



Rekomendacja nr 12/2013

z dnia 28 stycznia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu
migotania przedsionków, jako świadczenia gwarantowanego
w zakresie leczenia szpitalne**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalne.

Jednocześnie, w ocenie Prezesa Agencji, niezbędnym jest rozważenie sugestii zawartych w uzasadnieniu poniżej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji uważa za zasadne finansowanie świadczenia opieki zdrowotnej „przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków”, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalne, w populacji ograniczonej do grupy chorych z migotaniem przedsionków i dużym ryzykiem udaru mózgu, mających przeciwwskazania do leczenia antagonistami witaminy K lub z poważnym krwawieniem w trakcie takiego leczenia w wywiadzie.

Zgodnie z odnalezionymi międzynarodowymi rekomendacjami klinicznymi przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka jest jedyną technologią medyczną prewencji niedokrwiennego udaru mózgu i innych powikłań zatorowych u chorych dużego ryzyka, którzy nie mogą być leczeni antagonistami witaminy K.

Przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uważa za niezasadne finansowanie zamykania uszka u pacjentów, u których leczenie przeciwkrzepliwe jest nieskuteczne lub którzy nie są w stanie skutecznie kontrolować takiego leczenia.

Oceniane świadczenie z założenia jest przeznaczone dla pacjentów niemogących przyjmować terapii antykoagulacyjnej, a więc pozostających aktualnie bez skutecznego leczenia. Zastosowanie w tej grupie zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka pozwala zatem zmniejszyć ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych, na równi z terapią warfaryną, i zapobiec wydatkom płatnika na leczenie powikłań.

Prezes Agencji zgadza się z opiniami ekspertów klinicznych, którzy zwrócili uwagę na szereg kwestii dotyczących nazwy, opisu i warunków realizacji świadczenia:



- właściwsze niż „przeznaczeniowe” wydaje się użycie nazwy „przezcewnikowe” lub „przezskórne”, zgodnie z klasyfikacją procedur ICD-9;
- celem zabiegu nie jest leczenie migotania przedsionków, lecz prewencja epizodów zatorowo-zakrzepowych, co powinno być uwzględnione w nazwie świadczenia;
- oprócz wskazania w karcie problemu zdrowotnego sytuacji klinicznych, kiedy wskazane jest zastosowanie zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka, eksperci sugerują doprecyzowanie, iż chodzi o pacjentów z grupy wysokiego ryzyka udarów (CHADS, CHADS2, CHADS-Vasc ≥ 1) oraz krwawień (skala HESbled); jeden z ekspertów proponuje nawet stosowanie kwestionariusza bezwzględnych wskazań do wykonania zabiegu.
- system PLAATO został wycofany z rynku i nie powinien znaleźć się w opisie świadczenia; nie uwzględniono za to innych systemów (WATCHMAN, ACP, LARIAT), które są obecnie dostępne i posiadają oznakowanie CE;
- procedura powinna znajdować się zarówno w katalogu kardiologicznym, jak i kardiochirurgicznym, gdyż obie te dziedziny zajmują się inwazyjnym leczeniem pacjentów z migotaniem przedsionków.

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za wskazane stworzenie prospektywnego rejestru chorych leczonych tą technologią, co pozostaje w zgodzie z sugestią ekspertów odnośnie powołania komisji, która poprzez rejestr wykonanych zabiegów będzie miała wpływ na wydatkowanie środków publicznych.

Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków jest technologią rekomendowaną m.in. przez *European Society of Cardiology* (ESC) i *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) i szeroko stosowaną na świecie. Z uwagi na duże koszty leczenia udaru mózgu interwencja wydaje się być efektywna kosztowo. Jednak, zdaniem Prezesa Agencji, niezbędne jest ponowne, szczegółowe przeanalizowanie wyceny punktowej ocenianej procedury w porównaniu z wyceną punktową innych procedur z zakresu kardiologii interwencyjnej.

Przedmiot wniosku

Wniosek Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy przygotowania rekomendacji dla świadczenia opieki zdrowotnej „przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” w sprawie jego zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalne.

Charakterystyka wnioskowanego świadczenia została przedłożona przez MZ, w załączeniu do pisma zlecającego i prowadzona odnosi się do techniki PLAAO (*percutaneous left atrial appendage occlusion*), która służy zamykaniu światła uszka lewego przedsionka za pomocą urządzenia implantowanego poprzez cewnik wprowadzony przez żyłę udową, prawy przedsionek i przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka.

