



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

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” jako świadczenia gwarantowanego we wszystkich proponowanych wskazaniach.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie zamykanie uszka w zakresie leczenia szpitalnego, w grupie chorych z migotaniem przedsionków i dużym ryzykiem udaru mózgowego mających przeciwwskazania do leczenia antagonistami witaminy K lub z poważnym krwawieniem w trakcie takiego leczenia. Rada uważa, podobnie jak NICE i FDA za stosowne stworzenie prospektywnego rejestru leczonych tą technologią chorych i rewizję rekomendacji po dwóch latach obserwacji.

Jednocześnie Rada uważa za niezasadne finansowanie zamykania uszka u pacjentów, u których leczenie przeciwkrzepliwie jest nieskuteczne lub którzy nie są w stanie skutecznie kontrolować takiego leczenia.

Uzasadnienie

„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.

Technologia ta jest już szeroko stosowana na świecie i rekomendowana m.in. przez ESC i NICE. Z uwagi na duże koszty leczenia udaru mózgowego wydaje się być efektywna kosztowo.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy wydania rekomendacji w sprawie kwalifikacji świadczenia zdrowotnego „Przeznaczeniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego. Zgodnie z kartą problemu zdrowotnego zabieg przeznaczony jest dla chorych z migotaniem przedsionków oraz przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego lub po niepowodzeniu takiego leczenia, jako prewencja niedokrwiennych 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 przeciwkrzepliwie jest nieskuteczne lub
- którzy nie są w stanie skutecznie kontrolować takiego leczenia.

Problem zdrowotny

ICD-10: I48.0 Migotanie i trzepotanie przedsionków

Migotanie przedsionków jest najczęstszą tachyarytmią nadkomorową, którą cechuje szybki (350-700/min.), nieuporządkowany rytm przedsionków, prowadzący do utraty efektywności hemodynamicznej ich skurczu, czemu towarzyszy szybki, niemierny rytm komór. 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% - przetrwałe, natomiast 50% - utrwalony. Ryzyko udaru mózgowego nie zależy od charakteru migotania przedsionków.

Migotanie przedsionków jest najczęstszym zaburzeniem rytmu serca występuje u około 1% dorosłych, u 15% populacji powyżej 85 r.ż.

Migotanie przedsionków powoduje 2-krotnie zwiększenie śmiertelności. Migotanie przedsionków zwiększa również chorobowość (2-krotnie) i częstość hospitalizacji, ponadto często znacznie pogarsza jakość życia chorego, które może być gorsza niż u chorego po zawale serca lub z zaawansowaną niewydolnością serca. Najpoważniejszym i najczęstszym problemem u chorych z migotaniem przedsionków jest zwiększone średnio 5-krotnie ryzyko udaru niedokrwienego mózgu jest. Ryzyko udaru rośnie wraz z wiekiem od 1,5% rocznie u osób w wieku 50-59 lat rocznie do 23,5% u chorych w wieku 80-89 lat. Szczególnie wysokie bo 15% rocznie jest ryzyko udaru u chorych z wcześniejszym udarem niedokrwienym. Inne ważne czynniki ryzyka ujęte w skali CHADS2 to niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze cukrzyca, a z nieujętych w skali to przewlekła choroba nerek.

Częstość jakichkolwiek krwawień przy leczeniu VKA określona na podstawie wynosi od 7,5-do (badanie SPORTIFF) nawet 38.8% rocznie, a dużych krwawień 1,35 do 3,4% rocznie. Krwawienie najczęściej dotyczy przewodu pokarmowego (15-34%), układu moczowego (5-15%), nosa i gardła (10-35%) oraz tkanek miękkich (do 21%). Krwawienie śródmózgowe (1-2% rocznie) jest najpoważniejszym powikłaniem stosowania VKA obarczone umiarkowaną śmiertelnością szpitalną 20-50% (dwukrotnie większą niż u chorych z krwawieniem niezwiązanym z VKA). Ryzyko krwawienia u chorych z migotaniem przedsionków określamy m.in. skale ATRIA i HASBLED. U wielu chorych z poważnym krwawieniem n.p. z wrzodu trawiennego można ponownie włączyć leczenie VKA, u chorych po przebyłym krwawieniu mózgowym jest to zawsze bardzo ryzykowne.

Opis ocenianego świadczenia i sposób jego finansowania

37.4901 Przeszkórne zamknięcie uszka przedsionka

Technika PLAAO (ang. percutaneous left atrial appendage occlusion, przeszkórne zamknięcie uszka lewego przedsionka) służy zamykaniu światła uszka lewego przedsionka (ang. left atrial appendage LAA) za pomocą urządzenia implantowanego poprzez cewnik wprowadzony przez żyłę udową, prawy przedsionek i nakłutą przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka. System składa się z tzw. okludera oraz specjalnego cewnika do kaniulacji lewego przedsionka. W trakcie zabiegu implantacji okludera pomocna jest stała kontrola echokardiograficzna z dostępu przezprzełykowego, pozwalająca określić średnicę ujścia i dobrać wielkość okludera. Oryginalny system PLAATO został wycofany przez producenta z rynku w 2006 roku. Obecnie na rynku dostępne są 2 systemy przeznaczyniowego zamykania uszka lewego przedsionka za pomocą okludera – Watchman oraz Amplatzer Cardiac Plug. Zastosowanie systemów opierających się na wszczepieniu okluderów wymaga okresowego podawania 2 leków przeciwplatektykowych do 1,5 miesiąca po wykonaniu zabiegu.

Metoda LARIAT, torakoskopowe podwiązanie uszka lewego przedsionka, polega na podwiązaniu uszka lewego przedsionka od strony epicardium przy pomocy pętli wykonanej ze zwykłego szwu chirurgicznego. System ten wykorzystuje dostęp przeznaczeniowy do uszka lewego przedsionka oraz dodatkowo przezskórny dostęp epikardialny do worka osierdziowego, co wpływa na brak konieczności okresowego stosowania antykoagulacji czy leczenia przeciwplatekowego we wczesnym okresie po wykonaniu procedury. Metoda ta ma nieliczne i słabe dowody naukowe.

FDA dopuściła do stosowania jedynie system WATCHMAN.

Alternatywne świadczenia

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, nowymi lekami przeciwkrzepliwymi: inhibitorami trombiny (dabigatran) lub czynnika Xa (rywaroksaban). Ponadto, u części chorych, w sytuacji braku możliwości prowadzenia skutecznej i bezpiecznej terapii p/zakrzepowej, stosowana jest terapia antyagregacyjna, która wiąże się z niemniejszym niż przy leczeniu VKA ryzykiem krwawienia. Dostępne są także metody chirurgicznej eliminacji uszka, które wykonuje się przy okazji innej operacji kardiochirurgicznej.

Ekspertki kliniczni podkreślają fakt, iż w aktualnej praktyce klinicznej w Polsce brak jest finansowanej alternatywy dla procedury przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka dla grupy pacjentów nie mogących stosować terapii antykoagulacyjnej (OAC). W związku z tym wnioskowana technologia nie zastąpi żadnej metody stosowanej w chwili obecnej, ale będzie dodatkową opcją wypełniającą lukę w leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków.

Skuteczność kliniczna

Prawie wszystkie odnalezione w ramach analizy klinicznej badania to próby bez grupy kontrolnej – serie przypadków, w których uczestniczyli pacjenci poddani przeznaczeniowemu zabiegowi zamknięcia uszka lewego przedsionka w ośrodku badawczym biorącym udział w badaniu. Do analizy włączono również opisy przypadków. Jedyne odnalezione badanie RCT porównujące system Watchman (PROTECT AF) 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 doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi (dabigatran, rivaroksaban). Większość wyników z opisu serii przypadków, szczególnie dla systemu Amplatzer Cardiac Plug, została opublikowana wyłącznie w postaci abstraktu konferencyjnego.

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

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 powikłań, w szczególności takich jak udar niedokrwienny, jednak w dłuższym okresie obserwacji bezpieczeństwo obu metod terapeutycznych wydaje się porównywalne.

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 przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka. Jedyne odnalezione badanie randomizowane PROTECT AF dotyczy pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii przeciwzakrzepowej, innej niż populacja wnioskowana.

W analizie klinicznej nie uwzględniono systemu LARIAT ze względu na to, iż, wymaga ono nieprzeznaczyniowego lecz torakoskopowego dostępu. Część ekspertów klinicznych wskazuje jednak możliwość wykonywania tego zabiegu w ramach ocenianego świadczenia na równi z zastosowaniem okluderów Watchman i Amplatzer.

Skuteczność praktyczna

Wykazana w licznych rejestrach.

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.

Analogicznie do analizy klinicznej, porównywano koszty zabiegu przeszłornego 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 przeszłornego zamknięcia uszka lewego przedsionka jest dla nich jedyną opcją terapeutyczną. W analizie kosztów uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne różniące porównywane interwencje.

Z perspektywy płatnika publicznego, w rocznym horyzoncie czasowym, zapobieganie udarom poprzez procedurę przeszłornego 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 nie mogących 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 koszty całkowite – w przypadku kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego, poddanie go zabiegowi przeszłornego zamknięcia uszka lewego przedsionka będzie się wiązało z oszczędnościami, wynikającymi z przejścia z przewlekłej farmakoterapii na okresową, trwającą zaledwie do kilku miesięcy po zabiegu.

Odnalezione analizy ekonomiczne cechują się dużą rozbieżnością wyników wynikającą z różnic metodologicznych: doboru komparatorów, horyzontu czasowego dla analizy oraz rodzaju uwzględnianych kosztów.

Według NICE koszt QALY dla tej technologii to 40000 do 60000 funtów brytyjskich.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet była ocena wpływu pozytywnej decyzji o kwalifikacji do koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego świadczenia „przeznaczyniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu migotania przedsionków” na wydatki płatnika publicznego. 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. 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 mogą stosować warfaryny, ponoszą pełne koszty farmakoterapii lekami przeciwkrwotocznymi. Można się jednak spodziewać, iż w wyniku przeprowadzonego zabiegu przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka, będzie u nich można przerwać podawanie kłopidogrelu, a więc z ich perspektywy pojawią się oszczędności.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne, które odnoszą się do procedury PLAAO. Według ESC/EHRA 2012, zabiegi przeszskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka najpewniej będą stanowiły alternatywę do OAC (doustna terapia antykoagulacyjna) u chorych z AF szczególnie zagrożonych wystąpieniem udaru, a jednocześnie mających przeciwwskazania do przewlekłej terapii OAC, jeśli skuteczność i bezpieczeństwo zamknięcia LAA (w celu zastąpienia terapii OAC) zostaną jednoznacznie udowodnione.

Według NICE 2010, aktualne dowody naukowe wskazują, że przeszskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka jest zabiegiem skutecznym w zmniejszaniu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z niezastawkowym migotaniem przedsionków. Istnieje jednak ryzyko zagrażających życiu powikłań związanych z tą procedurą, które jednak występują rzadko. Zabieg przeszskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka może stanowić alternatywę terapeutyczną dla pacjentów z ryzykiem udaru, którzy z różnych przyczyn nie mogą stosować leczenia przeciwkrzepliwego. Kwalifikacja do zabiegu przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka powinna być prowadzona przez interdyscyplinarny zespół, w tym kardiologa i innych, 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. Przeskórne 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 NICE zaleca obydwa systemy zamykania uszka ale jest świadome, że jedynie system WATCHMAN został zweryfikowany w randomizowanym badaniu klinicznym .

Według SIGN 2008, zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka powinien być rozważany jedynie w ramach uczestnictwa w randomizowanych badaniach klinicznych.

Opinie ekspertów

W swoich opiniach, eksperci kliniczni zwrócili uwagę na szereg kwestii dotyczących nazwy, opisu i warunków realizacji świadczenia:

- właściwsze niż „przeznaczeniowe” wydaje się użycie nazwy „przecewnikowe” lub „przeskórne”, 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 wskazanych w karcie problemu zdrowotnego sytuacji klinicznych, kiedy wskazane jest zastosowanie zabiegu przeszskórne zamknięcia uszka lewego przedsionka, eksperci sugerują doprecyzowanie, iż chodzi o pacjentów z grupy wysokiego ryzyka udarów (CHADS, CHADS2,

CHADS-Vasc ≥ 1) oraz krwawień (skala HASBLED); jeden z ekspertów proponuje nawet stosowanie kwestionariusz bezwzględnych wskazań do wykonania zabiegu, jak przy wszystkich procedurach inwazji kardiologicznej;

- procedura powinna znajdować się zarówno w katalogu kardiologicznym jak i kardiochirurgicznym, gdyż obie te dziedziny zajmują się inwazyjnym leczeniem pacjentów z migotaniem przedsionków;
- 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;
- jeden z ekspertów proponuje powołanie komisji, która poprzez rejestr wykonanych zabiegów będzie miała wpływ na wydatkowanie środków publicznych;
- kolejny ekspert zwraca uwagę również na konieczność stworzenia w każdym ośrodku zespołu odpowiednio kwalifikującego, monitorującego chorego w trakcie zabiegu jak i po zabiegu oraz iż w przedstawionym opisie świadczenia bardziej powinna być podkreślona konieczność nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej co niesie za sobą ryzyko groźnych powikłań.

Dodatkowe uwagi Rady

Rada uważa za zasadną zmianę nazwy programu na: „Przeznaczyniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka w leczeniu powikłań zatorowych migotania przedsionków”.

Chorzy którzy nie są w stanie skutecznie kontrolować leczenia antagonistami witaminy K nie powinni mieć zamykanego uszka lecz być leczeni nowymi doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, nr AOTM-DS-430-04-2011, „Przeznaczyniowe zamknięcie uszka lewego przedsionka”, 23 stycznia 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowiska eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 28.01.2013r.