



Rekomendacja nr 23/2012

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

z dnia 11 czerwca 2012 r.

**w sprawie zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego,
świadczenia wysokospecjalistycznego „mechaniczne wspomaganie
serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji -
identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1
do 13.5”**

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego, świadczenia wysokospecjalistycznego „mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji - identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹, uważa za niezasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, świadczenia wysokospecjalistycznego „mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji, identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”.

Koszt proponowanego świadczenia jest bardzo wysoki a inkrementalne wydatki płatnika publicznego Ministra Zdrowia (MZ) i Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dla 15- 25 pacjentów będą kształtować się w trzech kolejnych latach na poziomie od 12 -22 mln PLN.

Oceniana technologia skierowana jest do niewielkiej liczby pacjentów, podczas gdy potrzeba kliniczna jest znacznie większa. Przy braku ogólnie przyjętych, precyzyjnych kryteriów kwalifikacji do leczenia w ramach ocenianego świadczenia, istnieje duże ryzyko ograniczonego dostępu dla pacjentów, którzy mogliby odnieść największą korzyść kliniczną w wyniku zastosowania wewnątrzustrojowego systemu wspomagania serca VAD III generacji (*ang. ventricular assist device*).

Problem zdrowotny

Niewydolność serca (*ang. heart failure, HF*, identyfikowana kodem ICD - 10: I50) jest zespołem, w którym chory ma objawy kliniczne, odczuwa duszność w spoczynku lub podczas wysiłku i/lub zmęczenie, ma objawy retencji płynów, takie jak zastój w krążeniu płucnym lub obrzęk wokół kostek, a obiektywne dane wskazują na istnienie nieprawidłowości budowy i czynności serca w spoczynku. Ciężka niewydolność serca dotyczy chorych z istotnymi objawami klinicznymi występującymi



w spoczynku, wymagającymi częstych interwencji lekarskich i jest opisywana, jako IV klasa w skali NYHA lub faza D w klasyfikacji według ACC/AHA.

Niewydolność serca lub bezobjawowa dysfunkcja komór występuje u ok. 4% populacji. Częstość występowania waha się między 2 a 3%, ale gwałtownie wzrasta w okolicy 75. roku życia tak, że częstość niewydolności serca w grupie 70- i 80-latków wynosi 10–20%. Około 10-20% pacjentów doświadcza ciężkiej HF. Z szacunków rejestru Narodowego Programu Wyrównywania Dostępności do Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo – Naczyniowego POLKARD wynika, że w Polsce na HF choruje 500–750 tys. pacjentów.

Rokowanie w niewydolności serca jest złe. Przeciętnie 50% chorych umiera w ciągu 4 lat. 40% chorych przyjmowanych do szpitala umiera lub jest ponownie hospitalizowanych w okresie roku. W przypadku ciężkiej HF śmiertelność sięga 20-50% w ciągu pierwszych dwunastu miesięcy.

Początkowe leczenie, jeżeli jest możliwe, ma na celu usunięcie przyczyn niewydolności serca, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa i/lub choroby zastawek. Następnie pacjenci powinni być leczeni za pomocą modyfikacji stylu życia, poprzez m.in. zaprzestanie palenia tytoniu, ograniczenie sodu oraz zmniejszenie masy ciała w przypadku nadwagi. Farmakoterapię rozpoczyna się od wdrożenia diuretyków w celu kontroli zatrzymywanych płynów, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), blokerów receptora angiotensyny, które wpływają korzystnie na hemodynamikę oraz β -adrenolityków, działających protekcyjnie. U pacjentów niereagujących na leczenie farmakologiczne, złagodzić objawy i poprawić hemodynamikę mogą leki inotropowe i rozszerzające naczynia (wazodylatacyjne), które wymagają pobytu chorego w szpitalu pod stałą kontrolą. Można także zastosować ultrafiltrację. W przypadku nieskuteczności powyższych interwencji, jedyną szansą dla chorego jest transplantacja i mechaniczne wspomaganie krążenia (Ventricular Assist Device, VED). Przeszczepienie serca jest złotym standardem leczenia schyłkowej niewydolności krążenia, jednak w związku z kilkakrotnie wyższym zapotrzebowaniem na organy w stosunku do ilości dawców, wielu chorych umiera oczekując na przeszczep.