Problem zdrowotny

Migotanie przedsionków (łac. *fibrillatio atriorum*; ang. *atrial fibrillation*, AF) jest najczęstszą tachyarytmią nadkomorową, którą cechuje szybki (350-700/min.), nieuporządkowany rytm przedsionków, prowadzący do utraty efektywności hemodynamicznej ich skurczu, czemu towarzyszy niemierny rytm komór.

Zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Chorób ICD-10 i Procedur ICD-9 identyfikacja świadczenia następuje poprzez procedurę medyczną: 37.4901 Przezskórne zamknięcie uszka przedsionka (w ramach: 37.49 Inne zabiegi naprawcze serca i osierdza) oraz rozpoznanie: I48.0 Migotanie i trzepotanie przedsionków.

Wyróżnia się migotanie przedsionków: napadowe – ustępujące samoistnie do 7 dni; przetrwałe – nie ustępuje samoistnie >7 dni; utrwalone – nie ustępuje po kardiowersji lub nawraca w ciągu 24 godzin (w tym utrwalone akceptowane migotanie przedsionków – w przypadku, gdy nie wykonano

kardiowersji). Szacuje się, że 25% wszystkich przypadków migotania przedsionków ma charakter napadowy, kolejne 25% - przetrwały, natomiast 50% - utrwalony.

Wśród czynników etiologicznych migotania przedsionków wyróżnia się przyczyny sercowe oraz pozasercowe. Migotanie przedsionków występuje bardzo często (do 40%) u chorych z niewydolnością serca, niezależnie od jej przyczyny. Wykazano istnienie migotania przedsionków uwarunkowanego genetycznie. W 10-15% przypadków etiologia choroby nie jest znana (idiopatyczne migotanie przedsionków).

Najpoważniejsze powikłania migotania przedsionków to powikłania zakrzepowo-zatorowe, przede wszystkim udar niedokrwieny mózgu. Leczenie przeciwkrzepliwe doustnymi antykoagulantami zmniejsza o 60-80% częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych. Skuteczność kwasu acetylosalicylowego (ASA) jest dużo mniejsza, a nawet kwestionowana. Terapia przeciwzakrzepowa z zastosowaniem warfaryny jest standardową opcją postępowania w profilaktyce udarów u pacjentów z migotaniem przedsionków, jednak z powodu niskiego stosowania się do zaleceń (*poor compliance*) z powodu złego tolerowania leku, przeciwwskazań i wąskiego okna terapeutycznego oraz potencjalnego ryzyka krwawienia warfaryna nie jest często wykorzystywana u chorych z migotaniem przedsionków, nawet u tych pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów mózgowo-naczyniowych.

W ostatnich latach rozwinięto wiele metod niefarmakologicznej profilaktyki udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków. Ocenia się, iż około 90% skrzeplin z lewego przedsionka pochodzi z uszka lewego przedsionka, dlatego uważa się, iż zamknięcie tej struktury może zmniejszać ryzyko incydentów mózgowo-naczyniowych.

Migotanie przedsionków, szczególnie u osób z chorobą organiczną serca, obciąża rokowanie, powodując 2-krotnie zwiększenie śmiertelności. Migotanie przedsionków zwiększa również chorobowość (2-krotnie) i częstość hospitalizacji, ponadto często znacznie pogarsza jakość życia chorego, która może być gorsza niż u chorego po zawale serca lub z zaawansowaną niewydolnością serca. U chorych nieotrzymujących właściwego leczenia przeciwkrzepliwego ryzyko udaru niedokrwienego mózgu jest zwiększone średnio 5-krotnie. Przewlekła źle kontrolowana tachyarytmia może prowadzić do rozwoju kardiomiopatii tachyarytmicznej i niewydolności serca.

