



Rekomendacja nr 225/2014

z dnia 6 października 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie zakwalifikowania świadczenia: „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe wskazują na użyteczność najnowszej generacji implantowalnych pomp o ciągłym przepływie jako mechanicznego wspomagania serca u chorych z ciężką niewydolnością krążenia oczekujących na przeszczep serca, w pomocy do poprawy funkcji serca lub w terapii docelowej pacjentów niekwalifikujących się do transplantacji.

W badaniach wykazano, że zastosowanie tej metody leczenia wiąże się z poprawą przeżywalności, stanu klinicznego, funkcjonowania chorego w codziennym życiu i jakości życia.

Wnioskowana technologia jest zalecana w wyżej wymienionych zastosowaniach przez najnowsze zagraniczne wytyczne kliniczne, w tym European Society of Cardiology przyjęte przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. Zwraca się uwagę na szybki rozwój technologiczny urządzeń do wspomagania krążenia, które są coraz mniejsze, trwalsze i bezpieczniejsze.

Również eksperci kliniczni wskazują na potrzebę zwiększenia dostępności polskich pacjentów do wysokospecjalistycznej opieki w schyłkowej niewydolności serca i dostosowania standardów leczenia do norm europejskich. Wskazują zalety prowadzenia mechanicznego wspomagania serca pompami o przepływie ciągłym: możliwość wspomagania długoterminowego, mniej agresywne leczenie przeciwkrzepliwe, pozwalające istotnie zmniejszyć częstość niebezpiecznych dla życia powikłań krwotocznych i/lub neurologicznych,



mniej nasilone powikłania infekcyjne z uwagi na małą średnicę przewodu sterującego, krótszy czas hospitalizacji, komfort i jakość życia, pozwalająca na normalne funkcjonowanie w ramach czynności dnia codziennego. Zwracają także uwagę na utrudniony dostęp do zewnątrzustrojowych urządzeń wspomaganie serca z uwagi na występujące w ostatnim czasie ograniczenia produkcyjne.

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi oraz stanowiskiem ekspertów świadczenie powinno być udzielane w wyspecjalizowanych ośrodkach, dokonujących także transplantacji serca. Podkreśla się również konieczność właściwego doboru pacjentów, dokonywanego przez multidyscyplinarne zespoły specjalistów, w oparciu o stan kliniczny, wartości frakcji wyrzutowej lewej komory i maksymalne minutowe zużycie tlenu, częstość hospitalizacji, wydolność innych narządów oraz wyniki dotychczasowego leczenia farmakologicznego.

Staranny dobór pacjentów jest konieczny także z powodu bardzo wysokiego kosztu świadczenia i wobec ograniczonych zasobów. Należy jednocześnie podkreślić, iż przy kilkumiesięcznym wspomaganie serca zastosowanie pomp wszczepialnych może być bardziej opłacalne niż pomp zewnątrzustrojowych, które aktualnie są w Polsce refundowane i stosowane, przy czym, w przeciwieństwie do pomp implantowalnych, wymagają częstych wymian i stałego pobytu pacjenta w szpitalu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy przygotowania na podstawie art. 31c Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia: „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych.

Problem zdrowotny

Niewydolność serca (ang. *heart failure*, HF) jest stanem, w którym chory 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 New York Heart Association (NYHA) lub faza D w klasyfikacji według American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA).

Częstość występowania niewydolności serca waha się między 2 a 3%, ale gwałtownie wzrasta w okolicy 75. roku życia i częstość HF w grupie 70- i 80-latków wynosi 10–20%. Około 10-20% pacjentów doświadcza ciężkiej HF. Z szacunków rejestru 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 pierwszego roku.

