

Stanovení a predikce prevalence a nákladů pacientů s diabetem mellitem 2. typu z dat o spotřebě léčiv reportovaných zdravotním pojišťovnám v ČR a možnosti využití metodiky pro další chronická onemocnění

Revidovaná metodika předkládaná k certifikaci po zanesení oponentských posudků

květen 2018

Řešitel:

Univerzita Karlova
Fakulta sociálních věd
Institut ekonomických studií

Řešitelský kolektiv:

PhDr. Jana Votápková	hlavní řešitelka
Mgr. Petra Kučová	spoluřešitelka
MUDr. Pavel Hroboň, M.S.	spoluřešitel
Doc. PhDr. Martin Gregor, Ph.D.	spoluřešitel

Kontakt:

email: jana.votapkova@fsv.cuni.cz
telefon: 777 576 698

Oponenti:

Prof. MUDr. František Saudek, DrSc.
Klinika diabetologie Centra diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny
Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4
telefon: 261 364 107
email: frsa@medicon.cz

Prof. MUDr. Štěpán Svacina, DrSc.
3. interní klinika VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
telefon: 224 962 922
email: stepan.svacina@vfn.cz

Návrh uživatelů metodiky:

Metodika slouží mimo jiné k rychlému, levnému a poměrně přesnému stanovení současné a budoucí prevalence a nákladů vynaložených nejen na diabetes mellitus 2. typu, ale potenciálně i jiné chronické nemoci. Metodika je vhodná pro stanovení současných počtů pacientů s chronickou nemocí a nákladů systému veřejného zdravotního pojištění na jejich léčbu, stejně jako pro odhad budoucích počtů a nákladů. Je tedy vhodná pro plánování potřebných kapacit a zdrojů, případně jako základ pro hodnocení budoucího dopadu preventivních a léčebných opatření. Potenciálními uživateli jsou Ministerstvo zdravotnictví ČR, zdravotní pojišťovny, krajské samosprávy, poskytovatele zdravotních služeb a výzkumné instituce. Navržená metodika identifikace pacienta trpícího chronickou nemocí může být široce používána zejména v souvislosti se zohledněním výskytu chronicky nemocných v jednotlivých zdravotních pojišťovnách při přerozdělování vybraného pojistného, které vstoupilo v účinnost od 1. 1. 2018. Díky tomu bude k dispozici aktualizovaný seznam léčiv sloužící k zařazení pojištěnce ke konkrétní chronické nemoci, který je nezbytnou podmínkou pro použití této metodiky pro další chronická onemocnění.

Tato metodika byla vytvořena v rámci grantového projektu Technologické agentury ČR č. TD03000209. Je vhodná pro využití Ministerstvem zdravotnictví ČR, zdravotními pojišťovnami, krajskými samosprávami, poskytovateli zdravotních služeb a výzkumnými institucemi.

Úvod

Cílem této metodiky je stanovit možný postup pro odhad budoucího vývoje prevalence diabetu mellitu 2. typu a nákladů těchto pacientů na zdravotní péči hrazenou ze systému veřejného zdravotního pojištění v České republice. Diabetes mellitus 2. typu (dále také “diabetes” či “diabetes 2. typu”) je široce rozšířené chronické onemocnění, které postihuje zejména starší populaci. Vzhledem k demografické prognóze ČR, která předpokládá významný nárůst podílu obyvatel starších 65 let v populaci, lze očekávat narůstající prevalenci tohoto onemocnění a s ním související nárůst nákladů na zdravotní péči, jelikož pacient s diabetem 2. typu (dále též “diabetik”) je nákladnější než pacient bez diabetu (Kučová & Votápková, 2017).

V současné době neexistují studie, které by komplexně zkoumaly náklady pacientů s diabetem 2. typu v ČR. Dílčí výsledky poskytují např. Bartášková *et al.* (2005), Doležal *et al.* (2009) či Gajdoš *et al.* (2015). Tyto studie však z hlediska současného využití trpí několika nedostatky, zejména:

- i) zkoumají teoretické náklady na léčbu diabetu, nikoli reálné náklady, které byly v systému vynaloženy (Bartášková *et al.*, 2005),
- ii) analyzují náklady nereprezentativního vzorku populace diabetiků (Doležal *et al.*, 2009; Gajdoš *et al.*, 2015),
- iii) výsledky jsou pro současné využití zastaralé (Bartášková *et al.*, 2005; Doležal *et al.*, 2009).

Pro odstranění či omezení těchto nedostatků navrhujeme při výpočtu nákladů pacientů s diabetem využít data celé populace pacientů s diabetem. Diabetika velmi přesně identifikujeme z dat o spotřebě léčiv, která jsou v současné době pravidelně získávána Ministerstvem zdravotnictví pro účely výpočtu nákladových koeficientů farmaceuticko-nákladových skupin (tzv. Pharmacy-based Cost Groups) pro účely přerozdělování pojistného v systému veřejného zdravotního pojištění. Výhodou použití těchto dat je nejen to, že poskytují informace o reálné spotřebě zdravotní péče u každého pojištěnce ČR (za předpokladu, že léky uhrazené zdravotní pojišťovnou jsou též pacientem spotřebované), ale zároveň to, že zahrnují celou populaci ČR a jsou ministerstvem každoročně sbírána (dle zákona č. 592/1992 Sb.).

Struktura této metodiky odpovídá logickému postupu při odhadu budoucích nákladů, kdy je třeba nejprve určit skupinu populace, u které jsou náklady zkoumány, a poté predikovat výši nákladů v budoucnu. Struktura dokumentu je tedy následující:

1. Určení prevalence diabetu mellitu 2. typu a její predikce
 - 1.1. Stanovení prevalence diabetu 2. typu - zkušenosti ze zahraničí
 - 1.1.1. Datové zdroje - zahraniční zkušenosti
 - 1.1.2. Určení prevalence - zahraniční zkušenosti

- 1.2. Stanovení prevalence diabetu 2. typu - praxe a možnosti v ČR
 - 1.2.1. Statistické údaje Ústavu zdravotnických informací a statistiky
 - 1.2.2. Datové zdroje dostupné v ČR
 - 1.2.3. Identifikace pacienta s diabetem - specifika ČR
- 1.3. Metoda stanovení současné a budoucí prevalence diabetu 2. typu z dat o spotřebě léčiv
 - 1.3.1. Identifikace pacientů s diabetem 2. typu
 - 1.3.2. Stanovení prevalence z dat o spotřebě léčiv
 - 1.3.3. Odhad budoucí prevalence
 - 1.3.4. Omezení použité metody a srovnání s výsledky ÚZIS
2. Výpočet současných a odhad budoucích nákladů pacientů s diabetem mellitem 2. typu
 - 2.1. Stanovení a predikce nákladů - zahraniční zkušenosti a jejich aplikovatelnost v ČR
 - 2.2. Stanovení současných nákladů
 - 2.3. Odhad budoucích nákladů
 - 2.1. Stanovení současných nákladů
 - 2.2. Odhad budoucích nákladů
3. Možnosti aplikace metodiky na další chronická onemocnění
4. Omezení metodiky a motivace pro další výzkum

Diabetes mellitus 2. typu je chronické onemocnění, které se vyznačuje zvýšenou hladinou cukru v krvi. Z počátku se jedná o asymptomatické onemocnění, které však v pozdějších fázích, kdy se rozvíjejí početné komplikace a komorbidity, významně ovlivňuje kvalitu života pacientů a může být i život ohrožující. Příčiny rozvoje tohoto onemocnění nejsou zcela objasněny. Rizikové faktory diabetu 2. typu významně souvisí s životním stylem - patří mezi ně zejména obezita, nedostatek pohybu a nevhodné složení stravy. Určitou roli mají i genetické predispozice (International Diabetes Federation, 2017). Léčba diabetu 2. typu spočívá zejména v úpravě životního stylu a nasazení léků - antidiabetik (Škrha *et al.*, 2017).

Pro odhad současných a budoucích nákladů pacientů s diabetem mellitem 2. typu je nejprve nutné identifikovat populaci pacientů s tímto onemocněním, jejichž vývoj v čase je poté možné odhadovat.

1 Určení prevalence diabetu mellitu 2. typu a její predikce

Existuje několik přístupů, jak v populaci identifikovat pacienty trpící diabetem. Tato část metodiky se věnuje nejprve zkušenostím ze zahraničí a poté je diskutována jejich aplikovatelnost v českém prostředí. Na základě výstupů z této diskuze je navržena metoda stanovení prevalence diabetu 2. typu v ČR a odhad jejího budoucího vývoje.

1.1 Stanovení prevalence diabetu 2. typu - zkušenosti ze zahraničí

Způsobů, jak identifikovat pacienty trpící diabetem, je několik a většinou se odvíjí od dostupných datových zdrojů. V této části metodiky jsou tak nejprve uvedeny datové zdroje používané v zahraničí pro stanovení prevalence diabetu a jsou uvedeny různé přístupy k použití těchto zdrojů. Následně je diskutována jejich aplikovatelnost v českém prostředí.

1.1.1 Datové zdroje - zahraniční zkušenosti

Datové zdroje používané k určení prevalence onemocnění lze rozdělit na dvě skupiny:

- a) data sbíraná speciálně za tímto účelem např. dotazníková šetření či sběr dat pro účely konkrétní studie a
- b) data získávaná z dat rutinně sbíraných pro jiné účely, např. pro vykazování a úhradu péče zdravotními pojišťovnami či pro jiné potřeby regulátora.

Zejména v USA mají dlouhou tradici výběrová dotazníková šetření, jež jsou následně extrapolována na celou populaci (např. National Health Interview Survey či National Health and Nutrition Examination Survey). Jejich výhodou je dlouhá časová řada a vysoká míra detailu informací, které shromažďují. Nevýhodou je finanční náročnost sběru těchto dat, možné zkreslení ze strany respondentů a fakt, že nejsou získávány údaje celé populace, ale pouze jejího vzorku.

S rozšiřujícími se technickými možnostmi a rostoucí dostupností dat o zdravotní péči a zdravotním stavu obyvatel (zejména v systémech, kde je zavedena elektronická zdravotnická dokumentace) se výzkum stále častěji věnuje analýze prevalence s pomocí dat, která nejsou primárně určena pro vědecké účely. Pro tyto účely se používají nejčastěji administrativní data (tedy data rutinně sbíraná pro administrativní účely, zejména pro úhradu péče) či data z elektronické zdravotnické dokumentace (EZD) pacientů. V některých zemích jsou zavedeny speciální registry pacientů, které sledují různé informace o nemocných (např. Švédsko, Dánsko, Norsko, Irsko či Austrálie).

Administrativní data jsou pochopitelně omezena vykazovací praxí a obsahují omezené množství informací, které jsou většinou spojeny s úhradou zdravotní péče. Zpravidla tak neobsahují klinické výsledky pacientů. Naopak EZD či speciální registry pacientů mohou obsahovat velké množství dat, s jejichž pomocí lze nejen přesně identifikovat pacienty, ale lze zároveň sledovat vývoj jejich onemocnění a následně pak s vysokou přesností odhadovat prevalenci a náklady pacientů v budoucnu.

1.1.2 Určení prevalence - zahraniční zkušenosti

Jak již bylo uvedeno výše, způsoby, jak identifikovat populaci pacientů, se odvíjí od dostupných datových zdrojů. Nejpřesnější je pochopitelně určení diabetika dle definice samotného onemocnění (Škrha *et al.*, 2017; American Diabetes Association, 2018), tedy podle zvýšené hladiny cukru v krvi z výsledků laboratorních vyšetření (viz např. Hara *et al.* (2018); A *et al.* (2015); Satman *et al.* (2013)). Tato data však většinou nejsou rutinně sbírána, a proto se v literatuře používají jiné indikátory jako proxy pro identifikaci pacientů trpících diabetem. Diabetici jsou z dat identifikováni nejčastěji na základě:

- a) vykázané diagnózy,
- b) spotřebovaných léků,
- c) absolvování specifického vyšetření.

Použitá metoda závisí na charakteru dostupných dat i na specifikách daného systému - např. existence vyšetření specifického pro pacienty s diabetem. Ačkoli vykázaní diagnózy se nabízí jako velmi přesný identifikátor pacienta s diabetem, přesnost vykazování diagnózy je zpochybňována jak v zahraničí (Aref-Eshghi *et al.*, 2017; O'Malley *et al.*, 2005; Calderón-Larrañaga *et al.*, 2010), tak v ČR (Horák, 2009). Přesnější může být identifikace pacienta na základě spotřebovaných léků, která se stále častěji používá jako indikátor určitého onemocnění, včetně diabetu 2. typu (Huber *et al.*, 2014; Kuo *et al.*, 2011; Lamers & Vliet van, 2004; Calderón-Larrañaga *et al.*, 2010; Mizokami *et al.*, 2017; O'Shea *et al.*, 2013). U pacienta s diabetem 2. typu má být zahájena farmakologická léčba ihned po stanovení diagnózy (Škrha *et al.*, 2017; American Diabetes Association, 2018). Antidiabetika - léky pro léčbu diabetu 2. typu - jsou zároveň určena pouze pro léčbu tohoto onemocnění a nejsou indikována pro jiná onemocnění. Kontraindikace jsou s ohledem na široké spektrum antidiabetik vzácné, jedinou větší skupinu pacientů s kontraindikací tvoří

pacienti s pokročilým selháním ledvin. Díky tomu se jedná o metodu s vysokou specificitou a velmi dobrou senzitivitou. Halfon *et al.* (2013) uvádí, že specificita této metody dosahuje 98 %, japonská studie dokonce uvádí 99,5 % (Hara *et al.*, 2018). Senzitivita pak dosahuje 71 % (Halfon *et al.*, 2013), Hara *et al.* (2018) uvádí až 78,6 %. Data o spotřebě léků jsou zároveň většinou lépe dostupná než data o spotřebě ostatní zdravotní péče či klinické výsledky pacientů.