Migotanie przedsionków występuje u około 1% dorosłych, z większą częstotliwością u mężczyzn. Problem w większości przypadków dotyczy osób powyżej 65 roku życia. Ten typ zaburzeń rytmu serca występuje u 0,5% osób w wieku 50-59 lat i u >10% osób w wieku 80-89 lat. Natomiast roczne występowanie udaru jako komplikacji migotania przedsionków wynosi 4,4%. Migotanie przedsionków stwierdza się u około 17% wszystkich pacjentów z udarem i u 25% osób z udarem powyżej 80 roku życia. Ryzyko udaru rośnie wraz z wiekiem od 1,5% u osób w wieku 50-59 lat do 23,5% u chorych w wieku 80-89 lat.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z kartą problemu zdrowotnego zabieg przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka przeznaczony jest dla chorych z migotaniem przedsionków jako prewencji niedokrwienych udarów mózgu. Kandydatami do zastosowania tej metody są pacjenci z migotaniem przedsionków z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych mający przeciwwskazania do przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego, u których leczenie przeciwkrzepliwe jest nieskuteczne lub którzy nie są w stanie skutecznie kontrolować takiego leczenia.

W trakcie prac nad oceną świadczenia ustalono, iż jeden z systemów przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka, system PLAATO, nie jest już obecnie stosowany, dlatego związane z nim doniesienia wykluczono z analizy. System PLAATO został wycofany przez producenta z rynku w 2006 roku.

Technika PLAAO (ang. *percutaneous left atrial appendage occlusion*, przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka) służy zamykaniu światła uszka lewego przedsionka za pomocą urządzenia implantowanego poprzez cewnik wprowadzony przez żyłę udową, prawy przedsionek i przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka. System składa się z tzw. okludera oraz specjalnego

cewnika do kaniulizacji lewego przedsionka. W trakcie zabiegu implantacji okludera pomocna jest stała kontrola echokardiograficzna z dostępu przezprzełykowego, pozwalająca określić średnicę ujęcia i dobrać wielkość okludera. Obecnie na rynku dostępne są 2 systemy przeznaczyniowego zamykania uszka lewego przedsionka – Watchman® oraz Amplatzer® Cardiac Plug.

Eksperti kliniczni dodatkowo wskazują system LARIAT, jako równorzędną technologię medyczną, która może być wymiennie stosowana z implantami Watchman i Amplatzer CP w ramach ocenianego świadczenia. System LARIAT wymaga torakoskopowego, oprócz naczyniowego dostępu, stąd w analizie klinicznej nie uwzględniono systemu LARIAT.

W Polsce, według danych NFZ, procedura przezskórnego zamknięcia uszka przedsionka była finansowana w 2011 roku na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 17/2011/DSOZ z dnia 6 kwietnia 2011 r. Procedurę wyceniano na 551 punktów i rozliczano w ramach grupy E21 – Przezskórne zamknięcie nieprawidłowych połączeń wewnątrzsercowych i zewnątrzsercowych >17 r.ż., w katalogu świadczeń szpitalnych. Według statystyk jednorodnych grup pacjentów (JGP), publikowanych na stronach internetowych NFZ1, w ramach grupy E21 zabiegi przezskórnego zamknięcia uszka przedsionka stanowiły ponad 9% udziału (78 wystąpień). Mediana pobytu pacjenta dla tej procedury wynosiła 6 dni. Średni koszt hospitalizacji w ramach grupy E21 w roku 2011 został oszacowany na poziomie 28 209,22 zł. Zgodnie z pismem NFZ z dnia 14 stycznia 2013 r., procedurę zamknięcia uszka, wykonano w 2011 roku u 78 osób, zaś w 2012 r. u 2 osób, co wynika z zaprzestania finansowania ze środków publicznych.

Alternatywna technologia medyczna

Jako obecną praktykę kliniczną w prewencji udarowej u pacjentów z migotaniem przedsionków, wskazuje się farmakoterapię przeciwzakrzepową, głównie antagonistami witaminy K (warfaryna i acenokumarol), rzadziej, ze względu na brak refundacji, stosuje się nowe leki przeciwkrzepliwe: inhibitory trombiny (dabigatran) lub czynnik Xa (rywaroksaban). Ponadto u części chorych, w sytuacji braku możliwości prowadzenia skutecznej i bezpiecznej terapii p/zakrzepowej, stosowana jest terapia antyagregacyjna.

Eksperti kliniczni podkreślają fakt, iż w aktualnej praktyce klinicznej w Polsce, brak jest alternatywy dla procedury przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka dla grupy pacjentów niemogących stosować terapii antykoagulacyjnej. W związku z tym wnioskowana technologia nie zastąpi żadnej metody stosowanej w chwili obecnej, ale będzie dodatkową opcją wypełniającą lukę w leczeniu pacjentów z AF.

Skuteczność kliniczna

W ramach systematycznego przeszukania wybranych źródeł informacji medycznej odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne (PROTECT AF) charakteryzujące się umiarkowaną wiarygodnością. Dodatkowo odnaleziono serie i opisy przypadków, zarówno dla systemu Watchman®, jak również systemu Amplatzer® Cardiac Plug, w których oceniano efektywność kliniczną obu systemów w profilaktyce incydentów zakrzepowo zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków. Odnaleziono także 2 przeglądy systematyczne dotyczące oceny efektywności klinicznej przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Jedynym odnalezionym badaniem RCT porównującym system Watchman® z terapią warfaryną w prewencji incydentów zatorowo-zakrzepowych było badaniem typu non-inferiority; nie odnaleziono badań typu superiority pozwalających na wykazanie przewagi którejś z porównywanych interwencji. Nie odnaleziono badań klinicznych porównujących zabieg PLAAO z innymi, niż warfaryna, farmakologicznymi metodami leczenia takimi jak dabigatran. Większość wyników serii przypadków, szczególnie dla systemu Amplatzer® Cardiac Plug, została opublikowana wyłącznie w postaci abstraktu konferencyjnego.

Na podstawie badania RCT PROTECT AF można stwierdzić, iż skuteczność zabiegu PLAAO (Watchman®) w odniesieniu do zmniejszenia ryzyka epizodów zakrzepowo zatorowych jest nie gorsza niż farmakoterapia warfaryną. W okresie okołozabiegowym zabieg PLAAO (Watchman®)

w porównaniu do warfaryny wpływa na zwiększenie częstości występowania powikłań, w szczególności takich jak udar niedokrwienny, jednak w dłuższym okresie obserwacji bezpieczeństwo obu metod terapeutycznych wydaje się porównywalne.

Na podstawie serii przypadków, wydaje się, że oceniane systemy Watchman® i Amplatzer® Cardiac Plug są technikami, które pozwalają na skuteczne zamknięcie uszka lewego przedsionka, co pozwala zmniejszyć ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionka. Zabiegowi PLAAO towarzyszy jednak ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań, w tym powikłań zagrażających życiu pacjenta, takich jak wysięk osierdziowy/tamponada, embolizacja okludera, poważne krwawienia, udar okolozabiegowy, przejściowy napad niedokrwienny oraz zawał serca. Profil bezpieczeństwa urządzeń wydaje się akceptowalny, biorąc pod uwagę stan pacjentów poddawanych zabiegowi.

Ocenia się, iż u pacjentów z przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji zabieg PLAAO może stanowić obiecującą alternatywę, jednak nadal wielu autorów odnalezionych prac wskazuje na potrzebę kolejnych badań kontrolowanych oceniających procedurę oraz konieczność oceny długookresowych konsekwencji przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka. Jedyne odnalezione badanie randomizowane dotyczy pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii przeciwzakrzepowej.

Bezpieczeństwo stosowania

W ocenie bezpieczeństwa systemu Watchman w porównaniu z terapią warfaryną zastosowano złożony punkt końcowy dotyczący działań niepożądanych i powikłań, na który składały się następujące zdarzenia: istotne krwawienie (krwawienie śródczaszkowe lub żołądkowo-jelitowe), powikłania związane z procedurą (poważny wysięk osierdziowy, embolizacja urządzenia, udar związany z procedurą). W grupie PLAAO większość zdarzeń (55%) wystąpiła w dniu zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka, natomiast w grupie warfaryny 8 z 16 zdarzeń raportowano pomiędzy 45 dniem a 1 rokiem okresu obserwacji.

Analiza przeprowadzona dla populacji ITT (wszystkich zrandomizowanych pacjentów) wykazała, że zdarzenia oceniane w analizie bezpieczeństwa wymienione powyżej istotnie statystycznie częściej występują w grupie PLAAO niż w grupie stosującej warfarynę (wskaźnik częstości zdarzeń wynosił 1,69 [1,01; 3,19]), natomiast analiza przeprowadzona w kohorcie pacjentów z sukcesem terapeutycznym wykazała, że działania niepożądane występują częściej w grupie pacjentów stosujących warfarynę w porównaniu z chorymi, którzy przeszli zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka z wykorzystaniem systemu Watchman®. W grupie PLAAO najczęściej występującym działaniem niepożądanym był poważny wysięk osierdziowy definiowany jako wysięk, do którego zaopatrzenia wymagany był przezskórny drenaż lub interwencja chirurgiczna.

Implantacja systemu Watchman® istotnie statystycznie zwiększa ryzyko poważnego wysięku osierdziowego (RR=23,74 [2,47; 231,23]) oraz ryzyko wysięku osierdziowego niewymagającego zastosowania drenażu czy interwencji chirurgicznej. NNH wynosi 21,51 [14,13; 31,74], co oznacza, że stosując u 21 pacjentów system Watchman® zamiast warfaryny, dodatkowo u jednej z nich może wystąpić poważny wysięk osierdziowy.

Wykonano poszerzoną analizę bezpieczeństwa.

Na stronie URPL i EMA nie odnaleziono żadnych komunikatów dotyczących ocenianej w niniejszej pracy interwencji. Na stronie FDA odnaleziono 2 komunikaty dotyczące bezpieczeństwa urządzenia Watchman® oraz jeden dotyczący urządzenia Amplatzer® Cardiac Plug.

W jednym z nich opisano przypadek zgonu pacjenta w trakcie zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka za pomocą okludera Watchman®. W opinii lekarzy przeprowadzających zabieg zgon nie był związany z implantacją urządzenia. Drugi komunikat donosi o perforacji uszka lewego przedsionka w trakcie przeprowadzenia zabiegu implantacji okludera Watchman®, czemu towarzyszył wysięk osierdziowy, co wymagało przeprowadzenia zabiegu perikardiocentezy.

W przypadku systemu Amplatzer® Cardiac Plug na stronach FDA opublikowano opis powikłania - perforacji ściany przedsionka serca, co spowodowało wysięk osierdziowy. Zaopatrzenie wymagało zastosowania drenażu, a procedura impantacji okludera została przerwana.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z przyjętą metodologią raportu skróconego ocenę ekonomiczną przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka w prewencji epizodów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków ograniczono do przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych oraz analizy kosztów konsekwencji. Nie wykonano modelowania efektywności kosztów ocenianej interwencji de novo.

Zidentyfikowano 3 publikacje oceniające opłacalność procedury PLAAO, w tym dwie analizy użyteczności kosztów, dwie opublikowane w postaci pełnego tekstu (CADTH 2010, NETAG NHS 2010) oraz jedną opublikowaną w formie abstraktu konferencyjnego (Turakhia 2010). W badaniu NETAG NHS porównywano zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka z użyciem systemu Watchman® do leczenia z wykorzystaniem kwasu acetylosalicylowego. Bezwzględne zmniejszenie ryzyka dla rocznego wskaźnika hospitalizacji z powodu udaru niedokrwienego uzyskane za pomocą systemu Watchman® w porównaniu do kwasu acetylosalicylowego wyniosło 1 %. Koszt uniknięcia jednego udaru niedokrwienego wyniósł 1,14 mln funtów (NNT=100). Oszacowane koszty leczenia zależały m.in. od przyjętych założeń dotyczących spodziewanej długości życia i występowania niepełnosprawności po udarze, dlatego autorzy analizy wskazywali, iż nie można jednoznacznie ocenić, czy system Watchman® jest procedurą kosztowo efektywną. W badaniu Turakhia 2010 oszacowano koszt dodatkowego QALY na 11 200\$, natomiast w badaniu CADTH 2010 na 40 229\$. Rozbieżności wynikają z różnic metodologicznych wynikających z doboru komparatorów, horyzontu czasowego dla analizy oraz rodzaju uwzględnianych kosztów.

W ramach analizy konsekwencji kosztów, analogicznie do analizy klinicznej, porównywano koszty zabiegu przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka z terapią warfaryną. Należy jednak mieć na uwadze, iż do ocenianego świadczenia kwalifikować się będą pacjenci, u których warfaryna nie może być stosowana, a zabieg przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka jest dla nich jedyną opcją terapeutyczną. W analizie kosztów uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne różniące porównywane interwencje.

W roku 2011 procedura przezskórnego zamknięcia uszka przedsionka rozliczana była przez NFZ. Zgodnie z pismem NFZ z dnia 14 stycznia 2013 r. procedurę zamknięcia uszka zwykłej wyceniono na takim samym poziomie jak miało to miejsce w 2011 roku, kiedy zabieg był finansowany ze środków publicznych, tj. na 551 punktów. Przyjmując wartości 1 pkt rozliczeniowego w ramach leczenia szpitalnego w roku 2012 na poziomie 52 zł, koszt jednej hospitalizacji dla procedury 37.4901 został oszacowany na poziomie 28 652 zł. Koszt wyrobu medycznego stanowi ok. 60-65% wyceny całej procedury. W opinii ekspertów klinicznych wycena na tym poziomie jest adekwatna do kosztów ponoszonych przez świadczeniodawców.

Zestawiono miesięczne koszty farmakoterapii (leki stosowane po zabiegu PLAAO i ich zużycie oraz koszt komparatora) po zabiegu z perspektywy płatnika publicznego świadczeń zdrowotnych w Polsce oraz z perspektywy pacjenta z zastosowaniem warfaryny a także klopidogrelu (preparaty znajdujące się w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2013 r.).

Koszty 1,5 miesięcznej terapii warfaryną po zabiegu PLAAO wyniosą z perspektywy płatnika publicznego – 6,42 zł (4,28 zł/miesiąc) zaś 12,84 zł (8,56 zł/miesiąc) z perspektywy pacjenta, ale jedynie w przypadku pacjentów bez przeciwwskazań do terapii przeciwzakrzepowej. W związku z wykonaniem zabiegu PLAAO płatnik publiczny w ocenianej populacji chorych nie będzie ponosił kosztów terapii przeciwzakrzepowej w kolejnych miesiącach po zabiegu.

Koszt miesięcznej terapii klopidogrelem dla pacjenta, biorąc pod uwagę jedynie produkty znajdujące się na wykazie leków refundowanych, to ok. 35,42 zł. Koszt miesięcznej terapii ASA, na podstawie wykazu produktów i cen z portalu Medycyny Praktycznej, i przy założeniu przyjmowania 1 tabletki preparatu o dawce od 30 do 300 mg, to ok. 6,30 zł.

Koszty monitorowania pacjenta po zabiegu PLAAO oszacowano na 279,00 zł (267,00; 300,00) (według Katalogu specjalistycznych świadczeń odrębnych - Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 96/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 grudnia 2011 r.;- na podstawie wybranych 5 ośrodków w Polsce (5 największych miast; ocenia się, iż zabieg PLAAO mógłby być wykonywany tylko w wysokospecjalistycznych placówkach)

Z perspektywy płatnika publicznego, w rocznym horyzoncie czasowym, zapobieganie udarom poprzez procedurę przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka jest z oczywistych względów droższe od leczenia zachowawczego. Należy mieć jednak na uwadze, iż oceniane świadczenie z założenia jest przeznaczone dla pacjentów niemogących przyjmować terapii antykoagulacyjnej, a więc pozostających aktualnie bez skutecznego leczenia. Zastosowanie w tej grupie zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka pozwala zatem zmniejszyć ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych, na równi z terapią warfaryną, i zapobiec wydatkom płatnika na leczenie powikłań.

Z perspektywy pacjenta, który ponosi istotny odsetek kosztów farmakoterapii warfaryną lub też całkowity w przypadku kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego, poddanie go zabiegowi przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka będzie się wiązało z oszczędnościami, wynikającymi z przejścia z przewlekłej farmakoterapii na okresową, trwającą zaledwie do kilku miesięcy po zabiegu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet była ocena wpływu pozytywnej decyzji o kwalifikacji jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, świadczenia „przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków”. Populację docelową analizy stanowią pacjenci z migotaniem przedsionków, spełniający kryteria kwalifikacji do zastosowania procedury, określone w opisie świadczenia.

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy. Za pierwszy rok finansowania procedury przyjęto rok 2013, wobec czego horyzont analizy obejmuje lata 2013-2015. W ocenie kosztów przyjęto perspektywę płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia, który finansuje świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego.

W ramach analizy skonstruowano następujące scenariusze: scenariusz „istniejący” oraz scenariusz „nowy”, w którym wnioskowana procedura znajdzie się w wykazie świadczeń gwarantowanych od 2013 roku, a NFZ pokrywa koszty procedury na takich samych zasadach jak w 2011 roku, tj. w ramach grupy JGP E21, z wyceną 551 punktów, liczba pacjentów zaś wzrasta szybko, w miarę nabywania doświadczenia przez ośrodki i zwiększania ich liczby. NFZ pokrywa koszty farmakoterapii analogicznie jak w scenariuszu istniejącym.

Przyjmując za punkt wyjścia szacunki ekspertów w zakresie docelowej liczby przeprowadzanych procedur oraz liczbę zabiegów wykonanych w 2011 roku, przewidziano, że liczba pacjentów, u których procedura zostanie wykonana w pierwszych latach finansowania ukształtuje się na poziomie od ok. 100 pacjentów w 2013 do ok. 300 pacjentów w 2015 roku (warianty skrajne: od ok. 78 do 200 osób w 2013 r. i od ok. 150 do ok. 600 w 2015 r.).

Finansowanie procedury przez NFZ przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka u pacjentów z migotaniem przedsionków będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego. Inkrementalne koszty w docelowej populacji pacjentów, w trzech pierwszych latach finansowania, oszacowano na ok. 2,9 mln (wariant minimalny 2,2 mln; maksymalny - 4,3 mln), 5,7 mln (4,3 mln – 11,5 mln) i 4,6 mln zł (5,7 mln – 17,2 mln). Na koszt inkrementalny składa się wyłącznie koszt finansowania procedury zabiegowej.

Analiza nie obejmuje potencjalnych oszczędności związanych z wynikami klinicznymi, tj. wynikających z domniemanego zmniejszenia częstości udarów w populacji chorych poddawanych zabiegowi, którzy w innym przypadku pozostawaliby bez właściwej terapii.

Ze względu na ograniczenia czasowe i skrócony tryb oceny, nie uwzględniono w analizie wpływu na budżet płatnika perspektywy pacjentów, którzy (nie mogąc stosować warfaryny) ponoszą pełne koszty farmakoterapii lekami przeciwplatekcyjnymi. Można się jednak spodziewać, iż w wyniku

przeprowadzonego zabiegu przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka, będzie u nich można przerwać podawanie kłopidogrelu, a więc pojawią się z ich perspektywy oszczędności.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne, które odnoszą się do procedury PLAAO.

Według *European Society of Cardiology's (ESC/EHRA 2012)*, zabiegi przezskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka najpewniej będą stanowiły alternatywę do OAC ((ang. *oral anticoagulants*) doustna terapia antykoagulacyjna) u chorych z AF ((ang. *atrial fibrillation*) migotanie przedsionków) szczególnie zagrożonych wystąpieniem udaru, a jednocześnie mających przeciwwskazania do przewlekłej terapii OAC, jeśli skuteczność i bezpieczeństwo zamknięcia LAA ((ang. *left atrial appendage*) uszko lewego przedsionka) (w celu zastąpienia terapii OAC) zostaną jednoznacznie udowodnione.

Według NICE 2010, aktualne dowody naukowe wskazują, że przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka jest zabiegiem skutecznym w zmniejszaniu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z niezastawkowym migotaniem przedsionków. Istnieje jednak ryzyko zagrażających życiu (choć występujących rzadko) powikłań związanych z tą procedurą. Zabieg przezskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka może stanowić alternatywę terapeutyczną dla pacjentów z ryzykiem udaru, którzy z różnych przyczyn nie mogą stosować leczenia przeciwwkrzepliwego.

Kwalifikacja do zabiegu przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka powinna być prowadzona przez interdyscyplinarny zespół, w tym kardiologa i innych specjalistów, o odpowiednim przygotowaniu, lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków z podwyższonym ryzykiem udaru mózgu. Zawsze należy rozważyć wszystkie dostępne opcje terapeutyczne z celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych związanych z migotaniem przedsionków. Należy również poinformować pacjenta o dostępnych sposobach postępowania. Przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka jest technicznie trudną procedurą, która powinna być wykonywana wyłącznie przez lekarzy przeszkolonych w wykonywaniu tego rodzaju zabiegów, którzy posiadają odpowiednie doświadczenie.

Zabieg powinien być wykonywany tylko w jednostkach opieki zdrowotnej z zapleczem kardiochirurgicznym. Według *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2008)*, zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka powinien być rozważany jedynie w ramach uczestnictwa w randomizowanych badaniach klinicznych.

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dla procedury PLAAO.

Nie odnaleziono informacji dotyczących statusu i warunków finansowania wnioskowanej technologii poza Polską.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 1 marca 2011 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją świadczenia opieki zdrowotnej „przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie Leczenie szpitalne, na podstawie art. 31 c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 25/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 25/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” jako świadczenia gwarantowanego.

2. Raport skrócony Nr: AOTM-DS-430-04-2011. Przeznaczyniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.