Początkowe leczenie, jeżeli jest możliwe, ma na celu usunięcie samej przyczyny niewydolności serca, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa i/lub choroby zastawek. Jednocześnie pacjenci powinni być leczeni za pomocą modyfikacji stylu życia, jak zaprzestanie palenia tytoniu, ograniczenie sodu oraz zmniejszenie masy ciała w przypadku nadwagi. Farmakoterapię rozpoczyna się od 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, opornych na leczenie, złagodzić objawy i poprawić hemodynamikę mogą leki inotropowe i rozszerzające naczynia (wazodylatacyjne), które wymagają pobytu chorego w szpitalu pod stałą kontrolą. Jeśli nadal nie można opanować sytuacji, pozostaje transplantacja serca lub

mechaniczne wspomaganie krążenia (ang. *mechanical circulatory suport*, MCS). Przeszczepienie serca jest złotym standardem leczenia schyłkowej niewydolności krążenia, jednak w związku z kilkakrotnie wyższym zapotrzebowaniem na organy w stosunku do dawców, wielu chorych umiera oczekując na przeszczep. Mechaniczne urządzenia wspomagające krążenie są zaprojektowane, aby wspierać pracę lewej i / lub prawej komory serca. Istnieje wiele różnych typów mechanicznego wspomagania, które są przeznaczone do krótkotrwałego użytku, jako pomost do wyzdrowienia (ang. *bridge to recovery*, BTR) czy transplantacji (ang. *bridge to transplant*, BTT), albo do długotrwałego stosowania w terapii docelowej (ang. *destination therapy*, DT), gdy pacjent nie kwalifikuje się do transplantacji.

Opis wnioskowanego świadczenia

Proponowane świadczenie wysokospecjalistyczne, finansowane ze środków pozostających w dyspozycji Ministra Zdrowia, „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji” obejmuje: ocenę kliniczną, wykonanie niezbędnych badań specjalistycznych i kwalifikację pacjenta, wykonanie zabiegu wszczepienia pompy, intensywną opiekę pooperacyjną, badania specjalistyczne mające na celu ocenę stanu pacjenta podczas wspomagania oraz pozwalające na wybór trybu zakończenia wspomagania, zakończenie świadczenia – wykonanie zabiegu wszczepienia układu wspomagania lub rozpoczęcie procedury przeszczepienia serca, a także ocenę wyniku i raportowanie do Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia oraz do Krajowego Rejestru Operacji Kardiochirurgicznych. Świadczenie posiada 5 wariantów:

13.1 - zabieg wszczepienia jednej pompy i wspomaganie lewej lub prawej komory serca przez okres 30 dni (w ramach hospitalizacji),

13.2 - zabieg wszczepienia dwóch pomp i wspomaganie obu komór serca przez okres 30 dni (w ramach hospitalizacji);

13.3 - zabieg wymiany (zawiera także wszczepienie) jednej pompy i wspomaganie lewej lub prawej komory serca przez okres 30 dni (w ramach hospitalizacji);

13.4 - zabieg wymiany dwóch pomp (zawiera także wszczepienie) i wspomaganie obu komór serca przez okres 30 dni po zabiegu (w ramach hospitalizacji);

13.5 - hospitalizacja w trakcie wspomagania serca (bez wymiany pomp lub pompy), naliczana w okresie 30 – dniowym.

Prowadzenie leczenia po wypisaniu ze szpitala, w trakcie wspomagania serca w warunkach ambulatoryjnych (domowych), ma zostać objęte ryczałtowym finansowaniem ze środków publicznych, będących w dyspozycji Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Pompy wszczepiane w ramach ocenianego świadczenia to urządzenia wspomagające pracę serca (ang. *ventricular assist device*, VAD) regulujące przepływ krwi z lewej komory lub lewego przedsionka do aorty wstępującej (ang. *left ventricular assist device*, LVAD) lub z prawej komory lub przedsionka do naczyń płucnych (ang. *right ventricular assist device*, RVAD). Poza baterią i sterownikiem, urządzenie jest wszczepiane w klatce piersiowej lub częściowo także w nadbrzuszu. Pompy najnowszej generacji, tj. III, to pompy małych rozmiarów, o ciągłym przepływie, posiadające wirnik, który używa sił magnetycznych lub hydrodynamicznych zapewniających lewitację bez kontaktu mechanicznego, co zwiększa ich trwałość. Aktualnie, na rynku europejskim dostępne są 3 pompy implantowalne III generacji: centryfugalne HVAD HeartWare (HW) i DuraHeart oraz osiowa InCor Berlin Heart.

Według ankietowanych ekspertów, w Polsce zastosowanie znajdzie pompa HVAD HeartWare a także HeartMate II (HMII), która jest pompą osiową o ciągłym przepływie II generacji, jednak jest najpowszechniej stosowaną na świecie, z dobrze udokumentowaną skutecznością. W opinii eksperta, wskazane pompy będą się uzupełniać w zależności od stanu chorego, topografii serca i dużych naczyń śródpiersia.

