



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Analýza nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s  
nádory ORL**

**Cost effectiveness of early diagnostics in patients with ENT  
tumors**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika  
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Ing. Vojtěch Kamenský

---

**Kladno 2020**



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Bc. Markéta Vopavová**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Vopavová** Jméno: **Markéta** Osobní číslo: **434010**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Analýza nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory ORL**

Název diplomové práce anglicky:

**Cost effectiveness of early diagnostics in patients with ENT tumors**

Pokyny pro vypracování:

Cílem této diplomové práce je vypracování analýzy nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory ORL. Na základě současného stavu problematiky stanovte možnosti včasné diagnostiky se zaměřením na využití přístrojové techniky. Vypracujte možnou strukturu výpočtu nákladů a vhodných klinických efektů. Pro hodnocení klinických efektů vytvořte Markovův model. Závěrem zpracujte analýzu nákladové efektivity se zaměřením na klinická outcomes v porovnání s eliminací rizik při včasné diagnostice u pacientů s nádory ORL.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Goddman, C.S., HTA 101 - Introduction to health technology assessment, Virginia USA, 2004
- [2] Brent, R.J., Cost-benefit Analysis and Health Care Evaluations, Edward Elgar Publishing, USA, 2003, ISBN 1-84064-844-9

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**Ing. Vojtěch Kamenský**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

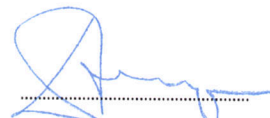
**Mgr. Pavla Nováková, Nemocnice na Bulovce**

Datum zadání diplomové práce: **24.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2020**



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



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

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory ORL“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně dne 13. 08. 2020

.....

Bc. Markéta Vopavová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych touto cestou poděkovala za odborné vedení Ing. Vojtěcha Kamenského, který se ochotně ujal vedení této diplomové práce. Jeho rady, připomínky a nápady během procesu tvorby byly vždy pomocí a oporou. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Anežce Hrdličkové, lékařce ORL ambulance Nemocnice Litoměřice, která ochotně spolupracovala a napomohla k úspěšnému dokončení této diplomové práce.

# **ABSTRAKT**

## **Analýza nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory ORL**

Celorepublikový trend incidence a mortality pro různá stádia onemocnění nádoru hlavy a krku vykazuje dle dostupných dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR stále rostoucí tendenci.

Tato diplomová práce zkoumá údaje o délce přežití pacientů léčených na radioterapeutickém oddělení Nemocnice Na Bulovce na základě Kaplan-Meierových křivek přežití a jejich vzájemného vývoje v čase. Následující část výzkumu této práce je věnována výpočtu nákladů na nádorové onemocnění hlavy a krku, vztažených k závažnosti stádia, ve kterém se diagnostikovaný tumor nachází a jsou spojeny s léčbou. Ve spolupráci se zdravotní Zaměstnanecskou pojišťovnou Škoda byli vybráni pacienti, reprezentující každou ze skupin rozdělených dle TNM klasifikace se stádii T1, T2, T3 a T4. Nákladové údaje zahrnují zdravotní péči od data diagnózy nádorového onemocnění až po období pěti let z perspektivy zdravotní pojišťovny. Ze získaných nákladů byl modelován vývoj finanční zátěže. Modelované finanční prostředky vynaložené na zdravotní péči nádoru ve stádiu T1 (235 159,33 Kč) jsou přibližně poloviční, oproti nákladům na nejzávažnější rozsah karcinomu ve stádiu T4 (454 121,74 Kč). K těmto nákladovým údajům byly pro účel výpočtu analýzy nákladové efektivity přidány efekty léčby, průměrná délka přežití v týdnech, generované hodnoty QALY za 5 roky a byla stanovena hodnota za jednu jednotku efektu. Dále při analýze nákladů a užitku byly za časové období pěti let vypočteny náklady na jednotku QALY (stádium I: 96 642,34 Kč/QALY, stádium II: 277 157,43 Kč/QALY, stádium III: 246 549,34 Kč/QALY a poslední stádium IV: 506 149,15 Kč/QALY). V rámci analýzy nákladů a užitku byl sestaven jednoduchý Markovův model o dvou stavech.

### **Klíčová slova**

Karcinomy hlavy a krku, radioterapie, nákladová efektivita, včasná diagnostika

# **ABSTRACT**

## **Cost effectiveness of early diagnostics in patients with ENT tumors**

According to available data from the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic, the nationwide trend of incidence and mortality for various stages of head and neck cancer shows an ever-increasing tendency.

This diploma thesis examines the survival data of patients treated at the radiotherapy department of Nemocnice Na Bulovce on the basis of Kaplan-Meier survival curves and their mutual development over time. The following part of the research of this work is devoted to the calculation of the cost of the head and neck cancer, related to the severity of the stage in which the diagnosed tumor is located and are associated with treatment. In cooperation with the Health Insurance Company, patients were selected, representing each of the groups divided according to the TNM classification with stages T1, T2, T3 and T4. Cost data include health care from the date of cancer diagnosis to a period of five years from the perspective of the health insurance company. The development of the financial burden was modeled from the obtained costs. The modeled funds spent on the health care of the tumor in stage T1 (CZK 235 159,33) are approximately half, compared to the costs of the most serious extent of cancer in stage T4 (CZK 454 121,74). For the purpose of calculating the cost-effectiveness analysis, treatment effects, average survival in weeks, generated QALY values for 5 years were added to these cost data, and a value per unit effect was determined. Furthermore, in the cost-benefit analysis, the costs per QALY unit were calculated for a period of five years (stage I: CZK 96,642.34 / QALY, stage II: CZK 277 157,43 / QALY, stage III: CZK 246 549,34 / QALY and the last stage IV: CZK 506 149,15 / QALY). As part of the cost-benefit analysis, a simple two-state Markov model was compiled.

## **Keywords**

Head and neck cancers, radiotherapy, cost effectiveness, early diagnostics

# Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
<b>1 Úvod .....</b>	<b>10</b>
<b>2 Přehled současného stavu.....</b>	<b>12</b>
2.1 Incidence nádorů hlavy a krku .....	12
2.2 Definice ORL nádorů .....	12
2.3 Diagnostika nádorů v oblasti hlavy a krku.....	12
2.4 Přístrojová technika pro diagnostiku nádorů hlavy a krku.....	13
2.5 Přístrojová technika pro radioterapeutickou léčbu nádorů hlavy a krku.....	14
2.5.1 Techniky radioterapie .....	14
2.6 Přehled současného stavu v zahraničí .....	16
2.6.1 Nákladové analýzy léčby nádorů hlavy a krku.....	16
<b>3 Metody .....</b>	<b>22</b>
3.1 Sběr dat.....	22
3.2 Analýza přežití .....	22
3.3 Nákladové analýzy .....	24
3.3.1 Analýza nákladové efektivity a analýza nákladů a užitku.....	26
3.4 Markovovy řetězce .....	28
<b>4 Cíle práce .....</b>	<b>29</b>
<b>5 Výsledky.....</b>	<b>30</b>
5.1 Analýza pětiletého přežití pacientů s ORL nádory .....	30
5.1.1 Charakteristika souborů pacientů pro analýzu přežití .....	30
5.1.2 Porovnávání délky celkového přežití .....	32
5.1.3 Celkové přežití pacientů – stádium T1 .....	32
5.1.4 Celkové přežití pacientů – stádium T2.....	35
5.1.5 Celkové přežití pacientů – stádium T3 .....	38
5.1.6 Celkové přežití pacientů – stádium T4.....	41
5.1.7 Fúze křivek celkového přežití všech stádií onemocnění .....	44
5.2 Analýza nákladů zdravotní péče .....	45
5.2.1 Vykázané výkony zdravotní péče.....	45
5.2.2 Náklady na zdravotní péči z perspektivy plátce zdravotní péče.....	45



5.3	Analýza nákladové efektivity.....	48
5.3.1	Analýza nákladů a užitku .....	48
5.3.2	Analýza nákladové efektivity pro jednotlivé skupiny pacientů .....	52
<b>6</b>	<b>Diskuse.....</b>	<b>55</b>
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>61</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>62</b>
	<b>Přílohy.....</b>	<b>67</b>

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>Gy</i>	Gray	Jednotka absorbované dávky záření
<i>MeV</i>	Megaelektronvolt	Kinetická energie urychleného elektronu napětím
<i>MV</i>	Megavolt	Jednotka elektrického napětí

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
CCRT	Concomitant chemo-radiotherapy (souběžná chemo-radioterapie)
CEA	Analýza efektivity nákladů (Cost effectiveness analysis)
CUA	Analýza nákladů a užítku (Cost utility analysis)
CT	Computed tomography (výpočetní tomografie)
ENT	Ear, Nose, Throat (ušní, nosní, krční)
FDG	Fluorodeoxyglukóza
HPV	Human papilloma virus (lidský papiloma virus)
HTA	Health Technology Assessment (Hodnocení zdravotnických technologií)
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio (přírůstková efektivita nákladů)
IGRT	Image-guided radiation therapy (obrazem řízená radioterapie)
IMRT	Intensity-modulated radiotherapy (radioterapie s modulovanou intenzitou)
LLLT	Low-level laser therapy (nízkourovňová laserová terapie)
LYG	Life year gained (získaný rok života)
MR	Magnetická rezonance
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
ORL	Otorhinolaryngologie
PET	Positron-emission tomography (pozitronová emisní tomografie)
PBT	Proton-beam radioterapie (radioterapie protonovým svazkem záření)
QALY	Quality adjusted life years (náklady na životnost v letech)
TOPSIS	Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution
UV	Ultraviolet (ultrafialové záření)
ZN	Zhoubný novotvar

# 1 Úvod

Téma diplomové práce je zaměřeno na zjištění nákladové efektivity včasné diagnostiky pacientů s diagnostikovanými nádory v oblasti hlavy a krku. V současné době má incidence maligních nádorů, zejména nádorů v dané oblasti hlavy a krku neustále rostoucí tendenci. Z různých vědeckých výzkumů konaných po celém světě se odhadují vlivy negativních faktorů, jako jsou například výraznější genetické predispozice nebo mužské pohlaví a věk nad 50 let. Dále kouření (zde se jedná o chemickou kancerogenezi, která je zapříčiněna kancerogenními prvky obsaženy zejména v tabákovém kouři) a bezesporu i konzumace alkoholu ovlivňuje vznik onemocnění. Mezi další negativně působící faktory se řadí virové infekce (lidský papiloma virus, HPV), UV a ionizující záření, imunodeficience nebo imunosuprese (nutriční a systémová nedostatečnost), zanedbávání péče o vlastní zdraví (pod kterou spadá nízká úroveň základních hygienických návyků zejména v dentální hygieně) nebo dlouhodobé mechanické dráždění dané oblasti. K pozitivním vlivům na onemocnění můžeme zařadit menší rozsah onemocnění, pohlaví (kde je statisticky prokázána lepší tolerance k léčbě u žen), nižší věk, dobrý psychický a fyzický stav nemocného.

Úspěšná a přesná diagnostika takto lokalizovaných nádorů spočívá v radiodiagnostickém zobrazení postižené oblasti pomocí nejmodernějších technologií CT a MR, které dle potřeby mohou být doplněny o fúzi s PET vyšetřením. Při vyšetření za použití PET se pacientům intravenózně podává radiofarmakum, které je svým složením uzpůsobeno tak, aby bylo metabolicky vychytáváno nádorovou tkání. Toto vyšetření, spadající pod obor nukleární medicíny, slouží k přesnějšímu zobrazení rozsahu nádoru a funkční struktury. Následná léčba je poté v první řadě otázkou neodkladného chirurgického zákroku, pokud to stav pacienta a lokalizace nádoru umožňuje. Následná léčba vychází z radioterapeutického ozařování reziduální části nádoru nebo nádorového lůžka vzniklého po excizi tkáně. Výběr léčebné modality je na ošetřujícím lékaři, který má na výběr například z 3D-konformní radioterapie, IGRT (radioterapie řízená obrazem), IMRT ozařování (radioterapie s modulovanou intenzitou), protonové terapie nebo stereotaktického ozáření. Všechny ozařovací metody zaznamenávají masivní rozvoj ve své efektivitě, kde je kladen důraz na doručení co největší dávky do ohniska, za současného šetření okolní tkáně a rizikových orgánů. Lékař musí stanovit vhodnou kombinaci léčby pro daný rozsah a stádium onemocnění s ohledem na velké množství kritických orgánů (krční mícha, mozek, oční nervy, oční čočky a sítnice, parotidy, cochlea, larynx nebo štítná žláza), třeba i s použitím aditivní chemoterapie nebo hypertermie.

Diplomová práce se ve své teoretické části bude zabývat možnostmi přístrojové techniky zaměřené na kvalitní diagnostiku, jejich teoretického představení, a dále i na možnosti

radioterapeutické léčby v současnosti dostupné na území České republiky. Praktická část se poté bude věnovat analýzám přežití pacientů s nádory ORL rozdělených dle stádií závažnosti, ekonomickým analýzám z pohledu nákladů vynaložených během zajištění následné zdravotní péče ORL ambulancí a jejich modelování pro potřeby výpočtu zisku efektu nebo jednotky QALY.

Za cíle výzkumu diplomové práce se považuje vypracování analýzy nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory v oblasti hlavy a krku ze zdravotnického zařízení Ústavu radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce a odborné ORL ambulance Nemocnice Litoměřice. Součástí výzkumu bude rovněž hodnocení klinických efektů za pomoci jednoduchých Markovových řetězců. Zpracování analýzy nákladové efektivity bude zaměřeno na klinické výstupy s porovnáním eliminací rizik během včasné diagnostiky nádorů ve zkoumané oblasti ORL.

## 2 Přehled současného stavu

V následující kapitole bude popsána problematika diagnostiky nádorů v oblasti hlavy a krku. V návaznosti budou zmíněny oblasti shrnující léčbu takto diagnostikovaných nádorů se zaměřením na použitou přístrojovou techniku.

### 2.1 Incidence nádorů hlavy a krku

Organizované výzkumy ze současnosti zjistily, že prevalence zhoubných novotvarů a následné úmrtí spojené s tímto onemocněním v ORL oblasti závisí z menší části i na geografické poloze. Všeobecným faktem je nárůst diagnostikovaného onemocnění směrem od severu na jih. Toto tvrzení vyplývá i ze sběru a statistického vyhodnocení dat společnosti OECD. Nejnižší počet úmrtí pacientů se zhoubným novotvarem v roce 2012 se eviduje v severských zemích Finsku a Švédsku s celkovým počtem 177 a 188 úmrtí na 100 000 obyvatel. Na druhé straně jižní evropské státy, jako Itálie nebo Maďarsko, zde je počet pacientů, kteří v roce 2012 podleli nádorovému onemocnění, 205 a 293 (vyhodnocená statistická data opět vztažena na 100 000 obyvatel). Statistická data pro Českou republiku nejsou vůbec příznivá, kdy v roce 2015 nádorovému onemocnění hlavy a krku podlelo celých 221 pacientů (na 100 000 obyvatel). S takto vysokým číslem se Česká republika pohybuje mezi státy s vyšší onkologickou mortalitou [1] [2].

### 2.2 Definice ORL nádorů

Definice nádoru v ORL oblasti vychází z anatomického uspořádání. Dle mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 spadá toto onemocnění zhoubných novotvarů dutiny ústní a hltanu do skupin C00 až C14 (C00 ZN Rtu, C01–C02 ZN Jazyka, C03–C06 ZN Dutiny ústní a ostatní, C07–C08 ZN Slinné žlázy, C09–C14 ZN Hltanu). Incidence diagnostikovaného onemocnění ZN v oblasti hlavy a krku dle ÚZIS ČR v roce 2015 bylo 1 161 mužů a 458 žen, přičemž úmrtnost ve stejném roce s danou diagnózou činí 553 zemřelých mužů a 190 zemřelých žen [1].

### 2.3 Diagnostika nádorů v oblasti hlavy a krku

Nádorová ložiska se na základě biologické struktury dělí na nádory benigní a maligní. Rozdíl se určuje povětšinou na základě tvorby vzdálených metastáz. Benigní nádory rostou pomalu, což je velkou výhodou při chirurgickém odstranění a následné léčbě. Benigní nádory netvoří vzdálené metastázy a histologicky představují normální buňky, které jsou součástí okolní tkáně. Maligní nádory, na rozdíl od benigních, rostou rychle a infiltračně. Představují nebezpečnou tumorózní tkáň, která destruktivně vrůstá do okolní zdravé tkáně a je schopná zničit i tvrdou kostní tkáň, kde mimo jiné tvoří vzdálené metastázy. Šíření metastáz probíhá krevním řečištěm, nebo lymfatickou cestou. Pro

nádory diagnostikované v oblasti hlavy a krku jsou typické vzdálené metastázy v kostěných strukturách, zejména v páteři, a dále v plicích [3].

Pro lepší orientaci a přehlednost u diagnóz se zavedl univerzální kvalifikační systém TNM. Každé onemocnění je řazeno do kategorií dle rozsahu, kde T (tumour) značí rozsah primárního nádoru, N (nodes) určuje stav postižení regionálních lymfatických uzlin a M (metastasis) pro přítomnost nebo nepřítomnost vzdálených metastáz. Dle rozsahu se k písmenům přiřazují i číselné hodnoty v závislosti na rozsahu. Tento systém klasifikace se musí striktně dodržovat.

Stanovení konečné diagnózy má základy ve vyšetření pomocí zobrazovacích technik, kde dominantu tvoří CT vyšetření a vyšetření pomocí magnetické rezonance. Obě vyšetření se neobejdou bez intravenózního podání kontrastní látky, kterou je docíleno viditelného vykreslení nádoru mezi okolní tkání. Bez aplikace kontrastní látky by lékař nebyl schopen rozeznat přesnou hranici okraje tumoru a mohlo by dojít ke klamnému zapsání diagnózy a následnému problému při ozařování, kdy je kladen důraz na přesné zakreslení nádorových objemů. Vedle klasických zobrazovacích metod se prosazuje i diagnostická metoda spadající pod obor nukleární medicíny. Právě pozitronová emisní tomografie, zkráceně PET, nabízí funkční zobrazení nádorového ložiska. Nejmodernější přístroje jsou kombinovány s CT, čímž se násobí výhody metabolického vyšetření PET a strukturální zobrazení CT. Speciálně připravené radiofarmakum na bázi FDG (fluorodeoxyglukózy) se aplikuje přímo do krevního řečiště pacienta, kde dochází k transportu a kumulaci v cílovém objemu. Po nasycení tumoru radiofarmakem jde pacient na celotělové snímání, které je maximálně přínosné při otázkách vzdálených metastatických ložisek. Celosvětově je dnes zhruba 95 % všech PET vyšetřených z důvodů onkologické diagnózy. Do budoucna se očekává nárůst zejména neurologické a kardiologické problematiky a využití širšího spektra pozitronových radiofarmak [4].

## **2.4 Přístrojová technika pro diagnostiku nádorů hlavy a krku**

Přední místa zobrazovacích diagnostických metod patří CT vyšetření a vyšetření magnetickou resonancí, během kterých mohou být pacientovi podány kontrastní látky, na bázi jódu pro CT, anebo gadolinia pro MRI. Ještě vyšší stupeň informace může přinést nejmodernější hybridní zobrazení PET/CT spojující pozitronovou emisní tomografii (PET) a výpočetní tomografii (CT). Zde se pacientům intravenózně podává radiofarmakum (FDG), které je svým složením uzpůsobeno tak, aby bylo metabolicky vychytáváno nádorovou tkání, a slouží tak k přesnějšímu zobrazení rozsahu nádoru a jeho funkční struktury. Instalace těchto zařízení v České republice stále přibývá, je to příslib dostupné zdravotní péče zejména pro onkologicky nemocné, ale i pacienty s různými onemocněními.

## 2.5 Přístrojová technika pro radioterapeutickou léčbu nádorů hlavy a krku

Cílem léčby všech radioterapeutických přístrojů bez rozdílu je dopravit do cílového objemu maximální možnou dávku určenou k destrukci nádorové tkáně. V žádném případě nesmí být opomenuto riziko ozáření okolních struktur, které mohou být vůči ionizujícímu záření extrémně senzitivní. Ozáření těchto radiosenzitivních struktur by mohlo mít za následek vážnější komplikace zdravotního stavu pacienta, zhoršenou schopnost regenerace, v nejhorších případech i smrt jedince. Pro oblast hlavy a krku je třeba dbát na setření rizikových orgánů, jako je páteřní mícha procházející krčními obratli, mozkový kmen, mozek, oko jako celek (oční čočka, oční sítnice, oční nervy a další), součásti vnitřního ucha, sliznice a slinné žlázy, štítná žláza nebo larynx [5].

### 2.5.1 Techniky radioterapie

Základní rozdělení radioterapie se rozlišují na kurativní a paliativní. Kurativní radioterapie se aplikuje za účelem úplného zničení tumorózní tkáně a celkového uzdravení nemocného. Paliativní radioterapie slouží pouze ke zmírnění následků nemoci a ulehčení dožití pacienta. Další dělení radioterapeutických technik se zakládá ve způsobu aplikace. Když se zdroj záření nachází v těsné blízkosti nádorové tkáně nebo je aplikována přímo do nádoru, mluvíme o brachyterapii. Při poloze radioterapeutického zářiče mimo tělo pacienta, ve vzdálenosti cca 80–100 cm, se jedná o teleterapii.

#### Konvenční a konformní terapie

Konformní radioterapie, neboli 3D-CRT, je dnes využívána jako standard mezi ozařovacími technikami. Jelikož ozařované objemy nemají pravidelně uspořádané tvary, je třeba individuálně přizpůsobit ozařovací pole cílovému objemu. Dřívější metoda konvenční radioterapie nabízela pouze dvourozměrné 2D nastavení a nebylo možné šetřit okolní zdravé tkáně na tak vysoké úrovni, jako když je pole vykresleno trojrozměrně. Pro naplánování konformní terapie je nezbytně nutné předchozí vyšetření pomocí technik, které rovněž poskytují výsledné informace ve 3D rozlišení – CT vyšetření, MR vyšetření, dle potřeby fúze s PET.

Pro zevní radioterapii jsou určeny lineární urychlovače o energiích 4–18 MV, avšak běžně používaná energie je nastavena na hodnotu 6 MV. Takto nastavený vysokoenergetický proud částic má za výhodu tzv. efekt šetření kůže. Kůží totiž prochází nižší dávka a maximum dávky, při energii 6 MV, eskaluje až ve vzdálenosti 1,4 cm pod kůží. Lze využít i urychlené elektrony o energiích kolem 9 MeV [6].

#### Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)

Jedná se o vyspělejší modalitu konformní radioterapie, kdy je možnost přizpůsobení svazku záření podle tvaru a velikosti ozařovaného cílového objemu s další možností úpravy intenzity svazku záření. Je hojně využívána v komplikovaných případech, kdy je

třeba ozářit více členitý tvar nádoru s důrazem na různé rozložení izodózy v poli. Jedná se o nehomogenní distribuci dávky, která maximálně šetří okolní nepoškozené tkáně. Plánování IMRT léčby je prováděno inverzním plánováním, kdy se předem stanoví požadovaná dávka, a ta je zpětně rozpočítávána systémem, dokud není dosaženo optimální dávkové distribuce v cílovém objemu. Mimo léčbu nádorů hlavy a krku se IMRT používá rovněž na nádory mozku a mozkového kmene, prostaty a pro gynekologické malignity [6].

### **Radioterapie řízená obrazem (IGRT)**

Pojem obrazem řízená radioterapie se používá pro současné monitorování nádorového objemu v čase za současného snímání pacienta zobrazovacím RTG zařízením propojeným s lineárním ozařovačem. Snímky se porovnávají na základě polohy kostěných struktur. Široké spektrum užití je dáno zamezením chyb vedoucích ze špatného ozáření v důsledku dýchacích pohybů nebo polykacích reflexů.