Pacienta s diabetem je samozřejmě možné identifikovat i kombinací výše uvedených přístupů. Sharma *et al.* (2016) identifikují jedince jako diabetika, pokud má v záznamech alespoň dvě ze tří kritérií: (1) vykázanou diagnózu diabetu, (2) léčbu léky k terapii diabetu a (3) informaci podporující diagnózu diabetu, např. vyšetření diabetické retinopatie. Kaiser *et al.* (2012) kombinují identifikaci dle zvýšené hladiny krevního cukru a dle farmakoterapie. Hara *et al.* (2018) používá speciální algoritmy pro identifikaci pacientů s diabetem, hypertenzí a dyslipidemií z administrativních dat založené na kombinaci výskytu diagnózy a léků v datech a jejich četností.

1.2 Stanovení prevalence diabetu 2. typu - praxe a možnosti v ČR

1.2.1 Statistické údaje Ústavu zdravotnických informací a statistiky

Sledováním prevalence diabetu 2. typu v ČR se zabývá Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), který od roku 2007 získává epidemiologická data z každoročních speciálních sběrů výkazů od lékařů. Ačkoli se jedná o oficiální statistická data, jejich věrohodnost je zpochybněna relativně nízkou mírou návratnosti výkazů, která se do roku 2014 pohybovala do 60 %. V posledních letech se návratnost významně zlepšuje, v roce 2015 byla 77 %, o rok později pak 85 % (ÚZIS, 2016). Na základě výkazů od lékařů ÚZIS sleduje vývoj prevalence, incidence a mortality pacientů s diabetem a způsoby léčby, data však poskytují pouze agregované informace o celé populaci a nelze sledovat vývoj jednotlivců. ÚZIS zároveň nesleduje data o nákladech a jím získané informace o prevalenci nelze propojit s údaji o nákladech na zdravotní péči z jiných zdrojů. Pro odhad vývoje nákladů pacientů s diabetem nejsou tedy data Ústavu vhodná.

1.2.2 Datové zdroje dostupné v ČR

Jak je uvedeno v oddílu 1.1.1, možné datové zdroje pro sledování prevalence diabetiků zahrnují administrativní data, EZD a speciální registry pacientů s diabetem. EZD v České republice dosud není plošně zavedena, spuštěn není ani Národní diabetologický registr, který byl zákonem ustanoven už v roce 2016. Klinické hodnoty pacientů jsou dostupné pouze v uzavřených systémech některých poskytovatelů zdravotní péče. Syntéza informací od různých poskytovatelů je velice náročná a takto zachycení pacienti nebudou reprezentativním vzorkem populace. Identifikovat pacienty na základě jejich klinických výsledků tak není v současné době možné.

Naopak data, která reportují poskytovatelé zdravotních služeb zdravotním pojišťovnám za účelem úhrady péče, jsou obsáhlá a míra jejich detailu je v ČR na dobré úrovni. Z pohledu sledování vývoje prevalence diabetu a nákladů jeho pacientů jsou tato data

jediným možným zdrojem rutinně sbíraných dat, která lze v současné době v ČR použít. Data o veškeré zdravotní péči hrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění spravují jednotlivé zdravotní pojišťovny. Od 31. 1. 2018 je také spuštěn Národní registr hrazených zdravotních služeb, který tato data od všech 7 zdravotních pojišťoven shromažďuje (registr spravuje ÚZIS). Nadto sbírá Ministerstvo zdravotnictví již od roku 2010 data o nákladech na zdravotní péči všech pojištěnců v ČR a veškeré spotřebě léčiv hrazených z veřejného zdravotního pojištění (data o spotřebě léčiv jsou dostupná již od roku 2009), která používá pro výpočet parametrů přerozdělování pojistného mezi zdravotní pojišťovny. S ohledem na několikaletou časovou řadu se data sbíraná Ministerstvem zdravotnictví jeví jako nejdostupnější datový zdroj pro sledování vývoje prevalence diabetu a nákladů jeho pacientů v ČR.

1.2.3 Identifikace pacienta s diabetem - specifika ČR

Jak je uvedeno v sekci 1.1.2, v zahraniční literatuře se pro identifikaci pacientů s diabetem z administrativních dat používá sledování diagnózy, spotřeby léků a specifických vyšetření. V českém prostředí mají tyto metody své specifické výhody a nevýhody vyplývající zejména z historické vykazovací praxe.

Vykazování diagnóz je v českém zdravotnictví poměrně spolehlivé v lůžkové péči, neboť je to jedna z informací, na základě které je stanovena úhrada péče zdravotní pojišťovnou (ačkoli i zde je riziko zkreslení nadměrným vykazováním určitých diagnóz za účelem dosažení vyšší úhrady). Naopak v ambulantním sektoru nemá vykazování diagnóz jasně stanovená pravidla (např. uvedení kódu pro suspektní diagnózu) a nepodléhá žádné plošné kontrole či revizi, což snižuje validitu vykazovaných údajů. Většina péče o pacienty s diabetem 2. typu se v ČR odehrává v ambulantním sektoru a sledování prevalence (pouze) na základě vykázané diagnózy nemusí být přesné. Horák (2009) poukazuje na tyto problémy při identifikaci diabetiků na základě vykázané diagnózy:

- i) pokud je diabetik léčen u praktického lékaře, zdravotní péče není s ohledem na kapitační (paušální) formu platby těmto lékařům vykazována,
- ii) pokud je diabetik léčen u specialistů jiných odborností než diabetologové nebo internisté (např. kardiologové či nefrologové), je u jeho péče často vykazována “primární” diagnóza, pro kterou diabetik do ordinace přišel (např. hypertenze, nemoci ledvin).

Prvně zmíněný problém by se dnes již v datech vyskytovat neměl, neboť existuje výkon pro vyšetření pacientů s diabetem hrazený praktickým lékařům nad rámec kapitace. Vykazování nesprávných diagnóz (resp. nevykazování primární diagnózy) však stále může zkreslovat výsledky, neboť vykazovací návyky mají u lékařů značnou setrvalost. Diabetes 2. typu je navíc v Mezinárodní statistické klasifikaci nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10), používané pro kódování diagnóz v ČR, zařazen teprve od roku 2014 (ÚZIS, 2018b). V předchozích verzích byl pod daným kódem E11 uveden *diabetes nezávislý na inzulínu*. Kódem E10 (dnes *diabetes 1. typu*) pak byl označován *diabetes závislý na inzulínu*. Zkušenosti z vykazovací praxe ukazují, že u pacientů s diabetem 2. typu, kteří

jsou s ohledem na svůj zdravotní stav léčení inzulinem, bývala nezřídka mylně uvedena diagnóza E10 - *diabetes závislý na inzulinu*. S postupem času lze očekávat, že tento problém vymizí, ovšem je nutné ho mít při analýze prevalence na paměti.