Alternatywna technologia medyczna

Złotym standardem postępowania w krańcowej niewydolności serca jest przeszczep serca, ze względu jednak na niedobór dawców, stosuje się różne formy wspomagania krążenia, w tym kotrapulsację wewnątrzortalną lub ECMO do wspomagania krótkotrwałego i pozaustrojowe lub implantowalne pompy do wspomagania krótkiego lub dłuższego. W polskiej praktyce klinicznej, przypadku dorosłych i starszych dzieci zastosowanie mają polskie zewnątrzustrojowe pompy POLVAD, natomiast u dzieci <40 kg – niemieckie pompy Berlin Heart Excor.

Zwraca się jednocześnie uwagę, iż aktualnie, ze względu na problemy produkcyjne, pompy POLVAD są trudno dostępne. Stosowanie pomp zewnątrzustrojowych wiąże się ponadto z koniecznością pozostawiania pacjenta w szpitalu i częstą wymianą urządzeń oraz intensywnym leczeniem przeciwwkrzepliwym.

Ze względu na specyfikę zewnątrzustrojowych pomp wspomagających pracę serca, mogą one tylko częściowo stanowić alternatywę dla pomp implantowalnych, w ramach strategii BTT i BTR. Eksperti podkreślają jednocześnie, że pompy zewnątrzustrojowe nie zostaną całkowicie zastąpione przez pompy implantowalne, a jedynie zarezerwowane do krótkiego (do 30 dni) wspomagania.

W przypadku terapii docelowej, eksperci stwierdzają brak alternatywy dla implantowalnych pomp o ciągłym przepływie w polskiej praktyce klinicznej.

Skuteczność kliniczna

W wyniku systematycznego wyszukiwania, odnaleziono 8 opublikowanych przeglądów systematycznych odnoszących się do skuteczności i bezpieczeństwa stosowania mechanicznego wspomagania krążenia u pacjentów z krańcową niewydolnością serca.

Celem najbardziej aktualnego badania *Boothroyd 2013* była krytyczna ocena dowodów naukowych dotyczących stosowania LVAD (HMII i HW) w strategii BTT lub DT. Włączono 14 badań (10 BTT, 3 DT, 1 BTT+DT), obejmujących łącznie 1900 unikalnych pacjentów poddanych BTT, 1200 – DT. 2900 pacjentów otrzymało HMII, 200 – HW. Pośród uwzględnionych badań było tylko 1 randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (RCT – ang. *Randomized Control Trial*), poza tym: 9 serii przypadków i 2 badania na podstawie danych z rejestru.

Przeżycie 1-rocze, na podstawie najświeższych danych, przekracza u pacjentów poddanych implantacji VAD 75%. Lepsze wyniki osiągają pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu (w tym dla HW 1-rocze przeżycie wyniosło 86%, zaś dla HMII 73-86%) niż poddani procedurze DT (68-78% dla HMII), przy czym około 48 miesiąca obserwacji wartości są już podobne (około 50%).

Po 6 miesiącach wspomagania, bez względu na rodzaj pompy i cel wspomagania, przynajmniej 80% pacjentów mogło wykonywać codzienne czynności bez trudu lub z minimalnymi objawami niewydolności, podczas gdy w okresie przed wszczęciem VAD 100% pacjentów miało objawy nawet w spoczynku. Dystans 6-minutowego testu wynosił po 6 miesiącach >270m, a po 2 latach w grupie DT >300m.

Do oceny jakości życia stosowano różne instrumenty w poszczególnych badaniach, niemniej jednak w większości badań zaobserwowano istotną poprawę po 6 miesiącach wspomagania względem wartości wyjściowych. Tylko w 1 badaniu porównującym wyniki po 6 miesiącach z tymi po 6 tygodniach nie odnotowano istotnej różnicy, choć poszczególne komponenty oceny istotnie się poprawiły. Po 2 latach wspomagania pacjentów z grupy DT, poprawa nadal się utrzymywała.

Skuteczność praktyczna

W ramach analizy skuteczności praktycznej, odnaleziono 3 publikacje dotyczące danych zgromadzonych w ramach rejestrów klinicznych mechanicznego wspomagania krążenia, w tym 2 odnoszące się do amerykańskiego rejestru INTERMACS (*Kirklin 2014* dot. pomp o ciągłym przepływie - HeartWare i HeartMate II oraz *Starling 2011* dot. pomp HeartMate II) i 1 prezentująca wyniki europejsko-australijskiego rejestru ReVOLVE dot. pomp HVAD HeartWare.

Publikacja *Kirklin 2014* podsumowuje wyniki 10 542 pacjentów, którym po raz pierwszy wszczepiono VAD do wspomaganie lewej komory. Prawie 89% z analizowanej grupy pacjentów otrzymało urządzenia o przepływie ciągłym (HeartMate w BTT i DT oraz HeartWare w BTT), w tym 100% pacjentów w strategii DT i >95% pacjentów w strategii BTT.

Analiza przeżycia pacjentów z CF VAD wykazała, iż ryzyko zgonu gwałtownie spada w początkowym okresie wspomaganie, po czym stabilizuje się około 3 miesiąca, by w późniejszej fazie stopniowo wzrastać w 5-letniej obserwacji. W początkowej fazie dochodzi najczęściej do niewydolności wielonarządowej, w okresie 3-12 miesięcy istnieje największe ryzyko zgonu z powodów neurologicznych, a w późnej fazie – infekcji oraz ponownie niewydolności wielonarządowej.

Oszacowania 1- i 2-letniego przeżycia wyniosły, odpowiednio, 80% i 70%. Stwierdzono przewagę pomp o ciągłym przepływie w zakresie przeżycia w porównaniu z pompami pulsacyjnymi, dla których przeżycie 1-roczone wyniosło 65%. Przeżycie w podgrupach, w zależności od strategii wspomaganie, odnotowano najwyższe dla BTR, następnie BTT i DT, dla którego oszacowania wyniosły 75% dla 1 roku i 50% dla 3 lat.

Praca *Starling 2011* dotyczy wyników postmarketingowego badania, z wykorzystaniem danych rejestru INTERMACS, którego celem była ocena efektywności klinicznej stosowania pomp HMII w rzeczywistych warunkach, względem innych podobnych urządzeń, w strategii BTT. Do analizy włączono pierwszych 169 pacjentów, którym po zatwierdzeniu przez FDA, wszczepiono HMII w celu BTT. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, którym w wszczepiono inne dopuszczone przez FDA urządzenia, tj. HeartMate XVE LVAD (80%) lub Thoratec Implantable VAD (20%).

Średni czas wspomaganie za pomocą HMII wyniósł 306+/-173 dni (mediana 386 dni) i był istotnie dłuższy niż w grupie kontrolnej – 207+/-188 dni (mediana 152 dni).

Okłooperacyjna śmiertelność w analizowanych grupach, podobnie jak śmiertelność szpitalna, była mniejsza w grupie HMII niż w grupie kontrolnej (4% vs 11% i 6% vs 15%). Pacjenci z pompą HMII w większym odsetku też byli wypisywani ze szpitala (92% vs 75%), a ich pobyt był krótszy (23 dni vs 31 dni).

Szacowane 1-roczone przeżycie wyniosło dla grupy HMII 85% i było istotnie statystycznie wyższe niż w grupie kontrolnej – 70%. Analiza w podgrupach wykazała brak różnic pomiędzy poszczególnymi profilami klinicznymi (według INTERMACS) w obrębie każdej badanej grupy. Istotna statystycznie różnica wystąpiła pomiędzy badanymi grupami dla najpoważniejszego stanu klinicznego (INTERMACS 1).

Sukces terapeutyczny (przeżycie do przeszczepu, regeneracja serca, kontynuacja wspomaganie) częściej obserwowano w grupie HMII niż w grupie kontrolnej – po 6 miesiącach: 90% vs 80%, po 12 miesiącach: 86% vs 74%. Analiza poszczególnych składowych wykazała, że w grupie HMII częściej niż w grupie kontrolnej miała miejsce kontynuacja wspomaganie, podczas gdy rzadziej dochodziło do przeszczepów.

Jakość życia, mierzona kwestionariuszem EQ-5D, uległa istotnej statystycznie poprawie w ciągu 3 miesiąca wspomaganie względem wartości początkowych i utrzymała się na stałym poziomie do końca 12-miesiąca okresu obserwacji, w obydwu badanych grupach.

Publikacja *Strueber 2014* opisuje wyniki rejestru klinicznego ReVOLVE, w ramach którego zbierano dane o komercyjnie wszczepianych pompach HeartWare, z 7 ośrodków klinicznych w Europie i 2 z Australii. Do analizy wyników włączono 254 pacjentów.

Długość wspomaganie pracy serca wahała się od 1 do 1 057 dni, ze średnią 363 +/- dni i medianą 299,5 dni. 154 pacjentów pozostawało na wspomaganie <1 roku, 85 przez 1-2 lata i 24 przez 2-3 lata. Wartość pacjento-lat na wspomaganie krążenia wyniosła 252,6 lat.

83% pacjentów w okresie obserwacji osiągnęło sukces terapeutyczny, tj. zostali poddani transplantacji (22%; średnio po 363+/-250 dniach wspomaganie), wszczepiono im urządzenie ze względu na poprawę funkcji serca (1,2%), pozostawali na wspomaganie krążenia (59,8%). Zgon, w

okresie trwania badania, odnotowano u 43 pacjentów (16,9%), po średnio 159+/-228 dniach wspomaganie, a najczęstszymi przyczynami były: niewydolność wielonarządowa (7,1%), powikłania neurologiczne (4,3%) oraz sepsa (2,8%). 6-, 12-, 24- i 36-miesięczne przeżycie szacowane metodą Kaplana-Meier'a, wyniosło, odpowiednio: 87%, 85%, 79%, 73%.

Wśród pacjentów poddanych transplantacji serca, 1-miesięczne przeżycie wyniosło 96%; 2 z 56 pacjentów zmarło na skutek niewydolności wielonarządowej i krwotoku wewnątrzczaszkowego.

Bezpieczeństwo stosowania

W ramach przeglądu systematycznego *Boothroyd 2013*, wiele obserwowanych działań niepożądanych było dość powszechnych, np. krwawienie, infekcje, arytmie. W zakresie porównania grupy BTT i DT, otrzymujących HMII, stwierdzono, że profil bezpieczeństwa jest podobny. W okresie pierwszych 30 dni istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkiego krwawienia, miejscowej infekcji niezwiązanej z VAD, arytmii, niewydolności prawokomorowej, udaru, niewydolności oddechowej, niewydolności nerek. Powyżej 30 dni wspomaganie wzrasta ryzyko infekcji związanych z VAD, zwłaszcza infekcji przewodu zasilającego. Inne komplikacje występowały z częstością <5%.

W pracy *Kirklin 2014*, w zakresie bezpieczeństwa wykazano istotny spadek (ang. *dramatically lower*) raportowanych komplikacji związanych ze stosowaniem pomp o przepływie ciągłym w stosunku do pomp pulsacyjnych, związanych głównie z usterkami urządzeń oraz infekcjami. Z porównania okresów 2008-2010 i 2011-2013, wynika, że częstość niektórych incydentów spadła wraz z rosnącym doświadczeniem stosowania pomp o ciągłym przepływie, ale innych wzrosła. Całkowite ryzyko komplikacji nieznacznie w tym czasie zmalało. Analiza przypadków wymiany pompy z powodu skrzepliny wykazała, iż w okresie pierwszych 12 miesięcy wspomaganie, 91% pacjentów z lat 2011-2013 i 96% z lat 2008-2010 nie wymagało reoperacji z wymianą pompy z powodu skrzepliny, zanotowano więc niewielki wzrost częstości tego punktu końcowego. Wymiana pompy (z powodu skrzepliny, czy też usterek) wiąże się zaś z większym ryzykiem zgonu i obniżeniem 1-rocznego przeżycia pacjentów do 65% po drugiej implantacji i do 50% po trzeciej implantacji.

Publikacja *Starling 2011* donosi, iż komplikacje obserwowane w grupie HMII wystąpiły z podobną lub mniejszą częstością niż w grupie kontrolnej. Najczęściej, w obydwu grupach, raportowano krwawienia (1,44 i 1,79 zdarzeń na pacjento-rok). Istotnie statystycznie rzadziej w grupie HMII wystąpiły infekcje, zaburzenia neurologiczne inne, zaburzenia psychiczne, niewydolność nerek, niewydolność oddechowa, nadciśnienie, arytmia oraz wymiana pompy.

W badaniu *Strueber 2014* najczęściej obserwowanymi komplikacjami były krwawienia (101 zdarzeń u 71 pacjentów; 0,40 zdarzenia na pacjento-rok), przy czym dodatkowo raportowano krwawienia do przewodu pokarmowego (16 zdarzeń u 12 pacjentów; 0,06 zdarzenia na pacjento-rok). Obserwowano także niewydolność prawokomorową (9% pacjentów), udar (8%), infekcje przewodu zasilającego pompy (6%), sepsę (5%), niewydolność nerek (4%). Skrzeplinę w pompie podejrzewano 22-krotnie u 17 pacjentów (0,09 zdarzeń na pacjento-rok). W większości przypadków z sukcesem zastosowano farmakoterapię, u 8 pacjentów konieczna była wymiana urządzenia.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W wyniku wyszukiwania w ramach systematycznego przeglądu piśmiennictwa odnaleziono 10 analiz ekonomicznych dotyczących pomp wspomagających pracę serca HeartWare oraz HeartMate II.

W większości przypadków odnalezione analizy wskazują, że implantacja LVAD nowszych generacji jako BTT lub DT przynosi większe efekty (LYG, QALY) za dodatkowe koszty w porównaniu do standardowej terapii. Jednakże autorzy publikacji wskazują na brak RCT, które pozwoliłyby dokładnie oszacować długoterminowe korzyści (przeżywalność, QoL, zmiana stanu sprawności) oraz koszty poniesione przez płatnika publicznego.

Odnaleziono jedną analizę, w której porównano HM II z HW, *Pulikottil-Jacob 2014*. Według oszacowań, u pacjentów, u których zastosowano pompę nowszej generacji odnotowano lepszy efekt

kliniczny oraz HW była bardziej kosztowo efektywna. Jednakże za ograniczenie tej analizy można uznać fakt, że brak jest badań bezpośrednio porównujących skuteczność tych pomp.

Dodatkowo dokonano zestawienia kosztów stosowania aktualnie finansowanych ze środków publicznych zewnątrzustrojowych pomp wspomaganie serca (procedura wysokospecjalistyczna nr 12) oraz ocenianych pomp implantowalnych, w różnych horyzontach czasowych.

Koszty wspomaganie przy użyciu pomp zewnątrzustrojowych zaczerpnięto z danych przekazanych przez Ministra Zdrowia (MZ) o wynikach konkursu na wykonywanie procedury wysokospecjalistycznej nr 12, koszty interwencji ocenianej ustalono na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Założono, że w modelowym przypadku wspomaganie dotyczy tylko jednej komory serca, pompa zewnątrzustrojowa wymieniana jest co miesiąc a pacjent cały czas przebywa w szpitalu, zaś pompa wewnątrzustrojowa nie podlega wymianie w całym analizowanym okresie, a pacjent po 30-dniowej hospitalizacji objęty zostaje opieką domową. W oszacowaniach nie uwzględniono także kosztów ewentualnej dodatkowej hospitalizacji i leczenia komplikacji, co stanowi istotne ograniczenie.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, iż dopiero przy kilkumiesięcznym (6-8 miesięcy) wspomaganie pracy serca, zastosowanie pomp wszczepialnych jest bezpośrednio bardziej opłacalne dla płatnika za świadczenie (MZ+NFZ) niż pomp zewnątrzustrojowych. Warto jednocześnie zwrócić uwagę, że w przypadku systemu POLCAS, całość kosztów pokrywanych jest z budżetu Ministra Zdrowia, zaś w przypadku pomp implantowalnych, za procedurę wszczepienia i 1-y miesiąc opieki płaci MZ, a za opieką domową nad wspomaganym pacjentem – NFZ.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Całkowite koszty dla płatników publicznych zakwalifikowania świadczenia *Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji* jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego ze środków publicznych, są jednocześnie kosztami inkrementalnymi. Z uwagi na dużą potrzebę kliniczną i ograniczony dostęp zarówno do procedury wysokospecjalistycznej nr 12, jak i nowej procedury nr 13, świadczenia te będą funkcjonowały równolegle, a zatem oceniane świadczenie nie spowoduje zaprzestania udzielania innego, dotychczas finansowanego świadczenia wysokospecjalistycznego, finansowanego z budżetu Ministra Zdrowia. Zakwalifikowanie ocenianego świadczenia do koszyka świadczeń gwarantowanych spowoduje zwiększenie dostępności polskich pacjentów do wysokospecjalistycznej opieki w schyłkowej niewydolności serca.

Oszacowania przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia wysokospecjalistyczne, tj. Ministra Zdrowia, a także z perspektywy NFZ (świadczenia ambulatoryjne związane z monitorowaniem i opieką domową po implantacji pompy), w 3-letnim horyzoncie czasowym.

Wielkość populacji docelowej w wariantie podstawowym ustalono na poziomie wskazanym przez MZ, tj. 30 osób, w wariantie minimalnym przyjęto wartość analogiczną do liczby pacjentów, którzy w 2013 r. mieli wszczepione pojedyncze komory zewnątrzustrojowe, tj. 21 osób, w wariantie maksymalnym uwzględniono sugestię Konsultanta Krajowego, który ocenił, że 60-80 pacjentów rocznie to bezpieczne minimum. W każdym z wariantów, w kolejnych latach arbitralnie założono wzrost o 10% rocznie. Przyjęto, że 40% pacjentów będzie miało wszczepioną pompę w strategii BTT, 10% - BTR i 50% - DT. Wspomaganie dwukomorowe ustalono na 10% pacjentów w strategii DT. Nie uwzględniono w modelu potrzeby wymiany urządzenia, okresowych hospitalizacji kontrolnych lub z powodu wystąpienia komplikacji, a także zgonów (pacjenci pozostawali na wspomaganie krążenia przez cały założony okres dla danej strategii terapeutycznej). Czas trwania wspomaganie dla poszczególnych strategii ustalono na średnio 12 miesięcy w przypadku BTT i na około 9 miesięcy w przypadku BTR. W przypadku strategii DT nie ograniczono czasu trwania wspomaganie. Założono, że pacjenci będą włączani do leczenia kwartalnie, równomiernie w ciągu roku.

Koszty interwencji ocenianej, w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym, ustalono na podstawie opinii ekspertów klinicznych, pochodzących z ośrodków mających doświadczenie w stosowaniu mechanicznego wspomaganie krążenia.

Przy założeniu, że w kolejnych trzech latach do świadczenia będzie kwalifikowanych kolejno 30, 33, 36 pacjentów, w I roku finansowania, nakłady potrzebne na realizację przedmiotowego świadczenia będą się prawdopodobnie kształtować na poziomie 16,4 mln PLN (w tym 15,9 mln PLN z perspektywy MZ i 0,5 mln PLN z perspektywy NFZ), w II roku 18,6 mln (w tym 17,5 mln PLN z perspektywy MZ i 1,2 mln PLN z perspektywy NFZ), w III roku: 20,7 mln (w tym 19,0 mln PLN z perspektywy MZ i 1,7 mln PLN z perspektywy NFZ).

W wariantcie minimalnym, przy kwalifikacji w kolejnych latach 21, 23 i 25 pacjentów, dodatkowe nakłady finansowe na realizację ocenianego świadczenia, wyniosą łącznie w I roku 10,8 mln PLN, w II roku 12,3 mln PLN, w III roku 13,6 mln PLN. W przypadku objęcia świadczeniem 60, 66 i 72 pacjentów w kolejnych latach i najwyższych kosztach jednostkowych (wariant maksymalny) koszty inkrementalne wyniosą łącznie 47,3 mln PLN w I roku, 69,7 mln PLN w II roku, 89,2 mln PLN w III roku.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 11 rekomendacji klinicznych uwzględniających ocenianą technologię, w tym 3 odnoszące się bezpośrednio do mechanicznego wspomaganie krążenia (International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT 2013, American Heart Association – AHA 2012, National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE 2006), a pozostałe dotyczące postępowania w niewydolności serca (European Society of Cardiology – ESC 2012, Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI 2013, American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association – ACCF-AHA 2013, Canadian Cardiovascular Society – CCS 2011, National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand - NHFA-CSANZ 2011, Heart Failure Society of America – HFSA 2010, National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE 2003/2010, Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN 2007).

Odnalezione rekomendacje kliniczne nie odnoszą się konkretnego rodzaju pomp, ale do systemów wspomaganie pracy serca w ogóle, zwracając jednocześnie uwagę na szybki rozwój technologiczny urządzeń, które są coraz mniejsze, trwalsze i bardziej bezpieczne.

Najnowsze wytyczne dopuszczają stosowanie sztucznych komór serca nie tylko w strategii pomostowania do przeszczepu, ale także w terapii docelowej, pomostu do wyzdrowienia czy też pomostu do decyzji. Zwraca się uwagę na staranną selekcję pacjentów, którzy mogą odnieść korzyści z mechanicznego wspomaganie pracy serca. Przytaczane kryteria kwalifikacji opierają się głównie na ocenie stanu klinicznego, wartości frakcji wyrzutowej lewej komory i maksymalnego minutowego zużycia tlenu, częstości hospitalizacji, wydolności innych narządów oraz zależności od terapii inotropowej.

Większość wytycznych podkreśla, iż kwalifikacją pacjentów powinny zająć się multidyscyplinarne zespoły, a implantacją i monitorowaniem pacjentów poddanych MCS - specjalistyczne ośrodki, doświadczone w prowadzeniu tego typu leczenia i wykonujące transplantacje.

Polscy eksperci zrzeszeni w Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), przyjęli stanowisko zgodne z wytycznymi *European Society of Cardiology* (ESC), których najnowsza edycja została opublikowana w 2012 r. Wytyczne rekomendują stosowanie mechanicznego wspomaganie krążenia (implantacji VAD) w strategii BTT u wybranych pacjentów ze schyłkową skurczową HF pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń (klasa I, poziom wiarygodności B), poza tym dopuszczają stosowanie MCS w strategii DT w przypadku wybranych pacjentów ze schyłkową HF pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń, którzy nie kwalifikują się do transplantacji serca, ale u których można oczekiwać przeżycia >1 roku w dobrym stanie czynnościowym (klasa IIa, poziom wiarygodności B).

Pacjenci potencjalnie kwalifikujący się do wszczęcia urządzenia do wspomaganie czynności komory to, według ESC i PTK, pacjenci z nasilonymi objawami od >2 miesięcy pomimo optymalnego leczenia zachowawczego i za pomocą urządzeń, spełniający więcej niż jeden z poniższych warunków:

- LVEF < 25% oraz, jeżeli zmierzono, maksymalne VO₂ < 12 ml/kg/min,
- ≥3 hospitalizacje z powodu HF w ciągu poprzedzających 12 miesięcy bez oczywistego czynnika wywołującego,
- zależność od dożylnego leczenia inotropowego,
- postępująca dysfunkcja narządów docelowych (pogarszanie się czynności nerek i/lub wątroby) z powodu zmniejszenia perfuzji, a nie w wyniku nieodpowiedniego ciśnienia napełniania komory (PCWP ≥ 20 mm Hg i SBP ≤ 80–90 mm Hg lub CI ≤ 2 l/min/m²),
- pogarszająca się czynność prawej komory.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych, w tym 3 europejskie (Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques, Haute Autorite de Sante, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information), 1 nowozelandzkie (The National Service & Technology Review Advisory Committee) i 1 kanadyjskie (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux). Wszystkie odnalezione rekomendacje są pozytywne, zwraca się jednak uwagę na staranną kwalifikację pacjentów, zwłaszcza w przypadku ograniczonych zasobów, gdyż technologia jest bardzo droga. Stosowaniem MCS powinny zajmować się wyspecjalizowane ośrodki, dokonujące także transplantacji.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.02.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PZ-TSZ-73-8866-88/AK/13) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie zakwalifikowania świadczenia: „Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5”, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie świadczeń wysokospecjalistycznych, na podstawie art. 31 c ustawy 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 296/2014 z dnia 6 października 2014 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania 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 296/2014 z dnia 6 października 2014 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania 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-BP-430-3/2014. Mechaniczne wspomaganie serca pompami implantowalnymi najnowszej generacji identyfikowanymi procedurami wysokospecjalistycznymi: 13.1 do 13.5. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej