



BP.422.8.2024.MWJ

Warszawa, dnia 30 kwietnia 2024 r.

Pani
Izabela Leszczyna
Minister Zdrowia

Dotyczy: Weryfikacji i aktualizacji rekomendacji nr 126/2018 oraz raportu analitycznego nr WS.430.7.2018

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia, przekazane pismem znak: DLG.742.35.2023.MGL z dnia 27.02.2024 r., wydane na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), dotyczące weryfikacji i aktualizacji rekomendacji nr 126/2018 oraz raportu analitycznego nr WS.430.7.2018 (dalej „dokumenty”) w sprawie zasadności zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego świadczenia opieki zdrowotnej we wskazaniu padaczka (ICD:10 G40.0, G40.1, G40.2) pn. „1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG;” oraz „2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy)”, uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią oraz załączonymi dokumentami, tj. opinią Rady Przejrzystości i raportem analitycznym (RA).

Metodyka oceny

W celu realizacji przedmiotowego zlecenia przeprowadzono: analizę problemu decyzyjnego, przegląd dowodów naukowych, przegląd rekomendacji refundacyjnych, analiz ekonomicznych i rozwiązań międzynarodowych, analizę wpływu na budżet płatnika publicznego. W analizie przedstawiono opinie ekspertów klinicznych, Prezesa NFZ oraz zgodnie z treścią zlecenia MZ zaproponowano także model świadczenia.

Oceniane technologie medyczne

- *Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego polega na umieszczeniu elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo.* Elektrody są umieszczane bezpośrednio na odsłoniętej powierzchni mózgu (elektrody siatkowe i paskowe podtwardówkowe) lub wprowadzane do mięszu mózgu lub w obrębie zmiany chorobowej (elektrody głębokie). Standardowe badanie EEG często nie ujawnia aktywności padaczkowej niezbędnej do postawienia diagnozy, dlatego też długoterminowe monitorowanie wideo-EEG jest standardem referencyjnym do rejestrowania aktywności padaczkowej i napadów padaczkowych.

Z wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów wynika, że inwazyjna diagnostyka iEEG z długotrwałym monitorowaniem wideo-EEG stanowią uzupełnienie aktualnie stosowanych nieinwazyjnych metod diagnostycznych takich jak MRI, fMRI, TK, wideo-EEG. Według większości ekspertów klinicznych dla tej metody diagnostycznej brak jest alternatywnych technologii medycznych.

- *Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy).* Jest metodą leczniczą w przypadku padaczki lekoopornej. Śródoperacyjna elektrokortykografia (ECoG) jest stosowana do mapowania elektrycznego strefy padaczkowej podczas operacji padaczki (przeprowadzana w znieczuleniu ogólnym). Jest pomocna w wyznaczaniu granicznej strefy epileptogennej, wspomaga chirurga w wykonaniu resekcji, a także jest przydatna do oceny kompletności resekcji. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego z ECoG pozwala równocześnie prowadzić monitorowanie funkcjonalne mózgu.

Z wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów wynika, że alternatywą dla tej technologii medycznej mogą być m.in.: stymulacja nerwu błędnego, głęboka stymulacja mózgu, dieta ketogenna.

Wytyczne kliniczne

W analizie uwzględniono 14 dokumentów dotyczących postępowania klinicznego z pacjentem z padaczką, które w odniesieniu do dokumentów Agencji z 2018 r.: nie były ujęte – nowe publikacje (IFCN 2022, ACR 2020, SIGN 2021), zostały zaktualizowane (NICE 2022, CCSO 2023, SIGN 2018, PTN 2022), nie zawierają aktualizacji (IFCN 2018, AAN 2017, CCSO 2016, ILAE 2016, CCSO 2014, AAN 2013, INAHTA 2012).

Inwazyjne metody diagnostyki

W czterech odnalezionych dokumentach odniesiono się do inwazyjnych metod diagnostyki (ILAE 2016, INAHTA 2012, PTN 2022, IFCN 2022).

Według wytycznych inwazyjne wideo-EEG jest drugim etapem badań diagnostycznych po wykonaniu diagnostyki metodami nieinwazyjnymi (EEG, MRI, TK, PET, SPECT) służącym lokalizacji ogniska padaczkorodnego u pacjenta z padaczką lekooporną kwalifikowanego do zabiegu resekcyjnego (*ILAE 2016, INAHTA 2012, PTN 2022, IFCN 2022*).

W polskich wytycznych PTN 2022 wskazuje się, że w przypadku padaczki lekoopornej standardem diagnostycznym jest długoterminowe monitorowanie wideo-EEG (ang. *long-term video-EEG monitoring; LTVEM*), które w połączeniu z neuroobrazowaniem stanowi istotną część badań umożliwiających zlokalizowanie obszaru padaczkorodnego. Ponadto w przypadku gdy przedoperacyjne metody inwazyjnego monitorowania są niedostępne lub konieczne jest śródoperacyjne mapowanie mózgu PTN zaleca stosowanie dodatkowo śródoperacyjnej elektrokortykografii.

INAHTA 2012 inwazyjne EEG zaleca jako ostatecznie decydujący element w podejmowaniu decyzji o leczeniu chirurgicznym.

Długoterminowe monitorowanie wideo-EEG wg IFCN 2022 dotyczy pacjentów, u których: rozpoznanie budzi wątpliwości; rodzaj napadu lub zespół padaczkowy nie jest określony; w ocenie przedoperacyjnej w przypadku padaczki lekoopornej.

Zabiegi operacyjne

W czterech dokumentach wytycznych odniesiono się do kwestii leczenia operacyjnego pacjentów z padaczką lekooporną lub z wysokim ryzykiem występowania padaczki lekoopornej (CCSO 2014, NICE 2022, SIGN 2018, SIGN 2021). W wytycznych zaleca się m.in. u osób z:

- padaczką lekooporną rozważenie leczenia neurochirurgicznego (SIGN 2018);
- padaczką lekooporną, w tym bez stwierdzonych nieprawidłowości w badaniu MRI, skierowanie na ocenę pod kątem możliwości wykonania resekcyjnej operacji padaczki (NICE 2022);
- nieprawidłowościami w badaniu MRI wskazującymi na wysokie ryzyko występowania padaczki lekoopornej rozważenie skierowania do specjalistycznej placówki zajmującej się padaczką (NICE 2022).

Organizacja opieki nad pacjentem z padaczką

Według PTN 2022 wskazane jest tworzenie referencyjnych wysokospecjalistycznych ośrodków diagnostyki i leczenia padaczki umożliwiających: weryfikację rozpoznania; diagnostykę przedoperacyjną chorych, u których stosowana terapia farmakologiczna nie przynosi efektu; zastosowanie optymalnego leczenia.

W RA opisano szerzej ww. tematy a także ujęto zalecenia odnoszące się m.in. do nieinwazyjnych metod diagnostyki padaczki czy pozostałych metod leczenia.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 3 przeglądy systematyczne: Warsi 2023 (31 badań w tym 10 z i 21 bez grupy kontrolnej) i Zhu 2022 (13 badań retrospektywnych, w tym 7 badań z grupą kontrolną) porównywano w nich zabieg resekcyjny z i bez elektrokortykografii (ECoG) oraz Toth 2019 (35 badań, w tym: 19 badań oceniających SDG, 16 badań oceniających SEEG) porównywano dwie techniki iEEG: siatka elektrod podtwardówkowych (SDG) vs stereoelektroencefalografia (SEEG). Jakość metodyczną przeglądów oceniono z wykorzystaniem skali AMSTAR 2 jako niską (Warsi 2023) oraz krytycznie niską (Zhu 2022, Toth 2019).

Ponadto do przeglądu włączono 21 badań pierwotnych, spośród których 8 miało grupę kontrolną [retrospektywne badania kliniczno-kontrolne (Kim 2021, Kim 2020, Guo 2023, Yao 2018); badania kohortowe (retrospektywne: Morsi 2022, UKCES Collaboration 2021; prospektywne: He 2022; retrospektywno-prospektywne: Joswig 2020)], pozostałe to serie przypadków (Agashe 2023, Mannlin 2023, Casale 2022, Gurkan 2022, Belohlavkova 2021, Lyu 2021, Chou 2020, Peedicaill 2020, Takayama 2019, Nagahama 2019, Thorsteinsdottir 2019, Suzuki 2019, Gröppel 2019). Liczebność populacji włączonej do badań wahała się od 10 (Takayama 2019) do 450 pacjentów (Joswig 2020). Ze względu na heterogeniczność badań włączonych do analizy oraz fakt, że większość badań to serie przypadków (bez grupy kontrolnej) niemożliwe było przeprowadzenie metaanalizy danych.

Głównym ocenianym punktem końcowym w badaniach była częstość napadów padaczkowych po resekcji ogniska padaczkowego wyrażona w skali Engela¹ (lub w nielicznych badaniach w zmodyfikowanej skali Engela lub ILAE²).

Podkreślenia wymaga, że wyniki pomiędzy przeglądami systematycznymi a badaniami pierwotnymi były spójne. Odnalezione publikacje wskazują, że lokalizacja strefy padaczkowej jest możliwa u od 70% do 93% pacjentów poddanych inwazyjnej elektroencefalografii (iEEG). Dzięki lokalizacji strefy początku napadu, wyznaczeniu obszaru resekcyjnego i obszaru kory elokwentnej można zakwalifikować pacjenta do operacji usunięcia ogniska padaczkorodnego. W większości badań I lub II klasę napadów wg skali Engela odnotowano u pacjentów, u których przed resekcją wykonano iEEG vs bez iEEG lub bez elektrokortykografii (ECoG). W ocenie autorów badań u pacjentów z padaczką lekooporną, u których nieinwazyjne metody diagnostyczne nie pozwoliły na zidentyfikowanie ognisk padaczkorodnych i ognisk zlokalizowanych w pobliżu kory elokwentnej iEEG może być użytecznym

¹ skala Engela, klasyfikuje napady w zależności od częstotliwości ich występowania, gdzie: Klasa I oznacza brak napadów; Klasa II oznacza prawie całkowity brak ciężkich napadów (występowanie pojedynczych napadów w trakcie roku zwykle znacznie łagodniejszych niż przed operacją); Klasa III oznacza zmniejszenie o 50% częstości występowania napadów padaczkowych lub występowanie mniej nasilonych napadów; Klasa IV oznacza brak poprawy lub niewielki spadek częstości napadów

² ILAE klasyfikuje objawy kliniczne padaczki na trzy kategorie: Napady padaczkowe – przejściowe objawy spowodowane nieprawidłową, nadmierną lub jednoczesną aktywnością grupy komórek nerwowych w mózgu; Padaczka – przewlekła choroba mózgu, charakteryzująca się trwałą skłonnością do nawracających, niesprowokowanych napadów padaczkowych oraz występowaniem neurobiologicznych, poznawczych, psychologicznych i społecznych konsekwencji tego stanu; Zespoły padaczkowe – charakterystyczny napad drgawkowy związany z nieprawidłowymi wynikami badań, zwykle obejmują więcej niż jeden rodzaj padaczki

narzędziem identyfikującym te strefy. Operacja resekcyjna ogniska padaczkorodnego (z/bez ECoG lub z/bez monitorowania funkcji mózgu) natomiast pozwala u wysokiego odsetka pacjentów osiągnąć wolność od napadów padaczkowych lub redukcję ich częstości. Wyniki z dwóch badań wskazują, że wraz z upływem czasu skuteczność zabiegu operacyjnego zmniejsza się [1 rok: 61,2%; 2 rok: 51,3%; 5 rok: 40,5% (Morsi 2022); 1 rok: 90%, 3 rok: 85%, ≥ 5 lat: 85% (Lyu 2021)] niemniej jednak nie ma w nich informacji o następstwach powrotu napadów oraz możliwościach ponownego przeprowadzenia operacji. Zatem należy zauważyć, że brakuje badań, które wskazywałyby na długość utrzymywania się efektu, dlatego też należałoby prowadzić rejestr pacjentów z padaczką lekooporną poddanych operacji usunięcia ogniska padaczkorodnego.

Skuteczność

Zabieg resekcyjny z ECoG vs zabieg resekcyjny bez ECoG (Warsi 2023 i Zhu 2022)

W przeglądzie statystycznym z metaanalizą Warsi 2023 wyniki istotne statystycznie (IS) na korzyść zabiegów resekcyjnych z ECoG uzyskano w ostatnim okresie obserwacji (średnia 3,6 lat) w zakresie:

- brak napadów (klasa I wg skali Engela): 85,12% (183/215) vs 56% (84/150); OR=3,95 (95% CI: 2,32; 6,72); $p < 0,001$ (metaanaliza 7 badań);
- napady wg klasy I/II skali Engela: 79,53% (171/215) vs 66,66% (100/150); OR=5,10 (95% CI: 1,97; 13,18); $p = 0,0008$ (metaanaliza 5 badań).

W przeglądzie systematycznym Zou 2022 nie przeprowadzono metaanalizy i włączano badania z jak i bez grupy kontrolnej. W 5 na 7 badań z grupą kontrolną osiągnięto wyższy wskaźnik wolności od napadów w grupie pacjentów z resekcją z ECoG vs bez ECoG: 90,24% vs 78,57% (Hu 2012); 90,90% vs 53,84% (Jae 2004); 92,80% vs 18,80% (Jooma 1995); 90,90% vs 76,90% (Sugano 2007); 74,10% vs 38,90% (Yao 2018). W pozostałych dwóch badaniach wyższy wskaźnik odnotowano w grupie kontrolnej, tj. bez ECoG: 75,00% vs 100% (Rassi-Neto 1999); 82,35% vs 84,38% (Southwell 2012).

iEEG SDG vs iEEG SEEG (Toth 2019)

W przeglądzie statystycznym z metaanalizą Toth 2019 odnotowano IS różnice w zakresie:

- Całkowita/ogólna liczba resekcji wykonanych po przeprowadzeniu iEEG: 88,8% SDG vs 79,0% SEEG; $p = 0,025$;
- Wolność od napadów (klasa I wg skali Engela)³ 55,9% SDG vs 64,7% SEEG; $p = 0,002$;
- Napady II-IV klasy wg. skali Engela⁴ 44,1% SDG vs 35,3% SEEG; $p = 0,02$;

³ Odsetek pacjentów wolnych od napadów spośród wszystkich u których wykonano resekcję po SDG lub SEEG.

⁴ Odsetek pacjentów z napadami II-IV klasy wg skali Engela spośród wszystkich u których wykonano resekcję po SDG lub SEEG.

Nie odnotowano IS różnic w zakresie odsetka wykonanych resekcji potwierdzających wykryte zmiany odnalezione w SDG albo SEEG.

Ocena przedoperacyjnej iEEG z zabiegiem operacyjnym z ECoG i/lub monitorowaniem funkcji mózgu (serie przypadków: Belohlavkova 2021, Thorsteinsdottir 2019, Suzuki 2019)

We wszystkich badaniach skuteczność zabiegu resekcyjnego ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym ECoG oceniano za pomocą skali Engela. Wyniki:

- I klasa wg skali Engela (brak napadów): 68,4% (dzieci; Belohlavkova 2021) – 83% (dorośli; Thorsteinsdottir 2019);
- II klasa wg skali Engela: 13% (dorośli, 1 badanie Thorsteinsdottir 2019);
- III klasa wg skali Engela: 4% (dorośli, 1 badanie Thorsteinsdottir 2019);
- IV klasa wg skali Engela: 0% (dorośli, 2 badania Thorsteinsdottir 2019, Suzuki 2019);

Wyniki dla pozostałych analizowanych punktów końcowych:

- Odsetek pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania leków lub zmniejszyli liczbę przyjmowanych leków: 31,6% (dzieci, Belohlavkova 2021) – 72,7% (dorośli, Suzuki 2019);
- Zdolność SEEG wykonanego przedoperacyjnie do lokalizacji ogniska padaczkorodnego: 99% (dorośli, 1 badanie Thorsteinsdottir 2019).

Ocena przedoperacyjnej iEEG (Agashe 2023, Mannlin 2023, Casale 2022)

Wyniki dla najistotniejszych punktów końcowych:

- Odsetek wykrytych napadów padaczkowych za pomocą: EEG + SEEG: 58% (100/172); SEEG: 42% (72/172); MRI ujemne + SEEG: 72,9% (35/48); MRI dodatnie + SEEG: 52,4% (65/124). Różnica w częstości identyfikacji ognisk za pomocą SEEG była IS pomiędzy pacjentami z wykrytymi ogniskami MRI vs bez wykrytych ognisk w MRI ($p=0,0162$) (Casale 2022);
- Częstość napadów: I/II klasa wg skali Engela - 90% (9/10) pacjentów, u których wykonano operację resekcyjną po badaniu iEEG, osiągnęło brak napadów lub prawie całkowity brak ciężkich napadów, u (Agashe 2023);
- Lokalizacja strefy początku napadu padaczkowego: 69,5% (16/23) pacjentów z krwawieniem śródczaszkowym poddanych SEEG (Agashe 2023); 93% (93/100) napadów zarejestrowanych zarówno w EEG jak i obustronnym SEEG (Casale 2022); 70% (7/100) napadów zarejestrowanych zarówno w EEG jak i jednostronnym SEEG (Casale 2022); 85% (106/124) pacjentów, u których zlokalizowano początek napadu w MRI a następnie w SEEG potwierdzono lokalizację (Casale 2022);
- Zgonu z jakiegokolwiek przyczyny nie odnotowano w żadnym badaniu.

Ocena przedoperacyjnej iEEG z zabiegiem resekcyjnym (resekcja bez śródoperacyjnego ECoG) (retrospektywne Kim 2021, Kim 2020; kohortowe: Morsi 2022, Joswig 2020, UKCES Collaboration 2021; seria przypadków: Gurkan 2022, Chou 2020, Peedicail 2020, Takayama 2019, Nagahama 2019)

Wyniki dla najistotniejszych punktów końcowych:

- Brak napadów (klasa I wg skali Engela): SEEG 29,3% vs podtwardówkowe elektrody paskowe (SSE) 35,3%, $p=0,79$ (Kim 2021, dorośli); SEEG 73,3% vs SSE 78,6%, $p=0,51$ (Kim 2020, dzieci); iEEG+resekcja: 60,9% vs iEEG bez resekcji: 17,4% (Peedicail 2020, dorośli). Odsetek pacjentów wolnych od napadów wahał się od 47% do 81,6% (serie przypadków: UKCES Collaboration 2021, Gurkan 2022, Chou 2020, Nagahama 2019);
- Napady padaczkowe I/II klasa: SEEG: 69 pacjentów/145 implantacji vs SSE: 131 pacjentów/355 implantacji, $p>0,05$ (Joswig 2020);
- Decyzja o leczeniu resekcyjnym po badaniu iEEG: SEEG 95,7% vs SSE 100%, $p=0,36$ (Kim 2021, dorośli); SEEG 77,8% vs SSE 93,8%, $p=0,52$ (Kim 2020, dzieci); 74% (UKCES Collaboration 2021); u 79,1% pacjentów wykonano lub zaplanowano resekcję po iEEG (Nagahama 2019);
- Lokalizacja strefy epileptogennej (strefa padaczkowa została zlokalizowana za pomocą iEEG): SEEG: 91,5% vs SSE: 94,1%, $p=0,69$ (Kim 2021, dorośli); SEEG: 90,9% vs SSE: 87,5%, $p=0,74$ (Kim 2020, dzieci); SEEG: 88% (UKCES Collaboration 2021); 90,1% - 100% (serie przypadków: Nagahama 2019, Takayama 2019);
- Zgonu z jakiegokolwiek przyczyny nie odnotowano w żadnym badaniu.

Zabieg operacyjny z ECoG i/lub monitorowaniem funkcji mózgu (Guo 2023, He 2022, Lyu 2021, Gröppel 2019, Yao 2018)

Wyniki dla najistotniejszych punktów końcowych:

- Brak napadów (klasa I wg skali Engela): resekcja + SEEG: 84,4% vs resekcja: 94,7%, $p=NS$ (Guo 2023); całkowita resekcja guza (ang. *gross total resection*) (GTR) + resekcja ogniska + ECoG: 74,07% vs GTR: 38,89%, $p<0,05$ (Yao 2018); 66,7% – 90% (serie przypadków: Gröppel 2019, Lyu 2021, He 2022 – zmodyfikowana skala Engela);
- Nawrót napadów po zabiegu resekcji: pacjenci ze sporadyczną padaczką resekcja: bez ECoG nawrót nastąpił u 12,5% pacjentów (5. miesięcy po operacji); pacjenci z przewlekłą padaczką resekcja: z ECoG 33,3% pacjentów (2 miesiące po operacji), bez ECoG u 47,1% pacjentów (7 osób w ciągu 1 roku po operacji, a u 1 osoby 16 miesięcy po operacji), pacjenci z padaczką lekooporną IS niższy wskaźnik nawrotów napadów po operacji zareportowano w grupie poddanej resekcji ogniska padaczkorodnego z ECOG vs bez ECoG ($p=0,042$) (He 2022).
- Zgonu z jakiegokolwiek przyczyny nie odnotowano w żadnym badaniu.

Bezpieczeństwo

Najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane to w:

- przeglądach systematycznych: 40 pooperacyjnych zdarzeń niepożądanych; 8 infekcji; 15 trwałych deficytów neurologicznych (5 po resekcji z ECoG vs 3 po resekcji bez ECoG); 5 krwiałków wymagających reoperacji;
- badaniach pierwotnych: krwotok wewnątrzczaszkowy (38% po SDE Mannlin 2023, w pozostałych badaniach max. do 11,4%); infekcje (max. do 3,3%); trwały deficyt neurologiczny (1,7% po SDE; Mannlin 2023, w pozostałych badaniach max. do 1,4%); przejściowy deficyt neurologiczny (do 11,3% po SDE; Mannlin 2023); niedowład połowiczy (6,25%; He 2022 oraz 5%; Belohlavkova 2021)

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niska/krytycznie niska jakość przeglądów systematycznych, a w badaniach pierwotnych jednośrodkowy charakter badań, mała liczba pacjentów włączonych do badań, znaczne zróżnicowanie wiekowe, a także brak grupy kontrolnej w większości badań.

Badania i ich ograniczenia szerzej omówiono w RA.

Odniesienie do opinii ekspertów klinicznych

W toku prac nad zleceniem otrzymano odpowiedzi od 8 z 11 ekspertów klinicznych, do których Agencja wysłała zapytanie w przedmiotowej sprawie.

Wszyscy eksperci wskazali zasadność finansowania analizowanego świadczenia. Podkreślali, że powinno ono dotyczyć pacjentów z padaczką lekooporną, u których nieinwazyjne badania przedoperacyjne okazały się niewystarczające do wiarygodnego określenia strefy początku napadu oraz którzy są kandydatami do leczenia operacyjnego.

W ich ocenie, dzięki kwalifikacji tego świadczenia, pacjenci z padaczką oporną na leczenie będą mieli dostęp do nowoczesnych badań diagnostycznych, co umożliwi kwalifikację do leczenia operacyjnego w Polsce. Jednocześnie część ekspertów (4/8) wskazywała na zasadność rozdzielnego traktowania ocenianych procedur, a wszyscy eksperci uznali, że elektrokortykografia nie jest nieodłącznym elementem zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkowego. W opiniach zwrócono także uwagę, że w praktyce klinicznej podczas jednego zabiegu nie stosuje się wszystkich metod monitorowania funkcji mózgu wskazanych w nazwie proponowanego świadczenia.

Zdaniem ekspertów kwalifikację do diagnostyki inwazyjnej lub leczenia operacyjnego powinien prowadzić wielodyscyplinarny zespół, w skład którego wchodziłoby co najmniej: neurolog-epileptolog, neurochirurg, neuropsycholog oraz radiolog (ew. neurofizjolog, psychiatra, psycholog kliniczny).

Wszystkie opinie przedstawiono w RA.

Przegląd rekomendacji refundacyjnych, analiz ekonomicznych i rozwiązań międzynarodowych

Rekomendacje refundacyjne

Z odnalezionych dokumentów (10 źródeł: dokumenty + strony www) wynika, że inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna lokalizująca ogniska padaczkorodne, i/lub śródoperacyjne monitorowanie aktywności mózgu podczas operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego są finansowane ze środków publicznych w Australii (MBS 2024), USA (AHRQ 2019, Aetna 2024, CMS 2019, CMS 2024) i Wielkiej Brytanii (EA 2024, NICE 2021, WHSSC 2022 [Walia]). Ponadto w Irlandii finansowaniem objęte jest długoterminowe monitorowanie wideo-EEG z użyciem elektrod wewnątrzczaszkowych w ramach pogłębionej diagnostyki osób z padaczką w przypadku braku określenia ogniska padaczkorodnego przy pomocy metod nieinwazyjnych.

Analizy ekonomiczne

W celu określenia efektywności ekonomicznej ocenianych świadczeń przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne analiz/badań ekonomicznych oraz raportów HTA. Odnaleziono cztery publikacje dotyczące pacjentów z padaczką lekooporną, którzy w celu lokalizacji ogniska padaczkorodnego wymagali zastosowania inwazyjnej diagnostyki. We wszystkich badaniach włączonych do przeglądu przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (ang. *cost utility analysis*; CUA).

Efektywność kosztową inwazyjnych metod diagnostycznych (SEEG lub SDG) w porównaniu z kontynuacją leczenia lekami przeciwpadaczkowymi (AED) uzyskano w:

- Kovacs 2021 - SDG vs AED ICUR=3 013 EUR/QALY; SEEG vs AED ICUR=4 607 EUR/QALY (w obu metodach ↓ progę opłacalności; próg opłacalności 41 058 EUR/QALY);
- Lorenzo 2019 - SEEG vs AED ICER=10 368 EUR/QALY (↓ progę opłacalności; próg opłacalności 20 000 EUR i 25 000 EUR);
- QUT 2019 - SEEG vs AED ICER=22 925 AUD/QALY (↓ progę opłacalności; próg opłacalności: 30 000 AUD).

W publikacji Abel 2023 dla porównania SEEG vs SDG (brak porównania z AED) nie wykazano różnic w efektywności kosztowej, jednak wskazano na SEEG jako metodę preferowaną - brak konieczności przeprowadzenia kraniotomii w celu implantacji elektrod.

Rozwiązania międzynarodowe

Odnaleziono informacje w zakresie organizacji opieki nad pacjentami z padaczką lekooporną wymagającymi inwazyjnej diagnostyki ogniska padaczkorodnego, pochodzące z USA i Kanady.

W USA i Kanadzie pacjenci z padaczką lekooporną wymagający inwazyjnej diagnostyki ogniska padaczkorodnego i jego resekcji są objęci opieką w ośrodkach o najwyższym poziomie referencyjności. Ośrodki te powinny móc wykonać nawet najbardziej złożone procedury z zakresu diagnostyki i terapii padaczki, w tym padaczki lekoopornej (m.in.: inwazyjny monitoring wideo-EEG i resekcję ogniska padaczkorodnego z ewentualnym zastosowaniem elektrokortykografii i/lub innych metod monitorowania funkcji mózgu). W dokumentach podkreślono rolę powoływania wyspecjalizowanych

centrów opieki nad pacjentami z padaczką, w których mogą oni otrzymać kompleksową opiekę (ośrodki o najwyższym poziomie referencyjności).

Pełna informacja dotycząca rekomendacji refundacyjnych, analiz ekonomicznych i rozwiązań międzynarodowych znajduje się w RA.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analizowane świadczenie nie jest finansowane ze środków NFZ, w związku z tym w ramach scenariusza istniejącego założono stosowanie u pacjentów z padaczką lekooporną farmakoterapii oraz leczenia neuromodulacyjnego. Ocenę wpływu proponowanej zmiany na budżet płatnika przeprowadzono z perspektywy NFZ, w 5-letnim horyzoncie czasowym. Najbardziej prawdopodobna liczba pacjentów otrzymujących oceniane świadczenie została wskazana w wariantach podstawowym analizie wpływu na budżet [266 (I rok), 293 (II rok), 322 (III rok), 354 (IV rok) oraz 389 (V rok)]. Oparto ją na wiarygodnych danych dotyczących liczby świadczeń wykonywanych w amerykańskiej populacji pacjentów z padaczką lekooporną. Dane te pochodzą z rejestru prowadzonego przez National Association of Epilepsy Centers zrzeszającego wyspecjalizowane ośrodki leczenia padaczki lekoopornej w USA, które wykonują zabiegi z zakresu inwazyjnego monitoringu wideo-EEG i resekcji ognisk padaczkorodnych.

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia w scenariuszu podstawowym wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego we wszystkich latach analizy wynoszącymi

[redacted]

Dodatkowo należy podkreślić, że finalny skutek finansowy będzie zależał od ostatecznej wyceny tego świadczenia.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem tej analizy jest niepewność oszacowania liczebności populacji docelowej oraz ujęcie wyłącznie kosztów medycznych.

Warto nadmienić, że uwzględnienie kosztów pośrednich związanych z padaczką (np. ZUS) mogących wynosić ponad 50% całkowitych kosztów związanych z tą chorobą, może wpłynąć na zmniejszenie kosztów inkrementalnych związanych z objęciem przedmiotowego świadczenia finansowaniem ze środków publicznych.

Pozostałe szacunki (dla wariantu minimalnego i maksymalnego) i ograniczenia analizy wpływu na budżet wskazano w RA.

Opinia Prezesa NFZ

Zgodnie z opinią Prezesa NFZ „z uwagi na fakt, że oceniane świadczenia nie należą obecnie do świadczeń finansowanych przez NFZ, Fundusz nie dysponuje danymi sprawozdawczymi, które pozwoliłyby na oszacowanie skutków finansowych zakwalifikowania powyższych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych. Obecnie refundowana procedura ICD-9: 02.931 Implantacja, założenie, umiejscowienie lub przemieszczenie wewnątrzczaszkowego neurostymulatora mózgu, z kategorii ICD-9: 02.93 Wszczepienie stymulatora mózgu, możliwa do rozliczenia w grupie: A03 Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego jest realizowana sporadycznie we wskazanych rozpoznaniach wg ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2. (...) w okresie 2019–2023 wykonano 10 zabiegów o łącznej wartości ok. 729 tys. zł, w tym w roku 2023 dwa zabiegi o wartości ok. 182 tys. zł.” „Fundusz nie zgłasza uwag do założeń określonych w Karcie problemu zdrowotnego, opracowanej przez Departament Analiz i Strategii w Ministerstwie Zdrowia – ok. 250 procedur, po aktualizacji przez Agencję przedstawionej wyceny świadczeń do poziomu odpowiadającemu kosztom świadczeń realizowanych w 2024 r.”.

Model świadczenia

W ocenie Agencji świadczenie „inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długotrwałego monitorowania wideo-EEG” i „zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy)” nie powinny być traktowane łącznie. Wytyczne praktyki klinicznej, dowody naukowe i opinie eksperckie potwierdzają, że nie wszyscy pacjenci po inwazyjnej diagnostyce są kwalifikowani do zabiegu resekcji ogniska padaczkorodnego.

Elektrokortykografia nie jest nieodłącznym elementem zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego, ponieważ ECoG jako metoda śródoperacyjnego monitorowania nie zawsze towarzyszy zabiegowi resekcyjnemu, podobnie jak śródoperacyjne monitorowanie funkcji mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy). [Wytyczne PTN, opinie eksperckie, badania kliniczne].

Przeprowadzona analiza wskazuje na zasadność realizacji ww. świadczeń w wyspecjalizowanych, referencyjnych ośrodkach opieki nad chorymi z padaczką lekooporną. Ośrodki te powinny mieć możliwość realizacji świadczeń umożliwiających kompleksową diagnostykę oraz resekcję ognisk padaczkorodnych (z lub bez śródoperacyjnej elektrokortykografii, z lub bez monitorowania funkcji mózgu) w przypadku zakwalifikowania pacjenta do ich usunięcia metodami chirurgicznymi. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna powinna być realizowana na: Oddziale Neurochirurgii/ Neurochirurgii dla dzieci lub Oddziale Neurochirurgii (wszczepienie i usunięcie elektrod) oraz Oddziale Neurologii/ Neurologii dla dzieci (prowadzenie monitorowania wideo-EEG). Zabieg operacyjny na: Oddziale

Neurochirurgii/ Neurochirurgii dla dzieci; bloku operacyjnym z salą neurochirurgiczną. Personel medyczny powinien spełniać następujące kryteria: lekarz specjalista w dziedzinie neurochirurgii, posiadający udokumentowane doświadczenie w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej oraz doświadczenie obejmujące obsługę platformy do neuronawigacji i śródoperacyjnego monitoringu elektrofizjologicznego oraz dla zabiegu operacyjnego: udokumentowane doświadczenie w zakresie zabiegów resekcyjnych oraz neuromodulujących w leczeniu padaczki co najmniej 45 zabiegów; lekarz specjalista w dziedzinie neurologii, posiadający co najmniej 5-letnie udokumentowane doświadczenie w zakresie leczenia padaczki oraz w zakresie analizy wyników z badania inwazyjnego wideo-EEG za pomocą umieszczenia elektrod wewnątrzczaszkowych.

Propozycja modelu świadczenia wraz z warunkami jego realizacji znajduje się w rozdziale 11 RA, a schemat postępowania diagnostycznego i terapeutycznego z pacjentem z padaczką lekooporną w rozdziale 4.1.4. RA.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie opinię Rady Przejrzystości, wytyczne kliniczne, opinie ekspertów klinicznych, a także wyniki przeprowadzonych analiz, podtrzymuje stanowisko wyrażone w rekomendacji nr 126/2018 z dnia 7 grudnia 2018 r. i rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG; 2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy); we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Z wyrazami szacunku,

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. *„Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej: „1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG; 2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy)” we wskazaniu*

padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2) Opracowanie na potrzeby Ministra Zdrowia”, nr: WS.422.8.2024;
data ukończenia: 24 kwietnia 2024 r.

2. Opinia Rady Przejrzystości nr 56/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 roku w sprawie ponownej oceny zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego