spotřebují orgány, jako jsou ledviny, játra a střeva. Pouze 20 % glukózy je spotřebováno ve svalech nebo uložena ve formě tuku. Při 10hodinovém hladovění se $\frac{3}{4}$ glukózy tvoří glykogenolýzou v játrech. Při hladovění delším než 14 hodin se vyčerpávají zásoby glykogenu a podíl glukoneogeneze roste.[1]

Po příjmu potravy je produkce glukózy pozastavena. Vlivem inzulinu je stimulován inzulin-dependentní odsun a hyperglykemií je stimulován non-inzulin-dependentní odsun glukózy. Při příjmu glukózy ústy je asi 30–40 % zachyceno v játrech a cca 60 % ve svalech [1].



Obrázek 2:Regulace glykémie inzulinem a glukagonem. Zpracováno podle[2]

Inzulin

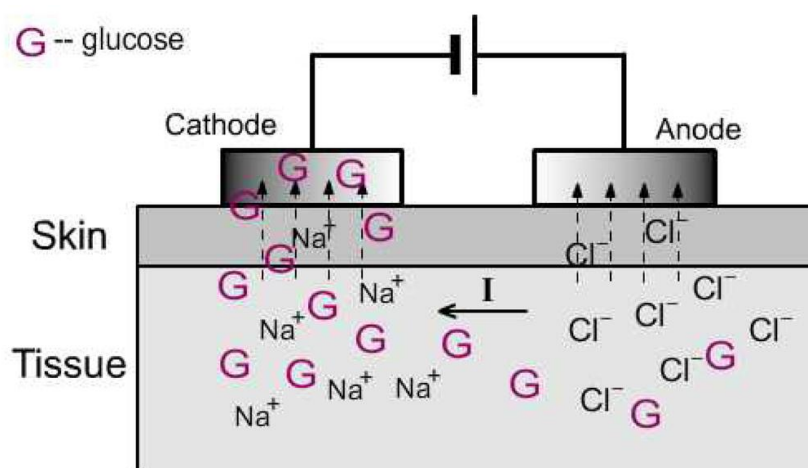
Inzulin je hormon vylučován beta-buňkami Langerhansových ostrůvků slinivky břišní. Jsou uloženy kolem krevní kapiláry a představují zhruba 60 % buněk Langerhansových ostrůvků. Jsou místem produkce inzulinu, který se tvoří v ribozomech a v endoplazmatickém retikulu. V Golgiho aparátu se vytvořený inzulin s fragmenty peptidů zabudovává do sekrečních váčků a spolu s malým množstvím proinzulinu (bez biologického účinku) se vylučuje do krve. Konečný inzulin tvoří dva polypeptidové řetězce navzájem propojené disulfidickými můstky. Po jídle začne hladina inzulinu stoupat do 10 minut.[1]

2.2 Metody používané pro měření glykemie neinvazivním způsobem

Snahy o co nejméně invazivní, nebo zcela neinvazivní měření sahají již do počátku samotného měření glykemie. U nemocných se jevila jako vhodná metoda vyšetření glykózy z moči. Tato metoda ale není vhodná pro zdravé jedince, jelikož se glukóza v moči objevuje až při hodnotě nad 10 mmol/l. Proto je tato metoda vhodná jen jako screening pro prvotní záchyt poruchy glukózové intolerance nebo diabetu mellitu. [3] Z toho důvodu se touto metodou práce dále nezabývá. Existují ale i metody využívající jiné tělní tekutiny, jako jsou slzy, intersticiální tekutina, a další.

2.2.1 Reverzní iontoforéza

Jedná se o metodu měření glukózy z intersticiální tekutiny. U neinvazivní verze je zapotřebí galvanický proud. Proud prochází mezi dvěma elektrodami a přivádí tak intersticiální tekutinu k povrchu kůže. Glukóza prochází do hydrogelového polštářku obsahující glukózooxidázu, díky které probíhá chemická reakce. Principem metody je elektroosmóza a pohyb iontů v elektrickém poli. Další důležitou podmínkou je fyziologicky záporné nabití kůže.



Obrázek 3: Princip reverzní iontoforézy [4]

Velmi závažné chyby měření mohou být způsobeny zvýšenou nebo sníženou denní bilancí vody. Velký vliv na chybovost měření má také množství potu a množství fyzické aktivity. Další chyby měření mohou vznikat při iritaci kůže, jež je u reverzní iontoforézy častá[5].

2.2.2 Infračervená spektrografie

Infračervená spektrografie je založena na tom, že se na pokožku zaměřuje paprsek světla v infračerveném spektru (750 – 2500nm) Neinvazivní infračervená spektrografie umožňuje měření glukózy v tkáních 1 – 100mm hloubky. S rostoucí vlnovou délkou roste i hloubka měření. Světelný paprsek mířící na tělo je částečně absorbován a částečně rozptýlen, především z důvodů interakce s chemickými složkami dané tkáně. Pokles intenzity světla v tkáni je popsán rovnicí transportu světla.

$$I = I_0 e^{-\mu_{eff}d} \quad (2.1)$$

I – intenzita odraženého světla

I_0 – intenzita dopadajícího světla

μ_{eff} – účinný útlumový koeficient

d – vzdálenost průchodu světla tkání

μ_{eff} lze vyjádřit také jako funkci $f(ma, ms)$, kde ma je koeficient absorpce a ms je koeficient rozptýlení světla. Změny v koncentraci glukózy ovlivňují jak ma tak ms . Koncentrace glukózy může být vypočítána na základě změn intenzity světla, které prochází tkání obsahující glukózu a odrazem od tkáně. [4,6]

Absorpční koeficient glukózy je ale nízký, je mnohem menší než absorpční koeficient vody vzhledem k velké disparitě v příslušných koncentracích. Proto se slabé glukózové spektrální pásy překrývají se silnějšími spektrálními pásy vody, hemoglobinu, bílkovin nebo tuku. Pokud jde o koeficient rozptýlení, vliv rozpuštěné glukózy je nespecifický a je podobný pro jiné rozpuštěné látky. Dále fyzikální a biochemické parametry jako jsou změny krevního tlaku, tělesné teploty, hydratace kůže, koncentrace triglyceridů a albuminu mohou interferovat s měřením glukózy. Chyby mohou také nastat z důvodů změn prostředí jako je např. změna teploty, vlhkosti, CO_2 a atmosférického tlaku. Změny glukózy mohou samy o sobě přinést další ovlivňující faktory, například bylo prokázáno, že hyperglykemie v kombinaci s hyperinzulinemií mohou vyvolat vasodilataci a tím zvýšit perfúzi. Tento jev vede ke změnám absorpce světla a následným chybám při výpočtu hladiny glykemie. Taktéž dlouhodobá hyperglykemie vede ke změnám struktury pokožky, tudíž světlo může u takovýchto pacientů vykazovat jiné koeficienty lomu a odrazu. [7,8,9]

Jako nejvhodnější místa pro měření glukózy pomocí infračervené spektrografie jsou ušní lalůček, prst, předloktí, paže, sliznice rtů, ústní sliznice, jazyk a nosní přepážka. Měření prováděná na prstech nebývají příliš přesná z důvodů možného odrazu od kosti. Vždy je nutné pro měření vybrat takové místo, kde je málo tukové tkáně, je zajištěna homogenita tkáně a nedochází k velkým teplotním změnám. [10,11]

2.2.3 Optická koherentní tomografie

Optická koherentní tomografie je založena na použití slabého koherentního světla jako je například superluminescenční světlo interferometru s referenčním ramenem s pohyblivým zrcadlem a fotodetektorem pro měření interferometrického signálu. [12] Světlo zpětně odražené od tkání je kombinováno se světlem vráceným z referenčního ramene interferometru a výsledný interferometrický signál je detekován fotodetektorem. Měří se korelace mezi zpožděným osvětlením v rameni vzorku a odraženým světlem v referenčním rameni. Zrcadlo v referenčním rameni interferometru umožňuje skenování tkáně až do hloubky 1 mm. Vlastnosti rozptylu tkáně jsou vysoce závislé na poměru indexu lomu světla na rozptylových centrech (buňky, bílkoviny,...) a na indexu lomu intersticiální tekutiny. Zvýšená koncentrace glukózy v intersticiální tekutině způsobuje zvýšení indexu lomu, a dojde ke změně rozptylu. Z dat optické koherentní tomografie je ze zpětně generovaných rozptýlených světél možné odhadnout koncentraci glukózy v intersticiální tekutině.[13]

Technika koherentní tomografie může být citlivá na pohybové artefakty a rozdíly teplot. Nejčastějším místem pro měření je předloktí. Konkrétně je zkoumána koncentrace glukózy v intersticiální tekutině v části kůže označované jako škára (dermis). [14]

2.2.4 Odrazivost modulovaná místní lokální teplotou

Tato technika je další z řady technik založené na rozptylu světla. Je založena na principu, kdy změna teploty způsobí změnu indexu lomu světla ve tkáni. Je analyzována teplotní modulace místně odraženým světlem v důsledku rozptylu. Koncentrace glukózy je odhadována od odrazivosti světla o vlnových délkách 590 nm a 935 nm.

I tato technika je velmi citlivá na fyziologické a patofyziologické stavy. Např. horečka nebo zánět můžou snadno ovlivnit výsledky. Měření se provádí na kůži předloktí. [14]

2.2.5 Ramanova spektroskopie

Ramanova spektroskopie je založena na použití laserového světla pro vyvolání oscilace a rotace jedné molekuly. Následná emise rozptýleného světla je ovlivněna vibracemi molekul, které závisí na koncentraci rozpuštěných látek v roztoku. Proto je i z této metody možné odvodit koncentraci glukózy v lidských tekutinách. Ramanovo spektrum je obvykle v intervalu $200 - 1800 \text{ cm}^{-1}$. V tomto spektru je Ramanovo spektrum zcela odlišné od spektra ostatních sloučenin. Ve skutečnosti Ramanova spektroskopie

obvykle poskytuje ostřejší a méně překrývající se spektra ve srovnání například s infračervenou spektrografií. Další výhodou jsou mírné objevy luminiscenčních a fluorescenčních doprovodných jevů. Lze použít lasery s pevnou vlnovou délkou, které jsou v dnešní době levné.

Mezi hlavní nevýhody patří dlouhodobá nestabilita intenzity a vlnové délky a dlouhá doba snímání. [30]

Nejběžnější místo pro měření glukózy pomocí Ramanovy spektroskopie je přední část oka. Dalším místem je lidská kůže, ale zde už se nachází lipidové vrstvy, které mohou ovlivnit měření. [31]

2.2.6 Technika založená na principu změny polarizace světla

Je založena na jevu, kdy roztokem s opticky aktivní látkou prochází optický paprsek. Světelný paprsek otáčí svou polarizační rovinu o určitý úhel, který souvisí s koncentrací opticky aktivního prvku. Vyšetřování polarizačních změn indukovaných glukózou byla vyvinutá jako první neinvazivní metoda pro měření glukózy u lidí. Jednou z výhod této techniky, je možnost využití viditelného světla. [32]

Tato technika je citlivá na rozptylové vlastnosti zkoumané tkáně, protože rozptyl depolarizuje světlo. Důsledkem je, že kůže nemůže být zkoumaná polarimetrií, neboť vykazuje obrovský rozptyl, zejména ve stratum corneum. Další nevýhodou této metody je přítomnost dalších opticky aktivních látek v lidských tekutinách, jako je albumin a askorbát. Specificitu testu lze částečně zlepšit použitím více vlnových délek. Další chyby může způsobit změna pH a teploty roztoku. [33]

Preferovaným místem pro měření je oko, konkrétně komorový humor pod rohovkou. Rohovka má nízký rozptyl. Nicméně u oka může docházet k dalším chybám z důvodů pohybu oka. Dalším zdrojem chyb může být kolagenová struktura v rohovce, způsobující rohovkovou dvojlomnost. V neposlední řadě také zpoždění mezi koncentrací glukózy v krvi a v oku. [34,35]

2.2.7 Ultrazvukové technologie

Z ultrazvukových technologií je nejvíce používaná fotoakustická spektroskopie, která je založena na použití laserového světla pro excitaci tekutiny a následnou akustickou odezvu. Tekutina je vybuzena krátkým laserovým impulsem (v řádu piko nebo nano sekund) s vlnovou délkou, která je absorbována určitými molekulami v tekutině. Absorbce světla způsobí mikroskopické zahřátí ozářeného místa a generuje se malá ultrazvuková tlaková vlna, která je zaznamenána mikrofonom. V průhledných médiích je fotoakustický signál funkcí světla laserového světla, součinitele tepelné roztažnosti objemu, rychlosti zvuku v kapalině, vyvolaného tepla a koeficientu absorpce světla.

V těchto médiích není signál ovlivněn rozptylem světla. Fotoakustické spektrum jako funkce vlnové délky laserového světla napodobuje absorpční spektrum v čirém médiu. Tato technika může při stanovení glukózy poskytnout vyšší citlivost než tradiční spektroskopie. To je způsobeno poměrně nízkou fotoakustickou odezvou vody, což usnadňuje stanovení sloučenin, jako jsou uhlovodíky a glukóza. Vlnová délka laserového světla, kterou lze použít se mění v širokém spektru od ultrafialového až po infračervené. Možným řešením je použití v kombinaci s fluid harvesting.

Tato technika je citlivá na chemické rušení některých biologických sloučenin a na fyzické interference při změnách teploty a tlaku. Dále laserový paprsek prochází hustým médiem, dochází také k rozptylu světla a tím i nepřesnostem.

Možným místem měření je oční sklivec, dalšími místy pro měření jsou prsty a předloktí, kde lze měřit i glukózu přímo z cév i z tkáně dle použité vlnové délky. [4,5]

2.2.8 Fluorescenční technika

Tato technika je založena na generování fluorescence lidskými tkáněmi při excitaci světlem s konkrétní vlnovou délkou. V případě glukózy jde o excitaci ultrafialovým světlem o vlnové délce 308 nm. Míra fluorescence závisí na koncentraci glukózy.

Použití ultrafialového světla v tkáních však vede k velkému rozptylu. Dále je tato technika ovlivňována pigmentací kůže, tloušťkou kůže nebo místním zarudnutím. [4,36]

2.2.9 Oční spektroskopie

Tato technologie je založena na použití speciálních kontaktních čoček, do kterých byl přidán hydrogel. U experimentu v americké Georgii [37] byla přidána hydrogelová destička o tloušťce 7 mm na bázi derivátu kyseliny borité. Derivát kyseliny borité je schopen vytvářet reverzibilní kovalentní vazby s glukózou. Tento jev je přímo závislý na koncentraci glukózy v slzách. Když je čočka osvětlena světelným zdrojem (laser) odražené světlo změní vlnovou délku (tj. změni barvu) v závislosti na entitě vazebného jevu, který souvisí s koncentrací glukózy. Změny barvy mohou být detekovány pomocí spektrometru.

Mezi glukózou v krvi a glukózou v slzách však dochází ke zpoždění cca 30 minut. Navíc použití kontaktních čoček už patří do skupiny minimálně invazivních zdravotnických prostředků. [4]

2.2.10 Impedanční spektroskopie

Impedance tkáně může být měřena pomocí elektrického proudu o známé intenzitě. Pokud se experiment opakuje se střídavými proudy při různých vlnových délkách, stanoví se dielektrické spektrum impedance. Dielektrické spektrum se měří ve frekvenčním rozsahu 100 Hz až 100 MHz. Rozdíly v koncentraci glukózy v plasmě indukují v červených krvinkách pokles koncentrace iontů sodíku a zvýšenou koncentraci iontů draslíku. Tyto změny způsobí změny membránového potenciálu červených krvinek, které lze odhadnout stanovením permitivity a vodivosti buněčné membrány dielektrickým spektrem.

Jediná studie, která tuto metodu provedla, měla impedanční senzor umístěn na paži. [38]

2.2.11 Fluid harvesting

Tato technika je založena na použití laseru nebo ultrazvuku, díky nimž se vytvoří několik mikroskopických otvorů v pokožce (mikroportů). Intersticiální tekutina obsahující glukózu má tendenci migrovat přes mikroporty směrem ke snímači vně těla, kde je přímo snímána. [39,40]

Tato technika nemá popsány žádná omezení nebo nežádoucí faktory ovlivňující měření.

Nejběžnější místo pro měření je rameno nebo stehno, ale je možné tuto techniku aplikovat obecně kdekoli na kůži. Jedná se ale taktéž i minimálně invazivní techniku. [41]

2.2.12 Reverzní iontoforéza

Reverzní iontoforéza je založena na toku malého elektrického proudu skrz kůži mezi anodou a katodou umístěnou na povrchu těla. Mezi anodou a katodou je elektrický potenciál, což umožňuje přesun iontů sodíku ke katodě a chloru směrem k anodě. Molekuly glukózy jsou unášeny proudem směrem k elektrodě a následně prostupují skrz kůži k senzoru.

Hlavním nedostatkem této metody je že způsobuje podráždění kůže. Tento problém je možné řešit minimalizací času expozice elektrického proudu. Na druhou stranu je potřeba ponechat určitý čas elektrický proud proudit, aby bylo možné získat dostatečné množství glukózy k měření. [42] Metodu je možno použít v kombinaci s metodou Fluid harvesting, který díky mikroportům výrazně snižuje čas prostupu glukózy k povrchu kůže. [39]

2.3 Porovnání jednotlivých metod měření

Tabulka 1: Porovnání metod měření

	Umístění snímačů	Výhody technologie	Nevýhody technologie	Poznámky
Reverzní iontoforéza	Ruka, paže	Nejpřesnější měření	Možnost podráždění kůže	
Ultrazvuková technologie	Ruka, paže, oční sklívec		Samostatně nepřesná	Většinou v kombinaci s reverzní iontoforézou
Fluid harvesting	Ruka paže, břicho	Vysoká přesnost	Riziko podráždění kůže	
Infračervená spektrografie	Ušní lalúček, nosní přepážka, prst		Interakce s jinými chem. látkami v krvi	
Oprická koherentní tomografie	Předloktí		Chyby v důsledku pohybových artefaktů	
Ramanová spektroskopie	Okno	Cena, krátkodobá přesnost	Dlouhodobá nespolehlivost	
Odrazivost modulovaná místní teplotou	Paže a předloktí		Chyby v důsledcích teplotních změn	
Polarizace světla	Okno	Cena, (možno použití viditelného spektra světla)	Zpoždění za plasmou cca 15 minut	Problémy s velikostí zařízení v poměru velikosti oka
Oční spektroskopie	Okno	Glukoza v slzách relativně spolehlivě odráží skutečnost	Zpoždění za plasmou cca 15 minut	Problémy s velikostí zařízení v poměru k oku

2.4 Zdravotnické prostředky používané pro měření glykemie neinvazivním způsobem.

2.4.1 SugarBEAT (NEMAURA MEDICAL)

Malá jednorázová náplast určena pro bezbolestné nalepení na pacientovu paži, stehno nebo břicho měří glykemii přes kůži. Cca 1 mm. silný senzor je navržen tak, aby zajišťoval pohodlný způsob aplikace a užívání v průběhu celého dne. Tato náplast se připojí k elektronickému vysílači, který komunikuje prostřednictvím rozhraní Bluetooth s uživatelským zobrazovacím zařízením. To může být display dodávaný jako příslušenství nebo pacientovy „chytré hodinky“ nebo „chytrý telefon“. Prostřednictvím aplikace a zařízení připojeného na internet lze nastavit automatické odesílání průběžných výsledků přímo lékaři a pacient může být pod neustálým dohledem. Měření probíhá každých 5 minut. Kontinuální měření pomáhá diabetikům dosáhnout lepších výsledky v kompenzaci diabetu a lépe tak pochopit faktory životního stylu ovlivňující průběh glykemie během dne, a taktéž minimalizaci dlouhodobých zdravotních komplikací z nedostatečné kompenzace. Funkčnost senzoru je klinicky ověřena po dobu 10 - 12 dní, poté je nutné senzor vyměnit. Zdravotnický prostředek SugarBEAT by měl být uveden v červnu 2018 na britském trhu a následně během roku 2019 by měl být zahájen prodej v jednotlivých zemích Evropské unie včetně ČR. 30 minut před samotným zahájením měření je potřeba náplast nalepit na místo snímání, aby došlo k vyrovnání teplot mezi senzorem a kůží. Následně provést kalibraci pomocí klasického glukometru využívající pro měření kapilární krev. [43, 44]



Obrázek 4: Senzor SugarBeat [43]

2.4.2 GlucoTrack

Neinvasivní glukometr podobný kolíčku na prádlo. Jedná se o klipsnu připevňující se na ušní lalůček spojený se zobrazovacím zařízením. GlucoTrack využívá unikátní patentovanou kombinaci 3 různých technologií, díky kterým použitý algoritmus přesně vypočte hladinu glykemie. Přístroj je nutné minimálně jednou za půl roku kalibrovat pomocí invazivního glukometru. Poté umožňuje měření glykemie až u 3 pacientů. V současné době je již přístroj GlucoTrack certifikován EC certifikátem prokazující shodu s evropskými normami a má možnost používat označení CE nutné pro vstup na evropský trh. Přístroj je určen pro měření glykemie pouze u pacientů s diabetem 2. typu, osob s poruchou glukózové tolerance nebo osob bez diabetu mellitu. Pro osoby s diabetem 1. typu momentálně není tento přístroj určen, z důvodů možných prudkých a rychlých výkyvů glykemie, a špatně předvídatelných glykemických špiček. Nicméně společnost Integrity Applications již pracuje na vývoji prostředků, které by byly vhodné i pro tyto pacienty. Cena přístroje je stanovena na 2000 \$ plus 2krát ročně 120 \$ za ušní klipsnu. [45, 46]



Obrázek 5: Glukometr GlucoTrack[45]

2.4.3 GlucoWatch (Cygnus Ing)

GlucoWatch je zdravotnický prostředek ve tvaru náramkových hodinek, který využívá pro měření glukózy reverzní iontoforézu. Ve spodní části GlucoWatch je umístěn jednorázový senzor, který je na patientské straně opatřen lepící plochou zabezpečující kvalitní kontakt s pokožkou. Elektrické náboje přivádějí glukózu k povrchu těla, kde dochází k enzymatické reakci podobné té, kterou známe z klasického glukometru. Tím dojde ke zjištění hladiny glukózy v intersticiální tekutině. Prodleva mezi koncentrací glukózy v kapilární krvi a v intersticiální tekutině je asi 15 minut. Před samotným

měřením je nutné 2 – 3 hodiny nechat senzor přilepený na ruce aby se vyrovnaly teploty těla a senzoru. Následně měří glykemií každých 10 minut. 3 minuty probíhá elektrická stimulace a následně 7 minut probíhá vyhodnocování a sběr dat. GlucoWatch je vybaven řadou alarmů, jako je např.: alarm rychlého poklesu nebo vzestupu glykemie.[47]



Obrázek 6: GlucoWatch[64]

2.4.4 OrSense NBM-200G

OrSense NBM200G je neinvazivní přístroj, který je schopen kromě glukózy měřit také saturaci krve kyslíkem (SpO₂). Jedná se o zařízení podobné prstýnku na prst spojeného s „hodinkami“. Je založen na principu infračervené spektroskopie. Je schopen dočasně snížit průtok krve měřeným prstem, a tím podstatně snižuje poměr mezi glykemickým signálem a šumem vznikajícím proudící tekutinou. Měření glykemie trvá asi 1 minutu. OrSense NBM200G je vybaven pamětí pro až 500 měření, řadou alarmů, analýzou trendů vývoje glykemie a bezdrátovým Bluetooth přenosem dat mezi přístroji (např.: mobilním telefonem). Dokáže měřit glykemií až 24 hodin nepřetržitě. Klinické zkoušky byly provedeny na více než 400 subjektech, s výslednou přesností velmi blízké přesnosti invazivních přístrojů. Výsledná přesnost byla stanovena na 95,3 %. Dle normy ISO 15197:2013 určující požadavky na přesnost invazivních glukometrů je požadována přesnost alespoň 95 % což splňuje i tento neinvazivní přístroj. U tohoto přístroje již byla posouzena shoda s evropskou legislativou a je tak označen CE. [47]



Obrázek 7: OrSense NBM-200G[61]

2.4.5 Symphony

Symphony je kontinuální neinvazivní glukometr vyvinutý společností Sontra Medical. Pracuje na principu prostupu intesticiální tekutiny skrze kůži. Celý systém se skládá z několika částí, tou první je Prelude SkinPrep určený k permeaci pokožky, následuje krátké zahřátí kůže a v propustném místě dojde k měření glykemie pomocí biosenzoru. Měření probíhá každou minutu. Data jsou pomocí Bluetooth technologie přenášena na záznamové zařízení, které je vybaveno řadou alarmů. Dle klinických dat přístroj nevyvolává podráždění pokožky. V roce 2011 byly provedeny rozsáhlé klinické zkoušky. Přesnost zařízení byla stanovena na 96,9%. [47]



Obrázek 8: Symphony Prelude SkinPrep[63]

2.4.6 HG1-c

Přístroj HG1-c byl vyvinut společností C8MediSensors. Zařízení pracuje na principu Ramanovy spektroskopie. Zařízení měří glykemie každé 3 minuty a dosahuje přesnosti srovnatelné s přesností invazivních glukometrů. Ve společnosti C8MediSensors mají majetkové podíly velké společnosti zabývající se zdravotnickou technikou a mohou tak spojit své znalosti pro dokončení vývoje. Mezi největšího společníka patří společnost GE Healthcare. Na vývoji se také podílí skupina vědců z Massachusetts Institut of Technology. Prototypy přístroje již byly podrobeny klinickým zkouškám v USA. [47]



Obrázek 9: HG1-c[62]

2.4.7 Pendra

Švýcarska společnost Pendragon Medical představila v roce 2000 prototyp neinvazivního snímače Pendra pracujícího na principu impedanční spektroskopie. V roce 2004 prošla společnost procesem posouzení shody a tento přístroj byl zařazen jako zdravotnický prostředek, konkrétně do rizikové třídy IIb. Prvním trhem kde byla Pendra uvedena na trh bylo Nizozemsko a to za cenu 1250 EUR + měsíční poplatek 95 EUR. Ihned po spuštění prodeje se začaly objevovat informace, že zařízení neměří spolehlivě. Na nátlak odborné veřejnosti udělala společnost Pendragon Medical post-marketingovou validační studii s invazivním kontinuálním snímačem u 16 pacientů s diabetem mellitus a s věkovým průměrem 42,3 let. Dle výsledků validační studie dosahovala nepřesnost cca 35,1 %. Po zveřejnění výsledků došlo k okamžitému stažení z trhu a následně společnost začala vracet pacientům vynaložené finanční prostředky. V únoru 2005 podala společnost návrh na konkurz, a následně zanikla. [47,48]



Obrázek 10: Pendra[48]

2.4.8 GlucoWise

Malý přístroj ve tvaru U. Hladina glukózy je měřena neinvazivní technikou založenou na principu průchodu radiových vln s nízkým výkonem. Ideálním místem pro měření je prostor mezi palcem a ukazovákem, případně na ušním lalůčku. Je důležité, aby místo mělo spíše tenčí kůži a bylo dobře prokrvené. Ve skutečnosti pro měření využívá 2 metody měření, první jsou vysokofrekvenční rádiové vlny s frekvencí cca 65 GHz a druhá je integrovaná nano-kompozitní folie, která způsobí eliminaci chyb způsobených kůží. Kombinace těchto dvou metod zajišťuje konzistentnost měření i všech lidí, nezávisle na věku, barvě a typu pleti. V současné době u tohoto prostředku již byly provedeny klinické zkoušky. Předpoklad uvedení na trh je přelom roků 2018/2019.[49,50]



Obrázek 11: GlucoWise [49]

2.4.9 Combo of glucometer (COG Glucometer)

Malý glukometr kombinující v sobě invazivní a neinvazivní glukometr, vzhledově podobný pulznímu oxymetru, tzv. „prstovému kolíčku“. Neinvazivní měření je založeno na principu průchodu světla. Konkrétně je glukometr vybaven 4 různými LED diodami o vlnové délce 600 - 1000 nm. Na opačné straně glukometru je několik fotodetektorů snímajících pouze konkrétní vlnové délky. Na základě podílu přijatého světla jednotlivými fotodetektory, času prostupu a dalších optických vlastností vyhodnotí algoritmus hodnotu glykemie. Samotné měření trvá cca 30 sekund. Glukometr obsahuje i invazivní glukometr, pomocí kterého probíhá kalibrace. V případě pochybností si pacient může pomocí invazivního modulu ověřit výsledek z neinvazivního měření. Kalibrace neinvazivního glukometru probíhá tak, že po uvedení do provozu si pacient v průběhu několika dní 50krát změří glykemií invazivní i neinvazivní metodou. Data z invazivního měření zpřesní přednastavený algoritmus a následně pokud je glukometr používán pouze jedním konkrétním pacientem, další kalibrace nemusí být provedena. Veškerý spotřební a kalibrační materiál je zahrnut již v ceně základního setu, tzn., že v průběhu životnosti glukometru nejsou potřeba žádné další investice. Předpokládaná cena pro střední Evropu je cca 31 tisíc Kč. Zařízení je již schváleno pro prodej v Evropě, Brazílii a Číně. Předpoklad uvedení na český trh je rok 2019. [56 - 58]



Obrázek 12: Combo of Glucometer[56]

2.5 Zdravotnické prostředky používané pro měření glykemie minimálně invazivním způsobem.

2.5.1 Kontaktní čočky

Kontaktní čočky jsou vyvíjeny společností Google a Alcon. Jedná se produkt, který je dle údajů společností ve vývoji. Dle některých odborníků jde především o způsob, jak dočasně zvýšit hodnotu akcií daných společností. K tomuto prostředku je zatím velmi málo relevantních informací.

2.5.2 SpectRx

SpectRx vyvíjí neinvazivní měření glykemie pomocí intenzity fluorescence a rozptylu světla pomocí kontaktní čočky. Měření probíhá skrze zornici a dalšího zařízení sledujícího pohyb oka. Celá přístroj je koncipován jako pracovní stanice umístěna v lékařské ordinaci. Tuto technologii vyvíjí v Boehringer Mannheim Corporation (BMC) patřící do skupiny Roche group. [30]

2.5.3 Altea MicroPor™ Laser

Zdravotnický prostředek vyvíjen taktéž BMC a spolufinancován společností Abbot Laboratories, je navržen tak, aby poskytl snadný a bezbolestný přístup k intersticiální tekutině. Jedná se laser vytvářející mikropóry ve vnější vrstvě pokožky (stratum corneum), čímž umožní intersticiální tekutině prostup vnější kožní bariérou. Glukóza je následně měřena pomocí náplasti na kůži, která obsahuje glykemický senzor. Přesnost měření odpovídá od cca 95 % první den měření až po cca 90 % třetí den měření. [30]

2.6 Přesnost měření

Testování glukózy hraje důležitou roli v diagnostice a léčbě pacientů s diabetem. Bohužel všechny laboratorní a POCT testy obsahují určitou chybu. Analytické vlastnosti chyb jsou důležité jak pro výrobce glukometrů, tak pro lékaře a pacienty stanovující dle těchto výsledků následnou léčbu. Analytická chyba představuje rozdíl mezi testovanou hodnotou glukózy a referenční metodou glukózy. Pro lékaře ještě důležitějším ukazatelem je tzv. celková chyba, tedy rozdíl mezi pozorovanou a skutečnou hodnotou glukózy. Tento rozdíl může být způsoben nejen analytickou chybou ale i preanalytickými a postanalytickými chybami. Preanalytické chyby jsou způsobeny především špatnou hygienou místa měření a podobně. Postanalytické jsou způsobeny především v klinických laboratořích, proto v práci nebudou zmíněny.

Mezinárodní organizací pro normalizaci (ISO) a Institutem klinických a laboratorních standardů (CLSI) byly stanoveny systémy SMBG a POC, které uvádí kritéria přijatelnosti výsledku.

2.6.1 ISO 15197

ISO 15197 uvádí jako minimální přijatelnou přesnost „95% výsledků jednotlivých měření glukózy se musí pohybovat v rozmezí $\pm 0,83 \text{ mmol / l}$ (15 mg / dl) výsledků měření v koncentracích glukózy $\leq 4,2 \text{ mmol / liter}$ (75 mg / dl) a v rozmezí $\pm 15\%$ při koncentracích glukózy $> 4,2 \text{ mmol / liter}$ (75 mg / dl). "

Mezní hodnoty 95 % nejsou mezní úrovně spolehlivosti, ale jsou to percentily, což znamená, že 95% percentilu distribuce rozdílu musí být nižší než uvedený limit. Nejprve je nutné porozumět, co se rozumí přesností. ISO 15197 používá metrologickou terminologii, tedy blízkost shody mezi výsledky měření vůči referenční hodnotě. Dle ISO 15197 zahrnuje přesnost kombinaci náhodných chyb a systematických chyb, tedy míru celkové chyby. [15]

Tedy až 5 % výsledků může být lékařsky nepřijatelných. Pokud si pacient měří glykemií 4x denně, pak jednou za 5 dní získá špatný výsledek, tj. v průměru každé dvacáté měření.

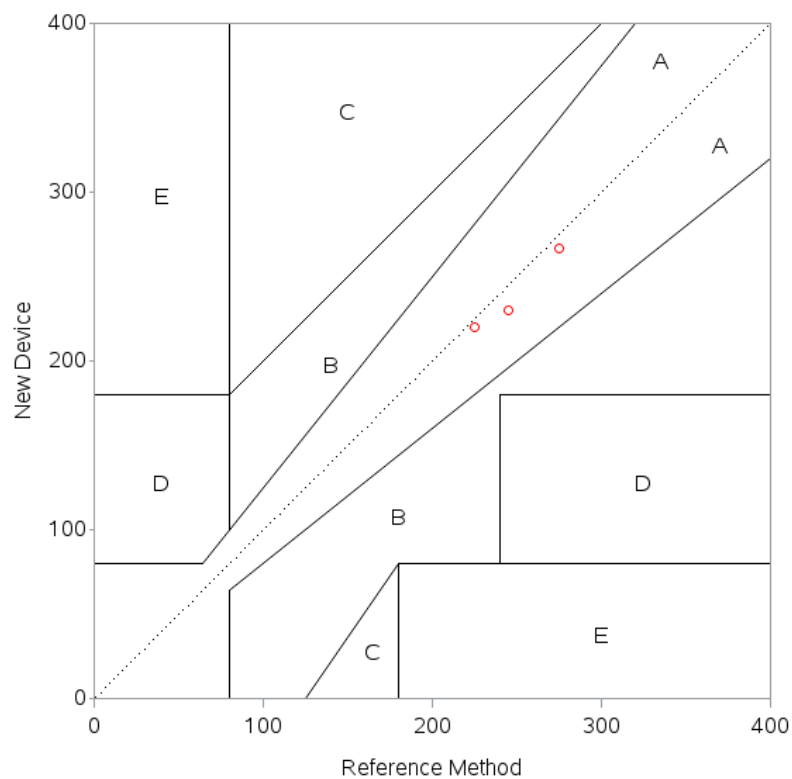
2.6.2 Chybové mřížky

Přestože chybové mřížky nebyly nikdy přijaty ani normou ISO 15197 ani americkou diabetickou asociací (ADA), často jsou využívány pro grafické znázornění chyb při měření glykemie.

2.6.2.1 Clarkova chybová mřížka

Analýza Clarke Error Grid (EGA) byla vyvinuta v roce 1987 k vyčíslení přesnosti měření glykemie. Mřížka rozděluje graf rozptylu do 5 možných rozptylových hodnot.

- Oblast A – označuje přijatelné výsledky, tyto hodnoty dosahují tolerance $\pm 20\%$
- Oblast B – označuje přijatelné výsledky s výstrahou. Tyto výsledky jsou již mimo $\pm 20\%$ toleranci, ale neznamenají hrozbu pro pacienta.
- Oblast C – představuje zvýšenou hrozbu pro pacienta
- Oblast D – potenciálně nebezpečné zjištění hyperglykemie a hypoglykemie
- Oblast E – kritické body zaměřující léčbu hypoglykemie a hyperglykemie a naopak [16]



Obrázek 13: Clarkova chybová mřížka [16]

2.7 Přínosy neinvazivního měření glykemie

V dnešní době závisí kontrola hladiny glykemie na měření glukózy z krve. Diabetičtí pacienti si musí několikrát denně měřit glykemií, tak že se píchnou lancetou do prstu, aby získali kapku krve pro testovací proužek. Píchnání do prstu má však několik nevýhod. Mnoho lidí má strach z ostrých předmětů a nerado vidí krev. Pacient musí několikrát denně podstoupit bolest, která je způsobena průnikem lancety do kůže. Existuje zde i zvýšené riziko infekce. V dlouhodobém výhledu může tato praxe vést až k poškození prstové tkáně. Velkou část těchto nevýhod měření glykemie mohou právě změnit neinvazivní glukometry a tím přispět k vyššímu pohodlí a bezpečí všech diabetických pacientů. [5,47]

2.8 Nevýhody a rizika neinvazivních glukometrů

Hlavní nevýhody měření glykemie neinvazivním způsobem vycházejí především z principu měření. Nevýhody jednotlivých metod byly uvedeny vždy u popisu principu metody v kapitole 2.2. Optické metody mohou být ovlivněny fyzikálními vlastnostmi světla, jako je rozptyl, odraz nebo interference. Další nevýhodou může být horší průchod světla přes tukovou tkáň, což může ovlivnit výsledek. Transdermální metody mohou způsobovat u citlivých jedinců podráždění kůže. [5,47]

2.9 Současný stav problematiky v ČR

V současné době není v České republice dostupný žádný zdravotnický prostředek umožňující neinvazivní měření glukózy. Ale již v roce 2019 by měl být na český trh uveden zdravotnický prostředek SugarBEAT od britské společnosti NEMAURA Medical [43]. Tento zdravotnický prostředek by měl být od června 2018 na britském trhu a nic nebrání jeho rozšíření do zbylé části Evropy. Dalšími prostředky, u kterých se předpokládá vstup na český trh v roce 2019, by měl být glukometr GlucoWise a COG glukometr.

Z důvodů nedostupnosti těchto prostředků v ČR nejsou k dispozici žádné studie nejen klinických přínosů ale ani HTA studie. Tato diplomová práce tak bude v tomto směru unikátní, neboť podobné studie nejsou v ČR provedeny.

3 Metody

3.1 Hodnocení zdravotnických technologií

Hodnocení zdravotnických technologií (HTA) je systematické hodnocení účinků, vlastností, dopadů a přínosů zdravotnických technologií. HTA je používáno mnoha způsoby a slouží k informovanosti nebo poradě regulačním autoritám v rozhodování o nových technologiích. Slouží jako jeden z podkladů pro schválení nové technologie nebo léčiva, plátcům zdravotní péče může pomoci určit výši úhrady za technologií, nemocnicím může pomoci v rozhodování, zda koupit danou technologii. Mezi dalšími klíčovými osobami, pro které je HTA určena jsou zákonodárci, výrobci zdravotnických prostředků, patientské organizace, osoby provádějící výzkum vývoj, investoři a mnozí další. HTA přispívá mnoha způsoby ke zvýšení znalostí a zlepšení kvality zdravotní péče.

Mezi základní aspekty HTA patří posouzení technologií a určení jejich charakteristik a klinicko-ekonomických dopadů, dále se zaměřuje na řešení nebo strategie léčby konkrétní nemoci nebo problému, které by mohly být léčeny alternativní nebo doplňující léčbou. Posledním hlavním aspektem je projektově orientované hodnocení zaměřené na konkrétní region nebo poskytovatele zdravotnických služeb, například v případech kdy se nemocnice zabývá koupí nového přístroje a zvažuje, zdali bude přístroj ekonomicky rentabilní s ohledem na velikost spádové oblasti, kterou poskytovatel zdravotní péče zajišťuje. Tyto základní aspekty se mohou navzájem překrývat a doplňovat.

Vlastnosti, dopady a atributy posuzované v HTA se týkají celé řady typů technologií, jako jsou zdravotnické prostředky, léčiva a operační postupy, případně prevence. Nejčastěji jsou technologie posuzovány z hlediska bezpečnosti, klinické efektivity a nákladové efektivity. Technické vlastnosti zahrnují výkonnostní charakteristiky, složení, výrobní postupy, tolerance, spolehlivost, snadnost použití, četnost údržby, přijatelnost rizika spojeného s použitím technologie a jiné. Účinnost a efektivnost určuje, jak dobře funguje technologie, tj. jak dosahuje svého zamýšleného určeného účelu.

Odborní pracovníci, manažeři, regulační autority i pacienti si stále více uvědomují praktické důsledky účinnosti a efektivity technologie v kontextu nákladů nutných na pořízení a provoz technologie. Ekonomické aspekty a dopady mohou být mikroekonomické i makroekonomické. Mikroekonomické dopady zahrnují náklady, ceny, poplatky a úrovně plateb spojené s jednotlivými technologiemi. Technologie může přispět i k makroekonomickým údajům jako jsou HDP, náklady na zdravotní péči státu. [17,18]

3.1.1 Ekonomické analýzy HTA

Studie nákladů a související ekonomické důsledky zahrnují hlavní skupinu metod používaných v HTA. Údaje o nákladech jsou často spojeny s údaji z primárních klinických studií, epidemiologických studií a dalších zdrojů, které provádějí analýzy nákladů. Zájem o nákladové analýzy vzešel z obav z rostoucích nákladů na zdravotní péči, vlivu zájmových skupin a lobby v oblasti zdravotnických technologií o přidělení financí. Tento zájem se odráží ve velkém nárůstu počtu ekonomicko klinických analýz z oblasti HTA nejen v literatuře ale i postupným zdokonalováním těchto metod.

3.1.2 Hlavní ekonomické analýzy

Existuje celá řada přístupů k ekonomickým analýzám, vhodnost analýzy vždy závisí na účelu použití analýzy a dostupnosti potřebných dat. Mezi hlavní typy ekonomických analýz používaných v HTA patří:

- Analýza nákladů vynaložených na nemoc (Cost of illness analysis) COI
- Analýza nákladové efektivity (Cost effectiveness analysis) CEA
- Analýza nákladů a dopadů (Cost consequence analysis) CCA
- Analýza minimalizace nákladů (Cost minimization analysis) CMA
- Analýza nákladů na léčbu (Cost of treatment) COT
- Analýza nákladů a užitků (Cost utility analysis) CUA
- Analýza nákladů a přínosů (Cost benefit analysis) CBA
- Analýza dopadu na rozpočet (Budget impact analysis) BIA [17,18]

3.2 Cost effectiveness analysis

Analýza nákladové efektivity je metodou pro posouzení nákladových efektivit dvou druhu intervencí ve vztahu k jejich přínosům. Je nutné zahrnout veškeré náklady související s danou technologií v předem daném časovém úseku v peněžních jednotkách. Veškeré přínosy a efekty se vyčíslují v „naturálních jednotkách“. Cílem analýzy nákladové efektivity je stanovení vhodných alternativ vykazujících nejmenší náklady na jednotku přínosu. Jedná se o nejpoužívanější nástroj pro vyhodnocení alternativních technologií v rámci jedné diagnózy. [19]

Nejčastější ukazatel je tzv. C/E ratio tedy poměr nákladů ke klinickým přínosům

$$CER = \frac{C}{E} \quad (3.1)$$

Kde C představuje náklady na léčbu a E představuje klinické efekty.

Vznikne nám matice možných výsledků, dle které lze většinou rozhodnout.

Tabulka 2: Ukazatel C/E Ratio

	Přínosy	Nižší přínosy	Srovnatelné přínosy	Vyšší přínosy
Náklady				
Nižší náklady		Nelze určit	Zavedení nové technologie	Zavedení nové technologie
Srovnatelné náklady		Ponechání starší technologie	Srovnatelné technologie	Zavedení nové technologie
Vyšší náklady		Ponechání starší technologie	Ponechání starší technologie	Nelze určit

Nesložitější rozhodnutí přichází v bodech matice 1 a 9, kdy nová technologie je sice levnější, ale poskytuje méně přínosu pro pacienta, nebo naopak je nová technologie dražší, ale poskytuje více přínosů pro pacienta. V těchto případech je nutno přezkoumat další aspekty anebo provést další analýzy. [17,18]

Často na tuto analýzu navazuje tzv. ICER, tedy poměr přírůstku nákladů a přínosů. Vyjadřuje velikost nákladů na každou následující jednotku přínosu poskytnutého technologií. Je potřeba zjistit zda větší efekt získaný z nové technologie stojí za dodatečné náklady. Hodnota ICER je často srovnávána s maximální částkou, kterou je schopen zdravotnický systém ochoten zaplatit za zlepšení jednotky klinického efektu.

Čím jsou náklady vynaložené na jednotku vyšší, tím vyšší je ICER. V České republice tato maximální částka není stanovena.[18,20]

$$ICER = \frac{C_N - C_S}{E_N - E_S} \quad (3.2)$$

V případě použití nové a staré technologie značí C_N cenu nové intervence, C_S cenu starší intervence, E_N přínosy nové technologie a E_S jsou přínosy starší technologie.

Závěrem bych si dovolil zmínit, že žádná ekonomická analýza z oblasti HTA by neměla být sama o sobě rozhodující. Vždy by měla sloužit pouze jako jeden z podkladů pro rozhodnutí regulačního orgánu. [17]

3.3 Citlivostní analýza

Jedná se o analýzu, řešící dopad nepřesností na ekonomickou analýzu. Hlavním cílem analýzy senzitivity je posouzení, zda výsledky nákladové analýzy jsou spolehlivé. Až na základě analýzy senzitivity, lze učinit konečné hodnocení nákladové efektivity dané intervence nebo technologie.[20]

Snadnější formou je jednocestná senzitivní analýza. Jeden parametr je měněn, ostatní zůstávají beze změny. Příkladem jednocestné citlivostní analýzy je např. zkoumání jaký vliv na celkovou nákladovou efektivitu má spotřební materiál nebo náklady na energii. Výsledkem je tzv. tornádový diagram, který ukazuje vliv změny veličiny na výsledek. [17,21]

Složitější metodou je vícecestná analýza, kdy je měněno několik parametrů najednou. Výsledky by se měly prezentovat na několika možných scénářích, např. optimistická, realistická a pesimistická varianta.

Třetí metodou je probabilistická senzitivní analýza, kdy jsou měněny všechny parametry najednou. Je tvořena velkým počtem simulací v závislosti na měnících se vstupních parametrech. Vstupní parametry jsou náhodně generovány z předem definovaného rozsahu. Je prováděna pomocí simulačních programů a metod jako je např. metoda Monte Carlo. Výsledkem je bodový graf, ve kterém je výsledek každé jedné simulace reprezentován jako jeden bod. [18,21]

3.3.1 Diskontování

Diskontování jako metoda k úpravě budoucích nákladů na jejich současnou tržní hodnotu se použije při časovém horizontu delším než 1 rok. Doporučovanou výší diskontní sazby jsou 3 % ročně. Pro analýzu senzitivity je doporučeno uvést scénáře bez diskontní sazby a scénář s diskontní sazbou. [21]

3.4 Multikriteriální hodnocení

Jedná se o simulování rozhodovacích situací, ve kterých je definována množina hodnocených variant dle souboru kritérií. Cílem je vybrat takovou variantu, které má nejlepší poměr hodnocených kritérií. Slouží k minimalizaci subjektivního rozhodnutí, které by mohlo zkreslit výsledky a závěry. [22,23]

3.4.1 Výběr kritérií

Tvorba hodnocených kritérií, je podstatným krokem celého postupu multikriteriálního hodnocení. Kritéria vychází z důkladného poznání funkce a struktury hodnocených technologií. Kritéria by měla odrážet podstatné vlastnosti technologií, a měla by být tvořena v souladu s požadavky na funkcionalitu dané technologie. Kritéria dělíme do dvou hlavních skupin, a to maximalizační, kdy jsou preferovány vyšší hodnoty před nižšími, a minimalizační, kdy jsou preferovány naopak hodnoty nižší, před vyššími. Každé minimalizační kritérium lze převést na maximalizační a každé maximalizační lze převést na minimalizační kritérium, a v průběhu výpočtu používat pouze jedno z nich. Dále se kritéria dělí na kvantitativní a kvalitativní. Kvantitativní neboli měřitelná lze měřit a vyjádřit konkrétní hodnotou. Kvalitativní většinou dosahují pouze dvou stavů a to ano nebo ne. Kvalitativní kritéria lze pomocí různých bodovacích metod převést na kvantitativní.[24,25]

3.4.2 Normalizace hodnot kritérií

Z důvodů srovnatelnosti veškerých kritérií je nutné provést normalizaci hodnot a stanovit tzv.“ideální variantu“(H), která dosahuje všech nejlepších hodnot kritérií a bazální variantu (D), která obsahuje ve všech kritériích nejhorší variantu hodnocení. Tyto varianty jsou pouze hypotetické, ale je nutné je vytvořit pro následný postup. V případě existující ideální varianty, je multikriteriální hodnocení zbytečné provádět protože tato varianta je lepší, nebo alespoň stejně dobrá jako ostatní technologie. [24,26]

$$r_{ij} = \frac{y_{ij} - d_j}{h_j - d_j}, i = 1,2, \dots m; j = 1,2, \dots n \quad (3.3)$$

Kde r_{ij} je normalizovaná hodnota, y_{ij} je hodnota daného efektu, d_j je bazální hodnota a h_j je ideální hodnota kritéria. Hodnota m je počet hodnocených technologií a n je počet kritérií.

Všechny normalizované hodnoty nabývají hodnotu $\langle 0;1 \rangle$ a lze je tedy porovnávat. V každém kritériu bude alespoň jedna varianta nabývat hodnoty 1 a alespoň jedna hodnoty 0. [24]

3.4.3 Stanovení vah kritérií.

Pro většinu metod multikritériálního rozhodování je nutno určit důležitost daného kritéria. Tu lze vyjádřit pomocí váhy normovaného kritéria. Čím důležitější kritérium, tím vyšší je i jeho váha. V případě, že váhy kritérií nejsou součástí zadání, existuje několik možností jak tyto váhy určit. Na základě základních informací zadavatele lze váhy dopočítat. Z hlediska potřebných informací je možné získání vah rozdělit do 2 skupin: [24,25]

- Bez znalosti důsledku
Jedná se o snadnější metody určení váhy kritéria. Jedná se především o metody klasifikace do tříd, metoda bodování ze zvolené stupnice a Matfesova alokace. Dále jsou to metody porovnávající vždy 2 kritéria navzájem. Tyto metody jsou metoda párového srovnání, Sattyho matice a jiné.
- Se znalostí důsledku
Jedná se především o regresní metodu vycházející z existence závislosti mezi váhou a důsledkem.

V praxi se nečastěji využívají 3 způsoby určení kritérií odborníky.

- Váha kritérií určena odborníkem
- Váha kritérií stanovena na základě diskuse skupinou odborníků
- Případně pomocí dotazníku kdy odborníci a zdravotničtí pracovníci nezávisle na sobě určují váhy kritérií a následně je proveden aritmetický průměr.

Všechny výše uvedené možnosti mají své klady i zápory. Vždy by měla být vybrána ta metoda, která má v daném případě nejlepší poměr kladů před záporů. [25,26]

3.4.4 Metoda TOPSIS

Metoda TOPSIS byla vyvinuta v roce 1981 a následně několikrát zdokonalována. Jedná se o metodu založenou na výběru varianty, která je geometricky nejbližší ideální variantě a geometricky nejdále od bazální varianty. Jedná se o metodu kompenzační agregace, která porovnává soubor alternativ v závislosti na geometrické vzdálenosti mezi každou variantou a ideální variantou. U metody TOPSIS je nutné všechna kritéria převést na maximalizační kritéria.

Pro vytvoření normalizované kritériální matice $R = (r_{ij})$ použijeme vztah

$$r_{ij} = \frac{y_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^m y_{ij}^2}}; i = 1, 2, \dots, m; j = 1, 2, \dots, n \quad (3.4)$$

Sloupce v matici představují vektory jednotkové normy.

Provedeme převod kriteriální matice R na normalizovanou kriteriální matici A to tak, že každé pole vynásobíme odpovídající vahou [26]

$$z_{ij} = w_j r_{ij} \quad (3.5)$$

Pomocí prvků matice Z se vytvoří ideální varianta (h_1, h_2, \dots, h_n) a bazální varianta (d_1, d_2, \dots, d_n) kde

$$h_j = \max z_{ij}; j = 1, 2, \dots, n \quad (3.6)$$

$$d_j = \min z_{ij}; j = 1, 2, \dots, n \quad (3.7)$$

Vzdálenost od ideální varianty se spočte dle vztahu [17,18]

$$d_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n (z_{ij} - h_j)^2}; i = 1, 2, \dots, m \quad (3.8)$$

Vzdálenost od bazální varianty se spočte dle vztahu

$$d_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n (z_{ij} - d_j)^2}; i = 1, 2, \dots, m \quad (3.9)$$

Ukazatel vzdálenosti variant od bazální varianty se vypočte podle vztahu

$$c_i = \frac{d_i^-}{d_i^+ + d_i^-}; i = 1, 2, \dots, m \quad (3.10)$$

Velikost c_i určuje pořadí, nejvyšší c_i ukazuje nejlepší technologii a nejmenší c_i nejhorší technologii. [26,27]

3.5 Budget impact analysis

Analýza dopadu na rozpočet (BIA) je ekonomické hodnocení, které odhaduje finanční důsledky přijetí nové technologie. Obvykle se provádí kromě analýzy nákladové efektivity. Analýza nákladové efektivity hodnotí, zda zásah poskytuje hodnotu ve vztahu k existujícímu zásahu. Analýza dopadu na rozpočet hodnotí, zda je intervence s vysokou hodnotou cenově dostupná.

Analýza dopadu na rozpočet zohledňuje skutečné "jednotkové" náklady na léčbu a vynásobí je počtem osob postižených intervencí, čímž poskytne přehled o celkovém rozpočtu potřebném pro financování intervence. Proto je brána v úvahu velikost populace, prevalence a incidence nemoci. Pokud je očekáváno, že technologie bude mít pouze omezený dopad, měla by být použita některá z metod simulace, pro stanovení odpovídajícího dopadu. Při sestavování analýzy dopadu na rozpočet by se mělo zvážit, zda technologie nahrazuje stávající standard péče, používá se vedle stávající standardní péče nebo se používá pouze ve specifických případech, např. nesnášenlivost vůči stávající léčbě. V případě náhrady by měly být do modelu zahrnuty kompenzace nákladů. Pokud zásah způsobí v krátkodobém horizontu změny ve využití zdravotní péče, měly by být taktéž zahrnuty. Stejně jako u jakéhokoli modelování by se měla provést analýza citlivosti, aby se vyhodnotil vliv různých předpokladů.

Vzhledem k tomu, že analýza dopadu na rozpočtu se často používá k účelům přidělování zdrojů, jde o perspektivu plátce a používá krátkodobý časový horizont (často 1 až 5 let). Analýza dopadu rozpočtu nepoužívá diskontování. Výsledky by měly být aktualizovány alespoň jednou ročně, postupně s tím, jak bude nová technologie zaváděná do praxe.

Analýza dopadu na rozpočet se zaměřuje na přímé náklady na konkrétní zdroje potřebné k pořízení a provozu technologie, jako jsou nákup technologie, spotřebního materiálu a náklady na lidské zdroje. Vzhledem k tomu, že analýza dopadů rozpočtu používá krátkodobý časový horizont a režijní náklady jsou v krátkodobém horizontu stanoveny, jsou tyto režijní náklady obvykle vyloučeny z analýz dopadů rozpočtu. To rozlišuje analýzu dopadů rozpočtu na studie efektivity nákladů, které zahrnují režijní náklady. Tento rozdíl může být u některých technologií důležitý, protože režijní náklady mohou představovat podstatnou část nákladů na provoz poskytovatele zdravotních služeb. V případě neinvazivních glukometrů jsou ale režijní náklady téměř nulové. Některé rozdíly mezi analýzami dopadu na rozpočet a analýzou efektivity nákladů jsou uvedeny v tabulce č.3. [27-29,]

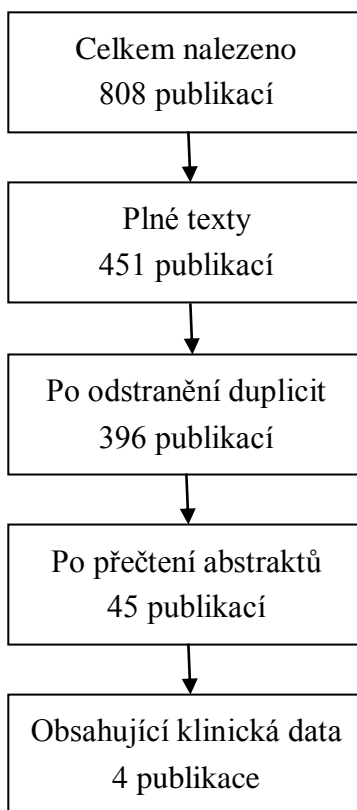
Tabulka 3: Srovnání BIA a CEA

	BIA	CEA
Perspektiva	Plátce	Společnost
Časový horizont	Krátkodobý	Dlouhodobý
Velikost populace	Zahrnutá	Ignorována
Výstup	Cena	Cena a klinické přínosy
Diskontace	NE	ANO
Režijní náklady	NE	ANO

4 Výsledky

4.1 Hodnocení klinické efektivity

Pro hodnocení klinické efektivity neinvazivních glukometrů byla zvolena metody systematické rešerše publikovaných studií. Pro vyhledávání byly použity především internetové databáze PubMed/Medline, Web of Science, Sprengerlink, Willey Online Library, ScienceDirect a NCBI. Pro vyhledávání byly použity především klíčová slova jako „*non-invasive glocometer*“, „*non-invasive glucose monitor*“, „*non-invasive glucose measurment*“. Následně bylo provedeno také hledání dle obchodních názvů jednotlivých neinvazivních glukometrů jako např: „*Glucowatch*“, „*SugarBeat*“, „*Glucotrack*“, „*Symphony*“, „*HGI-c*“, „*Pendra*“, „*Glucowise*“ a podobně. Vyhledávání bylo omezeno rokem 2000. Starší publikace již nejsou v dnešní době relevantní, neboť v této oblasti došlo k velikému pokroku a vývoji nových technologií. Průběh vyhledávání lze vidět v následujícím grafu.



Tabulka 4: Přehled studií s klinickými daty

Název	Země	Počet pacientů	Použité metody	Rok zveřejnění
Cost-effectiveness of use of the GlucoWatch® Biographer in children and adolescents with type 1 diabetes: a preliminary analysis based on a randomized controlled trial	USA	10 000	Simulace Monte Carlo Cost-effectiveness	2003
Noninvasive Glucose Monitoring: Increasing Accuracy by Combination of Multi-Technology and Multi-Sensors	Israel	91	pouze srovnávání přesnosti a tím i klinických přínosů daných metod	2010
Impact of Posture and Fixation Technique on Impedance Spectroscopy Used for Continuous and Noninvasive Glucose Monitoring	Německo	15	Porovnání klinických přínosů daných metod	2004
Use of the GlucoWatch Biographer in Children With Type 1 Diabetes	USA-California	40	Randomizovaná studie, prokazující snížení HbA1c u dětí, při použití GlucoWatch	2003

I přes prokazatelné snížení HbA1c při pravidelném měření glykemie alespoň 5× denně, existuje několik bariér pro časté měření. Prvním nedostatkem je bolest, kterou musí pacient několikrát denně podstoupit. Další nedostatkem je čas, kdy jedno měření trvá cca 30 sekund a poslední zápornou stránkou jsou náklady. V průměru stojí jedno měření při použití klasické invazivní metody s odběrem kapilární krve 0,8–1,0 \$. Tyto náklady a bolest jsou velkými negativy pro časté používání invazivního měření glykemie. [52,55]

Dle americké studie vedené prof. Eastmenem byla použita metoda nákladové efektivity. Po provedení randomizované kontrolované studie na dětech a mládeži byla zjištěna analýza nákladové efektivity užívání zdravotnického prostředku GlucoWatch při léčbě DM1 u dětí. Údaje prokázaly, že použití GlucoWatch může opozdit nástup závažných komplikací diabetu o 4,1 let. V dotčené simulované populační skupině stojí 91 059 \$/rok života (YOL), 61 326 \$/QALY a 9 930 \$/rok života bez vážné komplikace. V případě, že by se GlucoWatch měnil po 17 letech, náklady by se zvýšily na 103 178 \$/QALY. Samotná cena přístroje GlucoWatch je cca 5 000 \$ a každý snímač stojí 50-70\$.[53]

Studie provedená v Kalifornii pod vedením lékaře R.Chase se zaměřila na zjištění, zda použití GlucoWatch zlepšuje kontrolu glykemie u dětí a dospívajících. 40 dětí se špatnou kompenzací diabetes mellitus (tj. HbA1c >8%) bylo randomizováno pro léčbu, nebo k monitorování glykemie bez použití GlucoWatch. Sledování glykemie bylo prováděno 4krát denně. Účastníci s GlucoWatch navíc nosili GlucoWatch 4krát týdně po dobu 3 měsíců a probíhalo u nich kontinuální měření. Po dalších 3 měsících dostali všichni účastníci GlucoWatch a sledování probíhalo dalších 6 měsíců. Po prvních třech měsících byl průměrný HbA1c 8,4 % u skupiny s GlucoWatch a 9 % u skupiny bez GlucoWatch. Po 6 měsících byl průměrný HbA1c 8,3 % u skupiny která měla od počátku GlucoWatch a 8,5 % u skupiny která GlucoWatch dostala později. Po 9 měsících byl průměr HbA1c u první skupiny 8,4 % a u druhé skupiny 8,6 %. Jedno dítě muselo být z testu vyloučeno z důvodů podráždění pokožky. Z výsledků lze usuzovat že GlucoWatch byl dobře tolerován dětmi i dospívajícími. Po použití GlucoWatch došlo ke snížení HbA1c u všech pacientů. GlucoWatch také pomohl odvrátit několik nočních hypoglykemických příhod. [52]

Izraelská studie pod vedením doktora Harma-Boehma zkoumala přesnost zařízení s jednou metodou zjištění glykemie (HenoCue 201+) se zařízeními pracujícími s více metodami pro zjištění glykemie (GlucoTrack). Studie byla provedena celkem na 91 subjektech. Měření probíhalo ve dvou časových úsecích. První skupina byla měřena 6krát denně po dobu jednoho dne. Následovalo kontinuální měření po dobu následujícího dne. Z výsledků je zřejmé, že přístroje s větším počtem měřících metod dosahovaly větší přesnosti, než přístroje založené pouze na jedné měřící metodě. [54]

Studie se zabývá přesností měření neinvazivního glukometru Pendra pracujícího na principu impedanční spektroskopie. 15 zdravých dobrovolníků podstoupilo aplikaci senzoru Pendra. Změny v mikrocirkulaci intersticiální tekutiny byly pozorovány pomocí dopplerovské ultrazvukové metody. Z výsledku vychází, že ani změny v mikrocirkulaci způsobené různou polohou těla ani změny teploty kůže nemají vliv na výsledky měření.

Studie provádí dle metodiky HTA srovnání přístrojů pro neinvazivní glukometrii dle předem stanovených kritérií. Používá jak prostředky uvedené na trh tak prototypy některých přístrojů. V době provedení studie byly na trhu pouze tři prostředky. Výsledky studie jasně ukazují, že spoléhání se pouze na neinvazivní metody není možné a vždy musí být alespoň kalibrovány invazivní metodou. Dále uvádí spoustu omezení jako je podráždění kůže, nepřesnosti vzniklé vlivem tepla nebo změny prostředí nebo chyb v důsledku pocení. [47]

4.2 Hodnocení nákladové efektivity

Hodnocení nákladové efektivity (CEA) bylo blíže popsáno v kapitole 3.2.

4.2.1 Multikriteriální hodnocení jednotlivých neinvazivních glukometrů

Pro účely analýzy nákladové efektivity byl zvolen soubor 12 kritérií, který byl určen dle názoru českých odborníků a hodnocených kritérií v podobných zahraničních studiích.

Zvolená kritéria:

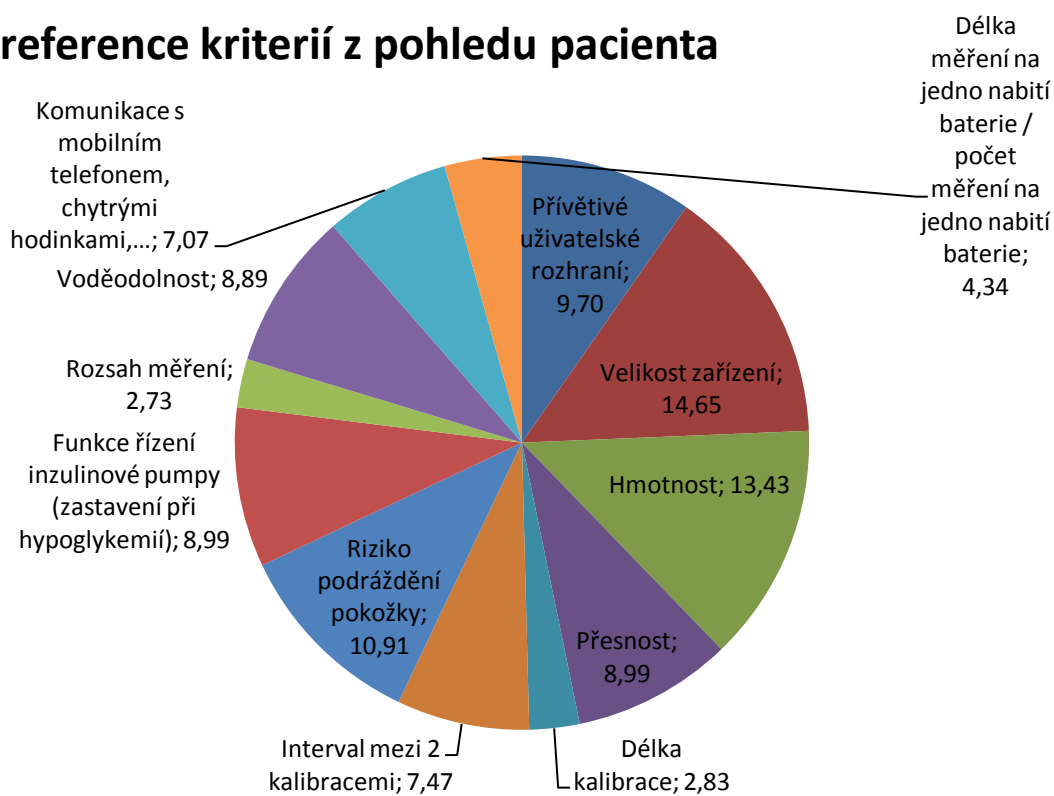
- Přívětivé uživatelské rozhraní
- Velikost glukometru
- Hmotnost glukometru
- Přesnost
- Délka kalibrace
- Interval mezi 2 kalibracemi
- Riziko podráždění pokožky
- Funkce zastavení inzulínové pumpy při hypoglykémii
- Rozsah měření
- Voděodolnost
- Komunikace s mobilním telefonem nebo chytrými hodinkami
- Délka měření na jednu baterii/jedno nabití baterie

Pro určení výsledného efektu neinvazivního glukometru bylo využito multikriteriální hodnocení efektů. Z důvodu vysoké rozdílnosti názoru mezi odbornými pracovníky a pacienty byly stanoveny dva výsledné efekty. Jeden efekt patientský a jeden efekt odborných pracovníků. Pro určení výsledného odborného efektu bylo z důvodů dosažení co největší efektivity zapojeno 30 odborných pracovníků, konkrétně 10 lékařů, 12 biomedicínských inženýrů a 8 zdravotních sester z různých částí České republiky. Pro určení patientského výsledného efektu bylo osloveno 20 pacientů s DM, včetně některých členů Svazu diabetiků České republiky. Všechny 50 osob dostalo dotazníky s níže uvedenými kritérii a mělo za úkol vytvořit pořadí kritérií od těch nejdůležitějších až po nejméně důležité. Nejdůležitější kritérium hodnotili číslovkou 11 a nejméně důležité kritérium hodnotili číslovkou 0 s tím, že každou číslici směli použít pouze jednou.

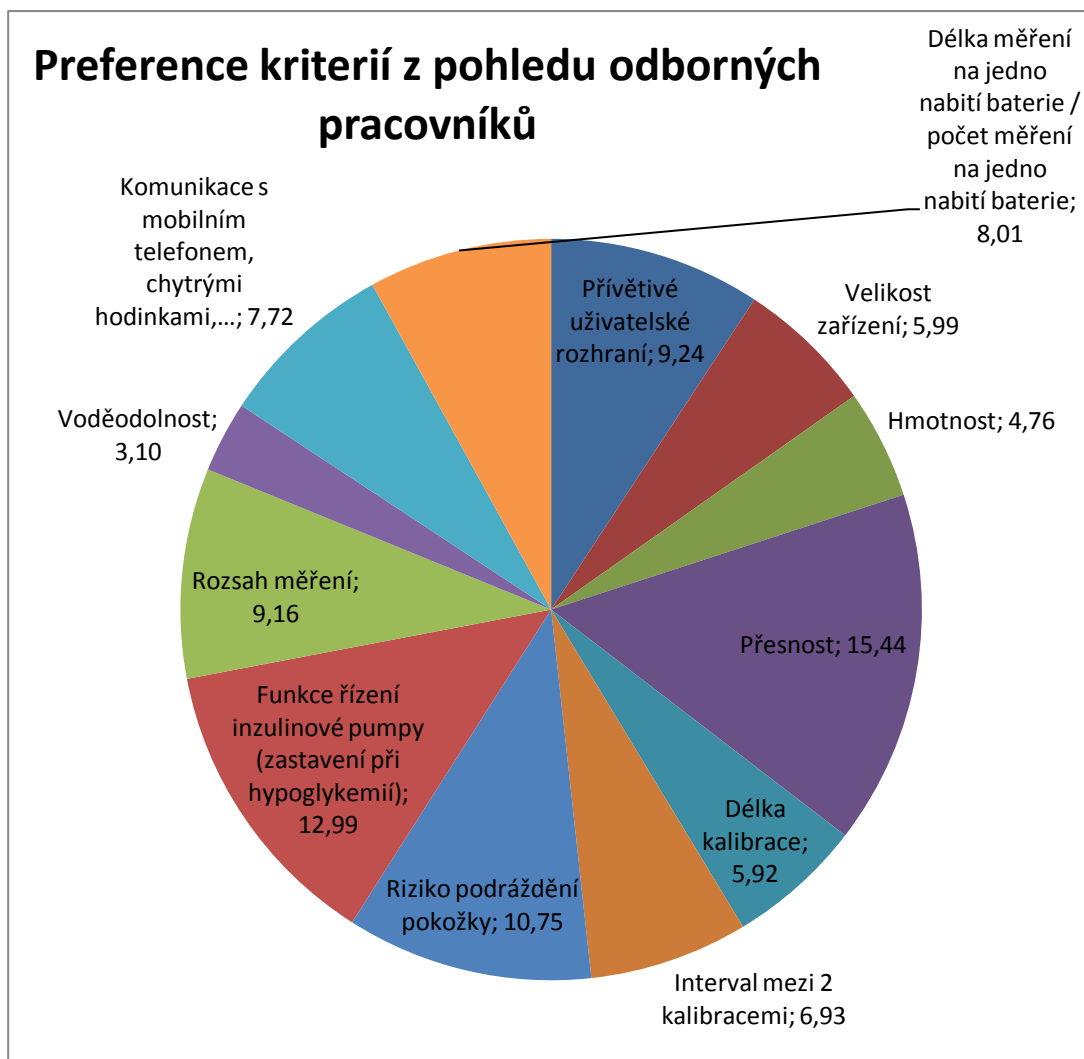
Tabulka 5: Výsledné váhy hodnotících kritérií

Kritérium	Efekt odborných pracovníků	Efekt pacientů
Přívětivé uživatelské rozhraní	9,24	9,70
Velikost zařízení	5,99	14,65
Hmotnost	4,76	13,43
Přesnost	15,44	8,99
Délka kalibrace	5,92	2,83
Interval mezi 2 kalibracemi	6,93	7,47
Riziko podráždění pokožky	10,75	10,91
Funkce zastavení inzulínové pumpy při hypoglykémii	12,99	8,99
Rozsah měření	9,16	2,73
Voděodolnost	3,10	8,89
Komunikace s mobilním telefonem nebo chytrými hodinkami	7,72	7,07
Délka měření na jednu baterii / jedno nabití baterie	8,01	4,34

Preference kritérií z pohledu pacienta



Graf 1: Preference kritérií z pohledu pacienta



Graf 2: Preference kritérií z pohledu odborného personálu

4.2.2 Parametry pro srovnání neinvazivních glukometrů

Technické parametry jednotlivých glukometrů byly získány z odborných publikací, veřejně dostupných závěrečných zpráv z klinického hodnocení a konzultací se zaměstnanci jednotlivých výrobců, případně distributorů.

Parametr „přívětivé uživatelské rozhraní“ určuje, zda je glukometr vybaven displejem a zda je schopen zobrazit historická data např. v grafech, tak aby pacient mohl sledovat vývoj glykemie. Parametr nabývá hodnoty „0“ v případě, že glukometr není vybaven displejem nebo v případě že umí zobrazit pouze naposledy měřenou hodnotu nebo „1“ v případě, že obsahuje displej včetně zobrazení grafů historických dat a trendů vývoje glykemie.

„Velikost zařízení“ je parametr, který zobrazuje délku, šířku a výšku zařízení. V případě, že glukometr není vybaven displejem a data odesílá do pacientova mobilního

telefonu, není velikost telefonu započítána do tohoto parametru, neboť každý pacient je vybaven jiným typem mobilního telefonu. U těchto zařízení se jedná tedy pouze o velikost senzoru. Rozměry glukometru jsou uváděny v milimetrech.

Parametr „hmotnost“ obsahuje informace o hmotnosti zařízení, které pacient obvykle potřebuje pro měření glykemie. Stejně jako v případě parametru „velikosti zařízení“ pokud není glukometr vybaven displejem a data odesílá do pacientova mobilního telefonu, není hmotnost telefonu započítána do tohoto parametru, neboť každý pacient je vybaven jiným typem mobilního telefonu. U těchto zařízení se jedná tedy pouze o hmotnost senzoru. Hmotnost je uváděna v gramech.

Parametr „přesnost“ zobrazuje, kolik % výsledků se nachází v kategorii A a B dle Clarkovy chybové mřížky.

„Délka kalibrace“ udává čas jednoho kalibračního cyklu, tedy čas od zapnutí přístroje do prvního měření. V tomto čase je započítán čas na změření invazivním glukometrem, čas na srovnání teplot mezi senzorem a pacientem a úspěšným potvrzením kalibračních hodnot. Údaje jsou uvedeny v minutách.

„Interval mezi 2 kalibracemi“ je časový úsek ve dnech mezi jednotlivými kalibračními cykly. Ukazuje tedy, jak často musí být glukometr kalibrován. U glukometru COG glucometer představuje hodnota 1820 údaj, který odpovídá životnosti glukometru stanovené výrobcem, tedy 5 let, neboť kalibrace probíhá pouze na počátku používání glukometru.

Parametr „riziko podráždění pokožky“ určuje, kolik procent subjektů v klinických zkouškách trpělo zarudnutím pokožky při používání glukometru. Zarudnutí a podráždění pokožky způsobuje elektrický proud, který je potřeba pro měření iontoforézní metodou.

Funkcí „zastavení inzulínové pumpy při hypoglykémii“ je vybaven pouze glukometr SugarBeat. Tento parametr nabývá hodnot „1“ pokud glukometr umí komunikovat s inzulínovou pumpou, nebo „0“ pokud glukometr neumí komunikovat s inzulínovou pumpou.

Parametr „rozsah měření“ představuje rozdíl hodnot v mmol/l mezi horní maximální hodnotou a spodní minimální hodnotou glykemie, kterou je přístroj schopen změřit.

„Voděodolnost“ určuje, zda může být glukometr používán pod vodou nebo alespoň během sprchování. Hodnota „0“ udává, že glukometr není voděodolný, hodnota „0,5“ odpovídá třídě ochrany IP 44, tedy je chráněn před stříkající vodou, glukometr tedy může být používán při sprchování, a hodnota „1“ odpovídá třídě ochrany IP 67, glukometr je tedy voděodolný i při ponoření pod vodu. V případě, že glukometr potřebuje pro zobrazení výsledku měření mobilní telefon, je parametr voděodolnosti vztahen pouze na glykemický senzor, nikoliv na mobilní telefon.

Parametr „komunikace s mobilním telefonem nebo chytrými hodinkami“ zobrazuje, zda glukometr dokáže komunikovat prostřednictvím bluetooth nebo jiného komunikačního rozhraní s mobilním telefonem nebo chytrými hodinkami, což podstatně zvyšuje komfort používání glukometru.

Parametr „délka měření na jednu baterii/počet měření na jedno nabití baterie“ musel být z multikriteriálního hodnocení vyloučen, neboť se tyto údaje podařilo zjistit pouze u 3 glukometrů a mohlo by tak dojít ke zkreslení výsledků.

Tabulka 6: Technické parametry glukometrů

	SugarBeat	GlucoTrack	GlucoWatch (Cygnus Ing)	HG1-c	GlucoWise	COG Glucometer
Přívětivé uživatelské rozhraní	1	1	1	0	0	1
Velikost zařízení	42x30x10	59x120x14	76 x 54x 16	58 x 58 x 10	68 x 18 x 22	42,8 x 48 x 82
Hmotnost	64	115	163	144	75	99
Přesnost	99,4	97,3	95	94,8	97,3	100
Délka kalibrace	30	30	120	10	10	10080
Interval mezi 2 kalibracemi	12	183	0,5	365	30	1820
Riziko podráždění pokožky	3	0	6	0	0	0
Funkce zastavení inz.pumpy	1	0	0	0	0	0
Rozsah měření	24	23,9	20	20,3	23,6	23,1
Voděodolnost	1	0	0	0,5	0	0
Komunikace s MT,	1	0	0	1	1	1

4.2.3 Výsledný efekt

Po provedení multikriteriálního hodnocení vzešlo pořadí jednotlivých glukometrů. Z důvodu velké rozdílnosti vah kritérií mezi pacienty a odborným personálem byla provedena 2 multikriteriální hodnocení. Pro lepší zobrazení rozdílu ve výsledném efektu byly všechny hodnoty vynásobeny hodnotou 100.

Odborní pracovníci

Tabulka 7: Výsledný efekt odborných pracovníků

Glukometr	Výsledný efekt	Pořadí
SugarBeat	98,90257157	1
Glucowise	98,55327417	2
HG1-c	96,16491668	3
Glucotrack	95,86637633	4
COG Glucometer	91,91575509	5
Glucowatch	6,676473292	6

Pacienti

Tabulka 8: Výsledný efekt pacientů

Glukometr	Výsledný efekt	Pořadí
SugarBeat	95,94484404	1
Glucowise	95,03361377	2
Glucotrack	89,4517342	3
HG1-c	89,32438118	4
COG Glucometer	82,20185864	5
Glucowatch	61,5013661	6

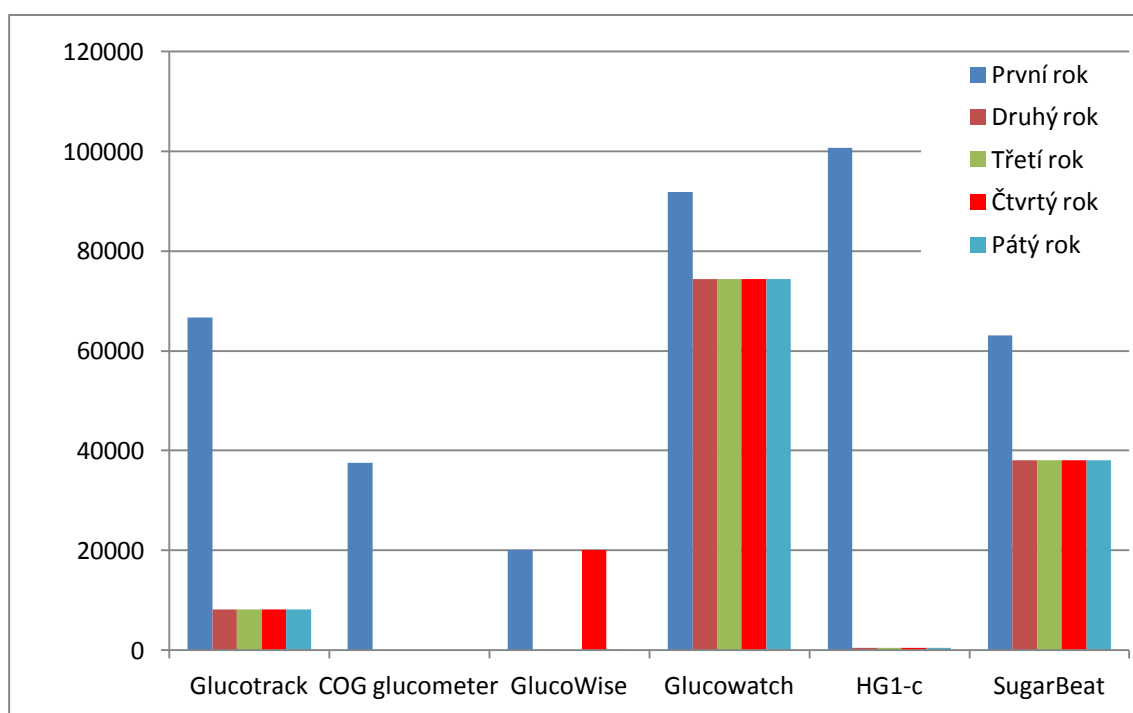
4.2.4 Analýza nákladů

Většina dat pro analýzu nákladů byla získána přímo od výrobců neinvazivních glukometrů nebo distributorů v Evropě. V případě, že glukometry ještě nejsou v Evropě na trhu, uvedená cena odpovídá ceně, se kterou výrobce počítá v rámci pre-marketingových analýz pro střední Evropu. Ceny za glukometry a spotřební materiál byly poskytnuty v cizích měnách, v eurech nebo v amerických dolarech, proto byly přepočítány na české koruny dle kurzu České národní banky ze dne 5. 4. 2018, konkrétně tedy 25,325 Kč/ 1 EURO a 20,655 Kč/ 1 USD. Náklady na spotřební materiál vychází z číselníku VZP pro zdravotnické prostředky. Všechny ceny jsou uvedeny včetně DPH. [59,60]

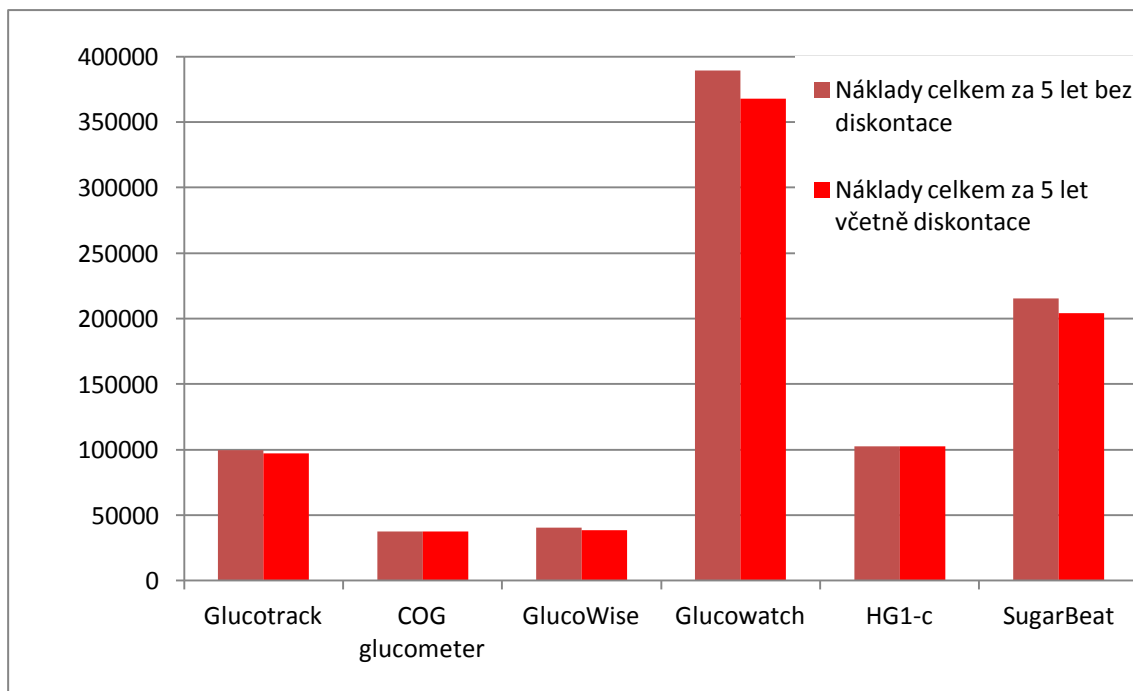
Celkové náklady na provoz v 5 letech vycházejí z předpokladu životnosti přístroje a spotřebního materiálu. Všechny glukometry mají výrobcem deklarovanou dobu použití 5 let, pouze u glukometru Glucowise je výrobcem určena životnost pouze 3 roky, proto jsou započteny 2 kusy tohoto typu glukometru.

Tabulka 9: Rozpis nákladů

	Cena přístroje (Kč)	Cena spotřebního materiálu na rok	Cena kalibračního materiálu za rok	Náklady na provoz v prvním roce	Náklady na použití druhý rok	Celkové náklady na provoz za 5 let
COG glucometer	37570	0	0	37570	0	37570
Glucotrack	58521	8185	16	66722	8201	99526
GlucoWise	20037	0	96	20133	96	40938
Glucowatch	17484	68558	5840	91880	74398	166278
HG1-c	100188	501	16	100697	517	102765
SugarBeat	25047	37570	496	63113	38066	215377



Graf 3: Předpoklad rozložení výdajů v jednotlivých letech



Graf 4: Celkové náklady bez diskontace a s diskontaci

4.2.5 Analýza citlivosti

Diskontování

V případě, že použijeme diskontní míru 3%, jsou náklady uvedeny v tabulce č. 10.

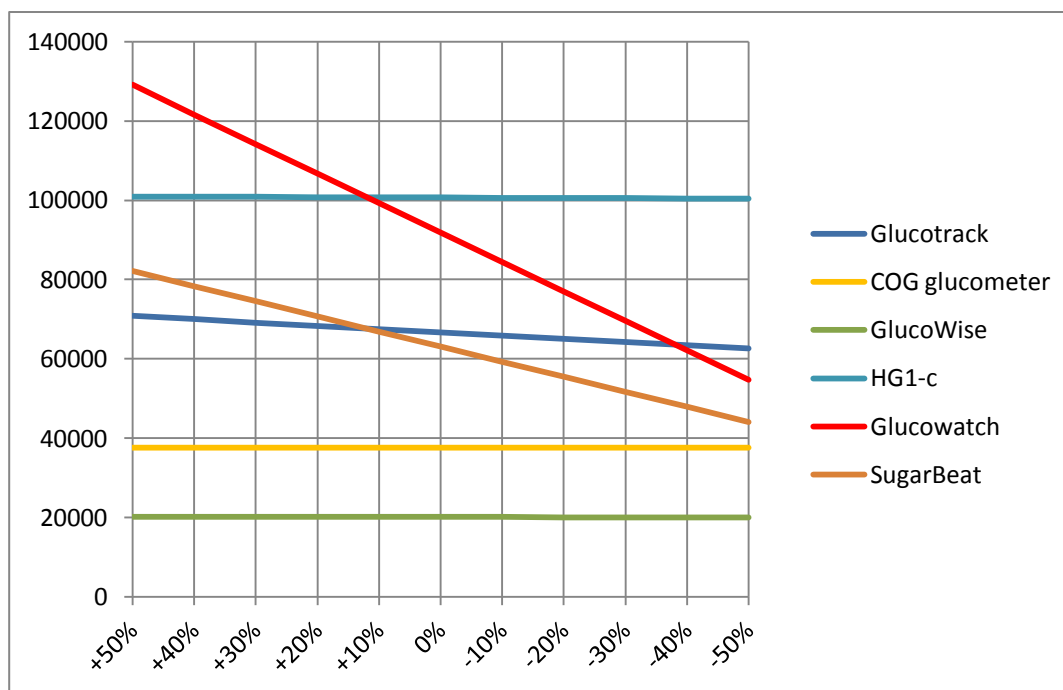
Tabulka 10: Náklady v jednotlivých letech při diskontaci 3%

	Náklady na provoz v prvním roce	Náklady na provoz v druhém roce, diskontace 3%.	Náklady na provoz ve třetím roce, diskontace 3%.	Náklady na provoz ve čtvrtém roce, diskontace 3%.	Náklady na provoz v pátém roce, diskontace 3%.	Celkové náklady na provoz za 5 let
COG glucometer	37570	0	0	0	0	37570
Glucotrack	66722	7955	7716	7485	7260	97138
GlucoWise	20133	93	90	18375	85	38776
Glucowatch	91880	72166	70001	67901	65864	367812
HG1-c	100697	501	486	472	458	102614
SugarBeat	63113	36924	35816	34741	33699	204293

Z grafu 4 vyplývá, že při započtení diskontní sazby 3 % dojde k největšímu poklesu ceny u glukometru GlucoWatch, kde velká část celkových nákladů připadá na průběžně nakupovaný spotřební a kalibrační materiál. Nejmenší vliv diskontace je u COG glukometru, ke kterému je veškerý potřebný spotřební materiál dodáván v setu při koupi glukometru a k žádné změně cen tedy nedojde.

4.2.5.1 Vliv ceny spotřebního a kalibračního materiálu

V této části práce je sledován vliv spotřebního a kalibračního materiálu na nákladovou efektivitu jednotlivých glukometrů. Byl sledován vliv snížení i zvýšení cen spotřebních senzorů a kalibračních proužků do invazivního glukometru o 10 %, 20 % až 50 %. Bylo uvažováno o současně změně cen spotřebního a kalibračního materiálu u všech šesti glukometrů v prvním roce sledování, tedy vliv ceny spotřebního a kalibračního materiálu v součtu s cenou přístroje.



Graf 5: Citlivostní analýza vlivu ceny na spotřební materiál

4.2.6 Cost effectiveness analýza

Cost effectiveness analýza byla provedena na několika modelových situacích, konkrétně při současné ceně spotřebního materiálu a započtením diskontace 3 %, při zvýšení ceny spotřebního materiálu o 30 % a diskontaci 3 % a při snížení cen spotřebního materiálu o 20 % a diskontaci 3 %.

Současná cena spotřebního materiálu

Tabulka 11: Výsledky CEA, předpokládaná cena spotřebního materiálu

	CEA pacienti		CEA odborníci	
GlucoWise	408,0240502	1	393,4521742	1
COG glucometer	457,0456267	2	408,7438542	2
Glucotrack	1085,926403	3	1013,264543	3
HG1-c	1148,779299	4	1067,062745	4
SugarBeat	2129,27544	5	2065,598465	5
GlucoWatch	5980,550081	6	55090,76183	6

Cena spotřebního materiál zvýšena o 30 %

Tabulka 12: Výsledky CEA, zvýšena cena spotřebního materiálu o 30 %

	CEA Pacienti		CEA Odborný personál	
GlucoWise	410,3759756	1	395,7201046	1
COG Glucometer	457,0456267	2	408,7438542	2
HG1-c	1156,961037	3	1074,662489	3
Glucotrack	1215,444642	4	1134,116415	4
SugarBeat	2689,764044	5	2609,325396	5
GlucoWatch	7689,443147	6	70832,49455	6

Cena spotřebního materiálu snížena o 20 %

Tabulka 13: Výsledky CEA, snížená cena spotřebního materiálu o 20 %

	CEA Pacienti		CEA odborný personál	
GlucoWise	457,0456267	1	408,7438542	1
COG Glucometer	690,967524	2	666,2908092	2
HG1-c	999,5885223	3	932,7037302	3
Glucotrack	1143,333831	4	1062,004631	4
SugarBeat	1755,645657	5	1703,142255	5
GlucoWatch	4841,293417	6	44596,32291	6

4.3 Budget impact analýza

Analýza dopadu na rozpočet, s ohledem na zvolenou perspektivu plátce, zahrnuje veškeré náklady související s danou technologií. Tedy u invazivních glukometrů nejen náklady na glukometr a testovací proužky, ale také náklady na lancetky pro odběr krve a další příslušenství. Je použita průměrná cena všech modelů dodávaných v současné době na trh. U invazivního kontinuálního senzoru byly zahrnuty náklady nejen na kontinuální senzory ale také na vysílače, baterie, 400 testovacích proužků, které slouží ke kalibraci, lancety a jiné příslušenství.

U neinvazivních glukometrů byly zahrnuty taktéž veškeré náklady související s jejich použitím, tedy především testovací proužky pro kalibraci, lancety a veškeré senzory, které mají povahu spotřebního materiálu.

Jelikož byla analýza dopadu na rozpočet prováděna z pohledu plátce, tedy zdravotní pojišťovny, nebyl do cen zahrnut čas pacienta strávený měřením nebo kalibrací a u kontinuálního invazivního senzoru nebyly započítány doplatky pacienta za kontinuální senzory.

V současné době jsou náklady na invazivní měření glykemie metodou glukometr-testovací proužek jednoho pacienta léčeného inzulinem 8 240 Kč. Tento pacient si musí několikrát denně měřit glykémii a dle této hodnoty upravuje svou léčbu inzulinem. Ročně zdravotní pojišťovna těmto lidem proplácí 1000 testovacích proužků. Náklady na 1 000 proužků ročně jsou v průměru 7 860 Kč, další náklady tvoří lancetky cca 275 Kč ročně. Náklady na invazivní glukometr činí v průměru 820 Kč, ale pacient má nárok na glukometr pouze jednou za 10 let, tedy v roční analýze je započtena pouze desetina této částky. Zbylé náklady tvoří baterie, autolanceta, atd.

V případě, že léčba není dostatečně účinná, může být pacientovi předepsána inzulinová pumpa, případně inzulinové pumpa s kontinuálním senzorem glykemie. V takovém případě jsou náklady na léčbu podstatně vyšší. V průměru činí náklady na měření kontinuálním monitorem cca 49 000 Kč, plus další náklady musí vynaložit pacient formou doplateků za kontinuální senzory.

Bylo vytvořeno několik modelových situací, ve kterých se měnily parametry

- Pesimistická – neinvazivní glukometry budou zavedeny 8 % stávajících pacientům ročně a 15 % nových pacientů
- Realistická – neinvazivní glukometry budou zavedeny 12 % stávajících pacientům ročně a 30% nových pacientů
- Optimistická – neinvazivní glukometry budou zavedeny 16 % ročně stávajících pacientů a 50% nových pacientů
- Realistická se sníženou cenou spotřebního materiálu o 20 %
- Realistická se zvýšenou cenou spotřebního materiálu o 30 %

4.3.1 Pesimistická varianta

Při pesimistické variantě, tedy za předpokladu, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni inzulinem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 8 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 8 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 15 % ročně nově indikovaných pacientů. Pacientům s kontinuálním senzorem je neinvazivní senzor předepsán v prvním roce 6 % a následně dalším 6 % každý rok.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou oproti stávající léčbě ekonomicky nevýhodné.

Tabulka 14: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při pesimistické variantě

Glukometr	Rozdíl v ceně za 5 let		Průměrná úspora ročně
Glucotrack	-1 781 178 498 Kč	Dražší technologie	-356 235 700 Kč
COG Glucometer	148 810 768 Kč	Levnější technologie	29 762 154 Kč
GlucoWise	55 856 284 Kč	Levnější technologie	11 171 257 Kč
HG1-C	-1 882 076 478 Kč	Dražší technologie	-376 415 296 Kč
GlucoWatch	-128 639 671 Kč	Dražší technologie	-25 727 934 Kč
SugarBeat	22 352 923 Kč	Levnější technologie	4 470 585 Kč

Při zavedení intermitentního glukometru COG glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 171 milionů Kč, za dobu 5 let, v průměru tedy více než 34 milionů Kč ročně.

4.3.2 Realistická varianta

Při realistické variantě, tedy za předpokladu, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni inzulinem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 12 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 12 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 30 % ročně nově indikovaných pacientů. U pacientů s kontinuálním senzorem je léčba indikována 12 % pacientu v prvním roce a následně každý rok přibude dalších 12 % pacientů.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou oproti stávající léčbě ekonomicky nevýhodné.

Tabulka 15: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě

Glukometr	Rozdíl v ceně za 5 let		Průměrná úspora ročně
Glucotrack	-2 727 501 375 Kč	Dražší technologie	-545 500 275 Kč
COG Glucometer	245 663 130 Kč	Levnější technologie	49 132 626 Kč
GlucoWise	102 465 976 Kč	Levnější technologie	20 493 195 Kč
HG1-C	-2 882 935 551 Kč	Dražší technologie	-576 587 110 Kč
GlucoWatch	-257 279 341 Kč	Dražší technologie	-51 455 868 Kč
SugarBeat	44 705 846 Kč	Levnější technologie	8 941 169 Kč

Při zavedení intermitentního glukometru COG glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 290 milionů Kč za dobu 5 let, v průměru tedy více než 58 milionů Kč ročně.

4.3.3 Optimistická varianta

Při optimistické variantě, tedy za předpokladu, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni inzulínem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 16 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 16 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 50 % ročně nově indikovaných pacientů. Pacientům s kontinuálním senzorem je neinvazivní senzor předepsán v prvním roce 18 % a následně dalším 18 % každý rok.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer, GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou ekonomicky nevýhodné, oproti stávající léčbě.

Tabulka 16: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při optimistické variantě

Glukometr	Rozdíl v ceně za 5 let		Průměrná úspora ročně
Glucotrack	-3 739 752 969 Kč	Dražší technologie	-747 950 594 Kč
COG Glucometer	346 618 659 Kč	Levnější technologie	69 323 732 Kč
GlucoWise	149 805 874 Kč	Levnější technologie	29 961 175 Kč
HG1-C	-3 953 384 542 Kč	Dražší technologie	-790 676 908 Kč
GlucoWatch	-385 919 012 Kč	Dražší technologie	-77 183 802 Kč
SugarBeat	67 058 769 Kč	Levnější technologie	13 411 754 Kč

Při zavedení intermitentního glukometru COG glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 413 milionů Kč za dobu 5 let, v průměru tedy více než 74 milionů Kč ročně.

4.3.4 Realistická varianta se sníženou cenou spotřebního materiálu o 20 %

Při realistické variantě se sníženou cenou spotřebního materiálu, tedy za předpokladu, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni inzulínem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 12 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 12 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 30 % ročně nově indikovaných pacientů. U pacientů s kontinuálním senzorem je léčba indikována 12 % pacientů v prvním roce a následně každý rok dalších 12 % pacientu přibude.

Při této variantě není ekonomicky výhodná žádná z uvedených intermitentních technologií. Pouze u kontinuálního senzoru je senzor SugarBeat ekonomicky výhodnější oproti stávajícím invazivním kontinuálním sensorům s možnou úsporou cca 20,5 milionů Kč ročně.

Tabulka 17: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě se sníženou cenou spotřebního materiálu

Glukometr	Rozdíl v ceně za 5 let		Průměrná úspora ročně
Glucotrack	-2 738 445 116 Kč	Dražší technologie	-547 689 023 Kč
COG Glucometer	-158 832 844 Kč	Dražší technologie	-31 766 569 Kč
Glucowise	-297 423 119 Kč	Dražší technologie	-59 484 624 Kč
HG1-C	-3 262 621 562 Kč	Dražší technologie	-652 524 312 Kč
Glucowatch	-444 715 013 Kč	Dražší technologie	-88 943 003 Kč
SugarBeat	102 998 813 Kč	Levnější technologie	20 599 763 Kč

4.3.5 Realistická varianta se zvýšenou cenou spotřebního materiálu o 30%

Při realistické variantě, tedy za předpokladu, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni inzulinem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 12 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 12 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 30 % ročně nově indikovaných pacientů. U pacientů s kontinuálním senzorem je léčba indikována 12 % pacientů v prvním roce a následně každý rok dalších 12 % pacientů přibude.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometrů COG Glucometer, GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou ekonomicky nevýhodné, oproti stávající léčbě.

Tabulka 18: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě se zvýšenou cenou spotřebního materiálu

Glukometr	Rozdíl v ceně za 5 let		Průměrná úspora ročně
Glucotrack	-2 711 210 069 Kč	Dražší technologie	-542 242 014 Kč
COG Glucometer	852 282 784 Kč	Levnější technologie	170 456 557 Kč
GlucoWise	697 568 433 Kč	Levnější technologie	139 513 687 Kč
HG1-C	-2 313 530 841 Kč	Dražší technologie	-462 706 168 Kč
GlucoWatch	-341 185 412 Kč	Dražší technologie	-68 237 082 Kč
SugarBeat	55 332 005 Kč	Levnější technologie	11 066 401 Kč

Při zavedení intermitentního glukometru COG glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 907 milionu korun za dobu 5 let, v průměru tedy více než 181 milionů Kč ročně.

5 Diskuze

5.1 Neinvazivní měření glykemie

Prevalence diabetu stoupá a lidé trpící diabetem, pokud chtějí žít plnohodnotný život, musí důkladně znát hladinu své glykemie. V současnosti to znamená, že si musí měřit glykemii minimálně 5krát denně. Každé měření je provázeno bolestí z píchnutí lancetou do špičky prstu tak aby byla získána kapka krve do testovacího proužku. Další možnostmi jsou kontinuální senzory, které si pacient aplikuje a které dokáží měřit glykemii v pravidelných intervalech po dobu až 10 dní. Přestože se výrobci snaží používat biokompatibilní materiály, často je kontinuální senzor provázen zanícením tkáně v okolí senzoru. Obě tyto metody jsou nejen bolestivé a vysoce finančně nákladné, ale existuje zde i vysoké riziko infekce koky ale i HIV a HCV. Především z důvodů bolesti a vysokých nákladů není u mnoha diabetiků kontrola glykemie tak častá, jak by bylo potřeba. Velká část pacientů s diabetem by si přála neinvazivní a bezbolestné měření glykemie. Přestože aktuálně není v České republice, žádný neinvazivní glukometr, tato skutečnost by se měla ve velmi krátké době změnit. Minimálně 6 neinvazivních glukometrů již nese označení CE z čehož plyne, že u těchto glukometrů byla posouzena shoda notifikovanou osobou a splňují tak evropské požadavky na bezpečnost a přesnost. Některé modely neinvazivních glukometrů se již prodávají v některých členských státech EU. Vystávají proto otázky „ Proč ještě není neinvazivní glukometr dostupný u nás?“ Je nedostupnost neinvazivních glukometrů způsobená velikostí českého trhu s glukometry, tedy to, že je Česká republika malá, a výrobci dávají přednost větším státům? Nebo je tento problém způsoben konzervativností některých českých diabetologů? Spousta z nich totiž jiné metody měření glykemie než invazivní cestou neuznává.

Domnívám se, že cca 70% důvodů nedostupnosti neinvazivních glukometrů je dána právě velikostí ČR a jejím umístěním. Spousta výrobců při vstupu na evropský trh dává přednost distributorům z velkých západních států před těmi menšími a východnějšími. Až v případě, že se výrobek uchytí ve státech jako je Velká Británie, Německo a Francie, je nabízen i v dalších členských státech EU. Zbývajících 30% je způsobeno konzervativností českých diabetologů. Především starší generace sdílí názor, že měřit glykemii s vysokou přesností bez krve nejde. Můj názor je takový že dnešní generace neinvazivních glukometrů měří stejně přesně, jako ty invazivní, s podstatně menším rizikem vzniku infekce a absolutně bez bolesti. [4]

5.2 Multikriteriální hodnocení

Parametry pro multikriteriální hodnocení byly částečně přebrány z podobných studií napříč Evropou, dále byly po konzultaci s diabetology a pacienty vybrány další parametry.[47,55] Váhy jednotlivých kritérií byly stanoveny na základě dotazníku celkem 50 osob, ať už pacientů, lékařů či odborného personálu. Všichni dotazovaní měli stejný dotazník, ve kterém měli seřadit kritéria od nejdůležitějšího po nejméně důležité. Velkým překvapením pro mne byly zcela odlišné preference pacientů a odborného personálu. Pacienti upřednostňovali především parametry jako je velikost zařízení, hmotnost, nízké riziko podráždění kůže a příjemné uživatelské prostředí. Pacienti s inzulínovou pumpou často ještě požadovali, aby glukometr komunikoval s inzulínovou pumpou a byl schopen při hypoglykémii zastavit podávání bazální dávky inzulínu, tak jako to umí např. invazivní kontinuální glykemický senzor Enlite od společnosti Medtronic.

Lékaři a odborní pracovníci měli podstatně jiné preference než pacienti. Tato skupina dotázaných požadovala především vysokou přesnost, minimální riziko podráždění pokožky a funkce pro řízení inzulínové pumpy. To byl také hlavní důvod, proč jsem se rozhodl rozdělit nákladově efektivní analýzu na 2 samostatné směry. Jeden z pohledu pacienta a jeden z pohledu odborných pracovníků. Otázkou tedy je, zdali pacienti dávají přednost komfortu před přesností, nebo zdali nebyli dostatečně poučeni, co vše může způsobit nepřesný výsledek. Přestože to nebylo cílem dotazníku, vyplývá z něho, že pacienti s inzulínovou pumpou a kontinuálním senzorem glykemie se podstatně více shodují s preferencí odborného personálu než ostatními pacienty bez inzulínové pumpy, tedy léčených inzulínem z inzulínového pera, nebo perorálními antidiabetiky. Pacient, který je léčen inzulínovou pumpou, musí být sám vnitřně motivován k co nejlepší kompenzaci diabetu a na počátku léčby je intenzivně zaučován, aby si při samotné léčbě pumpou nezpůsobil více komplikací než inzulínovým perem. Domnívám se, že rozdílnost odpovědi v dotaznících je způsobena především neznalostí pacientů, kteří si neuvědomují, co vše může nepřesný výsledek způsobit.

5.3 Cost effectiveness analýza

Analýza nákladové efektivity byla počítána z několika kalkulačních vstupů, konkrétně z předpokládané prodejní ceny, předpokládaných nákladů na spotřební materiál a nákladů na kalibrační materiál.

Pořizovací cena neinvazivního glukometru a spotřebního materiálu byla konzultována přímo s výrobcí nebo evropskými distributory, případně vycházela z nákladových analýz provedených v Evropě. V případě, že kalibrační materiál není součástí dodávky, a kalibrace probíhá pomocí invazivních glukometrů, byl kalibrační materiál účtován dle číselníku VZP. Veškeré kalkulace byly prováděny po dobu 5 let a ceny byly diskontovány diskontní sazbou 3 %. [21,59]

Přestože v multikriteriálním rozhodování byla velká nesourodost názoru mezi pacienty a odbornými pracovníky, výsledné pořadí po provedení analýzy nákladové efektivity bylo shodné. Jako nákladově nejefektivnější byl zvolen glukometr GlucoWise. Tento glukometr je v pořadí druhý nejlevnější. V porovnání s velmi vysokým klinickým přínosem se ale jedná o nejefektivnější glukometr. Na pomyslném druhém místě se umístil COG glukometr, který je ze všech glukometrů nejlevnější. Z dvojice kontinuálních senzorů vychází nákladově nejefektivněji senzor SugarBeat.

Pro výpočet nákladové efektivity byly využity efekty stanovené na základě dotazníku mezi pacienty a odborným personálem, viz kapitola.5.2

5.4 Budget impact analýza

Analýza dopadu na rozpočet byla prováděna u všech glukometrů na období 5 let a to tak, že celkové náklady na období 5 let byly zprůměrovány. Hlavním důvodem pro výpočet s průměrnými náklady byla především nerovnoměrnost nákladů u některých neinvazivních glukometrů, kdy je na počátku relativně velká investice, ale následně jsou investice minimální nebo nulové. To je hlavní rozdíl oproti invazivním glukometrům, kde počáteční náklady jsou nízké ale následné investice do spotřebního materiálu jsou vysoké. Jelikož v České republice zatím nejsou dostupné neinvazivní glukometry, byla analýza dopadu na rozpočet prováděna v porovnání s invazivními glukometry.

V České republice tvoří převážnou část veškerých nákladů na glukometrii cena za spotřební materiál ke glukometrům, především pak testovací proužky. V případě, že pacient spotřebuje ročně 1 000 testovacích proužků, zdravotní pojišťovna pouze za měření glykemie utratí ročně v průměru 8 240 Kč za jednoho pacienta, z této částky putuje více jak 95 % nákladů na pořízení testovacích proužků do glukometru. [59]

V případě, že léčba není dostatečně účinná, může být pacientovi předepsána inzulínová pumpa, případně inzulínové pumpa s kontinuálním senzorem glykemie. V takovém případě jsou náklady na léčbu podstatně vyšší. Náklady na kontinuální monitoring glykemie převyšují částku 48 tisíc Kč u dospělého pacienta a více jak 50 tisíc Kč u dítěte do 18 let. Dospělý člověk navíc za každý kontinuální glykemický senzor doplácí cca 300 Kč, jelikož je zdravotní pojišťovnou hrazeno pouze ze 75 % konečné ceny. Tyto náklady si hradí pacient sám a nejsou tak vůbec započítány do konečné kalkulace, neboť analýza dopadu na rozpočet je prováděna z pohledu plátce - zdravotní pojišťovny. U dospělého pacienta tvoří více jak 80 % nákladů zdravotní pojišťovny právě senzory kontinuálního měření glykemie. [59]

Analýza dopadu na rozpočet byla provedena v několika verzích, ve kterých se měnil jak počet pacientů s neinvazivním glukometrem, tak cena spotřebního materiálu. Počty pacientů byly převzaty z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. [65]

První varianta – pesimistická, předpokládá, že 75% pacientů, kteří jsou léčeni intenzifikovaně inzulínem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 8 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 8 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 15 % ročně nově indikovaných pacientů. Pacientům s kontinuálním senzorem je neinvazivní senzor předepsán v prvním roce 6 % pacientům a následně dalším 6 % pacientům každý rok. Celkem bylo v prvním roce zapojeno do léčby neinvazivním glukometrem zapojeno 9 819 pacientů s intermitentním glukometrem a 258 pacientů s kontinuálním senzorem glykemie. V pátém roce zavedení neinvazivních glukometru tato varianta předpokládá celkem 55 557 pacientů s intermitentním neinvazivním glukometrem a 1 523 pacientů s neinvazivním kontinuálním senzorem.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou oproti stávající léčbě ekonomicky nevýhodné. Při zavedení intermitentního glukometru COG Glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 171 milionů Kč za dobu 5 let.

Druhá varianta – realistická, předpokládá, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni intenzifikovaně inzulinem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 12 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 12 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 30 % ročně nově indikovaných pacientů. Pacientům s kontinuálním senzorem je neinvazivní senzor předepsán v prvním roce 12 % a následně dalším 12 % každý rok. Celkem bylo v prvním roce zapojeno do léčby neinvazivním glukometrem 15 258 pacientů s intermitentním glukometrem a 517 pacientů s kontinuálním senzorem glykemie. V pátém roce zavedení neinvazivních glukometrů tato varianta předpovídá celkem 86 245 pacientů s intermitentním neinvazivním glukometrem a 3 045 pacientů a s neinvazivním kontinuálním senzorem.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou ekonomicky nevýhodné, oproti stávající léčbě. Při zavedení intermitentního glukometru COG Glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 290 milionů Kč za dobu 5 let.

Třetí varianta – optimistická, předpokládá, že 75 % pacientů, kteří jsou léčeni intenzifikovaně inzulinem a tedy si musí měřit glykemie několikrát denně, je vhodných pro neinvazivní měření. První rok je tato léčba předepsána 16 % stávajících pacientů a každý následující rok dalším 16 %. Další pacienty s neinvazivním glukometrem představuje 50 % ročně nově indikovaných pacientů. Pacientům s kontinuálním senzorem je neinvazivní senzor předepsán v prvním roce 18 % pacientů a následně dalším 18 % pacientů každý rok. Celkem bylo v prvním roce do léčby neinvazivním glukometrem zapojeno 21 051 pacientů s intermitentním glukometrem a 775 pacientů s kontinuálním senzorem glykemie. V pátém roce zavedení neinvazivních glukometrů tato varianta předpokládá celkem 118 871 pacientů s intermitentním neinvazivním glukometrem a 4 568 pacientů a s neinvazivním kontinuálním senzorem.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou ekonomicky nevýhodné, oproti stávající léčbě. Při zavedení intermitentního glukometru COG Glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 413 milionů Kč za dobu 5 let.

Čtvrtá varianta – realistická se sníženou cenou spotřebního materiálu o 20 %. Počty pacientů jsou shodné jako u druhé varianty, jen došlo ke změně ceny spotřebního materiálu o 20 %.

Při této variantě není ekonomicky výhodná žádná z uvedených intermitentních technologií. Pouze u kontinuálního senzoru je senzor SugarBeat ekonomicky výhodnější oproti stávajícím invazivním kontinuálním sensorům s možnou úsporou cca 103 milionů Kč za dobu 5 let.

Pátá varianta – realistická se zvýšenou cenou spotřebního materiálu o 30 %. Počty pacientů jsou shodné jako u druhé varianty, jen došlo ke změně ceny spotřebního materiálu o 30 %.

Při této variantě je ekonomická úspora u glukometru COG Glucometer a GlucoWise a kontinuálního senzoru SugarBeat. Ostatní technologie jsou ekonomicky nevýhodné, oproti stávající léčbě. Při zavedení intermitentního glukometru COG glucometer a kontinuálního senzoru SugarBeat by zdravotní pojišťovny mohly ušetřit více než 907 milionů Kč za dobu 5 let.

Z výše uvedených variant analýzy dopadu na rozpočet vyplývá, že veškerá úspora související s neinvazivními intermitentními glukometry vychází z nižších nákladů na spotřební materiál. U glukometru COG Glucometer jsou dokonce následné výdaje na spotřební materiál nulové, neboť veškerý kalibrační materiál je již zahrnut v ceně základního setu, který pacient dostane při pořízení glukometru. Taktéž u glukometru GlucoWise jsou náklady na spotřební materiál velice nízké. U toho glukometru by mohla být úspora nákladů ještě větší v případě analýzy nákladu pro časový interval 3 nebo 6 let, jelikož je tento glukometr má výrobcem omezenou dobu použití na 3 roky. Po třech letech již výrobce nedokáže zaručit udávanou přesnost a je nutné glukometr vyměnit. V této analýze tak bylo počítáno s cenou 2 glukometrů.

Jelikož v České republice nejsou žádné neinvazivní glukometry, tato diplomové práce z velké části využívá předpokládané ceny při zavedení neinvazivních glukometrů do praxe. Výsledná cena je vždy dána průnikem mezi nabídkou a poptávkou. Je tedy velmi obtížné určit, který neinvazivní glukometr bude nejefektivnější z pohledu nákladové efektivity.

6 Závěr

Cílem práce bylo analyzovat současný stav neinvazivních glukometrů na českém trhu, na základě dostupných dat srovnat jejich výhody a nevýhody, srovnat klinickou efektivitu, provést analýzu nákladové efektivity a analýzu dopadu na rozpočet.

Klinické efekty byly stanoveny na základě publikovaných klinických dat, dat od diabetologů a pacientů a informací od výrobců a distributorů. Následně byly pomocí dotazníku klinickým efektům přiřazeny váhy jednotlivých kritérií. Jelikož se výsledné váhy kritérií významně lišily mezi pacienty a odborným personálem, bylo provedeno rozdělení vah, na váhy patientské a váhy odborníků. Výsledné hodnocení bylo provedeno pomocí multikriteriálního hodnocení variant. Nejvyšší hodnotu efektu získal kontinuální senzor glykemie SugarBeat, odborníky hodnocen 98,9, respektive 95,9 pacienti. Na druhém místě se shodně umístil glukometr GlucoWise s hodnotou odborného efektu 98,5 a hodnotou patientského efektu 95,0. Hodnoty efektů jsou bezrozměrné, a je třeba tyto hodnoty vnímat ve vzájemné souvislosti. Glukometr, jehož efekt má nejvyšší hodnotu, je z pohledu klinických výstupů nejefektivnější.

Analýza nákladové efektivity byla provedena ve spolupráci se zaměstnanci výrobců nebo distributorů jednotlivých neinvazivních glukometrů. Byla provedena ve 3 variantách, ve kterých se měnily ceny spotřebního materiálu. Při výpočtu se současnými cenami je nákladově nejefektivnější glukometr GlucoWise, taktéž při změně spotřebního materiálu o 20 % a 30 % je glukometr GlucoWise nákladově nejefektivnější.

Mezi náklady neinvazivních glukometrů byly zahrnuty pořizovací náklady, náklady na spotřební a kalibrační materiál. Jelikož neinvazivní glukometry nejsou v České republice dostupné, tedy diplomová práce nemohla vycházet konkrétních nákladů, ale pouze z předpokladů výrobců a distributorů. Náklady na invazivní glukometry vycházely z číselníku VZP platného od 1. 4. 2018.

Taktéž byla provedena analýza dopadu na rozpočet a to v několika variantách, ve kterých se měnily jak počty pacientů tak cena spotřebního materiálu. Z analýzy vyplývá, že úspora u neinvazivních glukometrů vychází především z velké úspory nákladů na spotřební materiál. V případě, že ceny spotřebního materiálu zůstanou na stejné cenové úrovni jako jsou dnes nebo v případě, že ceny spotřebního materiálu se budou zvyšovat, jsou 3 z 6 zkoumaných neinvazivních glukometrů ekonomicky výhodnější oproti stávající léčbě. V případě, že by distributoři invazivních glukometrů snížili cenu spotřebního materiálu, neinvazivní glukometry by z ekonomického hlediska přestaly být ekonomicky výhodné. Samozřejmě klinická výhoda oproti invazivním glukometrům by zde byla stále a to hlavně z důvodů bezbolestnosti, snížení rizika infekce.

Pokud bych měl vzít v úvahu pouze trh v České republice, bude velmi zajímavé sledovat vstup jednotlivých neinvazivních glukometrů na tuzemský trh. Myslím si, že se zde pro české distributory otevírá možnost účastnit se rostoucího segmentu neinvazivních glukometrů s vysoce efektivním potenciálem.

Seznam použité literatury

1. PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. *Praktická diabetologie*. 4., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, c2010, 743 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-216-2.
2. KITTNAR, Otomar a Mikuláš MLČEK. *Atlas fyziologických regulací: 329 schémat*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 316 s. ISBN 978-80-247-2722-6.
3. Kvasnicová. *Glukóza v moči* [online]. , 1-3 [cit. 2017-04-08]. Dostupné z: http://www.prevedig.cz/pict/fotogalerie/Odborne_texty/Gluk%C3%B3za%20v%20mo%C4%8Di.pdf
4. KHALIL, Omar S. Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium. *Diabetes Technology* [online]. 2004, **6**(5), 660-697 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1089/dia.2004.6.660. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2004.6.660>
5. NORTHROP, R.B. *Non-Invasive Instrumentation and Measurement in Medical Diagnosis*. Second Edition. CRC Press, 2018. ISBN 978-1-4987-4990-9.
6. MALIN, S.F., T.L RUCHTI a T.B. BLANK. *Noninvasive prediction of glucose by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy*. *Clinical Chemistry*.
7. WAYNANT, R.W a V.M. CHENAULT. *Overview of non-invasive fluid glucose measurement using optical techniques to maintain glucose control in diabetes mellitus*. Dostupné také z: <http://www.ieee.org/organizations/pubs/newsletters/leos/apr98/overview.htm>.
8. OOMEN, P.H.N., G.D. KANT, R.P.F. DULLAART, W.D. REITSMA a A.J. SMIT. Acute Hyperglycemia and Hyperinsulinemia Enhance Vasodilatation in Type 1 Diabetes Mellitus without Increasing Capillary Permeability and Inducing Endothelial Dysfunction. *Microvascular Research*. 2002, **63**(1), 1-9. DOI: 10.1006/mvre.2001.2347. ISSN 00262862. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026286201923477>
9. YEH, Shu-jen, Omar S. KHALIL, Charles F. HANNA, Stanislaw KANTOR a A.J. SMIT. Near-infrared thermo-optical response of the localized reflectance of intact diabetic and nondiabetic human skin. *Journal of Biomedical Optics*. 2003, **8**(3), 534-. DOI: 10.1117/1.1578641. ISSN 10833668. Dostupné také z: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.1578641>
10. MARBACH, R., Th. KOSCHINSKY, F. A. GRIES a H. M. HEISE. Noninvasive Blood Glucose Assay by Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectroscopy of the Human Inner Lip: An Update from 1999 to the Dawn of the

New Millennium. *Applied Spectroscopy* [online]. 1993, **47**(7), 875-881 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1366/0003702934415354. ISSN 0003-7028. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1366/0003702934415354>

11. BRANCALEON, Lorenzo, Michael Paul BAMBERG, Takeshi SAKAMAKI, Nikiforos KOLLIAS a A.J. SMIT. Attenuated Total Reflection–Fourier Transform Infrared Spectroscopy as a Possible Method to Investigate Biophysical Parameters of Stratum Corneum In Vivo. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001, **116**(3), 380-386. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2001.01262.x. ISSN 0022202x. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15411662>
12. LARIN, K. V., M. S. ELEDRISI, M. MOTAMEDI a R. O. ESENALIEV. Noninvasive Blood Glucose Monitoring With Optical Coherence Tomography: A pilot study in human subjects. *Diabetes Care*. 2002, **25**(12), 2263-2267. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2263. ISSN 0149-5992. Dostupné také z: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.25.12.2263>
13. HEINEMANN, Lutz, Uwe KRÄMER, Hans-Martin KLÖTZER, Michael HEIN, Dietmar VOLZ, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. Noninvasive Glucose Measurement by Monitoring of Scattering Coefficient During Oral Glucose Tolerance Tests: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium. *Diabetes Technology* [online]. 2000, **2**(2), 211-220 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1089/15209150050025168. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/15209150050025168>
14. YEH, S.-j., Uwe KRÄMER, Hans-Martin KLÖTZER, Michael HEIN, Dietmar VOLZ, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. Monitoring Blood Glucose Changes in Cutaneous Tissue by Temperature-modulated Localized Reflectance Measurements: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium. *Clinical Chemistry* [online]. 2003, **49**(6), 924-934 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1373/49.6.924. ISSN 0009-9147. Dostupné z: <http://www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/49.6.924>
15. ISO 15197:2013. *In vitro diagnostic test systems -- Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*. 2013.
16. HIDALGO, J.I., J.M. COLMENAR a J.L. RISCO-MARTIN. *Clarke and Parkes Error Grid Analysis of Diabetic Glucose Models obtained with Evolutionary Computation*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, , 1305-1312.
17. GOODMAN CS. HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2014.
18. FINN BØRLUM KRISTENSEN AND HELGA SIGMUND. *Health technology assessment handbook* [online]. 2. ed. Dinamarca: National Board of Health, 2008 [cit. 2017-12-01]. ISBN 978-877-6766-498.

19. EDEJER, Tessa Tan-Torres. *Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis* [online]. Geneva: World Health Organization, c2003 [cit. 2017-12-01].
20. LEVIN, Henry M. a Patrick J. MCEWAN. *Cost-effectiveness analysis: methods and applications*. 2nd ed. Thousand Oaks, Calif.: Sage Publications, c2001. ISBN 07-619-1933-3.
21. SÚKL. *SP-CAU-028 Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity* [online]. 2017 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/85787_1_1
22. KŘUPKA, Jiří, KAŠPAROVÁ, Miloslava a MÁCHOVÁ, Renáta. *Rozhodovací procesy*. Vyd. 1. Pardubice: Univerzita Pardubice, Fakulta ekonomicko-správní, 2012. 69 s. ISBN 978-80-7395-478-9.
23. JANÍČEK, Přemysl a Jiří MAREK. *Expertní inženýrství v systémovém pojetí*. Praha: Grada, 2013. Expert. ISBN 978-80-247-4127-7.
24. FÁBRY, Jan. *Matematické modelování*. Praha: Professional Publishing, 2011. ISBN 978-80-7431-066-9.
25. FIALA, Petr. *Modely a metody rozhodování. 2. přepracované vydání*. Praha: Oeconomica, 2008. [ISBN 978-80-245-1345-4](http://www.oconomica.cz/ISBN/978-80-245-1345-4).
26. KORVINY, P. *Teoretické základy vícekritériálního rozhodování*. 2006 [cit. 2017-28-11]. Dostupné z: http://korviny.cz/mca7/soubory/teorie_mca.pdf.
27. SULLIVAN, Sean D., Josephine A. MAUSKOPF, Federico AUGUSTOVSKI, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health* [online]. 2014, **17**(1), 5-14 [cit. 2018-02-01]. ISSN 10983015. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513042356>
28. SÚKL. *SP-CAU-027 Postup pro hodnocení dopadu do rozpočtu* [online]. 2015 [cit. 2017-12-01]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/79997_1_1
29. GARATTINI, Livio a Katelijne VAN DE VOOREN. Budget impact analysis in economic evaluation: a proposal for a clearer definition. *The European Journal of Health Economics* [online]. 2011, **12**(6), 499-502 [cit. 2018-02-11]. DOI: 10.1007/s10198-011-0348-5. ISSN 1618-7598. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-011-0348-5>
30. YONZON, Chanda Ranjit, Christy L. HAYNES, Xiaoyu ZHANG, Joseph T. WALSH,, Richard P. VAN DUYNE, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. A Glucose Biosensor Based on Surface-Enhanced Raman Scattering: Improved Partition Layer, Temporal Stability, Reversibility, and Resistance to Serum Protein Interference. *Analytical Chemistry* [online]. 2004, **76**(1), 78-85

[cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1021/ac035134k. ISSN 0003-2700. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac035134k>

31. CASPERS, P.J., G.W. LUCASSEN, G.J. PUPPELS, Joseph T. WALSH,, Richard P. VAN DUYNE, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. Combined In Vivo Confocal Raman Spectroscopy and Confocal Microscopy of Human Skin: Improved Partition Layer, Temporal Stability, Reversibility, and Resistance to Serum Protein Interference. *Biophysical Journal* [online]. 2003, **85**(1), 572-580 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1016/S0006-3495(03)74501-9. ISSN 00063495. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006349503745019>
32. PURVINIS, Georgeanne, Brent D. CAMERON, Douglas M. ALTROGGE, Joseph T. WALSH,, Richard P. VAN DUYNE, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. Noninvasive Polarimetric-Based Glucose Monitoring: An in Vivo Study. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2011, **5**(2), 380-387 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1177/193229681100500227. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/193229681100500227>
33. RAWER, Rainer, Wilhelm STORK, Cristine F. KREINER, Joseph T. WALSH,, Richard P. VAN DUYNE, Marcus HERMANN, Tim HEISE a Klaus RAVE. Non-invasive polarimetric measurement of glucose concentration in the anterior chamber of the eye: An in Vivo Study. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [online]. 2004, **42**(12), 1017-1023 [cit. 2017-04-20]. DOI: 10.1007/s00417-004-1031-7. ISSN 0721-832x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-004-1031-7>
34. LIAKAT, Sabbir, Kevin A. BORS, Tzu-Yung HUANG, Anna P. M. MICHEL, Eric ZANGHI a Claire F. GMACHL. In vitro measurements of physiological glucose concentrations in biological fluids using mid-infrared light. *Biomedical Optics Express* [online]. 2013, **4**(7), 1083- [cit. 2017-05-20]. DOI: 10.1364/BOE.4.001083. ISSN 2156-7085. Dostupné z: <https://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-4-7-1083>
35. WESTPHAL, Peter, Johannes-Maria KALTENBACH, Kai WICKER, Anna P. M. MICHEL, Eric ZANGHI a Claire F. GMACHL. Corneal birefringence measured by spectrally resolved Mueller matrix ellipsometry and implications for non-invasive glucose monitoring. *Biomedical Optics Express* [online]. 2016, **7**(4), 1160- [cit. 2017-05-20]. DOI: 10.1364/BOE.7.001160. ISSN 2156-7085. Dostupné z: <https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?URI=boe-7-4-1160>
36. SANDBY-MØLLER, Jane, Thomas POULSEN, Hans Christian WULF, Anna P. M. MICHEL, Eric ZANGHI a Claire F. GMACHL. Influence of Epidermal Thickness, Pigmentation and Redness on Skin Autofluorescence. *Photochemistry and Photobiology* [online]. 2003, **77**(6), 616-620 [cit. 2017-05-20]. DOI: 10.1562/0031-8655(2003)0770616IOETPA2.0.CO2. ISSN 00318655. Dostupné z: [http://doi.wiley.com/10.1562/00318655\(2003\)0770616IOETPA2.0.CO2](http://doi.wiley.com/10.1562/00318655(2003)0770616IOETPA2.0.CO2)

37. DOMSCHKE, Angelika, Wayne F. MARCH, Satyamoorthy KABILAN a Christopher LOWE. Initial Clinical Testing of a Holographic Non-Invasive Contact Lens Glucose Sensor. *Diabetes Technology* [online]. 2006, **8**(1), 89-93 [cit. 2017-05-20]. DOI: 10.1089/dia.2006.8.89. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2006.8.89>
38. CADUFF, A, E HIRT, Yu FELDMAN, Z ALI a L HEINEMANN. First human experiments with a novel non-invasive, non-optical continuous glucose monitoring system. *Biosensors and Bioelectronics* [online]. 2003, **19**(3), 209-217 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1016/S0956-5663(03)00196-9. ISSN 09565663. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566303001969>
39. GEBHART, Suzanne, Mark FAUPEL, Richard FOWLER, et al. Glucose Sensing in Transdermal Body Fluid Collected Under Continuous Vacuum Pressure Via Micropores in the Stratum Corneum. *Diabetes Technology* [online]. 2003, **5**(2), 159-166 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1089/152091503321827812. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/152091503321827812>
40. TIANGCO, Cristina, Abhay ANDAR, Juliana QUARTERMAN, et al. Measuring transdermal glucose levels in neonates by passive diffusion: an in vitro porcine skin model. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* [online]. 2017, **409**(13), 3475-3482 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1007/s00216-017-0289-7. ISSN 1618-2642. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296813519994>
41. KANJANANIMMANONT, Sunsanee, Xudong GE, KarunaSri MUPPARAPU, et al. Passive Diffusion of Transdermal Glucose. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2014, **8**(2), 291-298 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1177/1932296813519994. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296813519994>
42. POTTS, Russell O., Janet A. TAMADA a Michael J. TIERNEY. Glucose monitoring by reverse iontophoresis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* [online]. 2002, **18**(S1), S49-S53 [cit. 2017-05-12]. DOI: 10.1002/dmrr.210. ISSN 1520-7552. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/dmrr.210>
43. NEMAURA Medical. *NEMAURA Medical* [online]. [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://www.nemauramedical.com/>
44. TIMOL, Bashir, SugarBeat[[email](mailto:stanej20@fbmi.cvut.cz)], Message to stanej20@fbmi.cvut.cz [cit. 2018-03-25]. Osobní komunikace
45. <http://www.integrity-app.com/the-glucotrack/>

46. ROOBROECK, Ron, GlucoTrack[email], Message to stanej20@fbmi.cvut.cz [cit. 2018-03-20]. Osobní komunikace
47. TURA, Andrea, Alberto MARAN a Giovanni PACINI. Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria. *Diabetes Research and Clinical Practice* [online]. 2007, **77**(1), 16-40 [cit. 2017-06-05]. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.10.027. ISSN 01688227. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822706004931>
48. WEINZIMER, Stuart Alan. Analysis: PENDRA. *Diabetes Technology & Therapeutics* [online]. 2004, **6**(4), 442-444 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1089/1520915041706018. ISSN 15209156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/1520915041706018>
49. www.GlucoWise.com
50. SRINIVAS, Rana, GlucoWise[email], Message to stanej20@fbmi.cvut.cz [cit. 2018-03-10]. Osobní komunikace
51. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* [online]. 2008, **31**(3), 596-615 [cit. 2017-06-03]. DOI: 10.2337/dc08-9017. ISSN 01495992. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc08-9017>
52. H. Peter Chase, Mary D. Roberts, Clare Wightman, Georgeanna Klingensmith, Satish K. Garg, Michelle Van Wyhe, Shashi Desai, Wesley Harper, Margarita Lopatin, Mirosław Bartkowiak, Janet Tamada, Richard C. *Use of the GlucoWatch Biographer in Children With Type 1 Diabetes*. Eastman, Pediatrics Apr 2003, 111 (4) 790-794;
53. EASTMAN, Richard C., Amy D. LEPTIEN a H. Peter CHASE. Cost-effectiveness of use of the GlucoWatchR Biographer in children and adolescents with type 1 diabetes: a preliminary analysis based on a randomized controlled trial. *Pediatric Diabetes* [online]. 2003, **4**(2), 82-86 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1034/j.1399-5448.2003.00011.x. ISSN 1399543x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1399-5448.2003.00011.x>
54. HARMAN-BOEHM, Ilana, Avner GAL, Alexander M. RAYKHMAN, Eugene NAIDIS a Yulia MAYZEL. Noninvasive Glucose Monitoring: Increasing Accuracy by Combination of Multi-Technology and Multi-Sensors. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2010, **4**(3), 583-595 [cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1177/193229681000400312. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/193229681000400312>
55. PFÜTZNER, Andreas, Andreas CADUFF, Martin LARBIG, Thomas SCHREPFER a Thomas FORST. Impact of Posture and Fixation Technique on Impedance Spectroscopy Used for Continuous and Noninvasive Glucose Monitoring. *Diabetes Technology & Therapeutics* [online]. 2004, **6**(4), 435-441

[cit. 2017-06-01]. DOI: 10.1089/1520915041705839. ISSN 1520-9156.
Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/1520915041705839>

56. www.cnogacare.co
57. SHEIMAN, Ella, ComboGlucometer[emal], Message to stanej20@fbmi.cvut.cz [cit. 2018-03-19]. Osobní komunikace
58. PFÜTZNER, Andreas, Stephanie STROBL, Filiz DEMIRCIK, Lisa REDERT, Johannes PFÜTZNER, Anke H. PFÜTZNER a Alexander LIER. Evaluation of a New Noninvasive Glucose Monitoring Device by Means of Standardized Meal Experiments: a proposal for a clearer definition. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2018, **12**(6), 193229681875876- [cit. 2018-03-01]. DOI: 10.1177/1932296818758769. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296818758769>
59. *Číselník VZP – ZP (Poukaz) verze 1000* [online]. Praha: Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, 2018, (1000) [cit. 2018-04-06]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotnicke-prostredky>
60. *Kurzy devizového trhu* [online]. Praha: Česká národní banka, 2018 [cit. 2018-04-05]. Dostupné z: http://www.cnb.cz/cs/financni_trhy/devizovy_trh/kurzy_devizoveho_trhu/denni_kurz.jsp?date=05.04.2018
61. www.orsense.com
62. C8 MediSensors Answers My Questions about the HG1-c Noninvasive GM. *ME vs DIABETES* [online]. 2011 [cit. 2018-04-27]. Dostupné z: <http://www.mevsdiabetes.com/hg1-c-noninvasive-cgm-questions-answered/>
63. <http://echotx.com>
64. GlucoWatch Approved. *DiabetesHealth* [online]. [cit. 2018-04-27]. Dostupné z: <https://www.diabeteshealth.com/glucowatch-approved/>
65. *Zdravotnická ročenka České republiky 2016* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, **2016** [cit. 2018-04-05]. ISSN 1210-9991. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-1961-az-2013>

Seznam obrázků

Obrázek 1: Model přísunu a odsunu glukózy. Zpracováno podle[1, 2]	3
Obrázek 2:Regulace glykémie inzulinem a glukagonem. Zpracováno podle[2]	4
Obrázek 3: Princip reverzní iontoforézy [4]	6
Obrázek 4: Senzor SugarBeat [43].....	13
Obrázek 5: Glukometr GlucoTrack[45].....	14
Obrázek 6: GlucoWatch[64]	15
Obrázek 7: OrSense NBM-200G[61].....	15
Obrázek 8: Symphony Prelude SkinPrep[63]	16
Obrázek 9: HG1-c[62]	16
Obrázek 10: Pendra[48].....	17
Obrázek 11: GlucoWise [49]	18
Obrázek 12: Combo of Glucometer[56].....	18
Obrázek 13: Clarkova chybová mřížka [16].....	21

Seznam grafů

Graf 1: Preference kritérií z pohledu pacienta	38
Graf 2: Preference kritérií z pohledu odborného personálu.....	39
Graf 3: Předpoklad rozložení výdajů v jednotlivých letech	43
Graf 4: Celkové náklady bez diskontace a s diskontací	44
Graf 5: Citlivostní analýza vlivu ceny na spotřební materiál	45

Seznam tabulek

Tabulka 1: Porovnání metod měření	12
Tabulka 2: Ukazatel C/E Ratio	25
Tabulka 3: Srovnání BIA a CEA.....	32
Tabulka 4: Přehled studií s klinickými daty	34
Tabulka 5: Technické parametry glukometrů	41
Tabulka 6: Výsledný efekt odborných pracovníků	42
Tabulka 7: Výsledný efekt pacientů	42
Tabulka 8: Rozpis nákladů.....	43
Tabulka 9: Náklady v jednotlivých letech při diskontaci 3%	44
Tabulka 10: Výsledky CEA, předpokládaná cena spotřebního materiálu	46
Tabulka 11: Výsledky CEA, zvýšená cena spotřebního materiálu o 30%	46
Tabulka 12: Výsledky CEA, snížená cena spotřebního materiálu o 20%	46
Tabulka 13: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při pesimistické variantě	48
Tabulka 14: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě.....	49
Tabulka 15: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při optimistické variantě	50
Tabulka 16: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě se sníženou cenou spotřebního materiálu	51
Tabulka 17: Rozdíl v nákladech na pořízení glukometrů při realistické variantě se zvýšenou cenou spotřebního materiálu	52

Seznam příloh

Příloha č. 1 Dotazník	P-1
Příloha č. 2 TOPSIS váhy odborníků	P-2
Příloha č. 3 TOPSIS váhy pacientů	P-3
Příloha č. 4 BIA Pesimistická varianta	P-4
Příloha č. 5 BIA Realistická varianta	P-5
Příloha č. 6 BIA optimistická varianta	P-6
Příloha č. 7 Realistická varianta se sníženou cenou spotřebního materiálu	P-7
Příloha č. 8 Realistická varianta se zvýšenou cenou spotřebního materiálu	P-8

Příloha č. 2 TOPSIS váhy odborníků

	max	min	min	max	min	min	min	min	max	max	max	max	max
	Průhlednost užívání		Velikost zařízení	Hmotnost	Přesnost	Délka kalibrace týdně	počet kalibrací týdně	Riziko podráždění	zastavení pumpy	Rozsah měření	Voděodolnost	Komunikace s MT,	
	rozhraní	délka*šířka*výška/1000	g	A+B Clarke Grid	minuta	minuta	%	pokožky	I/0	Horní- dolní	I/0	I/0	I/0
SugarBeat (Nemauro Medical)	1	12,6	34	99,4	21	0,58	3	1	24	1	1	1	1
GlucoTrack	1	99,12	115	97,3	1,15	0,038	0	0	23,9	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnum Ing)	1	65,664	163	95	1680	14	6	0	20	0	0	0	0
HG1-c	0	33,64	144	94,8	0,192	0,019	0	0	20,3	0,5	0	1	1
GlucoWise*	0	26,928	75	97,3	2,333	0,23	0	0	23,6	0	0	1	1
ComboGlucometer (Cnoga)	1	155	99	100	38,6	0,0038	0	0	23,1	0	0	0	0
normalizace kritérií													
SugarBeat (Nemauro Medical)	1	-12,6	-34	99,4	-21	-0,58	-3	1	24	1	1	1	1
GlucoTrack	1	-99,12	-115	97,3	-1,15	-0,038	0	0	23,9	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnum Ing)	1	-65,664	-163	95	-1680	-14	-6	0	20	0	0	0	0
HG1-c	0	-33,64	-144	94,8	-0,192	-0,019	0	0	20,3	0,5	0	1	1
GlucoWise*	0	-26,928	-75	97,3	-2,333	-0,23	0	0	23,6	0	0	1	1
ComboGlucometer (Cnoga)	1	-155,2034	-99	100	-38,6	-0,0038	0	0	23,1	0	0	0	0
SugarBeat (Nemauro Medical)	1	158,76	1156	9880,36	441	0,3364	9	1	576	1	1	1	1
GlucoTrack	1	9824,7744	13225	9467,29	1,3225	0,001444	0	0	571,21	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnum Ing)	1	4311,760896	26569	9025	2822400	196	36	0	400	0	0	0	0
HG1-c	0	1131,6496	20736	8987,04	0,036864	0,000361	0	0	412,09	0,25	0	1	1
GlucoWise*	0	725,117184	5625	9467,29	5,442889	0,0529	0	0	556,96	0	0	1	1
ComboGlucometer (Cnoga)	1	24088,09537	9801	10000	1489,96	0,00001444	0	0	533,61	0	0	1	1
suma	4	40240,15745	77112	56826,98	2824337,762	196,3911194	45	1	3049,87	1,25	4	4	4
Odm. Suma	2	200,5994951	277,6904752	238,3841018	1680,576616	14,01396159	6,708203932	1	55,22562811	1,118033989	2	2	2
SugarBeat (Nemauro Medical)	0,5	0,791427715	4,162908358	41,44722708	0,262409935	0,024004633	1,341640786	1	10,42994022	0,894427191	0,5	0,5	0,5
GlucoTrack	0,5	48,97706444	47,62496802	39,71443535	0,000786932	0,00010304	0	0	10,34320513	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnum Ing)	0,5	21,49437561	95,67847073	37,85906833	1679,423582	13,98605232	5,366563146	0	7,243014044	0	0	0	0
HG1-c	0	5,641338226	74,67306895	37,69982952	2,19353E-05	2,576E-05	0	0	7,461934144	0,223606798	0,5	0,5	0,5
GlucoWise*	0	3,614750792	20,25636636	39,71443535	0,003238703	0,003774807	0	0	10,08517276	0	0,5	0,5	0,5
ComboGlucometer (Cnoga)	0,5	120,0805384	35,29469275	41,94910618	0,886576658	1,0304E-06	0	0	9,662361811	0	0,5	0,5	0,5
vynasobeni váhou odborníků													
Váha	max	min	min	max	min	min	min	min	max	max	max	max	max
SugarBeat (Nemauro Medical)	0,092352092	-0,059884560	-0,047619048	0,154401154	-0,059163059	0,069264069	-0,107503608	0,129870130	0,091630592	0,031024531	0,077200577	0,038600289	0,038600289
GlucoTrack	0,046176046	-0,0473943	-0,198233731	6,399499708	-0,015524974	0,001662659	-0,144231225	0,12987013	0,955701593	0,027749184	0,038600289	0,038600289	0,038600289
GlucoWatch (Cygnum Ing)	0,046176046	-2,932969948	-2,26785562	6,131954664	-4,65573E-05	7,13698E-06	0	0	0,947754005	0	0	0	0
HG1-c	0	-1,287181223	-4,556117654	5,845483855	-99,35983673	0,968730897	-0,576924898	0	0,663681662	0	0	0	0
GlucoWise*	0	-0,337829057	-3,555860426	5,820897199	-1,29776E-06	1,78424E-06	0	0	0,68374144	0,006937296	0,038600289	0,038600289	0,038600289
ComboGlucometer (Cnoga)	0,046176046	-0,21646776	-0,964588874	6,131954664	-0,000191612	0,000261458	0	0	0,924110346	0	0,038600289	0,038600289	0,038600289
D(min)	0	-7,19097019	-4,556117654	5,820897199	-99,35983673	7,13698E-08	-0,576924898	0	0,663681662	0	0	0	0
H(max)	0,046176046	-0,0473943	-0,198233731	6,476990421	-1,29776E-06	0,968730897	0	0,12987013	0,955701593	0,027749184	0,038600289	0,038600289	0,038600289
MIN													
SugarBeat (Nemauro Medical)	0,002132227	51,0306765	18,99115228	0,334780863	9869,292279	2,7642E-06	0,187223815	0,016866251	0,08527564	0,000770017	0,001489982	0,962269	0,980953
GlucoTrack	0,002132227	18,13056606	5,236143135	0,096756747	9872,367904	4,99228E-11	0,332842338	0,016866251	0,080697096	0	0,001489982	13,68655	3,699533
GlucoWatch (Cygnum Ing)	0,002132227	34,85472417	0	0,000604504	0	0,938439412	0	0	0	0	0	9896,247	99,47988
HG1-c	0	46,9655434	1,000514521	0	9872,376898	2,93394E-12	0,332842338	0	0,000402395	4,81261E-05	0,001489982	35,7959	5,982968
GlucoWise*	0	48,64368415	12,89907897	0,096756747	9872,339078	6,83232E-08	0,332842338	0	0,0678231	0	0,001489982	9920,678	99,6026
ComboGlucometer (Cnoga)	0	0	8,268028669	0,430458316	9861,956546	0	0,332842338	0	0,049144801	0	0,001489982	9934,381	99,67136
SugarBeat (Nemauro Medical)	0	0	0	0,006004811	0,000240985	0,935220977	0,020802646	0	0	0	0	9871,039	99,3531
GlucoTrack	0	8,32654682	4,283334762	0,119049673	2,04843E-09	0,938425722	0	0,016866251	6,31642E-05	0,000770017	0,001489982	0,962269	0,980953
GlucoWatch (Cygnum Ing)	0	1,537071615	18,99115228	0,398800543	9872,376898	0	0,332842338	0,016866251	0,08527564	0,000770017	0,001489982	13,68655	3,699533
HG1-c	0,002132227	0,084352348	11,27365702	0,430458316	0	0,938436093	0	0,016866251	0,073962325	0,000433135	0	9893,741	99,46729
GlucoWise*	0,002132227	0,028585835	0,587300205	0,119049673	3,62194E-08	0,937933053	0	0,016866251	0,000998007	0,000770017	0	12,8203	3,580544
ComboGlucometer (Cnoga)	0	51,0306765	2,197705214	0	0,002751138	0,938439412	0	0,016866251	0,004946824	0,000770017	0	1,693635	1,301397

Příloha č. 3 TOPSIS váhy pacientů

	max	min	min	max	min	min	min	min	max	max	max	max	max
	Průřivité užívání rozhraní	Velikost zařízení	Hmotnost	Přesnost	Délka kalibrace týdně	počet kalibrací týdně	Riziko podráždění pokožky	zastavení pumpy	Rozsah měření	Voděodolnost	Komunikace s MT,		
	1/0	00	g	A+B Clarke Grid	minuta		%	1/0	Horní- dolní	1/0	1/0		
SugarBeat (Nemauro M)	1	12,6	34	99,4	21	0,58	3	1	24	1	1	1	1
GlucoTrack	1	99,12	115	97,3	1,15	0,038	0	0	23,9	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnus I)	1	65,664	163	95	1680	14	6	0	20	0	0	0	0
HG1-c	0	33,64	144	94,8	0,192	0,019	0	0	20,3	0,5	1	1	1
GlucoWise*	0	26,928	75	97,3	2,333	0,23	0	0	23,6	0	1	1	1
ComboGlucometer (Cn)	1	155	99	100	38,6	0,0038	0	0	23,1	0	0	0	0
normalizace kritérií													
SugarBeat (Nemauro M)	1	-12,6	-34	99,4	-21	-0,58	-3	1	24	1	1	1	1
GlucoTrack	1	-99,12	-115	97,3	-1,15	-0,038	0	0	23,9	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnus I)	1	-65,664	-163	95	-1680	-14	-6	0	20	0	0	0	0
HG1-c	0	-33,64	-144	94,8	-0,192	-0,019	0	0	20,3	0,5	1	1	1
GlucoWise*	0	-26,928	-75	97,3	-2,333	-0,23	0	0	23,6	0	1	1	1
ComboGlucometer (Cn)	1	-155,2034	-99	100	-38,6	-0,0038	0	0	23,1	0	0	0	0
SugarBeat (Nemauro M)	1	158,76	1156	9880,36	441	0,3364	9	1	576	1	1	1	1
GlucoTrack	1	9824,7744	13225	9467,29	1,3225	0,001444	0	0	571,21	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnus I)	1	4311,760896	26569	9025	2822400	196	36	0	400	0	0	0	0
HG1-c	0	1131,6496	20736	8987,04	0,036864	0,000361	0	0	412,09	0,25	1	1	1
GlucoWise*	0	725,117184	5625	9467,29	5,442889	0,0529	0	0	556,96	0	1	1	1
ComboGlucometer (Cn)	1	24088,09537	9801	10000	1489,96	0,00001444	0	0	533,61	0	1	1	1
suma	4	40240,15745	77112	56826,98	2824337,762	196,3911194	45	1	3049,87	1,25	4	4	4
Odm. Suma	2	200,5994951	277,6904752	238,3841018	1680,576616	14,01396159	6,708203932	1	55,22562811	1,118033989	2	2	2
SugarBeat (Nemauro M)	0,5	0,791427715	4,162908358	41,44272708	0,262409935	0,024004633	1,341640786	1	10,42994022	0,894427191	0,5	0,5	0,5
GlucoTrack	0,5	48,97706444	47,62496802	39,71443535	0,000786932	0,00010304	0	0	10,34320513	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnus I)	0,5	21,49437561	95,67847073	37,85906833	1679,423582	13,98605232	5,366563146	0	7,243014044	0	0	0	0
HG1-c	0	5,641338226	74,67306895	37,69982952	2,19353E-05	2,576E-05	0	0	7,461934144	0,223606798	0,5	0,5	0,5
GlucoWise*	0	3,614750792	20,25636636	39,71443535	0,003238703	0,003774807	0	0	10,08517276	0	0,5	0,5	0,5
ComboGlucometer (Cn)	0,5	120,0805384	35,29469275	41,94910618	0,886576658	1,0304E-06	0	0	9,662361811	0	0,5	0,5	0,5
Váha pacientů	0,094276094	-0,144781145	-0,136363636	0,074074074	-0,021885522	0,065656566	-0,101010101	0,102693603	0,026936027	0,104377104	0,079124579	0,079124579	0,079124579
SugarBeat (Nemauro M)	0,047138047	-0,114583811	-0,567669322	3,070164969	-0,005742978	0,001576062	-0,135519271	0,102693603	0,280941151	0,09335772	0,03956229	0,03956229	0,03956229
GlucoTrack	0,047138047	-7,090955457	-6,494313821	2,941810026	-1,72224E-05	6,76526E-06	0	0	0,278604852	0	0	0	0
GlucoWatch (Cygnus I)	0,047138047	-3,111980307	-13,04706419	2,804375432	-36,75506156	0,918276162	-0,542077085	0	0,195098021	0	0	0	0
HG1-c	0	-0,816759406	-10,18269122	2,792579965	-4,80066E-07	1,69131E-06	0	0	0,200994859	0,02333943	0,03956229	0,03956229	0,03956229
GlucoWise*	0	-0,523347758	-2,762231777	2,941810026	-7,08807E-05	0,000247841	0	0	0,271654485	0	0,03956229	0,03956229	0,03956229
ComboGlucometer (Cn)	0,047138047	-17,38539781	-4,812912647	3,107341199	-0,019403193	6,76526E-08	0	0	0,260265638	0	0,03956229	0,03956229	0,03956229
D(min)	0	-17,38539781	-13,04706419	2,792579965	-36,75506156	6,76526E-08	-0,542077085	0	0,195098021	0	0	0	0
H(max)	0,047138047	-0,114583811	-0,567669322	3,107341199	-4,80066E-07	0,918276162	0	0,102693603	0,280941151	0,09335772	0,03956229	0,03956229	0,03956229
SugarBeat (Nemauro M)	0,002221995	50,0752442	15,9077201	7,566527804	9871,235946	2,48375E-06	0,194838927	0,010545976	0,146490299	0,008715664	0,001565175	9945,15	99,72537
GlucoTrack	0,002221995	0,010002947	3,756604384	8,289142953	9872,373733	4,48082E-11	0,332842338	0	0,14828415	0	0	9884,913	99,4229
GlucoWatch (Cygnus I)	0,002221995	16,63815847	72,09617309	9,099403573	3919,357875	0,843230979	0,00121437	0	0,219570628	0	0	4018,258	63,38973
HG1-c	0	40,63056312	31,65833011	9,170705273	9872,37706	2,62422E-12	0,332842338	0	0,214079078	0,000544729	0,001565175	9954,386	99,77167
GlucoWise*	0	44,4571889	3,21802654	8,289142953	9872,36307	6,13897E-08	0,332842338	0	0,153685308	0	0,001565175	9928,816	99,64344
ComboGlucometer (Cn)	0	103,9263545	0,065943669	7,363386168	9868,521736	1,38174E-17	0,332842338	0	0,162744488	0	0,001565175	9980,375	99,90182
SugarBeat (Nemauro M)	9,25446E-07	0,00451443	0,136482655	11,60645966	3,29669E-05	0,935388475	0,018365473	0,000738564	0,455301655	0,00430448	9,25446E-07	13,16159	3,627891
GlucoTrack	9,25446E-07	49,61175377	39,6406245	12,49750043	2,53595E-10	0,938426443	0	0,016866251	0,458459997	0,000770017	0,001489982	103,1659	10,15706
GlucoWatch (Cygnus I)	9,25446E-07	9,391687394	165,0924442	13,48810086	0,00254568	0,00254568	0,293847567	0,016866251	0,578517794	0,000770017	0,001489982	1539,801	39,24029
HG1-c	0,002132227	0,591922666	99,68939136	13,57488041	6,68625E-13	0,938436273	0	0,016866251	0,569582255	1,94459E-05	9,25446E-07	115,3832	10,74166
GlucoWise*	0,002132227	0,226531694	6,574085976	12,49750043	4,84179E-09	0,937959429	0	0,016866251	0,467920447	0,000770017	9,25446E-07	20,72377	4,552336
ComboGlucometer (Cn)	9,25446E-07	300,6063657	21,2952615	11,35453588	0,000376434	0,938439419	0	0,016866251	0,483631168	0,000770017	9,25446E-07	334,6962	18,29471

SUMA

Příloha č. 4 BIA Pesimistická varianta

	2018	2019	2020	2021	2022	
počet diabetiků						
prevalence	889 482	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	
incidence	78 460	82 410	86 984	90 002	93 047	
Z toho léčeno intenzifikovaně inzulínem						
prevalence	146 000	155 415	165 304	175 742	186 543	
incidence	9 415	9 889	10 438	10 800	11 166	
z toho pumpou	6 150	6 700	7 250	7 800	8 350	
pumpa+kontinuální senzor	4 305	4 690	5 075	5 460	5 845	
počet pacientů	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	1 281 782	
Počet pacientů intenzivní inzulín	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
počet vhodných pacientů (3/4)	109 500	116 561	123 978	131 807	139 907	
plus nových pacientů (3/4)	7 061	7 417	7 829	8 100	8 374	
celkem vhodných pacientů	116 561	131 040	146 285	162 214	178 688	
6% pacientů s kontinuálním senzorem	258	281	305	328	351	
8% ze starých pacientů	8 760	9 325	9 918	10 545	11 193	
15% z nových pacientů	1 059	1 113	1 174	1 215	1 256	
celkem pacientů, kterým je předepsána léčba	9 819	10 437	11 093	11 760	12 449	
Celkem pacientů s neinvazivním glukometrem	9 819	20 257	31 349	43 109	55 557	
Celkem pacientů kontinuální s novou léčbou	258	540	844	1 172	1 523	
Celkem pacientů se stávající léčbou	145 596	145 048	144 393	143 434	142 151	
	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
Náklady - Průměrné						
	cena/rok/ pacienta					
Průměrné náklady stávající léčba Glukometr-	8 240,00 Kč					
Průměrné náklady kontinuál. DĚTI	63 423,00 Kč					
Průměrné náklady kontinuální stávající léčba	48 230,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoTrack	19 905,20 Kč					
Průměrné náklady COG Glucomet	7 514,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoWis	8 110,80 Kč					
Průměrné náklady GlucoWatch	77 894,40 Kč					
Průměrné náklady HGI-C	20 553,00 Kč					
Průměrné náklady SugarBea	43 075,40 Kč					
NÁKLADY CELKEM						
	2018	2019	2020	2021	2022	Náklady celkem za 5 let
Stávající léčba bez příchodů nové technologie (bez kontinuálního měření)	1 245 148 048 Kč	1 323 462 656 Kč	1 406 300 035 Kč	1 492 121 613 Kč	1 580 954 086 Kč	7 047 986 438 Kč
Stávající kontinuální léčba bez nové technologie	207 630 150 Kč	226 198 700 Kč	244 767 250 Kč	263 335 800 Kč	281 904 350 Kč	1 223 836 250 Kč
Stávající léčba s příchodem nové technologie (bez kontinuálního měření)	1 164 237 758 Kč	1 156 547 802 Kč	1 147 982 586 Kč	1 136 905 259 Kč	1 123 160 464 Kč	5 728 833 868 Kč
Stávající léčba kontinuální senzor s příchodem nové technologie	195 172 341 Kč	200 168 969 Kč	204 051 484 Kč	206 819 886 Kč	208 474 175 Kč	1 014 686 855 Kč
GlucoTrack	190 311 826 Kč	392 469 972 Kč	607 208 226 Kč	834 763 990 Kč	1 075 577 054 Kč	3 100 331 068 Kč
COG glucometer	71 840 678 Kč	148 153 215 Kč	229 214 608 Kč	315 114 474 Kč	406 018 828 Kč	1 170 341 802 Kč
GlucoWise	77 546 629 Kč	159 920 295 Kč	247 419 995 Kč	340 142 464 Kč	438 266 904 Kč	1 263 296 286 Kč
HGI-c	196 505 383 Kč	405 242 617 Kč	626 969 368 Kč	861 930 766 Kč	1 110 580 913 Kč	3 201 229 048 Kč
GlucoWatch	20 120 124 Kč	42 039 608 Kč	65 758 452 Kč	91 276 658 Kč	118 594 224 Kč	337 789 066 Kč
SugarBeat	11 126 376 Kč	23 247 793 Kč	36 364 253 Kč	50 475 754 Kč	65 582 297 Kč	186 796 472 Kč
Rozdíl při zavedení jednotlivých technologií, 8% stávajících pacientů a 15% nových pacientů ročně						
						Rozdíl v nákladech za 5 let
GlucoTrack	-109 401 535 Kč	-225 555 119 Kč	-348 890 776 Kč	-479 547 636 Kč	-617 783 431 Kč	-1 781 178 498 Kč
COG Glucometer	9 069 613 Kč	18 761 639 Kč	29 102 842 Kč	40 101 880 Kč	51 774 794 Kč	148 810 768 Kč
GlucoWise	3 363 662 Kč	6 994 559 Kč	10 897 455 Kč	15 073 890 Kč	19 526 719 Kč	55 856 284 Kč
HGI-C	-115 595 093 Kč	-238 327 764 Kč	-368 651 919 Kč	-506 714 413 Kč	-652 787 290 Kč	-1 882 076 478 Kč
Kontinuální monitory glykemie, každoroční zavedení nové technologie u 6% pacientů						
GlucoWatch	-7 662 315 Kč	-16 009 877 Kč	-25 042 686 Kč	-34 760 744 Kč	-45 164 049 Kč	-128 639 671 Kč
SugarBeat	1 331 433 Kč	2 781 938 Kč	4 351 513 Kč	6 040 160 Kč	7 847 879 Kč	22 352 923 Kč

Příloha č.5 BIA Realistická varianta

počet diabetiků	2018	2019	2020	2021	2022
prevalence	889 482	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322
incidence	78 460	82 410	86 984	90 002	93 047
Z toho léčeno intenzifikovaně inzulínem					
prevalence	146 000	155 415	165 304	175 742	186 543
incidence	9 415	9 889	10 438	10 800	11 166
z toho pumpou	6 150	6 700	7 250	7 800	8 350
pumpa+kontinuální senzor	4 305	4 690	5 075	5 460	5 845
počet pacientů	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	1 281 782
Počet pacientů intenzivní inzulín	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708
počet vhodných pacientů (3/4 plus nových pacientů (3/4)	109 500	116 561	123 978	131 807	139 907
	7 061	7 417	7 829	8 100	8 374
celkem vhodných pacientů	116 561	131 040	146 285	162 214	178 688
12% pacientů s kontinuálním senzorem	517	563	609	655	701
12% ze starých pacientů	13 140	13 987	14 877	15 817	16 789
30% z nových pacientů	2 118	2 225	2 349	2 430	2 512
celkem pacientů	15 258	16 212	17 226	18 247	19 301
Celkem pacientů s neinvazivním glukometrem	15 258	31 471	48 697	66 944	86 245
Celkem pacientů kontinuální s novou léčbou	517	1 079	1 688	2 344	3 045
Celkem pacientů se stávající léčbou	140 157	133 834	127 046	119 599	111 464
	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708

Náklady - Průměrné	cena/rok/ pacienta
Průměrné náklady stávající léčba Glukometr-	8 240,00 Kč
Průměrné náklady kontinuál. DĚTI	63 423,00 Kč
Průměrné náklady kontinuální stávající léčba	48 230,00 Kč
Průměrné náklady GlucoTrack	19 905,20 Kč
Průměrné náklady COG Glucomet	7 514,00 Kč
Průměrné náklady GlucoWis	8 110,80 Kč
Průměrné náklady GlucoWatch	77 894,40 Kč
Průměrné náklady HGI-C	20 553,00 Kč
Průměrné náklady SugarBea	43 075,40 Kč

NÁKLADY CELKEM	2018	2019	2020	2021	2022	Náklady celkem za 5 let
Stávající léčba bez příchodu nové technologie (bez kontinuálu)	1 245 148 048 Kč	1 323 462 656 Kč	1 406 300 035 Kč	1 492 121 613 Kč	1 580 954 086 Kč	7 047 986 438 Kč
Stávající kontinuální léčba bez nové technologie	207 630 150 Kč	226 198 700 Kč	244 767 250 Kč	263 335 800 Kč	281 904 350 Kč	1 223 836 250 Kč
Stávající léčba s příchodem nové technologie (bez kontinuálu)	1 119 418 667 Kč	1 064 142 786 Kč	1 005 038 222 Kč	940 505 531 Kč	870 296 827 Kč	4 999 402 034 Kč
Stávající léčba kontinuální senzor s příchodem nové technologie	182 714 532 Kč	174 139 238 Kč	163 335 718 Kč	150 303 972 Kč	135 044 000 Kč	805 537 460 Kč
Glucotrack	293 438 875 Kč	604 948 050 Kč	935 712 042 Kč	1 285 877 895 Kč	1 656 108 918 Kč	4 776 085 779 Kč
COG glucometer	110 770 035 Kč	228 361 415 Kč	353 221 283 Kč	485 405 145 Kč	625 163 395 Kč	1 802 921 274 Kč
Glucowise	119 567 954 Kč	246 499 038 Kč	381 275 909 Kč	523 958 485 Kč	674 817 043 Kč	1 946 118 428 Kč
HGI-c	302 988 626 Kč	624 635 636 Kč	966 164 097 Kč	1 327 725 839 Kč	1 710 005 757 Kč	4 931 519 956 Kč
Glucowatch	40 240 247 Kč	84 079 215 Kč	131 516 905 Kč	182 553 316 Kč	237 188 448 Kč	675 578 131 Kč
SugarBeat	22 252 752 Kč	46 495 587 Kč	72 728 505 Kč	100 951 507 Kč	131 164 593 Kč	373 592 944 Kč
Rozdíl při zavedení jednotlivých technologií, 12% stávajících pacientů a 30% nových pacientů ročně						Rozdíl v nákladech za 5 let
Glucotrack	-167 709 495 Kč	-345 628 180 Kč	-534 450 228 Kč	-734 261 813 Kč	-945 451 659 Kč	-2 727 501 375 Kč
COG Glucometer	14 959 345 Kč	30 958 455 Kč	48 040 530 Kč	66 210 936 Kč	85 493 864 Kč	245 663 130 Kč
Glucowise	6 161 427 Kč	12 820 832 Kč	19 985 904 Kč	27 657 597 Kč	35 840 216 Kč	102 465 976 Kč
HGI-C	-177 259 246 Kč	-365 315 766 Kč	-564 902 284 Kč	-776 109 757 Kč	-999 348 497 Kč	-2 882 935 551 Kč
Kontinuální monitory glykémie, každoroční zavedení nové technologie u 12% pacientů						
Glucowatch	-15 324 629 Kč	-32 019 753 Kč	-50 085 373 Kč	-69 521 488 Kč	-90 328 098 Kč	-257 279 341 Kč
SugarBeat	2 662 866 Kč	5 563 875 Kč	8 703 027 Kč	12 080 321 Kč	15 695 757 Kč	44 705 846 Kč

Příloha č.6 BIA optimistická varianta

	2018	2019	2020	2021	2022	
počet diabetiků						
prevalence	889 482	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	
incidence	78 460	82 410	86 984	90 002	93 047	
Z toho léčeno intenzifikovaně inzulinem						
prevalence	146 000	155 415	165 304	175 742	186 543	
incidence	9 415	9 889	10 438	10 800	11 166	
z toho pumpou	6 150	6 700	7 250	7 800	8 350	
pumpa+kontinuální senzor	4 305	4 690	5 075	5 460	5 845	
počet pacientů	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	1 281 782	
Počet pacientů intenzivní inzulin	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
počet vhodných pacientů (3/4)	109 500	116 561	123 978	131 807	139 907	
plus nových pacientů (3/4)	7 061	7 417	7 829	8 100	8 374	
celkem vhodných pacientů	116 561	131 040	146 285	162 214	178 688	
18% pacientů s kontinuálním senzorem	775	844	914	983	1 052	
16% ze starých pacientů	17 520	18 650	19 837	21 089	22 385	
50% z nových pacientů	3 531	3 708	3 914	4 050	4 187	
celkem pacientů	21 051	22 358	23 751	25 139	26 572	
Celkem pacientů s neinvazivním glukometrem	21 051	43 409	67 160	92 299	118 871	
Celkem pacientů kontinuální s novou léčbou	775	1 619	2 533	3 515	4 568	
Celkem pacientů se stávající léčbou	134 365	121 895	108 583	94 244	78 837	
	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
Náklady - Průměrné						
	cena/rok/ pacienta					
Průměrné náklady stávající léčba Glukometr+prot	8 240,00 Kč					
Průměrné náklady kontinuál. DĚTI	63 423,00 Kč					
Průměrné náklady kontinuální stávající léčba	48 230,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoTrack	19 905,20 Kč					
Průměrné náklady COG Glucometr	7 514,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoWise	8 110,80 Kč					
Průměrné náklady GlucoWatch	77 894,40 Kč					
Průměrné náklady HGI-C	20 553,00 Kč					
Průměrné náklady SugarBeat	43 075,40 Kč					
NÁKLADY CELKEM						
	2018	2019	2020	2021	2022	Náklady celkem za 5 let
Stávající léčba bez příchodů nové technologie (bez kontinuálu)	1 245 148 048 Kč	1 323 462 656 Kč	1 406 300 035 Kč	1 492 121 613 Kč	1 580 954 086 Kč	7 047 986 438 Kč
Stávající kontinuální léčba bez nové technologie	207 630 150 Kč	226 198 700 Kč	244 767 250 Kč	263 335 800 Kč	281 904 350 Kč	1 223 836 250 Kč
Stávající léčba s příchodem nové technologie (bez kontinuálu)	1 071 690 280 Kč	965 772 710 Kč	852 903 432 Kč	731 578 103 Kč	601 455 308 Kč	4 223 399 833 Kč
Stávající léčba kontinuální senzor s příchodem nové technologie	170 256 723 Kč	148 109 507 Kč	122 619 952 Kč	93 788 058 Kč	61 613 825 Kč	596 388 065 Kč
GlucoTrack	403 593 854 Kč	831 835 800 Kč	1 286 416 983 Kč	1 767 254 710 Kč	2 275 238 228 Kč	6 564 339 575 Kč
COG glucometer	152 352 361 Kč	314 009 113 Kč	485 608 646 Kč	667 119 742 Kč	858 878 084 Kč	2 477 967 946 Kč
GlucoWise	164 452 959 Kč	338 949 310 Kč	524 178 148 Kč	720 105 776 Kč	927 094 539 Kč	2 674 780 732 Kč
HGI-c	416 728 517 Kč	858 907 280 Kč	1 328 282 472 Kč	1 824 768 706 Kč	2 349 284 172 Kč	6 777 971 148 Kč
GlucoWatch	60 360 371 Kč	126 118 823 Kč	197 275 357 Kč	273 829 974 Kč	355 782 672 Kč	1 013 367 197 Kč
SugarBeat	33 379 127 Kč	69 743 380 Kč	109 092 758 Kč	151 427 261 Kč	196 746 890 Kč	560 389 416 Kč
Rozdíl při zavedení jednotlivých technologií, 16% stávajících pacientů a 50% nových pacientů ročně						Rozdíl v nákladech za 5 let
GlucoTrack	-230 136 086 Kč	-474 145 854 Kč	-733 020 379 Kč	-1 006 711 200 Kč	-1 295 739 450 Kč	-3 739 752 969 Kč
COG Glucometer	21 105 407 Kč	43 680 833 Kč	67 787 958 Kč	93 423 768 Kč	120 620 694 Kč	346 618 659 Kč
GlucoWise	9 004 809 Kč	18 740 636 Kč	29 218 456 Kč	40 437 733 Kč	52 404 239 Kč	149 805 874 Kč
HGI-C	-243 270 749 Kč	-501 217 335 Kč	-774 885 868 Kč	-1 064 225 196 Kč	-1 369 785 394 Kč	-3 953 384 542 Kč
Kontinuální monitory glykémie, každoroční zavedení nové technologie u 18% pacientů						
GlucoWatch	-22 986 944 Kč	-48 029 630 Kč	-75 128 059 Kč	-104 282 232 Kč	-135 492 147 Kč	-385 919 012 Kč
SugarBeat	3 994 300 Kč	8 345 813 Kč	13 054 540 Kč	18 120 481 Kč	23 543 636 Kč	67 058 769 Kč

Příloha č. 7 Realistická varianta se sníženou cenou spotřebního materiálu

	2018	2019	2020	2021	2022
počet diabetiků					
prevalence	889 482	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322
incidence	78 460	82 410	86 984	90 002	93 047
Z toho léčeno intenzifikovaně inzulinem					
prevalence	146 000	155 415	165 304	175 742	186 543
incidence	9 415	9 889	10 438	10 800	11 166
z toho pumpou	6 150	6 700	7 250	7 800	8 350
pumpa+kontinuální senzor	4 305	4 690	5 075	5 460	5 845
počet pacientů	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	1 281 782
Počet pacientů intenzivní inzulin	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708
počet vhodných pacientů (3/4)	109 500	116 561	123 978	131 807	139 907
plus nových pacientů (3/4)	7 061	7 417	7 829	8 100	8 374
celkem vhodných pacientů	116 561	131 040	146 285	162 214	178 688
12% pacientů s kontinuálním senzorem	517	563	609	655	701
12% ze starých pacientů	13 140	13 987	14 877	15 817	16 789
30% z nových pacientů	2 118	2 225	2 349	2 430	2 512
celkem pacientů	15 258	16 212	17 226	18 247	19 301
Celkem pacientů s neinvazivním glukometrem	15 258	31 471	48 697	66 944	86 245
Celkem pacientů kontinuální s novou léčbou	517	1 079	1 688	2 344	3 045
Celkem pacientů se stávající léčbou	140 157	133 834	127 046	119 599	111 464
	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708

Náklady - Průměrné	cena/rok/ pacienta
Průměrné náklady stávající léčba Glukometr+prou:	6 613,00 Kč
Průměrné náklady kontinuál. DĚTI	63 423,00 Kč
Průměrné náklady kontinuální stávající léčba	48 938,00 Kč
Průměrné náklady GlucoTrack	18 265,00 Kč
Průměrné náklady COG Glucometer	7 514,00 Kč
Průměrné náklady GlucoWise	8 091,60 Kč
Průměrné náklady GlucoWatch	100 213,80 Kč
Průměrné náklady HG1-C	20 449,60 Kč
Průměrné náklady SugarBeat	37 062,20 Kč

NÁKLADY CELKEM	2018	2019	2020	2021	2022	Náklady celkem za 5 let
Stávající léčba bez příchodu nové technologie (bez kontinuálu)	999 291 753 Kč	1 062 143 027 Kč	1 128 624 045 Kč	1 197 500 027 Kč	1 268 792 400 Kč	5 656 351 252 Kč
Stávající kontinuální léčba bez nové technologie	210 678 090 Kč	229 519 220 Kč	248 360 350 Kč	267 201 480 Kč	286 042 610 Kč	1 241 801 750 Kč
Stávající léčba s příchodem nové technologie (bez kontinuálu)	898 387 821 Kč	854 026 243 Kč	806 591 961 Kč	754 801 345 Kč	698 455 451 Kč	4 012 262 822 Kč
Stávající léčba kontinuální senzor s příchodem nové technologie	185 396 719 Kč	176 695 543 Kč	165 733 431 Kč	152 510 383 Kč	137 026 400 Kč	817 362 476 Kč
Glucotrack	269 259 342 Kč	555 099 980 Kč	858 608 828 Kč	1 179 920 812 Kč	1 519 644 584 Kč	4 382 533 547 Kč
COG glucometer	110 770 035 Kč	228 361 415 Kč	353 221 283 Kč	485 405 145 Kč	625 163 395 Kč	1 802 921 274 Kč
GlucoWise	119 284 911 Kč	245 915 522 Kč	380 373 347 Kč	522 718 163 Kč	673 219 607 Kč	1 941 511 549 Kč
HG1-c	301 464 322 Kč	621 493 160 Kč	961 303 427 Kč	1 321 046 189 Kč	1 701 402 896 Kč	4 906 709 993 Kč
Glucowatch	51 770 449 Kč	108 170 776 Kč	169 200 980 Kč	234 861 062 Kč	305 151 021 Kč	869 154 287 Kč
SugarBeat	19 146 333 Kč	40 004 939 Kč	62 575 818 Kč	86 858 972 Kč	112 854 399 Kč	321 440 461 Kč
Rozdíl při zavedení jednotlivých technologií, 12% stávajících pacientů a 30% nových pacientů ročně						Rozdíl v nákladech za 5 let
Glucotrack	-168 355 411 Kč	-346 983 196 Kč	-536 576 744 Kč	-737 222 129 Kč	-949 307 636 Kč	-2 738 445 116 Kč
COG Glucometer	-9 866 104 Kč	-20 244 631 Kč	-31 189 199 Kč	-42 706 463 Kč	-54 826 447 Kč	-158 832 844 Kč
GlucoWise	-18 380 979 Kč	-37 798 738 Kč	-58 341 264 Kč	-80 019 480 Kč	-102 882 659 Kč	-297 423 119 Kč
HG1-C	-200 560 391 Kč	-413 376 376 Kč	-639 271 343 Kč	-878 347 506 Kč	-1 131 065 948 Kč	-3 262 621 562 Kč
Kontinuální monitory glykémie, každoroční zavedení nové technologie u 12% pacientů						
GlucoWatch	-26 489 078 Kč	-55 347 099 Kč	-86 574 061 Kč	-120 169 965 Kč	-156 134 811 Kč	-444 715 013 Kč
SugarBeat	6 135 038 Kč	12 818 739 Kč	20 051 101 Kč	27 832 125 Kč	36 161 811 Kč	102 998 813 Kč

Příloha č. 8 Realistická varianta se zvýšenou cenou spotřebního materiálu

	2018	2019	2020	2021	2022	
počet diabetiků						
prevalence	889 482	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	
incidence	78 460	82 410	86 984	90 002	93 047	
Z toho léčeno intenzifikovaně inzulinem						
prevalence	146 000	155 415	165 304	175 742	186 543	
incidence	9 415	9 889	10 438	10 800	11 166	
z toho pumpou	6 150	6 700	7 250	7 800	8 350	
pumpa+kontinuální senzor	4 305	4 690	5 075	5 460	5 845	
počet pacientů	967 942	1 046 402	1 124 862	1 203 322	1 281 782	
Počet pacientů intenzivní inzulin	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
počet vhodných pacientů (3/4)	109 500	116 561	123 978	131 807	139 907	
plus nových pacientů (3/4)	7 061	7 417	7 829	8 100	8 374	
celkem vhodných pacientů	116 561	131 040	146 285	162 214	178 688	
12% pacientů s kontinuálním senzorem	517	563	609	655	701	
12% ze starých pacientů	13 140	13 987	14 877	15 817	16 789	
30% z nových pacientů	2 118	2 225	2 349	2 430	2 512	
celkem pacientů	15 258	16 212	17 226	18 247	19 301	
Celkem pacientů s neinvazivním glukometrem	15 258	31 471	48 697	66 944	86 245	
Celkem pacientů kontinuální s novou léčbou	517	1 079	1 688	2 344	3 045	
Celkem pacientů se stávající léčbou	140 157	133 834	127 046	119 599	111 464	
	155 415	165 304	175 742	186 543	197 708	
Náklady - Průměrné						
	cena/rok/ pacienta					
Průměrné náklady stávající léčba Glukometr+proužek	10 680,00 Kč					
Průměrné náklady kontinuální stávající léčba	60 875,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoTrack	22 365,50 Kč					
Průměrné náklady COG Glucomet	7 514,00 Kč					
Průměrné náklady GlucoWis	8 158,80 Kč					
Průměrné náklady GlucoWatch	100 213,80 Kč					
Průměrné náklady HGI-C	20 708,10 Kč					
Průměrné náklady SugarBea	54 495,20 Kč					
NÁKLADY CELKEM						
	2018	2019	2020	2021	2022	Náklady celkem za 5 let
Stávající léčba bez příchodu nové technologie (bez kontinuálu)	1 613 856 936 Kč	1 715 361 792 Kč	1 822 728 686 Kč	1 933 963 450 Kč	2 049 100 685 Kč	9 135 011 549 Kč
Stávající kontinuální léčba bez nové technologie	262 066 875 Kč	285 503 750 Kč	308 940 625 Kč	332 377 500 Kč	355 814 375 Kč	1 544 703 125 Kč
Stávající léčba s příchodem nové technologie (bez kontinuálu)	1 450 897 010 Kč	1 379 253 029 Kč	1 302 646 627 Kč	1 219 004 742 Kč	1 128 006 082 Kč	6 479 807 491 Kč
Stávající léčba kontinuální senzor s příchodem nové technologie	230 618 850 Kč	219 795 275 Kč	206 159 275 Kč	189 710 850 Kč	170 450 000 Kč	1 016 734 250 Kč
GlucoTrack	329 708 175 Kč	679 720 154 Kč	1 051 366 862 Kč	1 444 813 519 Kč	1 860 805 418 Kč	5 366 414 128 Kč
COG glucometer	110 770 035 Kč	228 361 415 Kč	353 221 283 Kč	485 405 145 Kč	625 163 395 Kč	1 802 921 274 Kč
GlucoWise	120 275 561 Kč	247 957 828 Kč	383 532 313 Kč	527 059 289 Kč	678 810 634 Kč	1 957 635 626 Kč
HGI-c	305 275 083 Kč	629 349 351 Kč	973 455 104 Kč	1 337 745 314 Kč	1 722 910 048 Kč	4 968 734 900 Kč
GlucoWatch	51 770 449 Kč	108 170 776 Kč	169 200 980 Kč	234 861 062 Kč	305 151 021 Kč	869 154 287 Kč
SugarBeat	28 152 220 Kč	58 822 119 Kč	92 009 696 Kč	127 714 951 Kč	165 937 884 Kč	472 636 870 Kč
Rozdíl při zavedení jednotlivých technologií, 12% stávajících pacientů a 30% nových pacientů ročně						Rozdíl v nákladech za 5 let
GlucoTrack	-166 748 250 Kč	-343 611 390 Kč	-531 284 803 Kč	-729 854 811 Kč	-939 710 815 Kč	-2 711 210 069 Kč
COG Glucometer	52 189 890 Kč	107 747 348 Kč	166 860 776 Kč	229 553 562 Kč	295 931 208 Kč	852 282 784 Kč
GlucoWise	42 684 365 Kč	88 150 936 Kč	136 549 746 Kč	187 899 418 Kč	242 283 969 Kč	697 568 433 Kč
HGI-C	-142 315 157 Kč	-293 240 588 Kč	-453 373 045 Kč	-622 786 607 Kč	-801 815 445 Kč	-2 313 530 841 Kč
Kontinuální monitory glykémie, každoroční zavedení nové technologie u 12% pacientů						
GlucoWatch	-20 322 424 Kč	-42 462 301 Kč	-66 419 630 Kč	-92 194 412 Kč	-119 786 646 Kč	-341 185 412 Kč
SugarBeat	3 295 805 Kč	6 886 356 Kč	10 771 654 Kč	14 951 699 Kč	19 426 491 Kč	55 332 005 Kč