Mechaniczne urządzenia wspomagające krążenie są zaprojektowane tak, aby wspierać pracę lewej i / lub prawej komory serca. Istnieje wiele różnych typów mechanicznego wspomagania. Celem mechanicznego wspomagania krążenia jest:

- protekcja mięśnia serca i zapewnienie prawidłowej perfuzji innych narządów do czasu powrotu prawidłowej funkcji serca, jako pompy (*bridge to recovery, BTR*),
- wspomaganie układu krążenia do momentu przeprowadzenia zabiegu przeszczepienia serca (*bridge to transplant, BTT*),
- długoterminowe, mechaniczne wspomaganie układu krążenia (*destination therapy, DT*).

W literaturze wymienia się także BTC (ang. *Bridge To Candidacy*) lub BTDC (ang. *Bridge To Decision*), oznaczające zastosowanie mechanicznego wspomagania krążenia u chorych potencjalnie kwalifikujących się do przeszczepu, do czasu, gdy rzeczywiście będzie można wykonać u nich operację.

Według jednego z ekspertów klinicznych, BTT stanowi 70% polskiego zapotrzebowania, BTR – 10% i DT – 20%.

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Aktualnie w Polsce jedynym dostępnym dla pacjentów o masie ciała > 40 kg, systemem wspomagania serca za pomocą pomp zewnątrzustrojowych jest pulsacyjny system POLCAS. Składa się on z poliuretanowych protez serca pozaustrojowych POLVAD oraz jednostki napędowej POLPDU. Wspomaganie mechaniczne serca może być prowadzone jako wspomaganie jedno (LVAD, RVAD) lub dwu-komorowe (BIVAD) w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

Interwencjami alternatywnymi dla ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej, są również systemy mechanicznego wspomagania serca wcześniejszych generacji VAD (I i II), które w chwili obecnej nie są finansowane ze środków publicznych.

Leczenie wspomagające w postaci farmakoterapii oraz innych interwencji medycznych finansowane jest w chwili obecnej ze środków publicznych będących w dyspozycji NFZ w ramach zakresu finansowania świadczeń z zakresu „Leczenie szpitalne”.

Opis wnioskowanego świadczenia

Świadczenie wysokospecjalistyczne finansowane ze środków publicznych pozostające w dyspozycji MZ „mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji” obejmuje: ocenę kliniczną, wykonanie niezbędnych badań specjalistycznych i kwalifikację pacjenta o masie ciała > 40 kg wagi ciała do zastosowania mechanicznego wspomagania krążenia: do 24 h przed zabiegiem; przygotowanie pacjenta do chwili przekazania na blok operacyjny z zastosowaniem koniecznych produktów leczniczych, wyrobów medycznych i środków pomocniczych; przygotowanie pacjenta do zabiegu od chwili przekazania na blok operacyjny; znieczulenie ogólne; krążenie pozaustrojowe; wykonanie zabiegu wszczepienia systemu pomp implantowalnych najnowszej generacji, z zastosowaniem koniecznych produktów leczniczych, wyrobów medycznych i środków pomocniczych; intensywną opiekę pooperacyjną w warunkach oddziału intensywnej terapii; badania specjalistyczne mające na celu ocenę stanu pacjenta podczas wspomagania oraz pozwalające na wybór trybu zakończenia wspomagania (planowe wszczepienie układu wspomagania lub przeszczepienie serca).

Leczenie (zryczałtowane) po zakończeniu hospitalizacji w trakcie wspomagania serca w warunkach ambulatoryjnych (domowych) zostanie objęte finansowaniem ze środków publicznych, będących w dyspozycji NFZ.

Procedurę „mechanicznego wspomagania serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji” mogą wykonywać ośrodki kardiochirurgiczne z co najmniej dwuletnim doświadczeniem w mechanicznym wspomaganiu serca, posiadające przeszkolony personel zalecany przez producenta pomp implantowalnych najnowszej generacji.

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest dokonanie oceny mechanicznego wspomagania serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji, czyli pompami wewnątrzustrojowymi VAD III generacji, wśród których wymienić należy: centryfugalne i osiowe (■) pompy rotacyjne o ciągłym przepływie z napędem magnetycznym. Wśród pomp centryfugalnych wymienia się: wykorzystujące siły hydrodynamiczne (■) oraz siły magnetyczne (■).

Efektywność kliniczna

Wszystkie odnalezione w wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego badania stanowiły próby kliniczne bez randomizacji, nie odnaleziono również badań z równoległą, prospektywną grupą kontrolną. Do przeglądu zostały włączone publikacje, których przedmiotem oceny były zarówno systemy wspomagania ■, ■, jak również ■. Pacjenci, u których przeprowadzono zabieg implantacji VAD najnowszej generacji, stanowili populację chorych ze schyłkową niewydolnością serca oczekujący na przeszczep serca (BTT).

W żadnym z odnalezionych badań oceniających zastosowanie mechanicznego wspomagania serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji w porównaniu do interwencji stosowanych w schyłkowej niewydolności serca, różnice między analizowanymi grupami, w przypadku oceny powodzenia terapii zastosowania wspomaganie VAD III generacji, definiowanej jako: przeżycie z wszczepionym VAD, przeżycie zakończone transplantacją serca, usunięcie pompy związane z regeneracją mięśnia sercowego, nie były istotne statystycznie, z wyjątkiem różnic obserwowanych między grupą pacjentów z wszczepionym ■, a wirtualną grupą kontrolną (*best supportive care*) modelowaną pod względem ww. punktu końcowego, na korzyść systemu ■.

Jednoroczne przeżycie w populacji poddanej wspomaganie przy użyciu pomp VAD III generacji wyniosło od 82-89% (■) do 91% (■). W grupach poddawanych wspomaganie pompami VAD I generacji, 1-roczone przeżycie wynosiło 71%, natomiast w przypadku pomp II generacji wyniosło 81% (w tym 86% ■ oraz 88% ■).

Różnice między grupami, w postaci paramentów efektywności klinicznej, przedstawiono jedynie w badaniu ADVANCE (■), dla punktu końcowego „powodzenie terapii” definiowanego jako: przeżycie z wszczepionym VAD, przeżycie zakończone transplantacją serca, usunięcie pompy związane z regeneracją mięśnia sercowego, przy czym wynik był nieistotny statystycznie. Na podstawie wyników zebranych w ramach badania ADVANCE, u pacjentów z wszczepionym ■ obserwowano poprawę jakości życia w stosunku do stanu przed implantacją ■.

Poprawę jakości życia obserwowano zarówno w przypadkach pomiarów wykonanych za pomocą kwestionariusza KCCQ, jak również EQ-5D.

W świetle wyników odnalezionych przeglądów systematycznych, pompy [] firmy [] są skuteczną i względnie bezpieczną interwencją pozwalającą chorym ze schyłkową niewydolnością serca doczekać przeszczepu serca. Należy mieć jednak na uwadze, iż wnioski te opierają się na wynikach 2 opublikowanych serii przypadków oraz 3 badaniach retrospektywnych dotyczących pomp []. W świetle wniosków płynących z odnalezionych przeglądów, incydenty medyczne są możliwe i mają charakter ciężki. Należą do nich m.in.: infekcje, w tym sepsa, krwawienia, arytmia, hemoliza, wysięk opłucnej, zapalenie płuc, wymiana urządzenia, zaburzenia czynności nerek, niewydolność prawej komory serca, incydenty mózgowe. W porównaniu z optymalną farmakoterapią, [] charakteryzują się dłuższym przeżyciem, a w porównaniu z pompami [] – niższym ryzykiem infekcji. Nie wykazano różnic w wynikach potransplantacyjnych u chorych wspomaganym wcześniej [] oraz tych bez wspomaganie.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniach oceniających zastosowanie pomp [], gdzie w przypadku oceny bezpieczeństwa nie przeprowadzono porównania z grupą kontrolną, do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: zaburzenia oddychania, krwawienia wymagające ponownego zabiegu chirurgicznego, w tym krwawienia do przewodu pokarmowego, niewydolność prawej komory serca, arytmie komorowe, infekcje w miejscu ujścia przewodu zasilającego pompy [], infekcje niezwiązane z wyrobem medycznym, wysięk opłucnej, zaburzenia czynności nerek oraz posocznica. Jednocześnie główną przyczyną zgonów był krwotoczny udar mózgu, niewydolność wątroby, niewydolność układu krążenia, niewydolność wielonarządowa, prawokomorowa niewydolność serca oraz posocznica.

W badaniach oceniających zastosowanie pomp [] oraz [], w przypadku pomp I i II generacji częściej obserwowano występowanie zaburzeń krzepnięcia i krwawienia oraz zatoru mózgowego. Natomiast w przypadku zakażeń rany i infekcji, mniejszą częstotliwość zdarzeń przypadającą na 1 pacjenta w roku, w grupie pacjentów z wszczepioną pompą III generacji, obserwowano w porównaniu do grupy pacjentów z pompami I generacji. Główną przyczyną zgonów (25%) była posocznica, krwawienia wewnątrzczaszkowe, samobójstwo, niewydolność wielonarządowa oraz zakrzepica VAD. W przypadku pomp o ciągłym przepływie ([]), jak i przepływie pulsacyjnym ([]), główną przyczyną zgonów była przede wszystkim niewydolność wielonarządowa oraz krwawienia wewnątrzczaszkowe.

Efektywność kosztowa

Na podstawie jedynej odnalezionej analizy ekonomicznej dotyczącej stosowania [], jako DT w schyłkowej niewydolności serca, można stwierdzić, iż technologia ta jest opłacalna kosztowo w warunkach brytyjskich (£19 500 za QALY). Należy jednak mieć na uwadze poważne ograniczenia analizy, które z dużym prawdopodobieństwem mogły znacząco zaniżyć wysokość współczynnika ICER.

Wpływ na budżet płatnika

Całkowite koszty dla płatników publicznych (NFZ oraz MZ) zakwalifikowania świadczenia „mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowanymi najnowszej generacji”, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego ze środków publicznych, są jednocześnie kosztami inkrementalnymi. Przy założeniu, że w kolejnych trzech latach do świadczenia będzie kwalifikowanych kolejno 15, 20, 25 pacjentów, w I roku finansowania, nakłady potrzebne na realizację przedmiotowego świadczenia prawdopodobnie będą się kształtować na poziomie 12 mln PLN (w tym 8,5 mln PLN z perspektywy MZ i 3,5 mln PLN z perspektywy NFZ), w II roku 17,2 mln (w tym 11,2 mln PLN z perspektywy MZ i 6 mln PLN z perspektywy NFZ), w III roku: 21,8 mln (w tym 14,4 mln PLN z perspektywy MZ i 7,4 mln PLN z perspektywy NFZ).

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Na podstawie odnalezionych wytycznych klinicznych można stwierdzić, iż należy rozważyć mechaniczne wspomaganie pracy serca u pacjentów oczekujących na przeszczep serca, których stan ulega pogorszeniu, czy też istnieje ryzyko, że nie doczekają oni do przeszczepu (BTT). Zaleca się rozważenie mechanicznego wspomaganie pracy serca również u pacjentów z przeciwwskazaniami do przeszczepu serca, u których jednak można ich uniknąć, dzięki zastosowaniu mechanicznego wspomaganie pracy serca (BTR).

Zaleca się rozważenie krótkookresowego, mechanicznego wspomaganie pracy serca u pacjentów z gwałtownie postępującą niewydolnością serca, w celu zyskania czasu na ocenę możliwości działania długookresowego. Zaleca się również rozważenie docelowego mechanicznego wspomaganie pracy serca u wąsko wyselekcjonowanych pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepu serca (DT). Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują, iż istnieją dostępne dowody, świadczące o wyższości urządzenia o ciągłym przepływie, nad urządzeniem o przepływie pulsacyjnym. Niemniej odnalezione rekomendacje kliniczne nie odnoszą się bezpośrednio do pomp III generacji, ale do systemów wspomaganie pracy serca (VAD) ogółem.

Najnowsze wytyczne kanadyjskie i europejskie dopuszczają stosowanie sztucznych komór serca nie tylko w strategii pomostowania do przeszczepu, ale także w terapii docelowej, czy BTD. Zwraca się uwagę na zasadność starannej selekcji pacjentów, którzy mogą odnieść korzyści z mechanicznego wspomaganie pracy serca, a także na istotne ryzyko wystąpienia ciężkich incydentów medycznych.

Odnalezione rekomendacje finansowe nie odnoszą się bezpośrednio do pomp III generacji. Amerykańscy ubezpieczyciele dopuszczają stosowanie mechanicznego wspomaganie pracy serca sztucznymi komorami, posiadającymi pozwolenie FDA (a więc nie III generacji) u starannie wyselekcjonowanej grupy pacjentów. W europejskich rekomendacjach podkreśla się istotną rolę pomp

do mechanicznego wspomaganie pracy serca u chorych ze schyłkową niewydolnością serca, zwracając jednocześnie uwagę na wysokie koszty technologii, w tym nie tylko koszty wykonania operacji, ale także dalszego prowadzenia pacjenta i wystąpienia ewentualnych powikłań.

Pompy ■■ (■■) są dostępne obecnie na rynkach 18 państw świata (56 szpitali) w: Australii, Nowej Zelandii, Malezji, Kanadzie, Łotwie, Danii, Francji, Niemczech, Izraelu, Włoszech, Norwegii, Szwecji, Grecji, Szwajcarii, Turcji, Belgii, Wielkiej Brytanii, a także w Polsce. Trwają badania kliniczne mające na celu dopuszczenie stosowania ■■ w USA we wskazaniach: BTT i DT. Poza wyżej wymienionymi, pompy ■■ są także w ograniczonym zakresie dostępne w innych krajach. Zgodnie z informacją dostarczoną przez firmę ■■, mechaniczne wspomaganie serca z wykorzystaniem pomp ■■ finansowane jest ze środków publicznych w: Belgii, Francji, Wielkiej Brytanii oraz Niemczech.

Pompy ■■ (■■) zostały dopuszczone w 2009 roku do stosowania w Japonii, a w kwietniu 2011 roku objęte systemem refundacji. W Europie, na podstawie przyznania znaku CE, są dostępne od 2007 roku. W USA trwają badania kliniczne w celu rejestracji pomp we wskazaniach BTT i DT.

■■ (■■) otrzymała zgodę na wprowadzenie na rynek europejski już w 2003 roku. Nie jest dostępna w USA.

Najczęściej stosowanymi pompami implantowanymi wspomagającymi pracę serca na świecie pozostają pompy II generacji VAD ■■.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10 lutego 2011 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PZ-TSZ-443-5464-48/SP/11), zmodyfikowanego pismem z dnia 13 września 2011 r. (znak pisma: MZ-PZ-TSZ-443-5464-58/SP/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego świadczenia wysokospecjalistycznego „mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowanymi najnowszej generacji - identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”, na podstawie art. 31 c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r.

o świadczeniach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 31/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji – identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5” jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 31/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji – identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5” jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport Nr: AOTM–DS–DKTM-430-01-2011. Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji. Raport skrócony Warszawa, czerwiec 2012 r.