### **Stereotaktické ozáření**

Princip stereotaktického ozařování spočívá v aplikaci velmi vysoké dávky, řádově až desítky Gy, do velmi malého cílového objemu. Mezi stereotaktické ozařovače se řadí Leksellův gama nůž (Leksell Gamma Knife) a CyberKnife. Leksellův gama nůž využívá gama záření emitované izotopem Cobaltu. Svým tvarovým uzpůsobením do polokoule je vhodný zejména pro intrakraniální nádory. CyberKnife si lze představit jako lineární urychlovač umístěn na robotickém rameni s velmi rozmanitým rozsahem pohybu. Díky svému téměř neomezenému rozsahu pohybu je vhodný pro léčbu jakéhokoliv nádoru bez významnějších omezení. Jeho přesnost je založena na bezchybném zaměření cílového objemu, ke kterému je třeba ozařovanou část znehybnit stereotaktickým rámem nebo termoplastickou maskou. Další variantou, charakteristickou zejména pro CyberKnife, je sledování pohybů pacienta v reálném čase sadou RTG přístrojů, sledující značky umístěné na pacientovi nebo kostní struktury.

Jediný CyberKnife v České republice byl umístěn ve fakultní nemocnici v Ostravě v roce 2010. Přístroj poskytuje vynikající výsledky léčby, minimální toxicitu, vysokou efektivitu a opravdu široké spektrum využití [7].

### **Protonová terapie**

Protonová terapie zaznamenala průlom v přenosu požadované dávky do centra nádoru. V cyklotronu generované protony po celou dobu letu předávají tkáni, kterou prochází, minimální energii. Můžeme říci, že dochází k minimálnímu poškození zdravé tkáně zářením, jak před nádorem, tak i v prostoru za ním. Veškerá energie je uvolněna a předána až na konci dráhy letu. Tato eskalace dávky se nazývá Braggův pík. Modulací vstupní energie lze posouvat Braggův vrchol na požadovanou hloubku průniku ve tkáni. Jelikož se jedná o přesně mířený svazek, tato metoda se neobejde bez IGRT technologie (radioterapie řízená obrazem) kontrolující pohyby pacienta a pohyby cílového objemu.



Protonová terapie je hojně využívána u nádorů hlavy a krku nebo nádorů prostaty. Proti skvělým terapeutickým výsledkům bohužel celosvětově stojí nízká dostupnost protonových center a s tím spojené vysoké náklady [8].

### **Brachyterapie**

Charakteristické pro brachyterapii je aplikace velmi vysoké dávky přímo do nádorového objemu, při současném šetření okolní tkáně v důsledku rychlého spádu dávkové křivky – izodózy. Při intersticiální brachyterapii se aplikují speciální duté jehly do okolí nádoru, nebo nádorového lůžka po odstranění nádoru, do kterých jsou zavedeny vodiče se zdrojem záření, který má tvar miniaturního zrna (např.: Radium 226, Cesium 137, Iridium 192, Cobalt 60, Jód 125). Aplikace jehel podléhá přesnému geometrickému rozložení určeného souřadnicovou mřížkou. Samotná brachyterapeutická léčba zaznamenává vysoké procento úspěšnosti, avšak někdy je nezbytná kombinace s běžnou teleradioterapií. Mezi vhodné indikace k brachyterapii patří nádory rtu, nádory jazyka nebo nádory dutiny ústní nepřesahující velikost 30 mm [9].

## **2.6 Přehled současného stavu v zahraničí**

Ze zdrojových databáz Pubmed, Medvik, SpringerLink, Elsevier, Wiley Online Library, Cambridge University Press, Cochrane Library byl vybrán náhodný výběr na základě klíčových slov. Stanovená klíčová slova vyhledávání byla Head and neck cancer, Cost-effectiveness analysis, Diagnostics, Treatment, QALY nebo PET/CT. Podmínky výběrů a zpracovávání nákladových analýz v rámci hodnocení zdravotnických technologií jsou čerpány z odborné literatury [10]. Následuje stručný popis a výsledky vybraných přehledových studií publikovaných v zahraničí za posledních deset let (rok 2008–2018). Jednotlivé výsledky z náhodně vybraných přehledových studií jsou znázorněny v příloze A.

### **2.6.1 Nákladové analýzy léčby nádorů hlavy a krku**

První vybraná studie se zabývala konkomitantní chemo-radioterapií, která v je v současnosti nepostradatelná v léčbě rakoviny v oblasti hlavy a krku. Konkomitantní chemo-radioterapie (CCRT) slouží k prevenci a omezení vedlejších efektů léčby, a jsou stále častěji zkoumány a inovovány cvičební programy pro nejlepší výsledky léčby. Tato studie uvádí analýzu nákladové efektivity programu preventivního polykacího cvičení ve srovnání s běžným stavem z pohledu zdravotní péče. Pro získání výsledků byl použit Markovův rozhodovací model preventivního cvičení versus běžná péče pro léčbu konkomitantní chemo-radioterapie s pokročilým stádiem nádoru v oblasti hlavy a krku. Primárním výsledkem byly náklady na životnost v letech (náklady/QALY) s přírůstkovou efektivitou nákladů (ICER) jako parametr výsledku.

Výsledky: Preventivní cvičení vedlo k menší závislosti na intubaci nemocného (3 % pacientů s preventivním programem připojených na podpůrných přístrojích versus 25 % pacientů s běžnou péčí bez podpůrného cvičení) a kratší délka hospitalizace počítána na dny (3,2 versus 4,5 dnů). Celkové náklady na běžnou péči činily 41 986 EUR, náklady na péči s preventivním programem 42 271 EUR. Hodnota QALY pro běžnou péči vypočítána 0,68 a pro péči s preventivním cvičením 0,77. Na základě nákladů na QALY má péče s preventivním cvičením vyšší pravděpodobnost, že bude nákladově efektivní, pokud ochota platit za jednu dodatečnou hodnotu QALY bude minimálně 3 200 EUR/QALY [11].

Druhá studie navazuje na předchozí zkoumání preventivních cvičebných programů pro kvalitnější rekonvalescenci po léčbě nádorového onemocnění. Studie prokázaly, že preventivní cvičebný program je nákladově efektivní ve srovnání s obvyklou standardní péčí poskytovanou pacientům s pokročilou rakovinou hlavy a krku. Současný dokument odhaduje nákladovou efektivitu používání rehabilitačního zařízení TheraBite, které je součástí preventivního programu cvičení a běžného logopedického cvičení. Náklady a výstupy (QALY) na přístroj TheraBite byly porovnávány za pomoci Markovova modelu. Sekundární výstupní parametry byly trismus (čelistní kontraktura, ztuhlost svalů), umělá výživa, bolesti obličeje a pneumonie. Byl odhadnut poměr přírůstkové efektivity ICER z pohledu zdravotní péče Nizozemska s časovým horizontem 2 roky.

Výsledky: Celkové náklady na zdravotní péči na jednoho pacienta s preventivním programem TheraBite byly na základě aktuálních údajů odhadovány na 5 129 EUR, zatímco běžná logopedická péče vyšla na 6 915 EUR. Hodnota QALY pro přístroj TheraBite vyšla 1,28 QALY, v porovnání s běžnou péčí, která vyšla nižší, 1,24 QALY. Výsledné hodnoty poukazují na lepší nákladovou efektivitu přístroje TheraBite. Strategie používání TheraBite na základě výpočtů je až o 70 % nákladově efektivní oproti běžně poskytované péči. Závěrem analýzy současně dostupných údajů a pozitivního výsledku nákladové efektivity, se očekává zařazení přístroje TheraBite do běžné péče o pacienty, během probíhající nebo již ukončené chemoterapeutické léčby, pokročilého stádia karcinomu hlavy a krku [12].

Třetí klinická studie prováděna ve Spojeném Království se zaměřila na rozdíly mezi PET-CT plánováním primární chemo-radioterapeutické léčby a standardním přístupem plánování léčby. PET-CT vyšetření poskytuje přesnější ohraničení nádorů a rovněž zobrazuje jejich metabolickou aktivitu. Oproti běžnému CT vyšetření, kde se hranice nádorů mohou jevit jako nejasné a nelze zobrazit případné postižení spádových lymfatických uzlin. Původní šestiměsíční náklady a výsledky zdravotního stavu pacientů byly odvozeny ze zkušebních experimentálních dat. Následná incidence recidivy a mortality byla simulována za použití Markovova modelu. Přínos zdraví byl měřen v

letech upravených podle kvality (QALY) a nákladech vykázaných v roce 2015. Analýzy citlivosti byly provedeny za účelem posouzení dopadu nejistot.

Výsledky: PET-CT vyšetření přináší průměrné šetření nákladů na osobu v průběhu života 1 485 GBP (přibližně 1 782 EUR). Přidaná hodnota QALY pro PET-CT vyšetření 0,13 QALY. Při ochotě platit alespoň 20 000 GBP (24 000 EUR) za další přidanou hodnotu QALY je pravděpodobnost efektivity PET-CT vyšetření, při stejných výsledcích léčby, 75 %. Výsledek léčby zůstal nákladově efektivní u většiny analýz citlivosti. Systém produkoval průměrné úspory ve výši 700 GBR (840 EUR) a pravděpodobnost nákladové efektivity 81 % [13].

Čtvrtá studie rovněž pojednává o PET-CT jako o užitečném doplňku pro úspěšnou a přenou diagnostiku primárního nádoru hlavy a krku. Nicméně, zvýšené náklady na tuto diagnostickou metodu nebyly u této zkoumané populace pacientů ekonomicky odůvodněny. Byla zavedena metoda analýzy rozhodovacího stromu z pohledu plateb třetí strany. Primárním výsledkem byla hodnota ceny za získaný rok života USD/LYG. Porovnávány dvě skupiny byly rozdělené, zda bylo použito PET-CT s následnou panendoskopií, nebo zda byla použita pouze panendoskopie samotná.

Výsledky: Přírůstkové poměry nákladové efektivity (ICER) byly rozděleny dle stádia rozsahu postižení spádových uzlin nádorovým onemocněním. N1 pro lehčí postižení a N3 jako nejvyšší možný stupeň zasažení okolních a spádových uzlin. Přírůstkové poměry efektivity nákladů pro první skupinu N1 činily 369,83 USD/LYG (295,86 EUR/LYG), pro druhou skupinu pacientů s postižením v rozsahu N2 to bylo 329,43 USD/LYG (263,54 EUR/LYG) a pro poslední, třetí skupinu pacientů s onemocněním v N3 rozsahu 4 900,28 USD/LYG (3 920,22 EUR/LYG). Analýza citlivosti prokázala jistotu, že PET-CT je nákladově efektivní pro skupinu pacientů N1 v 96,8 %, pro druhou skupinu pacientů N2 efektivní v 97,1 % a pro poslední skupinu nejzávažnějšího rozsahu onemocnění je PET-CT na 60,1 % nákladově efektivní. Z této studie vyplývá, že použití diagnostické metody PET-CT je nákladově efektivní pro první dvě skupiny onemocnění N1 a N2. Použití metody u pacientů ve stádiu N3 je na základě nákladové analýzy sporná. Vždy by se mělo jednat o indikaci na základě individuálního přístupu [14].

Cílem páté klinické studie bylo definovat nákladovou efektivitu celotělového snímání 18F-FDG PET v porovnání s CT screeningem hrudníku pro detekci vzdálených metastáz u pacientů s karcinomem v oblasti hlavy a krku. V centru pro onkologickou léčbu v Nizozemsku bylo vybráno 145 po sobě jdoucích pacientů s vysokým rizikovým faktorem pro tvorbu vzdálených metastáz. Údaje o nákladech 80 pacientů, u kterých se vyvinuly vzdálené metastázy, byly následně sledovány následujících 12 měsíců. Analýza

efektivnosti nákladů, včetně analýzy citlivosti, byla provedena pro porovnání výsledků 18F-FDG PET, CT a kombinace obou metod zároveň.

Výsledky: Předléčebné vyšetření identifikovalo 21 % pacientů s distálním relapsem. Vyšetření 18F-FDG PET mělo vyšší senzitivitu (53 % vs. 37 %) a pozitivní prediktivní hodnotu (80 % oproti 75 %) než CT. Kombinace obou diagnostických modalit měla nejvyšší senzitivitu (63 %). Průměrné náklady na vyšetření 18-F FDG PET dosáhly 38 355 EUR, náklady na samotné CT vyšetření 38 558 EUR a náklady a obě metody současně činily 37 95 EUR v prvním roce screeningu. Fúze vyšetření 18-F FDG PET/CT vedlo k šetření nákladů v rozsahu mezi 203–604 EUR. Tato studie vede k závěru, že vyšetření pomocí kombinovaného 18F-FDG PET/CT vyšetření je neúčinnější a nevede k dalšímu nežádoucímu navýšení nákladů [15].

Šestá studie byla zaměřena na IMRT techniku léčby. Tato moderní technika je zvláště vhodná pro léčbu nádorů lokalizovaných v oblasti hlavy a krku, protože je schopna vytáhnout maximum dávky v cílovém objemu a zachovat funkci okolních zdravých tkání. Cílem této studie bylo porovnání nákladů a účinnosti IMRT technologií s trojrozměrnou konformní radioterapií (3D-CRT) při léčbě konkrétního, lokálně pokročilého, orofaryngeálního karcinomu. Byl vyvinut Markovův model, který odhaduje přírůstkové náklady na rok života (QALY), z pohledu ministerstva zdravotnictví Kanady. Náklady na IMRT a 3D-CRT byly odhadnuty pomocí kalkulace založené na výpočtu aktivity-based costing, zahrnující vstup onkologického ozáření, fyzické a radiační terapie. Z již publikovaných studií získali odhady klinické účinnosti a data potřebná k randomizované kontrolované studii pro dlouhodobé a závažné postižení xerostomií (postižení slinných žláz vedoucí k suchosti v ústech).

Výsledky: Použití radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) generovalo 0,48 QALY za dodatečné náklady 2 447 USD (přibližně 1 960 EUR). Přírůstkový poměr nákladů a efektivity vypočten ve výši 5 084 USD (4 068 EUR) za další získanou hodnotu QALY. Hodnota QALY a náklady diskontované ročně pěti procenty. Nákladová efektivita IMRT byla citlivá na náklady na radioterapii a na účinek IMRT související se zdravím a kvalitou života. Náklady na IMRT se pravděpodobně sníží přidáním volumetrické obloukové terapie, která především zkracuje dobu léčby. Přírůstek nákladů na léčbu, která zamezí výskytu xerostomie u pacientů, činil 4 532 USD (3 626 EUR). Závěrem stojí tvrzení, že při léčbě lokálně pokročilého orofaryngeálního karcinomu se zdá strategie IMRT nákladově efektivnější než 3D-CRT [16].

V pořadí sedmá studie se směřuje nejnovějším a nejvíce perspektivním odvětvím v léčbě nádorového onemocnění. Studuje ekonomickou analýzu nové radioterapie protonovým svazkem záření (PBT). Doposud nebylo provedeno žádné systematické posouzení nákladové efektivity protonové radioterapie. Pro tuto studii byly použito

systematické vyhledávání v databáze PubMed, EMBASE, dále abstrakty od Americké společnosti pro radiační onkologii a zápisy ze schůze Americké společnosti klinické onkologie. Analýza nákladové efektivity byla prováděna v letech 2000–2015 spolu s abstrakty skupiny Particle Therapy Co-Operative Group of North America.

Výsledky (Švédsko): Protonová radioterapie nabízela vynikající nákladovou efektivitu u vybraných pacientů s karcinomem hlavy a krku, ovšem s vyšší rizikem vzniku akutní toxicity na sliznici. Výsledky byly vztaženy vůči ostatním nádorům různé lokalizace (prostata, plíce, prs, ...). Markovova metoda pro výsledky nasbíraných dat ze Švédska ukázala náklady na protonovou radioterapii pouze o 3 887 EUR vyšší než u běžné terapie, s relativně vysokou hodnotou QALY (1,02 QALY), získanou během léčby svazkem urychlených protonů. Toto naznačuje, že protonová léčba by mohla být nákladově efektivní, nicméně, v důsledku nedostatku údajů o toxicitě PBT pro karcinom hlavy a krku je tato metoda dosti sporná a tezi nepodporuje. V porovnání je zde uvedena rovněž nákladová efektivita pro IMRT radioterapii, kde jsou odhadovány náklady 11 520 EUR, zatímco náklady na PBT byly více než trojnásobné (39 610 EUR). Nespornou výhodou analýzy pro IMRT byl minimální výskyt toxicity.

Výsledky (Holandsko): Výzkum byl zaměřen na tři skupiny pacientů. Pacienti léčení pouze IMRT, pacienti léčení pouze PBT a pacienti s kombinovanou léčbou IMRT a PBT. V období 12 měsíců probíhalo zkoumání přidružených komplikací v podobě xerostomie (sucho v ústech) a dysfagie (porucha polykání). Procentuální zastoupení zmíněných komplikací u první skupiny (pouze IMRT) bylo 44 % a 23 %, u druhé skupiny (pouze PBT) 22 % a 18 %, a u poslední skupiny s kombinovanou radioterapií (IMRT + PBT) 36 % a 21 %. Všechny tři skupiny pacientů měli víceméně podobné hodnoty QALY (IMRT: 6,52; PBT: 6,62; IMRT/PBT: 6,56). Celkové náklady na léčbu byly pro IMRT 41 038 EUR, pro PBT 50 989 EUR a pro kombinovanou radioterapeutickou léčbu IMRT/PBT 43 650 EUR. Nedostatečný počet dalších provedených studií na toto téma neumožňuje plnou interpretaci, avšak potvrdí-li budoucí studie význam dlouhodobého zlepšení výsledků protonové terapie, pak nákladová efektivita může dosáhnout přijatelné prahové hodnoty pro další rutinní provádění léčby, nejen u vybraných pacientů s karcinomem v oblasti hlavy a krku [17].

Klinická studie vybraná jako osmá, byla navržena tak, aby odhadla nákladovou efektivitu použití terapeutického laseru o nízké intenzitě (LLLT) po chemo-radioterapii. Následná laserová terapie má za účel zamezit orální mukositivity po ozařování nádorů lokalizovaných v oblasti hlavy a krku. Od června 2007 do prosince 2010 bylo sledováno 94 náhodných pacientů s karcinomem nazofaryngu, orofaryngu a hypofaryngu, kteří podstoupili radioterapii o hodnotách (RT: 70,2 Gy; 1,8 Gy/den; 5krát/týd.) s průběžnou léčbou cisplatinou (100 mg/m<sup>2</sup>) každé 3 týdny. Pro LLLT byla použita laserová dioda InGaAIP (660 nm-100 mW-4 J/cm<sup>2</sup>).

Výsledky: Z pohledu systému veřejné zdravotní péče jsou celkové náklady vyšší bez použití následné laserové terapie. Berou se v úvahu náklady spojené s podáváním opiátů, umělé výživy a hospitalizace. Bez laserové terapie jsou náklady na podávání opiových látek 44,28 USD (35,42 EUR) a po aplikaci laseru 9,08 USD (7,26 EUR). Náklady na umělou výživu bez aplikace LLLT 129,86 USD (103,88 EUR), po LLLT terapii 50,50 USD (40,40 EUR). Náklady na hospitalizaci pacientů bez laserové terapie 77,03 USD (61,62 EUR). Náklady u skupiny pacientů s laserovou terapií byly vyšší pouze o užití LLLT, dohromady 1 880,57 USD (1 504,45 EUR). Celkový přírůstek nákladů spojený s LLLT byl 1 689 USD (1 351,20 EUR). Přírůstek poměru nákladové efektivity (ICER) dosahoval 4 961,37 USD (3 969,09 EUR). Závěrem výsledky naznačují nižší morbiditu při používání nízkoúrovňového terapeutického laseru a nákladovou efektivitu alespoň 5 000 USD (4 000 EUR) při zabránění vzniku mukositivity [18].

Poslední devátá randomizovaná studie porovnává účinky kombinace radioterapie s užíváním léku cetuximab a s radioterapií samotnou. Cetuximab je protilátka proti receptoru epidermálního růstového faktoru. Protinádorový účinek je v současné době vysoce využíván po selhání standardní chemoterapie a pro léčbu pokročilých karcinomů hlavy a krku v kombinaci s radioterapií. Výzkum v této studii se zaměřil na odhad nákladové efektivity léku cetuximab v kombinaci s radioterapií a porovnání oproti samostatné radioterapii pokročilého karcinomu v oblasti hlavy a krku, pro něž je chemoradioterapie nevhodná nebo netolerovatelná. Byly provedeny samostatné nákladové analýzy v Belgii, Francii, Itálii, Švýcarsku a Velké Británii. Ekonomický model byl založen na individuálních datech pacienta získané z mezinárodní studie. Náklady na péči konkrétní země z oficiálních zdrojů byly uplatněny ve všech analýzách.

Výsledky: Z klinických výsledků je třeba vyzdvihnout fakt o střední době přežití. Kombinovaná léčebná terapie poskytuje přežití pacienta až 49 měsíců po léčbě, kdežto radioterapie samotná pouze 29,3 měsíce. Střední doba bez progresu nemoci byla u kombinované léčby 17,1 měsíců (u čistě radioterapeutické léčby 12,4 měsíců). Navíc kombinovaná metoda odhaduje přírůstek 3,96 QALY, radioterapie pouze 2,88 QALY. Zdravotní přínos léčby ve smyslu QALY se udává jako celkové přežití a přežití bez progresu. Dodatečné náklady na získání QALY se pohybovaly v rozmezí od 7 538 EUR (Itálie), do 10 836 EUR (Francie). Ostatním státům náleží následující náklady, 8 568 EUR (Belgie), 9 144 EUR (Velká Británie) a 10 328 EUR (Švýcarsko). Tato analýza nákladů naznačila, že přidání léku cetuximabu k radioterapii nabízí cenově přijatelnou alternativu k samostatné radioterapii pokročilého karcinomu hlavy a krku [19].

## 3 Metody

Tato kapitola blíže popisuje teorii metod použitých pro zpracování získaných dat týkající se problematiky diplomové práce, na téma analýza nákladové efektivity včasné diagnostiky u pacientů s nádory ORL. V čele všeho stojí sběr dat relevantní skupiny pacientů ze zdravotnického zařízení, na které navazuje sběr dat v odborné ORL ambulanci, dat od zdravotních pojišťoven a další metody, které poslouží k samotnému zpracovávání získaných dat. Za další zde bude popsán rozhodovací proces pomocí Markovových modelů a Kaplan-Meierova křivka znázorňující statistické porovnání přeživších pacientů podle definovaných skupin. K porovnání nákladů v peněžních jednotkách s výstupy v jednotkách nepeněžních slouží analýza nákladové efektivity s pomocným kritériem ICER a analýza nákladů a užítku jako důležitá interpretace stavu veřejného zdraví [20] [21].

### 3.1 Sběr dat

Pro kvalitní zpracování diplomové práce bude třeba získat relevantní údaje o pacientech s diagnostikovaným karcinomem v oblasti hlavy a krku. Toto bude vyžadovat spolupráci se zdravotnickými zařízeními, od kterých lze získat potřebné retrospektivní a anonymizovaná data léčby evidovaných pacientů a nákladových údajů pro potřebu proplacení zdravotními pojišťovnami, které bude rovněž nutno oslovit pro úplnost získaných dat.

### 3.2 Analýza přežití

Studie, která klasifikuje pacienty do skupin, kteří již zemřeli a kteří stále žijí. Dalším úhlem pohledu mohou být studie založené na zjištění, jak dlouho pacienti žili v během zkoumaného období. Pro znázornění dat se používá Kaplan-Meierova křivka. Analýza přežití obsahuje matematicko-statistické metody pro hodnocení času do dané události, kterou je v našem případě úmrtí pacienta. Modely přežití používají stochastické modelování a pomáhají řešit otázku, zda a jakým způsobem je délka života zkoumaného pacienta nebo skupiny pacientů závislá na jedné nebo více proměnných, popřípadě zda má tato závislost nějaký vývoj v čase. Hlavními číselnými charakteristikami pro analýzu přežití jsou medián a průměrná doba přežití [22].

**Medián přežití** (median survival time) je definován jako čas  $t_{0,5}$ , pro nějž platí vztah  $S(t_{0,5}) = 0,5$ . Rozdělení pravděpodobnosti náhodné veličiny  $\mathbf{T}$  mají obecně kladnou šikmost. Podobně je možná definice dalších kvantilů rozdělení pravděpodobnosti náhodné veličiny  $\mathbf{T}$ , které jsou definovány jako časy  $t_{0,25}$  a  $t_{0,75}$  [23].

**Průměrná doba přežití** (mean survival time), značíme ji  $\mu$ , představuje střední hodnotu náhodné veličiny  $\mathbf{T}$ . Podle definice střední hodnoty platí vztah [24]:

$$\mu = E(T) = \int_0^{\infty} tf(t) dt \quad (3.1)$$

Abychom byli schopni střední hodnotu veličiny  $\mathbf{T}$  odhadnout, využijeme k analýze podmíněnou pravděpodobnost, funkci přežití. Podmíněná funkce přežití má tvar [24]:

$$S^*(t) = \frac{S(t) - S(\infty)}{1 - S(\infty)} \quad (3.2)$$

**Kaplan-Meierova křivka pro odhad funkce přežití** se stala standardem v klinických studiích, ve kterých je přínosná znalost přežití pacientů. Založena na požadavku, aby byl subjekt v čase  $t$  bez sledované události (v našem případě například požadavek, aby se pacient s nádorovým onemocněním dožil času  $t$ ), nesmí se u něj vyskytnout událost v žádném čase  $t^*$  takovém, pro nějž platí, že  $t^* < t$ . Aby bylo možné odhadnout pravděpodobnost, že se u sledovaného subjektu do času  $t^*$  nevyskytne daná událost, je třeba odhadnout odpovídající pravděpodobnosti pro všechny časy  $t^*$ , které se vyskytují před časem  $t$ . Předpokládáme  $n$  takových různých časů přežití, které jsou ve vzájemném vztahu ( $t_1 < t_2 < \dots < t_n < t$ ). Poté lze vyjádřit pravděpodobnost přežití  $S(t)$  bez výskytu sledované události pomocí vztahu [22] [25]:

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T > t) = P\left((T > t_1) \cap (T > t_2) \cap \dots \cap (T > t_{n-1}) \cap (T > t_n)\right) \\ &= P(T > t_1)P(T > t_2|T > t_1) \dots P(T > t_{n-1}|T > t_{n-2})P(T > t_n|T > t_{n-1}) \end{aligned} \quad (3.3)$$

Pro získání odhadu  $S(t)$  můžeme pravděpodobnost přežití určeného času vyjádřit jen s údaji o smrti v daném čase. Obecně platí [25]:

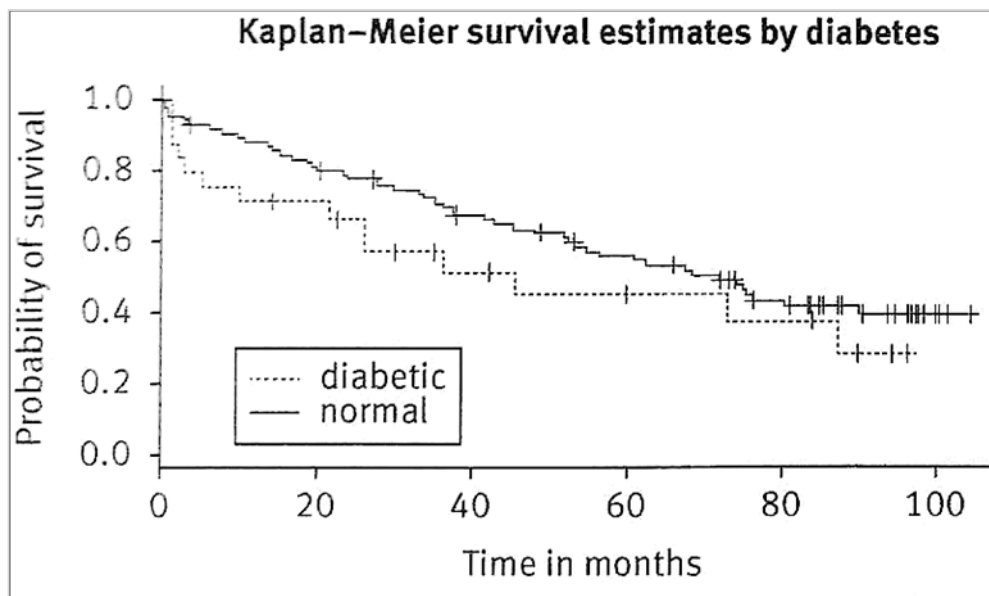
$$\hat{P}(T > t_i|T > t_{i-1}) = \hat{p}_i = \frac{R_i - d_i}{R_i} = 1 - \frac{d_i}{R_i}, \quad (3.4)$$

kde  $d_i$  představuje počet sledovaných událostí zaznamenaných v čase  $t_i$  a  $R_i$  je počet pacientů s rizikem výskytu sledované události během času  $t_i$ , ten představuje i počet pacientů, kteří přežili čas  $t_i - I$  bez nastalé sledované události. Výsledný vztah funkce přežití lze znázornit pomocí vztahu [25]:



$$\hat{S}(t) = \hat{p}_1 \hat{p}_2 \dots \hat{p}_n = \frac{R_1 - d_1}{R_1} \frac{R_2 - d_2}{R_2} \dots \frac{R_{n-1} - d_{n-1}}{R_{n-1}} \frac{R_n - d_n}{R_n}. \quad (3.5)$$

Interpretace analýzy přežití s vypočtenými hodnotami Kaplan-Meierovy křivky se přehledně zobrazuje v grafech, na kterých osa y popisuje pravděpodobnost přežití a osa x čas v příslušných jednotkách. Jako názorný příklad slouží Obrázek 3.1 [26].



Obrázek 3.1 Kaplan-Meierova křivka přežití pacientů s diabetem [26]

### 3.3 Nákladové analýzy

Existuje celá řada přístupů k ekonomickým analýzám, jejichž vhodnost závisí na účelu posouzení a na dostupnosti údajů a dalších zdrojů. Zřídka je možné identifikovat a kvantifikovat všechny náklady, výsledky nebo výhody poskytované zdravotní péče a jednotky použité k jejich kvantifikaci se velice často liší [10].

Mezi hlavní typy ekonomických analýz používaných v HTA patří následující.

- Analýza nákladů na onemocnění (Cost of illness analysis – CIA): stanovení ekonomického dopadu nemoci nebo stavu (typicky na danou populaci, oblast nebo zemi), např. Kouření, artritidu nebo diabetes, včetně souvisejících nákladů na léčbu.
- Analýza minimalizace nákladů (Cost minimization analysis – CMA): stanovení nejméně nákladných přístupů mezi alternativními intervencemi, u nichž se předpokládá, že produkuje rovnocenné výsledky.

- Analýza efektivity nákladů (Cost effectiveness analysis – CEA): porovnání nákladů v měnových jednotkách s výsledky v kvantitativních nepeněžních jednotkách, např. snížení úmrtnosti nebo morbidit.
  - Analýza nákladů a užítka (Cost utility analysis – CUA): forma analýzy efektivity nákladů, která porovnává náklady v měnových jednotkách s výsledky, pokud jde o jejich užitečnost, obvykle pro pacienta, měřeno např. v QALY.
  - Analýza nákladů a důsledků (Cost consequence analysis – CCA): forma analýzy efektivity nákladů, která představuje náklady a výsledky v diskrétních kategoriích, aniž by je shromažďovala nebo porovnávala na základě vah.
- Analýza nákladů a přínosů (Cost benefit analysis – CBA): porovnává náklady a přínosy, které jsou kvantifikovány ve společných měnových jednotkách.
- Analýza dopadu na rozpočet (Budget impact analysis – BIA): určuje dopad provádění nebo přijetí konkrétní politiky nebo technologií na určitý rozpočet, např. lékové formy nebo zdravotní plán [10] [27].

Atributy, které je třeba vzít v úvahu při navrhování tvorby a práci s nákladovými analýzami:

- Komparátor
- Perspektiva
- Outcomes – výstupy
- Metoda sběru dat
- Přímé náklady (zdravotní a nelékařská péče)
- Nepřímé náklady (např. ztráta produktivity)
- Časový horizont analýzy
- Diskontování
- Vliv inflace
- Citlivostní analýzy
- Publikování výsledků
- Zdroje financování

Každý jeden atribut by měl být pečlivě zvážěn nejen tvorbě analýzy, ale také i během práce, vyhodnocování a následné publikace. Uplatňují se zde různé požadavky jak ze strany zadavatelů a autorů, tak ze strany hodnotitelů, příjemců výsledků nebo politiků různých zájmů [10].

### 3.3.1 Analýza nákladové efektivity a analýza nákladů a užítku

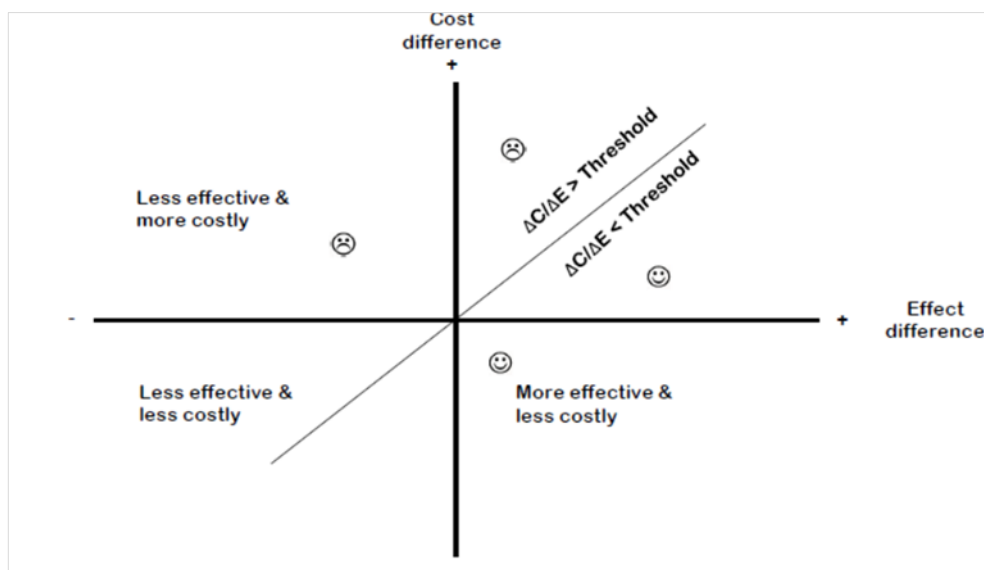
Analýza nákladové efektivity je formou ekonomické analýzy, která porovnává relativní náklady a výsledky (účinky) různých postupů. Od analýzy nákladů a přínosů se analýza nákladové efektivity liší tím, že měřítku efektu nepřiděluje měnovou hodnotu. Tato analýza má své časté použití v oblasti zdravotnických služeb a zdravotnické péče, kde občas balancuje na okraji etické otázky při peněžním vyjádření zdravotního stavu a účinků terapeutických intervencí nebo technologií. Obvykle je CEA vyjádřena poměrem, v jehož čitateli jsou náklady spojené se ziskem ve zdraví a ve jmenovateli je zisk zdraví (získané roky života, odvrácení předčasného úmrtí). Nejčastěji používaným výsledným efektem jsou roky života vztažené k jeho kvalitě (QALY). Obecně platí, že hodnota 1 QALY se rovná jednomu získanému roku života v plném (100 %) zdraví, nebo rovněž dva získané roky života v polovičním (50 %) zdraví [28].

Analýza nákladové efektivity se vypočítá pomocí následujícího vzorce:

$$CEA = \frac{Cost_A}{effect_A} \quad (3.6)$$

$Cost_A$  náklady vynaložené na technologii A (v peněžních jednotkách)  
 $Effect_A$  naturální efekt technologie A (v přirozených jednotkách) [10].

Kritická část informací, která říká ano nebo ne novému zásahu, je velikost jeho poměru přírůstkové efektivity nákladů (ICER), tj. zda přírůstková cena za QALY leží nad nebo klesá pod stanovený práh. Pokud je kritérium ICER pod prahovou hodnotou, doporučuje se nová intervence z hlediska financování. Je-li kritérium ICER nad prahovou hodnotou, intervence se nedoporučuje [29]. Celý průběh procesu je znázorněn na Obrázku 3.2.



Obrázek 3.2 Práh nákladové efektivity [29]

### Kritérium ICER

Poměr rozdílu celkových nákladů a rozdílu celkových přínosů hodnocené a srovnávané intervence. Výsledky nákladové analýzy jsou často uvedeny pod zkratkou ICER (incremental cost effectiveness ratio – přírůstek efektivity nákladů). ICER měří přírůstkové náklady na aktivitu vzhledem k další nejlepší přírůstkové alternativě, dělené přírůstkovou efektivitou mezi těmito dvěma stejnými alternativami. Vyjadřuje náklady, které je nutno vynaložit za účelem získání jedné jednotky přínosu (ve výsledném parametru) navíc. Výpočet kritéria je dán vzorcem [30]:

$$\text{ICER} = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1} = \frac{\Delta C}{\Delta E} \quad (3.7)$$

- $C_2$  náklady v rámci nové technologie
- $E_2$  účinnost v rámci nové technologie
- $C_1$  porovnávací náklady stávající technologie
- $E_1$  porovnávací účinnost stávající technologie [30].

ICER lze použít jako rozhodovací pravidlo při alokaci zdrojů. Pokud je rozhodující osoba schopna stanovit hodnotu ochoty platit za výsledek zájmu, je možné tuto hodnotu přijmout jako prahovou hodnotu. Pokud je pro daný zásah ICER nad touto prahovou hodnotou, bude považován za příliš drahý, a proto by neměl být financován, zatímco v případě, že ICER leží pod prahem, může být intervence posouzena jako nákladově efektivní. Tento přístup byl do jisté míry přijat ve vztahu ke QALY [30].

### 3.4 Markovovy řetězce

Markovovy řetězce představují diskrétní náhodný proces (stochastický nebo pravděpodobnostní proces). Jedná se o nejjednodušší typ Markovových procesů. Pro tento řetězec platí, že pravděpodobnosti přechodu z jednoho konkrétního stavu do druhého závisí pouze na aktuálním stavu, nikoli na stavech předchozích. Proto lze tento systém označit jako „bezpaměťový“, jelikož není potřeba zapamatování si předchozích stavů. Pro znázornění lze využít stavový diagram, který zachycuje všechny možné přechody mezi stavy s uvedenou pravděpodobností. [31].

Posloupnost celočíselných náhodných veličin  $\{X_n, n \in \mathbb{N}\}$  se nazývá Markovovův řetězec s diskrétním časem a množinou stavů  $S$ , jestliže

$$P = (X_{n+1} = j | X_n = i, X_{n-1} = i_{n-1}, \dots, X_0 = i_0) = P(X_{n+1} = j | X_n = i) \quad (3.8)$$

pro všechna  $n = 0, 1, \dots$  a všechna  $i, j, i_{n-1}, \dots, i_0 \in$  taková, že  $P(X_n = i, X_{n-1} = i_{n-1}, \dots, X_0 = i_0) > 0$ . Vztah vyjadřuje Markovskou vlastnost; znamená, že pravděpodobnost výsledku v budoucím čase  $n + 1$ , známe-li výsledek v přítomném čase  $n$  a výsledky z minulých časů  $n - 1, n - 2, \dots, 0$ , je stejná, jako když máme jen výsledek v přítomném čase [32].

Definujme rovněž třídy souslednosti Markovova řetězce. Řekněme, že stav  $s_j$  je dosažitelný ze stavu  $s_i$ , jestliže je nenulová pravděpodobnost, že se Markovova posloupnost během konečného počtu kroků dostane ze stavu  $s_i$  do stavu  $s_j$ . To, že stav  $s_j$  je dosažitelný ze stavu  $s_i$ , budeme značit  $s_i \rightarrow s_j$ . Jestliže je stav  $s_j$  dosažitelný ze stavu  $s_i$  a také stav  $s_i$  dosažitelný ze stavu  $s_j$ , řekneme, že stavy  $s_i$  a  $s_j$  jsou navzájem dosažitelné, a značíme  $s_i \leftrightarrow s_j$  [33].

## 4 Cíle práce

Cílem této analýzy je zhodnotit a porovnat závažnost situace vztahující se k onemocnění diagnostikované jako nádorové onemocnění hlavy a krku (klasifikované dle MKN-10 jako C00–C14) a určit jeho vývoj v čase. Analyzovat data pacientů získaná za pomoci Radioterapeutického oddělení Nemocnice Na Bulovce již v rámci bakalářské práce zaměřené na nejčastější komplikace pacientů z této skupiny nádorů pro období let 2010–2014. Nyní bude provedena nástavba sběru dat, která poslouží k rozšíření souboru a k zesílení statistického výsledku v trendech vývoje onemocnění na základě včasnosti diagnostikování nádoru dle jeho klasifikace od T1 po T4. Na základě těchto dat budou vykresleny Kaplan-Meierovy křivky přežití, které se pro účely modelování proloží vhodným rozdělením pravděpodobnosti.

Následně k jednotlivým stádiím budou vypočteny a modelovány náklady na onemocnění od data stanovení diagnózy, přes veškerá vyšetření a léčbu, až po následnou zdravotní péči, kde se očekává rostoucí tendence v závislosti na závažnosti onemocnění a včasnosti diagnostiky. Tyto náklady budou brány z perspektivy zdravotních pojišťoven od Zaměstnanecké pojišťovny Škoda, retrospektivně a chronologicky uspořádáno tak, jak probíhala léčba u jednotlivých pacientů v průběhu let. Vykázané výkony korelují s aktuální hodnotou bodu, určenou Vyhláškou o stanovení hodnot bodu, výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění a regulačních omezení objemu poskytnuté zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění pro daný rok.

Náklady reprezentující celou skupinu pacientů s primárním diagnostikovaným nádorem ve stádiích T1, T2, T3 a T4, budou následně analyzovány Cost-effectiveness analýzou (CEA) a Cost-utility analýzou (CUA). Porovnání nákladů a klinicko-ekonomických efektů stanoví finanční náklady vynaložené na získání jedné další jednotky efektu. Cílem tohoto výzkumu je potvrdit tezi, že čím je stádium onemocnění závažnější, tím narůstá i spotřeba vyšších finančních prostředků. Zároveň tímto poukázat na možnost šetření nákladů při včasné diagnostice nádorů v oblasti hlavy a krku.

V závěru se bude práce zabývat kvalitou života, hodnotami QALY, charakteristickými pro každé stádium onemocnění, jejich modelaci a vývoj v čase. Na základě vývoje hodnoty kvality života pacientů během onemocnění, nákladových údajů a parametrů hodnot pravděpodobností přechodu mezi jednotlivými stádii bude vymodelován jednoduchý Markovový model pro každé stádium.

## 5 Výsledky

V následující kapitole jsou zanalyzované výsledky, založené na analýze přežití, vykreslení Kaplan-Meierových křivek a pro silnější statistické závěry, proběhlo sloučení dat z let 2010–2014 a let 2015–2019 do jednoho souboru. Takto získané křivky přežití byly proloženy vhodným rozdělením pravděpodobnosti pro pozdější účely modelování nákladů a kvality života. Následně byly modelovány náklady z perspektivy zdravotní pojišťovny a pomocí simulace byly ukázány možnosti výpočtu QALY za využití analýzy přežití a následné použití těchto výstupů v nákladové efektivitě.

### 5.1 Analýza pětiletého přežití pacientů s ORL nádory

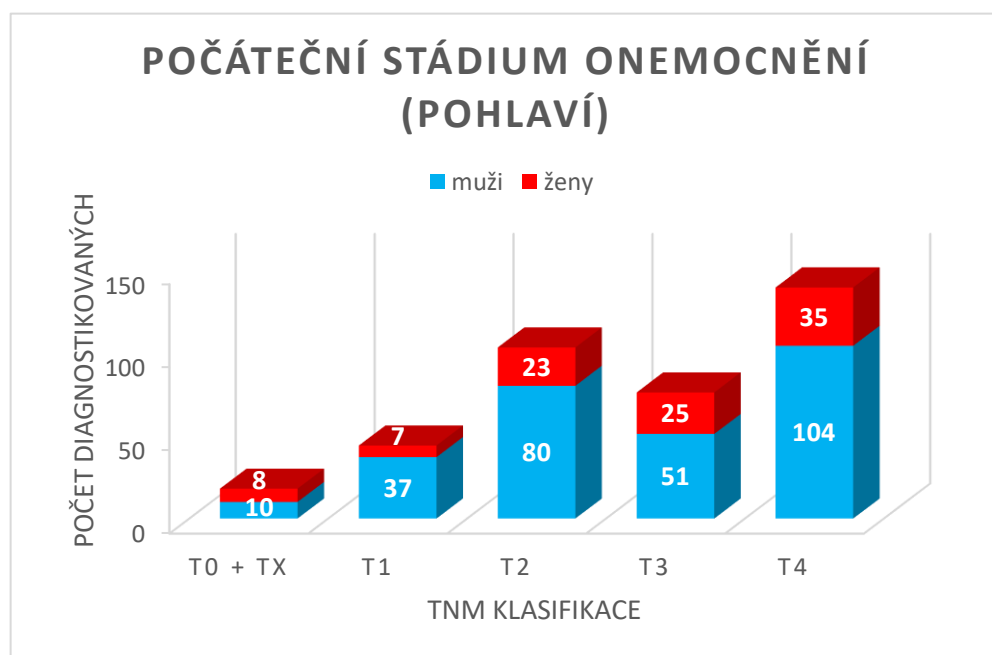
Na základě dat z Ústavu radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce jsou k dispozici dva soubory dat pacientů s diagnostikovaným ORL nádorem. Jsou to soubory z rozmezí let 2010–2014 a období mezi roky 2015–2019. V těchto datových souborech jsou zachycené informace o pacientech léčených na ÚRO NNB, tedy údaje o identifikaci pacienta, o stádiu nádorového onemocnění dle mezinárodní klasifikace tumorů TMN, datum zahájení a ukončení radioterapie, počet frakcí radioterapie, dávky na frakci a celkové dávce ozáření (v jednotkách [Gy]), technika radioterapie (IMRT nebo 3D CRT) nebo kombinace léčby (radioterapie, chemoterapie, hypertermie). Dále i údaje o datu úmrtí pacienta, abúzus návykových látek (tabák, alkohol) a zda se u dotyčného pacienta během sledovaného období vyskytly relapsy onemocnění (lokoregionální, distální metastázy) a kde. Následující výsledky zobrazují sloučení přežití pacientů u těchto dvou souborů, vzhledem k rozdělení rozsahu primárního tumoru dle mezinárodní klasifikace TNM.

#### 5.1.1 Charakteristika souborů pacientů pro analýzu přežití

V prvním souboru, v rámci zpracovávání bakalářské práce autorky, bylo zaznamenáno 211 pacientů, kteří byli rozděleni do skupin dle závažnosti onemocnění klasifikované dle mezinárodní TNM klasifikace [34]. Klasifikace začíná od stádia T0, který je bez známek primárního nádoru (respektive TX, kdy nádory mohou mít svoji primární polohu jinde než-li pouze v oblasti hlavy a krku), přes T2 s rozsahem primárního nádoru do velikosti 2 cm a T3, kde primární nádor pokrývá rozsah 2 až 4 cm, až po nejzávažnější a nejrozsáhlejší zasažení nádorovým onemocněním T4, který se šíří do okolních struktur, například do kostí a chrupavek, měkkotkáňových struktur, hlubokých svalů nebo mozkových nervů [35]. Druhý soubor pacientů se skládal ze 169 pacientů se stejným onemocněním, opět rozčleněným do skupin dle TNM klasifikace.

Rozložení pacientů do skupin záleželo na stádiu primárního karcinomu, který jim byl diagnostikován před radioterapeutickou léčbou. Jak již bylo zmíněno výše, hodnotilo se pět skupin T0 + TX, T1, T2, T3 a T4, ale pro následující účely výzkumu nákladů byla

skupina T0 + TX odfiltrována, pro neprůkaznost umístění primárního nádoru v zájmové oblasti hlavy a krku. V grafu níže jsou pro orientaci zobrazeny počty pacientů v dílčích skupinách, rozdělené i podle pohlaví, protože právě pohlaví je určující prognostický faktor. Dle dostupných zdrojů je mužské pohlaví dva až osmkrát náchylnější k získání tohoto druhu nádorového onemocnění [36]. Tento závěr naznačuje jak první výzkum v rámci bakalářské práce, tak i nyní u druhého souboru pacientů pro výzkum v diplomové práci. Z celkového počtu 169 pacientů je 117 mužského pohlaví, tedy necelých 70 procent, představuje více jak dvojnásobek nad počtem žen. Na grafu na obrázku 5.1 je zobrazen součet všech 380 pacientů s ORL nádory ve všech stádiích, přičemž rozdělení dle pohlaví je 98 žen oproti 282 mužům.



Obrázek 5.1 Počáteční stádium onemocnění (pohlaví)

Ovšem mezi prognostické faktory, zlepšující resistenci organismu vůči tomuto typu karcinogenu nebo celkovému průběhu nádorového onemocnění, nespadá pouze pohlaví. Na základě vědeckých výzkumů bylo zjištěno i mnoho dalších rizikových faktorů, takovým nejvýznamnějším je bezesporu kouření nebo konzumace alkoholu, prezentováno jako chemické dráždění sliznice, dále virové infekce, genetické predispozice nebo celkový fyzický a psychický zdravotní stav postiženého jedince.



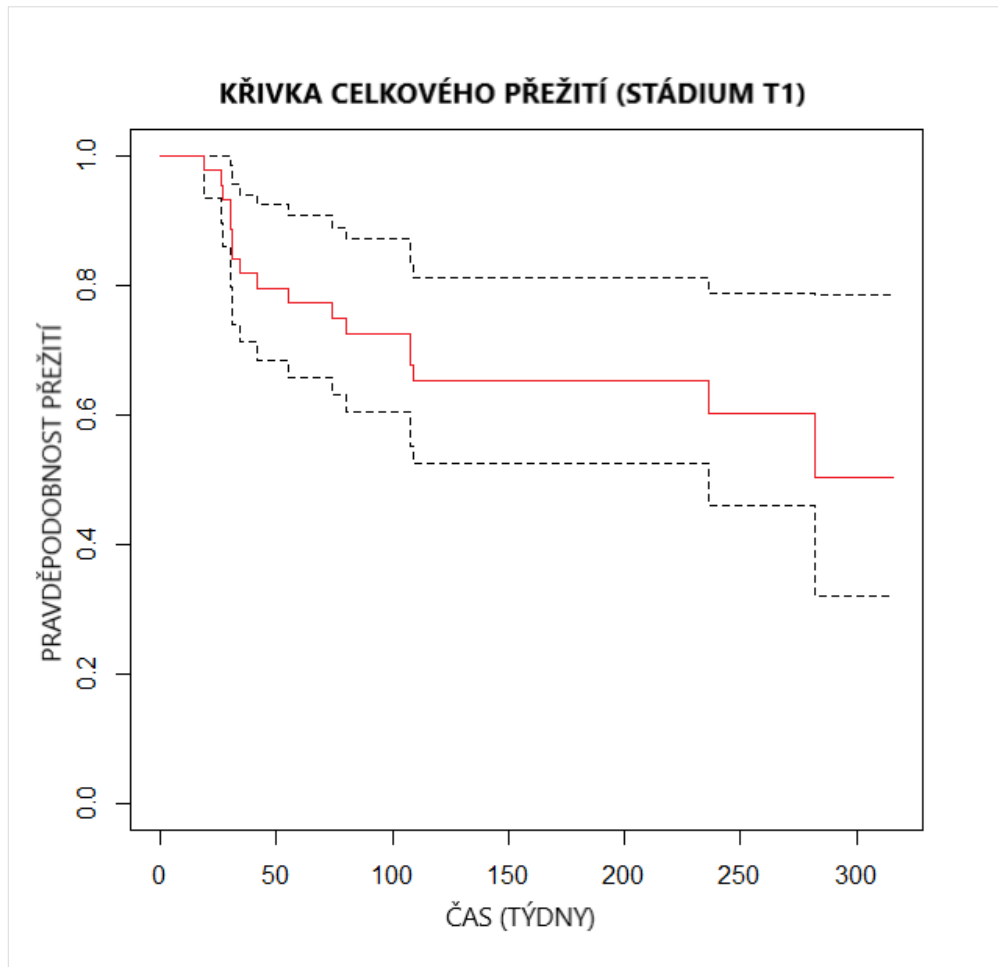
### 5.1.2 Porovnávání délky celkového přežití

U souboru pacientů, vzhledem k aktualizaci pomocí novějšího sberu dat, bude možné porovnávat pětileté přežívání pacientů, které je u nádorového onemocnění nejčastěji celkově sledováno. Pro přehlednost byly ke grafickému znázornění délky přežití použity Kaplan-Meyerovy křivky, vykreslené pomocí statistického programu R za pomoci rozšiřujících balíčků „*survival*“ a „*flexsurv*“. Na osách y je zobrazena pravděpodobnost přeživších pacientů z dané kategorie a na osách x je zobrazen časový údaj, v tomto případě v týdnech, kdy můžeme předpokládat, že jeden rok odpovídá časovému měřítku 52 týdnů.

### 5.1.3 Celkové přežití pacientů – stádium T1

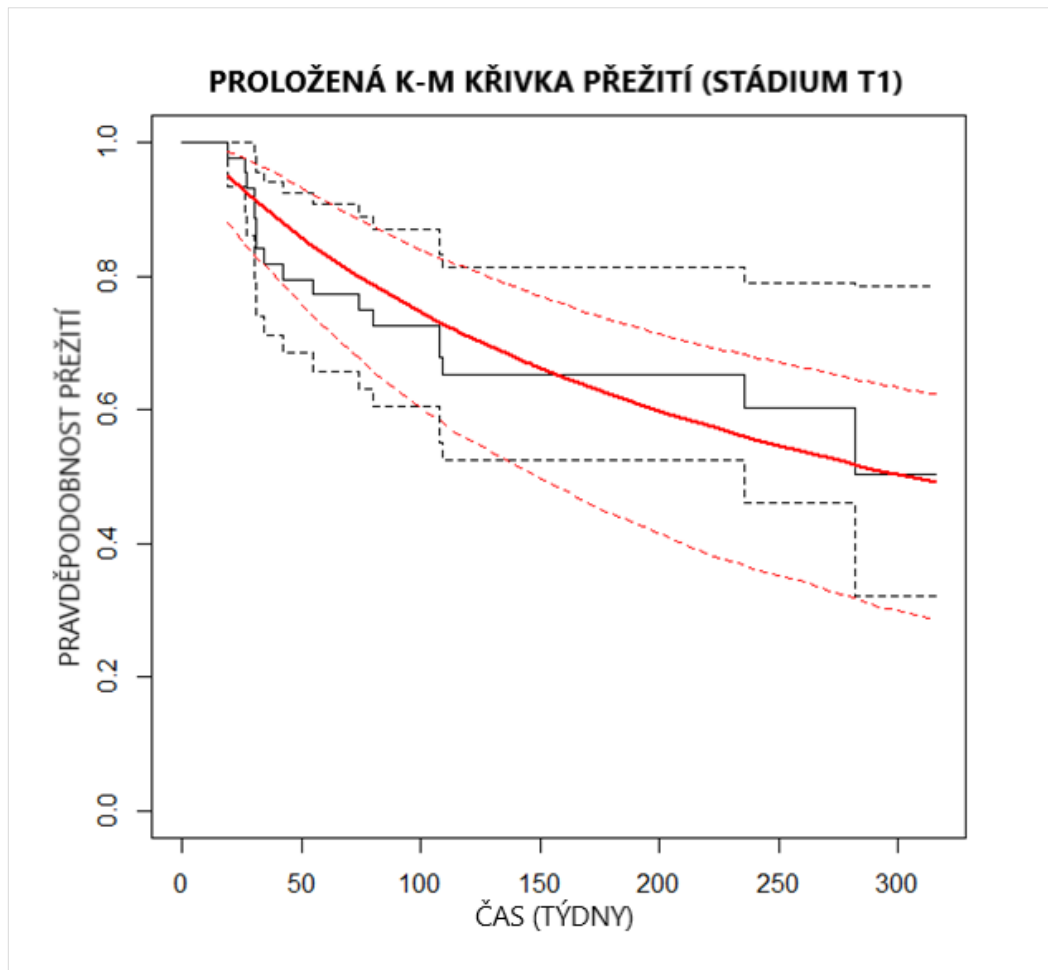
Během prvního sberu pacientů ze zkoumaného období v letech 2010–2014 bylo s tímto stádiem zaregistrováno na 23 případů. Zde byl i nejvýraznější rozdíl mezi počtem žen a počtem mužů, v poměru 2 ženy a 21 mužů. Tímto výrazným rozdílem lze poukázat na platnost tvrzení předpokladů o náchylnosti mužského pohlaví k tomuto nádorovému onemocnění v oblasti hlavy a krku [34]. V souboru pacientů zaznamenaných za časový úsek let 2015–2019 bylo celkem zapsáno 21 diagnostikovaných pacientů s nádorovým onemocněním dle klasifikace ve stádiu T1. I zde se drží vyšší rozdíl mezi počtem pacientek žen a pacientů mužů, a to více jak trojnásobný, v počtu 5 žen na 16 mužů.

Z celkového počtu 44 pacientů se sledovaného období pětileté hranice přežití dožilo 61,4 % všech pacientů v této skupině nádorového onemocnění. Snad i díky nejlehčímu diagnostikovanému stádiu onemocnění, je procento přeživších v době pěti let od ukončení léčby nejvyšší ze všech čtyř prezentovaných skupin. Tento nejpozitivnější průběh onemocnění ze všech skupin, rozdělených dle mezinárodní klasifikace TNM, můžeme sledovat na obrázku 5.2.



Obrázek 5.2 Křivka celkového přežití (stádium T1)

Pro účel následného ukázkového výpočtu kvality života QALY a modelaci nákladů pomocí jednoduchého Markovova modelu bylo určeno rozdělení pravděpodobnosti nejlépe popisující křivku přežití. Na obrázku 5.3 je Kaplan-Meierova křivka přežití pro stádium T1 proložena vhodným rozdělením pravděpodobnosti. Jako nejvhodnější rozdělení pravděpodobnosti bylo na základě Log-likelihood ukazatele vybráno logaritmicko-normální rozdělení. Související parametry proložené křivky na základě logaritmicko-normálního rozdělení pravděpodobnosti, jsou uvedeny pod příslušným obrázkem v tabulce 5.1.



Obrázek 5.3 Proložená Kaplan-Meierova křivka přežití (stádium T1)

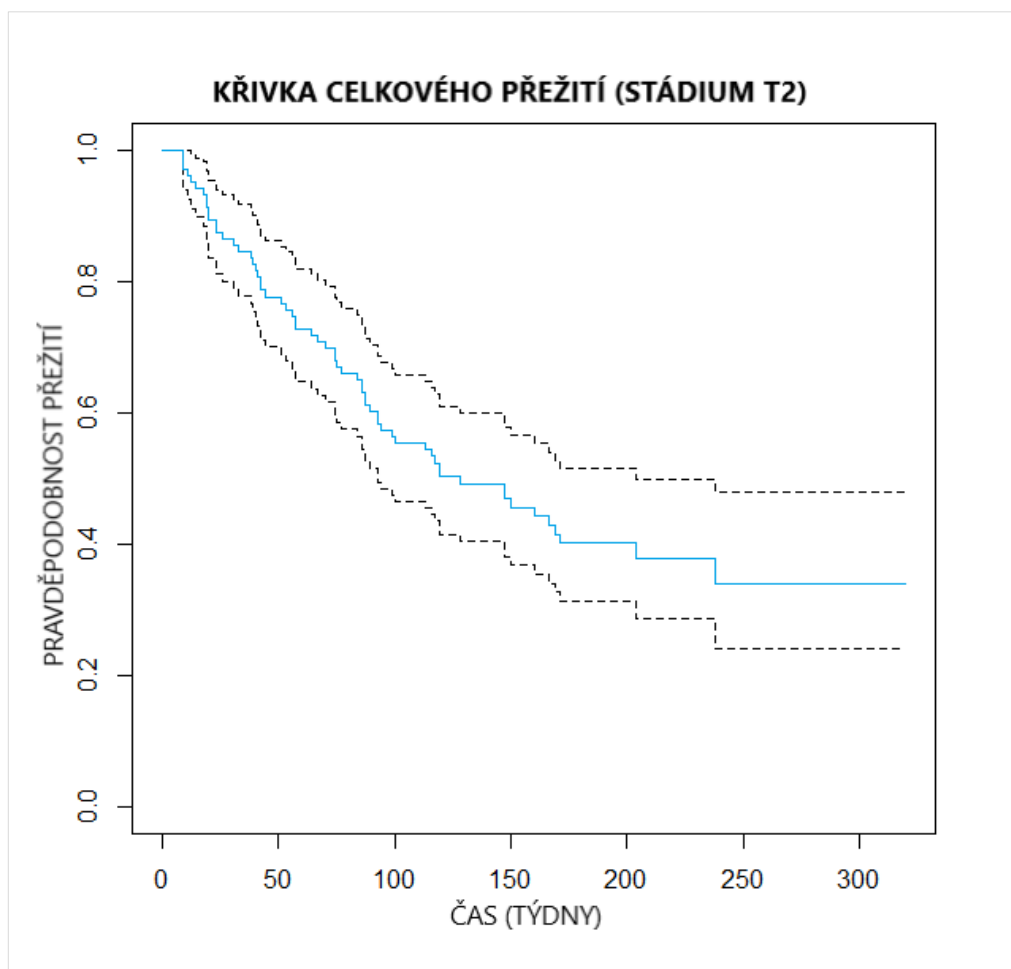
Tabulka 5.1 Odhady logaritmicko-normálního rozdělení pravděpodobnosti (stádium T1)

Parametr	Odhad parametru	Dolní hranice 95% intervalu	Horní hranice 95% intervalu	SE
meanlog	5.718	5.000	6.435	0.366
sdlog	1.683	1.146	2.472	0.330

#### 5.1.4 Celkové přežití pacientů – stádium T2

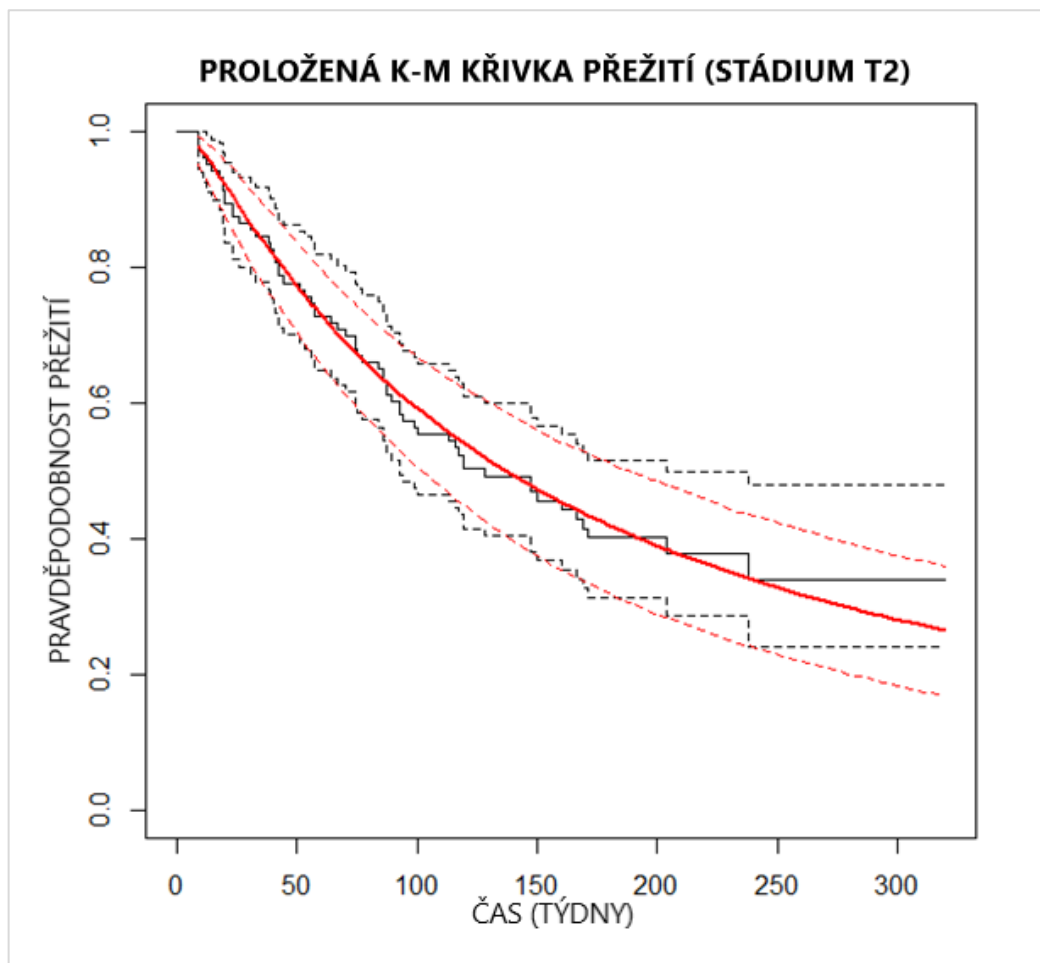
Druhá část rozdělení pacientů s diagnostikovaným ORL nádorem zaujímá popis velikosti nádoru ve stádiu T2, ohraničená velikost tumoru je ve velikosti do dvou centimetrů. V souboru patientských dat sbíraných za léta 2010–2014 bylo 54 pacientů, ve složení 31 mužů a 12 žen [34]. Při novějším sběru dat za roky 2015–2019 vykazuje tato skupina obdobné rozložení pacientů, s celkovým počtem 49, z čehož je právě 36 mužů a zbývajících 13 pacientek žen. Zvolením komplexní léčby lze předcházet devastujícím následkům onemocnění, které mají vliv na vitální funkce, jako jsou mluvení, kousání, polykání nebo dýchání. Zachování těchto funkcí pro kvalitní život pacienta se bere v úvahu při výběru specifické terapie vhodné právě pro daný druh a stádium onemocnění a záleží na zvážení lékařů nad potenciálním přínosem versus morbiditou nádorového onemocnění. Stádium T2 leží na pomezí indikace k primárnímu chirurgickému odstranění léze, kdy se ale stále častěji upřednostňuje kombinace chirurgického zákroku odstranění nádorového objemu a následné radioterapeutické léčby ozařování lůžka po odstraněném nádoru. Je třeba posoudit lokalizaci nádoru, jeho histologii a samozřejmě také zdravotní stav pacienta, fyzickou i duševní kondici, věk, komorbidity nebo toleranci k léčbě [37].

Hranice přežití pěti let se dožilo už jenom 38,8 % ze všech 103 pacientů s diagnostikovaným stádiem tumoru T2 v oblasti hlavy a krku. Pravděpodobnostní vývoj počtu přeživších pacientů vyobrazuje obrázek 5.4, kde do období až pěti let od ukončení léčby, můžeme sledovat relativně rovnoměrně klesající křivku celkového přežití pacientů s nádorem ve stádiu T2.



Obrázek 5.4 Křivka celkového přežití (stádium T2)

Proložení Kaplan-Meierovy křivky přežití vhodným rozdělením pravděpodobnost pro pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku ve stádium T2 ze souboru pacientů z období let 2010–2019 zachycuje obrázek 5.5. I v tomto případě, bylo jako nejvhodnější rozdělení pravděpodobnosti na základě Log-likelihood ukazatele zvoleno logaritmicke-normální rozdělení. Parametry tohoto rozdělení jsou prezentovány níže v tabulce 5.2.



Obrázek 5.5 Proložená Kaplan-Meierovy křivka přežití (stádium T2)

Tabulka 5.2 Odhady logaritmicko-normálního rozdělení pravděpodobnosti (stádium T2)

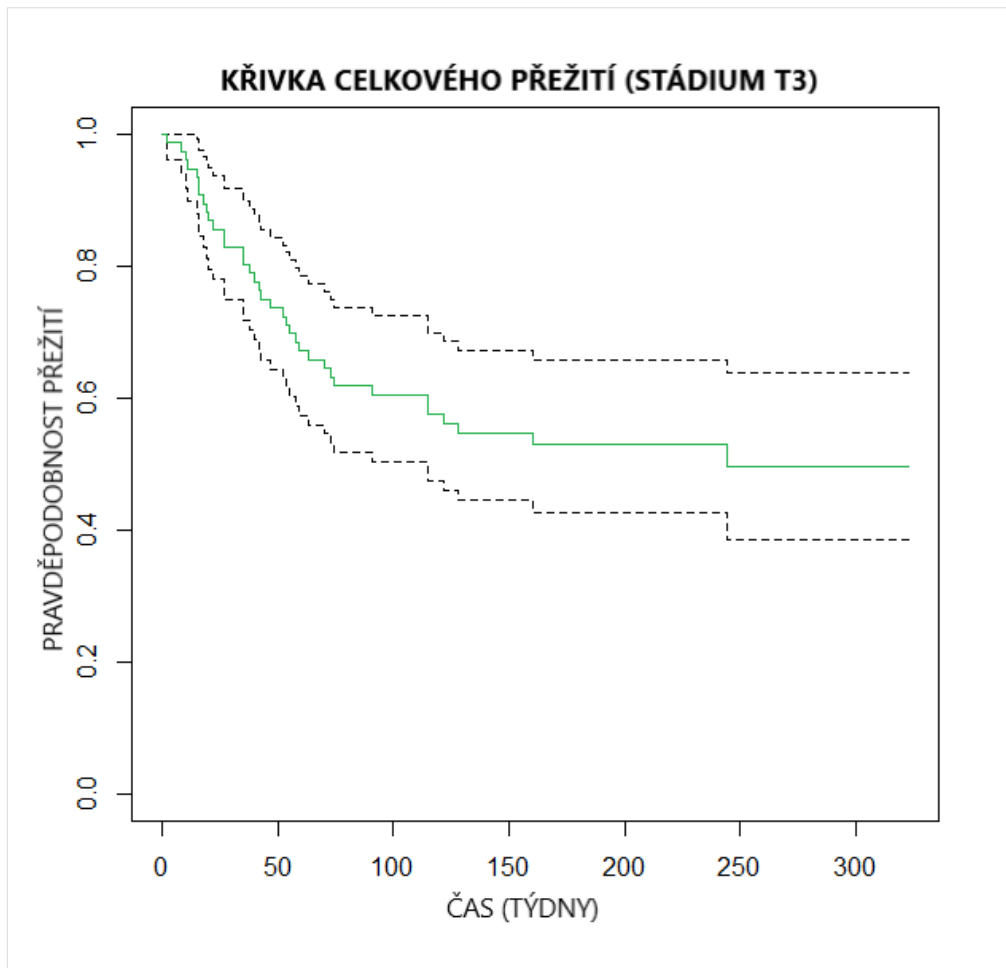
Parametr	Odhad parametru	Dolní hranice 95% intervalu	Horní hranice 95% intervalu	SE
meanlog	4.918	4.621	5.215	0.151
sdlog	1.355	1.116	1.645	0.134

### 5.1.5 Celkové přežití pacientů – stádium T3

Skupinu s onemocněním ve stádiu T3 výzkumu v letech 2010–2014 tvořilo celkem 43 pacientů, 31 mužů a 12 žen [34]. V sekundárně sbíraném náhodném výběru pacientů v letech 2015–2019, se se stádiem onemocnění T3 objevilo dohromady 33 pacientů. Z těchto případů opět převažovalo mužské pohlaví, a to v celkovém počtu 20 mužů, oproti 13 ženám.

Zde můžeme pozorovat zajímavý vzájemný průběh s křivkou pro přežití pacientů se stádiem T2. Z počátku křivka celkového přežití pacientů se stádiem T3 strměji klesá dolů, dle očekávání na základě závažnosti onemocnění, z důvodu většího zatížení organismu celkovým nádorovým onemocněním. Avšak po uplynutí půl druhého roku se vzájemná pozice křivek mění, tedy délka přežití pacientů ve stádiu onemocnění T2 je kratší než u pacientů s diagnostikovaným stádiem onemocnění T3. Tento patrný rozdíl může naznačit mírné zlepšení ve vývoji zvládnání léčebných metod, aplikace chirurgického zásahu při odstranění zhoubného nádorového ložiska, radioterapeutické léčby nebo i přidavných modalit jako jsou chemoterapie nebo hypertermie, takto lokalizovaných nádorů v oblasti hlavy a krku.

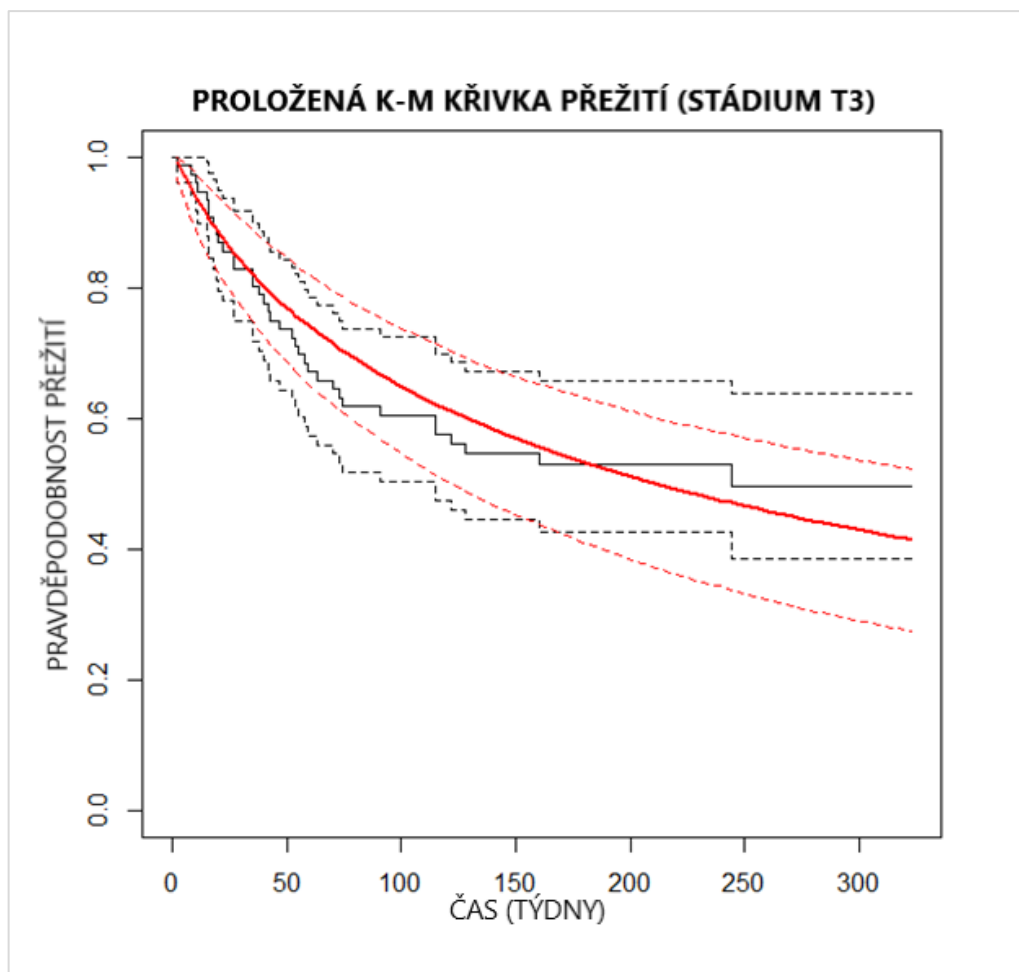
Jak již bylo naznačeno v předchozím textu, procento přeživších pacientů s diagnostikovaným stádiem nádorového onemocnění v pětiletém období bylo vyšší než u pacientů z předchozí skupiny stádia T2 během let 2010–2019. Z celkem 76 diagnostikovaných pacientů se pětileté hranice dožilo 49,6 % nemocných. Tuto skutečnost zachycuje i křivka celkového přežití na obrázku 5.6.



Obrázek 5.6 Křivka celkového přežití (stádium T3)

I v případě průběhu Kaplan-Meierovy křivky přežití stádia T3, se na základě propočtů ve statistickém programu R, ukázalo jako nejvhodnější zvolení rozdělení pravděpodobnosti podle Log-likelihood ukazatele logaritmicko-normální rozdělení. Graficky je proložení znázorněno na obrázku 5.7. Proložená křivka má následující parametry vyobrazené v tabulce 5.3.





Obrázek 5.7 Proložená Kaplan-Meierovy křivka přežití (stádium T3)

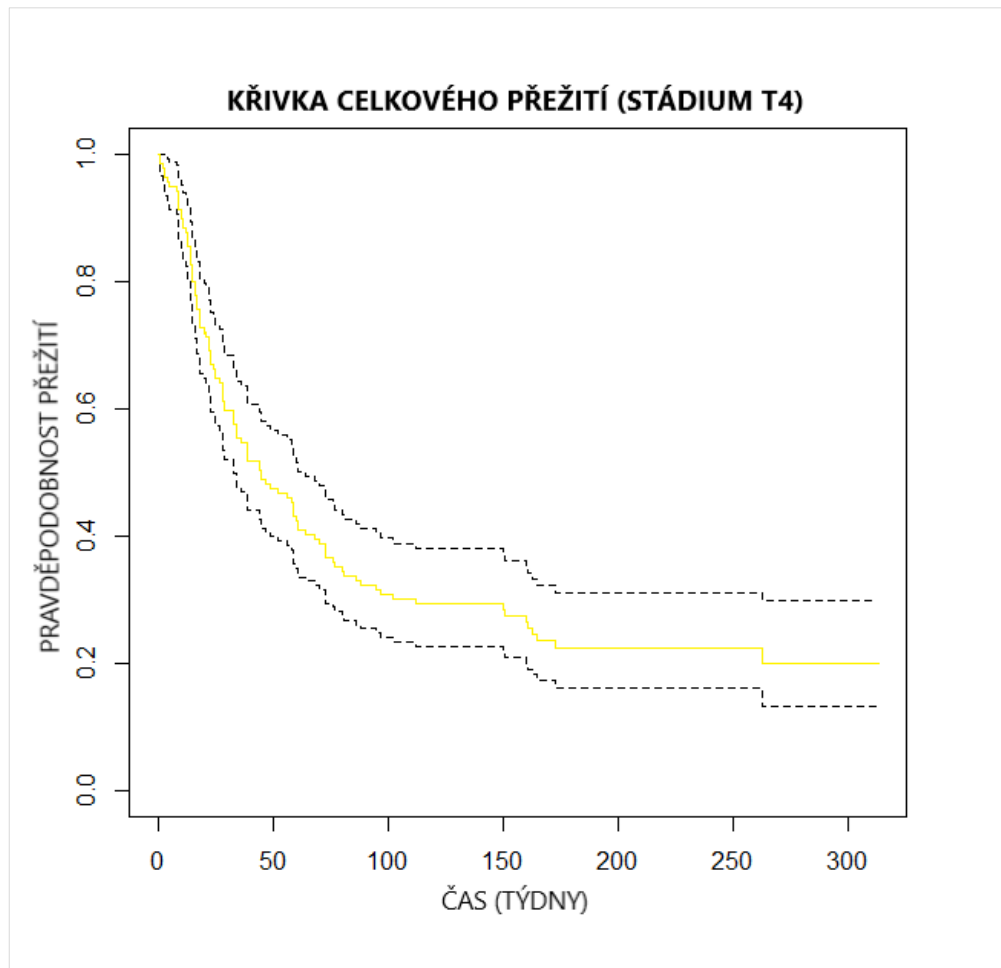
Tabulka 5.3 Odhady logaritmicko-normálního rozdělení pravděpodobnosti (stádium T3)

Parametr	Odhad parametru	Dolní hranice 95% intervalu	Horní hranice 95% intervalu	SE
meanlog	5.356	4.798	5.914	0.285
sdlog	1.958	1.508	2.542	0.261

### 5.1.6 Celkové přežití pacientů – stádium T4

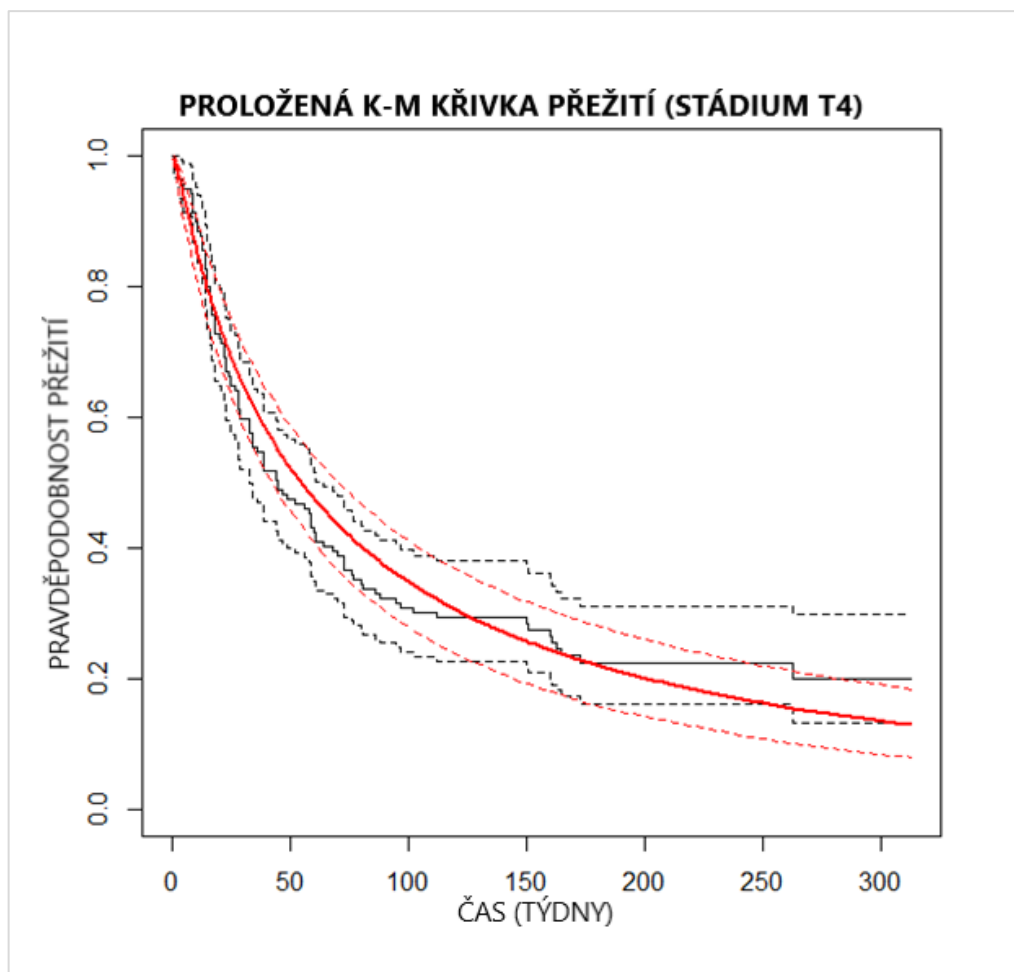
Dle očekávání, nejzávažnější skupinu pacientů tvoří stádium T4, kde se souhrnný počet diagnostikovaných pacientů za období let 2010–2014 vyšplhal až na počet 79. Opět zaznamenáváme signifikantní rozdíl v počtech pacientů mezi pohlavími, v poměru 60 mužů ku 19 ženám [34]. V aktuálnější sběru patientských dat z let 2015–2019 je situace následující, z celkového počtu 60 diagnostikovaných pacientů, ve složení 44 mužů a 16 žen.

Jak může závažnost onemocnění napovídat, jedná se už o rozsáhlé nádorové onemocnění, které nemusí být ohraničeno pouze na oblast hlavy a krku, ale hrozí infiltrace nádorových buněk do přilehlých tkáňových struktur a postižení životně důležitých funkcí organismu. Důležitost přesného označení celkového nádorového objemu se váže i na důsledné diagnostické prozkoumání okolních struktur pomocí nejmodernějších metod zobrazovací techniky k určení, do jaké míry a jakým směrem sahají možná poškození zhoubnou tumorózní tkání. Ovšem nelze takto dopodrobna určit celkové zdraví pacientů, jak fyzický, tak i psychický stav, zda již nedošlo k lokoregionálnímu nebo distálnímu relapsu onemocnění a tvorbě skrytých metastazujících útvarů nebo dalších přidružených komorbidit. Člověk takto zasažený nádorovým onemocněním ztrácí svojí přirozenou imunitní schopnost vůči běžným onemocněním, například infekcím. Jistý statistický vliv na výpočet může mít i menší počet vzorku pacientů, u kterých proběhla léčba v letech 2010–2019. Proto z těchto, ale i z dalších jiných důvodů skýtající toto onemocnění, se pětileté hranice dožilo pouze 23,7 % pacientů z celkového počtu 139. Strmý pokles přežívání pacientů lze vidět na Kaplan-Meierově křivce celkového přežití na obrázku 5.8.



Obrázek 5.8 Křivka celkového přežití (stadium T4)

Nejzávažnější stádium onemocnění, stádium T4, vykazuje dle očekávání i nejnižší hodnotu průměrného přežití. Tento časový údaj odpovídá přibližně období dvou let od ukončení radioterapeutické léčby. Na obrázku 5.9 je Kaplan-Meierova křivka přežití pro stádium T4 proložena vhodným rozdělením pravděpodobnosti, na základě Log-likelihood ukazatele bylo určeno logaritmicko-normální rozdělení. Určené parametry křivky jsou prezentovány v tabulce 5.4.



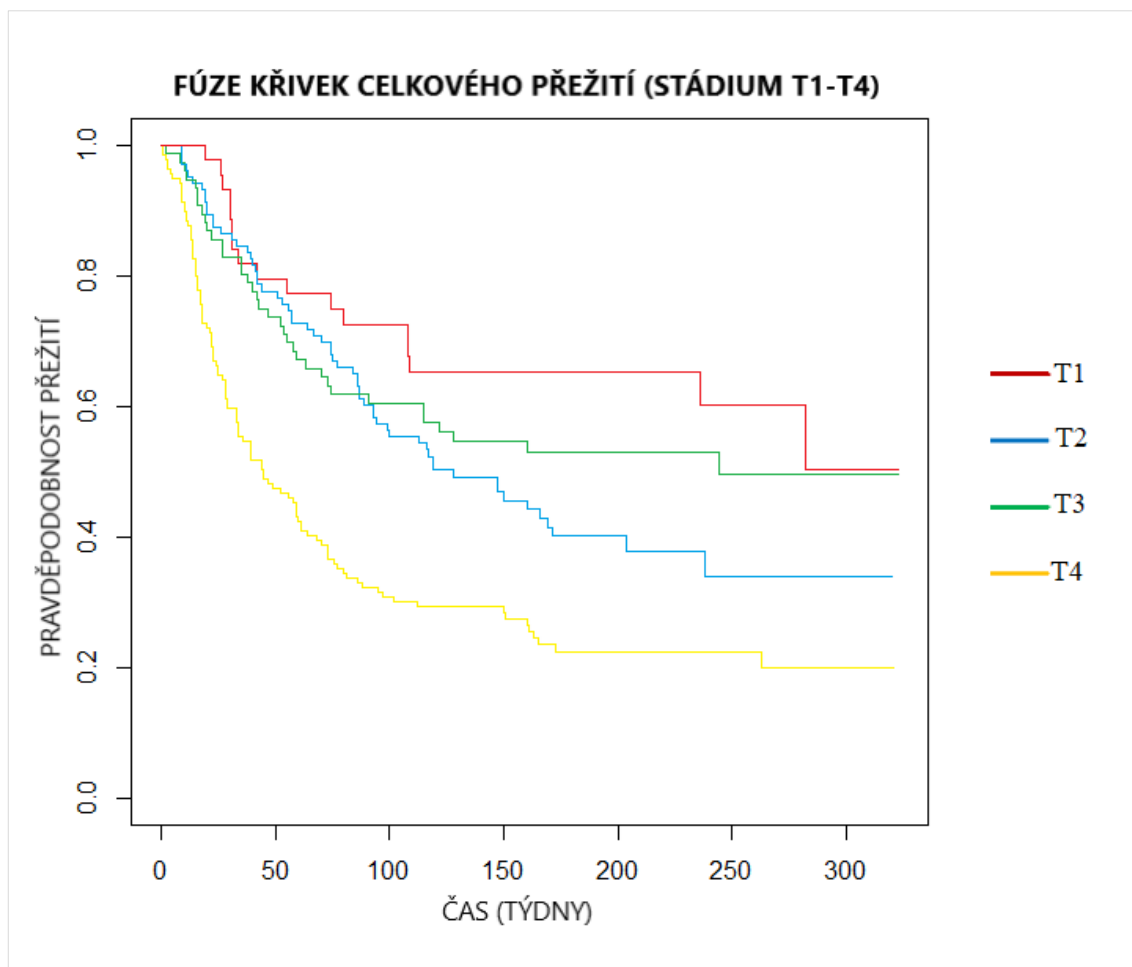
Obrázek 5.9 Proložená Kaplan-Meierovy křivka přežití (stádium T4)

Tabulka 5.4 Odhady logaritmicko-normálního rozdělení pravděpodobnosti (stádium T4)

Parametr	Odhad parametru	Dolní hranice 95% intervalu	Horní hranice 95% intervalu	SE
meanlog	4.002	3.734	4.270	0.137
sdlog	1.548	1.342	1.786	0.113

### 5.1.7 Fúze křivek celkového přežití všech stádií onemocnění

Na obrázku 5.10 je pro porovnání vidět průběh všech křivek celkového přežití pacientů s nádory v oblasti hlavy a krku v letech 2010–2019, kdy probíhaly obě fáze sběru a vyhodnocování patientských dat za spolupráce s Ústavem radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce. Názorné barevné rozdělení křivek dle rozdělení pacientů s počátečním diagnostikovaným stádiem nádoru odpovídá předpokládanému průběhu dle závažnosti onemocnění, ovšem až na výjimku tumoru ve stádiu T2 a T3. Jejich vzájemná poloha od začátku sledování odpovídá běžnému konvenčnímu názoru, a tedy T3 se pohybuje pod hranicí průběhu křivky T2. Nicméně na úrovni časového období odpovídajícímu dvou let od ukončení léčby, se průběh křivky T3 vyrovnává úrovni křivky T2 a nadále pokračuje nad křivkou T2. Tento rozdíl můžeme vyčíslit pomocí procenta přeživších pacientů na konci sledovaného období, období pěti let po ukončení radioterapeutické léčby. Tohoto pětiletého časového úseku se dožilo 38,8 % pacientů s nádorem popsáným jako T2. U pacientů s nádorem ve stádiu T3 se této pětileté hranice dožilo o více než deset procent více pacientů, tzn. 49,6 % pacientů. Přehledné porovnání přežívání mezi stádii na úrovni tří a pěti let je vidět v tabulce 5.5.



Obrázek 5.10 Fúze křivek celkového přežití (2010–2019)

Tabulka 5.5 Přehled celkového přežití v období tří a pěti let

Stádium onemocnění	T1	T2	T3	T4
3 roky	64,7 %	47,6 %	57,2 %	27,4%
5 let	61,4 %	38,8 %	49,6 %	23,7 %

## 5.2 Analýza nákladů zdravotní péče

Pro potvrzení předpokladu, že se závažností onemocnění jsou spojené i vyšší náklady, byla navázána spolupráce společně s Ústavem radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce, i s odbornou ORL ambulancí Nemocnice Litoměřice, kam dochází pacienti pro zabezpečení zdravotní péče po úspěšném absolvování radioterapeutické léčby a zdravotní pojišťovnou Zaměstnanecká pojišťovna Škoda. Takto můžeme namodelovat náklady na jednotlivá stádia v průběhu 5 let.

### 5.2.1 Vykázané výkony zdravotní péče

Ve spolupráci se zdravotní pojišťovnou byli náhodně vybráni pacienti reprezentující každé stádium onemocnění. Z důvodů požadavku na minimálně 5leté přežití pacientů bylo z každé skupiny analyzováno 5 pacientů. Pro kvalitnější průkaznost vykázané lékařské péče, byli vybráni pouze pacienti s primárně diagnostikovaným zhoubným novotvarem v jedné oblasti. Ze všech těchto patientských údajů byly podle kódů odfiltrovány lékařské výkony, ke kterým se nevztahovala léčba nádorového onemocnění, například nesouvisející zdravotní péče vykázaná v období před samotnou diagnostikou zhoubného novotvaru, úrazové zlomeniny, gynekologická vyšetření a podobné. Všechny výkazy dle odborností a počtu bodů, odpovídají vždy v daném období aktuálnímu stanovenému číselníku, který publikuje na svých webových stránkách Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky.

### 5.2.2 Náklady na zdravotní péči z perspektivy plátce zdravotní péče

Pro možnost dopočítání nákladů z perspektivy zdravotní pojišťovny za vykázanou zdravotní péči, je v následující tabulce 5.6 vyobrazena hodnota bodu v letech 2010–2020, pro zdravotní péči hrazenou podle seznamu výkonů pro všechny evidované kódy, například v odbornostech 701 a 711(otorinolaryngologie), 615 (orální a maxilofaciální chirurgie) a 999 (univerzální mezioborové výkony). Tato znění vyplývají z aktuálních vyhlášek o stanovení hodnot bodu, výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění a regulačních omezení objemu poskytnuté zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění pro roky 2010 až 2020 [38–48].

Tabulka 5.6 Hodnota bodu pro zdravotní péči hrazenou podle seznamu výkonů

Rok	Hodnota bodu
2010	0,91 Kč
2011	0,90 Kč
2012	0,90 Kč
2013	0,90 Kč
2014	0,95 Kč
2015	0,95 Kč
2016	1,00 Kč
2017	1,00 Kč
2018	1,00 Kč
2019	1,02 Kč
2020	1,02 Kč

V příloze B jsou prezentovány ukázkové druhy vykázané péče spojené s léčbou nádorového onemocnění od zdravotní pojišťovny. Jelikož jsou patientské záznamy analyzovaných pacientů rozsáhlé, je pro názornost přiložen alespoň přehled vztahující se k ukázkovému pacientovi s tumorem ve stádiu T1 za první rok od stanovení diagnózy zhoubného novotvaru kořene jazyka, jelikož toto období je velice zásadní pro vývoj zdravotního stavu pacienta a projeví se zde velké množství informací o průběhu léčby. Data jsou zachycena retrospektivně a seřazena dle časové posloupnosti.

Jak již bylo zmíněno, stěžejní období pro zkoumání vývoje nádorového onemocnění činí převážně pět let. Téměř veškeré studie zabývající se touto problematikou s tímto časovým obdobím počítají, takže je to i patřičný důvod pro tuto práci, proč se jím řídit. I z tohoto důvodu bylo zjišťováno právě pětileté přežití pacientů. Nyní se k tomuto přidává i vývoj finančních nákladů vynaložené během tohoto časového období na léčbu nádorového onemocnění u všech stádií T1, T2, T3 a T3. V následujících tabulkách 5.7 až 5.10 lze vidět porovnání celkových nákladů, které byly vynaloženy na pacienta s daným stádiem nádorového onemocnění během pěti let a dále, kolik z této celkové částky připadá na léčbu pouze nádorového onemocnění a ostatní výkony s tím spojenými.

Tabulka 5.7 Porovnání nákladů od ZP na pacienty ve stádiu T1

Stádium T1	Průměrné veškeré náklady	Průměrné náklady spojené s léčbou nádorového onemocnění
1. rok	242 367,39 Kč	235 240,11 Kč
2. rok	9 707,68 Kč	5 939,05 Kč
3. rok	9 707,68 Kč	5 939,05 Kč
4. rok	9 707,68 Kč	5 939,05 Kč
5. rok	9 707,68 Kč	5 939,05 Kč

Tabulka 5.8 Porovnání nákladů od ZP na pacienty ve stádiu T2

<b>Stádium T2</b>	<b>Průměrné veškeré náklady</b>	<b>Průměrné náklady spojené s léčbou nádorového onemocnění</b>
1. rok	521 128,33 Kč	491 167,02 Kč
2. rok	14 543,24 Kč	6 266,40 Kč
3. rok	14 543,24 Kč	6 266,40 Kč
4. rok	14 543,24 Kč	6 266,40 Kč
5. rok	14 543,24 Kč	6 266,40 Kč

Tabulka 5.9 Porovnání nákladů od ZP na pacienty ve stádiu T3

<b>Stádium T3</b>	<b>Průměrné veškeré náklady</b>	<b>Průměrné náklady spojené s léčbou nádorového onemocnění</b>
1. rok	566 782,95 Kč	483 741,79 Kč
2. rok	87 276,58 Kč	15 805,94 Kč
3. rok	87 276,58 Kč	15 805,94 Kč
4. rok	87 276,58 Kč	15 805,94 Kč
5. rok	87 276,58 Kč	15 805,94 Kč

Tabulka 5.10 Porovnání nákladů od ZP na pacienty ve stádiu T4

<b>Stádium T4</b>	<b>Průměrné veškeré náklady</b>	<b>Součet nákladů spojených s léčbou nádorového onemocnění</b>
1. rok	716 021,15 Kč	489 619,70 Kč
2. rok	622 909,44 Kč	256 690,99 Kč
3. rok	127 937,94 Kč	44 501,34 Kč
4. rok	127 937,94 Kč	44 501,34 Kč
5. rok	127 937,94 Kč	44 501,34 Kč

Za zmínku stojí objasnění zejména výše nákladů na pacienty ve stádiu T4. U vybraných pacientů (dva z pěti analyzovaných pacientů) došlo k metastazujícímu bujení nádorových buněk v okolních tkáních v oblasti ORL. Proto je uvažovaná výše nákladů spojených s nádorovým onemocněním a jeho léčbou i v druhém roce vyšší, a až v dalších letech jsou uvažované stejné průměrné náklady na sledování pacienta.



## 5.3 Analýza nákladové efektivity

Analýza nákladové efektivity (CEA) hodnotila efektivitu vynaložených finančních nákladů vykázaných zdravotní pojišťovnou na zdravotní péči od data stanovení primární diagnózy, přes radiodiagnostická a jiná zobrazovací vyšetření, radioterapeutickou léčbu, následná vyšetření, farmakoterapii, případné rehabilitace až po celkovou zdravotní péči poskytnutou analyzovaným pacientům. Ve výsledku bylo analyzováno období pěti let, které rovněž koreluje s analýzou pětiletého přežívání pacientů. Za cíl bylo porovnání nákladů spojených s různými stádii onemocnění, seřazené dle rozsahu primárního tumoru od nejmehčího stádia T1, až po nejrozsáhlejší nádorové onemocnění ve stádiu T4. Byl zde předpoklad, že čím včasnější diagnostika nádoru a jeho brzká následná léčba je, tím by měly být náklady nižší, oproti později diagnostikovaným případům, které se nachází již ve vyšším a vážnějším stádiu onemocnění. Analýza nákladové efektivity byla prováděna na základě vykázaných výkonů z perspektivy plátce zdravotní péče, tedy zdravotní pojišťovny ČR, konkrétně z dat Zaměstnanecské pojišťovny Škoda. Pro účel výpočtu byly použity získané údaje o nákladech během celého období pěti let, kdy každý analyzovaný pacient v daném stádiu onemocnění docházel do zdravotnických zařízení pro zajištění nezbytné následné zdravotní péče. Klinickým efektem v rámci CEA byla stanovena průměrná hodnota délky přežití pacientů, vypočtena pro každé stádium samostatně, na základě vstupních klinických dat použitých pro vykreslení Kaplan-Meierových křivek přežití v programu R. Veškeré výpočty byly provedeny na základě uvedených vzorců v kapitole 3 Metody.

### 5.3.1 Analýza nákladů a užítku

Potřebnou hodnotu kvality života pacientů s nádorem v oblasti hlavy a krku rozdělených dle stádií I, II, III a IV pro účel analýzy nákladů a užítku byla použita ze studie *A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part I: At Diagnosis* [49]. Pro stádium I, tedy T1, byla zjištěna kvalita života nejvyšší (na škále od 0 do 100), rovna hodnotě 70. Stádia II a III jsou opět téměř vyrovnané, evidujeme hodnoty 67 pro T2 a 65 pro stádium T3. Nejzávažnější stádium onemocnění s sebou nese i nejnižší úroveň kvality života rovné hodnotě 58. Pro názornost byla zpracována i analýza nákladů a užítku, která za pomoci použití kumulativní hodnoty QALY zjištěné na základě Markovova modelu, vyčísluje náklady na jednotku QALY.

V rámci analýzy nákladů a užítku byl sestaven jednoduchý Markovův model o dvou stavech, kdy se pacienti vyskytují buď pouze ve stavu nemocný, nebo mrtvý. Nákras modelové struktury je zobrazen na obrázku 5.11. Tento model byl vytvořen zvlášť pro každé stádium onemocnění T1, T2, T3 a T4 v programu TreeAge. Přejchod mezi stavem nemocný a mrtvý byl určen na základě analyzovaných křivek přežití. Aby bylo možno modelovat hodnoty kvality života až do 5letého horizontu, tak bylo potřeba využít

parametry určené při prokládání křivek rozdělení pravděpodobnosti, jak bylo zmíněno v kapitole 5.1 Analýza tříletého přežití pacientů s ORL nádory pro každé stádium tumoru.

Na tabulkách 5.11 až 5.14 vidíme přehledný vývoj hodnoty kvality života pro období pěti let. Zvýrazněné hodnoty pro období pěti let jsou zkoumány z důvodu již dříve provedené analýzy přežití pacientů s diagnostikovaným nádorem v oblasti hlavy a krku vykreslené pomocí Kaplan-Meierových křivek přežití. Je patrné, že s přibývajícimi roky a s postupem progresu nádorového onemocnění se hodnota kvality života stále snižuje. Nejstrmější propad jednotky efektu, hodnoty kvality života, vidíme v tabulce 5.16 pro stádium T4. Je to způsobeno i tím, že v této skupině pacientů s rozsáhlým nádorovým postižením docházelo k velmi rychlému umírání od ukončení léčby a časového období pěti let se dožilo pouze 23,7 % pacientů.

Tabulka 5.11 Kvalita života (stádium T1)

Čas (roky)	% - Nemocný	% - Smrt	Kvalita života (efekt)	QALY
0	1	0	0,7	0,7
1	0,93551	0,06449	0,7	0,65486
2	0,82900	0,17100	0,7	0,58030
3	0,70100	0,29900	0,7	0,49070
4	0,56809	0,43191	0,7	0,39767
5	0,44253	0,55747	0,7	0,30977

Tabulka 5.12 Kvalita života (stádium T2)

Čas (roky)	% - Nemocný	% - Smrt	Kvalita života (efekt)	QALY
0	1	0	0,67	0,67
1	0,75297	0,24703	0,67	0,50449
2	0,53832	0,46168	0,67	0,36068
3	0,36430	0,63570	0,67	0,24408
4	0,23470	0,76530	0,67	0,15725
5	0,14458	0,85542	0,67	0,09687

Tabulka 5.13 Kvalita života (stádium T3)

Čas (roky)	% - Nemocný	% - Smrt	Kvalita života (efekt)	QALY
0	1	0	0,65	0,65
1	0,84746	0,15254	0,65	0,55085
2	0,68767	0,31233	0,65	0,44699
3	0,53262	0,46738	0,65	0,34620
4	0,39536	0,60464	0,65	0,25699
5	0,28216	0,71784	0,65	0,18340

Tabulka 5.14 Kvalita života (stádium T4)

Čas (roky)	% - Nemocný	% - Smrt	Kvalita života (efekt)	QALY
0	1	0	0,58	0,58
1	0,66589	0,33411	0,58	0,38622
2	0,41887	0,58113	0,58	0,24295
3	0,24815	0,75185	0,58	0,14393
4	0,13938	0,86062	0,58	0,08084
5	0,07461	0,92539	0,58	0,04327

Pro určení hodnoty QALY za každý rok léčby v časovém horizontu pěti let, využijeme modelování získaných nákladů pomocí Markovova modelu v programu TreeAge. První roky, ve kterých pacienti podstoupili hlavní radioterapeutickou léčbu, ponecháváme v plné výši, jelikož tyto náklady jsou stěžejní a nelze je ovlivňovat průměrováním s následujícími lety, kdy je u pacientů pouze následná zdravotní péče pro kontrolu stavu. Tato výjimka je použita u stavu stádia T4 i v druhém roce, neboť jak bylo již bylo zmíněno, u některých pacientů se vyskytl relaps onemocnění v okolních tkáních primárního nádoru, a tedy i v druhém roce pacienti podstupovali léčbu na oddělení radiační onkologie. Tabulky 5.15 až 5.18 zobrazují výsledky modelování nákladů na léčbu onkologicky nemocných v oblasti hlavy a krku za časové období pěti let.

Tabulka 5.15 Modelování nákladů (stádium T1)

Čas (roky)	% - Nemocný	Náklady	Modelované náklady
1	0,935514093	235 240,11 Kč	220 070,44 Kč
2	0,828999755	5 939,05 Kč	4 923,47 Kč
3	0,700996984	5 939,05 Kč	4 163,26 Kč
4	0,568093415	5 939,05 Kč	3 373,94 Kč
5	0,442531514	5 939,05 Kč	2 628,22 Kč
Celkem			<b>235 159,33 Kč</b>

Tabulka 5.16 Modelování nákladů (stádium T2)

Čas (roky)	% - Nemocný	Náklady	Modelované náklady
1	0,752965932	491 167,02 Kč	369 832,03 Kč
2	0,538321615	6 266,40 Kč	3 373,34 Kč
3	0,364300553	6 266,40 Kč	2 282,85 Kč
4	0,234700138	6 266,40 Kč	1 470,72 Kč
5	0,144575056	6 266,40 Kč	905,97 Kč
Celkem			<b>377 864,91 Kč</b>

Tabulka 5.17 Modelování nákladů (stádium T3)

Čas (roky)	% - Nemocný	Náklady	Modelované náklady
1	0,847462887	483 741,79 Kč	409 953,21 Kč
2	0,687673446	15 805,94 Kč	10 869,33 Kč
3	0,532620693	15 805,94 Kč	8 418,57 Kč
4	0,395363399	15 805,94 Kč	6 249,09 Kč
5	0,282155893	15 805,94 Kč	4 459,74 Kč
Celkem			<b>439 949,94 Kč</b>

Tabulka 5.18 Modelování nákladů (stádium T4)

Čas (roky)	% - Nemocný	Náklady	Modelované náklady
1	0,66589	489 619,70 Kč	326 034,42 Kč
2	0,41887	256 690,99 Kč	107 521,24 Kč
3	0,24815	44 501,34 Kč	11 043,01 Kč
4	0,13938	44 501,34 Kč	6 202,81 Kč
5	0,07461	44 501,34 Kč	3 320,26 Kč
Celkem			<b>454 121,74 Kč</b>

Pro výpočet analýzy nákladů a užítku (CUA – Cost utility analysis) na pět let využijeme kumulativní hodnotu kvality života QALY, kterou vynásobíme kumulativní hodnotou modelovaných nákladů za první rok (u stádia T4 i za druhý rok) a hodnot za období druhého až pátého roku poskytování zdravotní péče (respektive třetího až pátého roku nákladů u stádia T4). Tato analýza efektivity nákladů porovnává náklady v měnových jednotkách s výsledky, efekty v QALY. Jde o jediný typ analýzy zahrnující délku a kvalitu života, a navíc zohledňuje i subjektivní pohled pacienta.

Tabulka 5.19 zobrazuje výsledky analýzy nákladů a užítku za časové období pěti let. U prvního stádia vyšla tato hodnota na 96 642,34 Kč/QALY, u druhého stádia se zvyšuje na 277 157,43 Kč/QALY, třetí stádium vykazuje mírné snížení, a to na hodnotu 246 549,34 Kč/QALY a na závěr čtvrté stádium onemocnění vyžaduje hodnotu 506 149,15 Kč/QALY.

Tabulka 5.19 Výsledky CUA

Stádium	Náklady za 5 let	Kumulativní efekt (QALY)	CUA
T1	235 159,33 Kč	2,433295033	96 642,34 Kč
T2	377 864,91 Kč	1,363358407	277 157,43 Kč
T3	439 949,94 Kč	1,784429607	246 549,34 Kč
T4	454 121,74 Kč	0,897209337	506 149,15 Kč

### 5.3.2 Analýza nákladové efektivity pro jednotlivé skupiny pacientů

Pro výpočet CEA byla provedena statistika všech čtyř souborů pacientů, na základě rozdělení dle závažnosti onemocnění. Následující tabulka 5.20 shrnuje všechny podstatné údaje o jednotlivých skupinách (počet pacientů, 5leté přežití pacientů vyjádřené v procentech, použito i jako klinicko-ekonomický efekt potřebný do vzorce pro výpočet CEA, a údaj o velikosti zatížení výpočtu chybou), jež budou využity i pro následující výpočty.

Tabulka 5.20 Údaje o skupinách pacientů pro výpočet CEA

Stádium	Počet pacientů	5leté přežití v % (efekt)	Standardní chyba (týdny)
T1	44	61,4 %	18,9
T2	103	38,8 %	12,6
T3	76	49,6 %	15,9
T4	139	23,7 %	10,1

Do analýzy efektivity vynaložených nákladů započítáváme již dříve uvedené výše vynaložených finančních prostředků, zahrnující veškerou zdravotní péče poskytnutou pacientům v rámci léčby nádorového onemocnění. Pro úplnost nákladů je zahrnuto vše od nařízené farmakoterapie, zobrazovací vyšetření radiodiagnostického oddělení, laboratorní vyšetření, klinická biochemie, výkony v rámci radiační onkologie nebo i chemoterapie, kontrolní vyšetření, ambulantní péče, rehabilitace a mnoha dalších.

Po použití vzorce pro výpočet CEA (3.6) vyšly hodnoty, které můžeme vidět v tabulce 5.21. Výsledky nákladové analýzy můžeme interpretovat následovně.

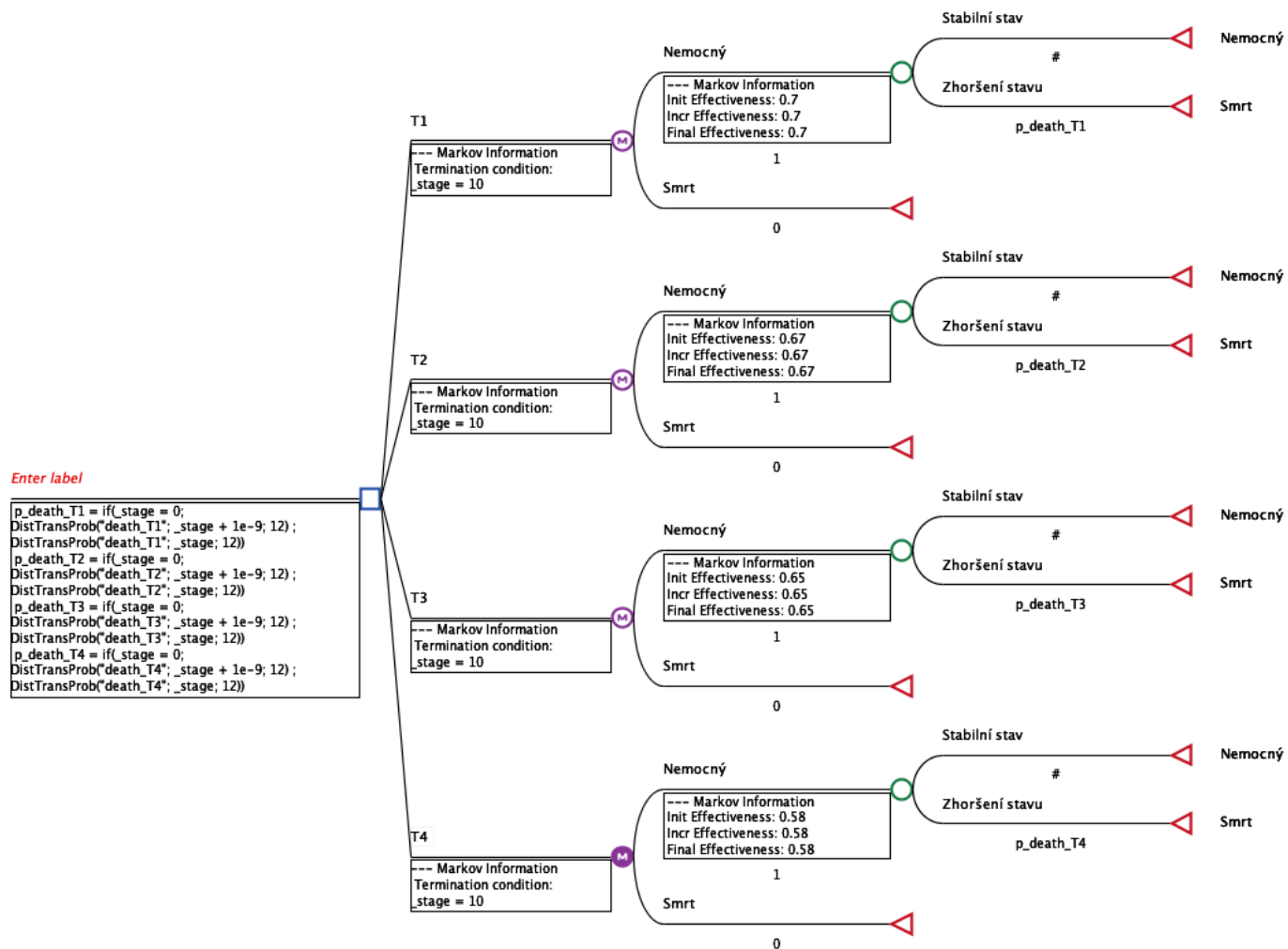
Tabulka 5.21 Výsledky Analýzy nákladové efektivity

Stádium	Modelované náklady na 5 let (Kč)	5leté přežití v % (efekt)	CEA (Kč)
T1	235 159,33 Kč	61,4 %	3 829,96 Kč
T2	377 864,91 Kč	38,8 %	9 738,79 Kč
T3	439 949,94 Kč	49,6 %	8 869,96 Kč
T4	454 121,74 Kč	23,7 %	19 161,25 Kč

Pro stádium T1 platí, že pro získání jednotky efektu, kde efekt je roven délce života pacienta pěti let po ukončení radioterapeutické léčby, je třeba vynaložit 3 829,96 Kč. U dalšího stádia T2 se tato hodnota zvyšuje na 9 738,79 Kč. Mírný pokles, v řádech stovek korun na jednotku efektu, evidujeme u stádia T3, který činí 8 869,96 Kč. Na několika násobek se oproti předchozím skupinám vyšplhaly náklady pro nejzávažnější stádium T4, a to na hodnotu 19 161,25 Kč za jednotku efektu.

Opět registrujeme vzájemnou opozici stádií T2 a T3, kdy stádium T3 má na konci sledovaného pětiletého období oproti stádiu T2 vyšší pravděpodobnost přežití, ale vynaložené náklady na tento efekt jsou nižší, nežli jak je tomu u pacientů s primárně diagnostikovaným nádorem ve stádiu T2. Tento vývoj kopíruje trend zjištěný během analýzy přežití pacientů s ORL nádory, a na základě tohoto výpočtu vykreslených Kaplan-Meierových křivek.

Běžná součást výpočtu analýzy nákladové efektivity, která určuje hodnotu ICER, se v tomto případě vzájemného porovnání nepočítala, jelikož jeho interpretace by dle našich zjištění nebyla smysluplná.



Obrázek 5.11 Markovův model pro pacienty s ORL nádorem ve stádiích T1, T2, T3 a T4

## 6 Diskuse

V diplomové práci byly hodnoceny analýzy přežití pacientů s nádory v oblasti hlavy a krku v závislosti na včasné diagnostice onemocnění ve spolupráci s lékaři a radioterapeutickým oddělením Nemocnice Na Bulovce a dále s lékaři odborné ORL ambulance Nemocnice Litoměřice. Na základě údajů od Zaměstnanecké zdravotní pojišťovny Škoda byl výzkum rozšířen o nákladové údaje na léčbu nádorového onemocnění, počínaje datem diagnostiky karcinomu. Pro výpočet nákladů na onemocnění byla zaznamenána veškerá zdravotní péče poskytnutá pacientům, v rámci daného stádia onemocnění. Vykázané finanční prostředky z perspektivy plátce zdravotní péče, tedy zdravotní pojišťovny ČR, následně posloužili pro výpočet analýzy nákladové efektivity a analýzy nákladů a užítku spojené s Markovovým modelem.

Sběr patientských dat byl limitován povoleným přístupem ze strany Ústavu radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce, v odkazu na ochranu patientských údajů a GDPR. Všechna data za období let 2015–2019 tak byla sbírána ve velmi krátkém časovém období několika dní. Tento již tak omezený čas ještě zkrátilo propuknutí pandemie, kdy všechna nemocniční zařízení směřovala tok zdravotní péče na zvládnutí této náhle situace. Další omezení skýtala spolupráce se zdravotní pojišťovnou, jakožto držitelem veškerých údajů o vykázané zdravotní péči pacientů. Zdravotní pojišťovny jako takové navíc nedisponují údaji o stádiu nádorového onemocnění, pouze vykázané hlavní nádorové diagnóze, a proto bylo nutné kontaktovat lékaře orientující se v této problematice, a dále i Národní onkologický registr, který velice omezeně spolupracuje se zdravotní Zaměstnaneckou pojišťovnou Škoda. Právě tato zdravotní pojišťovna byla jako jediná ochotná sdílet anonymizovaná data o svých pacientech a pomoci i s oslovením dalších subjektů. Díky této vzájemné spolupráci bylo možné sesbírat pro účely analýzy nákladů základní vzorek referenčních pacientů. Další časové omezení se týkalo období pro výzkum jak analýzy přežití, tak i pro analýzu nákladů, kdy se ukázalo jako nejvhodnější maximální časové rozpětí pěti let, které následuje i mnoho odborných studií jako referenční hranici.

V rámci prvotních analýz přežití byly porovnávány výsledky skupin pacientů dle stádií tumoru T1, T2, T3 a T4 získané během výzkumu bakalářské práce na téma Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem v ORL oblasti [34]. Bakalářská práce reprezentuje soubor pacientů za období let 2010–2014. A právě toto časové období rozšiřuje výzkum prováděný v rámci diplomové práce o soubor pacientů s ORL nádory během let 2015–2019. Vždy probíhala komparace v oblasti celkového počtu pacientů v dané skupině, rozdělení dle pohlaví, jelikož byl mnohými studii zjištěn negativní rizikový faktor mužského pohlaví. A nakonec hlavní porovnání vývoje počtu přeživších pacientů všech stádií po ukončení radioterapeutické léčby po dobu pěti let.



Celkem bylo za roky 2010–2019 do souboru vybráno 380 pacientů napříč všemi stádii nádorového onemocnění. Skupina TX + T0, která je porovnávána v meziročním přehledu, ale dále se s ní již nepočítá, jelikož mezi ně spadají i nádory, které mohou být primárně lokalizované i mimo oblast hlavy a krku nebo jsou úplně bez známek primárního nádoru, obsahovala data od 18 pacientů, v poměru 10 mužů a 8 žen.

Výsledky první skupiny pacientů, se kterou se počítalo i v případě dalších analýz, zastupující nejlehčí stádium onemocnění T1, řekněme stádium včasné diagnostiky lokalizace primárního tumoru. Během sběru dat v letech 2010–2019 bylo takto diagnostikováno na 44 případů, s velmi výrazným rozdílem v počtu žen a počtu mužů, v poměru 7 žen na 37 mužů. Z této skupiny pacientů s nádory ve stádiu T1 se hranice pěti let od ukončení radioterapeutické léčby dožilo 61,4 % pacientů s ORL nádorem.

Pro diagnostikovaný tumor ve druhém stádiu T2 v letech 2010–2019 bylo evidováno celkem 103 pacientů, opět s početní nadvládou 80 mužů oproti 23 ženám. Tento již rozsáhlejší stupeň tumorózní tkáně o velikosti objemu až do 2 cm, na hranici pěti let, přežilo 38,8 % pacientů.

V následující skupině T3 náhodně zaznamenaných pacientů je situace velice podobná té v předchozí skupině T2. Skupina tvořena 79 pacienty, 51 muži a 25 ženami, se v letech 2010–2019 vyšplhala k hodnotě 49,6 % přeživších pacientů v období pěti let po ukončení radioterapeutické léčby.

Na závěr je zde prostor pro vyhodnocení údajů z nejzávažnější skupiny nádorového onemocnění, tumor o velikosti větší než 4 cm, s prorůstáním do okolních svalů, kostí nebo jiných tkáňových struktur, anebo s tvorbou metastáz lokálních či distálních. V letech 2010–2019 toto nebezpečné nádorové onemocnění postihlo 139 pacientů, opět se značným rozdílem v zastoupení pohlaví, tentokrát jsou počty následující, celkem 104 mužů a 35 žen. Z tohoto počtu pacientů s diagnostikovaným nádorem hlavy a krku ve stádiu T4, se pěti let od ukončení léčby dožilo jen pouhých 23,7 % pacientů. Jedná se o vůbec nejhorší výsledek v přežívání ze všech skupin pacientů, ostatně i takový průběh Kaplan-Meierovy křivky se na začátku odhadoval a jen potvrzuje důležitost včasného odhalení onemocnění a rychlý terapeutický zásah.

Ve vzájemném porovnání průběhu všech křivek v meziročním porovnání je patrný rozdíl zejména mezi křivkami T2 a T3. Ostatní křivky jak T1, tak i T4, představují v meziročním porovnání předpokládaný vývoj vlivu závažnosti rozsahu tumoru na délku přežití. Avšak vzájemný průběh křivek pro stádium T2 a T3 můžeme porovnat s výzkumem konaným během studie *Survival impact of nodal disease in hard palate and maxillary alveolus cancer* [50], kde ačkoliv závažnost nádorového onemocnění dutiny ústní je u stádia T3 vyšší než stádia T2, při délce přežívání pacientů pět let, pozorujeme vyšší četnost úmrtí právě u pacientů s lehčí formou nádoru ve stádiu II. Během studie pracovali se souborem 572 pacientů s nádorem tvrdého patra v dutině ústní. Rozdělení pacientů dle skupin závažnosti bylo následující, 147 pacientů ve stádiu T1, 195 pacientů

ve stádiu T2, 213 pacientů ve stádiu T3 a 170 pacientů ve stádiu T4. V diskuzi studie na obrázku 2 (Fig. 2) můžeme vidět vzájemné průběhy křivek přežití dle stádií T1, T2, T3 a T4, které do období pěti let (ve studii období 50 měsíců) odpovídají trendu průběhu přežívání našeho souboru pacientů v rámci diplomové práce. Lze doplnit i údaje publikované ve studii v tabulce 2 (TABLE II.), které zachycují statistickou úroveň pětiletého přežití pro stádium T1 rovno 60,3 %, pro stádium T2 rovno 43,3 %, pro stádium T3 rovno 46,6 % a pro stádium T4 rovno 26,4 %. Tyto údaje si mezi soubory navzájem korelují, tudíž je možné použít tuto studii pro vykreslení představy vývoje situace v následujících letech.

K získání a zpracovávání nákladových údajů se pojí mnohá další omezení, která by případně mohla ovlivnit zkrácení výsledků. Mezi tato omezení lze zařadit zejména časové omezení, kdy by i víceletý sběr dennodenních patientských dat nebyl pro rozsáhlejší analýzu dostačující, proto je v rámci diplomové práce vzorek vhodných pacientů, dostupných dat a jejich analýzy do značné míry zúžen. K podrobnějšímu výzkumu by zajisté pomohla dostupná propojenost nákladových dat od zdravotní pojišťovny a celkových klinických údajů pacientů ze zdravotnických zařízení (podrobné anamnézy osobní, farmakologické, rodinné, sociální a podobně). Z důvodu absence těchto bližších charakteristik daných souborů pacientů, lze jednotlivá stadia velice obtížně navzájem porovnávat. Samozřejmě jsou zde i události ve zdravotních záznamech nedohledatelné, mohou to být náhlé obtíže nebo zhoršení zdravotního stavu, například reakce na léčbu nebo léky, vedlejší onemocnění různé etiologie, alergie, které pacient ošetřujícímu lékaři zatajil. Bohužel ani v rámci České republiky není tato oblast nákladovosti nádorových onemocnění dostatečně zkoumána, natož publikována v rámci dostupných odborných článků nebo studií. Jelikož zásady pro hodnocení zdravotnických technologií nedovolují údaje o vynaložených finančních prostředcích přejímat z jiné země, mohou tyto zahraniční studie sloužit pouze pro orientaci v problematice a lehkému vzájemnému porovnání. Spolu již se zmíněným časovým omezením souvisí i početnost zkoumaného vzorku pacientů podrobených analýzám v rámci výzkumu diplomové práce, kdy sice byla sbírána nákladová data pro 5letý časový horizont, ale z důvodu nedostatku času nebyl sesbíráván uspokojivý počet pacientů, kteří by zabezpečili mnohem silnější statistický výsledek výzkumu.

V následujících kapitolách zacílených na zjištění celkových nákladů na zdravotní péči během léčby tohoto nádorového onemocnění a porovnání těchto finančních prostředků se ukázalo, že čím je rozsah tumoru větší, tím jsou i větší náklady spojené s jeho léčbou. Díky spolupráci s lékaři z odborné ORL ambulance Nemocnice Litoměřice, Ústavu radiační onkologie Nemocnice Na Bulovce a především zdravotní pojišťovnou byli vybráni vhodní pacienti, kteří svým průběhem onemocnění odpovídají charakteristice daného stadia nádoru. Pro kvalitnější zpracování a porovnání byli vybráni pacienti s primárním diagnostikovaným nádorem v oblasti kořene jazyka (C01). Pro tyto pacienty byla následně zdravotní Zaměstnaneckou pojišťovnou Škoda poskytnuta

veškerá nákladová data, která na dané pacienty v určeném období byla vykázána. Z celkových finančních prostředků byly odfiltrovány pouze data vztahující k hlavní diagnóze nádorového onemocnění. V souladu s analýzou pětiletého přežití se počítalo i s náklady za pět let od data stanovení diagnózy, které byly zprůměrovány. Zajištění zdravotní péče pro jednoho pacienta s tumorem ve stádiu T1 stojí 51 799,26 Kč za rok, pacient se stádiem tumoru T2 spotřebovávají zdravotní péči v průměrné hodnotě 103 246,52 Kč za rok, u třetího stádia tumoru T3 se na pacienta hodnota za výkony rovná průměrně 109 393,11 Kč za rok a za pacienta s tumorem ve stádiu T4 stojí zdravotní péče v průměru 175 962,94 Kč za rok<sup>1</sup>.

K uvedení do problematiky financování zdravotní péče nádorových onemocnění a jeho vývoje v České republice zde uvádím článek Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky [51]. Již z podtitulu lze vyčíst, že z jednotlivých skupin diagnóz nejvíce narostly výdaje na léčbu nádorů mužských pohlavních orgánů, na nádory kůže a na nádory hlavy a krku (za posledních pět let nárůst o 43,95 %). Dále také objasňují, jak náklady rostou rychleji než počty nemocných, a že tento trend je způsoben neustálým zdokonalováním léčby, protože moderní léky jsou většinou účinnější, avšak také výrazně dražší než do té doby běžně užívané přípravky. Na otázku, kolik v průměru stojí léčba jednotlivých skupin nádorů, odpovídá dvojice tabulek, jedna pro počty pacientů a druhá pro částky v tisících Kč. Ve shrnutí pro rok 2016 byl počet nemocných s nádorem hlavy a krku 6 815 a náklady na léčbu 260 954 tisíc Kč. Pro rok 2018 tato čísla vzrostla na počet 7 249 onkologicky nemocných v ORL oblasti a na náklady ve výši 375 634 tisíc Kč. Dle posledních dostupných záznamů z roku 2018 se průměrná částka na jednoho pacienta s nádorem v oblasti hlavy a krku pohybuje nad hranicí 50 000 Kč za rok.

Po konzultacích s lékaři a odborníky tyto údaje naznačují naše předpoklady, že náklady na léčbu karcinomu se vzhledem k závažnosti stádia onemocnění zvyšují, a že ve stádiu IV jsou mnohem vyšší než u ostatních stádií. Výsledky lze porovnat s publikovanou literaturou, kdy pro účel vývoje trendu nákladů na nádorové onemocnění hlavy a krku je vhodná studie *Direct health-care cost of head and neck cancers: A population-based study in north-eastern Italy* [52]. Zde ve výsledcích nákladů v severovýchodní Itálii byly v pokročilé fázi výzkumu spojeny se stádiem tumoru i zvýšené průměrné náklady na zdravotní péči od diagnózy a až do 2 let po zahájení léčby (I: 12 969 EUR; II: 18 276 EUR; III: 26 229 EUR; IV: 25 574 EUR). Jak v diplomové práci, tak i ve studii platí, že náklady jsou se závažností stádia tumoru rostoucí a rozdíl mezi náklady na zdravotní péči tumoru ve stádiu I a tumoru ve stádiu IV, jsou přibližně dvojnásobné.

Obdobné výsledky jsou publikované i v rámci studie konané v Řecku pod názvem *Oral cancer treatment costs in Greece and the effect of advanced disease* [53], kde bylo

---

<sup>1</sup> Přehled uvažovaných nákladů za jednotlivé roky je podrobněji popsán v kapitole Výsledky.

cílem identifikovat faktory, které ovlivňují náklady a položky pro snížení nákladů. Konkrétně zkoumali vztah mezi stádiem nemoci, způsobem léčby a celkovými přímými náklady. Ve vzorku bylo celkem 95 pacientů s malignitami ústní dutiny, včetně jazyka, sliznice, gingivální tkáň, patra a rtu, kteří byli sledováni po dobu tří let. Bylo pozorováno, že náklady závisely na stádiu choroby, se statisticky významnými nárůsty ( $p < 0,05$ ) ve stádiích III a IV, ve srovnání se stádii I a II. Konkrétně u 10 pacientů klasifikovaných se stádiem I, zaznamenali průměrné náklady na léčbu pacienta ve výši 3 815 EUR. Průměrné náklady na pacienta ve stádiu II byly 6 112 EUR. Průměrné náklady pro pacienta ve stádiu III činily 10 780 EUR. Konečné průměrné náklady na pacienta klasifikovaného ve stádiu IV byly 11 950 EUR. Jejich závěry předkládají, že klinická léčba pokročilého karcinomu ústní dutiny je silně spojena s vyšší náklady. Přestože by bylo ideální zabránit rakovině, kombinace screeningu, včasné diagnostiky a včasné léčby, se jeví jako nejúčinnější způsob, jak snížit náklady, a co je ještě důležitější, prodloužit životnost pacientů.

K získaným výsledkům nákladové efektivity byly použity údaje o hodnotách kvality života pacientů s nádorem hlavy a krku, měřených na stupnici od 0 do 100, publikovaných ve studii *A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part I: At Diagnosis* [49]. Tato Švédsko-Norská studie je přímo zaměřena na zkoumání kvality života související se zdravím pacientů s nádory v oblasti hlavy a krku při diagnostice, během léčby a rehabilitace. Pacienti zahrnutí do studie, v závislosti na různorodosti umístění nádorů, měli vždy své speciální problémy, například nádory v hrtanu způsobovaly problémy s komunikací, ústní nádory zvýšenou bolestivost nebo nádory hltanu zapříčinily problémy s výživou. Celkově však pacienti s pokročilejším nádorovým onemocněním, spojeným s vyšším stádiem, vykazovali výrazně horší nákladové skóre. V čase diagnostiky byly tyto hodnoty kvality života pro stádium I 70, pro stádium II 67, pro stádium III 65 a na závěr pro stádium IV 58. Zajímavým výstupem této studie byl i fakt, že starší pacienti 65+ snášeli nemoc po sociální a emoční stránce lépe.

V návaznosti na zpracované náklady pro jednotlivá stadia onemocnění bylo možné zpracovat analýzu nákladové efektivity (CEA) vykázaných nákladů Zaměstnaneckou zdravotní pojišťovnou Škoda. Klinicko-ekonomický efekt v tomto případě bylo pětileté přežívání pacientů po ukončení radioterapeutické léčby, založené na základě analýzy přežití a vykreslení Kaplan-Meierových křivek přežití. Dále bylo v programu R počítáno vhodné rozdělení pravděpodobností, které by popisovalo chování Kaplan-Meierových křivek přežití. Výsledné hodnoty se opět řídily rostoucím trendem, kdy při zdravotní péči stadia T1 vyšel zisk efektu, 5letého přežití, na 3 829,96 Kč. Dále u stadia T2 vrostly tyto náklady na jednotku efektu na 9 738,79 Kč. U stadia T3 mírně poklesly k hodnotě 8 869,96 Kč. Tento vzájemný průběh odpovídá i vzájemnému průběhu křivek přežití těchto dvou stadií. V případě stadia T4 je pro zisk efektu, 5letého přežití po ukončené radioterapeutické léčbě, v rámci zdravotní péče vykázané zdravotní pojišťovnou nutno vynaložit 19 161,25 Kč.

Závěrem diplomové práce je pomocí software TreeAge vytvořen jednoduchý dvoustavový Markovův model (nemocný/mrtvý), ze kterého lze získat údaje o QALY a dále i o modelovaných nákladech pro časové období pěti let. Výsledky analýzy nákladů a užítku za časové období pěti let u prvního stádia vyšla na 96 642,34 Kč/QALY, u druhého stádia se zvyšuje na 277 157,43 Kč/QALY, třetí stádium vykazuje mírné snížení, a to na hodnotu 246 549,34 Kč/QALY a na závěr čtvrté stádium onemocnění vyžaduje finanční prostředky ve výši 506 149,15 Kč/QALY.

V celkovém shrnutí lze vyzdvihnout důležitost včasné diagnostiky, a to nejen z ekonomického pohledu, ale především z důvodu sociální integrity. Snížení nákladů na zabezpečení zdravotní péče pacienta je důležitá, ale nesmí se zapomínat na faktor lidského života, jehož udržení při dobrém zdraví může znamenat zachování reprodukce společnosti a neustálého vývoje.

## 7 Závěr

Diplomová práce ve své teoretické části představila možnosti přístrojové techniky potřebnou pro přesné diagnostikování nádorů lokalizovaných v oblasti hlavy krku a dále možnosti přístrojové techniky pro radioterapeutickou léčbu. Vybrané studie v přehledu současného stavu hodnotí vybrané přístrojové modalitty na základě efektivity a přidané hodnoty.

Praktická část se věnovala analýzám přežití pacientů po terapii ORL nádorů, zacílených na skupiny podle stádia závažnosti. Tyto výsledky rozšiřovaly pozorovanou oblast již vypracované bakalářské práci zaměřenou na problematiku nádorů hlavy a krku. Dále byly zjištěny výše nákladů vykázaných pro zdravotní pojišťovnu v České republice během poskytnuté zdravotní péče. Prezentované výsledky posloužily k výpočtům v ekonomických analýzách, kde byly kladeny otázky, kolik stojí jednotka efektu. Pomocí simulace Markovových modelů byla zodpovězena i otázka vývoje kvality života pacientů s nádorovým onemocněním a nákladů na jednotku QALY.

Pro dosažení vyšší úrovně přežití by mělo být v programech pro orální zdraví zdůrazněno včasné odhalení a diagnostika rakoviny v oblasti hlavy a krku, aby se zlepšilo povědomí veřejnosti a preventivní činnosti mezi zubaři. Lze tedy konstatovat, že včasná diagnostika nádorů lokalizovaných v oblasti hlavy a krku má velmi důležitý význam v efektivitě šetření nákladů během samotného diagnostického vyšetření, radioterapeutické léčby, zajištění následné zdravotní péče a případné další rehabilitace. Ovšem pouze tento efekt není sám o sobě tím nejdůležitějším. Nedílnou součástí je i skutečnost, že právě u pacientů s diagnostikovaným nádorem v časnějším stádiu onemocnění je vyšší pravděpodobnost delší délky dožití nebo stavu úplného uzdravení bez příznaků onemocnění. Z těchto důvodů by se neměla podceňovat populační prevence nádorových onemocnění různých typů a zajištění dostupnosti prevence nebo diagnostického screeningu.

## Seznam použité literatury

- [1] *Novotvary ČR 2015*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Národní onkologický registr ČR. 2015. ISBN 978-80-7472-097-0. ISSN 1210-857X.
- [2] *Deaths from cancer* [online]. OECD (Health status). Dostupné na: <https://data.oecd.org/healthstat/deaths-from-cancer.htm>
- [3] HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
- [4] *Diagnostická vyšetření* [online]. Dostupné na: <http://www.ptc.cz/diagnosticka-vysetreni/>
- [5] DOBBS, Jane, Ann BARRETT a Daniel ASH. *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992, str. 68 – 70. ISBN 0-340-54557-7.
- [6] ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-715-8.
- [7] FELTL, David, Eva Skácelíková. *Stereotaktická radioterapie*. Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře. Praha: Mladá fronta a. s., 2013, 15.(3.), str. 290 – 294. ISSN 1212-4184.
- [8] KUBEŠ, Jiří. *Protonová terapie v léčbě nádorových onemocnění*. Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře. Praha: Mladá fronta a. s., 2013, 15.(3.), str. 295 – 300. ISSN 1212-4184.
- [9] SOUMAROVÁ, Renata. *Brachyterapie v léčbě nádorů hlavy a krku*. Onkologická péče. Praha: Česká asociace sester, 2007, 11.(4.), str. 11 - 12. ISSN 1214-5602.
- [10] GODDMAN, C.S., *HTA 101 – Introduction to health technology assessment*, Virginia USA, 2004.
- [11] RETÉL, V. P., van der MOLEN, L., HILGERS, F. J. M., et al. *A cost-effectiveness analysis of a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy*. BMC cancer. 2011, 11.(1.). ISSN 1471-2407.
- [12] RETÉL, V. P., van der MOLEN, L., M. G. STEUTEN, L., et al. *A cost-effectiveness analysis of using TheraBite in a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy*. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2016, 273.(3.), str. 709 - 718. ISSN 0937-4477

- [13] SMITH, A. F. et al. *Cost-effectiveness analysis of PET-CT-guided management for locally advanced head and neck cancer*. European Journal of Cancer. 2017, 85., str. 6 – 14. ISSN 0959-8049.
- [14] SMITH, A. K., DORT, C. J., HALL F. S. et al. *Cost-effectiveness of positron emission tomography-CT in the evaluation of cancer of unknown primary of the head and neck*. Head and Neck. 2014, 36.(10.). ISSN 1097-0347.
- [15] de GROOT, U., SENFT, A., de BREE, R., et al. *Chest CT and whole-body 18F-FDG PET are cost-effective in screening for distant metastases in head and neck cancer patients*. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2010, 51.(2.), str. 176 - 182. ISSN 1535-5667
- [16] YONG, J. H. E. et al. *Cost-effectiveness of Intensity-modulated Radiotherapy in Oropharyngeal Cancer*. Clinical Oncology. 2012, 24.(7.), str. 532 - 538. ISSN 0936-6555.
- [17] VERMA, V., MISHRA, M., et al. *A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy*. Cancer. 2016, 122.(10.), str. 1483 - 1501. ISSN 1097-0142.
- [18] ANTUNES, H., SCHLUCKEBIER, S., HERCHENHORN, D., et al. *Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation*. Oral Oncology. 2016, 52., str. 85 - 90. ISSN 1879-0593
- [19] BROWN, B., DIAMANTOPOULOS, A., BERNIER, J., et al. *An economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland, and the United Kingdom*. Value in Health. 2008, 11.(5.), str. 791 - 799. ISSN 1098-3015
- [20] ŠUBRT, Tomáš. *Ekonomicko-matematické metody*. 2. upravené vydání. Plzeň: Vydavatelství a nakladatelství Aleš Čeněk, 2015. ISBN 978-80-7380-563-0.
- [21] WANG, Ying-Ming a Taha M.S. ELHAG. *Fuzzy TOPSIS method based on alpha level sets with an application to bridge risk assessment*. Expert Systems with Applications [online]. 2006, vol. 31, issue 2, s. 309-319. DOI: 10.1016/j.eswa.2005.09.040
- [22] Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=aplikovana-analyza-klinickyh-a-biologickyh-dat--aplikovana-analyza-preziti--zakladni-pojmy-analyzy-preziti> [online]. [cit. 2018-11-18].
- [23] COLLETT, D. *Modelling survival data in medical research*. Third edition. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group, [2015]. ISBN 9781439856789.



- [24] KLEIN, John P a Melvin L MOESCHBERGER. *Survival analysis: techniques for censored and truncated data*. 2nd ed. New York: Springer, c2003. ISBN 0-387-95399-x.
- [25] Rodríguez, G. *Lecture Notes on Generalized Linear Models*. 2007. Dostupné na: <http://data.princeton.edu/wws509/notes/> [online]. [cit. 2018-11-18]
- [26] PEACOCK, Janet, Sally M KERRY a Raymond R BALISE. *Presenting medical statistics: from proposal to publication*. Second edition. Oxford: Oxford University Press, 2017. ISBN 978-0-19-877910-0.
- [27] DIEL, R. a LAMPENIUS. *Techniques of economic appraisal (including cost-effectiveness analysis and modelling, cost-utility analysis, option appraisal and cost-benefit analysis, the measurement of health benefits in terms of QALYs and related measures e.g. DALYs)*. *PharmacoEconomics*. 2014, vol. 32, issue 7 [online]. [cit. 2018-11-18]. DOI: 10.1007/s40273-014-0159-5.
- [28] GOLD, Marthe R. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996. ISBN 9780195108248.
- [29] OLSEN, Jan Abel. *Principles in health economics and policy*. 2nd edition. New York, NY: OUP, 2017. ISBN 978-0-19-879483-7.
- [30] EDLIN, Richard, Christopher MCCABE, Claire HULME, Peter HALL a Judy WRIGHT. *Cost effectiveness modelling for health technology assessment: a practical course*. Cham: Adis, [2015]. ISBN 978-3-319-15743-6.
- [31] KOŘENÁŘ, Václav. *Stochastické procesy*. Praha: Vysoká škola ekonomická, 2002. ISBN 80-245-0311-5.
- [32] PRÁŠKOVÁ, Zuzana a Petr LACHOUT. *Základy náhodných procesů I*. Vyd. 2., V Matfyzpressu 1. vyd. Praha: Matfyzpress, 2012. ISBN 978-80-7378-210-8.
- [33] ROGALEWICZ, Vladimír. *Stochastické procesy: Analýza časových řad*. Praha: ČVUT, 1993.
- [34] VOPAVOVÁ, Markéta. *Nejčastější komplikace pacientů léčených s karcinomem v ORL oblasti*. Kladno, 2017. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva. Vedoucí práce Mgr. Pavla Nováková.
- [35] *TNM klasifikace zhoubných novotvarů. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky*. Praha, 1994. Dostupné online: [https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/tnm\\_4.pdf](https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/tnm_4.pdf)
- [36] NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3944-4

- [37] MECHL Z, Brančíková D. *Nádory hlavy a krku – pohled onkologa*. Postgraduální medicína 1912, (14), 777 -786. Dostupné online: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nadory-hlavy-a-krku-pohled-onkologa-466760>
- [38] Vyhláška č. 471/2009 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění a regulačních omezení objemu poskytnuté zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění pro rok 2010*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2009-471>
- [39] Vyhláška č. 396/2010 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění a regulačních omezení objemu poskytnuté zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění pro rok 2011*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2010-396>
- [40] Vyhláška č. 425/2011 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění a regulačních omezení objemu poskytnuté zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění pro rok 2012*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-425>
- [41] Vyhláška č. 475/2012 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2013*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-475>
- [42] Vyhláška č. 428/2013 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2014*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2013-428>
- [43] Vyhláška č. 324/2014 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2015*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2014-324>
- [44] Vyhláška č. 273/2015 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2016*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-273>
- [45] Vyhláška č. 348/2016 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2017*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-348>
- [46] Vyhláška č. 353/2017 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2018*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2017-353>
- [47] Vyhláška č. 201/2018 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2019*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-201>

- [48] Vyhláška č. 268/2019 Sb. *Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2020*. Dostupné online: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2019-268>
- [49] HAMMERLID, Eva, Kristin BJORDAL, Marianne AHLNER-ELMQVIST, et al. *A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part I: At Diagnosis*. *The Laryngoscope* [online]. 2001, 111(4), 669-680. DOI: 10.1097/00005537-200104000-00021. ISSN 0023- 852X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1097/00005537-200104000-00021>
- [50] LIN, Harrison W. a Neil BHATTACHARYYA. *Survival impact of nodal disease in hard palate and maxillary alveolus cancer*. *The Laryngoscope* [online]. 2009, 119(2), 312-315 [cit. 2020-08-06]. DOI: 10.1002/lary.20054. ISSN 0023852X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/lary.20054>
- [51] Výdaje za léčbu rakoviny rostou rychleji než počty nemocných. Za 5 let o 2 miliardy [online]. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky. Dostupné online na: <https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/vydaje-za-lecbu-rakoviny-rostou-rychleji-nez-pocty-nemocnych-za-5-let-o-2-miliardy>
- [52] POLESEL, Jerry, Valentina LUPATO, Paolo COLLARILE, et al. *Direct health-care cost of head and neck cancers: a population-based study in north-eastern Italy*. *Medical Oncology* [online]. 2019, 36(4). DOI: 10.1007/s12032-019-1256-2. ISSN 1357-0560. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12032-019-1256-2>
- [53] ZAVRAS, Athanasios, Nikos ANDREOPOULOS, Nikos KATSIKERIS, Dimitrios ZAVRAS, Vassiliki CARTSOS a Athanasios VAMVAKIDIS. *Oral cancer treatment costs in Greece and the effect of advanced disease*. *BMC Public Health* [online]. 2002, 2(1) [cit. 2020-08-07]. DOI: 10.1186/1471-2458-2-12. ISSN 1471-2458. Dostupné z: <http://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-2-12>

# Přílohy

## Příloha A: Přehled výsledků z vybraných přehledových studií

Název studie	Autor	Rok vydání,	Metoda	Výsledky - zjištěné náklady
1 A cost-effectiveness analysis of a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy.	RETÉL, V. P., van der MOLEN, L., HILGERS, F. J. M., et al.	2011, Nizozemsko	Markovův rozhodovací model	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celkové náklady na běžnou péči - 41 986 EUR</li> <li>Náklady na péči s preventivním programem - 42 271 EUR</li> </ul>
2 A cost-effectiveness analysis of using Therabite in a preventive exercise program for patients with advanced head and neck cancer treated with concomitant chemo-radiotherapy.	RETÉL, V. P., van der MOLEN, L., M. G. STEUTEN, L., et al.	2016, Nizozemsko	Markovův rozhodovací model	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celkové náklady na běžnou logopedickou péči - 6 915 EUR</li> <li>Náklady na péči s preventivním programem Therabite - 5 129 EUR</li> </ul>
3 Cost-effectiveness analysis of PET-CT-guided management for locally advanced head and neck cancer.	SMITH, A. F. et al.	2017, Velká Británie	Markovův rozhodovací model	PET-CT <ul style="list-style-type: none"> <li>Průměrné šetření nákladů na osobu v průběhu života - 1 782 EUR</li> <li>Přidaná hodnota QALY - 0,13 QALY</li> </ul>
4 Cost-effectiveness of positron emission tomography-CT in the evaluation of cancer of unknown primary of the head and neck.	SMITH, A. K., DORT, C. J., HALL F. S. et al.	2014, Nizozemsko	Analýza rozhodovacího stromu	Přirůstkové poměry nákladové efektivity (ICER) PET-CT <ul style="list-style-type: none"> <li>skupina N1 - 295,86 EUR/LYG</li> <li>skupina N2 - 263,54 EUR/LYR</li> <li>skupina N3 - 3 920,22 EUR/LYR</li> </ul>
5 Chest CT and whole-body 18F-FDG PET are cost-effective in screening for distant metastases in head and neck cancer patients.	de GROOT, U., SENFT, A., de BREE, R., et al.	2010, Nizozemsko	Markovův rozhodovací model	<ul style="list-style-type: none"> <li>Průměrné náklady na vyšetření 18F-FDG PET - 38 355 EUR</li> <li>Průměrné náklady na vyšetření CT - 38 558 EUR</li> </ul>
6 Cost-effectiveness of intensity-modulated Radiotherapy in Oropharyngeal Cancer.	YONG, J. H. E. et al.	2012, Kanada	Markovův rozhodovací model	IMRT <ul style="list-style-type: none"> <li>0,48 QALY za dodatečné náklady 1 960 EUR</li> <li>Přirůstkový poměr nákladů a efektivity za další hodnotu QALY - 4 068 EUR</li> </ul>
7 A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy.	VERMA, V., MISHRA, M., et al.	2016, Švédsko + Nizozemsko	Markovův rozhodovací model	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celkové náklady na léčbu IMRT - 11 520 EUR</li> <li>Celkové náklady na léčbu PBT - 39 610 EUR</li> </ul> Holandsko <ul style="list-style-type: none"> <li>Celkové náklady na léčbu IMRT - 41 038 EUR</li> <li>Celkové náklady na léčbu PBT - 50 989 EUR</li> <li>Celkové náklady na léčbu IMRT/PBT - 43 650 EUR</li> </ul>
8 Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation.	ANTUNES, H., SCHLUCKEBIER, S., HERCHENHORN, D., et al.	2016, Brazílie	Markovův rozhodovací model	LLLT <ul style="list-style-type: none"> <li>Podávání oplových látek - 35,40 EUR vs. 9,08 EUR</li> <li>Náklady na umělou výživu - 103,88 EUR vs. 40,40 EUR</li> <li>Přirůstek poměru nákladové efektivity (ICER) - 3 969,09 EUR</li> </ul>
9 An economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland, and the United Kingdom.	BROWN, B., DIAMANTOPOULOS, A., BERNIER, J., et al.	2008, Belgie, Francie, Itálie, Švýcarsko, Velká Británie	Markovův rozhodovací model	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dodatečné náklady na získání QALY (Itálie) - 7 538 EUR</li> <li>Dodatečné náklady na získání QALY (Belgie) - 8 568 EUR</li> <li>Dodatečné náklady na získání QALY (Velká Británie) - 9 144 EUR</li> <li>Dodatečné náklady na získání QALY (Švýcarsko) - 10 328 EUR</li> <li>Dodatečné náklady na získání QALY (Francie) - 10 836 EUR</li> </ul> Radioterapie - přirůstek pouze 2,88 QALY Kombinovaná metoda - přirůstek 3,96 QALY

**Příloha B: Vykázané výkony u pacienta s nádorem ve stádiu T1**

datum	hdg	hdg_název	skupina	kód	název	odb	odb_název	počet	Cena (Kč)
20.05.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	47241	SCINTIGRAFIE SKELETU	407	nukleární medicína	1	1163,89
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	9119	ODBĚR KRVE ZE ŽÍLY U DOSPĚLÉHO NEBO DÍTĚTE NAD 10 LET	801	klinická biochemie	1	17,33
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	9133	SEDIMENTACE ERYTCYTŮ	801	klinická biochemie	1	9,63
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81337	A L T	801	klinická biochemie	1	12,43
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81357	A S T	801	klinická biochemie	1	12,43
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81393	DRASLÍK	801	klinická biochemie	1	15,05
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81439	GLUKÓZA KVANTITATIVNÍ STANOVENÍ	801	klinická biochemie	1	10,33
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81469	CHLORIDY	801	klinická biochemie	1	10,33
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81499	KREATININ	801	klinická biochemie	1	11,73
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81593	SODÍK	801	klinická biochemie	1	13,65
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	81621	UREA	801	klinická biochemie	1	12,43
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	96163	KREVNÍ OBRAZ	818	laboratoř hematologická	1	17,68
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	96621	AKTIVOVANÝ PARTIALNÍ TROMBOPLASTINOVÝ TEST (APTT)	818	laboratoř hematologická	1	53,73
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	96623	PROTROMBINOVÝ TEST	818	laboratoř hematologická	1	57,93

03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	801	klinická biochemie	1	10,85
03.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	818	laboratoř hematologická	1	10,85
07.06.2010	I10	Esenciální (primární) hypertenze	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	101	vnitřní lékařství - interna	1	34,43
07.06.2010	I10	Esenciální (primární) hypertenze	Výkony	11111	EKG VYŠETŘENÍ INTERNISTOU	101	vnitřní lékařství - interna	1	124,95
08.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
08.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	502	OD TYPU 02 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5)	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	1029,17
08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71021	KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	316,68
08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	216,4
08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71317	NASOEPIFARYNGOSKOPIE RIGIDNÍ OPTIKOU	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	220,04
08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78012	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ ANESTEZIOLOGEM	708	anesteziologie a intenzivní medicína	1	140,14

08.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	99903	KATEGORIE 3	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	136,5
09.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
09.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Prostředky zdravotnické techniky	26140	KANYLA TRACHEOSTOMICKÁ S NÍZKOTLAKOU MANŽETOU			1	562,8
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	557	OD TYPU 57 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5) - OŠETŘOVACÍ DEN INTENZIVNÍ PÉČE NIŽŠÍHO STUPNĚ O PACIENTA S TISS 15 - 19 BODY	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	6046
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	22112	VYŠETŘENÍ KREVNÍ SKUPINY ABO, RH (D) V SÉRII	816	laboratoř lékařské genetiky	1	110,95
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	22214	SCREENING ANTIERYTROCYTÁRNÍCH PROTILÁTEK - V SÉRII, SLOUPCOVÁ AGLUTINACE/PEVNÁ FÁZE	816	laboratoř lékařské genetiky	1	92,93
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	51021	KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ VŠEOBECNÝM CHIRURGEM 2	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	325,78
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	65951	GLOSEKTOMIE PARCIÁLNÍ	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	1955,68

09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	215,67
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71717	TRACHEOTOMIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	722,18
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71749	BLOKOVÁ DISEKCE KRČNÍCH UZLIN	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	2	10223,12
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71757	FARYNGEKTOMIE PARCIÁLNÍ - TRANSHYOIDNÍ NEBO LATERÁLNÍ	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	6987,25
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78013	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ ANESTEZIOLOGEM 1	708	anesteziologie a intenzivní medicína	2	140,14
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78116	ANESTÉZIE S ŘÍZENOU VENTILACÍ Á 20 MIN.	708	anesteziologie a intenzivní medicína	6	4679,22
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78116	ANESTÉZIE S ŘÍZENOU VENTILACÍ Á 20 MIN.	708	anesteziologie a intenzivní medicína	9	7018,83
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78121	KAPNOMETRIE PŘI ANESTEZII Á 20 MIN.	708	anesteziologie a intenzivní medicína	9	647,01
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78121	KAPNOMETRIE PŘI ANESTEZII Á 20 MIN.	708	anesteziologie a intenzivní medicína	6	431,34
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	78820	ZAJIŠTĚNÍ DÝCHACÍCH CEST PŘI ANESTEZII	708	anesteziologie a intenzivní medicína	1	155,61



09.06.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	96167	KREVNÍ OBRAZ S PĚTI POPULAČNÍM DIFERENCIÁLNÍM POČTEM LEUKOCYTŮ	818	laboratoř hematologická	1	44,98
09.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	816	laboratoř lékařské genetiky	1	10,85
10.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	557	OD TYPU 57 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5) - OŠETŘOVACÍ DEN INTENZIVNÍ PÉČE NIŽŠÍHO STUPNĚ O PACIENTA S TISS 15 - 19 BODY	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	6046
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	241,74
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87127	JEDNODUCHÝ BIOPTICKÝ VZOREK: MAKROSKOPICKÉ POSOUZENÍ S POPISEM, PŘÍKROJENÍ A ORIENTACE VZORKU	807	patologická anatomie	9	332,33
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87131	BIOPTICKÝ MATERIÁL S ČÁSTEČNÉ NEBO RADIKÁLNÍ EKTOMIE: MAKROSKOPICKÉ POSOUZENÍ A PŘÍKROJENÍ	807	patologická anatomie	6	500,85

10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87131	BIOPTICKÝ MATERIÁL S ČÁSTEČNÉ NEBO RADIKÁLNÍ EKTOMIE: MAKROSKOPICKÉ POSOUZENÍ A PŘÍKROJENÍ	807	patologická anatomie	9	751,28
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87133	BIOPTICKÝ MATERIÁL ZÍSKANÝ KOMPLEXNÍ EKTOMIÍ: MAKROSKOPICKÉ POSOUZENÍ A PŘÍKROJENÍ	807	patologická anatomie	1	120,4
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87215	DALŠÍ BLOK SE STANDARTNÍM PREPARÁTEM (OD 3. BIOPTICKÉHO A OD 4. NEKROPTICKÉHO BLOKU S PREPARÁTEM)	807	patologická anatomie	9	1017,45
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87215	DALŠÍ BLOK SE STANDARTNÍM PREPARÁTEM (OD 3. BIOPTICKÉHO A OD 4. NEKROPTICKÉHO BLOKU S PREPARÁTEM)	807	patologická anatomie	9	1017,45
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87215	DALŠÍ BLOK SE STANDARTNÍM PREPARÁTEM (OD 3. BIOPTICKÉHO A OD 4. NEKROPTICKÉHO BLOKU S PREPARÁTEM)	807	patologická anatomie	9	1017,45
10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87523	STANOVENÍ BIOPTICKÉ DIAGNÓZY III. STUPNĚ OBTÍŽNOSTI	807	patologická anatomie	9	2831,85

10.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	87613	TECHNICKO ADMINISTRATIVNÍ KOMPONENTA BIOPSIE (STANDARD. PREPARÁTŮ Z 1-2 BLOKŮ)	807	patologická anatomie	1	238,7
11.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
11.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	557	OD TYPU 57 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5) - OŠETŘOVACÍ DEN INTENZIVNÍ PÉČE NIŽŠÍHO STUPNĚ O PACIENTA S TISS 15 - 19 BODY	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	6046
11.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	241,74
11.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81427	FOSFOR ANORGANICKÝ	801	klinická biochemie	1	11,73
11.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81625	VÁPŇÍK CELKOVÝ	801	klinická biochemie	1	13,13
11.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	801	klinická biochemie	2	21,7
12.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
12.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	557	OD TYPU 57 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5) - OŠETŘOVACÍ DEN INTENZIVNÍ PÉČE NIŽŠÍHO STUPNĚ O PACIENTA S TISS 15 - 19 BODY	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	6046

12.06.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličeje a krku	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	241,74
12.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81427	FOSFOR ANORGANICKÝ	801	klinická biochemie	1	11,73
12.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81585	ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA	801	klinická biochemie	1	49,7
12.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81625	VÁPŇÍK CELKOVÝ	801	klinická biochemie	1	13,13
12.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	801	klinická biochemie	1	10,85
13.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
13.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	557	OD TYPU 57 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5) - OŠETŘOVACÍ DEN INTENZIVNÍ PÉČE NIŽŠÍHO STUPNĚ O PACIENTA S TISS 15 - 19 BODY	511	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	6046
13.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	241,74
13.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81585	ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA	801	klinická biochemie	1	49,7
13.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	801	klinická biochemie	1	10,85
14.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
14.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86

14.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	502	OD TYPU 02 - PRO NEMOCNICE TYPU 2, (KATEGORIE 5)	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	8	6289,63
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	51022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ VŠEOBECNÝM CHIRURGEM 2	5I1	intenzivní LP chirurgie - typ I	1	224,77
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	215,67
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	81585	ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA	801	klinická biochemie	1	49,7
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	97111	SEPARACE SÉRA NEBO PLAZMY	801	klinická biochemie	1	10,85
14.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	99902	KATEGORIE 2	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	8	546
15.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
15.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86
16.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
16.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	96414	GENTAMICIN LEK 80 MG/2 ML			0,3	23,86

16.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
16.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
17.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
17.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
17.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
18.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	92359	PROSTAPHLIN 1000 MG			4	169,44
18.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
18.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
19.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
19.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46

20.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
20.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
21.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	14749	OPTIRAY 300			0,12	1143,08
21.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
21.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
21.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	89145	RTG JÍCNU	809	radiologie a zobrazovací metody	1	454,3
22.06.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	50335	ALGIFEN NEO			1	46,73
22.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	13149	KOMPRESY Z GÁZY NESTERILNÍ			1	62,7
22.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	80224	VATA BUNIČITÁ PŘÍŘEZY			2	110,8

22.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9233	INJEKČNÍ OKRSKOVÁ ANESTÉZIE	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	67,8
22.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	215,67
22.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71719	VÝMĚNA TRACHEOSTOMICKÉ KANYLY	7H1	akutní LP otorinolaryngologie - typ H	1	96,46
29.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9523	EDUKAČNÍ POHOVOR LÉKAŘE S NEMOCNÝM ČI RODINOU	402	klinická onkologie	1	184,28
29.06.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	42021	KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ ONKOLOGEM	402	klinická onkologie	1	582,4
01.07.2010	D101	Nezhoubný novotvar - jazyk	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	701	otorinolaryngologie	1	34,58
21.07.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličeje a krku	Prostředky zdravotnické techniky	41073	KANYLA TRACHEOSTOMICKÁ STANDARD 101			2	1362
11.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43021	KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ RADIOTERAPEUTEM	403	radiační onkologie	1	652,6
11.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	89615	CT VYŠETŘENÍ S VĚTŠÍM POČTEM SKENŮ (NAD 30), BEZ POUŽITÍ KONTRASTNÍ LÁTKY	809	radiologie a zobrazovací metody	1	1394,54
18.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	403	radiační onkologie	1	34,58



18.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43219	PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE CO 60 NEBO URYCHLOVAČEM S POUŽITÍM TPS (PLÁNOVACÍ KONSOLA)	403	radiační onkologie	1	1204,42
18.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43621	LOKALIZACE CÍLOVÉHO OBJEMU, NEBO SIMULACE OZAŘOVACÍHO PLÁNU	403	radiační onkologie	1	1920,46
18.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
19.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
20.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
20.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
23.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9119	ODBĚR KRVE ZE ŽÍLY U DOSPĚLÉHO NEBO DÍTĚTE NAD 10 LET	801	klinická biochemie	1	17,43
23.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26

23.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
23.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	96163	KREVNÍ OBRAZ	818	laboratoř hematologická	1	17,74
24.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
25.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	403	radiační onkologie	1	34,58
25.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
25.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
26.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
27.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26

27.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
30.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
30.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
31.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9119	ODBĚR KRVE ZE ŽÍLY U DOSPĚLÉHO NEBO DÍTĚTE NAD 10 LET	801	klinická biochemie	1	17,43
31.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
31.08.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	96163	KREVNÍ OBRAZ	818	laboratoř hematologická	1	17,74
01.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43023	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ RADIOTERAPEUTEM	403	radiační onkologie	1	164,93
01.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
01.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6

02.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
03.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
03.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
06.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
06.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
07.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
08.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
08.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6

09.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
10.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
10.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
13.09.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	30543	CADUET 5 MG/10 MG			3	966,3
13.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9119	ODBĚR KRVE ZE ŽÍLY U DOSPĚLÉHO NEBO DÍTĚTE NAD 10 LET	801	klinická biochemie	1	17,43
13.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
13.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
13.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	96163	KREVNÍ OBRAZ	818	laboratoř hematologická	1	17,74
14.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43023	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ RADIOTERAPEUTEM	403	radiační onkologie	1	164,93

14.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
15.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
15.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
16.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
17.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	403	radiační onkologie	1	34,58
17.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
17.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
20.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26

20.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	8	4926,6
21.09.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	19757	BELODERM			1	59,15
21.09.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	66031	MYCOMAX SIR			1	919,79
21.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43023	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ RADIOTERAPEUTEM	403	radiační onkologie	1	164,93
21.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
22.09.2010	99999	Diagnóza chybí	Individuálně vyráběné LP	1002	Individuálně připravovaný léčivý přípravek			1	107,03
22.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
22.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URYCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
23.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	9511	MINIMÁLNÍ KONTAKT LÉKAŘE S PACIENTEM	403	radiační onkologie	1	34,58

23.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URÝCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
24.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
24.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URÝCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
27.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
27.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URÝCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48
29.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ RADIOTERAPEUTEM	403	radiační onkologie	1	330,89
29.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43619	VERIFIKAČNÍ SNÍMEK NA OZAŘOVAČI (OVĚŘENÍ 1 POLE)	403	radiační onkologie	1	125,26
29.09.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	43633	RADIOTERAPIE POMOCÍ URÝCHLOVAČE ČÁSTIC S POUŽITÍM TECHNIKY IMRT (1 POLE)	403	radiační onkologie	3	1847,48



13.10.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	72928	EXODERIL			2	53,2
18.10.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71023	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	121,69
18.10.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	701	otorinolaryngologie	1	243,58
12.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	242,35
12.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	701	otorinolaryngologie	1	243,58
18.11.2010	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	66037	MYCOMAX 100			1	648,4
18.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71023	KONTROLNÍ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	121,69
18.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	701	otorinolaryngologie	1	243,58

18.11.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličej a krku	Výkony	82011	ZÁKLADNÍ KULTIVAČNÍ VYŠETŘENÍ KLINICKÉHO MATERIÁLU (HNIS, RÁNA, PUNKTÁT, POŠEVNÍ SEKRET, APOD.)	802	lékařská mikrobiologie	1	84,11
18.11.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličej a krku	Výkony	82029	KULTIVACE CÍLENÁ AEROBNÍ	802	lékařská mikrobiologie	1	26,77
20.11.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličej a krku	Výkony	82057	IDENTIFIKACE KMENE ORIENTAČNÍ JEDNODUCHÝM TESTEM	802	lékařská mikrobiologie	1	26,92
23.11.2010	C770	Sek.a neurč.ZN - mizní uzliny hlavy, obličej a krku	Výkony	82029	KULTIVACE CÍLENÁ AEROBNÍ	802	lékařská mikrobiologie	1	26,77
25.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	13148	KOMPRESY Z GÁZY NESTERILNÍ			2	73,64
25.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	242,35
25.11.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	701	otorinolaryngologie	1	243,58
01.12.2010	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	41044	PŘÍSLUŠENSTVÍ K TRACHEOSTOMICKÉ KANYLE			1	1751,7

05.01.2011	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	30543	CADUET 5 MG/10 MG			3	966,42
05.01.2011	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	72928	EXODERIL			2	57,2
31.01.2011	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	13148	KOMPRESY Z GÁZY NESTERILNÍ			1	36,82
31.01.2011	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	213,84
28.03.2011	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Prostředky zdravotnické techniky	13148	KOMPRESY Z GÁZY NESTERILNÍ			2	99
28.03.2011	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71022	CÍLENÉ VYŠETŘENÍ OTOLARYNGOLOGEM 2	701	otorinolaryngologie	1	213,84
28.03.2011	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	Výkony	71313	NEPŘÍMÁ LARYNGOSKOPIE ZVĚTŠOVACÍ ENDOSKOPICKOU OPTIKOU	701	otorinolaryngologie	1	214,92
29.04.2011	99999	Diagnóza chybí	Hromadně vyráběné LP	30543	CADUET 5 MG/10 MG			3	967,56