Další možností je identifikace diabetika na základě specifického vyšetření. Ačkoli by podle doporučeného postupu léčby měl každý pacient absolvovat minimálně 1x ročně prohlídku u svého ošetřujícího lékaře a měla by mu být zjištěna hladina glykémie a glykovaného hemoglobinu, praxe ukazuje, že tyto standardy nejsou dodržovány. Z dat Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR např. vyplývá, že pouze dvě třetiny pojištěnců, kteří měli v roce 2014 nebo 2015 vykázanou diagnózu E11, absolvovalo v roce 2015 klinické vyšetření u praktického lékaře či diabetologa¹. Připomeňme, že tato metoda nemusí zachytit pacienty léčené praktickými lékaři, kteří nevykazují výkony mimo kapitační platbu a zároveň v datech mohou být zachyceni pacienti, jimž byla diagnóza E11 vykázána pouze jako suspektní. Glykémii mělo vyšetřeno 88 % pojištěnců, hladinu glykovaného hemoglobinu pak 73 % pojištěnců - ovšem ani jedno z těchto laboratorních vyšetření není specifické pouze pro diabetes a nelze je tak samostatně použít pro jasnou identifikaci pacientů s diabetem 2. typu.

Poslední metoda, jak identifikovat pacienty s diabetem, je založena na sledování spotřeby léčiv. Diabetes mellitus 2. typu je onemocnění, jehož léčba spočívá (mimo jiné) v podávání antidiabetik. Dle “Doporučeného postupu péče o diabetes mellitus 2. typu”, vydávaném Českou diabetologickou společností, se farmakologická léčba “zahajuje ihned při stanovení diagnózy diabetu zároveň s režimovými opatřeními” (Škrha *et al.*, 2017, p. 147). Předepisované léky z ATC skupiny A10B - Antidiabetika jsou léky, které jsou používány výhradně pro léčbu diabetu mellitu 2. typu. Pacienti s diabetem mellitem 2. typu mohou být léčení i inzulinem, ovšem dle výše uvedeného doporučeného postupu “pokud není kontraindikace, vždy se kombinuje inzulinová léčba s podáváním metforminu” (Škrha *et al.*, 2017, p. 148). Vzhledem k širokému spektru antidiabetik je kontraindikace vzácná, ve větší míře se vyskytuje jen u pacientů s renálním selháním.

1.3 Metoda stanovení současné a budoucí prevalence diabetu 2. typu z dat o spotřebě léčiv

1.3.1 Identifikace pacientů s diabetem 2. typu

S ohledem na výše uvedené výhody a nevýhody jednotlivých metod identifikace pacientů s diabetem považujeme za diabetika pro účely této metodiky každého, kdo užívá nějaké množství léčiv z anatomicko-terapeuticko-chemické (ATC) skupiny A10B - Antidiabetika. Tato metoda velmi senzitivní a značně specifická, jak potvrzují zahraniční zkušenosti (Hara *et al.*, 2018; Huber *et al.*, 2014).

Vzhledem k tomu, že zdravotní pojišťovny mají dle zákona 145/2017 Sb., kterým se mění zákon č. 592/1992 Sb., o pojistném na veřejné zdravotní pojištění, povinnost

¹Bylo jim vykázáno alespoň jedno klinické vyšetření u diabetologa (kód výkonu 13021, 13022 nebo 13023), vyšetření praktickým lékařem (kód výkonu 01201) nebo signální kód 09532 - prohlídka osoby dispenzarizované.

každoročně předávat Ministerstvu zdravotnictví údaje o nákladech všech svých pojištěnců a o spotřebě léků hrazených svým pojištěncům z veřejného zdravotního pojištění, je metoda identifikace pacienta pomocí spotřebovaných léčiv jednoduchou, rychlou a zároveň dostupnou metodou určení populace pojištěnců, kteří trpí diabetem mellitem 2. typu. Tato metoda, v zahraničí hojně používána (Huber *et al.*, 2014; Lamers & Vliet van, 2004; Halton *et al.*, 2013; O’Shea *et al.*, 2013), v ČR dosud nebyla aplikována.

1.3.2 Stanovení prevalence z dat o spotřebě léčiv

Prevalence diabetu mellitu 2. typu v ČR udává podíl populace ČR, která trpí diabetem. Rozlišujeme prevalenci bodovou (k určitému datu) a intervalovou (v průběhu určitého období). Pro účely odhadu budoucích nákladů diabetiků v ČR použijeme intervalovou prevalenci, a to vždy za jeden kalendářní rok. Vzhledem k nerovnoměrnému zastoupení diabetiků v různých věkových kategoriích a s ohledem na rozdíly mezi pohlavími vyjadřujeme prevalenci v dělení dle pohlaví a věku v ročních intervalech, tedy např. ženy 40 let, ženy 41 let, atp. Prevalenci uvádíme v procentech jako podíl počtu jednotlivců identifikovaných jako pacienti s diabetem mellitem 2. typu dle definice v kapitole 1 v populaci ČR. Při použití dat Ministerstva zdravotnictví, které získává od zdravotních pojišťoven dle zákona 145/2017 Sb., považujeme za populaci ČR celkový počet pojištěnců ČR v daném roce.

1.3.3 Odhad budoucí prevalence

Pro odhad budoucích nákladů diabetu uvažujeme dva scénáře budoucí prevalence diabetu:

- i) konstantní podíl pacientů s diabetem ve věkových skupinách v dělení dle pohlaví, který se rovná poslednímu známému skutečnému podílu v dané věkové skupině daného pohlaví,
- ii) narůstající podíl pacientů s diabetem ve věkových skupinách dle pohlaví získaný lineární extrapolací současného trendu vývoje.

První uvedený scénář vychází z předpokladu, že podíl diabetiků ve věkových skupinách dle pohlaví zůstane konstantní a bude se měnit pouze věkové složení obyvatel. Počet diabetiků s_{ijt} v roce t ve věkové skupině i a pohlaví j je vypočten dle následujícího vzorce:

$$s_{ijt} = p_{ij}d_{ijt} \quad (0)$$

kde p_{ij} označuje podíl diabetiků ve věkové skupině i a pohlaví j základního roku (tj. poslední známá prevalence diabetu) a d_{ijt} označuje počet obyvatel ve věku i pohlaví j v roce t dle demografické projekce ČSÚ (Český statistický úřad, 2013).

Vzhledem k celosvětově rostoucímu trendu prevalence diabetu můžeme tento scénář považovat za dolní hranici počtu diabetiků v budoucnu.

Druhý scénář vychází z předpokladu, že se kromě věkové struktury populace ČR bude měnit i prevalence diabetu ve věkových skupinách dle pohlaví. Pro odhad tohoto vývoje

použijeme historická data prevalence ve věkových skupinách, která pomocí lineárního trendu extrapolujeme do budoucna. Lineární extrapolace je obecně vypočítána:

$$y = a + bx \quad (0)$$

kde $a = \bar{y} - b\bar{x}$ a $b = \frac{\sum(x-\bar{x})(y-\bar{y})}{\sum(x-\bar{x})^2}$. Hodnoty \bar{x} a \bar{y} jsou průměry známých hodnot vzorku. Predikované hodnoty y jsou tedy získány prodloužením trendové přímky. V našem případě extrapolace prevalence podle času dosadíme za nezávislou proměnnou x daný rok t , a za vysvětlovanou proměnnou prevalenci p . Přitom odhad provedeme zvlášť pro každou věkovou skupinu i a pohlaví j .

S ohledem na tempo růstu prevalence diabetiků v posledních letech (2009-2015) lze považovat tento scénář za horní hranici počtu diabetiků v budoucnu. Pozorované tempo nárůstu prevalence diabetu v letech 2009-2015 bylo pravděpodobně ovlivněno vývojem doporučených postupů při léčbě diabetu 2. typu. Ačkoli je již od roku 2009 doporučováno při diagnostice diabetu okamžité nasazení antidiabetik, dříve bylo doporučeno nově diagnostikované diabetiky 2. typu s pouze hraničně zvýšenou hladinou krevního cukru léčit nejprve pomocí změny diety a životního stylu, včetně snížení tělesné hmotnosti. Vzhledem k určité setrvačnosti změny postupu léčby v lékařských praxích může tento fakt v přechodném období ovlivnit výsledky získané touto metodikou, ovšem neovlivní platnost metodiky do budoucna.

Počet pacientů s diabetem v odhadovaných letech S_t získáme jako součin odhadované budoucí prevalence ve věkových skupinách dle pohlaví s předpokládaným počtem obyvatel v dané věkové skupině dle nejnovější projekce vývoje populace České republiky (Český statistický úřad, 2013), oproti prvnímu scénáři v rovnici (1) je podíl diabetiků v kohortě i a věkové skupině j variabilní i vzhledem k času, a to následovně:

$$s_{ijt} = p_{ijt}d_{ijt} \quad (0)$$

kde p_{ijt} označuje podíl diabetiků ve věkové skupině i a pohlaví j v čase t a d_{ijt} označuje počet obyvatel ve věku i pohlaví j v roce t dle demografické projekce ČSÚ.

Bez ohledu na scénář odhadu budoucí prevalence vypočítáme celkový počet pacientů s diabetem v populaci v odhadovaném roce t jako součet pacientů všech kohort a obou pohlaví:

$$S_t = \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^I s_{ijt} \quad (0)$$

kde s_{ijt} je počet diabetiků v roce t ve věkové skupině i a pohlaví j dle scénáře i) nebo ii); I je počet věkových skupin v souboru.

1.3.4 Omezení použité metody a srovnání s výsledky ÚZIS

Metoda identifikace pacientů na základě spotřeby léčiv má pochopitelně svá úskalí. Již z definice nemohou být takto identifikováni pacienti, kteří jsou - v rozporu s doporučeným

postupem léčby - léčení pouze změnou životního stylu a stravování a není jim indikována farmakoterapie. Tato metoda také nedokáže zachytit pacienty, kteří nedodrží léčbu a nevyzvedávají si předepsané léky v lékárně. Zároveň v datech nejsou uvedeny léky, které byly pacientům podány za hospitalizace, neboť tyto léky jsou hrazeny přímo poskytovateli zdravotní péče v rámci tzv. lékového paušálu. Dlouhodobě hospitalizovaní pacienti tak nemusí být zachyceni, avšak dlouhodobé hospitalizace ve zdravotnických zařízeních (například LDN) jsou občas přerušovány a pacientovi může být vystaven recept. Dlouhodobé hospitalizace delší než jeden rok jsou u diabetiků vzácné. Klienti pobytových zařízení sociálních služeb naopak recepty vystavované mají a v datech zachyceni jsou.

Srovnání výsledků prevalence diabetu 2. typu dle výše uvedené metody a výsledků, které poskytuje Ústav zdravotnických informací a statistiky (Votápková *et al.*, 2017), ukazuje, že rozdíl mezi oběma výsledky se v čase zmenšuje a v roce 2015 představoval 0,86 procentního bodu (81 602 osob). S ohledem na využití dat o spotřebě léčiv pro přerozdělování pojistného mezi zdravotními pojišťovnami lze očekávat rostoucí tlak ze strany pojišťoven na správné předepisování a vykazování léků a výsledky získané touto metodou se budou v čase zpřesňovat.

2 Výpočet současných a odhad budoucích nákladů pacientů s diabetem mellitem 2. typu

2.1 Stanovení a predikce nákladů - zahraniční zkušenosti a jejich aplikovatelnost v ČR

V současné literatuře existuje několik přístupů, jak predikovat náklady na zdravotní péči spojené s určitou nemocí. Nejpřesnější odhady pro chronicky nemocné pacienty dávají tzv. incidenční modely, které jsou založeny na historickém sledování vývoje onemocnění a nákladů každého pacienta a budoucí náklady odhadují na základě pravděpodobnosti zhoršování zdravotního stavu, stejně jako na základě pravděpodobnosti, že dosud zdravý jedinec nemocí onemocní (Boyle *et al.*, 2010; Huang *et al.*, 2009; Zhou *et al.*, 2005; Zhuo *et al.*, 2013); přehledy poskytují např. (Tarride *et al.*, 2010; Palmer, 2013)). Tyto studie používají pro odhad vývoje prevalence a nákladů Markovovy řetězce či Monte Carlo simulace a jsou tedy jsou velmi náročné na vstupní data - kromě identifikace pacientů s onemocněním je třeba znát riziko rozvoje komplikací a komorbidit a zároveň riziko ostatní populace, že danou nemocí onemocní. Současně je třeba mít dostupnou dostatečně dlouhou časovou řadu, která ideálně sleduje pacienta od diagnostiky nemoci až do úmrtí.

Data o zdravotním stavu obyvatele zdravotní péči jsou v ČR dostupná velmi omezeně. Ačkoli jsme schopni z dat o spotřebě léčiv sledovat vývoj nákladů u identifikovaných pacientů s diabetem v určité časové řadě, z těchto dat můžeme identifikovat pouze některé komplikace diabetu 2. typu a predikce vývoje onemocnění je tak velmi nepřesná. Zároveň jsou k dispozici jen omezené informace o rizikovosti ostatní populace (pro riziko rozvoje diabetu je relevantní např. výskyt obezity a nadváhy - např. ÚZIS (2018a); Kodl (2014)).

S ohledem na dostupnost datových zdrojů v ČR navrhuje predikovat individuální náklady pacientů s diabetem s ohledem na historický vývoj nákladů, podobně jako Boyle *et al.* (2001). Pro získání celkových nákladů všech diabetiků v ČR pak využijeme odhadovanou prevalenci.

2.2 Stanovení současných nákladů

Pro stanovení současných nákladů použijeme datový soubor zahrnující spotřebu zdravotní péče všech pojištěnců ČR, který předávají zdravotní pojišťovny Ministerstvu zdravotnictví za účelem výpočtu vypočítaných parametrů přerozdělování dle zákona 145/2017 Sb. Spotřeba zdravotní péče je v tomto souboru vyjádřena pomocí počtu bodů a korunových položek v dělení dle jednotlivých segmentů zdravotnictví.

Stejně jako používaná metodika Ministerstva zdravotnictví, i my klasifikujeme zdravotní služby do M segmentů, z nichž každému náleží konkrétní peněžní ocenění x_m , kde $m = 1, \dots, M$. Celkové roční náklady na zdravotní péči každého pojištěnce k jsou vyjádřeny v peněžních jednotkách a jsou vypočteny následovně:

$$c_k = \sum_{m=1}^M x_m y_{km} + z_k \quad (0)$$

kde y_{km} značí celkový počet bodů za zdravotní služby klasifikované v segmentu m , které jsou spotřebovány pacientem k ; x_m představuje peněžní ocenění bodu zařazeného v m -tém segmentu péče a z_k představuje náklady za léky a zdravotní prostředky v daném kalendářním roce, které spotřebuje pacient k vyjádřené v Kč.

S ohledem na vysokou nákladovou variabilitu u pacientů s diabetem je vhodné zobrazovat nejen průměrné náklady této populace, ale i náklady vybraných percentilů. Pro základní představu o rozložení nákladů zobrazujeme společně s průměrnými náklady hodnoty 10. percentilu, 50. percentilu (mediánu) a 90. percentilu.

2.3 Odhad budoucích nákladů

Vzhledem k nízké prevalenci diabetu mellitu 2. typu v mladších kohortách (< 30 let) odhadujeme budoucí náklady pro jednotlivá pohlaví a jednoleté věkové skupiny v rozmezí 30-94 let. Dále uvádíme skupinu 95+, která zahrnuje pacienty starší 94 let. Celkem analyzujeme 66 věkových skupin.

Navrhovaná metodika bere v úvahu čtyři scénáře odhadu budoucích nákladů, tj. odhadujeme průměrné budoucí náklady, budoucí náklady na mediánového pacienta a náklady pacientů, kteří se nacházejí v 10. percentilu a 90. percentilu nákladů.

Pro odhad budoucích nákladů pacientů s diabetem je třeba znát kromě budoucí prevalence diabetu a demografické struktury populace též přirozený vývoj nákladů, který získáme z historických dat pomocí časové složky růstu posledních známých nákladů.

Koeficient časové složky pro každou věkovou skupinu i a pohlaví j získáme tak, že náklady jednotlivých pacientů a jejich charakteristiky rozdělíme dle věku a pohlaví bez ohledu na rok pozorování. Generalized Linear Model (dále také GLM) s distribucí gamma a logaritmickou spojovací funkcí je aplikován na všechny věkové skupiny a pohlaví, tj. výsledkem je 132 GLM regresí v následující formě (Honeycutt *et al.*, 2009, p. 307):

$$E(y_{ij}) = e^{t\beta_{ij}}, \quad y \sim \text{Gamma} \quad (0)$$

kde y_{ij} jsou celkové roční náklady na zdravotní péči pacienta ve věkové skupině i a pohlaví j . Vektor t představuje diskretní proměnnou identifikující rok dostupných pozorování. Výsledné standardní chyby modelu jsou robustní vzhledem k autokorelaci a heteroskedasticitě. Optimalizace probíhá metodou maximální věrohodnosti.

Abychom získali časovou složku r_{ijt} , získané koeficienty β z rovnice 2.3 exponujeme:

$$r_{ijt} = e^{t\beta_{ij}} \quad (0)$$

kde $t = 1, \dots, T$ reprezentuje odhadované období.

Předpokládáme-li, že postupující diabetes je dražší a reverzibilita diabetu neexistuje, pak vliv časové složky odhalí, zda diabetes bude v budoucnu v dané kohortě závažnější problém. Časová složka zahrnuje i další faktory, které ovlivňují výši nákladů, jako například technologický pokrok či inflaci.

Odhad budoucích nákladů pacientů s diabetem v roce t ve věkové skupině $i = 1, \dots, 66$ a pohlaví $j = 1, 2$ se vypočítá jako součin průměrných/percentilových nákladů posledního

známého roku vynásobeného prevalencí v daném budoucím roce, dále vynásobeného počtem obyvatel daného roku dle demografické predikce ČSÚ a koeficientem časové složky. Postup lze zapsat následovně:

$$y_{ijt} = c_{ijt}q_{ijt}d_{ijt}r_{ijt} \quad (0)$$

kde

- c_{ijt} je posledních známý skutečný náklad pacientů s diabetem ve věkové kohortě i a pohlaví j , přičemž přesná definice záleží na odhadovaném scénáři, tj. c_{ijt}^{10} , c_{ijt}^{50} , c_{ijt}^{90} a c_{ijt}^{avg} .
- q_{ijt} je prevalence diabetu v populaci, která nabírá různých hodnot v závislosti na použitém scénáři. Dva možné scénáře odhadu budoucí prevalence popisuje kapitola 1.3.3 tohoto dokumentu.
- d_{ijt} je predikce počtu obyvatel v jednotlivých věkových kohortách i podle pohlaví j v odhadovaných letech, která vychází z demografické predikce Českého statistického úřadu (Český statistický úřad, 2013).
- r_{ijt} je koeficient časové složky růstu nákladů, která zohledňuje postupné zdražování a změny v technologiích pro jednotlivé věkové skupiny i a pohlaví j .

Celkové náklady pacientů s diabetem v populaci v budoucím roce t získáme jako součet nákladů v jednotlivých věkových skupinách i , pohlaví j v daném roce t :

$$Y_t = \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^I y_{ijt} \quad (0)$$

kde y_{ijt} jsou náklady kohorty i , pohlaví j v čase t získané z rovnice 2.3.

Odhadované budoucí náklady pacientů s diabetem vycházející z jednotlivých percentilů a průměrných nákladů představují intervalová rozdělení celkových budoucích nákladů.

3 Možnosti aplikace metodiky na další chronická onemocnění

Výše uvedenou metodiku stanovení a predikce prevalence a nákladů lze za určitých podmínek použít i pro další chronická onemocnění. Hlavní podmínkou je přesnost identifikace pacientů s daným onemocněním pomocí spotřeby léčiv. Pro zachování vysoké senzitivity a specifity je nezbytné, aby populace pacientů s vybraným onemocněním byla:

- i) léčena farmakoterapií určitých ATC skupin a zároveň
- ii) léky z těchto ATC skupin nebyly používány pro léčbu jiných onemocnění.

Alternativně lze pacienty s daným onemocněním identifikovat pomocí spotřeby léčiv z vybraných ATC skupin a s pomocí vhodných vylučovacích kritérií lze vyloučit pacienty, kteří jsou léčeni danými léky pro jiná onemocnění. Náhodné uživatele léčiv z vybraných ATC skupin lze od chronicky nemocných rozlišit pomocí stanovení minimální výše obvyklých denních terapeutických dávek, který pacient musí ročně užít, aby byl identifikován jako pacient s danou chronickou nemocí (Lamers & Vliet van, 2004).

Švýcarská studie (Halfon *et al.*, 2013) porovnává přesnost identifikace pacientů na základě spotřebovaných léků s výsledky získanými dle vykázané diagnózy a identifikuje několik nemocí a stavů, kde je identifikace pacientů na základě spotřeby léků dostatečně spolehlivá - mezi nimi je kromě diabetu také HIV, transplantace, poruchy štítné žlázy či hypertenze a srdeční selhání. Japonská studie (Hara *et al.*, 2018), zkoumající kromě diabetu též hypertenzi a dyslipidemii, ukazuje vysokou specifitu identifikace pacientů s hypertenzí pomocí spotřeby léčiv (97,9 %); senzitivita je také na vysoké úrovni (75 %).

4 Omezení metodiky a motivace pro další výzkum

Stanovení nákladů pacienta s diabetem mellitem 2. typu v ČR navržené v této metodice dosud nebylo v ČR použito. Vychází ze zahraničních zkušeností, avšak reflektuje specifika použití v českém prostředí a zohledňuje omezenou dostupnost datových zdrojů. Ačkoli i tato metodika má svá úskalí, autoři se domnívají, že za současných podmínek (zejména s ohledem na dostupnost datových zdrojů) se jedná o nejpřesnější možnou metodiku pro odhad budoucích nákladů. Vzhledem k tomu, že metodika používá rutinně sbíraná data, lze předpokládat, že delší časová řada v budoucnu umožní přesnější odhad budoucích nákladů.

Stanovení prevalence diabetu 2. typu na základě spotřeby léčiv má svá omezení, která jsou zmíněna výše - např. nezachycuje pacienty léčené pouze dietou, nezahrnuje pacienty s kontraindikací k antidiabetikům, není schopna postihnout pacienty, kteří nedodrží lékařem stanovenou farmakoterapii. Pochopitelně také není schopna identifikovat dosud nedignostikované pacienty. S většinou z těchto problémů se však potýkají i ostatní přístupy k identifikaci pacientů. Zahraniční zkušenosti ukazují, že identifikace pacientů s diabetem 2. typu na základě spotřeby léčiv je metoda vysoce specifická a značně senzitivní (Hara *et al.*, 2018; Halfon *et al.*, 2013). V České republice jsou zároveň data o spotřebě léčiv celé populace dostupnější než data o spotřebě ostatní zdravotní péče a lze předpokládat, že výsledky získané touto metodou se budou s postupem času dále zpřesňovat.

Antidiabetika mohou být používána ještě před propuknutím diabetu pro léčbu pacientů s prediabetem (Perušicová *et al.*, 2012). Z nepublikované analýzy dat Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR nicméně vyplývá, že tato praxe není v České republice rozšířená - podíl pacientů, kteří jsou léčeni antidiabetiky pro prediabetes, je minimální.

Některé nedostatky metody identifikace diabetiků na základě spotřeby léčiv lze eliminovat detailní analýzou vykázané zdravotní péče. V tomto ohledu je jistě velkým příslibem do budoucna nově zprovozněný Národní registr hrazených zdravotních služeb. Kombinací metod identifikace diabetika na základě vykázané diagnózy, spotřebovaných léčiv a vykázaných vyšetření lze zpřesnit dosažené výsledky. V čase vydání této metodiky ovšem Národní registr hrazených zdravotních služeb neposkytoval data ani za celý kalendářní rok. Detailnější informace o pacientech s diabetem by měl poskytnout Národní diabetologický registr, ten je však v čase vydání této metodiky teprve ve výstavbě.

Léčba diabetiků v ČR je v současné době zajišťována jak diabetology, tak praktickými lékaři. Obě skupiny mohou mít odlišné vzorce léčebných postupů (některé léky mají např. indikační omezení pouze pro diabetology). Bylo by tedy vhodné zaměřit se na variabilitu nákladů u těchto dvou skupin pacientů. Z dnes dostupných dat nelze určit, kdo se o konkrétního pacienta stará. V této otázce by mohl pomoci Národní registr hrazených zdravotních služeb (ačkoli ani jeho data neposkytují jednoznačný identifikátor "hlavního" lékaře). Z dat o spotřebě léčiv je možné sledovat vývoj nákladů na jednotlivé druhy farmakoterapie, podobně jako Sharma *et al.* (2016).

S analýzou nákladů pacientů s diabetem úzce souvisí analýza pacientů s prediabetem. S ohledem očekávaný rizikové skupiny diabetu - starší populace - bude včasná diagnostika a předcházení rozvoje onemocnění stále důležitější. Jejich identifikace z vykazovaných dat je však stále velmi komplikovaná, neboť velká část pacientů je nedignostikovaných.

Dalším směrem výzkumu v oblasti diabetu 2. typu může být i kontrola kvality poskytované péče. Jak je v metodice několikrát zmíněno, objevují se indicie naznačující, že doporučený postup léčby není vždy dodržován (viz např. analýza ročních dávek antidiabetik (Kučová & Votápková, 2017)). Pro tento typ analýzy je však třeba mít k dispozici daleko obsáhlejší datové zdroje, než je jen spotřeba léčiv.

Literatura

- A, M., C. S, G. L, & C. CC (2015): "Prevalence of and trends in diabetes among adults in the united states, 1988-2012." *JAMA* **314(10)**: pp. 1021–1029.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2018): "Standards of medical care in diabetes—2018." *Diabetes Care* **41(Supplement 1)**: pp. S1–S159.
- AREF-ESHGHI, E., J. OAKE, M. GODWIN, K. AUBREY-BASSLER, P. DUKE, M. MAHDAVIAN, & S. ASGHARI (2017): "Identification of dyslipidemic patients attending primary care clinics using electronic medical record (emr) data from the canadian primary care sentinel surveillance network (cpcssn) database." *Journal of Medical Systems* **41(3)**: p. 45.
- BARTÁŠKOVÁ, D., R. KOŽNAROVÁ, & M. KVAPIL (2005): "Předpokládané náklady na terapii diabetes mellitus a jeho pozdních komplikací v ČR - předběžná studie." *Vnitřní lékařství* **51(3)**: pp. 304–313.
- BOYLE, J., A. HONEYCUTT, K. NARAYAN, T. HOERGER, L. GEISS, H. CHEN, & T. THOMPSON (2001): "Projection of diabetes burden through 2050." *Diabetes Care* **24(11)**: pp. 1936–1940.
- BOYLE, J. P., T. J. THOMPSON, E. W. GREGG, L. E. BARKER, & D. F. WILLIAMSON (2010): "Projection of the year 2050 burden of diabetes in the us adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence." *Population health metrics* **8**: p. 29.
- CALDERÓN-LARRAÑAGA, A., C. ABRAMS, B. POBLADOR-PLOU, J. P. WEINER, & A. PRADOS-TORRES (2010): "Applying diagnosis and pharmacy-based risk models to predict pharmacy use in aragon, spain: The impact of a local calibration." *BMC Health Services Research* **10(1)**: p. 22.
- DOLEŽAL, T., Z. PÍSAŘÍKOVÁ, P. ZEMANOVÁ, & D. BARTÁŠKOVÁ (2009): "Náklady na diabetes 2. typu v podmínkách zdravotního systému České republiky." *Vnitřní lékařství* **55(4)(7)**: pp. 342–344.
- ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD (2013): "Projekce obyvatelstva České republiky (Projekce 2013)." <https://www.czso.cz/csu/czso/projekce-obyvatelstva-ceske-republiky-do-roku-2100-n-fu4s64b8h4>, Accessed: 14/9/2017.
- GAJDOŠ, O., I. JUŘIČKOVÁ, & R. OTAWOVA (2015): *Health Technology Assessment Models Utilized in the Chronic Care Management*, pp. 54–65. Cham: Springer International Publishing.
- HALFON, P., Y. EGGI, A. DECOLLOGNY, & E. SEKER (2013): "Disease identification based on ambulatory drugs dispensation and in-hospital icd-10 diagnoses: a comparison." *BMC Health Services Research* **13(1)**: p. 453.

