

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
**KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE**



**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**Farmakoeconomická analýza přímých nákladů  
léčby migrény**

Jan Hárovník

*Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jiří Klimeš, Ph.D.*

**HRADEC KRÁLOVÉ**

**2018**

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval PharmDr. Jiřímu Klimešovi, Ph.D., za vedení práce a vstřícnost, dále pak PharmDr. Ing. Janu Kostřibovi, Ph.D., za formální vedení práce a MUDr. Zbyšku Pavelekovi z Fakultní nemocnice Hradec Králové za poskytnutí dat a konzultace.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 29. 8. 2018

Jan Hárovník

# 1. OBSAH

1.	Abstract .....	6
2.	Abstrakt .....	7
3.	Seznam zkratk .....	8
4.	Úvod .....	10
5.	Cíl práce .....	11
6.	Health technology assessment.....	12
6.1	Vymezení .....	12
6.2	HTA ve světě .....	13
6.3	HTA v České republice.....	14
6.4	Vstupy do zdravotně-ekonomických analýz .....	16
6.5	QALY a DALY.....	17
6.6	Typy zdravotně-ekonomických analýz .....	20
6.7	Hranice ochoty platit.....	22
7.	Cost of illness .....	24
7.1	Základní pojmy .....	24
7.2	Kroky posuzování nákladů.....	26
7.3	Měření ztráty produktivity .....	27
7.4	Přístupy k COI studiím.....	28
7.4.1	Prevalenční vs. Incidenční .....	28
7.4.2	Prospektivní vs. Retrospektivní .....	28
7.4.3	Top-down vs. Bottom-up .....	28
8.	Migréna .....	29
8.1	Obecná charakteristika .....	29
8.2	Příčiny, spouštěče a rizikové faktory .....	30
8.3	Hodnocení míry disability migrénou.....	31
8.4	Léčba migrény.....	32
8.4.1	Akutní léčba .....	32
8.4.2	Profylaktická léčba.....	33
8.4.3	Nové metody .....	34

9.	Praktická část.....	36
9.1	Východiska a metodika .....	36
9.1.1	Ohodnocení spotřebovaných zdrojů.....	36
9.1.2	Kvantifikace spotřebovaných zdrojů.....	37
9.2	Kalkulace nákladů ambulantní a hospitalizační péče.....	38
9.2.1	Ambulantní péče .....	38
9.2.2	Hospitalizační péče .....	39
9.3	Rx preskripce oddělení neurologie FNHK za rok 2017 .....	40
9.3.1	Výsledky .....	40
9.4	Out-of-pocket money .....	43
9.4.1	Regulační poplatek za pohotovost.....	43
9.4.2	Doplatky na léky .....	43
9.5	Odhad nákladů na průměrného pacienta s migrénou v ČR v péči neurologa, resp. ve specializovaných centrech.....	45
10.	Diskuse .....	47
10.1	K celkovým nákladům .....	47
10.2	Ambulantní náklady a náklady na hospitalizaci.....	48
10.3	Náklady na léčiva.....	49
10.4	Out-of-pocket money a ztráta produktivity.....	49
11.	Závěr.....	52
12.	Seznam tabulek .....	53
13.	Seznam grafů.....	54
14.	Seznam diagramů .....	54
15.	Použitá literatura .....	55

# 1. ABSTRACT

**Background:** This study is primarily aimed at describing migraine illnesses, the existing patient care algorithm with this diagnosis and to estimate the direct costs of treatment of migraine from the point of view of the health care system in the Czech Republic. In the theoretical part, the basic concepts and procedures of health economics and the health technologies assessment are examined, especially the cost-of-illness of the analysis that is conducted in the practical part, namely just on the illness of migraine.

**Methods:** The cost of drugs used to treat migraine is determined using FNHK (Fakultni nemocnice Hradec Kralove) prescription data. Further, using the data on health care (both ambulatory and inpatient care), these services are being appraised and this way the cost of treatment of a patient with the disease estimated from the point of view of the health system in the Czech Republic.

**Results:** The average annual cost of treatment of one patient with episodic migraine was assessed at CZK 1,182 for outpatient care, CZK 786 for hospitalization and CZK 2,707 for medication. For chronic migraines, the average cost is higher and estimated at CZK 3,321 for outpatient care, CZK 2,745 for hospitalization and CZK 7,415 for medication.

**Conclusions:** The total direct annual cost of the patient was estimated at CZK 4,676 (€ 181) in the interval of € 3,058 (€ 118) - € 7,268 (€ 281) per patient with an episodic migraine and € 13,481 (€ 521) - € 18,939 CZK (264 €) - 18 939 CZK (732 €). The direct cost of migraine treatment is relatively low in terms of the overall burden of illness in terms of its impact on quality of life, work and social disability, and productivity losses. Migraine also appears to be a significantly under-diagnosed and under-treated disease in population.

**Key words:** migraine, pharmacoeconomics, health economics, cost-of-illness

## 2. ABSTRAKT

**Cíl práce:** Tato práce si primárně klade za cíl popsat onemocnění migréna, stávající algoritmus péče o pacienty s touto diagnózou a odhadnout přímé náklady na léčbu migrény z pohledu zdravotnického systému v ČR. V teoretické části jsou mapovány základní pojmy a postupy zdravotnické ekonomie a hodnocení zdravotnických technologií, zejména pak *cost-of-illness* analýzy, která je v praktické části provedena, právě na migréně.

**Metody:** Pomocí dat o preskripci léčiv z FNHK jsou propočítány náklady na léčiva užívaná k léčbě migrény. Dále se pomocí údajů z literatury o čerpání zdravotní péče (ambulantní a hospitalizační) tyto služby oceňují a odhadují tak náklady na léčbu pacienta s onemocněním z pohledu zdravotního systému v ČR.

**Výsledky:** Průměrné roční náklady na léčbu jednoho pacienta u epizodické migrény byly stanoveny na 1 182 Kč za ambulantní péči, 786 Kč za hospitalizaci a 2 707 Kč za léčivé přípravky. U chronické migrény jsou průměrné náklady vyšší a byly odhadnuty na 3 321 Kč za ambulantní péči, 2 745 Kč za hospitalizaci a 7 415 Kč za léčivé přípravky.

**Závěry:** Celkové přímé roční náklady na pacienta byly odhadnuty na 4 676 Kč (181 €) v intervalu 3 058 Kč (118 €) – 7 268 Kč (281 €) na pacienta s epizodickou migrénou a 13 481 Kč (521 €) v intervalu 6 827 Kč (264 €) – 18 939 Kč (732 €). Přímé náklady na léčbu migrény jsou s ohledem na celkovou zátěž nemoci ve smyslu jejího dopadu na kvalitu života, pracovní a sociální invalidizaci a ztráty produktivity relativně nízké. Zároveň se migréna ukazuje jako značně pod-diagnostikované a pod-léčené onemocnění.

**Klíčová slova:** migréna, farmakoekonomika, zdravotnická ekonomie, náklady na onemocnění

### 3. SEZNAM ZKRATEK

Seznam zkratk v textu užitých, kromě běžně užívaných. Některé překlady jsou vynechány, protože české ekvivalenty neexistují, některé pak v závorce doplněny o implicitní význam.

<b>zkratka</b>	<b>význam zkratky</b>	<b>český význam</b>
<b>(HR)QoL</b>	<i>(Health-related) Quality of Life</i>	<i>(Se zdravím související) kvalita života</i>
<b>5-HT</b>	<i>5-hydroxytryptan</i>	-
<b>AC</b>	<i>Annual cost</i>	Roční náklady
<b>ASA</b>	<i>Acetylsalicylic acid</i>	Kyselina acetylsalicylová
<b>ATC</b>	-	Anatomicko-terapeuticko-chemické (skupiny)
<b>BIA</b>	<i>Budget impact analysis</i>	Analýza dopadu na rozpočet
<b>BoD</b>	<i>Burden-of-disease</i>	Dopad onemocnění
<b>CEA</b>	<i>Cost-effectiveness analysis</i>	Analýza efektivity nákladů
<b>CGRP(i)</b>	<i>Calcitonin gene-related peptide (inhibitors)</i>	<i>(inhibitory) kalcitonin gene-related peptidu</i>
<b>CI</b>	<i>Confidence level</i>	-
<b>CM</b>	<i>Chronic migraine</i>	Chronická migréna
<b>CMA</b>	<i>Cost minimisation analysis</i>	Analýza minimalizace nákladů
<b>COI</b>	<i>Cost of illness</i>	Analýza nákladů na onemocnění
<b>CUA</b>	<i>Cost utility analysis</i>	Analýza užitečnosti nákladů
<b>ČVUT</b>	-	České vysoké učení technické
<b>DALY</b>	<i>Disability-adjusted life year</i>	Disabilitou vážený rok života
<b>DRG</b>	<i>Diagnosis-related group</i>	-
<b>DW</b>	<i>Disability weight</i>	Stupeň disability
<b>EM</b>	<i>Episodic migraine</i>	Epizodická migréna
<b>EMA</b>	<i>European medicines agency</i>	Evropská léková agentura
<b>EUnetHTA</b>	<i>European network for health technology assessment</i>	Evropská síť pro hodnocení zdravotnických technologií
<b>FC</b>	<i>Friction-cost</i>	-
<b>FNHK</b>	-	Fakultní nemocnice Hradec Králové
<b>GBP</b>	<i>Pound sterling</i>	Britská libra
<b>HAS</b>	<i>Haute Autorité de Santé</i>	Francouzská HTA autorita
<b>HC</b>	<i>Human-capital</i>	-
<b>HDP</b>	-	Hrubý domácí produkt
<b>HTA</b>	<i>Health technology assessment</i>	Hodnocení zdravotnických intervencí



<b>ICER</b>	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>	Inkrementální poměr nákladů a přínosů
<b>INHTA</b>	<i>The International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>	Mezinárodní síť agentur pro hodnocení zdravotnických intervencí
<b>IQWIG</b>	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i>	Německá HTA autorita
<b>LDL</b>	<i>Low density lipoprotein</i>	Nízkodenzitní lipoprotein
<b>LP</b>	-	Léčivý přípravek
<b>LYG</b>	<i>Life-years-gained</i>	Získané roky života
<b>MIDAS</b>	<i>Migraine Disability Assessment</i>	Hodnocení disability migrénou ( <i>dotazník</i> )
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>	HTA autorita pro Anglii a Wales
<b>OECD</b>	<i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>	Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj
<b>OTC</b>	<i>Over-the-counter</i>	Volně prodejné léčivé přípravky
<b>p.o.</b>	<i>Per os</i>	Perorálně
<b>QALY</b>	<i>Quality-adjusted life year</i>	Kvalitou vážený rok života
<b>QoL</b>	<i>Quality of Life</i>	Kvalita ( <i>životu</i> )
<b>RU</b>	<i>Resource used</i>	Spotřebované zdroje
<b>Rx</b>	-	Léčivé přípravky vázané na recept
<b>s.c.</b>	<i>Subcutaneous</i>	Subkutánně
<b>SD</b>	<i>Standard deviation</i>	Směrodatná odchylka
<b>SNHTA</b>	<i>Swiss Network for HTA</i>	Švýcarská HTA autorita
<b>SÚKL</b>	-	Státní ústav pro kontrolu léčiv
<b>supp.</b>	<i>Suppositoria</i>	Čípky
<b>TBL OBD</b>	-	Potahované tablety
<b>TLV</b>	<i>Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket</i>	Švédská HTA autorita
<b>UC</b>	<i>Unit cost</i>	Cena za jednotku ( <i>zdrav. služby</i> )
<b>USD</b>	<i>United states dollar</i>	Americký dolar
<b>VZP</b>	-	Všeobecná zdravotní pojišťovna
<b>WHO</b>	<i>World health organization</i>	Světová zdravotnická organizace
<b>WTP</b>	<i>Willingness-to-pay</i>	( <i>Hranice</i> ) Ochoty platit
<b>YLD</b>	<i>Years lost due to disability</i>	Roky života s disabilitou
<b>YLL</b>	<i>Years of life lost</i>	Roky ztracené předčasnými úmrtími
<b>ZP</b>	-	Zdravotní pojišťovna

## 4. ÚVOD

Zdravotnická ekonomie je moderně rozvíjející se analytická disciplína reagující na relativně zvyšující se výdaje na zdravotnictví, což tlačí na racionalizaci a efektivní alokaci veřejných zdrojů. Naprostým základem pro takové rozvažování je pak znalost nákladů na jednotlivé kroky v léčebném algoritmu pacienta a schopnost vyjádřit celkové spotřebované zdroje. Ta ovšem není ve složitě organizovaném zdravotnickém systému samozřejmá. Právě obtížnost dokazování efektivity investic do zdravotnictví často vede v politických kruzích k jeho označování jako *černé díry*, která dokáže spolknout libovolné množství finančních prostředků bez zřejmých dopadů.

Migréna jakožto onemocnění, které je v rámci práce předmětem kalkulace nákladů, je zatím méně prozkoumaným předmětem zdravotnické ekonomie. Na straně jedné se může jevit, že se jedná o pouhé *bolesti hlavy* (v případě lehčích forem), na straně druhé může u obtížně léčitelných forem dovést pacienta k pracovní a sociální invaliditě. Zároveň se jedná o široce rozšířené onemocnění zatím bez dlouhodobě účinné profylaktické léčby. Z tohoto důvodu je v současnosti zájem o vývoj moderních léků, které by tuto nenaplněnou potřebu naplnily.

Naprosto prvotním krokem pro racionální alokaci zdrojů a vůbec pochopení dopadu příslušného onemocnění na zdravotnický systém (respektive společnost) je stanovení nákladů na onemocnění.

## 5. CÍL PRÁCE

Cílem práce je v obecné části popsat teorii, metodologii a hlavní cíle hodnocení zdravotnických intervencí a naučit se a získat podrobnější metodologická východiska k tzv. cost-of-illness studiím jakožto jednomu ze základních nástrojů zdravotnické ekonomie. Vzhledem k zaměření práce dále popsat onemocnění migréna a stávající algoritmus péče o pacienty s tímto onemocněním včetně vyhledání zahraničních studií vyčísľující náklady v souvislosti s léčbou onemocnění migrény.

V praktické části práce je cílem na datech poskytnutých z informačního systému Fakultní nemocnice Hradec Králové (FNHK) vyčísľit náklady na farmakoterapii pacientů s migrénou v ČR z pohledu zdravotních pojišťoven a spoluúčasti pacienta (spoluúčast, stejně tak jako náklady v souvislosti se ztrátou produktivity jsou sekundárním výstupem práce). Dále pak vyčísľit náklady na ambulantní a hospitalizační péči z pohledu zdravotnického systému České republiky (ČR) dle spotřebovaných zdrojů uvedených v literatuře a tyto ocenit jednotlivými náklady dle aktuálních číselníků v ČR.

Za pomoci takto shromážděných dat určit náklady na průměrného pacienta s migrénou v ČR léčeného v péči neurologů, resp. ve specializovaných centrech a tento odhad interpretovat s ohledem na předpokládanou epidemiologii tohoto onemocnění.

## 6. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

### 6.1 Vymezení

Health technology assessment (HTA, hodnocení zdravotnických intervencí) je systematický, analytický, transparentní a interdisciplinární proces hodnocení zdravotnických technologií sledující dopady zavedení nové technologie, resp. již zavedených s ohledem na vstup technologií nových. Cílem je vytvořit podklady pro rozhodování o jejím používání obvykle ve formě doporučení příslušné autoritě, která o přijmutí rozhoduje. To by se v ideálním případě mělo provádět ve třech na sebe navazujících krocích:

- 1) HTA assessment – hodnocení podkladů. V tomto základním kroku je snaha pomocí různých metod zhodnotit primární data z klinických nebo observačních studií dodaných výrobcem nebo získaných v rámci vlastní studie, případně je získat syntézou již dat existujících za využití systematických review nebo meta-analýz. Těmito vstupními podklady tedy mohou být např.: studie epidemiologických trendů nemoci, zátěže nemoci, cost-effectiveness zkoumané technologie nebo patientské hodnocení přínosu terapie.
- 2) HTA appraisal – posouzení hodnocení. Cílem je shrnutí všech výsledků hodnocení včetně všech ostatních faktorů (např.: etických, právních, politických – prioritizace v rámci zdravotnické politiky státu) a vytvoření doporučení pro příslušnou autoritu.
- 3) Decision – rozhodnutí. Vypracované doporučení je předáno příslušné autoritě, která finálně rozhoduje o přijetí zkoumané technologie.

Bohužel, toto je pouze ideální model, který je v každé zemi zapracován jinak, a ne každá země provádějící HTA provádí tyto kroky striktně. V ČR můžeme říci, že je posouzení a hodnocení je spojeno v jeden krok. (1) (2) (3)

Jak už bylo v popisu jednotlivých kroků naznačeno, HTA se nad rámec prostého klinického a zdravotně-ekonomického hodnocení snaží brát také v úvahu etické, sociální a další společenské faktory. Co se týče typu technologie, tak může jít o zkoumání metody prevence, diagnostiky, léčby, rehabilitace, a to z pohledu léčiv, zdravotnických prostředků nebo zařízení. Jak z komplexnosti popisu HTA vyplývá, jedná se o náročný

nástroj často trpící na nedostatek přesných a vhodných dat, na náročnost jejich získávání a především na dostatečnou erudici a odbornost všech zúčastněných v rámci procesu. (1) Zjednodušeně řečeno: HTA je nástroj, který ve vyspělých zemích předchází rozhodovacím procesům syntézou dat z klinických studií a dat o účinnosti ze skutečné klinické praxe, ekonomických a společenských hodnocení.

Důvodem pro zavádění takových nástrojů je především fakt, že výdaje na zdravotnictví vzhledem k hrubým domácím produktům jednotlivých zemí OECD i jako celku dlouhodobě rostou, což společně s rostoucími náklady na vývoj nových technologií vytváří tlak na efektivní alokaci zdrojů ve zdravotnictví. Mezi obvykle udávané důvody nepřetržitého růstu výdajů na zdravotní péči se řadí zejména stárnutí populace, zvyšování životního standardu, zrychlený tlak na inovace nebo nadužívání zdravotní péče. (4) (3)

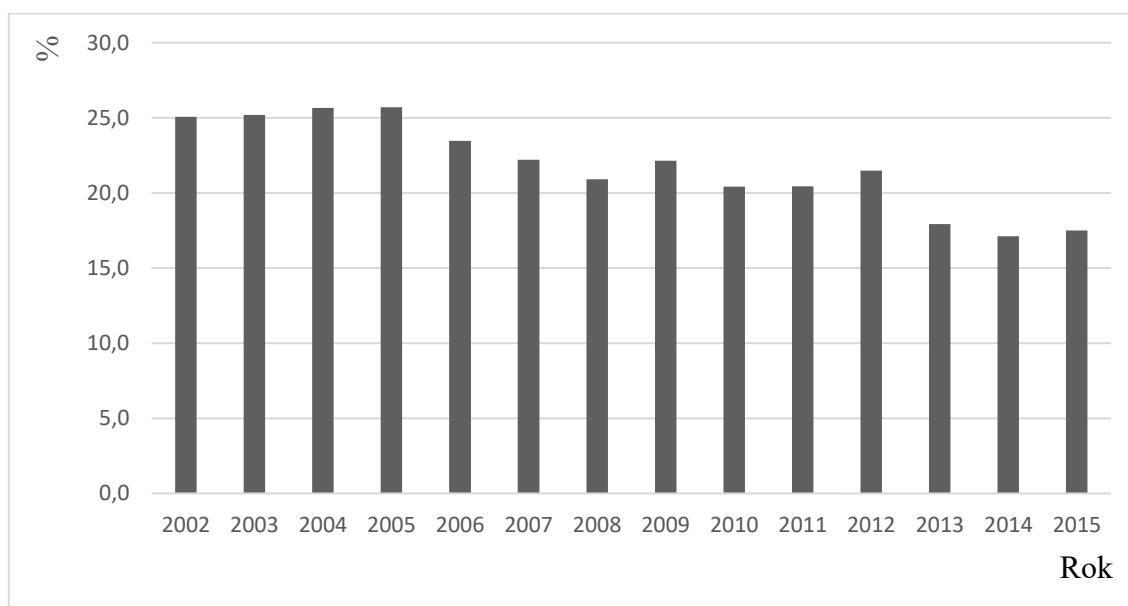
## **6.2 HTA ve světě**

Prvním úřadem zabývajícím se systematicky touto problematikou byl americký U.S. Technology Assessment, který svůj první report zveřejnil v roce 1976. V následujících – zejména 80. letech – se tento nástroj začal šířit po světě do jednotlivých národních zdravotnických systémů, což vyvrcholilo snahou o mezinárodní spolupráci, komunikaci a koordinaci jednotlivých programů a založením mezinárodní agentury INHTA (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) v roce 1993. (5) Cílem této organizace je spojovat jednotlivé národní HTA agentury na celosvětové úrovni, podporovat jejich rozvoj a demonstrovat jejich hodnotu jakožto důležitou součást moderních zdravotnických systémů. Na evropské úrovni působí obdobné sdružení EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment), které celkově sdružuje 68 organizací z 28 států EU, Norska a Švýcarska. Mezi ty nejdůležitější evropské HTA agentury (s ohledem na dopad jednotlivých doporučení) můžeme považovat britskou NICE (National Institute for Health and Care Excellence), francouzskou HAS (Haute Autorité de Santé), německý IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care), švédskou TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket) a švýcarskou SNHTA (Swiss Network for HTA). Významné jsou aktivity agentur dále v Rakousku, Belgii, Itálii, Norsku a Španělsku.

### 6.3 HTA v České republice

V České republice vykonává agendu typu HTA v oblasti léčiv Státní ústav pro kontrolu léčiv v rámci správních řízení o stanovení ceny a úhrady léčivých přípravků, což mu ukládá Zákon o veřejném zdravotním pojištění. (6) Nicméně z pohledu zdravotnického systému se jedná jen o úzké hodnocení části zdravotnických intervencí – léčiv, která navíc ze sumy celkových výdajů ve zdravotnictví vykazují sestupnou tendenci. Na grafu 1 vidíme, že se podíl výdajů za léčivé přípravky<sup>1</sup> z celkových výdajů na zdravotnictví v ČR z původních cca 25 % postupně snížil na 20 % a v současné době poklesl i pod tuto hodnotu na přibližných 17 %. (4)

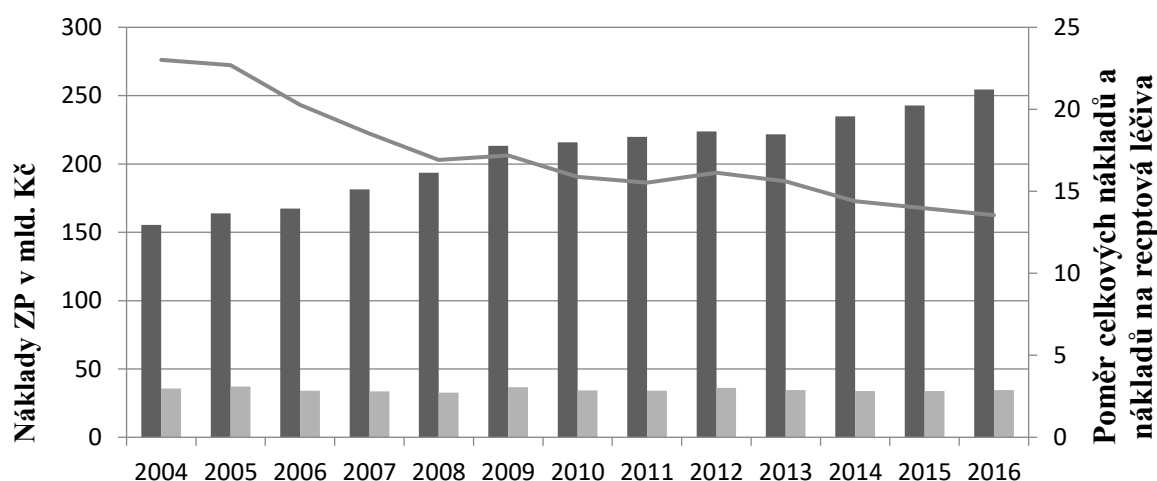
**Graf 1 Podíl léčivých přípravků na celkových výdajích na zdravotnictví v procentech v ČR**



Pro lékárný je notoricky známým faktem, že se taktéž výrazně snižuje podíl finančních prostředků vydaných na léky na recept k celkovým nákladům na zdravotní péči, což dokládá graf 2. Na levé ose jsou vyneseny náklady zdravotních pojišťoven v miliardách korun, na pravé pak poměr mezi celkovými náklady a náklady za receptová léčiva. Trend je dán také tím, že nová léčiva se ve statistikách často uvádějí jako zvlášť účtované léčivé přípravky. (7)

<sup>1</sup> Podle definice OECD jako výdeje za léčivé přípravky včetně sér, vakcín, vitamínů a minerálů a kontraceptiv. (4)

**Graf 2 Poměr nákladů zdravotních pojišťoven a nákladů na léky na recept**

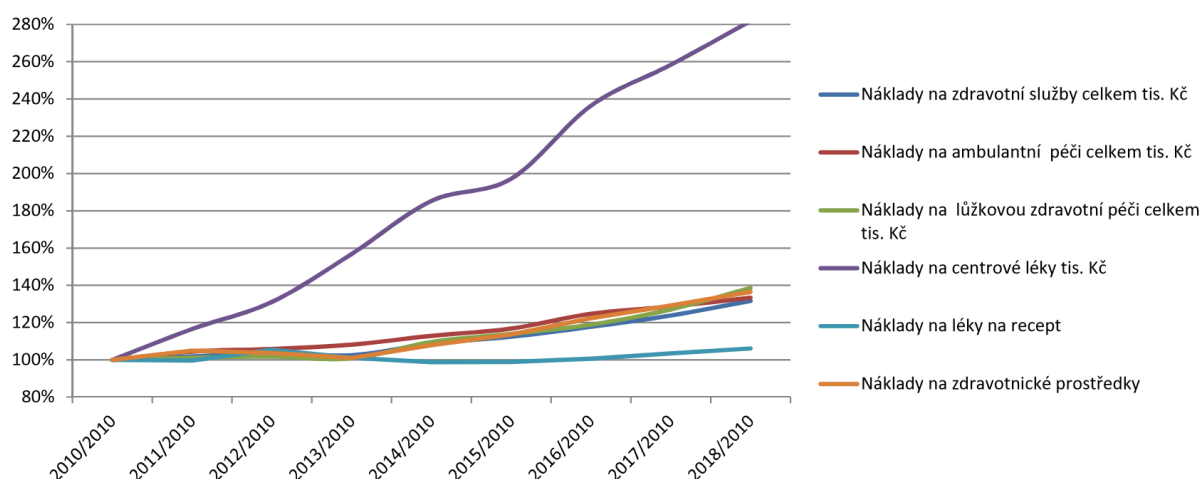


Oproti tomu oblastí, kde náklady na léčiva výrazně rostou, a s nimi potřeba kvalitního zdravotně-ekonomického hodnocení jsou tzv. centrové léky. I přes to platí, že v celkovém objemu peněz jsou náklady na léčiva na recept a na zvláště účtované léčivé přípravky konstantní. To je dáno například nárůstem nákladů v segmentu hospitalizační péče. (8)

**Tabulka 1 Přehled vývoje nákladů na léky centrové, na recept a na zdravotnické prostředky. Převzato od (8)**

V tis. Kč	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 ZPP	2018 odhad
centrové léky	6 628 899	7 704 714	8 518 675	10 194 042	11 982 877	12 781 286	15 275 975	16 763 453	18 255 400
léky na recept	34 250 846	34 133 996	36 103 901	34 633 310	33 818 854	33 883 288	34 462 259	35 417 449	36 338 303
zdravotnické prostředky	5 998 885	6 296 154	6 218 325	6 058 470	6 476 968	6 813 291	7 342 481	7 749 418	8 183 385

**Graf 3 Kumulativní růst nákladů od roku 2010. Převzato od (8).**



Za jistou výjimku v rámci hodnocení zdravotnických intervencí mimo léčivé přípravky můžeme považovat zřízení tzv. Přístrojové komise Ministerstva zdravotnictví, která hodnotí účelnost pořizování přístrojů s pořizovací cenou nad 5 miliónů Kč, jejichž provoz je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Nicméně ta postupuje zjednodušenou metodikou pomocí vážených ano/ne otázek a její fungování je dle serveru Zdravotnický deník celkově opředeno diskuzemi. (9) (10) V současné době se taktéž bude otevírat Zákon č. 48/1997Sb. o veřejném zdravotním pojištění, neboť Ústavní soud zrušil část upravující mechanismus stanovení výše úhrady zdravotnických prostředků. Ministerstvo zdravotnictví by tedy mělo do konce roku 2018 přijít s novým řešením. (11)

Dále existují v ČR odborně-vzdělávací a výzkumné instituce, které se zabírají HTA a zdravotně-ekonomickými hodnoceními. Mezi nejvýznamnější patří Česká farmakoekonomická společnost, Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment o.p.s., dále skupina CzechHTA spadající pod Katedru biomedicínské techniky ČVUT, výzkum je také realizován v rámci Katedry sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a dále v prostředí inovativních farmaceutických společností. (12) (13) (14)

## **6.4 Vstupy do zdravotně-ekonomických analýz**

V rámci zdravotně-ekonomických analýz se obvykle setkáváme s úkolem srovnat dva a více možných postupů ve smyslu jejich cen a celkového dopadu. V takovém případě musíme vyřešit otázku na základě jakých ukazatelů hodnotit výsledky srovnávaných



terapií. Nejjednodušším přístupem může být hodnocení indikátoru nemoci (například výše krevního tlaku, LDL nebo kostní hustoty), jehož zlepšení od zavedené intervence očekáváme, ale s takovými výsledky nemůžeme kalkulovat, protože nereflktují skutečný klinický přínos v dlouhodobém horizontu, ani je mezi diagnózami nelze srovnávat. S klinickými výsledky (infarkt myokardu, zlomenina...) již lze kalkulovat a je možno vyjádřit cenu za jejich léčení (nebo jejich zabránění), ale takové výsledky stále nelze v rámci jiných diagnóz mezi sebou porovnávat. K tomu, aby mohlo dojít ke komparaci, jsou stanovovány různé číselné indikátory mortality a morbiditity představující nabyté roky života nebo kvalitu života, viz níže shrnutí v Tabulce 2. Ideálním a standardním číselným vyjádřením je stanovení hodnoty pomocí tzv. Quality-adjusted life year (QALY), jehož finanční vyjádření již lze srovnávat napříč diagnózami. (15)

## 6.5 QALY a DALY

Quality-adjusted life year (QALY, kvalitou vážený rok života) je ukazatel vyjadřující rok života upraveného v závislosti na jeho kvalitě. (16) Přesněji řečeno, je to funkce utility, která vyjadřuje kvalitu života<sup>2</sup> nemocného, a času stráveného v příslušné kvalitě života. Utilita je vyjadřována na škále, kde je hodnota 1 určena jako plně zdravý a 0 jako smrt (resp. mohou existovat i stavy s utilitou menší než 0). Na této škále jsou si jednotlivé intervaly mezi sebou rovny, takže případná změna například z hodnoty 0,2 na 0,4 je rovna změně z 0,6 na 0,8. Vynásobením stanovené utility zdravotního stavu a doby dožití, se tak kombinují data o morbiditě (kvalitě života) a mortalitě (dožití), což nám umožňuje srovnávat různé stavy a různé léčby mezi různými onemocněními.

$$QALY = \text{Utilita} \times \text{Čas}$$

Hodnoty utilit jsou stanovovány nejčastěji za pomoci dotazníků označovaných jako EQ-5D-3L/5L (Euroqol – 5 Dimensions – 3/5 Levels), které pracují na principu dotazování pacienta na schopnost vykonávat denní potřeby, pociťování bolesti, úzkosti a deprese. Odpovědi jsou potom standardizovaným způsobem přepočítány na číselné hodnoty utility. Připouští se i hodnoty utility menší než 0, které uvažují stavy horší než smrt. (1) (17)

---

<sup>2</sup> Kvalita života (v literatuře také Health-Related Quality of Life, HRQoL) a utilita se v tomto kontextu užívají jako synonyma. Osobně v tomto kontextu preferuji výraz utilita nejenom z důvodu jeho krátkosti, ale že i dobře naznačuje utilitaristický princip jeho užívání.

Jednoduchý fiktivní příklad porovnávání QALY:

Předpokládejme pacienta, který deset let žil při plném zdraví, poté onemocněl a žil dalších deset let se zhoršenou kvalitou života ( $Q = 0,5$ ), poté zemřel, pak:

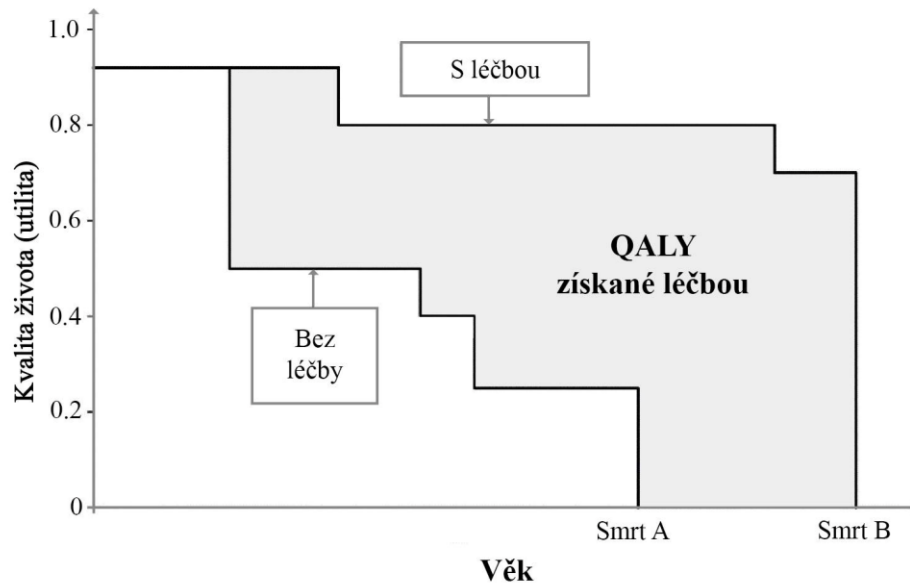
$$10 \times 1,0 + 10 \times 0,5 + 0 = 15 \text{ QALY}$$

Dále předpokládejme, že stejný pacient mohl s novou léčbou žít 10 let zdrav, poté 6 let s kvalitou života ohodnocenou jako 0,7 a teprve až dalších 6 let s kvalitou života 0,5, poté zemřel, pak:

$$10 \times 1,0 + 6 \times 0,7 + 6 \times 0,5 + 0 = 17,2 \text{ QALY}$$

Na tomto příkladu můžeme vidět, že pacientovi léčba přidala 2 roky života (tzv. Life-years-gained; LYG) a zároveň vytvořila utilitu života 2,2 vyjádřenou jako QALY. Můžeme tedy soudit, že pacient nejenom žil déle, ale i s přidanou kvalitou života (s vyšší utilitou). Poměr mezi délkou a kvalitou života je právě zahrnut ve funkci QALY. Žádná jiná (alternativně snad DALY, viz dále) metoda nedokáže zahrnout a srovnat oba dva sledované parametry.

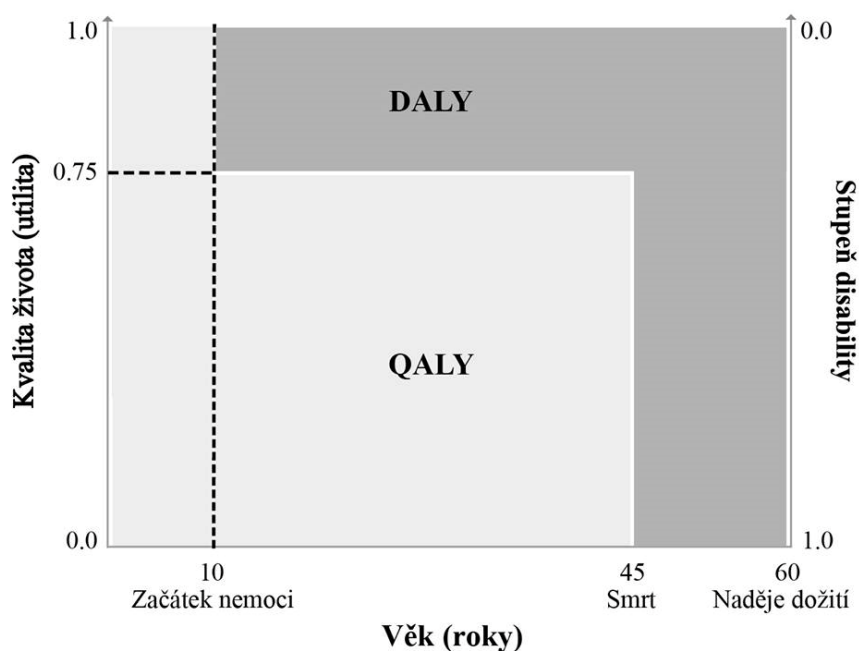
**Diagram 1 Grafické znázornění QALY**



Alternativou QALY může být tzv. Disability-adjusted life year (DALY, rok života vážený disabilitou), neboť DALY lze v jistém smyslu chápat jako doplněk QALY do plné kvality života. Je ovšem zpracováváno jinou metodikou a k jiným účelům. DALY lze vypočítat jako součet ztracených let života (YLL) a roků života s onemocněním (YLD).

Opakem kvality života měřené u QALY jsou v tomto případě hodnoty Disability weight (DW; stupeň disability), které zveřejňuje společně s metodikou WHO. DALY je využíváno k výpočtům a vyjádření zátěže nemoci na úrovni celé populace a je tak vhodné k mezinárodním srovnáním, navíc u něj probíhá vážení věkem tak, aby byly hodnoty DALY jiné u dětí a starší populace. Naproti tomu QALY se užívá jako měřítko získaných let života v rámci hodnocení zdravotnických intervencí. (18) (19) Vztah mezi QALY a věkem neváženým DALY je schematicky znázorněn na následujícím diagramu, převzato a přeloženo od (18):

**Diagram 2 Grafické znázornění vztahu QALY a DALY**



**Tabulka 2 Orientační tabulka vybraných pojmů: (16)**

Zkratka	Pojem	Poznámka
<b>YLL</b>	Years of life lost Roky ztracené předčasnými úmrtími	Vypočítá se jako součin počtu zemřelých podle skupiny diagnóz a ztracených let života (rozdíl mezi nadějí dožití a skutečný věkem při úmrtí).
<b>YLD</b>	Years lost due to disability Roky života s disabilitou	Vypočítá se jako součin incidence, DW a průměrné délky trvání disability.
<b>DALY</b>	Disability-adjusted life year	Získá se součtem YLL + YLD.

	Disabilitou vážený rok života	
<b>DW</b>	Disability weight Stupeň disability	$DW = 1 - HRQoL$
<b>HRQoL</b>	Health-related Quality of life Kvalita života (utilita)	$HRQoL = 1 - DW$
<b>LYG</b>	Life-years-gained Získané roky života	Vyjadřuje získané roky života v důsledku léčby.
<b>QALY</b>	Quality-adjusted life year Kvalitou vážený rok života	Vyjadřuje počet let života v plné kvalitě.

## 6.6 Typy zdravotně-ekonomických analýz

Předchozí kapitola rozváděla, jaké jsou možnosti vstupních dat do farmakoekonomické analýzy. V této kapitole je rozřazeno, jaké základní farmakoekonomické studie rozeznáváme podle charakteru výstupu a co je předmětem sledování. (3) (20) (21)

Cost of illness (COI; analýza nákladů nemoci) počítá náklady na léčbu vyjádřené v monetárních jednotkách, sama nehodnotí dosažené výsledky. Slouží pro získání vstupních dat pro další analýzy, resp. slouží k vyjádření ekonomického dopadu konkrétního onemocnění na pacienta, celý systém či společnost. Tento typ analýzy je proveden v praktické části práce a je v 6. kapitole práce rozveden šířeji.

Budget Impact Analysis (BIA; analýza dopadu na rozpočet) nezkoumá efektivitu vynaložených nákladů, pouze sleduje dopad na celkový rozpočet plátce nebo společnosti, čímž se zjišťuje, zda si může zdravotnický systém technologii dovolit. V rámci BIA se zohledňuje počet léčených pacientů, který je zásadní pro výsledný dopad.

Cost Minimalisation analysis (CMA; analýza minimalizace nákladů) je prováděna, pokud jsou přínosy hodnocené a srovnávané intervence stejné a hledá nejlevnější léčbu při stejných výstupech, výsledek je vyjádřen finančně.

Cost-utility analysis (CUA; analýza užitečnosti nákladů) je prováděna, ovlivňuje-li onemocnění nebo léčba kvalitu nebo délku života, výsledek je vyjádřen jako cena

za QALY. Tato metoda by měla být v rámci HTA upřednostňována, a je tudíž nejpodstatnější, neboť umožňuje srovnávání mezi intervencemi napříč diagnózami a terapeutickými oblastmi, což umožňuje právě parametr QALY.

Cost-effectiveness analysis (CEA; analýza efektivnosti nákladů) je obdobou CUA, ale k vyjádření přínosu využívá jiný parametr než cenu za QALY v případech, kdy to není z objektivních důvodů možné. Parametrem může být LYG, indikátor, či klinická příhoda nemoci, čímž se hodí ke srovnávání intervencí v rámci jedné nosologické jednotky.

Konečným výsledkem CEA, resp. CUA je Incremental cost-effectiveness ratio (ICER; inkrementální poměr nákladů) udávající poměr nákladové efektivity dvou srovnávaných intervencí. Vzhledem ke vstupům do CEA jsou náklady uváděny v monetárních jednotkách a efektivita v QALY jako cena za 1 QALY. Výsledky tohoto srovnání pak slouží ke konečnému rozhodnutí příslušných autorit v zemi. Inkrementální náklady jsou dané vztahem 1:

***Vztah 1 Výpočet inkrementálních nákladů***

$$ICER = \frac{N_1 - N_0}{E_1 - E_0}, \text{ kde:}$$

*N<sub>1</sub> jsou náklady zkoumané intervence, E<sub>1</sub> je efektivita zkoumané intervence, N<sub>0</sub> jsou náklady srovnávací intervence, E<sub>0</sub> je efektivita srovnávací intervence.*

***Tabulka 3 Jednoduchý příklad výpočtu ICER pro novou technologii A***

Technologie	Náklady v Kč	Přežití (roky)	Utilita (Q)	QALY (Přežití x Q)
A	40 000	4	0,8	3,2
B	20 000	4	0,7	2,8

$$ICER = \frac{40\,000 - 20\,000}{3,2 - 2,8} = 50\,000 \text{ Kč/QALY}$$

Povšimněme si, že nová technologie v tomto případě neprodlužuje délku života, ale zvyšuje jeho kvalitu. Výsledek interpretujeme tak, že pokud se autorita rozhodne přijmout novou technologii A, zaplatí za každý nově vytvořený QALY 50 000 Kč. To, jestli se daná autorita rozhodne za daných výsledků intervenci přijmout je obvykle vyjadřováno jako *willingness-to-pay* (WTP; ochota platit).

## 6.7 Hranice ochoty platit

Ochota platit vyjadřuje maximální sumu, kterou je obvykle osoba či společnost ochotna zaplatit za určité zboží nebo služby a používá se i mimo zdravotnickou ekonomii jako nástroj na vyčíslení hodnoty mimo-tržních statků. V tomto kontextu tedy vyjadřuje cenu, kterou je zdravotnický systém ochoten zaplatit za 1 QALY. Bohužel stanovení, resp. ukotvení takové hranice je poměrně náročné, ale provádí se z důvodu zvýšení transparentnosti procesu a racionalizace alokace financí. Prahovou hodnotu přijetí intervence (angl. *threshold*<sup>3</sup>) buď stanoví autorita země explicitně nebo se zjišťuje zpětně podle minulých výsledků hodnocení a ne/přijetí technologie (tedy implicitně). (22) V ČR není WTP stanoveno explicitně, nicméně dle empirické metodiky SÚKLu odpovídá přibližně 1 200 000 Kč. (23) Naopak příkladem země se stanovenou hranicí může být Slovensko, kde je Zákonem o rozsahu a podmínkách úhrady léků stanovena hranice pro prahovou hodnotu léku jako součin průměrné měsíční mzdy (955 € v 1. kvartálu 2018) a koeficientu prahové hodnoty léku, který má v základu hodnotu 35 a je dále upravován pomocí kritérií prováděcí vyhlášky podle významnosti léku (maximální hodnoty, které může koeficient dosáhnout je 41). (24) (25) Následující tabulka nabízí (přibližné) příklady hranic ochoty platit některých vyspělých zemí.

**Tabulka 4 Příklady hranic ochoty platit v některých zemích**

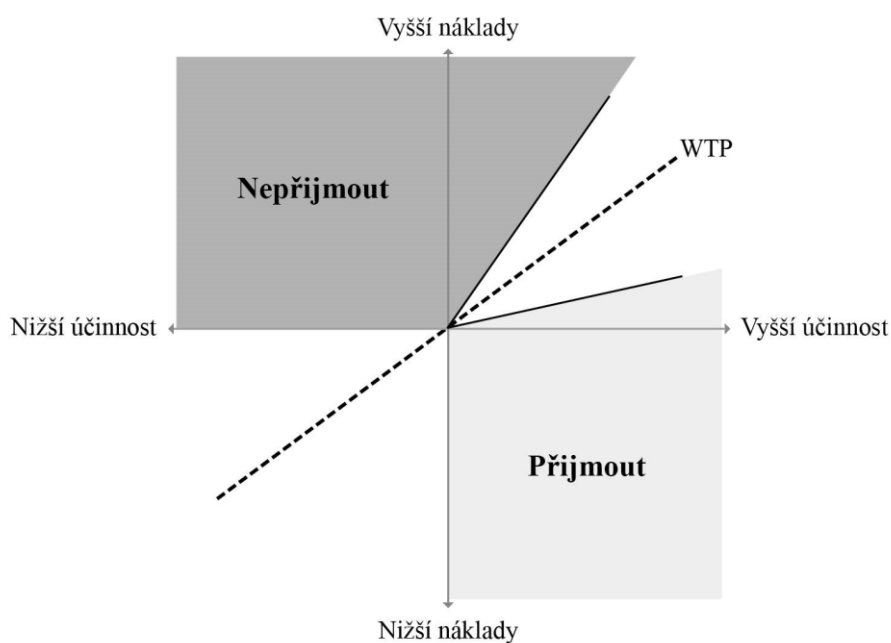
Země	Hranice WTP	Poznámka
Belgie	80 000 €/QALY Není explicitně stanovena.	Léky na vzácná onemocnění nejsou posuzovány vůbec. (22)
Česká republika	46 000 €/QALY Není explicitně stanovena.	Intervence překračující tuto hodnotu mají problém se do systému dostat. (23)
Kanada	50 000 €/QALY Není explicitně stanovena.	Byly odmítnuty technologie i s nižší hodnotou. (22)
Německo	Není stanovena	V Německu léky rovnou vstupují na trh a přehodnocují se jen z pohledu klinických přínosů. (22)

<sup>3</sup> WTP se často v anglické literatuře synonymně zaměňuje s pojmem *cost-effectiveness threshold*.

Nizozemsko	80 000 €/QALY	Léky na vzácná onemocnění se mohou dostat i přes tuto hranici. (22)
Slovensko	33 000 €/QALY	Vyhláška upravující tuto hodnotu je platná teprve od roku 2018. (24)
Spojené království	20 000–30 000 GBP/QALY	Takto je stanovena již od roku 2004. Léky splňující kritéria pro označení <i>end-of-life</i> mohou být akceptovány i s vyšší hodnotou. (26)

Na následujícím diagramu je znázorněn vztah mezi možným výsledkem ICER a pravděpodobností přijetí technologie, ve vztahu k obecné hranici WTP. Ve skutečnosti však finální přijetí nové technologie nezávisí pouze na výsledku analýzy nákladové efektivity, ale i na dalších aspektech, kterými se právě zabývá komplexně HTA.

**Diagram 3 Vztah ICER a pravděpodobnosti přijetí technologie s ohledem na WTP**



V pravém horním kvadrantu je znázorněno, že případné přijetí technologie je podmíněno analýzou, zda jsou vyšší náklady vyváženy také adekvátně vyššími přínosy (účinností, bezpečností, kvalitou života). Naznačené směrnice představují možný rozptyl hranice

ochoty platit. Důvodem, proč není hranice WTP ostrá, je zaprvé fakt, že zdravotně-ekonomická hodnocení jsou vždy zatížena jistou mírou nejistoty (jejich rozptyl se vyjadřuje pomocí intervalů) a za druhé, že do úvahy vstupují i další aspekty hodnocení. Takto může být např. rozhodnuto o úhradě léku na vzácné onemocnění, i když vykazuje vyšší cenu za QALY (podmínky úhrad tzv. *orphan drugs* bývají většinou ošetřeny v národních metodikách zvlášť). Naopak důvodem pro nepřijetí i přes prokázanou nákladovou efektivitu technologie (tedy adekvátní cenu technologie ve vztahu k jejímu přínosu) může být značný dopad na zdravotní rozpočet (vyhodnocuje se pomocí budget impact analýzy). Z těchto příkladů je pak zřejmé, že výsledná rozhodnutí jsou často spíše politická, a proto je třeba mít na paměti, že procesy hodnocení a posouzení (objektivní a vědecké argumenty) a rozhodnutí, byť na sebe nasedají, nemusí být jednotné.

## 7. COST OF ILLNESS

### 7.1 Základní pojmy

Jak už bylo naznačeno, COI je jeden ze základních nástrojů, který byl jako první použit na poli zdravotně-ekonomických hodnocení. Jeho úkolem je ocenit, jakou zátěží je nemoc nebo rizikový faktor pro společnost ve smyslu čerpání zdrojů z veřejných rozpočtů, rozpočtů zdravotních pojišťoven, osobních zdrojů a ztráty produktivity. V tom nejširším pojetí tedy neoceňuje náklady pouze ve vztahu k pacientovi, ale i jeho rodině, ošetrovatelům a celé společnosti.<sup>4</sup> Převádí tak nežádoucí dopady nemoci do řeči peněz (monetarizuje dopady nemoci), což je esenciální znalost v rozhodovacích procesech. Dále poskytuje informaci o tom, jak jsou náklady na nemoc strukturovány, jakým směrem by měly být prostředky mířeny a zároveň slouží jako vstupní data pro komplexnější, výše uvedené analýzy nákladové efektivity, což z COI činí první krok těchto postupů. Záměry COI studie jsou čistě deskriptivní a slouží pouze k analýze problematiky, nikoliv k jejímu vlastnímu hodnocení. Zcela obdobným typem COI analýz jsou cost-of-injury studies (náklady na zranění), vedoucí např. k analýzám nákladové efektivity airbagů. Princip je

---

<sup>4</sup>V literatuře se také objevuje pojem Burden-of-disease (BoD; zátěž nemoci), který by mohl být s COI směřován. Zátěží nemoci se obvykle rozumí dopad nemoci na společnost v širším kontextu, tak jak bylo popsáno v textu a vedle nákladů na onemocnění je důležitý i počet takových pacientů. Cílem COI je striktní vyjádření nákladů nemoci v monetárních jednotkách na jednoho průměrného (resp. pacienta určitého stádia onemocnění) v péči.



vždy stejný: u určitého zdravotního stavu se analyzují náklady, které jsou s ním spojeny.  
(27) (28) (29)

Tradičně se náklady počítané v rámci COI dělí na *přímé a nepřímé*.<sup>5</sup>

**Náklady přímé** zahrnují zdravotnické i nezdravotnické peněžní výdaje. Zdravotnickými se myslí veškeré náklady na diagnostiku, léčbu, průběžnou péči, rehabilitace a terminální péči, nezdravotnickými náklady na transport, poradenství, sociální služby apod. (27)

**Náklady nepřímé** zahrnují ztrátu produktivity nemocného vlivem mortality, morbidity, invalidity nebo ztrátou volného času. Do této kategorie by se dal zařadit i čas strávený rodinou a příbuznými pečováním o nemocného nebo náklady pro zaměstnavatele. S ohledem na to, že se toto pojetí *nepřímých nákladů* ve farmakoekonomii od ostatních ekonomických disciplín liší (obvykle nepřímé náklady představují režijní náklady projektu), je lepší pro tento typ nákladů používat pojem *productivity costs* (ztráta produktivity). (27)

Patrný nedostatek tohoto základního rozdělení je ten, že nebere v potaz, komu výdaje vyvstávají (není určena perspektiva). Perspektivu je vždy nutné specifikovat už jen z toho důvodu, abychom určili, jak široce chceme COI analýzu pojmout. Nejčastěji (pro účely stanovení úhrady léků) tak vyhodnocujeme náklady, které jsou zátěží pro *zdravotnický systém* (to je dáno tím, že např. zdravotní pojišťovny v ČR jsou autonomní a nezajímají je náklady z jiných resortů – sociálního apod.), dále pak pro *sociální systém*, či pro pacienta samotného. Peníze, které utrací sám pacient (typicky například za doplatky v lékárně), označujeme jako *out-of-pocket money* (nepřekládáno) a je na nich dobře patrný problém výše uvedeného rozdělení, neboť jistě spadají do nákladů přímých, nicméně například z pohledu zdravotních pojišťoven nejsou relevantní. Nejširší pohled na náklady pak poskytuje pohled celospolečenský, tzv. *societal perspective*, do kterého můžeme zahrnout i ztrátu produktivity. Možné perspektivy a jejich zájmy shrnuje Tabulka 5. Tabulka převzata a přeložena. (27)

---

<sup>5</sup> Dříve se používalo dnes již obsoletní dělení též na náklady nehmotné, které udávaly ztráty ve formě snížené kvality a délky života. Nyní se jako náklady nepočítají a jsou zahrnuty v rámci přínosů a ztrát (kvalita života, produktivita) ve výstupech zdravotně-ekonomických analýz.

**Tabulka 5 Možné perspektivy nákladů na nemoc**

Perspektiva	Zdravotní výdaje	Morbidita/Mortalita	Nezdravotnické výdaje	Peněžní transfery
Společenská	Všechny výdaje	Všechny výdaje	Všechny výdaje	–
Zdravotnický systém	Všechny výdaje	–	–	–
Plátce zdravotní péče	Hrazené výdaje	Hrazené výdaje	–	–
Ekonomická	*	Ztráta produktivity	–	–
Státního rozpočtu	*	–	–	Přisuzované nemoci (dávky)
Pacienti a rodina	Out-of-pocket	Ztráta příjmu	Out-of-pocket	Přijaté množství

\* V ČR zaměstnavatelé a státní rozpočet přímo vstupují jen velice omezeně do plateb za zdravotní výdaje.

## 7.2 Kroky posuzování nákladů

Posouzení nákladů v rámci ekonomických hodnocení se skládá ze tří základních kroků:

- 1) Identifikace použitých zdrojů (*resource used*)
- 2) Kvantifikace zdrojů (např. počet dnů hospitalizace, chirurgických zákroků, diagnostických testů, dnů na dané medikaci atd.)
- 3) Ohodnocení zdrojů za pomoci jednotkových nákladů (např. náklady na jeden den hospitalizace, nebo jeden den terapie dané medikace).

V průběhu identifikace se všechny relevantní zdroje definují cílem zadané studie, což pro COI znamená, že se budou uvažovat všechny náklady spojené s onemocněním, jeho následky a léčbou, která je zkoumána. Kvantifikace použitých zdrojů je závislá na tom, jaký konkrétní zdroj je sledován. Má-li intervence redukovat počet dní hospitalizace, budou sbírána data ohledně délky pobytu. Bude-li ovšem zkoumána intenzita péče během hospitalizace, bude nutné shromáždit a vyčíslit všechny zdroje spotřebovávané během ní. Ohodnocení zdrojů naráží na problém, že by se v ideálním případě měly vyčíslit tržně ve formě oportunních nákladů, ale to často není ve složitých zdravotnických systémech možné. Místo toho se tedy zdroje ohodnocují podle tarifů za výkon či spotřebovaný materiál tak, jak to mají nastaveny veřejné zdravotní pojišťovny. (3) (27)

### 7.3 Měření ztráty produktivity

Dalším důvodem k zaměření se na společenskou perspektivu a k evaluaci ztráty produktivity vede fakt, že nemocný nejenže spotřebovává zdroje společnosti na jeho léčbu, ale zároveň je omezena nebo zcela přerušena jeho produktivita, takže ani nové zdroje neprodukuje. Z toho vyplývá, že tyto náklady by měly být vyšší u onemocnění, které postihují pacienty v produktivním věku (např. deprese, astma, migréna) a nižší u pacientů ve věku pokročilém. (3) Zároveň se ovšem ukazuje, že ztráta produktivity převyšuje přímé náklady i u onemocnění jako jsou například revmatická onemocnění, neurologická onemocnění atd. (30)

V obecné rovině rozlišujeme přístup k výpočtu pomocí absenteeismu, kde sledujeme absenci v práci nemocného nebo jeho člena rodiny nebo presenteeismu, při kterém pacient může docházet do práce, ale má sníženou produktivitu. K odhadu těchto nákladů jsou využitelné metody nazvané *human-capital method* (HC) nebo *friction-cost method* (FC). Bohužel tyto různé metody mohou vést k různým výsledkům. (31)

V rámci HC metody je pacient považován za součást lidského (pracovního) kapitálu, který je z pohledu ekonomiky brán jako pracovní síla, a tudíž každá hodina, kterou nemůže pracovat, se bere jako ztráta až do jeho penze. To ovšem může vést k nepřiměřeně vysokým odhadům, navíc tento pohled nepředpokládá možnost zastoupení pracovníka na trhu práce a snaží se odhadovat produktivitu i do budoucnosti. I přes tuto kritiku se zřejmě jedná o nejpoužívanější přístup. Oproti tomu FC metoda sleduje perspektivu zaměstnavatele a počítá s produkční ztrátou jen po tu dobu, než je pracovník z důvodu své nemoci, invalidity či předčasné smrti na své pozici zastoupen (tzv. frikční období), poté jsou již náklady nulové. FC metoda tím ovšem předpokládá, že je pracovník zastoupen z řad nezaměstnaných anebo je invalidní pracovník nahrazen jiným zaměstnancem, který svým odchodem ze zaměstnání vytvoří další frikční období a tak dále, než je zaměstnán nezaměstnaný. Oba možné důsledky jsou v teorii i praxi obtížně uchopitelné. HC a FC přístupy vykazují podobné výsledky ve výhledu 6 měsíců, v delším výhledu začne HC vykazovat vyšší odhady. (31)

Zvláštním problémem je odpovídajícím způsobem ohodnotit čas strávený rodinou nebo příbuznými péčí o nemocného, obvykle s chronickým onemocněním nebo zbaveného schopnosti se o sebe starat. K takovému hodnocení se buď vyčíslí náklady na profesionálního pečovatele, který by místo rodinného příslušníka péči prováděl, nebo

jako ztráta volného času. Nicméně se tyto náklady nemusí nutně vyjadřovat finančně, neboť se jedná o společenskou perspektivu, která bývá autoritami zohledněna zvlášť. (3)

## **7.4 Přístupy k COI studiím**

### **7.4.1 Prevalenční vs. Incidenční**

Podle typu epidemiologických dat můžeme COI studie dělit na prevalenční a incidenční. Prevalenční nebo také průřezový přístup odhaduje náklady všech klinických stádií pacientů obvykle po dobu jednoho roku. Incidenční přístup se snaží odhadovat celoživotní náklady od počátku onemocnění do konce života, resp. konce onemocnění v případě, že se nejedná o onemocnění chronické. Jiná interpretace rozdílu mezi těmito přístupy říká, že incidenční přístup měří potenciální odvrácené náklady, pokud se podaří zabránit novému incidentu, kdežto prevalenční způsob vyčísluje dopady aktuálních případů. (27) (28) (32)

### **7.4.2 Prospektivní vs. Retrospektivní**

COI studie mohou být prospektivní nebo retrospektivní s ohledem na to, kdy jsou data sbírána s ohledem na začátek studie. Pokud studie zpracovává již nashromážděná data z předchozího období a zkoumané události se tedy již odehrály, hovoříme o retrospektivní studii. Pokud se v rámci studie nová data teprve shromažďují tím, že se sledují pacienti v čase a relevantní události teprve nastanou, jedná se o prospektivní studii. Zásadní výhodou retrospektivních studií je, že jsou méně náročné finančně, časově i personálně, ale jsou možné pouze tehdy, jsou-li k dispozici potřebná data z minulosti a v dostatečném množství. Naopak výhodou prospektivní studie je, že se nemusí spoléhat na předchozí sběr dat a v jejím rámci si designovat jejich sběr k potřebám konkrétní studie, obvykle za pomoci dotazníků, které jsou předkládány pacientům, jejich příbuzným nebo poskytovatelům zdravotní péče. (32)

### **7.4.3 Top-down vs. Bottom-up**

Třetí rozdělení je podle přístupu k populaci. Postupujeme-li tak, že začínáme s agregovanými daty v podobě databází (např. zdravotních pojišťoven), která se snažíme očistit a postupně selektovat pacienty, jejichž náklady identifikujeme, tak se jedná o přístup top-down (population-based). Naopak bottom-up (person-based) přístup se

snaží postupovat od jednotlivců, u kterých identifikuje veškeré spotřebovávané zdroje a ty následně agreguje. (32)

## 8. MIGRÉNA

### 8.1 *Obecná charakteristika*

Migréna je chronické onemocnění vyznačující se primárními bolestmi hlavy. Tuto bolest lze obvykle charakterizovat jako střední až silnou, jednostrannou, obvykle vnímanou jako pulzující a dobou trvání bez léčby mezi 4-72 hodinami. K dalším klinickým příznakům, podle kterých se migréna diagnostikuje, se přiřazují nejčastěji vegetativní potíže, jako jsou nauzea včetně vomitu, dále fotofobie (světloplachost) a fonofobie (přecitlivělost na zvuk). Samotné bolesti mohou předcházet nespecifické příznaky (tzv. prodromy; popisuje je asi polovina pacientů), ty se dostavují několik hodin až celý den před samotným záchvatem a zahrnují různé změny nálady, únavu, podrážděnost, přecitlivělost a nechutenství. Po odeznění bolesti se pacient často cítí zmatený, citlivý ke světlu a hluku a unavený, následkem čehož upadá do spánku. Celkově migrenózní záchvaty výrazně snižují až znemožňují pracovní, společenské a volnočasové aktivity. (33)

Zvláštním symptomem doprovázející začátek bolesti je aura. Ta se vyskytuje asi u 20 % migreniků obvykle před nástupem samotné bolesti a zahrnuje poruchy vidění. Často se postiženému objevují světelné body, které se zvětšují do různě popisovaných tvarů. Vzácněji se zrková aura projevuje jako zúžené vidění, deformace zorného pole, deformace pozorovaných tvarů, či úplná ztráta vidění. Mezi další, vzácnější symptomy aury se zahrnují různé senzorické počitky nebo naopak necitlivost (obvykle jednostranná) nebo obtížná mluva. Tyto příznaky obvykle nastupují postupně a jejich intenzita graduje po dobu 20 až 60 minut. Komplex těchto symptomů pak označujeme jako migrénu s aurou. (34)

Pro migrénu je typická rekurence (opakovaný výskyt), podle které můžeme pacienty dělit na *epizodické* (<15 migrenózních atak za měsíc) a *chronické* (>15 bolestí hlavy za měsíc, přičemž jich alespoň osm bylo diagnostikováno jako migréna), nicméně toto dělení je značně arbitrární a nemusí vždy odrážet dopad na kvalitu života, jelikož takto není hodnocena tíže jednotlivých atak. Typický je také častější výskyt u žen než u mužů (asi 2-3:1) kvůli hormonálním vlivům (u žen často bývá výskyt vázán na menstruační cyklus). Diagnostika probíhá na základě anamnézy a typických klinických příznaků. Pomocná

vyšetření se provádí, aby se vyloučily ostatní příčiny, zejména sekundární bolesti hlavy, a tudíž by měly být u migrény v normě. (35) (36)

Celkově postihuje 10–14 % populace (6–8 % u mužů, 18–23 % u žen; rozložení záleží především na věku), první výskyt migrény se odehrává většinou v pubertě, ale nejčastěji postihuje populaci mezi 35. a 45. rokem života. (33) (37) Právě tento fakt, že většina postižených je v období nejproduktivnějšího věku, je důležitou motivací pro vývoj léčby a zásadní položkou při hodnocení ekonomických přínosů takové léčby (resp. při měření ztrát produktivity spojené s nemocí).

## **8.2 Příčiny, spouštěče a rizikové faktory**

Přesný mechanismus vzniku migrenózní bolesti je neznámý a k jejímu vysvětlení bylo vytvořeno několik teorií. Původní vaskulární teorie popisovala vznik migrény jako intrakraniální vasokonstriktci způsobující ischemická ložiska, auru a navazující vazodilataci způsobující bolest. Následná destičková teorie si všímala zvýšené hladiny serotoninu u migreniků, který se uvolňuje při agregaci destiček, jejichž abnormální funkce byla u pacientů popisována. Předpokládalo se, že serotonin jakožto vasoaktivní látka může být zodpovědný za vasospasmus a následnou ischemii a po snížení jeho hladiny se rozvine reaktivní vazodilatace způsobující bolest. V současné době se za hlavní patofyziologický děj považuje primární paroxysmální porucha funkce mozkového parenchymu a korová šířící se deprese elektrické aktivity. Deprese elektrické aktivity vede k aktivaci trigeminovaskulárního systému, nemoc je tedy neurogenního původu. Perivaskulární nervová zakončení obsahují vasoaktivní neurotransmitery jako je substance P, kalcitonin gene-related peptide (CGRP) a neurokinin A, u kterých se má za to, že jsou příčiny bolesti. (33)

Zásadním etiologickým faktorem je genetika. Přibližně 70 % migreniků má blízkého příbuzného s historií migrény. Nicméně nemoc má multifaktoriální základ a doposud se nepodařilo určit typ dědičnosti. Důležitým faktorem ovlivňující spuštění migrény jsou zejména různé spouštěče, u kterých není znám patofyziologický mechanismus. Známými spouštěči jsou například stres, nedostatek spánku, únava, ale i některé potraviny (resp. aditiva v nich použitá) jako například káva, potraviny obsahující tyramin (zralé sýry, salámy, uzeniny) nebo glutamát sodný (čínská kuchyně, *junk food*). Významným provokačním faktorem je též alkohol. Z léků to jsou především nitroglycerin a jiné nitrovasodilátory. (33)

Zvlášť důležitým faktorem jsou hormony. Až 60 % migreniček udává spojitost mezi migrénou a začátkem menstruace; hovoří se tedy o tzv. menstruační migréně. U té hraje zřejmě hlavní roli hormon estrogen, jehož pokles během luteální fáze je spouštěcím faktorem. (33)

### 8.3 Hodnocení míry disability migrénou

Pro zhodnocení míry postižení migrénou byl vypracován specifický dotazník MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire). Pacient má za úkol zodpovědět číslem pět následujících otázek, výsledný součet pak na škále udává míru postižení (*disability*). (38) Překlad převzat od Czech Headache Society. (39)

**Tabulka 6 MIDAS dotazník**

Kolik dní v posledních 3 měsících jste pro bolesti hlavy nebyl v práci a nebo ve škole.	
Kolik dní v posledních 3 měsících byla Vaše produktivita v práci nebo ve škole snížena na polovinu nebo méně v důsledku bolesti hlavy (nezapočítávejte dny, které byly již uvedeny v otázce 1.)	
Kolik dní v posledních 3 měsících jste nebyl schopen vykonávat domácí práce pro bolesti hlavy.	
Kolik dní v posledních 3 měsících byla Vaše produktivita v domácnosti snížena na polovinu nebo méně pro bolesti hlavy (nezapočítávejte dny, které byly již uvedeny v otázce 3.)	
Kolik dní v posledních 3 měsících jste nebyl schopen rodinných, sociálních či společenských aktivit pro bolesti hlavy.	
Počet dní celkem	

**Vyhodnocení dotazníku:**

- 0–5: Nízké nebo žádné postižení; MIDAS třída I
- 6–10: Mírné postižení; MIDAS třída II
- 11–20: Střední postižení; MIDAS třída III
- >21: Vážné postižení; MIDAS třída IV

Jak už bylo výše uvedeno, co se týče závažnosti onemocnění, můžeme poukázat i na rozlišení chronické migrény. Ta se podle mezinárodní klasifikace bolestí hlavy definuje jako bolest hlavy, která se objevila více než patnáctkrát za měsíc za poslední tři

měsíce a zároveň alespoň osmkrát za měsíc splnila kritéria migrény. Důvod tohoto rozlišení spočívá v tom, že při tak častých atakách bolesti za měsíc není možné klinicky mezi sebou jednotlivé epizody migrény rozlišit. Tenzní bolesti hlavy mezi na sebe navazujícími epizodami se tudíž považují za bolesti migrenózní. (35)

## **8.4 Léčba migrény**

Za nemedikamentózní přístupy uvedme management výše popsanych rizikových faktorů a spouštěčů. U medikamentózní léčby migrény se rozlišuje léčba akutní, která je zaměřená na zvládnutí akutního záchvatu, a na léčbu profylaktickou, která by měla vést ke snížení frekvence a intenzity záchvatů.

### **8.4.1 Akutní léčba**

Podle závažnosti migrenózních stavů se rozlišuje léčba podle zařazení pacienta do tříd podle MIDAS (tzv. stratifikovaná léčba):

- třída I-II: jednoduchá analgetika (1 g ASA nebo paracetamol), nesteroidní antiflogistika (ibuprofen 600 mg, naproxen 500 mg, diklofenak 100 mg, indometacin 100 mg).
- třída III: navíc se přidává metoklopramid nebo domperidon, analgetika a antiflogistika parenterálně. Při neúspěchu se zavádí triptany (selektivní agonisté 5-HT receptorů) vyvinuté z molekul serotoninu. První z nich – sumatriptan – je považován za zlatý standard při posuzování účinnosti ostatních triptanů. Užívá se s počátkem migrenózního záchvatu, u migrény s aurou až při počátku bolesti.
- třída IV: lékem volby jsou triptany. Výhodné je zejména subkutánní podání sumatriptanu nebo perorální eletriptan.

Před zavedením triptanů měli velký význam při léčbě těžkých migrén neselektivní agonisté 5-HT receptorů ergotamin a dihydroergotamin. Bohužel časté užívání těchto látek vede ke vzniku tolerance účinné dávky a rozvinu závislosti. Evropská léková agentura (EMA) vydala k těmto látkám bezpečnostní varování, takže v současnosti není žádný léčivý přípravek s touto látkou v ČR registrován, a můžeme se s nimi setkat jen občasně v kombinovaných magistraliter čípcích s diazepamem, fenobarbitalem a kofeinem. Opioidy (fentanyl, hydrokodon, morfin, oxykodon) nemají při běžné léčbě migrény efekt, respektive pouze výjimečně při emergentních stavech. (33) (34)



**Tabulka 7 Obvyklá farmaka pro akutní léčbu migrény**

Skupina	Látka (obvyklá dávka)	Poznámka
Jednoduchá analgetika	Paracetamol (500-1000 mg p.o.), ASA (500-1000 mg p.o.)	Menší nebo střední intenzita bolesti. Vhodná kombinace s metoklopramidem. V kombinaci s kofeinem užívat jen omezeně.
Nesteroidní antiflogistika	Ibuprofen (400-800 mg p.o.), Diklofenak (50-100 mg p.o.), Indometacin 50-100 mg supp.), Naproxen (500-1000 mg p.o.), Ketoprofen (100 mg p.o.), Nimesulid (200 mg p.o.)	Nežádoucí účinky a kontraindikace shodné s běžným užíváním.
Námelové alkaloidy	Ergotamin (1-2 mg p.o., supp.)	V kombinaci s diazepamem, fenobarbitalem a kofeinem. Max. denní dávka 6 mg p.o., 4 mg p.r. Může vést k ergotismu.
Triptany	Sumatriptan (50-100 mg p.o., 6mg s.c. 20mg nas. spr.), Zolmitriptan 2,5-5 mg p.o. nas. spr.), Eletriptan (40-80 mg p.o.), Rizatriptan (5-10 mg p.o.), Naratriptan (2,5 mg p.o.), Frovatriptan 2,5 mg p.o.)	Možná rekurence bolesti po odeznění účinku. Kontraindikovány při kardiovaskulárních chorobách, CMP nebo tranzitorní ischemické atace v anamnéze.

#### 8.4.2 Profylaktická léčba

Profylaktická léčba se uplatňuje u pacientů, kteří trpí třemi a více atakami migrény měsíčně nebo pokud jednotlivé ataky trvají 48 a více hodin. Další indikace se odvíjejí od individuálních okolností pacienta jako je neúčinnost akutní léčby nebo zvýšený výskyt nežádoucích účinků při ní (případně úplná kontraindikace). Cílem profylaktické léčby je snížení četnosti výskytu migrenózních atak, jejich intenzity a doby trvání. Profylaktická léčba se obecně považuje za úspěšnou, pokud snižuje počet atak alespoň o 50 %. Účinnost profylaktika se vyhodnocuje nejdříve po třech měsících a obvykle se užívá nejméně měsíců šest, po kterých se lék může vysadit, resp. snižovat dávky, avšak jeho účinek stále přetrvává. Profylaktika k léčbě migrény jsou obvykle léčiva jiné primární indikace, takže se indikují i v jiných dávkách, než je u léčiva v primární indikaci běžné. (33) (34) (40)

**Tabulka 8 Obvyklá farmaka pro profylaktickou léčbu migrény**

Skupina	Látka (obvyklá dávka)	Poznámka
Betablokátory	Propranolol (40-240 mg p.o.), Metoprolol (100-200 mg p.o.), Atenolol (50-100 mg p.o.)	Léčba se zahajuje nízkými dávkami a postupně zvyšuje.
Blokátory kalciových kanálů	Flunarizin (5-10 mg p.o.), Verapamil (180-240 mg p.o.), Cinarizin (75-100 mg p.o.)	Mohou vyvolat extrapyramidové účinky a nárůst hmotnosti.
Antiepileptika	Valproát (500-1500 mg p.o.), Topiramát (25-100 mg p.o.) Pregabalin (150-600 mg p.o.)	Topiramát se do celkové denní dávky 100 mg denně postupně titruje.
Antidepressiva	Amitriptylin (50-150 mg p.o.), Venlafaxin (75-150 mg p.o.) Vortioxetin (5-10 mg p.o.)	
Hormony	Estradiol (1,5 mg gel) Kombinovaná orální kontraceptiva	U menstruační migrény.

Jinou látkou pro profylaxi chronické migrény je onabotulinumtoxin A pro injekční podání. Lék Botox je registrován i v ČR v rámci profylaxe chronické migrény, ale přestože studie ukazují pozitivní vliv v této indikaci, není doposud v ČR hrazen ze zdravotního pojištění. Cena za jednorázovou aplikaci v nestátních zdravotnických zařízeních, která se provádí jednou za tři měsíce, se pohybuje kolem 10 000 Kč. (41)

### 8.4.3 Nové metody

V současnosti jsou pro léčbu migrény nejaktivněji zkoumány látky, které mají za cíl ovlivnit kalcitonin related-gene peptid jakožto ligand anebo jeho receptor. Tento neuropeptid se uvolňuje z trigeminových perivaskulárních nervových zakončení, dilatuje cerebrální cévy a navíc se podílí na přenosu bolesti. Usuzuje se, že tím hraje hlavní roli v patofyziologii migrény. Pro akutní léčbu se vyvíjeli antagonisté CGRP receptorů, avšak vývoj olcagepantu a telcagepantu z této skupiny byl již zastaven. (42) V současné době se tak především zkoumá skupina perspektivních monoklonálních protilátek účinkujících profylakticky proti CGRP nebo jeho receptoru (zejména erenumab, framanezumab a galcanezumab) a v květnu 2018 americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválil k užívání první z nich – erenumab, ve stejném měsíci a roku pak Výbor pro

humánní léčivé přípravky Evropské lékové agentury (EMA) vydal pozitivní doporučení pro registraci erenumabu a v červenci 2018 byl při EMA registrován pod názvem Aimovig. (43) Nicméně CGRPi (jako ostatně jakákoli jiná inovativní terapie) budou stát před úkolem dokázat svou nákladovou efektivitu. (44)

## 9. PRAKTICKÁ ČÁST

### 9.1 *Východiska a metodika*

Praktická část práce je rozdělena podle možností zpracovávaných dat.

První část využívá při formulování nákladů data získaná z rešerše zahraničních studií. Stěžejním východiskem pro vyčíslení ambulantních a hospitalizačních nákladů je studie *Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (Bloudek et al.)* z roku 2012 (45), ve které byly identifikovány a kvantifikovány spotřebované zdroje (resource used) při léčbě migrény v pěti evropských zemích (Velká Británie, Francie, Itálie, Španělsko, Německo) za pomoci dotazníkových šetření. Náklad na léčbu migrény byl vypočítán jako součin identifikovaných a kvantifikovaných spotřebovaných zdrojů uvedených pacienty za poslední tři měsíce, které byly ohodnoceny podle národních cen. Populační vzorek při výpočtu nákladů v ČR byl vzat jako průměr z uvedených pěti evropských zemí. Celkem tak činil 1131 pacientů, z čehož bylo 55,2 identifikováno s chronickou migrénou (CM) a 1057,8 s epizodickou migrénou (EM).

#### 9.1.1 **Ohodnocení spotřebovaných zdrojů**

Spotřebované zdroje z této studie (*Bloudek et al.*) byly pro ohodnocení nákladů za spotřebovanou jednotku v prostředí ČR pro rok 2018 obodovány (pokud takové výkony jsou hrazeny zdravotními pojišťovnami) na základě aktuálního číselníku Seznamu zdravotních výkonů s bodovými hodnotami. (46) Náplň jednotlivých výkonů byla posouzena podle Databáze zdravotních výkonů Ministerstva zdravotnictví ČR. (47) Korunová hodnota bodu výkonu byla určena podle adekvátní odbornosti podle Vyhlášky o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2018. (48) Cena uvedená v eurech byla převedena podle kurzu 1 € = 25,85 Kč z července 2018.

Vyšetření ambulantním specialistou byla obodována pomocí váženého průměru z hodnot pro komplexní – cílené – kontrolní vyšetření za předpokladu četnosti zastoupení 70 % – 20 % – 10 %. Oproti studii (*Bloudek et al.*) není adekvátní započítávat náklady za vyšetření praktickým lékařem, protože je tento výkon v prostředí ČR zahrnut v kapitační platbě. Dále byly vypuštěny náklady na injekce botulinotoxinem A,

transkutánní nervovou stimulaci, akupunkturu a stimulaci okcipitálního nervu, neboť tyto nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění v ČR.

### 9.1.2 Kvantifikace spotřebovaných zdrojů

Údaj o množství spotřebované služby byl použit právě ze studie Bloudek et al, jako průměrná hodnota z pěti uvedených zemí. Spotřebované zdroje byly určeny dvěma faktory:

- a) Procentem pacientů ze vzorku, kteří danou zdravotní službu využili a
- b) Množstvím udané spotřebované služby

Celkové množství spotřebované služby je tedy dáno vztahem 2:

**Vztah 2 Výpočet spotřebovaných zdrojů**

$$RU = \frac{(n \times P)}{100} \times R, \text{ kde:}$$

*RU (resource used) jsou spotřebované zdroje, n je vzorek pacientů, P je množství pacientů udávajících užití služby v % a R je průměrné množství spotřebované služby, pokud pacient službu využil.*

Roční spotřeba pak byla určena jako čtyřnásobek spotřebovaných zdrojů a vynásobena určenou cenou za jednotku *resource used*. Průměrná cena za jednoho pacienta a rok je tedy dána vztahem 3:

**Vztah 3 Průměrných ročních nákladů na pacienta**

$$AC = \frac{RU \times UC \times 4}{n}, \text{ kde:}$$

*AC (Annual Cost) jsou roční náklady na pacienta za službu, RU jsou spotřebované zdroje, UC (Unit Cost) je cena za jednotku spotřebované služby, n je vzorek pacientů.*

Zároveň byly propočteny intervaly na základě uvedených směrodatných odchylek a minimálních a maximálních hodnot ve studii. V dolním intervalu se počítalo s rozdílem průměrné hodnoty čerpání zdravotní služby a směrodatné odchylky, minimálně však zůstala 1. V horním intervalu se počítalo se součtem průměrné hodnoty čerpání zdravotní služby a jedné směrodatné odchylky, nejvíce však byla použita hodnota uvedená při sběru dat jako maximální.

Studie (*Bloudek et al.*) rozlišuje pacienty s CM a EM podle mezinárodní klasifikace bolesti hlavy (tzn. CM je patnáct atak bolesti hlavy za měsíc, kdy alespoň osm bylo určeno jako migrenózní). (35)

V druhé části byla využita data o souhrnné preskripci léčiv z Fakultní nemocnice Hradec Králové, na jejichž základě byla snaha vyčíslit celkové náklady na tuto preskripci a dle možností ji kategorizovat. Více k postupu v kapitole 9.3.

## 9.2 Kalkulace nákladů ambulantní a hospitalizační péče

### 9.2.1 Ambulantní péče

Na základě výše popsané metodiky byly stanoveny průměrné roční náklady na ambulantní péči o pacienta s migrénou (CM i EM) takto:

*Tabulka 9 Průměrné náklady na ambulantní péči*

Ambulantní náklady průměr	CM	EM
Neurolog ambulance	681,15 Kč	184,85 Kč
Jiný specialista ambulance	1 174,00 Kč	395,49 Kč
Vyšetření krve	31,12 Kč	8,31 Kč
Návštěva pohotovosti	1 084,51 Kč	430,82 Kč
Diagnostické testy	350,18 Kč	163,37 Kč
<b>Celkem ambulance Kč</b>	<b>3 320,96 Kč</b>	<b>1 182,84 Kč</b>
Celkem ambulance €	128,47 €	45,76 €

*Tabulka 10 Dolní interval nákladů na ambulantní péči*

Ambulantní náklady dolní interval	CM	EM
Neurolog ambulance	334,88 Kč	109,51 Kč
Jiný specialista ambulance	321,47 Kč	136,47 Kč
Vyšetření krve	12,36 Kč	5,15 Kč
Návštěva pohotovosti	480,83 Kč	233,38 Kč
Diagnostické testy	350,18 Kč	163,37 Kč
<b>Celkem ambulance Kč</b>	<b>1 499,72 Kč</b>	<b>647,88 Kč</b>
Celkem ambulance €	58,02 €	25,06 €

*Tabulka 11 Horní interval nákladů na ambulantní péči*

Ambulantní náklady horní interval	CM	EM
Neurolog ambulance	1 170,07 Kč	322,18 Kč
Jiný specialista ambulance	2 391,73 Kč	868,22 Kč
Vyšetření krve	58,07 Kč	13,51 Kč
Návštěva pohotovosti	1 882,63 Kč	850,44 Kč
Diagnostické testy	350,18 Kč	163,37 Kč
<b>Celkem ambulance Kč</b>	<b>5 852,67 Kč</b>	<b>2 217,72 Kč</b>
Celkem ambulance €	226,41 €	85,79 €

Návštěva pohotovosti se skládá ze dvou bodových hodnot: výkonem lékařské pohotovostní služby a komplexním vyšetřením specialistou, v tomto případě neurologem (kód 29021).

## 9.2.2 Hospitalizační péče

Náklady na hospitalizaci při migréně byly očíslovány pomocí číselníku relativních vah IR-DRG-015 a přepočteny na jeden průměrný den. (49) Hospitalizaci při migréně najdeme v číselníku pod kódy 01431, 01432 a 01433 a názvem Migréna a jiné bolesti hlavy (bez komplikací/s komplikacemi/vážnými komplikacemi).

**Tabulka 12 DRG charakteristika migrény během hospitalizace**

Kód	Název	Průměrné náklady	LOS <sup>6</sup>	Denní náklady
01431	Migréna a jiné bolesti hlavy bez CC	13 870	4	3 468 Kč
01432	Migréna a jiné bolesti hlavy s CC	17 912	5	3 582 Kč
01433	Migréna a jiné bolesti hlavy bez MCC	24 100	5	4 820 Kč

Denní náklady z číselníku DRG byly zprůměrovány pomocí váženého průměru. Předpokládalo se, že zastoupení četnosti výše uvedených diagnóz při hospitalizaci bylo 70 % – 20 % – 10 % pro kódy 01431 – 01432 – 01433. Takto stanovená cena za jednotku spotřebované péče během hospitalizace (3 626 Kč) byla použita k výpočtu za pomoci dat z (*Bloudek et al.*) obdobně jako při stanovení nákladů na ambulantní péči.

**Tabulka 13 Průměrné náklady na hospitalizaci na pacienta a rok**

<b>CM</b>	2 745,25 Kč	<b>EM</b>	786,38 Kč
dolní int. CM	1 093,51 Kč	dolní int. EM	304,56 Kč
horní int. CM	4 556,66 Kč	horní int. EM	1 740,89 Kč

<sup>6</sup> LOS = length-of-stay; průměrný počet dní hospitalizace s diagnózou

### 9.3 Rx preskripce oddělení neurologie FNHK za rok 2017

Data poskytnutá z informačního systému Fakultní nemocnice Hradec Králové (FNHK) umožňovala rozlišit 296 pacientů, kteří byli na pracovišti neurologie léčeni s diagnózou migréna v roce 2017 a byl jim předepsán léčivý přípravek. Jejich sociodemografické údaje nebyly k dispozici.

Z dat nebylo možno zjistit důvody pro preskripci. Aby bylo možno kategorizovat pacienty s chronickou a epizodickou migrénou, tak jak bylo provedeno ve studii (*Bloudek et al.*), bylo rozhodnuto rozdělit pacienty podle roční spotřeby triptanů. Hranice pro chronickou migrénu byla stanovena jako předepsání více než 95 dávek triptanu během sledovaného roku. Bylo předpokládáno, že toto číslo je minimální hranice pro definici CM podle mezinárodní klasifikace za předpokladu, že pacient si při každé migrenózní atace vezme jednu dávku triptanu.

U každého pacienta byla identifikována předepsaná léčiva podle ATC skupiny, kódu VZP (na jehož základě bylo možno přiřadit maximální cenu a vypočíst orientační doplatek), počet předepsaných léčivých přípravků a cena, kterou za předepsané léčivo plátce zaplatil. Intervaly nákladů byly určeny pomocí průměru a směrodatné odchylky za pomoci hodnoty CI 95 % za předpokladu, že mají normální rozdělení. Rok, ke kterému se náklady vztahují byl opět rok 2018.

#### 9.3.1 Výsledky

Celkové náklady na léčiva činily 923 772,85 Kč, což činí průměrně 3 120,69 Kč na pacienta. Každému pacientovi bylo předepsáno průměrně 14,88 balení LP. Náklady dále charakterizují následující tabulky

*Tabulka 14 Celkové náklady na léčiva 296 pacientů s migrénou*

Náklady celkem	Průměr (SD)	Medián	Počet balení LP/pacient
923 772,85 Kč	3 120,69 Kč (5459,22)	1 071,03 Kč	14,88

*Tabulka 15 Charakteristika nákladů na léčiva*

Průměr EM (SD)	Interval 95 % CI	Medián EM
2 707,18 Kč (5 046,22)	2 105,27 Kč 3 309,09 Kč	904,14 Kč
Průměr CM (SD)	Interval 95 % CI	Medián CM
6 382,16 Kč (6 755,25)	4 234,34 Kč 8 529,97 Kč	3 554,21 Kč



V následujících tabulkách je shrnuta preskripce léčiv rozdělených podle ATC skupin (léčiva ve skupině zastoupena jednotlivě byla zařazena do poslední skupiny s názvem ostatní). Léčiva jsou řazena podle počtu pacientů, kterým byla léčba předepsána. Vyloučena byla léčiva zastoupena výjimečně, bez úhrady zdravotní pojišťovny nebo s předpokladem, že přímo nesouvisí s migrénou (např. vinpocetin, aescin, hydrochlorothiazid, zolpidem<sup>7</sup>).

**Tabulka 16 Přehled spotřeby akutní medikace**

<b>Triptany</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Sumatriptan	407 545,07 Kč	1948	189	63,85 %	1 376,84 Kč
Eletriptan	27 299,35 Kč	241	38	12,84 %	92,23 Kč
Zolmitriptan	13 484,43 Kč	41	10	3,38 %	45,56 Kč
Frovatriptan	100,65 Kč	5	1	0,34 %	0,34 Kč
Rizatriptan	362,34 Kč	6	1	0,34 %	1,22 Kč
	<b>448 791,84 Kč</b>				<b>1516,19 Kč</b>
<b>NSAID</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Indometacin	17 721,98 Kč	295	65	21,96 %	59,87 Kč
Nimesulid	4 147,40 Kč	70	27	9,12 %	14,01 Kč
Naproxen	1 063,34 Kč	14	11	3,72 %	3,59 Kč
Diklofenak	1 452,66 Kč	22	10	3,38 %	4,91 Kč
Kyselina tiaprofenová	484,20 Kč	15	5	1,69 %	1,64 Kč
Ketoprofen	925,36 Kč	20	4	1,35 %	3,13 Kč
Ibuprofen	451,92 Kč	11	2	0,68 %	1,53 Kč
	<b>26 246,86 Kč</b>				<b>88,67 Kč</b>
<b>Jiná analgetika</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Talvosilen forte	0,00 Kč	81	23	7,77 %	0,00 Kč
Kyselina acetylsalicylová	1 113,78 Kč	38	14	4,73 %	3,76 Kč
Sodná sůl metamizolu	0,00 Kč	45	11	3,72 %	0,00 Kč
Tramadol	2 911,74 Kč	29	6	2,03 %	9,84 Kč
	<b>4 025,52 Kč</b>				<b>13,60 Kč</b>

Z tabulky triptanů zcela jasně vyplývá zásadní postavení sumatriptanu, který alespoň jednou vyzkoušelo 63,85 % pacientů a byl opakovaně předepisován všem pacientům identifikovaným jako chroničtí. Zároveň se podílel 44 % na nákladech na všechna léčiva.

<sup>7</sup> Dalo by se předpokládat, že preskripce mohla souviset s migrénou například právě u zolpidemu, ale ten stejně ZP nehradí.

Tabulka 17 Přehled spotřeby preventivní medicíny

<b>Antiepileptika</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Pregabalin	196 881,19 Kč	187	42	14 %	665,14 Kč
Kyselina valproová	18 117,27 Kč	107,00	35	12 %	61,21 Kč
Topiramát	95 875,67 Kč	335	31	10 %	323,90 Kč
Zonisamid	11 995,74 Kč	12,00	6	2 %	40,53 Kč
Klonazepam	456,95 Kč	17	5	2 %	1,54 Kč
Gabapentin	8 746,90 Kč	14,00	4	1 %	29,55 Kč
Karbamazepin	3 038,80 Kč	32	4	1 %	10,27 Kč
<b>335 112,52 Kč</b>					<b>1 132,14 Kč</b>
<b>Antidepresiva</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Amitriptylin	1 951,95 Kč	35	9	3 %	6,59 Kč
Venlafaxin	6 396,39 Kč	19	8	3 %	21,61 Kč
Vortioxetin	47 276,62 Kč	48	8	3 %	159,72 Kč
Escitalopram	3 362,85 Kč	6	3	1 %	11,36 Kč
Trazodon	1 613,76 Kč	10	3	1 %	5,45 Kč
Mirtazapin	1 610,60 Kč	12	2	1 %	5,44 Kč
Sertralin	492,72 Kč	4	1	0 %	1,66 Kč
<b>62 704,89 Kč</b>					<b>211,84 Kč</b>
<b>Ostatní léčiva nerv. Systému</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Soli hořčičku	23 784,45 Kč	216	50	17 %	80,35 Kč
Cinarizin	0,00 Kč	64,00	23	8 %	0,00 Kč
Jinanový list	0,00 Kč	38	10	3 %	0,00 Kč
Alprazolam	1 074,47 Kč	25,00	7	2 %	3,63 Kč
Thiethylperazin	428,71 Kč	7	5	2 %	1,45 Kč
Baklofen	671,40 Kč	12,00	3	1 %	2,27 Kč
Betahistin	2 465,25 Kč	19	2	1 %	8,33 Kč
<b>28 424,28 Kč</b>					<b>96,03 Kč</b>

Tabulka 18 Přehled spotřeby ostatních léčiv

<b>Ostatní léčiva</b>	<b>Celkem cena</b>	<b>Počet balení</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Pacientů [%]</b>	<b>Průměrné náklady</b>
Atorvastatin	1 064,30 Kč	3	3	1 %	3,60 Kč
Diosmin, kombinace	728,88 Kč	4,00	1	0 %	2,46 Kč
Chlorid draselný	1 293,51 Kč	33	23	8 %	4,37 Kč
Cholekalciferol	478,10 Kč	14	7	2 %	1,62 Kč
Methylprednisolon	2 808,53 Kč	21,00	14	5 %	9,49 Kč
Metoprolol	758,98 Kč	26	10	3 %	2,56 Kč
Omeprazol	1 152,24 Kč	31	20	7 %	3,89 Kč
Pitofenon a analgetika	1 209,08 Kč	12,00	6	2 %	4,08 Kč
Prednison	2 611,08 Kč	32	10	3 %	8,82 Kč
<b>12 104,70 Kč</b>					<b>40,89 Kč</b>

**Tabulka 19 Přehled spotřeby nejnákladnějších léčiv.**

Léčivo	Celkem cena	Počet balení	Počet pacientů	Pacientů [%]	Průměrné náklady
Sumatriptan	407 545,07 Kč	1948	189	64 %	1 376,84 Kč
Pregabalin	196 881,19 Kč	187,00	42	14 %	665,14 Kč
Topiramát	95 875,67 Kč	335	31	10 %	323,90 Kč
Vortioxetin	47 276,62 Kč	48	8	3 %	159,72 Kč
Eletriptan	27 299,35 Kč	241,00	38	13 %	92,23 Kč
Hořík (různé sole v kombinaci)	23 784,45 Kč	216	50	17 %	80,35 Kč
Kyselina valproová	18 117,27 Kč	107	35	12 %	61,21 Kč
Indometacin	17 721,98 Kč	295,00	65	22 %	59,87 Kč
Zolmitriptan	13 484,43 Kč	41	10	3 %	45,56 Kč
Zonisamid	11 995,74 Kč	12	6	2 %	40,53 Kč

## 9.4 Out-of-pocket money

Na základě dat o preskripci mohly být identifikovány přímé náklady pacientů *out-of-pocket*: regulační poplatek za pohotovostní službu, který činí za každou návštěvu 90 Kč, a doplatky na předepisované léky.

### 9.4.1 Regulační poplatek za pohotovost

Frekvence návštěv pohotovostní služby byla určena jako průměr z (*Bloudek et al.*), roční náklady pak vyjádřeny jako čtyřnásobek frekvence za tři měsíce (viz propočet ambulantních nákladů). V rámci ocenění nákladů pacientovi vyvstává výdaj 90 Kč za jednotku spotřebovaného zdroje. Průměrný roční osobní náklad za regulační poplatek pohotovostní služby činil 105 Kč pro chronického pacienta a 41 Kč pro pacienta určeného s epizodickou migrénou.

### 9.4.2 Doplatky na léky

Doplatky na předepsaná léčiva byly počítány z dat o preskripci z FNHK jako rozdíl z maximální úhrady ze zdravotního pojištění a orientační prodejní ceny, která je dána horním limitem ceny, za kterou je možno přípravky uvádět na trh, maximální povolené obchodní přírůžky a DPH. Jedná se tak o nejvyšší možný doplatek. Údaje byly získávány z databáze léků SÚKL (Seznam cen a úhrad léčivých přípravků platný k 1. 5. 2018).

*Tabulka 20 Charakteristika výše doplatků*

<b>Součet Kč</b>	<b>Průměr Kč (SD)</b>	<b>Medián</b>
555 518,20 Kč	1 876,75 Kč (3075,48)	705,45 Kč
<b>Doplatek průměrný na pacienta EM</b>		<b>1 655,08 Kč</b>
<b>Doplatek průměrný na pacienta CM</b>		<b>4 066,57 Kč</b>

*Tabulka 21 Četnosti výše doplatku*

<b>Výše doplatku Kč</b>	<b>Četnost</b>
<500	121
500-1000	49
1000-1500	30
1500-2000	11
2000-2500	13
2500-3000	15
3000-3500	8
3500-4000	4
4000-4500	6
4500-5000	7
>5000	32

## 9.5 Odhad nákladů na průměrného pacienta s migrénou v ČR v péči neurologa, resp. ve specializovaných centrech

Na základě výše uvedených dat byla provedena agregace dílčích nákladů a náklady byly rozděleny do tabulek podle intervalů.

*Tabulka 22 Celkový průměrný náklad na pacienta*

Položka	CM	EM
Ambulance	3 320,96 Kč	1 182,84 Kč
Hospitalizace	2 745,25 Kč	786,38 Kč
Léčiva	7 414,81 Kč	2 707,18 Kč
<b>Celkem</b>	<b>13 481,02 Kč</b>	<b>4 676,40 Kč</b>
Celkem €	521,51 €	180,91 €

*Tabulka 23 Celkový náklad na pacienta dolní interval*

Pacient celkově dolní interval	CM	EM
Ambulance	1 499,72 Kč	647,88 Kč
Hospitalizace	1 093,51 Kč	304,56 Kč
Léčiva	4 234,34 Kč	2 105,27 Kč
<b>Celkem</b>	<b>6 827,56 Kč</b>	<b>3 057,71 Kč</b>
Celkem €	264,12 €	118,29 €

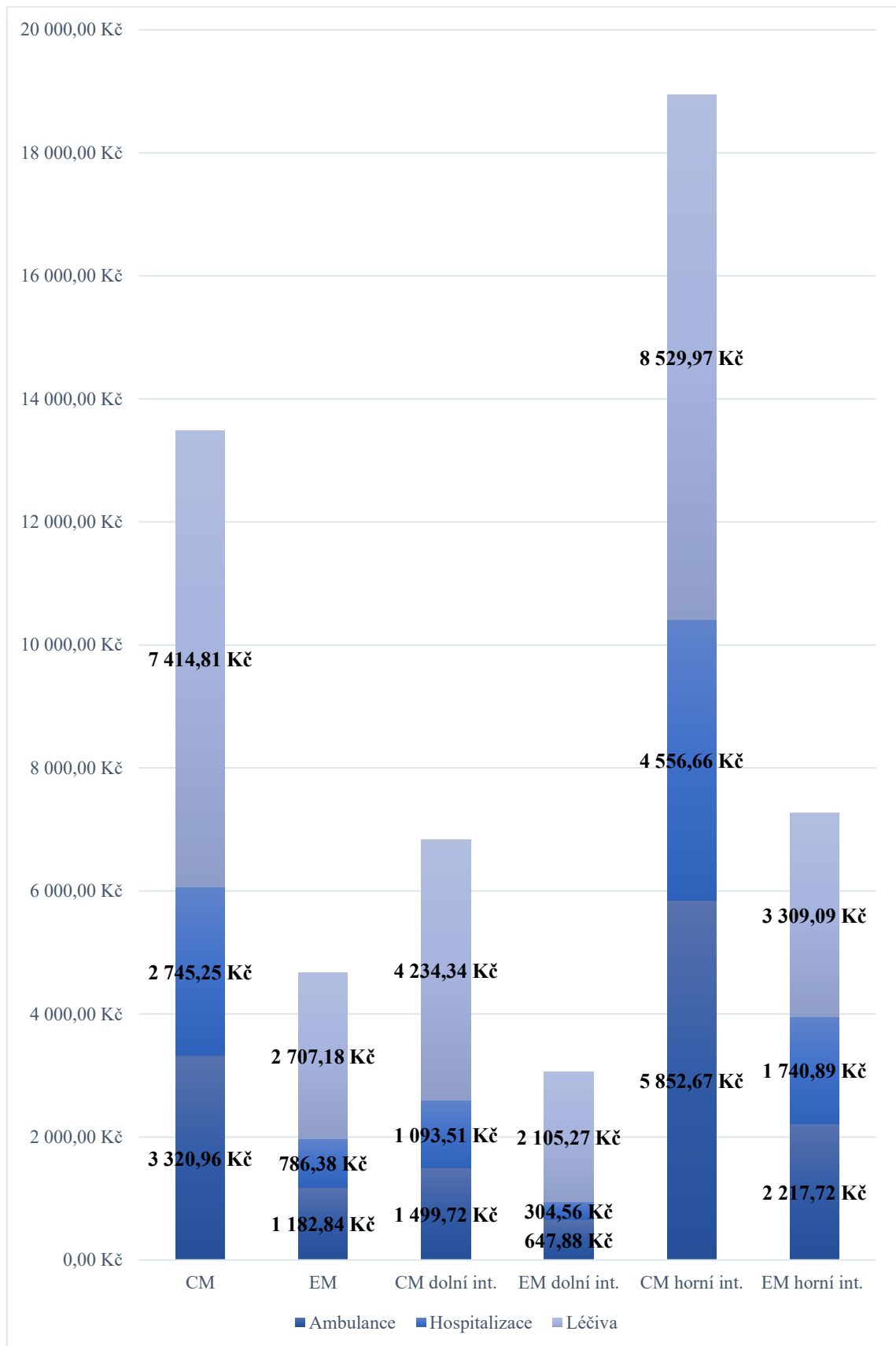
*Tabulka 24 Celkový náklad na pacienta horní interval*

Pacient celkově horní interval	CM	EM
Ambulance	5 852,67 Kč	2 217,72 Kč
Hospitalizace	4 556,66 Kč	1 740,89 Kč
Léčiva	8 529,97 Kč	3 309,09 Kč
<b>Celkem</b>	<b>18 939,31 Kč</b>	<b>7 267,69 Kč</b>
Celkem €	732,66 €	281,15 €

*Tabulka 25 Průměrný náklad out-of-pocket*

Pacient celkově out-of-pocket	CM	EM
Out-of-pocket doplatky	4 178,73 Kč	1 655,08 Kč
Out-of-pocket pohotovost	105,06 Kč	41,73 Kč
<b>Celkem out-of pocket</b>	<b>4 283,79 Kč</b>	<b>1 696,81 Kč</b>
Celkem €	165,72 €	65,64 €

**Graf 4 Celkové průměrné roční náklady na pacienta**



## 10. DISKUSE

### 10.1 K celkovým nákladům

Jak je z celkových výsledků patrné, průměrné přímé náklady na léčbu pacientů s migrénou jsou spíše nižší ve srovnání s jinými diagnózami. Pro příklad: celkové průměrné roční náklady na hospitalizační léčbu pacienta s chronickým srdečním selháním činí 34 700 Kč, což v absolutních nákladech po přepočtu na odhadovanou prevalenci činí 7,98 mld. Kč ročně z pohledu zdravotnického systému v ČR. (50) Oproti vyčísleným nákladům z (*Bloudek et al.*), ve kterém činily v průměru z pěti evropských zemí 794 € pro epizodickou migrénu, jsou navíc námi vypočtené náklady v ČR přibližně čtyřikrát nižší. Tento rozdíl se dá vysvětlit kromě obecně nižších cen za zdravotní péči a nižšími cenami za léčiva také vyřazením některých procedur, které nejsou v ČR hrazeny ze zdravotního pojištění, a zejména nutností vyloučit vyšetření praktickým lékařem, které bylo nejčastější spotřebovanou službou (více než 54 % účastníků bylo za tři měsíce alespoň jednou vyšetřeno praktickým lékařem).

Fakt, že jsou náklady na léčbu migrény obecně relativně nízké, potvrzují i data z USA, kde činily 7,3 miliardy dolarů v roce 2013, což je až na 59. místě v žebříčku nejnákladnějších onemocnění v této zemi. (51)

**Tabulka 26 Přehled výdajů na nejnákladnější onemocnění v USA v roce 2013 (51)**

Pořadí	Nemoc	Výdaje v mld. US dolarů
1.	Diabetes mellitus	101,4
2.	Ischemická choroba srdeční	88,1
3.	Bolest zad a krku	87,6
4.	Léčba hypertenze	83,9
5.	Pády	76,3
6.	Depresivní poruchy	71,1
7.	Zubní problémy	66,4
59.	<b>Migréna</b>	<b>7,3</b>

Oproti tomu na základě výzkumů, které odhadují dopad nemoci jako roky života s disabilitou (YLD), vyplývá, že je migréna jedním z nejvíce invalidizujících onemocnění v rozvinutém světě (společně s bolestí zad a diabetem mellitus, které jsou naopak

na prvních příčkách ve financování). (52) Zároveň vykazuje největší dopad na invaliditu/kvalitu života mezi neurologickými chorobami v Evropě. (53)

Disproporce mezi závažností onemocnění a náklady na její léčbu může být vysvětlena neexistující specifickou léčbou migrény. Dosavadní léčba zejména spoléhá na používání relativně levných analgetik a triptanů pro akutní zvládnutí ataky, u kterých navíc platí, že v podmínkách ČR je úhrada všech těchto léčiv ze skupiny triptanů na úrovni nejlevnějšího sumatriptanu v celé EU. Migréna je zároveň významně pod-diagnostikovaná a pod-léčená. Na základě dotazníkového screeningu v USA vyplývá, že 43,3 % respondentů splňující kritéria diagnózy migrény nebylo nikdy medicínsky diagnostikováno a 49 % léčí ataky pouze za použití OTC léčiv. Pouhých 29 % migreniků pak užívá předepsanou medikaci lékařem a 12 % medikaci profylaktickou. (54)

Vzhledem k těmto datům je náročné provést celkový odhad nákladů na migrénu, který vyvstal zdravotnickému systému v ČR. K tomu ještě je nutné připomenout, že náklady, které byly odhadovány v této práci jsou zaměřeny na pacienty, kteří se aktivně léčí s migrénou u neurologa (resp. ve specializovaných centrech) a reprezentují tak pouze část pacientů. Za předpokladu výše uvedených dat<sup>8</sup>, nákladů vyčíslených v této práci a populačních dat můžeme odhadnout celkové roční přímé náklady, které vyvstávají zdravotnickému systému ČR na 1 667 mil. Kč u EM a 928 mil. Kč u CM; celkem 2 595 mil. Kč.

## ***10.2 Ambulantní náklady a náklady na hospitalizaci***

K přesnějšímu odhadu ambulantních nákladů a nákladů na hospitalizaci z pohledu zdravotnického systému v ČR by byla potřeba vlastní data o čerpání zdrojů. Data publikovaná v (*Bloudek et al.*) jsou konzistentní, nicméně s ohledem na některé arbitrární předpoklady diskutované níže, zejména co se týče čerpání služeb ambulantního specialisty a diagnostických vyšetření, by byla potřeba vlastní. Nejdražší položkou ambulantních vyšetření je návštěva pohotovosti, jejíž frekvence může být národně specifická, a tudíž by byla potřeba zdejší údaje. To samé platí o údajích o hospitalizaci

---

<sup>8</sup> Tedy, že pouze 29 % migreniků se léčí léky na předpis. Pouze u nich můžeme předpokládat, že pravidelně dochází k lékaři a má na ně smysl vztahovat vypočtené náklady. U pacientů s chronickou migrénou, kterých je 5,6 % ze všech migreniků, lze předpokládat, že se léčí všichni.



a její délce, která měla největší rozptyl napříč jednotlivými zeměmi ze všech čerpaných zdravotnických služeb.

Co se týče čerpání zdravotnické péče od ambulantního specialisty, nebyla započtena bodová hodnota konkrétního specialisty, ale průměr z několika. Ve studii (*Bloudek et al.*) jsou sice určeny náklady na různé specialisty, jejichž výkon lze obodovat, ale v rámci vyjádření spotřebovaných zdrojů jsou vyšetření gynekologem, psychiatrem a algeziologem uváděny souhrnně. Pro potřeby této práce byly tyto tři výkony specialistů zprůměrovány a započítány jako „Jiný specialista ambulance.“

Diagnostickými testy podobně jako v případě ambulantních specialistů bylo v (*Bloudek et al.*) myšleno více testů. Jsou jimi magnetická rezonance, elektroencefalogram, elektrokardiogram a výpočetní tomografie, avšak v rámci kvantifikace nebylo vyjádřeno konkrétní užití diagnostické metody. Na základě konzultace s poskytovatelem dat z FNHK bylo předpokládáno, že magnetická rezonance a tomografie se provádí jednou za život u diagnostiky nového pacienta.

### ***10.3 Náklady na léčiva***

Vzhledem k charakteru dat z FNHK (absence socio-demografických dat, údajů o diagnóze a o průběhu preskripce) nelze podrobněji komentovat a stratifikovat náklady. Z toho důvodu byla také arbitrárně zvolena hranice pro chronickou migrénu. Na základě vhodných informací o průběhu preskripce by například šla posoudit účinnost a nákladová struktura profylaktické léčby vzhledem ke spotřebě akutní medikace (zejména triptanů). Ta například může ovlivnit zařazení mezi EM/CM, neboť pokud byl pacient s chronickou migrénou úspěšně kompenzován profylaktickou léčbou, může mít množství spotřebovaných triptanů snižené pod předpokládanou hranici 96 dávek za rok. Údaje o předepsaných léčivech získané z jediného pracoviště mohou být oproti národnímu průměru zatíženy zvyklostmi předepisujících lékařů.

### ***10.4 Out-of-pocket money a ztráta produktivity***

Ze získaných dat bylo možné vyhodnotit pouze dvě položky, které si pacient hradí sám: regulační poplatek za pohotovost a doplatky na léky. Regulační poplatek za pohotovost je relativně zanedbatelnou položkou, jelikož frekvence návštěv pohotovosti pacientů s migrénou je relativně nízká. Podstatnější složkou jsou tedy doplatky za předepsané léky.

Největším úskalím při odhadování doplatků za předepsané léky je značný rozdíl mezi orientační prodejní cenou, danou horním limitem ceny, za kterou je možno přípravek uvádět na trh, maximální povolené obchodní přírážky a DPH, a reálnou prodejní cenou v lékárnách. Ta je obvykle kvůli konkurenčnímu tlaku a marketingovým nástrojům lékáren nižší.

Dalším tématem je problematika ochranného limitu na doplatky a započitatelného doplatku. Ochranný limit na započitatelné doplatky je stanoven na 5000 Kč pro dospělé mezi 18. a 65. rokem života a přesáhne-li pojištěnec během kalendářního roku tuto částku za doplatky na léky a regulační poplatky, vrátí pojišťovna přeplatek zpátky pojištěnci. Takto limit přesáhlo při výpočtu orientačního doplatku 32 pacientů (částky nad 5000 Kč by se tedy neměly připisovat pacientům, ale pojišťovnám). Problémem je, že se započítává doplatek pouze do výše doplatku na nejlevnější lék se stejnou účinnou látkou a stejnou cestou podání, což může u různých generik činit zásadní rozdíl; například u nejpředepisovanějšího léčiva sumatriptanu činí započitatelný doplatek 36,15 Kč, orientační cena nejlevnějšího generika obsahující tuto látku Sumatriptan actavis 50 mg TBL OBD 6 byla 96,54 Kč oproti Rosemig sprintab 50 mg TBL OBD 6 s orientační cenou 663,74 Kč. K již zmíněným marketingovým nástrojům lékáren patří zejména generická substituce, která se často provádí právě za lék s minimálním doplatkem. Můžeme tedy konstatovat, že oproti odhadu bude reálná výše doplatků, které zaplatí pacient v lékárně (a reálná výše doplatků přenesena na zdravotní pojišťovny přes ochranný limit), nižší.

Toto však nejsou jediné out-of-pocket náklady, které pacientům vznikají. Další nezanedbatelnou položkou vzhledem k údajům o rozšířenosti OTC medikace (viz výše v diskusi) bude právě samoléčba volně prodejnými léky. Do jaké míry pacienti za tyto prostředky utrácejí, by bylo nutno odhadnout pomocí měření, neboť obvyklá analgetika jsou relativně levná, ale celkový náklad vzhledem k údajům, že přibližně polovina migreniků se pouze samoléčí, může být značný. Mezi další náklady, které bychom mohli do této kategorie započítat jsou náklady na transport (na vyšetření, na pohotovost atd.), doplňky stravy a alternativní přístupy.

Jak bylo již naznačeno v teoretické části, u migrény se dá předpokládat mnohem vyšší podíl nepřímých nákladů (oproti přímým, na které byla zaměřena tato práce) vyjádřitelných jako ztráta produktivity. Podle některých odhadů je poměr přímých

nákladů oproti nákladům plynoucích ze ztráty produktivity asi třetinový.<sup>9</sup> (55) Nejenom absence v zaměstnání, která vede ke ztrátě příjmu nebo volna, ale i nemožnost vykonávat denní úkoly (typickým příkladem je nemožnost se postarat o dítě a z toho plynoucí nutnost zaplatit zastoupení) budou hlavní osobní náklady pro nemocného. Právě zapojení celospolečenské perspektivy bude stěžejní pro posouzení nákladové efektivity nových léčiv. Přibližný odhad ztráty produktivity lze udělat z průměrné měsíční mzdy v ČR (ta podle Českého statistického úřadu činila 30 265 Kč v 1. čtvrtletí roku 2018 (56)), dat o prevalenci migrény (37)<sup>10</sup> a studie poskytující data o zátěži nemoci (57), podle které je rozdíl ve skupině migreniků s počtem migrenózních dní větší než čtyři oproti kontrole 15,43 % ve smyslu ztráty produktivity (migrenici ztrácí v průměru o 15,43 % produktivity než ne-migrenická populace); měřeno dle standardizovaného dotazníku Work productivity and activity impairment. Data kombinovala výpočet pomocí absenteeismu (úplná absence v zaměstnání) a preseinteeismu (snížená produktivita kvůli onemocnění v práci). Vynásobením hodnot průměrné mzdy a zátěže nemoci dojdeme k odhadu roční ztráty produktivity na jednoho pacienta 56 039 Kč u EM a 161 772 Kč u CM. K odhadům celkové ztráty produktivity na základě dat o prevalenci by bylo potřeba navíc znát ztrátu produktivity u pacientů s menším počtem migrenózních dní než 4 a navíc přesné údaje o prevalenci a distribuci pacientů (dle migrenózních dní za měsíc) v populaci ČR.

---

<sup>9</sup> Nicméně přenositelnost dat o přímých nákladech z prostředí USA je problematická.

<sup>10</sup> Prevalence migrény na základě této studie je 14,2 % mezi dospělými starší 18 let. V ČR je dle aktuálních dat z roku 2016 Českého statistického úřadu 8 657 996 dospělých občanů. (59)

## 11. ZÁVĚR

Na základě dat o předepisování léčivých přípravků z Fakultní nemocnice Hradec Králové a údajů o čerpání zdravotnické péče z literatury byly modelovány průměrné náklady na léčbu pacienta s diagnózou migréna z pohledu zdravotnického systému v ČR pro rok 2018. Průměrné náklady na pacienta za jeden rok s EM činily 4 676 Kč (181 €) v intervalu 3 058 Kč (118 €) – 7 268 Kč (281 €). Průměrné náklady na pacienta s CM činily 13 481 Kč (521 €) v intervalu 6 827 Kč (264 €) – 18 939 Kč (732 €). Léčivé přípravky předepsané na pracovišti FNHK pro 296 pacientů stály souhrnně 923 722 Kč, z čehož největší podíl 49 % nákladů tvořilo léčivo sumatriptan. Odhadované průměrné náklady na pacienta s EM za léčivé přípravky tak činily 2 707 Kč (105 €) v intervalu 2 105 Kč (81 €) – 3 309 Kč (128 €), stejné náklady u pacientů s CM činily 7 148 Kč (277 €) v intervalu 4 234 Kč (167 €) – 8 530 Kč (329 €). Náklady, které přímo zaplatili pacienti osobně (*out-of-pocket*) za regulační poplatky na pohotovosti a doplatky na léky, byly odhadnuty na 1 697 Kč (66 €) u EM a 4 284 Kč (166 €) u CM.

Celková suma za přímé náklady na léčbu migrény byla na základě předpokládané populace migreniků plynoucí z údajů o prevalenci (14,2 % populace starší 18 let) a předpokládaného podílu migreniků, kteří se aktivně s touto diagnózou léčí (29 %), odhadnuta na 2 595 mil. Kč (100,4 mil. €) ročně.

Pro úplné vyjádření zátěže nemoci by bylo potřeba vyčíslit celkovou roční ztrátu produktivity. Ta byla odhadnuta pro pacienty s více než čtyřmi migrenózními dny za měsíc ve výši 56 039 Kč u CM a 161 772 Kč u EM ročně a jednoho pacienta. K odhadu celkové ztráty produktivity by byla potřeba podrobnější data o populaci migreniků.

Jak z výsledků a recentní literatury vyplývá, migréna je obecně pod-diagnostikována a podléčená nemoc, jejíž dopady na kvalitu života spojenou se zdravím, celkovou invalidizací v důsledku nemoci a ztrátu produktivity populace neodpovídají současným odhadovaným přímým nákladům na její léčbu.

## 12. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Přehled vývoje nákladů na léky centrové, na recept a na zdravotnické prostředky. Převzato od (8).....	15
Tabulka 2 Orientační tabulka vybraných pojmů: (16).....	19
Tabulka 3 Jednoduchý příklad výpočtu ICER pro novou technologii A.....	21
Tabulka 4 Příklady hranic ochoty platit v některých zemích.....	22
Tabulka 5 Možné perspektivy nákladů na nemoc.....	26
Tabulka 6 MIDAS dotazník.....	31
Tabulka 7 Obvyklá farmaka pro akutní léčbu migrény.....	33
Tabulka 8 Obvyklá farmaka pro profylaktickou léčbu migrény.....	34
Tabulka 9 Průměrné náklady na ambulantní péči.....	38
Tabulka 10 Dolní interval nákladů na ambulantní péči.....	38
Tabulka 11 Horní interval nákladů na ambulantní péči.....	38
Tabulka 12 DRG charakteristika migrény během hospitalizace.....	39
Tabulka 13 Průměrné náklady na hospitalizaci na pacienta a rok.....	39
Tabulka 14 Celkové náklady na léčiva 296 pacientů s migrénou.....	40
Tabulka 15 Charakteristika nákladů na léčiva.....	40
Tabulka 16 Přehled spotřeby akutní medikace.....	41
Tabulka 17 Přehled spotřeby preventivní medikace.....	42
Tabulka 18 Přehled spotřeby ostatních léčiv.....	42
Tabulka 19 Přehled spotřeby nejnákladnějších léčiv.....	43
Tabulka 20 Charakteristika výše doplatků.....	44
Tabulka 21 Četnosti výše doplatku.....	44
Tabulka 22 Celkový průměrný náklad na pacienta.....	45
Tabulka 23 Celkový náklad na pacienta dolní interval.....	45
Tabulka 24 Celkový náklad na pacienta horní interval.....	45
Tabulka 25 Průměrný náklad out-of-pocket.....	45
Tabulka 26 Přehled výdajů na nejnákladnější onemocnění v USA v roce 2013 (51).....	47

## **13. SEZNAM GRAFŮ**

Graf 1 Podíl léčivých přípravků na celkových výdajích na zdravotnictví v procentech v ČR. ..	14
Graf 2 Poměr nákladů zdravotních pojišťoven a nákladů na léky na recept.....	15
Graf 3 Kumulativní růst nákladů od roku 2010. Převzato od (8).....	16
Graf 4 Celkové průměrné roční náklady na pacienta .....	46

## **14. SEZNAM DIAGRAMŮ**

Diagram 1 Grafické znázornění QALY. ....	18
Diagram 2 Grafické znázornění vztahu QALY a DALY. Převzato a přeloženo od (18).....	19
Diagram 3 Vztah ICER a pravděpodobnosti přijetí technologie s ohledem na WTP .....	23

## 15. POUŽITÁ LITERATURA

1. **DAECHTA**. Příručka pro hodnocení zdravotnických technologií. *Dánské centrum pro hodnocení zdravotnických technologií*, 2008. ISBN (elektronická verze) 978-87-7676-649-8.
2. **Sachsner, Tomáš**. Základní terminologie ve farmakoeconomice - 9.část. *Remedia*. 2006, 5.
3. **Kobelt, Gisela**. *Health Economics: An Introduction to Economic Evaluation*. 2013. ISBN 978-1-899040-44-5.
4. **OECD HealthData**. Frequently requested data. [Online] 2017. Dostupné z <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>.
5. **Banta, D. a Jonsson, E.** History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009, 25:1
6. **Zákon č. 48/1997Sb.** Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. *Sbírka zákonů 28.03.1997*. ISSN 1211-1244.
7. **Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR**. Zdravotnická ročenka České republiky. [Online] 2004-2016. Dostupné z <https://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky>.
8. **Vojtěch, A.** Aktuální trendy v českém zdravotnictví z pohledu ministerstva. místo neznámé: Příspěvek z konference ministra zdravotnictví ČR, 2018.
9. **zdravotnickydenik.cz**. Místo problémů se řeší politické pŕtky, zlobil se na Žofěnském fóru šéf komory. [Online] 24. 3 2015. Dostupné z <http://www.zdravotnickydenik.cz/2015/03/misto-problemu-se-resi-politicke-putky-zlobil-se-na-zofinskem-foru-sef-komory/>.
10. **zdravotnickydenik.cz**. Přístrojová komise přijala od svého vzniku 248 žádostí, nedoporučila 24 přístrojů. [Online] 11. 3. 2016. Dostupné z <http://www.zdravotnickydenik.cz/2016/03/pristrojova-komise-prijala-od-sveho-vzniku-248-zadosti-nedoporucila-24-pristroju/>.
11. **pravni prostor.cz**. [Online] 30. 10 2017. Dostupné z <https://www.pravni prostor.cz/clanky/obcanske-pravo/ustavni-soud-prohlasil-uhradovou-regulaci-zdravotnickych-prostredku-za-protiustavni>.
12. **czechHTA**. [Online] <http://czechhta.cz/>.
13. **farmakoeconomika**. [Online] <http://farmakoeconomika.cz/>.
14. **iHETA**. [Online] <http://iheta.org/>.
15. **Weinstein, M., Torrance, G. a McGuire, A.** QALYs: The Basics. *Value in Health*. 2009,12:S5–S9
16. **Hrkal, Jakub**. Anglické a české termíny pro souhrnné ukazatele zdravotního stavu obyvatelstva. *Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky*, 2010.
17. **EuroQol Group**. EQ-5D-5L User Guide. [Online] Dostupné z 2015. [https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L\\_UserGuide\\_2015.pdf](https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L_UserGuide_2015.pdf).

- 18. Robberstad, Bjarne.** QALYs vs DALYs vs LYs gained: What are the differences, and what difference do they make for health care priority setting? *Norsk Epidemiologi*. 2009, Vol. 15.
- 19. WHO.** WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011. [Online] Department of Health Statistics and Information Systems WHO. 2013, Dostupné z <http://cdrwww.who.int/healthinfo/statistics/en/>.
- 20. Česká farmakoekonomická společnost.** Doporučené postupy České farmakoekonomické společnosti (ČFES) pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR. [Online] Dostupné z <http://farmakoekonomika.cz/odborna-cinnost/guidelines/>.2016.
- 21. Státní ústav pro kontrolu léčiv.** Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity (SP-CAU-028). [Online] <http://www.sukl.cz/leciva/sp-cau-028>. účinné od 17. 5. 2017.
- 22. Paris, V. a Belloni, A.** Value in Pharmaceutical pricing. *OECD Health Working Papers*. 2013.
- 23. Státní ústav pro kontrolu léčiv.** Willingness To Pay For Qaly In The Czech Republic Between 2013 And 2017: A Review. *Value in health*. 20 (9), A671-A672.
- 24. Zákon č. 363/2011 Z. z.** Zákon o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
- 25. Vyhláška č. 93/2018 Z. z.** Vyhláška Min. zdrav. Slovenskej rep., o kritériách na stanovenie významnosti vplyvu lieku na prostriedky verejného zdravotného poistenia, o hodnotiacich kritériách pre výpočet koeficientu prahovej hodnoty a o podrobnostiach výpočtu.
- 26. National Institute for Health and Care Excellence.** Developing NICE guidelines: the manual, Sekce 7. [Online] 2014. Dostupné z <https://www.nice.org.uk/GeneralError?aspxerrorpath=/media/default/about/what-we-do/our-programmes/>.
- 27. Jo, C.** Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2014, 20(4):327-337.
- 28. Larg, Allison a Moss, John R.** Cost-of-Illness Studies A Guide to Critical Evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2011, 9(8):653-71.
- 29. Graham, JD, a ďalší.** The Cost-effectiveness of Air Bags by Seating Position. *JAMA*. 1997, 278(17):1418–1425.
- 30. Grotle, Margreth, a ďalší.** Cost of Illness for Patients with Arthritis Receiving Multidisciplinary Rehabilitation Care. *Rehabilitation Research and Practice*. 2011.
- 31. Hout, WB van den.** The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010.
- 32. Tarricone, Rosanna.** Cost-of-illness analysis: What room in health economics? *Health Policy*. 2006, 77:51-63.
- 33. Kotas, Rudolf.** Migréna - súčasnosť a perspektíva. *Bolest*.2010.



- 34. Mastík, Jiří.** MIGRÉNA – Nová mezinárodní klasifikace a moderní léčebné postupy. *Medicína pro praxi*. 2005, 1:28-31.
- 35. International headache society.** The International Classification of Headache Disorders. *Cephalgia*. 2018, 38.
- 36. Mastík, Jiří.** Primární bolesti hlavy. *Interní Medicína*. 2010, 12(3): 152-154.
- 37. Burch, Rebecca C.** The Prevalence and Burden of Migraine and Severe Headache in the United States: Updated Statistics From Government Health Surveillance Studies. *Headache*. 2015, 55:21-34.
- 38. Stewart, Walter F.** Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 2001.
- 39. Czech Headache Society.** Dotazník MIDAS. [Online] 2018. Dostupné z <http://www.czechhs.cz/odborna-verejnost/midas/>.
- 40. Mastík, Jiří.** Antikonvulziva v terapii bolesti - mechanismy účinku. *Neurologie pro praxi*. 2008, 9(1): 37–41.
- 41. Bártková, A.** Role botulotoxinu A v profylaktické léčbě chronické migrény. *Neurol. pro praxi*. 2017, 18(2): 117–120.
- 42. Kotas, R.** Nové perspektivy léčby migrény. *Neurologie pro praxi*. 2017, 18(3): 179-185.
- 43. U.S. food and drug administration.** FDA approves novel preventive treatment for migraine. [Online] 5/2018. Dostupné z <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm608120.htm>.
- 44. Institute for Clinical and Economic Review.** Draft Evidence Report – CGRP Inhibitors for Episodic or Chronic Migraine. [Online] Dostupné z <https://icer-review.org/material/cgrp-draft-evidence-report/>.
- 45. Bloudek, L.M., Stokes, M. a Buse, D.C.** Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *The Journal of Headache and Pain*. 2012, 13(5):361-378.
- 46. VZP.** Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami. *Číselník 1171*. Verze platná od 1.4.2018. [Online] Dostupné z <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony>.
- 47. Databáze zdravotních výkonů.** [Online] Dostupné z <https://szv.mzcr.cz/>.
- 48. Vyhláška č. 353/2017 Sb.** Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2018. *Sbírka zákonů* ISSN 1211 - 1244
- 49. Metodické materiály pro rok 2018.** Materiály dle Sdělení ČSÚ č. 324/2017 Sb., o aktualizaci Klasifikace hospitalizovaných (IR-DRG). [Online] Dostupné z [http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/metodicky-pokyn-pro-rok-2018\\_14334\\_1058\\_3.html](http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/metodicky-pokyn-pro-rok-2018_14334_1058_3.html).

- 50. Pavlušová, M. a další.** Chronic heart failure – Impact of the condition on patients and the healthcare system in the Czech Republic: A retrospective cost-of-illness analysis. *Cor et Vasa* 60. 2018, e224–e233.
- 51. Dieleman et.al.** US Spending on Personal Health Care and Public Health, 1996–2013. *JAMA*. 2016, 316(24):2627-2646.
- 52. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators.** Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017, 390: 1211–59.
- 53. Reggi, A.** Burden and cost of neurological diseases: a European North-South comparison. *Acta Neurol Scand*. 2015, 132:16-22.
- 54. Diamond, S.** Patterns of Diagnosis and Acute and Preventive Treatment for Migraine in the United States: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2007, 47:355-363.
- 55. Munkata, J. a další.** Economic Burden of Transformed Migraine: Results From the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2009, 49:498–508.
- 56. Český statistický úřad.** Průměrné mzdy - 1. čtvrtletí 2018. [Online] Dostupné z <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/prumerne-mzdy-1-ctvrtleti-2018>.
- 57. Vo, Pamela a Juanzhi, Fang.** Burden of migraine in the 5EU from the patient perspective: A cross-sectional analysis of National Health and Wellness Survey (NHWS) data. *Poster presented at the 3rd Congress of the European Academy of Neurology, Amsterdam*. 2017.
- 58. Blumenfeld, AM.** Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study. *Cephalgia*. 2010, 31:301-315.
- 59. Český statistický úřad.** Věkové složení obyvatelstva - 2016. [Online] Dostupné z <https://www.czso.cz/csu/czso/vekove-slozeni-obyvatelstva-2016>.