- HARA, K., J. TOMIO, T. SVENSSON, R. OHKUMA, A. K. SVENSSON, & T. YAMAZAKI (2018): “Association measures of claims-based algorithms for common chronic conditions were assessed using regularly collected data in japan.” *Journal of Clinical Epidemiology* **99**: pp. 84–95.
- HONEYCUTT, A. A., J. E. SEGEL, T. J. HOERGER, & E. a. FINKELSTEIN (2009): “Comparing cost-of-illness estimates from alternative approaches: An application to diabetes.” *Health Services Research* **44(1)**: pp. 303–320.
- HORÁK, P. (2009): “Farmakoeconomika léčby diabetu – trendy u nás.” *Vnitřní lékařství* **55(4)**: pp. 331–340.
- HUANG, E. S., A. BASU, M. O’GRADY, & J. C. CAPRETTA (2009): “Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S.” *Diabetes Care* **32(12)**: pp. 2225–2229.
- HUBER, C. A., M. SCHWENKLENKS, R. RAPOLD, & O. REICH (2014): “Epidemiology and costs of diabetes mellitus in switzerland: an analysis of health care claims data, 2006 and 2011.” *BMC Endocrine Disorders* **14(1)**: p. 44.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2017): *IDF Diabetes Atlas, 8th edn.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- KAISER, A., P. VOLLENWEIDER, G. WAEBER, & P. MARQUES-VIDAL (2012): “Prevalence, awareness and treatment of type 2 diabetes mellitus in switzerland: the colaus study.” *Diabetic Medicine* .
- KODL, M. (editor) (2014): *Zpráva o zdraví obyvatel České republiky.* Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR.
- KUO, R. N., Y.-H. DONG, J.-P. LIU, C.-H. CHANG, W.-Y. SHAU, & M.-S. LAI (2011): “Predicting healthcare utilization using a pharmacy-based metric with the who’s anatomic therapeutic chemical algorithm.” *Medical Care* **49(11)**.
- KUČOVÁ, P. & J. VOTÁPKOVÁ (2017): “Type 2 Diabetes Mellitus in the Czech Republic: Prevalence and Association with Individual Costs.” *IES Occasional Papers, IES FSV, Charles University* **vol.1**.
- LAMERS, L. M. & R. C. VLIET VAN (2004): “The pharmacy-based cost group model: validating and adjusting the classification of medications for chronic conditions to the dutch situation.” *Health Policy* **68**: pp. 113–121.
- MIZOKAMI, F., T. MIZUNO, M. TOMOYO, T. NAGAMATSU, H. ENDO, T. HIRASHITA, T. ICHINO, M. AKISHITA, & K. FURUTA (2017): “Clinical medication review tool for polypharmacy: Mapping approach for pharmacotherapeutic classifications.” *Geriatr Gerontol Int* **17**: pp. 2025–2033.

- O'MALLEY, K. J., C. F. COOK, M. D. PRICE, K. R. WILDES, J. F. HURDLE, & C. M. ASHTON (2005): "Measuring diagnoses: Icd code accuracy." *Health Service Research* **40(5)**: pp. 1621–1639.
- O'SHEA, M., M. TEELING, & K. BENETT (2013): "The prevalence and ingredient cost of chronic comorbidity in the irish elderly population with medication treated type 2 diabetes: a retrospective cross-sectional study using a national pharmacy claims database." *BMC Health Serv Res* **13(23)**.
- PALMER, A. J. (2013): "Computer modeling of diabetes and its complications: A report on the fifth Mount Hood challenge meeting." *Value in Health* **16(4)**: pp. 670–685.
- PERUŠICOVÁ, J., T. PELIKÁNOVÁ, J. ŠKRHA, M. KVAPIL, & A. ŠMAHELOVÁ (2012): "Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem." *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* **15(1)**: pp. 20–22.
- SATMAN, I., B. OMER, Y. TUTUNCU, S. KALACA, S. GEDIK, N. DINCCAG, K. KARSIDAG, S. GENÇ, A. TELCI, B. CANBAZ, F. TURKER, T. YILMAZ, B. ÇAKIR, & J. TUOMILEHTO (2013): "Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in turkish adults." *European Journal of Epidemiology* **28(2)**: pp. 169–180.
- SHARMA, M., I. NAZARETH, & I. PETERSEN (2016): "Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study." *BMJ Open* **6(1)**.
- ŠKRHA, J., T. PELIKÁNOVÁ, & M. KVAPIL (2017): "Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu." *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* **20(3)**: pp. 142–150.
- TARRIDE, J.-E., R. HOPKINS, G. BLACKHOUSE, J. M. BOWEN, M. BISCHOF, C. VON KEYSERLINGK, D. O'REILLY, F. XIE, & R. GOEREE (2010): "A review of methods used in long-term cost-effectiveness models of diabetes mellitus treatment." *Pharmacoeconomics* **28(4)**: pp. 255–277.
- ÚZIS (2016): "Zdravotnictví ČR: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2016."
- ÚZIS (2018a): "EHIS 2014 - Základní výsledky šetření."
- ÚZIS (2018b): "Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů."
- VOTÁPKOVÁ, J., P. HROBOŇ, & P. KUČOVÁ (2017): "Pacienti s diabetem mellitem 2. typu v ČR – prevalence stanovená na základě spotřeby léčiv a náklady na tyto pacienty." *Ekonomie ve zdravotnictví & hodnocení zdravotnických technologií* **3(4)**: pp. 7–13.

ZHOU, H., D. J. M. ISAMAN, S. MESSINGER, M. B. BROWN, R. KLEIN, M. BRANDLE, & W. H. HERMAN (2005): “A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost.” *Diabetes Care* **28(12)**: pp. 2856–2863.

ZHUO, X., P. ZHANG, & T. J. HOERGER (2013): “Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications.” *American Journal of Preventive Medicine* **45(3)**: pp. 253–261.