



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

Nr: WS.420.2.2021

Data ukończenia: 24.03.2021 r.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: (nie dotyczy)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (dane kosztowe) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 poz. 1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz. 1764 z późn. zm. w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust. 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2016. poz. 922 z późn. zm.)

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: Abbott Medical Sp. z o.o., Biotronik Polska Sp. z o.o. oraz Medtronic Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz. 1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Abbott Medical Sp. z o.o., Biotronik Polska Sp. z o.o. oraz Medtronic Poland Sp. z o.o.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Wykaz wybranych skrótów

ACC	Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne (ang. <i>American College of Cardiology</i>)
AF	migotanie przedsionków (ang. <i>atrial fibrillation</i>)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AHA	Amerykańskie Stowarzyszenie Kardiologiczne (ang. <i>American Heart Association</i>)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
APHRS	Towarzystwo Kardiologiczne Azji i Pacyfiku (ang. <i>Asia Pacific Heart Rhythm Society</i>)
ARVC	arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ang. <i>arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</i>)
ASA	Amerykańskie Stowarzyszenie osób po udarze (ang. <i>American Stroke Association</i>)
ATP	adenozyno-5'-trifosforan
b.d.	brak danych
BBB	blok odnogi pęczka Hisa (ang. <i>Bundle Branch Block</i>)
BHRS	Brytyjskie Towarzystwo Rytmu Serca (ang. <i>British Heart Rhythm Society</i>)
CAD	dolar kanadyjski
CADTH	Kanadyjska Agencja ds. Leków i Technologii w Ochronie Zdrowia (ang. <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
CDP	konwencjonalna ścieżka diagnostyczna (ang. <i>conventional diagnostic proces</i>)
Chi²	statystyki chi-kwadrat
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CIED	wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca (ang. <i>cardiac implantable electronic device</i>)
CRT-D	stymulator do terapii resynchronizującej z funkcją defibrylatora
CS	udar kryptogenne (ang. <i>cryptogenic stroke</i>)
CSBPR	Canadian Stroke Best Practices
CSM	masaż zatoki szyjnej (ang. <i>Carotid Sinus Massage</i>)
DF	liczba stopni swobody (ang. <i>degrees of freedom</i>)
DOAC	bezpośrednie doustne antykoagulanty (ang. <i>Direct Oral Anticoagulants</i>)
DRG	grupy związane z diagnozą (ang. <i>Drug related group</i>)
EACTS	Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgii (ang. <i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>)
EBM	Medycyna oparta na dowodach (ang. <i>Evidence based medicine</i>)
ECHO	echokardiografia
EF	frakcja wyrzutowa (ang. <i>ejection fraction</i>)
EHRA	Europejskie Stowarzyszenie Rytmu Serca (ang. <i>European Heart Rhythm Association</i>)
EKG	elektrokardiografia
ELR	zewnętrzny rejestrator zdarzeń (ang. <i>external loop recorder</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EMI	zakłócenia elektromagnetyczne (ang. <i>electromagnetic interference</i>)
EOS	znacznik zakończenia pracy rejestratora (ang. <i>End of Service</i>)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

EPS	badanie elektrofizjologiczne
ESC	Europejskie Towarzystwo kardiologiczne (ang. <i>European Society of Cardiology</i>)
ESUS	Udar zatorowy o nieokreślonej przyczynie (ang. <i>embolic strokes of undetermined source</i>)
EUR	Euro
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
FDA	Federal Drug Agency
GBP	brytyjski funt
HCM	Kardiomiopatia przerostowa (ang. <i>hypertrophic cardiomyopathy</i>)
HR	współczynnik ryzyka (ang. <i>hazard ratio</i>)
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (ang. <i>Health-Related Quality of Life</i>)
HRS	Stowarzyszenie Rytmu Serca (ang. <i>Heart Rhythm Society</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
i.s.	istotność statystyczna
ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ang. <i>implantable cardioverter defibrillator</i>)
ICD-9	międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych
ICER	wskaźnik inkrementalnej efektywności kosztowej (ang. <i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICM	wszczepialny monitor serca (ang. <i>implantable cardiac monitor</i>)
ILR	wszczepialny rejestrator zdarzeń (ang. <i>implantable loop recorder</i>)
IPE	ocena osobista – bezpośrednia obserwacja urządzenia
ITT	<i>Intention-to-treat analysis</i>
JGP	Jednorodna Grupa Pacjentów
KAOS	Kompleksowa Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
KMD	konwencjonalne metody diagnostyczne
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dokument zawierający elementy, o których mowa w art. 31c ust. 2 ustawy o świadczeniach)
LAH	blok wiązki przedniej
LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
LOE	poziom dowodów (ang. <i>Level of evidence</i>)
LPH	blok wiązki tylnej
LQTS	zespół długiego odstępu QT
LSz	leczenie szpitalne
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
MBS	harmonogram świadczeń Medicare (ang. <i>Medicare Benefits Schedule</i>)
Me	mediana
MHRA	Agencja ds. Leków i Produktów Ochrony Zdrowia (ang. <i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>)
MR	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NBP	Narodowy Bank Polski
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

NHS	Narodowy System Zdrowotny (ang. <i>National Health Service</i>)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIHR	National Institute for Health Research
NIZP	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego
NNT	liczba potrzebna do leczenia (ang. <i>number needed to treat</i>)
p	poziom istotności
PACES	Towarzystwo Elektrofizjologii Dziecięcej i Wrodzonej (ang. <i>Pediatric and Congenital Electrophysiology Society</i>)
PHNS	Portugalska Narodowa Służba Zdrowia (ang. <i>Portugal National Health Service</i>)
PLN	złoty polski
PM	rozrusznik serca (ang. <i>pacemaker</i>)
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PTK	Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
PZH	Państwowy Zakład Higieny
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life-year</i>)
RBBS	blok prawej odnogi pęczka Hisa
RCP	Królewskie Kolegium Lekarskie (ang. <i>Royal College of Physicians</i>)
RCT	randomizowane badanie kontrolne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RM	zdalne monitorowanie (ang. <i>remote monitoring</i>)
Rozporządzenie MZ AOS	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2013 poz. 1413)
Rozporządzenie MZ LSz	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2013 poz. 1520)
Rozporządzenie MZ ws. raportu	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 grudnia 2014 r. w sprawie sposobu i procedury przygotowania raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2014 r. poz. 1849)
RR	ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i>)
RRT	znacznik zalecanego czasu wymiany (ang. <i>Recommended Replacement Time</i>)
SCD	nagła śmierć kardiologiczna (ang. <i>Sudden Cardiac Death</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SF	Fundacja Udarów (ang. <i>Stroke Foundation</i>)
SOLAECE	Latynoamerykańskie Towarzystwo Kardiologii i Elektrofizjologii (hiszp. <i>Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Elec-trofisiología</i>)
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 784 z późn. zm.)
TIA	przemijający atak niedokrwienny (ang. <i>transient ischemic attack</i>)
TLoC	przemijająca utrata przytomności (ang. <i>transient loss of consciousness</i>)
TOAST	badanie Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
UK	Wielka Brytania (ang. <i>United Kingdom</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398, z późn.zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):
• u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
• u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

WS.420.2.2021

WTP

gotowość do płacenia (ang. *willingness to pay*)

Wytyczne AOTMiT

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016

**Zarządzenie Prezesa
NFZ**

Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia nr 184/2019/DSOZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	7
1. Podstawowe informacje o zleceniu	9
2. Streszczenie raportu	10
3. Przedmiot i historia zlecenia	28
4.1. Problem zdrowotny.....	30
4.1.1. Udar mózgu	30
4.1.2. Omdlenia.....	33
4.2. Opis ocenianej technologii medycznej.....	36
4.2.1. Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR)	36
4.2.2. Dostępność ILR na rynku polskim	37
4.2.3. Opis wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej	37
4.2.4. Wskazania, których dotyczy zlecenie	38
4.2.5. Warunki realizacji świadczenia	38
4.3. Opinie ekspertów klinicznych	40
4.4. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem.....	43
4.5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne.....	45
4.6. Uzasadnienie wyboru technologii alternatywnych	57
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	58
5.1. Opis metodyki.....	58
5.2. Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu	61
5.2.1. Opis badań włączonych do przeglądu	61
5.2.2. Przeglądy systematyczne	61
5.3. Pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki	74
5.3.1. Opis badań włączonych do przeglądu	74
5.3.2. Przeglądy systematyczne	75
5.3.3. Badania pierwotne	78
5.4. Podsumowanie.....	83
5.4.1. Populacja pacjentów po kryptogennym udarze mózgu	83
5.4.2. Pacjenci po nawracających utratach przytomności	85
5.5. Wnioski analityczne.....	87
5.6. Ograniczenia	88
5.7. Wyniki analizy HTA dostarczonej przez producenta wyrobu	89
5.8. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa.....	91
6. Analiza ekonomiczna	95
6.1. Populacja pacjentów po kryptogennym udarze mózgu.....	95

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

6.2.	Pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.....	100
6.3.	Podsumowanie	109
6.4.	Ograniczenia	111
7.	Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach.....	112
8.	Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	114
8.1.	Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	114
8.2.	Założenia kosztowe przyjęte w KŚOZ.....	114
8.3.	Stanowisko Prezesa NFZ.....	116
8.4.	Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne AOTMiT	118
8.4.1.	Wielkość populacji docelowej	118
8.4.2.	Koszty	119
8.4.3.	Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy	120
8.4.4.	Wyniki	122
8.4.5.	Podsumowanie	124
8.5.	Ograniczenia	125
9.	Piśmiennictwo	126
10.	Załączniki.....	129
10.1.	Pełna treść opinii eksperckich	129
10.2.	Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	151
10.2.1.	Strategie wyszukiwania publikacji.....	151
10.2.2.	Diagram selekcji badań – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu	155
10.2.3.	Diagram selekcji badań – utraty przytomności o nieznannej etiologii	156
10.2.4.	Charakterystyka publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.....	157
10.2.5.	Dodatkowe wyniki z przeglądów systematycznych dotyczących pacjentów po kryptogennym udarze mózgu	178
10.2.6.	Publikacje wykluczone	180
10.3.	Przegląd analiz ekonomicznych	182
10.3.1.	Strategie wyszukiwania publikacji.....	182
10.3.2.	Diagram selekcji badań	184
10.3.3.	Charakterystyka włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych	184
10.3.4.	Publikacje wykluczone	187
10.4.	Szczegółowe podsumowanie wyników analizy kosztów	188

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR) i znak pisma zlecającego:

04.02.2021 r., DLG.742.3.2020.WN

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,**
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.**

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego**, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31c ustawy o świadczeniach)
- usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31e–f ustawy o świadczeniach)
- realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach)

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
- ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- leczenia szpitalnego**
- opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- rehabilitacji leczniczej
- świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- leczenia stomatologicznego
- lecznictwa uzdrowiskowego
- ratownictwa medycznego
- opieki paliatywnej i hospicyjnej
- świadczeń wysokospecjalistycznych
- programów zdrowotnych

Wnioskodawca (pierwotny):

Ministerstwo Zdrowia na podstawie wniosku:

- **Konsultanta Krajowego w dziedzinie kardiologii – prof. dr hab. med. Jarosława Kaźmierczaka, oraz**
- **Konsultanta Krajowego w dziedzinie neurologii – prof. dr hab. med. Agnieszki Słowik.**

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia:

Nie dotyczy

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

2. Streszczenie raportu

Problem decyzyjny

Zgodnie z zakresem przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia¹ oraz opisem problemu zdrowotnego będącego przedmiotem zlecenia, zawartym w załączonej Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej:

„Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

- a) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, oraz
- b) u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki”

poprzez wykonanie analiz w zakresie oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa świadczenia na podstawie odnalezionych dowodów naukowych uzasadniających zakwalifikowanie tego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Spodziewanym efektem wprowadzenia monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) jest zwiększenie możliwości diagnostycznych skutecznego wykrywania migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*), AF, szczególnie u pacjentów, u których objawy pojawiają się rzadko lub są bezobjawowi, co pozwoli na wdrożenie odpowiedniego sposobu leczenia pacjentów po udarze zatorowym z nieokreślonego źródła, dzięki czemu zmniejszone zostanie ryzyko powtórzonego udaru, który ma znacznie gorsze rokowanie dla pacjenta.

Problem zdrowotny

Udar mózgu

Zgodnie z definicją WHO udar mózgu to nagłe wystąpienie ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24h (o ile wcześniej nie doprowadzą do zgonu) i spowodowanych wyłącznie przyczynami naczyniowymi związanymi z mózgowym przepływem krwi. Definicję tę zmodyfikowano w 2013 r., przyjmując, że udar mózgu należy rozpoznać również w sytuacji, gdy typowe kliniczne objawy udaru trwają krócej niż 24h, ale ognisko niedokrwienne udokumentowano jednoznacznie za pomocą badań neuroobrazowych.

W niektórych przypadkach mimo wykonanej rozszerzonej diagnostyki, bezpośrednia przyczyna udaru niedokrwinnego pozostaje nieznaną, a udar taki określa się jako kryptogenny (CS, ang. *cryptogenic stroke*). Uważa się, że znaczna część CS (> 2/3) ma podłoże zatorowe, co wiąże się z dużo gorszym rokowaniem, wyższym ryzykiem nawrotu, poważniejszą niepełnosprawnością w przyszłości oraz większą śmiertelnością w porównaniu do udarów o innej etiologii. Z tego powodu w 2014 roku grupa ekspertów (Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group) wprowadziła do praktyki klinicznej pojęcie udaru zatorowego z nieokreślonego źródła (ESUS, embolic strokes of undetermined source).

Omdlenie

Omdlenie jest to nagła, krótkotrwała utrata przytomności spowodowana chwilowym niedokrwieniem mózgu, do którego może dochodzić w wyniku działania różnych mechanizmów. Może być ono spowodowane zaburzeniami o podłożu somatycznym bądź psychicznym. Najczęstszy mechanizm omdleń stanowią omdlenia odruchowe (neurogenne). Częstym powodem omdleń bywają również zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego w następstwie zawału, kardiomiopatii lub wady zastawkowej. Omdlenie kardiogenne rozpoczyna się nagle i nie jest poprzedzane aurą. Pomimo nagminności występowania, omdlenia nadal stanowią istotny klinicznie problem diagnostyczny.

Omdlenie w przebiegu zaburzeń rytmu serca

Arytmie są najbardziej powszechną przyczyną omdleń kardiogennych. Indukują one zaburzenia hemodynamiczne, mogące prowadzić do znacznego spadku pojemności minutowej serca i przepływu mózgowego. Ponadto na omdlenia

¹ zlecenie Ministra Zdrowia z dn. 04.02.2021 r. (znak: DLG.742.3.2020.WN) w trybie art. 31c ust.1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398, z późn. zm.)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

wpływ mają różnorodne dodatkowe czynniki, jak np. tętno, typ arytmii (komorowa czy nadkomorowa), wydolność lewokomorowa. Omdlenia tego typu należy podejrzewać w szczególności u pacjentów: z dysfunkcją węzła zatokowego (m.in. zespołem brady-tachy); z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego; z napadowym częstoskurczem nadkomorowym i komorowym; z zespołami wrodzonymi (zespół wydłużonego QT, zespół Brugada); przyjmujących leki antyarytmiczne; z możliwą dysfunkcją wszczepionego urządzenia (ICD, stymulatora).

Omdlenie kardiogenne niearytmiczne

Ten rodzaj omdleń może być spowodowany przez: wysiłek przy obecnej zaawansowanej stenozie aortalnej lub stenozie płucnej; zwężenie drogi odpływu lewej komory; kardiomiopatię przerostową; do omdlenia dochodzi często podczas kaszlu, po nagłej zmianie pozycji z siedzącej na stojącą, podczas wysiłku lub bezpośrednio po nim; spadek przepływu krwi w przebiegu śluzaka przedsionka lub masywnego zatoru płucnego; wysokie nadciśnienie płucne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniana technologia medyczna

Wszczepialny rejestrator arytmii jest urządzeniem służącym do monitorowania i zapisu śródtkankowego EKG. Czas działania wynosi od 18 do 36 miesięcy w zależności od modelu. Rejestracja zapisu następuje podczas omdlenia lub udaru, po aktywacji przez pacjenta lub po aktywacji automatycznej (charakterystycznej dla nowszych modeli). Urządzenie ma pamięć stałą (ok. 42–50 minut), rejestruje 3 zapisy aktywowane przez pacjenta (8 min. przed i 2 min. po aktywacji) oraz 6 automatycznych zapisów (1 min. przed i 1 min. po aktywacji). Ponadto urządzenie rejestruje automatycznie i zapamiętuje pięć 2-minutowych fragmentów EKG, gdy częstość rytmu serca spadnie lub wzrośnie ponad wartość zaprogramowaną. Zostaje on także aktywowany w sytuacji, gdy wystąpi przerwanie pracy serca na ponad 3 sekundy. Odczytu zgromadzonych zapisów EKG dokonuje się, podobnie jak w innych urządzeniach wszczepialnych, za pomocą specjalnego programatora.

Zabieg implantacji ILR polega na wszyciu urządzenia pod skórę, w okolicę podbojczykową. Implantacja odbywa się w znieczuleniu miejscowym lub płytkiej narkozie (może odbywać się w trybie leczenia jednego dnia). Wszczepialny rejestrator arytmii umieszczany jest podskórnie zwykle na przedniej ścianie klatki w linii przymostkowej lewej, istnieje również możliwość umieszczenia urządzenia w okolicy podbojczykowej lewej lub linii obojczykowej środkowej. Sam proces umieszczenia urządzenia pod skórą pacjenta jest mało inwazyjny i wykonywany w warunkach ambulatoryjnych w znieczuleniu miejscowym. Odnotowuje się niewielką liczbę działań niepożądanych i powikłań, są to głównie infekcje rany pozabiegowej (u 1–5% pacjentów).

Do zalet wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR) należą: ciągłość monitorowania, dobra jakość zapisu oraz możliwość wielokrotnego odczytu EKG z rejestratora. Natomiast do wad należy zaliczyć: konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego (implantacja), brak możliwości rejestracji dodatkowych parametrów biologicznych mogących mieć wpływ na wystąpienie omdlenia oraz wysoki koszt urządzenia.

Wskazania do zastosowania wszczepialnego rejestratora zdarzeń w diagnostyce omdleń wg wytycznych PTK 2013:

- Wczesna faza diagnostyczna u chorych bez wysokiego ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego z nawracającymi omdleniami o niejasnej etiologii i wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia omdlenia w czasie pracy urządzenia (klasa I B),
- U chorych z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego, u których wcześniejsza diagnostyka nie wykazała przyczyny omdlenia lub nie doprowadziła do swoistego leczenia (klasa I B),
- ILR należy rozważyć u chorych z podejrzeniem lub pewnym rozpoznaniem omdleń odruchowych, które występują często lub powodują urazy, w celu oceny udziału bradykardii przed ustaleniem wskazań do stałej elektrostymulacji (klasa IIa B),
- ILR można rozważyć u chorych z krótkotrwałymi utratami świadomości o niejasnej etiologii w celu ostatecznego wykluczenia mechanizmu arytmicznego (klasa IIb C),

Kolejnym wskazaniem do zastosowania wszczepialnego rejestratora arytmii są udary kryptogenne o nieznanym pochodzeniu. Wg wytycznych ESC/EACTS 2016 dotyczących leczenia migotania przedsionków u pacjentów

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

po udarze mózgu należy rozważyć dodatkowe długoterminowe monitorowanie EKG za pomocą nieinwazyjnych monitorów EKG lub wszczepialnych rejestratorów w celu udokumentowania niemego klinicznie AF (klasa IIa B).

Nie istnieją znane przeciwwskazania do wszczęcia rejestratora ILR. Niemniej decyzja o zastosowaniu danej technologii powinna uwzględniać stan zdrowia pacjenta i możliwość późniejszej tolerancji wszczęcia urządzenia.

Producentami wszczepialnych rejestratorów pętlowych (ILR), których wyroby są dostępne i aktualnie wspierane na rynku polskim, są firmy (kolejność alfabetyczna): Abbott Medical Sp. z o.o. (urządzenie Confirm Rx ICM), Biotronik Polska Sp. z o.o. (urządzenie BioMonitor III, BioMonitor IIIm;) oraz. Medtronic Poland Sp. z o.o. (urządzenia Reveal LINQ).

Wskazania zgodnie z przedmiotem zlecenia i KŚOZ

Wnioskowanym świadczeniem objęci byłiby:

- 1) pacjenci po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS), który nie skutkował utratą samodzielności w podstawowych czynnościach dnia codziennego (0–2 pkt w zmodyfikowanej Skali Rankina). Dodatkowym kryterium powinno być poszerzenie lewego przedsionka w stopniu zależnym od wieku [Farkowski 2019]:
 - u pacjentów w wieku 65–74 lata średnica lewego przedsionka ≥ 45 mm,
 - u pacjentów w wieku ≥ 75 lat średnica lewego przedsionka > 40 mm.
- 2) pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki. Do zastosowania ILR dla tej grupy chorych przyjęto wskazania z grup JGP z listy E (choroby serca) pozycja E71 (omdlenie i zapaść), do której należą następujące rozpoznania ICD-10: R55 Omdlenie i zapaść oraz I95.1 Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne.

Warunki realizacji świadczenia z KŚOZ

Rodzaj	Warunki realizacji świadczenia wg:	
	KŚOZ	opinii ekspertów klinicznych
Leczenie szpitalne	Ośrodki neurologiczne <u>Warunki formalne:</u> <ul style="list-style-type: none"> • oddział lub pododdział udarowy spełniający przyjmujący co najmniej 200 pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu rocznie; • zasoby sprzętowe umożliwiające przeprowadzenie pełnej standardowej diagnostyki potrzebnej do postawienia rozpoznania ESUS u każdego pacjenta z kryptogennym udarem niedokrwinnym mózgu; • kontynuowanie opieki neurologicznej w przyszpitalnej poradni neurologicznej. <u>Personel:</u> <ul style="list-style-type: none"> • zasoby ludzkie umożliwiające przeprowadzenie pełnej standardowej diagnostyki potrzebnej do postawienia rozpoznania ESUS u każdego pacjenta z kryptogennym udarem niedokrwinnym mózgu 	–
	Ośrodki kardiologiczne <u>Warunki formalne:</u> <ul style="list-style-type: none"> • możliwość ostatecznego zakwalifikowania i przeprowadzenia zabiegu implantacji w ciągu 4 tygodni od momentu uzyskania ze współpracującego ośrodka udarowego informacji o pacjencie spełniającym neurologiczne kryteria kwalifikacji; • zasoby pozwalające zapewnić wszechstronną opiekę nad pacjentem z AF, tj. sala operacyjna CIED/EP, echokardiografia przezklatkowa i przezprzelykowa w miejscu, dostęp do przedłużonej diagnostyki EKG (Holter 7 dni, zewnętrzne rejestratory arytmii) w miejscu, poradnia kontroli stymulatorów, poradnia kardiologiczna w miejscu; • możliwość uzyskania konsultacji kardiologicznej w systemie całodobowym. <u>Personel:</u>	<u>Warunki formalne:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Oddział Kardiologiczny mający kontrakt z NFZ na procedurę wszczęcia rejestratorów arytmii; • Oddział Kardiologiczny z możliwością przeprowadzenia nieinwazyjnych i inwazyjnych badań, w tym wyposażony w pracownię elektrofizjologii z możliwością wykonania badania elektrofizjologicznego; <u>Personel:</u> <ul style="list-style-type: none"> • kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa; • specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK; <u>Sprzęt i aparatura medyczna:</u>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Rodzaj	Warunki realizacji świadczenia wg:	
	KŚOZ	opinii ekspertów klinicznych
	<ul style="list-style-type: none"> • zespół doświadczonych w zakresie zabiegów implantacji kardiologicznych elektronicznych urządzeń wszczepialnych (CIED) i elektrofizjologii (EP); • doświadczenie w zakresie zdalnej kontroli CIED 	<ul style="list-style-type: none"> • dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów) • możliwość rozważenia implantacji ILR w ramach świadczenia ambulatoryjnego lub kilku godzinnej hospitalizacji w ośrodkach spełniających kryteria zawarte w KŚOZ • pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach całkowicie ambulatoryjnych • procedura musi być przeprowadzona w ośrodku kardiologicznym po kwalifikacji na oddziale neurologii. <p><u>Kontrola urządzenia po wszczępieniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ośrodek musi posiadać pracownię kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli; • ośrodek powinien posiadać Poradnię Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniający także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym; • kontrole powinny odbywać się poradni kardiologicznej wyposażonej w programator. Programatory są tożsame z tymi, których używa się w kontroli urządzeń wszczepialnych – PM, ICD, CRT; • pracownia kontroli urządzeń wszczepialnych powinna być czynna, z możliwością konsultacji specjalisty, przez 5 dni roboczych w tygodniu.

Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Odnaleziono 15 wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2010–2020: 7 rekomendacji dotyczących pacjentów po udarze (AHA/ACC/HRS 2016, SF 2017, CADTH 2016, CSBPR 2016, ESC/EACTS 2016, RCP 2016, AHA/ASA 2014) i 4 odnoszące się do pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić (ESC 2018, ACC/AHA/HRS 2017, NICE 2010/2014, PTK 2013) oraz 4 wytyczne (BHRS 2020a, BHRS 2020b, HRS 2015, ESC 2013) odnoszące się do warunków realizacji procedury wszczepiania ILR, dotyczących m.in. personelu, wyposażenia, lub związanych z innymi wskazaniem do wszczępienia ILR.

Zalecenia ogólne:

- wszczępienie rejestratora zdarzeń ILR zaleca się po zakończeniu standardowej diagnostyki, w tym klasyczne EKG, Holter EKG, w przypadku utrzymującej się bradykardii oraz u pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami i blokiem odnogi pęczka Hisa, natomiast należy rozważyć u pacjentów z omdleniami o niewyjaśnionej etiologii (i upadkami) (ESC 2013),
- wytyczne BHRS 2020b opisują zalecenia dotyczące warunków implantacji wszczepialnych rejestratorów zdarzeń, kładąc nacisk na odpowiednie wyposażenie pracowni, zachowanie warunków aseptycznych, przeszkolenie oraz weryfikowanie wiedzy personelu wszczepiającego, a także wymagania dotyczące kontroli pacjenta.
- wytyczne BHRS 2020a w odniesieniu do ILR bezpośrednio określają rekomendowaną ścieżkę monitorowania pacjenta i kontroli urządzenia, którą należy przestrzegać po wykonaniu implantacji i pierwszej ocenie osobistej. W zależności od objawów, jakie wykazuje pacjent, monitoring ILR może być wykonywany zdalnie. W przypadku ustąpienia objawów lub wszczępieniu ILR na okres dłuższy niż 12 miesięcy, częstość monitorowania powinna być ustalona indywidualnie.
- wytyczne HRS 2015 określają, iż wszyscy pacjenci z wszczepionym ILR powinni być włączeni do codziennej obserwacji zdalnej, jeżeli tylko urządzenie posiada możliwość bezprzewodowego przesyłania danych.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Zalecenia dotyczące pacjentów po udarze:

- rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) w celu odnalezienia przyczyny wystąpienia udaru, m.in. do wykrycia niemego AF (AHA/ACC/HRS 2019, CADTH 2016, ESC/EACTS 2016);
- długoterminowe monitorowanie EKG (zewnętrzne lub wszczepialne) zalecane jest u pacjentów po udarze zatorowym o nieustalonym pochodzeniu (SF 2017);
- zaleca się, że aby wykryć AF należy przedłużyć monitorowanie rytmu serca (≈30 dni) w ciągu 6 miesięcy od zdarzenia (AHA/ASA 2014);
- podkreśla się, że w przypadku gdy monitorowanie serca nie wykazuje migotania przedsionków, ale podejrzewa się chorobę zatorowo-zakrzepową, zaleca się przedłużone monitorowanie EKG (24 godzinne lub dłuższe) (RCP2016) lub trwające do 30 dni, u wybranych pacjentów (CSBPR 2016).

Zalecenia dotyczące pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić:

- wszczepialne rejestratory pętli (ILR) zwiększają wydajność diagnostyczną, skracają czas postawienia diagnozy i są ekonomiczne w przypadku podejrzenia omdlenia serca i niewyjaśnionych omdleń (AAFP 2017);
- rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) (ESC 2018; PTK 2013):
 - a) we wczesnej fazie oceny pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie, niespełniających kryteriów wysokiego ryzyka oraz z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu w okresie do wyczerpania się baterii urządzenia (I A; I B);
 - b) u pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka, jeżeli dokładna ocena nie wykazała przyczyny omdlenia ani nie doprowadziła do zastosowania swoistego leczenia, a nie ma konwencjonalnych wskazań do wszczepienia ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wszczepienia stymulatora (I A; I B);
 - c) należy rozważyć u pacjentów z podejrzanym lub pewnym omdleniem odruchowym, u których występują częste lub nasilone incydenty omdleń (IIa B);
 - d) można rozważyć u chorych z krótkotrwałymi utratami świadomości o niejasnej etiologii w celu ostatecznego wykluczenia mechanizmu arytmicznego (IIb C)
- rodzaj oferowanego ambulatoryjnego monitorowania serca należy wybierać na podstawie historii pacjenta (a w szczególności częstotliwości zdarzeń utraty przytomności) (NICE 2010/2014, ACC/AHA/HRS 2017);
- zaleca się, iż należy rozważyć wszczepienie ILR zamiast wszczepienia ICD u pacjentów:
 - 1) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i z zaburzeniem czynności skurczowej lewej komory, ale bez wskazań do wszczepienia ICD zgodnie z obecnymi kryteriami;
 - 2) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami oraz kardiomiopatią przerostową, u których ryzyko SCD oceniane w skali ryzyka SCD w kardiomiopatii przerostowej (HCM Risk-SCD) jest niskie;
 - 3) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i:
 - a. arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC), lub
 - b. zespołem wydłużonego odstępu QT (LQTS), lub
 - c. zespołem Brugadów,u których ryzyko nagłego zgonu sercowego oceniane na podstawie analizy wieloparametrycznej, uwzględniającej inne znane czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego, jest niskie (ESC 2018).

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, przekazanych opinii eksperckich a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, postępowaniem alternatywnym wobec ocenianej technologii u pacjentów po kryptogennych udarach mózgu oraz u pacjentów z utratą przytomności o nieznaną etiologię jest kompleksowa diagnostyka (KMD, tj. konwencjonalne metody diagnostyczne), na którą składa się szereg badań, tj.: wywiad, badanie przedmiotowe, standardowego badania EKG, ECHO, monitorowanie EKG metodą Holtera, pomiar ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej, masaż zatoki szyjnej, test pochyleńowy, inne badania jak badanie elektrofizjologiczne, test z ATP, badania obrazowe, próba wysiłkowa, zewnętrzny rejestrator arytmii (ELR).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

Do analizy włączono łącznie 5 publikacji z lat 2016–2021, w tym: 1 niezależny raport HTA – NIHR 2020 (National Institute for Health Research, zawierający przegląd systematyczny bez metaanalizy), oraz 4 przeglądy systematyczne z metaanalizą – Lu 2021, Tsivgoulis 2019a, Tsivgoulis 2019b oraz Burkowitz 2016.

Poniżej przedstawiono główne wyniki w podziale na obszary:

➤ OBSZAR SKUTECZNOŚCI w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- skuteczności diagnostycznej ILR:
 - proporcja wykrytych AF – wyniki kumulowane z przeglądów dla badań jednoramiennych:
 - 0,25 (95%CI: 0,22; 0,27) ILR (Lu 2021, 23 badania, 3447 pacjentów);
 - 0,264 (95%CI: 0,224; 0,305) ILR (Tsivgoulis 2019b, 28 badań, 4404 pacjentów);
 - proporcja wykrytych AF – wyniki z pozostałych badań jednoramiennych z przeglądu Burkowitz 2016:
 - 16,1% (95%CI 9,3–25,2) ILR (Christensen 2014);
 - 22,5% (95%CI 3,1–37,9) ILR (Cotter 2013);
 - 27,3% (95%CI 10,6–48,2) ILR (Etgen 2013);
 - 17,0% (95%CI 7–26) ILR (Ritter 2013);
 - 33,7% (nie raportowano 95%CI) ILR (Rojo-Martinez 2013)

Ponadto, istotnie statystycznie (i.s.) różnice na korzyść stosowania ILR w prewencji wtórnej udarów w odniesieniu do skuteczności diagnostycznej w okresie obserwacji stwierdzono w badaniach:

- CRYSTAL-AF (NIHR 2020):

- liczba wykrytych AF w okresie 0–12 mies.: 29/221 (13,1%) ILR vs 4/220 (1,8%) konwencjonalna opieka [RR=7,22 (95%CI: 2,58–20,19), **i.s. p= 0,0002**, NNT=8,85];
- liczba wykrytych AF w okresie 0–24 mies.: 38/221 (17,2%) ILR vs 5/220 (2,3%) konwencjonalna opieka [RR=7,57 (95%CI: 3,03–18,86), **i.s. p< 0,0001**, NNT=6,70];
- liczba wykrytych AF w okresie 0–36 mies.: 42/221 (19,0%) ILR vs 5/220 (2,3%) konwencjonalna opieka [RR=8,36 (95%CI: 3,37–20,74), **i.s. p< 0,0001**, NNT=5,98];

- Sanna 2014 (Burkowitz 2016):

- odsetek wykrytych AF w okresie 182 dni follow-up: 8,9% ILR vs. 1,4% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ = 7,4%, (95%CI: 3,39–11,96), Chi2= 12,4, DF=1, **i.s. p= 0,0004**];
- odsetek wykrytych AF w okresie 365 dni follow-up: 12,4% ILR vs. 2,0% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ = 10,4% (95%CI: 5,73–16,54), Chi2= 17,8, DF=1, **i.s. p< 0,0001**];
- odsetek wykrytych AF w okresie 1095 dni follow-up: 30% ILR vs. 3,0% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ = 27% (95%CI: 20,51–33,53), Chi2= 58,12, DF=1, **i.s. p< 0,0001**].

- czasu do wykrycia AF (na koniec okresu obserwacji):

- NIHR 2020:
 - Me= 8,4 mies. ILR vs 2,4 mies. konwencjonalna opieka (w punkcie czasowym: 36 mies.) (CRYSTAL-AF);
 - Me= 94,5 dni ILR (przy medianie follow-up: 17,6 mies.) (Asaithambi 2018);
 - Me= 34 dni, średnia= 108 dni ILR (follow-up: 8 mies.) (Carrasco 2018);
 - Me= 40,2 dni ILR (follow-up: 10,2 mies.) (Heckle 2018);
 - Me= b.d., zakres: 21–146 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Pedersen 2018);
 - Me= 217 dni ILR (follow-up: 20 mies.) (Reinke 2018);
 - Me= 50 dni ILR (follow-up: b.d.) (Seow 2018);
 - Me= 109,5 dni ILR (follow-up: 12,77 mies.) (Israel 2017);

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- Me= 30 dni, średnia= 40,7 dni ILR (follow-up: 10,9 mies.) (Muller 2017);
 - Me= 57 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Pallesen 2017);
 - Me= 112 dni ILR (follow-up: 24 mies.) (Ziegler 2017);
 - Me= 243,3 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Abichandani 2016);
 - średnia= 105 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Poli 2016);
 - Me= 35 dni ILR (follow-up: 7,3 mies.) (Jospeh 2015);
 - Me= 52 dni, średnia= 571 dni ILR (follow-up: 10,4 mies.) (Salahuddin 2015);
 - Me= 48 dni ILR (follow-up: 7,5 mies.) (Cotter 2013);
 - średnia= 152,8 dni (follow-up: 12 mies.) (Etgen 2013);
 - Me= 176,4 dni ILR (follow-up: 11,5 mies.) (Merce 2013);
 - Me= 64 dni ILR (follow-up: 12,5 mies.) (Ritter 2013).
 - Burkowitz 2016:
 - Sanna 2014:
 - średnia= 41 dni ILR vs 32 dni konwencjonalna opieka (średni follow-up: 182 dni);
 - średnia= 84 dni ILR vs 53 dni konwencjonalna opieka (średni follow-up: 365 dni);
 - średnia= 109 dni ILR (Christensen 2014);
 - średnia= 152 dni ILR (Etgen 2013);
 - średnia= 64 dni ILR (Ritter 2013);
 - średnia= 101 dni ILR (Rojo-Martinez 2013).
 - czasu od zdarzenia (udar/TIA) do implantacji ILR:
 - NIHR 2020:
 - Me= 4 dni (IQR 2–9) ILR (Asaithambi 2018);
 - średnia= 4,2 ($\pm 2,6$) dni od przyjęcia ILR (Carrasco 2018);
 - Me= 113 dni ILR (Pedersen 2018);
 - < 4 tygodni ILR (Reinke 2018);
 - Me= 66 dni ILR (Seow 2018);
 - 20 dni (najczęściej przed wypisem) ILR (Israel2017);
 - w ciągu 1 miesiąca ILR (Pallesen 2017);
 - w dniu wypisu vs. 30 dni po wypisie ILR (Chalfoun 2016);
 - Me= 69 dni, średnia= 107 dni ILR (Christensen 2014);
 - średnia= 174 dni ILR (Cotter 2013);
 - średnia= 9 dni ILR (Etgen 2013);
 - ≤ 1 miesiąca ILR (Merce 2013);
 - Me= 13 dni (IQR 10-65) ILR (Ritter 2013).

➤ OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- nawrotu udaru lub TIA:
 - NIHR 2020:
 - CRYSTAL-AF:
 - udar: 11/221 (4,98%) ILR vs 18/220 (8,18%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 6 mies., nie podano HR i i.s.;
 - udar: 15/221 (6,79%) ILR vs 19/220 (8,64%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 12 mies., [HR= 0,63 (95%CI: 0,22–1,80), n.s., p=0,39];

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- udar: 20/221 (9,05%) ILR vs 24/220 (10,91%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 36 mies. [HR= 0,77, (95%CI: 0,30–1,97), n.s., p=0,59];
 - udar: 1/74 (1,4%) ILR (średni follow-up: 12 mies.) (Poli 2016);
 - udar: 3/105 (2,9%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Pedersen 2018);
 - TIA: 7/105 (6,7%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Pedersen 2018);
 - udar potwierdzony badaniem obrazowym: 4/87 (4,6%) ILR (średni follow-up: 18,7 mies.) (Christensen 2014);
 - TIA bez potwierdzenia obrazowaniem: 9/87 (10,3%) ILR (średni follow-up: 18,7 mies.) (Christensen 2014);
 - udar: 0/22 (0%) ILR (średni follow-up: 12 mies.) (Etgen 2013);
 - udar: 0/66 (0%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Ritter 2013);
 - udar: 18/123 (14,6%) ILR (średni follow-up: 12,7 mies.) (Israel 2017);
 - ryzyka nawrotu udaru w okresie obserwacji:
 - Tsivgoulis 2019a:
 - 4/221 (1,8%) ILR vs 4/220 (1,8%) konwencjonalna opieka; [RR=1,00 (95%CI: 0,25-3,93)] (CRYSTAL-AF);
 - 1/47 (2,1%) ILR vs 12/70 (17,1%) konwencjonalna opieka [RR=0,12 (95%CI: 0,02; 0,92)] (Brown ESUS-AF);
 - 2/65 (3,1%) ILR vs 9/81 (11,1%) konwencjonalna opieka [RR=0,28 (95%CI: 0,06; 1,24)];
 - zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem ILR:
 - NIHR 2020:
 - usunięcie ILR po infekcji lub erozji kieszonki (36 mies.): 5/208 (2,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - infekcje: 3/208 (1,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - ból: 3/208 (1,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - podrażnienie lub stan zapalny: 4/208 (1,9%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - przyjęcie do szpitala związane z układem krążenia/ udarem / TIA (12 mies.): 23/208 (10,5%) ILR vs 16/220 (7,2%) konwencjonalna opieka [RR= 1,52 (95%CI: 0,83–2,80), n.s. p=0,18, NNT=26,4] (CRYSTAL-AF);
 - liczba pacjentów z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi (SAE): 68/208 (30,8%) ILR vs. 58/220 (27,9%) konwencjonalna opieka [RR= 1,24 (95%CI: 0,92–1,66), n.s. p=0,15, NNT=15,8] (CRYSTAL-AF);
 - łączna liczba pacjentów z łagodnymi zdarzeniami niepożądanymi: 41/208 (18,6%) ILR vs 9/220 (4,1%) konwencjonalna opieka [RR= 4,82 (95%CI: 2,40–9,67), i.s. p<0,0001, NNT=6,4] (CRYSTAL-AF).
- OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA – nie odnotowano żadnych punktów końcowych odnoszących się do tego obszaru we włączonych do niniejszego opracowania przeglądach systematycznych.

Pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono łącznie 7 publikacji z lat 2016–2020, w tym: 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą (Solbiati 2017, Burkowicz 2016, Solbiati 2016b), oraz 4 prospektywne jednoramienne badania obserwacyjne (Francisco-Pascual 2020b, Mariani 2020, Sandgren 2019, Reinsch 2018).

Poniżej przedstawiono główne wyniki w podziale na obszary:

- OBSZAR SKUTECZNOŚCI w zakresie punktów końcowych dotyczących:
- skuteczności diagnostycznej ILR:

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- 1 734 / 4 381 (43,9%, 95%CI 40,2; 47,6) ILR (Solbiati 2017, 49 badań, 4 381 pacjentów);
 - 72/169 (42,6%) ILR vs. 17/164 (10,4%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 4,17 (95%CI: 2,57–6,77) i.s. **p<0,00001**, I²= 14% (Burkowitz 2016, 3 badania, 333 pacjentów);
 - 137/292 (46,9%) ILR vs 36/287 (12,5%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 0,61 (95%CI: 0,54–0,68) i.s. **p<0,00001**; I²=0,0%] (Solbiati 2016b, 4 badania, 579 pacjentów);
 - 16/46 (34,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - 146/300 (48,7%) ILR (Sandgren 2019);
 - czasu do postawienia diagnozy:
 - średnia= 11 (±10,8) mies., Me= 7 mies. (zakres: 0,25–42) (Sandgren 2019)
 - liczby wszczepień CIED w wyniku diagnozy za pomocą ILR:
 - 30/30 (100%) ILR (Krahn 2001 za Burkowitz 2016)
 - 16/43 (37%) ILR vs. 3/7 (42%) konwencjonalna diagnostyka (Farwell 2006 za Burkowitz 2016)
 - 7/16 (43,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - rozpoznania przyczyny omdlenia:
 - blok AV/ICD: 3/16 (18,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b)
 - częstoskurcz komorowy: 3/16 (18,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - dysfunkcja węzła zatokowego: 2/16 (12,5%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - omdlenie odruchowe lub ortostatyczne: 7/16 (43,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - arytmia: 97/146 (66,4%) (Sandgren 2019);
 - liczby implantacji zakończonych powodzeniem:
 - 47/47 (100%) ILR (Mariani 2020);
 - 30/30 (100%) ILR (Reinsch 2018);
 - długości okresu obserwacji (follow-up):
 - Me= 2 lata (IQR 0,7–3,3) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - średnia= 35,2 (±18,5) dni ILR (Mariani 2020);
 - średnia= 21 (±15,4) mies. ILR (Sandgren 2019);
 - średnia= 85 (±24) dni ILR (Reinsch 2018);
 - OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA w zakresie punktów końcowych dotyczących:
 - zgonów z jakiegokolwiek przyczyny:
 - 9/128 (7%) ILR vs 9/127 (7%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 0,97 (95%CI: 0,41–2,30) p=0,95, I²=0,0%] (Solbiati 2016b, 2 badania, 255 pacjentów);
 - nawrotów omdleń w okresie obserwacji:
 - 10/16 (62,5%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - występowania zdarzeń niepożądanych (ogółem):
 - 1/30 (3%) ILR (Reinsch 2018);
 - poważnych zdarzeń niepożądanych:
 - 1/47 (2%) ILR (Mariani 2020);
 - poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z procedurą:
 - 2/47 (4%) ILR (Mariani 2020);
 - usterkami urządzenia:
 - 1/47 (2%) ILR (Mariani 2020);
 - OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA w zakresie punktów końcowych dotyczących:
 - ocena komfortu po 1 mies. użytkowania:

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
 - u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki
-

- świetny: 20/40 (50%) ILR (Mariani 2020);
- dobry: 14/40 (35%) ILR (Mariani 2020);
- dość dobry: 5/40 (12,5%) ILR (Mariani 2020);
- bardzo zły: 1/40 (2,5%) ILR (Mariani 2020);
- kolidowania z codziennymi czynnościami po 1 miesiącu
 - nigdy: 31/40 (77,5%) ILR (Mariani 2020);
 - rzadko: 6/40 (15%) ILR (Mariani 2020);
 - często: 2/40 (5%) ILR (Mariani 2020);
 - bardzo często: 1/40 (2,5%) ILR (Mariani 2020);
- bólu po implantacji w ciągu 24h po zabiegu:
 - łagodnego: 6/30 (20%) ILR (Reinsch 2018);
 - od umiarkowanego do silnego: 2/30 (7%) ILR (Reinsch 2018);
- przedłużającej się parestezji:
 - łagodnej: 5/30 (17%) ILR (Reinsch 2018);
 - umiarkowanej: 7/30 (24%) ILR (Reinsch 2018);
- zwiększenia poczucia bezpieczeństwa:
 - 18/30 (60%) ILR (Reinsch 2018);
- satysfakcjonującego efektu kosmetycznego:
 - 19/30 (63%) ILR (Reinsch 2018).

Podsumowanie

Na podstawie analizy włączonych publikacji można stwierdzić, iż długotrwałe monitorowanie za pomocą ILR:

- 1) u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu wiąże się z:
 - a. uzyskaniem skuteczności wykrywania migotania przedsionków na poziomie ok. 25–26% (Lu 2021, Tsivgoulis 2019b);
 - b. i.s. wyższą liczbą wykrytych epizodów migotania przedsionków w dłuższym okresie obserwacji w porównaniu do konwencjonalnej opieki (badanie CRYSTAL-AF za NIH 2020, Sanna 2014 za Burkowicz 2016);
 - c. zróżnicowanym czasem wykrywania AF, który plasował się w przedziale od 30 do 252 dni (mediana, dane zróżnicowane w zależności od badania);
 - d. relatywnie krótkim czasem wszczepienia ILR od zaistnienia zdarzenia wyjściowego (udar lub TIA), przeciętnie w okresie od 4 dni do 66 dni (mediana).
 - e. nieznacznie niższym występowaniem powtórnego udaru w okresie obserwacji w stosunku do konwencjonalnej opieki (niejednoznaczne wyniki, z reguły brak i.s. przewagi ILR). Jedynie w badaniu Brown ESUS-AF wykazano i.s. przewagę ILR nad konwencjonalną opieką, która wiązała się z 88% niższym ryzykiem wystąpienia ponownego udaru (RR=0,12, (95%CI: 0,02; 0,92)) po wszczepieniu ILR w porównaniu do konwencjonalnej opieki.
 - f. istotnie statystycznie wyższym odsetkiem występowania łagodnych zdarzeń niepożądanych (RR=4,82, (95%CI: 2,40–9,67)) w porównaniu do konwencjonalnej opieki.
- 2) u pacjentów po nawracających utratach przytomności wiąże się z:
 - a. uzyskaniem znamiennej wyższej skuteczności diagnostycznej względem konwencjonalnej diagnostyki, na poziomie ok. 43–47%;

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- b. czasem do postawienia diagnozy na poziomie ok. 1 roku (Sandgren 2019), jednakże czas obserwacji pacjentów w badaniach wahał się od średnio ok. 35 dni (Mariani 2020) do przeciętnie ok. 2 lat (Francisco-Pascual 2020b).
- c. odsetkiem wszczepień CIED w wyniku diagnozy za pomocą ILR na poziomie 37–100% (Francisco-Pascual 2020b, Burkowitz 2016);
- d. zbliżonym poziomem zgonów w porównaniu do konwencjonalnej diagnostyki (RR= 0,97 (95%CI: 0,41–2,30)) (Solbiati 2016b)
- e. występowaniem nawrotów omdleń na poziomie ok. 62,5% (Francisco-Pascual 2020b), niskim odsetkiem występowania zdarzeń niepożądanych na poziomie 2–4% (ogółem, jak i poważne) (Mariani 2020, Reinsch 2018).
- f. bardzo dobrym i dobrym postrzeganiem procedury przez pacjentów w badaniu jakości życia:
 - świetna i dobra ocena komfortu oraz brak kolidowania z czynnościami życia codziennego po miesiącu od wszczepienia ILR (Mariani2020),
 - odczucie bólu w 24 h po implantacji jako łagodnego (Reinsch 2018),
 - obserwacja przedłużającej się parestezji jako o umiarkowanym nasileniu (Reinsch 2018), czy
 - zwiększenie poczucia bezpieczeństwa (Reinsch 2018).

Przegląd analiz ekonomicznych

Do niniejszego opracowania włączono 6 analiz ekonomicznych, w zakresie populacji:

- pacjentów po udarze kryptogennym 1 publikację: Chew 2020a,
- pacjentów z nawracającymi omdleniami: 5 publikacji, w tym: 1 przegląd systematyczny Solbiati 2016b oraz 4 analizy ekonomiczne: Hofmeister 2018, Providencia 2014, Davis 2012, Davis 2011.

Dodatkowo odnaleziono 1 raport HTA – NIHR 2020 – dotyczący populacji pacjentów po udarze kryptogennym.

Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

W ramach analizy ekonomicznej autorzy raportu NIHR 2020 przeprowadzili przegląd systematyczny w celu identyfikacji istniejących analiz ekonomicznych, a następnie zbudowali model Markowa opierając się na trzech stanach zdrowia: wolny od AF, AF wykryte, AF niewykryte. Następnie autorzy przeprowadzili analizę efektywności z wykorzystaniem ICER. Uzyskano wyniki w zakresie zyskanych QALY= 0,14 (Reveal LINQ, BioMonitor 2-AF) oraz QALY=0,10 (Confirm Rx) po przeprowadzeniu interwencji zamiast konwencjonalnej opieki. W zakresie ICER uzyskano wyniki: Reveal LINQ ICER= 10 340 GBP, BioMonitor 2-AF ICER= 5 005 GBP² (ok. 26 256 zł), Confirm Rx ICER= 12 875 GBP (ok. 67 540 zł). Wszystkie analizowane technologie znajdują się poniżej progu opłacalności 20 000 GBP oraz 30 000 GBP (104 952 oraz 157 428 zł). Oznacza to, uwzględniając założenia przyjęte przez autorów publikacji, iż technologie ILR są droższe, skuteczniejsze oraz opłacalne kosztowo. Jednocześnie wyniki dla urzędzeń BioMonitor 2-AF oraz Confirm Rx należy interpretować z ostrożnością, jako iż model oparty był na wynikach dotyczących urządzenia Reveal XT (starsza wersja urządzenia Reveal LINQ)

W ramach analizy ekonomicznej autorzy publikacji Chew 2020a opracowali model ekonomiczny na podstawie modelu Markowa z czterema głównymi stanami zdrowia: AF wykryte i leczone antykoagulacją, AF wykryte i leczone aspiryną, ukryte AF niewykryte i leczone aspiryną oraz brak migotania przedsionków. Koszt inkrementalny na QALY wynosił 40 796 CAD (ok. 121 501 zł) w przypadku strategii monitorowania ILR przez trzy lata w porównaniu z konwencjonalną obserwacją, natomiast strategia monitorowania 30-dniowego została usunięta w wyniku rozszerzonej dominacji, ponieważ przyrost QALY można było uzyskać za mniejszą kwotę przy zastosowaniu strategii ILR. Strategia monitorowania ILR pozwoliła uzyskać koszt na uzyskany QALY w granicach innych terapii finansowanych ze środków publicznych oraz przyjętych wcześniej w Kanadzie progów opłacalności, tj. 50 000 lub 100 000 CAD na QALY (ok. 148 913 lub ok. 297 826 zł).

² Przeliczenia wartości oryginalnych przedstawionych w niniejszym podsumowaniu z poszczególnych walut na złoty polski (zł) dokonano w oparciu o średnie kursy NBP z dn. 2.03.2021 r.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Analiza ekonomiczna Hofmeister 2018 dowodzi, iż rozrusznik serca jest tańszy i prawdopodobnie przyniesie więcej uzyskanych QALY niż ILR. Jednokierunkowa analiza wrażliwości wykazuje, że model jest wrażliwy na koszty i prawdopodobieństwo wszczęcia stymulatora serca, niezależnie od ramienia randomizacji. Występuje duża zmienność zarówno w zakresie kosztów, jak i efektywności. W prawie wszystkich powtórzeniach probabilistycznej analizy wrażliwości rozrusznik powodował niższe koszty niż ILR. W większości powtórzeń strategia z rozrusznikiem serca powodowała większą liczbę uzyskanych QALY. Stwierdzono, iż obie technologie są jednakże opłacalne kosztowo.

W ramach przeglądu systematycznego Solbiati 2016b wskazano, iż na podstawie badań raportujących koszty monitorowania za pomocą urządzeń ILR w porównaniu do konwencjonalnej opieki u pacjentów z nawracającymi omdleniami wnioskować można, iż średni koszt strategii monitorowania jest wyższy niż w przypadku konwencjonalnej opieki 2 731±285 CAD (ok. 8 142±850 zł) vs 1 683±505 CAD (ok. 5 018±1 506 zł), jednak uwzględniając liczbę potwierdzonych rozpoznań przyczyn omdleń uzyskuje się niższe koszty na rozpoznanie w przypadku strategii monitorowania 5 852±610 CAD vs 8 414±2 527 CAD (ok. 17 448±1 819 zł vs ok. 25 086±7 534 zł).

W publikacji Providencia 2014 ustalono, że monitorowanie zdarzeń arytmicznych za pomocą ILR zapewnia oszczędność kosztów przyjęć do szpitala z powodu niewyjaśnionych omdleń w porównaniu z konwencjonalną ścieżką diagnostyczną (CDP) stosowaną w Portugalskiej Narodowej Służbie Zdrowia. W perspektywie całego życia całkowite zdyskontowane koszty przyjęć do szpitala i rozpoznania omdleń dla całej kohorty pacjentów były o 23% niższe wśród pacjentów z grupy ILR i wynosiły 1 204 621 EUR (ok. 5 462 354 zł) niż z grupy CDP dla której koszty wynosiły 1 571 332 EUR (ok. 7 125 205 zł). We wszystkich testowanych w publikacji scenariuszach ILR prowadził do wcześniejszej diagnozy, a w konsekwencji do mniejszej liczby hospitalizacji z powodu omdleń, co pozwoliło na znaczne oszczędności kosztów szpitalnych, wynoszące od 307 872 EUR (ok. 1 396 046 zł) do 973 429 EUR (ok. 4 414 014 zł) dla całej kohorty w perspektywie dożywności.

W analizie ekonomicznej Davis 2012 ustalono, iż strategia polegająca na stosowaniu samego ILR nigdy nie będzie bardziej opłacalna, jeśli dostępne są strategie testów pochyleniowych oraz testów pochyleniowych, po których nastąpiło wszczęcie ILR (gdy testy wyszły „negatywne”) w opisywanej populacji pacjentów. Przyjmując umowny próg opłacalności, który według NICE w Wielkiej Brytanii wynosi 30 000 GBP (ok. 157 428 zł) na QALY mimo, iż pozostałe opisane w publikacji strategie są bardziej kosztowo efektywne niż wszczęcie ILR, to strategia ta jest opłacalna kosztowo w porównaniu z brakiem dalszego testowania.

W ramach analizy ekonomicznej publikacji Davis 2011 ustalono, iż monitorowanie ILR może być efektywną kosztowo strategią badawczą u osób zgłaszających się do brytyjskiej służby zdrowia (NHS) z rzadkimi epizodami przemijających utrat przytomności (TLoC), które albo pozostają niewyjaśnione, albo są podejrzewane o arytmieję po wstępnej ocenie i specjalistycznej ocenie układu sercowo-naczyniowego. Model pokazuje, że monitorowanie ILR prowadzi do zwiększenia częstości rozpoznawania arytmii, ale wiąże się z dodatkowymi kosztami. Żadna z analiz wrażliwości uwzględniająca kluczowe obszary niepewności nie zwiększyła ICER do wartości powyżej 30 000 GBP (ok. 157 428 zł) na QALY, które według NICE jest umownym progiem opłacalności. Świadczy to o opłacalności kosztowej opisywanej technologii w Wielkiej Brytanii.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W wyniku przeglądu rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, dotyczących finansowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń, przeprowadzonego wyszukiwaniem wolnotekstowym w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych, w tym www.google.com oraz na stronach rządowych państw: Wielka Brytania, Australia, Szwajcaria, Estonia, Litwa, Chorwacja, a także na podstawie uprzedniego raportu AOTM nr AOTM-OT-0147, odnaleziono informacje, że ILR jest finansowane w ramach środków publicznych w następujących krajach: Australia, Belgia, Niemcy, Włochy, Wielka Brytania.

Ponadto w ramach korespondencji prowadzonej z producentami omawianych w raporcie wyrobów medycznych otrzymano zestawienie krajów, w których zgodnie z wiedzą producenta, rejestratory ILR są finansowane ze środków publicznych. Są to Austria, Szwajcaria, Norwegia, Wielka Brytania, Izrael, Dania, Belgia, Włochy, Francja, Szwecja, Niemcy, Holandia, Hiszpania oraz Portugalia. W większości krajów europejskich dedykowane

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

rejestratorom ILR są konkretne kody JGP. Objęte wskazania nie są wyraźnie zdefiniowane, jednakże zgodnie z wiedzą jednego z producentów pośród wskazań do zastosowania ILR znajdują się zarówno diagnostyka omdleń, jak i udarów kryptogennych.

Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

Aktualny stan realizacji i finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych w Polsce

Aktualnie oceniane świadczenie tj. „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych: po kryptogennym udarze mózgu lub po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić”, nie jest finansowane ze środków publicznych.

Wśród procedur diagnostycznych związanych z konwencjonalną diagnostyką i monitorowaniem zdarzeń arytmicznych, określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego znajdują się m.in. procedury:

- 89.511 Elektrokardiografie (EKG) z 1–3 odprowadzeniami,
- 89.522 Elektrokardiografie (EKG) z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem),
- 89.502 Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter) – Holter EKG.

Powyższe procedury finansowane są ze środków publicznych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów, zgodnie z charakterystyką JGP, stanowiącą załącznik nr 9 do zarządzenia Nr 184/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.).

Stanowisko Prezesa NFZ

Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wskazał w swoim stanowisku, w kontekście ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, iż w odniesieniu do:

- 1) „Monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu” wprowadzenie monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, w perspektywie 1 roku skutkowałooby obciążeniem systemu opieki zdrowotnej kwotą od [REDAKTOWANO] (minimalnie) do [REDAKTOWANO] (maksymalnie), w zależności od wielkości populacji docelowej (od 1 591 do 3 722 pacjentów rocznie).
- 2) „Monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki” Prezes NFZ przedstawił dwa warianty oszacowań:
 - a) Wariant 1. przy założeniu wskazanym w piśmie AOTMiT, że populacji docelowa obejmować będzie 4–5% pacjentów hospitalizowanych z powodu omdlenia lub zapaści szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku wyniesie odpowiednio – wartość minimalna [REDAKTOWANO], wartość maksymalna [REDAKTOWANO], przy szacunkowej liczbie pacjentów – od 645 do 806.”
 - b) Wariant 2. przy założeniu, że diagnostyką w zakresie ILR będą objęci wszyscy pacjenci hospitalizowani z powodu nawracających omdleń lub zapaści szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku wyniesie [REDAKTOWANO] i będzie dotyczyła około 800 pacjentów.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

I. Metodyka oszacowania i założenia

- Założenia populacyjno-kosztowe oparto na danych zawartych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, opiniach ekspertów klinicznych, stanowisku Prezesa NFZ, danych kosztowych przesłanych przez producentów wyrobu, opracowaniu Wydziału Taryfikacji pn. „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021 oraz

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

opracowaniu Wydziału Taryfikacji nr WT.5403.11.2021 z 18.02.2021 r. pn.: „Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi”.

- Przyjęto dwa scenariusze populacyjne odnoszące się do populacji kwalifikującej się do udzielania świadczenia. Na podstawie opinii ekspertów klinicznych, danych zawartych w KŚOZ oraz w stanowisku Prezesa NFZ przyjęto, iż prognozowana liczebność populacji kwalifikującej się do świadczenia w pierwszym roku to 800–1521 pacjentów po kryptogennym udarze mózgu oraz 200–800 pacjentów z utratami przytomności o nieznannej etiologii.
- Na podstawie opinii ekspertów klinicznych założono 10% roczny wzrost populacji kwalifikującej się do udzielania świadczenia w kolejnym roku.
- W analizie uwzględniono dwa warianty kosztowe (uwzględniając koszty podane w KŚOZ, koszty urządzeń podane przez producentów i uśrednione koszty uzyskane od podmiotów leczniczych).
- Przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy:
 - W pierwszym roku założono, że wydatki ponoszone przez płatnika publicznego będą obejmowały koszty związane z wszczęciem ILR w populacji docelowej w danym roku oraz koszty związane z nadzorem telemetrycznym (monitoring zdalny) tych pacjentów,
 - W drugim roku założono, że wydatki płatnika publicznego będą obejmowały koszty wszczęcia ILR w populacji docelowej w danym roku (uwzględniono prognozowany wzrost o 10% względem pierwszego roku) oraz koszty związane z nadzorem telemetrycznym (monitoring zdalny) populacji z wszczepionymi ILR w pierwszym i drugim roku.
- Założenia dotyczące liczebności populacji z uwzględnieniem scenariuszy populacyjnych, omawianych populacji oraz lat analizy.

Scenariusze populacyjne	Populacja docelowa w kolejnych latach analizy:			
	kryptogenne udary mózgu		utrata przytomności o nieznannej etiologii	
	1 rok	2 rok (+10%)	1 rok	2 rok (+10%)
prawdopodobny	1 521*	1 673	806**	887
minimalny	800***	880	200***	220

Objaśnienia: * - na podst. KŚOZ; ** - na podst. stanowiska Prezesa NFZ, *** - na podst. opinii eksperckich

- Założenia dotyczące kosztów

Kategorie kosztów	Warianty kosztowe	
	Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowaniu WT z marca 2021 r.*
Koszty bezpośrednie związane z wszczęciem ILR (zł/pacjenta)	w tym: [redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania pacjenta w nadzorze telemetrycznym w ujęciu rocznym i miesięcznym (zł)	[redacted] (12-miesięczny nadzór telemetryczny)	

Objaśnienia: * - koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR i transmittera od producentów wyrobu; ** - za KŚOZ; *** - propozycja wyceny produktu „Wydanie wyrobu medycznego do telemetrycznego nadzoru nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym” (WT.5403.11.2021); **** - propozycja wyceny produktu „12-miesięczny nadzór telemetryczny nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym”

II. Wyniki i wnioski wynikające z analizy wpływu na budżet

Poniżej przedstawiono prognozowane wydatki płatnika związane z finansowaniem wnioskowanego świadczenia przy założeniu wprowadzenia dodatkowo do wykazu świadczeń gwarantowanych: „Telemetrycznego nadzoru nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi”, którym umożliwiłby finansowanie zdalnego

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

monitorowania ILR w populacji docelowej (koszt 12-miesięcznej obserwacji oraz ewentualnego transmitera) w podziale na omawiane populacje.

Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

W przypadku ewentualnego objęcia refundacją długoterminowego monitorowania za pomocą ILR prognozowane wydatki ogółem płatnika kształtowałyby się następująco:

- 1) w scenariuszu prawdopodobnym:
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 1 roku analizy (1 521 chorych) koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED] oraz
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 2 roku analizy (3 194 chorych, w tym 1 673 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED];
- 2) w scenariuszu minimalnym:
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 1 roku analizy (800 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED], oraz
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 2 roku analizy (1 680 chorych, w tym 880 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED].

Pacjenci z utratami przytomności o nieustalonej etiologii

W przypadku ewentualnego objęcia refundacją długoterminowego monitorowania za pomocą ILR wykazało, iż prognozowane wydatki ogółem płatnika kształtowałyby się następująco:

- 1) w scenariuszu prawdopodobnym:
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 1 roku analizy (806 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED] oraz
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 2 roku analizy (1 693 chorych, w tym 887 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED];
- 2) w scenariuszu minimalnym:
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 1 roku analizy (200 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED] oraz
 - od ok. [REDACTED] w Wariancie I do ok. [REDACTED] w Wariancie II w 2 roku analizy (420 chorych, w tym 220 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. [REDACTED].

Łączne oszacowanie prognozowanych kosztów dla obu wnioskowanych populacji pacjentów

Biorąc pod uwagę oszacowania dla scenariusza prawdopodobnego prognozowane koszty ewentualnego objęcia świadczenia refundacją kształtowałyby się na poziomie:

- minimalnie ok. [REDACTED], maksymalnie ok. [REDACTED] w pierwszym roku wprowadzenia świadczenia (w tym: [REDACTED] pacjenci po udarze kryptogennym (n= 1 521), [REDACTED] pacjenci z utratami przytomności o nieznanej etiologii (n= 806));
- minimalnie ok. [REDACTED], maksymalnie ok. [REDACTED] w drugim roku wprowadzenia świadczenia (w tym: [REDACTED] zł pacjenci po udarze kryptogennym (n= 3 194 chorych, w tym 1 673 nowych pacjentów), [REDACTED] pacjenci z nawracającymi omdleniami (1 693 chorych, w tym 887 nowych pacjentów)).

Jednocześnie, mając na uwadze fakt, iż wnioskowane świadczenie częściowo zastąpiłoby obecnie realizowane świadczenia 89.511 Elektrokardiografie (EKG) z 1–3 odprowadzeniami, 89.522 Elektrokardiografie (EKG) z 12 lub więcej odprowadzeniami, 89.502 Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter) – Holter EKG, trudno na ten moment oszacować ewentualny wzrost wydatków jakie poniesie NFZ na realizację wnioskowanego świadczenia.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Otrzymane wyniki oszacowań, przedstawione w analizie wpływu na budżet do niniejszego raportu, należy interpretować z ostrożnością mając na uwadze ograniczenia wynikające z metodyki oszacowań własnych Agencji.

Trudno też dokładnie oszacować prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z kontrolą pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi, m.in. ze względu na możliwość wprowadzenia w najbliższym czasie do wykazu świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych „telemonitoringu urządzeń wszczepialnych”, co może mieć istotny wpływ na dodatkowe koszty związane ze schematem udostępniania transmitera (zakup w pakiecie z urządzeniem implantowalnym czy oddzielnie – rozwiązania istotnie różne pod względem finansowym).

Opinie eksperckie

Do dnia 10.03.2021 r. otrzymano 7 opinii eksperckich. We wszystkich otrzymanych opiniach eksperci pozytywnie odnieśli się do perspektywy finansowania ze środków publicznych ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej w przypadku obu wnioskowanych populacji. Oprócz wnioskowanych w zleceniu MZ populacji pacjentów eksperci kliniczni wskazali w stanowiskach takie grupy pacjentów jak: pacjenci po udarze niedokrwiennym mózgu, pacjenci z uczuciem kołatania serca o nieustalonej etiologii, pacjenci po zawale mózgu przy zawężeniu do pacjentów po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła lub po poszerzeniu lewego przedsionka. Eksperci kliniczni podkreślili, iż technika ILR powinna być dostępna dla polskich pacjentów zgodnie ze wskazaniami określonymi w dokumencie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC 2018). W praktycznie wszystkich otrzymanych opiniach stwierdzono, że monitorowanie przy zastosowaniu wszczepialnego rejestratora arytmii ILR jest metodą nie mającą poważnych powikłań, skuteczną i rekomendowaną przez specjalistów czy towarzystwa międzynarodowe w kontekście wnioskowanych populacji. Wszyscy eksperci są zgodni co do uwzględnienia technologii ILR w „telemetrycznym nadzorze”.

Podsumowanie i wnioski wynikające z opracowania AOTMiT

1. Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR: implantable loop recorder, ICM: insertable cardiac monitor) jest niewielkim urządzeniem zasilanym baterią, służącym do monitorowania i zapisu śródtkankowego EKG. Jego czas działania wynosi od 18 do 36 miesięcy w zależności od modelu. Producentami wszczepialnych rejestratorów arytmii, dostępnych i wspieranych na rynku polskim, są firmy: Abbott Medical Sp. z o.o.: urządzenie Confirm Rx ICM, Biotronik Polska Sp. z o.o.: urządzenie BioMonitor III, BioMonitor IIIIm, oraz Medtronic Poland Sp. z o.o.: urządzenia Reveal LINQ. W Polsce pierwsze urządzenia ILR (Reveal XT i Reveal DX) zostały zgłoszone do rejestru wyrobów medycznych prowadzonego przez URPL w 2008 r.
2. Zabieg implantacji ILR polega na wszyciu urządzenia pod skórę, w okolicę podobojczykową. Implantacja odbywa się w znieczuleniu miejscowym lub płytkiej narkozie (może odbywać się w trybie leczenia jednego dnia). Rejestracja zapisu następuje podczas omdlenia lub udaru, po aktywacji przez pacjenta lub po aktywacji automatycznej (nowsze generacje ILR). Zaletami urządzeń ILR są ciągłość monitorowania, dobra jakość zapisu i możliwość wielokrotnego odczytu EKG z rejestratora, natomiast wadą przede wszystkim duży koszt urządzenia.
3. Wszczepienie rejestratora pętlowego zaleca się po zakończeniu standardowej diagnostyki, w tym klasycznego EKG i Holtera EKG, w przypadku utrzymującej się bradykardii oraz u pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami (ESC 2013) oraz u pacjentów po udarze kryptogennym.
 - **u pacjentów po udarze kryptogennym** rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń w celu odnalezienia przyczyny wystąpienia udaru, m.in. do wykrycia niemego AF (AHA/ACC/HRS 2019, CADTH 2016, ESC/EACTS 2016) czy w przypadku podejrzenia choroby zatorowo-zakrzepowej (RCP2016, CSBPR 2016).
 - **u pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić** rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń:
 - u pacjentów niespełniających kryteriów wysokiego ryzyka oraz z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu w okresie do wyczerpania się baterii urządzenia,
 - u pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka, jeżeli dokładna ocena nie wykazała przyczyny omdlenia ani nie doprowadziła do zastosowania swoistego leczenia,

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- u pacjentów z podejrzanym lub pewnym omdleniem odruchowym, u których występują częste lub nasilone incydenty omdleń (ESC 2018).

Zamiast wszczepienia ICD należy rozważyć wszczepienie ILR u pacjentów z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i zespołem wydłużonego odstępu QT (LQTS), zespołem Brugadów, arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC), kardiomiopatią przerostową, dysfunkcją skurczową lewej komory (bez wskazań do wszczepienia ICD zgodnie z obecnymi kryteriami) (ESC 2018).

4. Postępowaniem alternatywnym wobec wszczepienia ILR w omawianych populacjach pacjentów jest kompleksową diagnostykę (KMD, tj. konwencjonalne metody diagnostyczne), na którą składa się szereg badań, tj.: wywiad, badanie przedmiotowe, standardowego badania EKG, ECHO, monitorowanie EKG metodą Holtera, pomiar ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej, masaż zatoki szyjnej, test pochyleniowy, inne badania jak badanie elektrofizjologiczne, test z ATP, badania obrazowe, próba wysiłkowa, zewnętrzny rejestrator arytmii (ELR).
5. W ramach analizy klinicznej przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne, w efekcie którego przeanalizowano publikacje z lat 2016–2021 dla populacji:
 - (a) pacjentów po kryptogennym udarze mózgu – łącznie 5 publikacji, w tym: 1 niezależny raport HTA (NIHR 2020 (National Institute for Health Research, przegląd systematyczny bez metaanalizy)), oraz 4 przeglądy systematyczne z metaanalizą (Lu 2021, Tsivgoulis 2019a, Tsivgoulis 2019b oraz Burkowitz 2016), oraz
 - (b) pacjentów po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić – łącznie 7 publikacji, w tym: 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą (Solbiati 2017, Burkowitz 2016, Solbiati 2016b), oraz 4 prospektywne jednoramienne badania obserwacyjne (Francisco-Pascual 2020b, Mariani 2020, Sandgren 2019, Reinsch 2018).

Wyniki w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa wskazują, iż urządzenia ILR wydają się być korzystnym rozwiązaniem dla obu omawianych populacji docelowych.

Na podstawie analizy włączonych publikacji można stwierdzić, iż monitorowanie EKG za pomocą ILR:

- 1) u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu wiąże się z:
 - a. uzyskaniem skuteczności wykrywania migotania przedsionków na poziomie ok. 25–26% (Lu 2021, Tsivgoulis 2019b);
 - b. i.s. wyższą liczbą wykrytych epizodów migotania przedsionków w dłuższym okresie obserwacji w porównaniu do konwencjonalnej opieki (badanie CRYSTAL-AF za NIHR 2020, Sanna 2014 za Burkowitz 2016);
 - c. zróżnicowanym czasem wykrywania AF, który plasował się w przedziale od 30 do 252 dni (mediany, dane zróżnicowane w zależności od badania);
 - d. relatywnie krótkim czasem wszczepienia ILR od zaistnienia zdarzenia wyjściowego (udar lub TIA), przeciętnie w okresie od 4 dni do 66 dni (mediany).
 - e. nieznacznie niższym występowaniem powtórnego udaru w okresie obserwacji w stosunku do konwencjonalnej opieki (niejednoznaczne wyniki, z reguły brak i.s. przewagi ILR). Jedynie w badaniu Brown ESUS-AF wykazano i.s. przewagę ILR nad konwencjonalną opieką, która wiązała się z 88% niższym ryzykiem wystąpienia ponownego udaru (RR=0,12, (95%CI: 0,02; 0,92)) po wszczepieniu ILR w porównaniu do konwencjonalnej opieki.
 - f. istotnie statystycznie wyższym odsetkiem występowania łagodnych zdarzeń niepożądanych (RR=4,82, (95%CI: 2,40–9,67)) w porównaniu do konwencjonalnej opieki.
- 2) u pacjentów po nawracających utratach przytomności wiąże się z:
 - a. uzyskaniem znamiennej wyższej skuteczności diagnostycznej względem konwencjonalnej diagnostyki, na poziomie ok. 43–47%;
 - b. czasem do postawienia diagnozy na poziomie ok. 1 roku (Sandgren 2019), jednakże czas obserwacji pacjentów w badaniach wahał się od średnio ok. 35 dni (Mariani 2020) do przeciętnie ok. 2 lat (Francisco-Pascual 2020b).
 - c. odsetkiem wszczepień CIED w wyniku diagnozy za pomocą ILR na poziomie 37–100% (Francisco-Pascual 2020b, Burkowitz 2016);

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- d. zbliżonym poziomem zgonów w porównaniu do konwencjonalnej diagnostyki (RR= 0,97 (95%CI: 0,41–2,30)) (Solbiati 2016b)
- e. występowaniem nawrotów omdleń na poziomie ok. 62,5% (Francisco-Pascual 2020b), niskim odsetkiem występowania zdarzeń niepożądanych na poziomie 2–4% (ogółem, jak i poważne) (Mariani 2020, Reinsch 2018).
- f. bardzo dobrym i dobrym postrzeganiem procedury przez pacjentów w badaniu jakości życia:
- świetna i dobra ocena komfortu oraz brak kolidowania z czynnościami życia codziennego po miesiącu od wszczęcia ILR (Mariani2020),
 - odczucie bólu w 24 h po implantacji jako łagodnego (Reinsch 2018),
 - obserwacja przedłużającej się parestezji jako o umiarkowanym nasileniu (Reinsch 2018), czy
 - zwiększenie poczucia bezpieczeństwa (Reinsch 2018).
6. Wyniki z włączonych analiz ekonomicznych (Chew 2020a – Kanada, NIHR 2020 – Wielka Brytania, Hofmeister 2018 – Kanada, USA, Wielka Brytania, Solbiati 2016b – Kanada, Providencia 2014 – synteza z 4 badań, Davis 2012 – Wielka Brytania, Davis 2011 – Wielka Brytania) wskazują, iż technologia wszczepialnego monitorowania zdarzeń ILR wykazuje efektywność i opłacalność kosztową w krajach opisanych w ww. publikacjach, zarówno dla populacji pacjentów po udarze kryptogennym, jak i dla populacji pacjentów z omdleniami z niewyjaśnionych przyczyn.
7. Biorąc pod uwagę oszacowania prognozowane koszty ewentualnego objęcia świadczenia refundacją kształtowałyby się na poziomie:
- 1) **Narodowy Fundusz Zdrowia** – szacowane koszty w perspektywie 1 roku dla populacji:
- a. pacjentów po kryptogennym udarze mózgu – od [] (minimalnie) do [] (maksymalnie) w zależności od wielkości populacji docelowej (od 1 591 do 3 722 pacjentów rocznie);
- b. pacjentów z utratami przytomności o nieustalonej etiologii:
- wariant 1: minimalnie [], maksymalnie [], przy szacunkowej liczbie pacjentów od 645 do 806;
 - wariant 2: [] przy ok. 800 pacjentów
- 2) **AOTMiT** – szacowane koszty w perspektywie 2 lat w podziale na wnioskowane populacje oraz założone scenariusze populacyjne:

Scenariusz populacyjny	Rok analizy	Prognozowana populacja po udarze kryptogennym		Prognozowana populacja z utratami przytomności o nieustalonej etiologii	
		n	Koszty implantacji i nadzoru telemetrycznego (mln zł)	n	Koszty implantacji i nadzoru telemetrycznego (mln zł)
prawdopodobny	1	1521	[]	806	[]
	2	1 673+1521	[]	806+887	[]
minimalny	1	800	[]	200	[]
	2	800+880	[]	200+220	[]

Otrzymane wyniki oszacowań, przedstawione w analizie wpływu na budżet do niniejszego raportu, należy interpretować z ostrożnością mając na uwadze ograniczenia wynikające z metodyki oszacowań własnych Agencji. Powyższe koszty uwzględniają. Powyższe uwzględnia rosnącą tendencję populacji z wszczepionymi ILR oraz koszty nadzoru telemetrycznego.

Trudno też dokładnie oszacować prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z kontrolą pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi, m.in. ze względu na możliwość wprowadzenia w najbliższym czasie do wykazu świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych „telemonitoringu urządzeń wszczepialnych”, co może mieć istotny wpływ na dodatkowe koszty związane ze schematem udostępniania transmitera (zakup w pakiecie z urządzeniem implantowalnym czy oddzielnie – rozwiązania istotnie różne pod względem finansowym).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiotem niniejszego raportu jest ocena nowego świadczenia opieki zdrowotnej: „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

- a) u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- b) u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki”

w aspekcie zasadności zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dn. 04.02.2021 r. (znak: DLG.742.3.2020.WN) w trybie art. 31c ust.1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398, z późn. zm.).

Wraz ze zleceniem przekazano Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) dotyczącą przedmiotowego świadczenia. Jednocześnie wskazano termin realizacji zlecenia: 60 dni od daty otrzymania zlecenia.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. AOTMiT, działając na podstawie art. 31 c ust. 3 pkt. 2 ustawy o świadczeniach, pismem znak: WS.420.1.2021.BF i WS.420.2.2021.BF z dn. 12.02.2021 r. wystąpiła do Prezesa NFZ z prośbą o przekazanie opinii odnośnie skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (zgodnie z art. 31a ust. 1 pkt. 7 ustawy o świadczeniach) w sytuacji zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej objętego przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego. Dnia 04.03.2021 r. otrzymano odpowiedź (pismo znak: DSOZ-WLS.401.70.2021 2021.58334.AUO).

Prezes URPL. Pismem znak: WS.420.1.2021.MF i WS.420.2.2021.MF wystąpiono do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) celem udostępnienia danych dotyczących wytwórców bezelektrodowych systemów do stymulacji serca oraz wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) zgłoszonych do Prezesa URPL jako wyrobów medycznych wprowadzonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, w związku z realizacją przez AOTMiT przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia. Dnia 12.03.2021 r. otrzymano odpowiedź (pismo znak: DIM-IMB.461.63.2021.BE.1).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych wystąpiono także do ekspertów klinicznych, w tym do konsultantów krajowych z odpowiednich dziedzin medycyny z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej, zgodnie z art. 31 c ust. 3 pkt. 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ww. świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego. O ocenę zasadności finansowania ww. wnioskowanych świadczeń ze środków publicznych poproszeni zostali następujący eksperci:

- prof. dr hab. Jarosław Kaźmierczak – Konsultant Krajowy w dziedzinie kardiologii (brak opinii),
- prof. dr hab. med. Agnieszka Słowik – Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii (opinię otrzymano dnia 24.02.2021 r.),
- [REDAKCYJNA] (brak opinii),
- prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie kardiologii dla województwa mazowieckiego (opinię otrzymano dnia 12.03.2021 r.),
- dr n. med. Maria Miszczak-Knecht – Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej (opinię otrzymano dnia 8.03.2021 r.),
- prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski – Przewodniczący sekcji Rytmu Serca (opinię otrzymano dnia 1.03.2021 r.),
- prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski – Prezes elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (opinię otrzymano dnia 8.03.2021 r.),
- dr hab. n. med. prof. SUM Oskar Kowalski – Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca Śląskiego Centrum Chorób Serca (ŚCCS) (opinię otrzymano dnia 8.03.2021 r.),

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- [REDACTED] (brak opinii),
 - [REDACTED] (brak opinii),
 - prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski – Zastępca kierownika I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (opinię otrzymano dnia 10.03.2021 r),
 - prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski – Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki Kardiologii CMKP (opinię otrzymano dnia 22.02.2021 r.),
 - [REDACTED] (brak opinii),
 - [REDACTED] (brak opinii),
 - [REDACTED] (brak opinii),
 - [REDACTED] (brak opinii),
 - [REDACTED] (brak opinii).

Do dnia przekazania opracowania analitycznego otrzymano łącznie odpowiedzi od 8 ekspertów.

Podmioty zewnętrzne

W toku prac analitycznych nawiązano kontakt z podmiotami zewnętrznymi, dostarczającymi wyrobów medycznych niezbędnych do realizacji ocenianego świadczenia, tj. firmami (w kolejności alfabetycznej): Abbott Medical Sp. z o.o., Biotronik Polska Sp. z o.o. oraz Medtronic Poland Sp. z o.o., celem pozyskania informacji w odniesieniu do kosztów oferowanych ILR, jak również innych wyrobów medycznych powiązanych bezpośrednio z ILR:

- Abbott Medical Sp. z o.o. Pismem z dn. 11.02.2021 r. firma Abbott w odpowiedzi na pismo AOTMiT z dn. 9.02.2021 r. (znak: WT.5403.11.2021.UC.6) przekazała informacje dotyczące cen wyrobów medycznych stosowanych przy realizacji ocenianego świadczenia.
- Biotronik Polska Sp. z o.o. Pismami z dn. 12.02.2021 r. oraz 16.03.2021 firma Biotronik przekazała informacje dotyczące kosztów zakupu wyrobów medycznych niezbędnych do realizacji ocenianego świadczenia.
- Medtronic Poland Sp. z o.o. Pismem z dn. 19.02.2021 r. firma Medtronic zwróciła się do AOTMiT z prośbą o wyznaczenie terminu spotkania celem przedstawienia informacji dotyczących technologii Reveal LINQ™ oraz Micra™. W dn. 3.03.2021 r. odbyło się spotkanie (platforma ZOOM) w ww. sprawie, po którym przekazano analitykom niezbędne materiały informacyjne dotyczące obu technologii. Ponadto firma Medtronic pismem z dn. 1.03.2021 r. przekazała AOTMiT zestaw analiz HTA dotyczących technologii Micra™.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

4. Problem decyzyjny

Zgodnie z zakresem przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia oraz opisem problemu zdrowotnego będącego przedmiotem zlecenia, zawartym w załączonej Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej: „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

- a) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, oraz
- b) u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki”

poprzez wykonanie analiz obejmujących następujące aspekty: aktualną praktykę kliniczną, bezpieczeństwo i skuteczność kliniczną na podstawie dowodów naukowych, stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych, skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia, czy też rozwiązania organizacyjne przyjęte w innych krajach.

Spodziewanym efektem wprowadzenia monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) jest zwiększenie możliwości diagnostycznych skutecznego wykrywania migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation*), AF, szczególnie u pacjentów, u których objawy pojawiają się rzadko lub są bezobjawowi, co pozwoli na wdrożenie odpowiedniego sposobu leczenia pacjentów po udarze zatorowym z nieokreślonego źródła, dzięki czemu zmniejszone zostanie ryzyko powtórznego udaru, który ma znacznie gorsze rokowanie dla pacjenta.

4.1. Problem zdrowotny

4.1.1. Udar mózgu

Klasyfikacja wg kodu ICD-10:

- I63 Zawał mózgu;
- I64 Udar, nieokreślony jako krwotoczny lub zawałowy

[Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2016]

Definicja

Zgodnie z definicją WHO udar mózgu definiowany jest jako nagłe wystąpienie ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24h (o ile wcześniej nie doprowadzą do zgonu) i spowodowanych wyłącznie przyczynami naczyniowymi związanymi z mózgowym przepływem krwi. Definicję tę zmodyfikowano w 2013 r., przyjmując, że udar mózgu należy rozpoznać również w sytuacji, gdy typowe kliniczne objawy udaru trwają krócej niż 24h, ale ognisko niedokrwienne udokumentowano jednoznacznie za pomocą badań neuroobrazowych.

[Szczeklik 2017]

W niektórych przypadkach mimo wykonanej rozszerzonej diagnostyki, bezpośrednia przyczyna udaru niedokrwiennego pozostaje nieznana, a udar taki określa się jako kryptogenny (CS, *cryptogenic stroke*). Uważa się, że znaczna część CS (> 2/3) ma podłoże zatorowe, co wiąże się z dużo gorszym rokowaniem, wyższym ryzykiem nawrotu, poważniejszą niepełnosprawnością w przyszłości oraz większą śmiertelnością w porównaniu do udarów o innej etiologii. Z tego powodu w 2014 roku grupa ekspertów (Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group) wprowadziła do praktyki klinicznej pojęcie udaru zatorowego z nieokreślonego źródła (ESUS, *embolic strokes of undetermined source*).

[Bakuła-Ostalska 2019]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Obraz kliniczny



Rysunek 1. Objawy udaru mózgu [Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2016]

Etiologia i patogeneza

Klasyfikacja udarów

Podział udarów mózgu ze względu na patomechanizm:

1. Udar niedokrwienny (~80%) – jego patomechanizm jest zróżnicowany, najczęściej jednak dochodzi do zamknięcia tętnicy i ograniczenia dopływu krwi do mózgu.
2. Udar spowodowany krwawieniem wewnątrzczaszkowym:
 - a. krwotok śródmózgowy (~15%),
 - b. krwotok podpajęczynówkowy (~5%).
3. udar żylny (<1%)-powstaje na skutek zakrzepicy żył mózgowych lub zatok żylnych opony twardej

Podział udarów niedokrwiennych na podstawie klasyfikacji TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment):

1. Udar spowodowany zmianami miażdżycowymi w dużych tętnicach domózgowych (tętnice szyjne i kręgosłupowe) (~20%).
2. Udar spowodowany zmianami w małych tętnicach mózgowych tzw. udar zatokowy (~25%).
3. Udar spowodowany zatorami pochodzenia sercowego (~20%).
4. Udar o innej etiologii, np. wskutek trombofilii (~5%).
5. Udar o niewyjaśnionej przyczynie (udar kryptogeny) (~20%).

[Szczeklik 2017]

Diagnostyka udaru mózgu

Postępowanie diagnostyczne obejmuje zebranie wywiadów (w tym ustalenie okoliczności zachorowania), badanie przedmiotowe (ogólne i neurologiczne) i badania dodatkowe. Spośród badań dodatkowych największe znaczenie ma obrazowanie mózgu. Najpowszechniejsza jest tomografia komputerowa głowy, która pozwala na szybkie zróżnicowanie pomiędzy udarem niedokrwiennym a krwotocznym (w tym krwotokiem podpajęczynówkowym). Pozwala także na wykluczenie chorób, których przebieg kliniczny może być zbliżony do udaru (np. guz mózgu). Badanie z zastosowaniem rezonansu magnetycznego (MR) jest również bardzo pomocne we wczesnej diagnostyce udaru, ale wymaga dłuższego czasu i jest znacznie bardziej kosztowne.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

W codziennej praktyce stosowane jest tylko w przypadkach budzących problemy diagnostyczne. W zasadzie każdy chory z udarem niedokrwinnym powinien mieć wykonane badanie ultrasonograficzne tętnic domózgowych. W krwotokach wewnątrzmożgowych i podpajęczynówkowych wykonuje się angiografię naczyń z zastosowaniem tomografii komputerowej lub klasycznej angiografii. Konieczne jest także wykonanie podstawowego badania elektrokardiograficznego serca, a obecnie coraz częściej 24-godzinne monitorowanie rytmu serca (Holter EKG). Pozwala to na wykrycie migotania przedsionków, które jest najczęstszą przyczyną udaru serc pochodnego. Dalsze szczegółowe badania kardiologiczne zależą od stanu pacjenta. W wielu przypadkach wymagana jest bardzo wnikliwa diagnostyka.

[Raport Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia 2013]

Leczenie

U chorych z udarem mózgu należy:

1. Zapewnić prawidłową czynność:
 - układu oddechowego – chory może wymagać wspomaganie oddychania,
 - układu krążenia – udar mózgu, szczególnie obejmujący korę wyspy prawej półkuli, może wywołać zaburzenia czynności serca nawet u chorego bez choroby niedokrwiennej serca
2. Monitorować ciśnienie tętnicze.
3. Wyrównać zaburzenia wodno-elektrolitowe i metaboliczne.
4. Wdrożyć leczenie w razie podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego.
5. Zastosować w razie konieczności leczenie przeciwpadaczkowe.
6. Obniżyć temperaturę ciała.
7. Monitorować oddawanie moczu.
8. Zastosować profilaktykę zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej.

[Szczeklik 2017]

Rokowanie

Ryzyko zgonu i niesprawności zależy od postaci udaru. Ryzyko ponownego udaru także zależy od jego postaci i jest największe u chorych z udarami zatorowymi pochodzenia sercowego oraz w przypadkach znacznego zwężenia tętnic szyjnych.

W przypadku udaru niedokrwinnego ryzyko ponownego udaru sięga 10–12% w 1 roku i 5–8% w każdym następnym roku po udarze a największe jest bezpośrednio po udarze (>5% w ciągu 30 dni).

Kolejny udar ma najczęściej taką samą etiologię jak poprzedzający. Po wystąpieniu udaru niedokrwinnego, udary spowodowane krwotokiem śródmózgowym stanowią 5% ponownych udarów, natomiast po wystąpieniu krwotoku śródmózgowego 40% ponownych udarów to udary niedokrwienne.

[Szczeklik 2017]

Epidemiologia

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w 2015 r. liczba wszystkich hospitalizacji z powodu leczenia udaru mózgu w Polsce wyniosła ponad 88 tys. Świadczenia te udzielono 86,5 tys. osób. Z danych GUS (za 2014 r.) wynika, że w skali roku odnotowuje się około 33 tys. zgonów z powodu chorób naczyń mózgowych (ICD10: I60–I69) (w tym udaru mózgu). Po przeliczeniu względem liczby ludności daje to współczynnik umieralności na poziomie 8,1/10 tys. osób. Dla porównania w 1980 r. było to 6,5/10 tys., a w 2000 r. 10,8/10 tysięcy. Według Badania Chorobowości Szpitalnej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego (NIZP-PZH), ogólna liczba hospitalizacji w Polsce z powodu chorób naczyń mózgowych (ICD-10: I60–I69) w roku 2014 r. wyniosła 144,7 tys., a współczynnik hospitalizacji 37,6/10 tys. mieszkańców. Najwyższe współczynniki hospitalizacji z tego powodu obserwuje się w grupie 65 lat i więcej (174,8/10 tys.). Dla porównania wśród osób w wieku 55–64 lat jest to 52,2/10 tys., a w grupie 45–54 lata 18,8/10 tysięcy. W 2015 roku choroby naczyń mózgowych (kod ICD-10: I60–I69) stanowiły przyczynę wydania 47,1 tys. zwolnień lekarskich na łączną liczbę

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

ponad 1 mln dni absencji chorobowej. W tym samym roku z powodu udarów wydano 2416 orzeczeń pierwszorazowych ustalających stopień niezdolności do pracy oraz 9472 orzeczenia ponowne.

[Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2016]

Liczebność populacji wnioskowanej

Zgodnie z danymi NFZ w latach 2013–2018 można zaobserwować spadek liczby pacjentów leczonych z powodu udaru niedokrwiennego mózgu o 6,6% w przeciągu 6 lat, jednak trend ten nie był stały, a spadek liczby udarów wahał się od 0% do ok. 3% rocznie.

Tabela 1. Liczba udarów mózgu w Polsce w latach 2013–2018, na podstawie danych NFZ.

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczba udarów [tys.]	75,70	74,03	72,89	71,12	71,37	70,71

Źródło: Raport NFZ 2019

W analizowanym okresie bezpośrednio leczenie udarów mózgu realizowane było w ramach następujących grup JGP finansowanych przez NFZ:

- A48 – Kompleksowe leczenie udarów mózgu, >7 dni w oddziale udarowym
- A49 – Udar mózgu – leczenie > 3 dni
- A50 – Udar mózgu – leczenie
- A51 – Udar mózgu – leczenie trombolityczne, > 7 dni w oddziale udarowym.

[Raport NFZ 2019]

Na podstawie danych NFZ, z których wynika, iż rocznie w Polsce leczonych z powodu udaru jest ok. 70 000 pacjentów oraz na podstawie literatury, która podaje iż przyczyny udaru nie udaje się określić u ok. 20% pacjentów (udary kryptogenne) można oszacować liczebność populacji wnioskowanej w zakresie pacjentów po udarze kryptogennym na ok. 14 000 pacjentów.

Zgodnie z literaturą, długotrwałe monitorowanie EKG należy wdrożyć u pacjentów z wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym (wg skali CHA2DS2-VASc) po udarze niedokrwiennym o nieustalonej przyczynie (6 500 przypadków rocznie), po wyczerpaniu standardowych metod diagnostycznych, które nie wskazały na przyczynę udaru. Biorąc po uwagę dodatkowe kryteria szacuje się, że 20–30% z tej grupy to kandydaci do ILR.

[Farkowski 2019]

4.1.2. Omdlenia

Klasyfikacja wg kodu ICD-10:

- R55 Omdlenie i zapaść

Definicja

Omdlenie jest to nagła, krótkotrwała utrata przytomności spowodowana chwilowym niedokrwieniem mózgu, do którego może dochodzić w wyniku działania różnych mechanizmów. Może być ono spowodowane zaburzeniami o podłożu somatycznym bądź psychicznym. Najczęstszy mechanizm omdleń stanowią omdlenia odruchowe (neurogenne). Częstym powodem omdleń bywają również zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego w następstwie zawału, kardiomiopatii lub wady zastawkowej. Omdlenie kardiogenne rozpoczyna się nagle i nie jest poprzedzane aurą. Pomimo nagminności występowania, omdlenia nadal stanowią istotny klinicznie problem diagnostyczny.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Etiologia i patogeneza

Przyczyny omdleń:

- neurogenne (odruchowe; np. omdlenia wazowagalne, zespół nadwrażliwości zatoki szyjnej, neuralgia językowogardłowa, omdlenia sytuacyjne),
- ortostatyczne (pierwotne, wtórne, indukowane przez leki, hipowolemiczne, powysiłkowe, poposiłkowe),
- sercowo-naczyniowe:
 - zaburzenia rytmu (bradykardia, tachykardia, zaburzenia trymu spowodowane lekami, nieprawidłową pracą rozrusznika lub wszczepialnego kardiowertera defibrylatora),
 - choroby organiczne serca i innych narządów (np. choroba zastawkowa serca, ostry zespół wieńcowy, kardiomiopatia przerostowa, guzy serca, wrodzone anomalie naczyń wieńcowych, zator płucny, nadciśnienie płucne).

Wyróżniane są także inne rodzaje przyczyn, jak: mózgowo-naczyniowe (np. zespoły podkradania), intoksykacje (np. alkoholem) oraz psychogenne (np. napady lęku, hiperwentylacja).

Poniżej omówiono bardziej szczegółowo omdlenia kardiogenne.

Omdlenie w przebiegu zaburzeń rytmu serca

Arytmie są najbardziej powszechną przyczyną omdleń kardiogennych. Indukują one zaburzenia hemodynamiczne, mogące prowadzić do znacznego spadku pojemności minutowej serca i przepływu mózgowego. Ponadto na omdlenia wpływ mają różnorodne dodatkowe czynniki, jak np. tętno, typ arytmii (komorowa czy nadkomorowa), wydolność lewokomorowa. Omdlenia tego typu należy podejrzewać w szczególności u pacjentów:

- z dysfunkcją węzła zatokowego (m.in. zespołem brady-tachy)
- z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego
- z napadowym częstoskurczem nadkomorowym i komorowym
- z zespołami wrodzonymi (zespół wydłużonego QT, zespół Brygada)
- przyjmujących leki antyarytmiczne
- z możliwą dysfunkcją wszczepionego urządzenia (ICD, stymulatora)

Omdlenie kardiogenne niearytmiczne

Ten rodzaj omdleń może być spowodowany przez:

- wysiłek przy obecnej zaawansowanej stenozie aortalnej lub stenozie płucnej
- zwężenie drogi odpływu lewej komory
- kardiomiopatię przerostową – do omdlenia dochodzi często podczas kaszlu, po nagłej zmianie pozycji z siedzącej na stojącą, podczas wysiłku lub bezpośrednio po nim
- spadek przepływu krwi w przebiegu śluzaka przedsionka lub masywnego zatoru płucnego
- wysokie nadciśnienie płucne.

Diagnostyka

Postępowanie diagnostyczne zależne jest od podejrzewanej przyczyny omdleń. Rozpoczyna się od wywiadu, badania przedmiotowego oraz standardowego badania EKG. Na podstawie wyników wstępnych badań sugerujących pochodzenie kardiogenne pacjent może zostać skierowany do dalszej diagnostyki, która wykorzystuje szereg metod, takich jak ECHO, monitorowanie EKG metodą Holtera, pomiar ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej, masaż zatoki szyjnej, test pochyleniowy. W przypadku braku zadowalających wyników wykonuje się inne badania jak badanie elektrofizjologiczne, test z ATP, badania obrazowe, próbę wysiłkową, zewnętrzny rejestrator arytmii (ELR) jak również wszczepialny rejestrator arytmii (ILR).

[Raport AOTM-OT-0147]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 2. Przedstawienie występujących nieprawidłowości w EKG wskazujących na arytmieję jako przyczynę omdlenia.

Nieprawidłowości EKG nasuwające podejrzenie arytmii jako przyczyny omdlenia
<ul style="list-style-type: none"> • Blok dwuwiązkowy (LBBB lub RBBB w skojarzeniu z LAH lub LPH) • Inne zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (QRS \geq 0,12 s) • Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia typu Mobitz I • Bezobjawowa bradykardia zatokowa < 50/min, blok zatokowo-predsionkowy lub zahamowanie zatokowe \geq 3 s bez leków chronotropowych ujemnych • Nieutralizowany częstoskurcz komorowy • Preekscytacja • Wydłużony odstęp QT • Wczesna repolaryzacja • Obraz przypominający blok prawej odnogi pęczka Hisa z uniesieniem ST w odprowadzeniach V1–V3 (zespół Brugadów) • Ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych prawostronnych, fala epsilon lub późne potencjały komorowe mogące wskazywać na arytmogenną kardiomiopatię prawej komory • Załamki Q wskazujące na zawał serca

[Szczeklik 2017]

Leczenie

Terapia ma na celu zapobieganie nawrotom omdleń, poprawę jakości życia oraz przedłużenie życia. Leczenie każdej formy omdleń powinno być poprzedzone wnikliwym rozpoznaniem przyczyny. W przypadku omdleń kardiogennych zaleca się, w zależności od przyczyny, stymulację serca, ablację, farmakoterapię antyarytmiczną lub zastosowanie wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora serca.

Epidemiologia

Omdlenie jest powszechne we wszystkich grupach wiekowych. Dotyka ok. 40% populacji, ale niewielki ich procent jest powodem wizyty lekarskiej.

Pierwsze epizody omdleń mają miejsce przeważnie między 10. a 30. rokiem życia (najczęściej ok. 15 r.ż., u 47% kobiet i 31% mężczyzn), jedynie 5% dorosłych przeżyło pierwszy incydent po 40. roku życia. Szczególnie wysokie ryzyko istnieje po 65. roku życia. W badaniu *Framingham* stwierdzono, że u mężczyzn w grupie wiekowej 60–69 lat zapadalność wynosi 5,7 przypadków/1000/rok, a w grupie wiekowej 70–79: 11,1 przypadków/1000/rok.

W populacji ogólnej do najczęstszych przyczyn należą omdlenia odruchowe (21% przypadków; ryzyko wynosi 50% dla kobiet i 25% dla mężczyzn), kardiogenne (9,5% przypadków) oraz ortostatyczne (9,4% przypadków). W 37% przyczyny omdleń pozostają niewyjaśnione.

Częstość występowania omdleń zależy od wieku, stanu zdrowia, a także od czynników geograficznych.

Liczebność populacji wnioskowanej

Wg opinii eksperta klinicznego, prof. P. Kułakowskiego z Raportu AOTM-OT-0147, zapotrzebowanie na implantację ILR (brak rozpoznania i możliwości wdrożenia leczenia po przeprowadzonej wstępnej diagnostyce omdleń) wynosi ok. 222 implantacje/rok/mln mieszkańców (na podstawie polskiego badania przedstawionego w publikacji Kułakowski 2009).

Jednocześnie w tej samej publikacji autorzy stwierdzają, że nie jest określone jednoznacznie, na którym etapie diagnostyki omdleń powinno się wszczepiać ILR. Zależy to od praktyki klinicznej, a także zapewne i od czynników ekonomicznych oraz stanu zdrowia mieszkańców w danym kraju.

[Raport AOTM-OT-0147]

Przyjmując za podstawę dane NFZ: rozpoznanie E71 (omdlenie i zapaść) w 2019 roku to 8 213 pacjentów, ale nawrót w ciągu roku (rehospitalizacja) to tylko 165 pacjentów (2%). W pierwszym roku szacuje się 4–5% (329–411 pacjentów), a według ekspertów realną liczbą docelową powinno być ok. 20% czyli ok. 1 642 pacjentów.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

4.2. Opis ocenianej technologii medycznej

4.2.1. Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR)

Charakterystyka urządzenia i mechanizm działania

Wszczepialny rejestrator arytmii jest urządzeniem służącym do monitorowania i zapisu śródtkankowego EKG.

Wszczepialny rejestrator arytmii jest niewielkim urządzeniem zasilanym baterią. Jego czas działania wynosi od 18 do 36 miesięcy w zależności od modelu.

Rejestracja zapisu następuje podczas omdlenia lub udaru, po aktywacji przez pacjenta lub po aktywacji automatycznej (charakterystycznej dla nowszych modeli). Urządzenie ma pamięć stałą (ok. 42–50 minut), rejestruje 3 zapisy aktywowane przez pacjenta (8 min. przed i 2 min. po aktywacji) oraz 6 automatycznych zapisów (1 min. przed i 1 min. po aktywacji). Ponadto urządzenie rejestruje automatycznie i zapamiętuje pięć 2-minutowych fragmentów EKG, gdy częstość rytmu serca spadnie lub wzrośnie ponad wartość zaprogramowaną. Zostaje on także aktywowany w sytuacji, gdy wystąpi przerwanie pracy serca na ponad 3 sekundy. Odczytu zgromadzonych zapisów EKG dokonuje się, podobnie jak w innych urządzeniach wszczepialnych, za pomocą specjalnego programatora.

Tabela 3. Przedstawienie zalet i wad wszczepialnego rejestratora arytmii ILR.

Zalety	Wady
ciągłość monitorowania dobra jakość zapisu możliwość wielokrotnego odczytu EKG z rejestratora.	konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego (implantacja) brak możliwości rejestracji dodatkowych parametrów biologicznych mogących mieć wpływ na wystąpienie omdlenia duży koszt urządzenia

Implantacja

Zabieg implantacji ILR polega na wszyciu urządzenia pod skórę, w okolicę podobańczykową. Implantacja odbywa się w znieczuleniu miejscowym lub płytkiej narkozie (może odbywać się w trybie leczenia jednego dnia).

[Raport AOTM-OT-0147]

Wskazania

Jednym ze wskazań do zastosowania ILR jest diagnostyka omdleń po przeprowadzeniu wstępnej diagnostyki, obejmującej dostępne testy konwencjonalne, która nie pozwoliła na zdiagnozowanie i rozpoczęcie leczenia. Metoda ta jest szczególnie wskazana w przypadku diagnozowania pacjentów, których stan kliniczny wskazuje na zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca oraz chorych z przemijającymi objawami, sugerującymi arytmie.

Wskazania do zastosowania wszczepialnego rejestratora zdarzeń w diagnostyce omdleń wg wytycznych PTK 2013:

- Wczesna faza diagnostyczna u chorych bez wysokiego ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego z nawracającymi omdleniami o niejasnej etiologii i wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia omdlenia w czasie pracy urządzenia (klasa I B)
- U chorych z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego, u których wcześniejsza diagnostyka nie wykazała przyczyny omdlenia lub nie doprowadziła do swoistego leczenia (klasa I B)
- ILR należy rozważyć u chorych z podejrzeniem lub pewnym rozpoznaniem omdleń odruchowych, które występują często lub powodują urazy, w celu oceny udziału bradykardii przed ustaleniem wskazań do stałej elektrostymulacji (klasa IIa B)
- ILR można rozważyć u chorych z krótkotrwałymi utratami świadomości o niejasnej etiologii w celu ostatecznego wykluczenia mechanizmu arytmicznego (klasa IIb C)

[PTK 2013]

Kolejnym wskazaniem do zastosowania wszczepialnego rejestratora arytmii są udary kryptogenne o nieznanym pochodzeniu. Wg wytycznych ESC 2016 dotyczących leczenia migotania przedsionków u pacjentów po udarze

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

mózgu należy rozważyć dodatkowe długoterminowe monitorowanie EKG za pomocą nieinwazyjnych monitorów EKG lub wszczepialnych rejestratorów w celu udokumentowania niemego klinicznie AF (klasa IIa B).

[ESC/EACTS 2016]

Przeciwwskazania

Nie istnieją znane przeciwwskazania do wszczepienia rejestratora ILR. Niemniej decyzja o zastosowaniu danej technologii powinna uwzględniać stan zdrowia pacjenta i możliwość późniejszej tolerancji wszczepionego urządzenia.

Zastosowanie u dzieci

Aktualnie brak jest jednolitych wytycznych, ze względu na ograniczoną liczbę badań nad zastosowaniem ILR w populacji pediatrycznej. Pomimo to, ILR jest polecany u dzieci po nieudanej diagnostyce metodami konwencjonalnymi, u których występują organiczne choroby serca, objawy związane z wysiłkiem, bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca czy zapisy EKG sugerujące arytmie. Nie mniej jednak należy zachować ostrożność ze względu na możliwość fałszywie dodatnich aktywacji.

[Raport AOTM-OT-0147]

4.2.2. Dostępność ILR na rynku polskim

Producentami wszczepialnych rejestratorów pętlowych (ILR), których wyroby są dostępne i aktualnie wspierane na rynku polskim, są firmy (kolejność alfabetyczna):

- Abbott Medical Sp. z o.o.: urządzenie Confirm Rx ICM
- Biotronik Polska Sp. z o.o.: urządzenia BioMonitor III, BioMonitor IIIIm;
- Medtronic Poland Sp. z o.o.: urządzenia Reveal LINQ, LINQ II.

Komentarz AOTMiT: Na podstawie informacji przekazanych w pismach oraz podczas spotkań, urządzenia, które są aktualnie wspierane na rynku polskim zostały wyróżnione przez podkreślenie.

ILR został po raz pierwszy użyty w Europie w 1997 roku, Medtronic Reveal Plus został zatwierdzony przez FDA w 2000 roku, a 28 czerwca 2007 roku urządzenia Reveal XT i DX uzyskało certyfikat KEMA stwierdzający spełnienie przez urządzenie wymagań Dyrektywy 90/385/EWG z 20 lipca 1990 r. dotyczącej aktywnych implantów medycznych, ważne do 1 lipca 2010 roku. W Polsce pierwsze urządzenia ILR (Reveal XT i Reveal DX) zostały zgłoszone do rejestru wyrobów medycznych prowadzonego przez URPL w 2008 roku.

[Raport AOTM-OT-0147, z modyfikacjami]

4.2.3. Opis wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej

Załączona do zlecenia Ministra Zdrowia Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej odnosi się do świadczenia opieki zdrowotnej „Długotrwałe monitorowanie EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii w diagnostyce migotania przedsionków u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu”, którego opis przedstawia się następująco:

Wszczepialny rejestrator arytmii (Reveal LINQTM, Confirm RXTM, BioMonitorTM) to nowa technologia stosowana do diagnostyki migotania przedsionków (*ang. atrial fibrillation*), AF. Jest to niewielki, wszczepialny podskórnym rejestrator rytmu serca z pętlą pamięci, który nie wymaga elektrod w układzie naczyniowym. Urządzenie rejestruje rytm serca pacjenta i automatycznie analizuje kolejne pętle EKG w celu wykrycia nieprawidłowości. Pacjent może również uruchomić rejestrację samodzielnie za pomocą pilota, w momencie odczuwania dolegliwości lub do 6 minut po ustąpieniu objawów. Wszczepialny rejestrator arytmii umieszczany jest podskórnym zwykle na przedniej ścianie klatki w linii przymostkowej lewej, istnieje również możliwość umieszczenia urządzenia w okolicy podobojczykowej lewej lub linii obojczykowej środkowej. Sam proces umieszczenia urządzenia pod skórą pacjenta jest mało inwazyjny i wykonywany w warunkach ambulatoryjnych w znieczuleniu

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

miejscowym. Odnotowuje się niewielką liczbę działań niepożądanych i powikłań, są to głównie infekcje rany pozabiegowej (u 1–5% pacjentów). Maksymalny czas pracy takiego urządzenia wynosi nawet 3 lata.

[KŚOZ ILR]

4.2.4. Wskazania, których dotyczy zlecenie

W niniejszej analizie ocenie poddawane jest świadczenie opieki zdrowotnej pn.: „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR), w następujących wskazaniach, wynikających z treści przedmiotowego zlecenia MZ, tj.:

- 1) pacjenci po kryptogennym udarze mózgu,
- 2) pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

Poniżej przedstawiono szczegółowy opis ww. populacji.

Ad. 1. Pacjenci z kryptogennym udarem mózgu:

W ocenie ekspertów zastosowanie wszczepialnego rejestratora arytmii (ang. *implantable loop recorder*), ILR wydaje się szczególnie uzasadnione u pacjentów po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS), który nie skutkował utratą samodzielności w podstawowych czynnościach dnia codziennego (0–2 pkt w zmodyfikowanej Skali Rankina). Dodatkowym kryterium powinno być poszerzenie lewego przedsionka w stopniu zależnym od wieku:

- u pacjentów w wieku 65–74 lata średnica lewego przedsionka ≥ 45 mm,
- u pacjentów w wieku ≥ 75 lat średnica lewego przedsionka > 40 mm.

Ponadto dla opisywanego świadczenia opieki zdrowotnej przyjęto w KŚOZ następujące procedury ICD-9:

- 89.5 Inne nieoperacyjne badania diagnostyczne serca i układu naczyniowego
- 89.54 Monitorowanie elektrokardiograficzne
- 89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne

[KŚOZ ILR]

Ad. 2. Pacjenci po nawracających utratach przytomności:

Dodatkowo zgodnie z treścią zlecenia otrzymanego od Ministra Zdrowia drugą grupą pacjentów, dla których monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) możliwe jest do zastosowania, są *pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki*. Do zastosowania ILR dla tej grupy chorych przyjęto wskazania z grup JGP z listy E (choroby serca) pozycja E71 (omdlenie i zapaść), do której należą następujące rozpoznania ICD-10:

- R55 Omdlenie i zapaść,
- I95.1 Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne.

[WS.4320.2.2020, Zał. 8]

4.2.5. Warunki realizacji świadczenia

a) KŚOZ

Realizacja niniejszego świadczenia została zaproponowana w ramach leczenia szpitalnego.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Według opinii ekspertów [Farkowski 2019] zalecane warunki prowadzenia monitorowania arytmii po udarze kryptogennym przy pomocy wszczepialnego rejestratora arytmii przedstawiają się następująco.

a) Ośrodki neurologiczne:

- Oddział lub pododdział udarowy spełniający przyjmujący co najmniej 200 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu rocznie,
- Zasoby sprzętowe umożliwiające przeprowadzenie pełnej standardowej diagnostyki potrzebnej do postawienia rozpoznania ESUS u każdego pacjenta z kryptogennym udarem niedokrwiennym mózgu,
- Kontynuowanie opieki neurologicznej w przyszpitalnej poradni neurologicznej.

b) Ośrodki kardiologiczne:

- Możliwość ostatecznego zakwalifikowania i przeprowadzenia zabiegu implantacji w ciągu 4 tygodni od momentu uzyskania ze współpracującego ośrodka udarowego informacji o pacjencie spełniającym neurologiczne kryteria kwalifikacji,
- Zasoby pozwalające zapewnić wszechstronną opiekę nad pacjentem z AF, tj. sala operacyjna CIED/EP, echokardiografia przezklatkowa i przezprzełykowa w miejscu, dostęp do przedłużonej diagnostyki EKG (Holter 7 dni, zewnętrzne rejestratory arytmii) w miejscu, poradnia kontroli stymulatorów, poradnia kardiologiczna w miejscu,
- Możliwość uzyskania konsultacji kardiologicznej w systemie całodobowym.

[KŚOZ ILR]

Personel

W odniesieniu do personelu w KŚOZ wskazano następujące wymagania, tj. cyt.:

b) Ośrodki neurologiczne:

- Zasoby ludzkie umożliwiające przeprowadzenie pełnej standardowej diagnostyki potrzebnej do postawienia rozpoznania ESUS u każdego pacjenta z kryptogennym udarem niedokrwiennym mózgu;

c) Ośrodki kardiologiczne:

- Zespół doświadczonych w zakresie zabiegów implantacji kardiologicznych elektronicznych urządzeń wszczepialnych (CIED) i elektrofizjologii (EP),
- Doświadczenie w zakresie zdalnej kontroli CIED.

[KŚOZ ILR]

Komentarz analityczny: Biorąc pod uwagę powyższy opis oraz nadesłane opinie eksperckie, ww. wymagania dotyczące wnioskowanej procedury medycznej, warunków realizacji oraz personelu byłyby tożsame dla populacji pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

d) Opinie ekspertów klinicznych

W świetle nadesłanych opinii eksperckich, trzech ekspertów klinicznych przychyliło się do zaproponowanych w KŚOZ warunków realizacji świadczenia (Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik, Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski, Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed).

Dwóch ekspertów klinicznych dodatkowo doprecyzowało warunki realizacji świadczenia w zakresie:

- warunków formalnych:
 - Oddział kardiologiczny mający kontrakt z NFZ na procedurę wszczepiania rejestratorów arytmii (Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski);
 - Oddział Kardiologiczny z możliwością przeprowadzenia nieinwazyjnych i inwazyjnych badań, w tym wyposażony w pracownię elektrofizjologii z możliwością wykonania badania elektrofizjologicznego (Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski);

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- personelu medycznego:
 - kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa (Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski);
 - specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK (Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski);
 - sprzętu i aparatury medycznej:
 - sala zabiegowa spełniająca wymogi jak do wszczepień innych urządzeń oraz programator (Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski);
 - dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów) (Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski).

Czterech ekspertów klinicznych odniosło się do warunków realizacji świadczenia w aspekcie organizacji jego udzielania, wskazując na:

- pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach całkowicie ambulatoryjnych (Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski);
- dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów) (Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski);
- możliwość rozważenia implantacji ILR w ramach świadczenia ambulatoryjnego lub kilku godzinnej hospitalizacji w ośrodkach spełniających kryteria zawarte w KŚOZ (Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski);
- procedura musi być przeprowadzona w ośrodku kardiologicznym po kwalifikacji na oddziale neurologii. (Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski).

Czterech ekspertów odniosło się do warunków kontroli urządzenia po wszczepieniu, wskazując, iż:

- ośrodek musi posiadać pracownie kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli (Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski);
- ośrodek powinien posiadać Poradnię Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniający także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym (Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski);
- kontrole powinny odbywać się poradni kardiologicznej wyposażonej w programator. Programatory są tożsame z tymi, których używa się w kontroli urządzeń wszczepialnych – PM, ICD, CRT (Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski);
- pracownia kontroli urządzeń wszczepialnych powinna być czynna, z możliwością konsultacji specjalisty, przez 5 dni roboczych w tygodniu (Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed).

4.3. Opinie ekspertów klinicznych

Do dnia 10.03.2021 r. otrzymano 7 opinii eksperckich.

Opinia ekspercka miała na celu określenie stanowiska w kwestiach:

- refundacji technologii jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego,
- określenia wskazań w jakich możliwe (klinicznie akceptowalne) będzie stosowanie wnioskowanego świadczenia,
- oszacowania docelowej populacji pacjentów mogących się kwalifikować do wnioskowanej procedury,
- rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić (ICD-10: R55 Omdlenie i zapaść),
- wpływu technologii na chorobowość, zapadalność, umieralność oraz śmiertelność w porównaniu z obecnie stosowanymi procedurami,
- potencjalnych alternatywnych procedur bądź technologii, które mogą zastąpić wnioskowane technologie,

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- najskuteczniejszych technologii stosowanych w Polsce we wnioskowanym wskazaniu,
- finansowania technologii w innych krajach ze środków publicznych,
- warunków (formalnych, jakościowych, organizacyjnych) jakie powinien spełniać ośrodek zajmujący się wszczepianiem ILR,
- określenia czasu niezbędnego do stosowania omawianej technologii oraz częstotliwości kontroli urządzenia w poradni AOS/pracowni,
- określenia producentów znajdujących się na polskim rynku.

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie najważniejszych wniosków z przekazanych stanowisk eksperckich, natomiast pełne zestawienie otrzymanych opinii znajduje się w rozdziale *Załączniki*.

Tabela 4. Opinie eksperckie dotyczące producentów obecnych na rynku w Polsce oraz czasu eksploatacji urządzeń.

Ekspert	Stanowisko
<p>Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Zdaniem eksperta wnioskowana technologia powinna być dostępna dla samodzielnych pacjentów (zmodyfikowana skala Rankina: 0-2) po kryptogennym udarze niedokrwiennym mózgu, rozpoznanym po wykonaniu standardowego panelu badań diagnostycznych obowiązujących w oddziale udarowym, u których wielkość lewego przedsionka wynosi >45 mm, jeśli pacjent ma 65-75 lat lub wielkość lewego przedsionka wynosi >40 mm, jeśli pacjent jest w wieku 75 lat lub więcej. Docelowa populacja wyniesie około 1 300 pacjentów, a właściwą do zastosowania procedurą ICD-9 jest „89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne”.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Zdaniem eksperta wszczepienie rejestratora arytmii jest łatwe, możliwe nawet w warunkach ambulatoryjnych, nie wiąże się z istotnymi powikłaniami, a urządzenie ze względu m.in. na swoje małe rozmiary jest dobrze tolerowane przez pacjentów. Jest to najdokładniejszy sposób wykrycia migotania przedsionków, w tym bezobjawowego.</p> <p>Według eksperta liczebność populacji w Polsce wynosi pomiędzy 800 a 1600 chorych (średnio 1200) rocznie co stanowi około 20% chorych z udarem niedokrwiennym.</p> <p>Właściwą do zastosowania procedurą ICD-9 jest „89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne”.</p>
<p>Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Według eksperta finansowanie technologii powinno być możliwe u chorych po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS), który nie skutkował utratą samodzielności w podstawowych czynnościach dnia codziennego zgodnie z opinią zawartą w Karcie Świadczenia Zdrowotnego. Ekspert zwraca uwagę na konieczność wykluczenia ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej jako przyczyny kryptogennego udaru w populacji chorych < 60 roku życia, przed kwalifikacją do implantacji ILR. Ponadto zdaniem eksperta procedura implantacji rejestratora jest bardziej skuteczna i długoterminowo bardziej korzystna ekonomicznie niż metody stosowane tradycyjnie.</p> <p>Implantacja ILR może dotyczyć od 800 do 1600 chorych rocznie.</p> <p>Właściwą do zastosowania procedurą ICD-9 jest „89.549 549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne” lub stworzenie oddzielnej procedury długotrwałego monitorowania EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii np. 89.55</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Zdaniem eksperta technologia powinna być finansowana ze środków publicznych w związku z jej wpływem na zapobieganie istotnej niepełnosprawności, potwierdzoną efektywnością w EBM, niski odsetek powikłań, niskie koszty długoterminowego nadzoru oraz analogiczną kosztownością wieloletniej opieki w porównaniu do analogicznych grup pacjentów bez ILR. Ekspert jako przeciwwskazania do finansowania</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Stanowisko
	<p>technologii wymienił względnie wysoki koszt zakupu urządzeń oraz niewielką liczbę doświadczonych w implantowaniu ILR ośrodków. Zastosowanie profilaktyki wtórnej ponownego udaru niedokrwinnego mózgu u pacjentów bez określonej przyczyny tego zdarzenia naczyniowego jest działaniem przynoszącym populacyjny skutek pod postacią zwiększonego wykrywania arytmogennej przyczyny powstawania materiału zatorowego – migotania przedsionków.</p> <p>Według eksperta w populacji polskiej szacunkowo będzie około 12 700 – 20 400 osób rocznie co stanowi ok. 17,7% - 28,85% pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu rocznie, w zależności od przyjętych szacunków.</p> <p>Właściwą do zastosowania procedurą ICD-9 jest „89.549 549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne”.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Według eksperta skuteczne, aktywne poszukiwanie AF przy użyciu wszczepialnych monitorów zdarzeń z pewnością poprawi rokowanie u pacjentów po udarze kryptogennym (ESUS). Wskazanie do stosowania świadczenia: I63 Zawał mózgu Przy zawężeniu populacji do:</p> <ul style="list-style-type: none"> - po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS), - poszerzeniu lewego przedsionka do: <ul style="list-style-type: none"> ▪ u pacjentów w wieku 65-74 lata średnica lewego przedsionka ≥ 45 mm, ▪ u pacjentów w wieku ≥ 75 lat średnica lewego przedsionka > 40 mm. - wykluczeniu innych przyczyn udaru. <p>Szacunkowa liczba pacjentów, która zostałaby objęta świadczeniem zgodnie z powyższą definicją wynosi około 1500/rok (zapadalność), śmiertelność to ok. 30%/rok – najwyższa w Europie.</p> <p>Zdaniem eksperta należy wprowadzić nową procedurę. Najbliższa to „89.549 i 89.54”.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Zdaniem eksperta brak jest innych technik diagnostycznych o porównywalnej efektywności klinicznej. Technika ILR powinna być dostępna dla polskich pacjentów zgodnie ze wskazaniami określonymi w dokumencie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zarówno w przypadku diagnostyki udarów kryptogennych, jak i nawracających i niewyjaśnionych omdleń o niejasnej przyczynie obecnie nie ma innych metod diagnostycznych o podobnej do ILR efektywności i obiektywności wyniku. W omawianym wskazaniu kwalifikacja może dotyczyć wszystkich chorych z rozpoznaniem kryptogennego udaru mózgu. Ekspert nie określił wiekości populacji docelowej.</p> <p>Właściwą do zastosowania procedurą ICD-9 jest „89.54” jednak ekspert proponuje wprowadzenie procedury: Monitorowanie elektrokardiograficzne z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR) np. 89.545.</p>
<p>Dr n. med. Maria Mischak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej</p>	<p>Stanowisko eksperta neutralne</p> <p>Brak jednoznacznej rekomendacji dla finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego we wnioskowanym wskazaniu.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić.</p> <p>Zdaniem eksperta kryptogeny udar mózgu nie stanowi problemu w populacji pediatrycznej. Napadowe migotanie przedsionków jest arytmia sporadycznie występującą u dzieci i młodzieży.</p> <p>Według eksperta wszczepialne rejestratory arytmii znajdują zastosowanie u dzieci, ale inne niż będące przedmiotem omawiania. Wskazaniami do wszczepienia rejestratora arytmii w populacji dziecięcej są: omdlenia o nieustalonej etiologii, mimo pełnej diagnostyki nieinwazyjnej i bez ryzyka nagłego zgonu, objawy arytmii występujące rzadziej niż 1 x / 30 dni, genetyczne rozpoznanie kanałopatii szczególnie wariantów o nieznanym znaczeniu klinicznym u pacjenta bez zdiagnozowanej arytmii, wady wrodzone serca z podejrzeniem arytmii napadowej.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego</p>	<p>Stanowisko eksperta pozytywne</p> <p>Rekomendacja finansowania ze środków publicznych w zakresie leczenia szpitalnego wnioskowanej technologii.</p> <p>Rekomendacja rozszerzenia wnioskowanego wskazania o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić</p> <p>Ekspert wskazuje, iż zastosowanie ILR u pacjentów z AF poprawi i skróci postępowanie diagnostyczne i odciąży system ochrony zdrowia poprzez uniknięcie niekonkluzywnych badań i wizyt w AOS. Według eksperta wszczepienie ILR należy rozważyć wszczepienie ILR w wybranych grupach pacjentów (jak: wiek starszy, zwłaszcza > 75 lat, czynnik ryzyka s-n, choroby współistniejące, w tym nadciśnienie, remodeling lewego przedsionka, wysoka punktacja w skali C2HEST etc.), bez wcześniej rozpoznanego AF. Ponadto wskazaniami do wszczepienia ILR jest diagnostyka omdleń, w tym m.in. we wczesnej fazie oceny</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Stanowisko
	pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie, z powodu niewyjaśnionych omdleń u pacjentów z rozpoznanymi odchyleniami w innych badaniach, omdlenia ze znaną przyczyną lecz wymagające dalszej oceny skuteczności i leczenia lub pacjenci pediatryczni, u których podejrzewa się sercowy mechanizm omdleń.

Podsumowując, we wszystkich otrzymanych opiniach eksperci pozytywnie odnieśli się do perspektywy finansowania ze środków publicznych ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej w przypadku obu wnioskowanych populacji. Oprócz wnioskowanych w zleceniu MZ populacji pacjentów eksperci kliniczni wskazali w stanowiskach takie grupy pacjentów jak: pacjenci po udarze niedokrwiennym mózgu, pacjenci z uczuciem kołatania serca o nieustalonej etiologii, pacjenci po zawale mózgu przy zawężeniu do pacjentów po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła lub po poszerzeniu lewego przedsionka. Eksperci kliniczni podkreślili, iż technika ILR powinna być dostępna dla polskich pacjentów zgodnie ze wskazaniami określonymi w dokumencie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC 2018). W praktycznie wszystkich otrzymanych opiniach stwierdzono, że monitorowanie przy zastosowaniu wszczepialnego rejestratora arytmii ILR jest metodą nie mającą poważnych powikłań, skuteczną i rekomendowaną przez specjalistów czy towarzystwa międzynarodowe w kontekście wnioskowanych populacji. Wszyscy eksperci są zgodni co do uwzględnienia technologii ILR w „telemetrycznym nadzorze”.

4.4. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

W odniesieniu do ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej pn.: „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych: po kryptogennym udarze mózgu lub po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego dotychczas przedmiotem oceny Agencji była ocena ww. procedury w diagnostyce chorych z omdleniami. Jak dotąd Agencja nie oceniała przedmiotowej procedury w odniesieniu do chorych po kryptogennym udarze mózgu.

Do chwili obecnej Agencja przeprowadziła następujące oceny wiążące się merytorycznie z przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia:

1. Raport Agencji pn.: „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii” nr AOTM-OT-0147 z 2010 r.³

Zlecenie Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-95/GB/09, z dnia 26 października 2009 r.) dotyczyło przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dla świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii” w sprawie jego zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w formie programu zdrowotnego.

Zarówno Rada Konsultacyjna, jak i Prezes Agencji w dniu 18 października 2010 r. wydali opinię w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii” jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w formie programu zdrowotnego. Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie treści ww. opinii.

Tabela 5. Treść Stanowiska Rady Konsultacyjnej i Rekomendacji Prezesa Agencji w zakresie diagnostyki chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnych rejestratorów arytmii.

Nr i data wydania	Stanowiska RK/RP oraz Rekomendacje Prezesa AOTMiT
Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 73/22/2010⁴ z dnia 18 października 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia	Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii”, jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w formie programu zdrowotnego, pod warunkiem obniżenia kosztu urządzenia.

³ Raport nr: AOTM-OT-0147, pn.: „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej”, Warszawa, październik 2010 r.

⁴ http://www.oid.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R57-2010-IRL_Reveal/Stanowisko_RK_AOTM_73_22_2010_IRL_Reveal.pdf [data dostępu: 18.02.2021 r.]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Nr i data wydania	Stanowiska RK/RP oraz Rekomendacje Prezesa AOTMiT
„Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii”, jako świadczenia gwarantowanego	<p><u>Uzasadnienie</u></p> <p>Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR) stanowi znaczący postęp w diagnostyce kardiogennych utrat przytomności. Ze względu na łatwość stosowania i cenę urządzenia, ILR może być nadużywany i generować nieuzasadnione koszty dla płatnika publicznego. Wobec tego należy ograniczyć jego wykorzystanie do wybranych ośrodków, zajmujących się kompleksowo diagnostyką i leczeniem zaburzeń rytmu serca, np. poprzez utworzenie odpowiedniego programu zdrowotnego.</p>
Rekomendacja nr 37/2010 ⁵ Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 18 października 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii”, jako świadczenia gwarantowanego	<p>Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii”, jako świadczenia gwarantowanego, realizowanego w formie programu zdrowotnego, pod warunkiem obniżenia kosztu urządzenia.</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <p>Prezes Agencji biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że odnalezione wytyczne kliniczne oraz dostępne dowody naukowe, uzasadniają zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.</p> <p>Z uwagi na znaczące koszty przewidywanej refundacji świadczenia należy szczegółowo określić warunki wykonywania całej ścieżki diagnostycznej, tak aby „stosowaniem tej metody zajmowały się jedynie kompetentne i przygotowane do tego ośrodki kardiologiczne, zajmujące się kompleksową diagnostyką utrat przytomności i jednocześnie leczeniem zaburzeń rytmu serca na najwyższym poziomie, jako ciągłość procesu diagnostyczno-terapeutycznego.</p>

2. Opracowanie analityczne Agencji pn.: „Ocena świadczeń zdrowotnych z zakresu kardiologii w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych – analiza problemu decyzyjnego w aspekcie zmiany technologii medycznych w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, leczenie szpitalne” nr WS.4320.2.2020 z 30.09.2020 r. (dalej: APD)

Podstawę podjęcia prac nad tym opracowaniem stanowiło: (1) zlecenie Ministra Zdrowia (z dnia 15 marca 2018 r., znak: ASG.400.1.2018.DS), który na podstawie art. 31e–h ustawy o świadczeniach, zlecił AOTMiT „ocenę zasadności zmiany technologii medycznych, wszystkich świadczeń gwarantowanych w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna, ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz leczenie szpitalne”, oraz (2) pismo Ministerstwa Zdrowia z dnia 14.01.2020 r. (znak ASG.742.4.2020.BT, IK 1896724), zmieniające podstawę prawną przedmiotowej części zlecenia na tryb określony w art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych wraz z oczekiwanym kierunkiem prac w tym zakresie.

Celem APD była analiza świadczeń w obszarze kardiologii, identyfikująca świadczenia opieki zdrowotnej w zakresie profilaktyki, diagnostyki i leczenia chorób układu krążenia, dla których istnieje zasadność zmiany warunków objęcia finansowaniem ze środków publicznych wraz ze zdefiniowaniem odpowiednich problemów decyzyjnych.

W wyniku przeprowadzanych analiz, jak również konsultacji z gronem ekspertów z obszaru kardiologii, ustalono iż w odniesieniu do wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego kwalifikacji wymagają następujące świadczenia (merytorycznie wiążące się z oceną prowadzoną w ramach przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia z dn. 4.02.2021 r.), tj.:

- monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, oraz
- monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

⁵ http://www.oid.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R57-2010-IRL_Reveal/R_37_2010_rejestrator%20arytmii.pdf [data dostępu: 18.02.2021 r.]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

4.5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W dniu 23.02.2021 r. przeszukano strony polskich oraz zagranicznych towarzystw naukowych, organizacji i instytucji oraz internetowe strony wybranych organizacji zajmujących się HTA i EBM w celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących wszczepialnego rejestratora zdarzeń (ILR) lub wszczepialnego monitora serca, ICM) w odniesieniu do pacjentów po udarze i pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić.

Strony internetowe towarzystw związanych z rekomendacjami klinicznymi, zgodnie z wykazem internetowych źródeł informacji:

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK), www.ptkardio.pl/;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), www.nice.org.uk/;
- American College of Cardiology/American Heart Association/ (ACC/AHA), www.acc.org/;
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), www.cadth.ca/;
- Canadian Stroke Best Practice Recommendations (CSBPR), www.strokebestpractices.ca/;
- Royal College of Physicians (RCP), <https://www.rcplondon.ac.uk/>;
- British Heart Rhythm Society (BHRS), <https://bhrs.com/>;
- European Society of Cardiology (ESC), <https://www.escardio.org/>;
- Stroke Foundation (SF) – Australia, <https://informme.org.au/>;
- American Academy of Family Physicians - <https://www.aafp.org/home.html>.

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (<https://www.google.com>; <https://scholar.google.com>) za pomocą odpowiednich słów kluczowych: *implantable loop recoder, cardiac monitor, stroke, syncope, guidelines, recommendations, guidance, clinical pathways*.

Do opracowania włączono łącznie 16 rekomendacji z lat 2010–2020: 7 rekomendacji dotyczących pacjentów po udarze (AHA/ACC/HRS 2016, SF 2017, CADTH 2016, CSBPR 2016, ESC/EACTS 2016, RCP 2016, AHA/ASA 2014) i 5 odnoszących się do pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić (ESC 2018, AAFP 2017, ACC/AHA/HRS 2017, NICE 2010/2014, PTK 2013) oraz 4 wytyczne (BHRS 2020a, BHRS 2020b, HRS 2015, ESC 2013) odnoszące się do warunków realizacji procedury wszczepiania ILR, dotyczących m.in. personelu, wyposażenia, lub związanych z innymi wskazaniem do wszczepienia ILR.

Podsumowanie najważniejszych odnalezionych informacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Wytyczne kliniczne dotyczące monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR).

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
Zalecenia ogólne	
BHRS 2020a British Heart Rhythm Society (BHRS) Wielka Brytania Standardy kliniczne i wytyczne dotyczące kontroli i monitorowania wszczepialnych urządzeń do elektroterapii serca (CIED) przeznaczonych do leczenia zaburzeń rytmu pracy serca	<p><u>Wytyczne zawierają zalecenia odnoszące się do kontroli i monitorowania wszczepialnych urządzeń do elektroterapii serca (CIED), w tym wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR), uwzględniające następujące aspekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - cele kliniczne monitorowania CIED oraz wizyty kontrolne w przypadku fizjologicznej stymulacji (stymulacja pęczka Hisa/ lewej odnogi pęczka Hisa); - wymagania wobec postępowania z pacjentami z CIED, w tym dotyczące: personelu, rekomendowanej liczby wizyt kontrolnych, dokumentacji pracowniczej, lokalizacji i pomieszczeń, wyposażenia w sprzęt, sugerowanej procedury kontrolnej urządzenia, sporządzania i przechowywania raportów z badań, audytu procedury, komunikacji z pacjentem, zarządzania opiniami i skargami, czasu trwania pojedynczej oceny oraz zapewnienia harmonogramu wizyt, postępowania w przypadku konkretnych chorób serca, opieki nad pacjentami zbliżającymi się do kresu życia, zapewnienia dostępu do MRI; - zalecenia w przypadku urządzenia umożliwiającego zdalną obserwację pacjenta (telenadzór), w tym dotyczące kwestii: określenia, którzy pacjenci kwalifikują się do wszczepienia tego typu urządzeń, edukacji i szkoleń pacjentów z zakresu telenadzoru, dostosowania alertów do specyficznych cech klinicznych pacjenta; - wytyczne dotyczące programowania urządzeń wszczepialnych (stymulatory serca, ICD, CRT).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
<p>Metodyka opracowania: Dokument został opracowany przez grupę specjalistów z zakresu kardiologii (kardiolodzy, fizjodolodzy, pielęgniarki specjalizujące się w arytmii, elektrofizjodolodzy serca i kardiolodzy specjalizujący się w terapii CIED, z szerokim doświadczeniem, szpitale wyższe, okręgowe i kliniczne. Dokument zatwierdzony przez radę BHRS w 2020 r., zastępujący dokument z 2015 r.</p>	<p>Poniżej przedstawiono szczegółowe zalecenia odnoszące się do harmonogramu wizyt kontrolnych w kontekście ILR lub ICM.</p> <p>W odniesieniu do ILR wytyczne te bezpośrednio określają rekomendowaną ścieżkę monitorowania pacjenta i kontroli urządzenia, co przedstawiono na algorytmie poniżej. Należy ich przestrzegać po wykonaniu implantacji i pierwszej ocenie osobistej (IPE).</p> <pre> graph TD A[ILR in situ] --> B[Implantacja urządzenia na okres > 3 lat] B -- tak --> B1[Omów eksplantację z pacjentem, postępuj zgodnie z lokalnym protokołem Koniec zaplanowanego FU – zamknij plik ILR w systemie lokalnym Usuń z witryny monitorowania zdalnego] B -- nie --> C[Włączenie do zdalnego monitorowania] C -- nie --> C1[6/12 Ocena osobista (IPE) lub IPE ad hoc – oparte na objawach] C -- tak --> D[Zgodność ze zdalnym monitorowaniem] D -- nie --> C1 D -- tak --> E[Czy pacjent / urządzenie jest stabilne klinicznie?] E -- nie --> E1[Rozszerzone działania następcze Przedstawione przez kardiologa / kardiofizjologa] E -- tak --> F[Zdalny wywiad ad-hoc – oparte na alertach] </pre> <p>Rysunek. Ścieżka monitorowania i kontroli ILR wg BHRS 2020.</p> <p>Ponadto wytyczne zalecają dodatkowo, aby:</p> <ol style="list-style-type: none"> Wszyscy pacjenci, którym wszczepiono CIED, muszą przejść kontrolę w ciągu 72 godzin od implantacji. Idealnie powinno to nastąpić w ciągu 24 godzin i może obejmować tylko sprawdzenie metodą na stole. Jeśli wykonywana jest tylko kontrola metodą na stole, powinna być zgodna z lokalnym protokołem i podlegać audytowi w celu zapewnienia odpowiedniego programowania urządzenia i bezpiecznych wyników leczenia. Wszyscy pacjenci z CIED powinni mieć ocenę osobistą (IPE) 2–12 tygodni po implantacji CIED. Po pierwszym IPE, terminy wizyt zależą od typu wszczepionego urządzenia i rodzaju wizyty kontrolnej (tylko IPE, IPE + RM) świadczonej przez ośrodki kontrolne. Można zastosować zdalne monitorowanie / monitorowanie (szczegóły w sekcji 6 wytycznych). Wiele CIED ma możliwość zdalnej obserwacji i monitorowania, dlatego odstępy między wizytami kontrolnymi mogą być spersonalizowane, ale wytyczne w tym obszarze nadal wymagają ustalenia. Kardiolodzy / kardiofizjodolodzy powinni postępować wg własnego uznania w przypadku urządzeń wymagających dokładniejszego monitorowania, np. z powodu problemów z programowaniem / przewodami, naładowanie baterii wskazujące planową wymianę i monitorowanie arytmii. Harmonogram wizyt powinien zależeć od stanu klinicznego i psychologicznego pacjenta. Wizyty mogą być ustalane częściej, jeśli występują komplikacje lub obawy. Harmonogram wizyt powinien zależeć od przestrzegania przez pacjenta oferowanego leczenia. Pacjenci, którzy nie przestrzegają zdalnego monitorowania, powinni być monitorowani za pomocą oceny osobistej Ponadto powinien istnieć solidny proces gwarantujący, że pacjenci, którzy nie wezmą udziału w wizytach kontrolnych, nie zostaną utraceni z obserwacji, np. wysłanie listu do lekarza rodzinnego po 2 kolejnych nieobecnościach pacjenta. Należy sprawdzać stopień przestrzegania przez pacjenta zasad zdalnego monitorowania. Powinien istnieć solidny proces identyfikacji i pomocy pacjentom, którzy utracili kontakt z centrami monitorowania. W zależności od objawów należy monitorować wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR) i wszczepialne monitory serca (ICM), co można zrobić także poprzez zdalne monitorowanie. Jeśli problem pacjenta ustąpił

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
	<p>lub urządzenie było wszczepione ponad 12 miesięcy temu, należy podjąć indywidualne decyzje dotyczące częstości monitorowania.</p> <p><u>Uwagi:</u> Wytyczne nie określają poziomu jakości dowodów ani siły rekomendacji. W wytycznych zawarto następujące definicje, użyte w powyższym opisie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CIED – wszczepialne urządzenia do elektroterapii serca – definiuje się jako szereg urządzeń, w tym jedno- i dwukomorowe urządzenia do bradykardii, wszczepialne rejestratory zdarzeń, tachykardia przedsionkowa urządzenia, wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD), kardiologiczne urządzenia do resynchronizacji (CRT) i nowsze technologie, w tym bezoloiwowe rozruszniki serca, podskórne ICD oraz kabel urządzeń do stymulacji fizjologicznej. • IPE – Ocena osobista – bezpośrednia obserwacja urządzenia; • RM – Zdalne monitorowanie (RM) – automatyczne przesyłanie danych na podstawie wcześniej określonych alertów dotyczących funkcjonalności urządzenia i zdarzeń klinicznych, co zapewnia możliwość szybkiego wykrycia nieprawidłowego działania urządzenia i / lub zdarzeń arytmii.
<p>BHRS 2020b</p> <p>British Heart Rhythm Society (BHRS)</p> <p>Wielka Brytania</p> <p>Standardy dotyczące implantacji, monitorowania i eksplantacji wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) przez personel niemedyyczny</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Dokument został opracowany przez grupę specjalistów z zakresu arytmii i zaakceptowany przez BHRS</p>	<p><u>Wytyczne zawierają normy dotyczące wprowadzania, obserwacji i eksplantacji ILR</u></p> <p><u>Wskazania do implantacji ILR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z epizodami omdlenia, stanu przedomdleniowego (pre-syncope) lub natrętnego kołatania serca (intrusive palpitations), które nie zostały udokumentowane za pomocą EKG lub innego zewnętrznego monitorowania serca, ale sugerują przyczynę kardiologiczną. • Pacjenci, którzy utracili przytomność najprawdopodobniej na skutek przyczyny kardiologicznej, ale objawy występują rzadko (tj. rzadziej niż raz na dwa tygodnie), mogą otrzymać ILR w pierwszej linii badań diagnostycznych (za wytycznymi NICE 2014⁶). • Pacjenci z nawracającymi epizodami omdleń niepewnego pochodzenia, brakiem kryteriów wysokiego ryzyka oraz wysokim prawdopodobieństwem nawrotu w okresie żywotności baterii (za wytycznymi ESC 2018⁷; siła rekomendacji: I). • Osoby z kryteriami wysokiego ryzyka, u których kompleksowa ocena nie wykazała przyczyny omdlenia i które nie mają konwencjonalnych wskazań do ICD lub rozrusznika serca w prewencji pierwotnej (za wytycznymi ESC 2018⁸; siła rekomendacji: I). • Pacjenci z podejrzeniem lub potwierdzonym omdleniem odruchowym, z częstymi lub ciężkimi epizodami omdlenia (za wytycznymi ESC 2018⁹; siła rekomendacji: IIa). • Pacjenci po udarze kryptogennym, gdy przyczyna udaru może być związana z migotaniem przedsionków, w celu wykluczenia migotania przedsionków jako przyczyny udaru. • Osoba wykonująca implantację powinna być świadoma przypadków nadwrażliwości na środki znieczulające miejscowo lub na materiały obecne na powierzchni ILR, co może wiązać się z przeciwwskazaniami do wykonania zabiegu. <p><u>Wymagania dotyczące pomieszczeń:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Implantację należy wykonywać w środowisku przystosowanym do zabiegów w środowisku sterylnym. • Gabinet zabiegowy powinien znajdować się w pobliżu miejsca udzielenia pomocy medycznej w razie potrzeby. • Pomieszczenie powinno być przystosowane do umieszczenia w nim wózka dla pacjenta, wózka z niezbędnym sprzętem oraz zlewu do aseptycznego mycia rąk. <p><u>Wymagania dotyczące sprzętu/wyposażenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cały sprzęt do implantacji i rozpoznawania powikłań musi być w bezpośrednim dostępie. • Odpowiednio wyczyszczony wózek ze sprzętem, zestaw wprowadzający, aseptyczne fartuchy i rękawiczki, wózek pacjenta. • Programator urządzenia z możliwością monitorowania EKG. • Znieczulenie miejscowe, recepty i dokumentacja pacjenta. • Wózek reanimacyjny i telefon w bliskiej odległości. <p><u>Wymagania dotyczące wyposażenia w razie wystąpienia sytuacji awaryjnych:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Telefon, kompletny sprzęt do resuscytacji, w tym defibrylator, wózek reanimacyjny. Sprzęt do resuscytacji należy regularnie sprawdzać zgodnie z protokołami Trust.

⁶ National Institute for Health and Care Excellence. (2014). Transient Loss of Consciousness ('blackouts') in over 16's. QS71.

⁷ Brignole, M. et al. (2018). ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal, ehy037. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037]

⁸ Ibidem.

⁹ Ibidem.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
	<p><u>Wymagania dotyczące personelu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lekarz praktyk kompetentny w zakresie implantacji ILR oraz kardiolog lub pielęgniarka biegła w konfiguracji urządzeń ILR za pomocą programu. • Dodatkowy asystent może być potrzebny do pomocy w przygotowaniu pacjenta i / lub sprzętu. • Procedurę należy traktować jako procedurę dwuosobową. Jeśli wykonywana przez jednego operatora, w razie potrzeby powinien mieć on możliwość wezwania drugiego lekarza z tego samego budynku. <p><u>Wymagania dotyczące kompetencji personelu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Osoby szkolące się (stażyści) powinni być obserwowani co najmniej 20 razy przez lekarza z doświadczeniem w implantacji ILR. Umiejętności powinny być ocenione na podstawie standardowego narzędzia do oceny kompetencji do implantacji ILR (dostęp na stronie internetowej BHRS¹⁰). Ocenę musi zatwierdzić oceniający swoim podpisem. • Pielęgniarki lub lekarze przeszkoleni w zakresie implantacji ILR powinni wykonywać co najmniej 20 nowych implantacji rocznie. Liczba ta może się różnić w zależności od ośrodka, ale sugeruje się traktować ją jako wskazówkę. • Jeśli osoba wszczepiająca nie wykona tej ww. wymaganej liczby implantacji rocznie (np. z powodu dłuższej nieobecności), wówczas jego kompetencje powinny zostać ponownie ocenione przez innego kompetentnego lekarza i uzupełnione o kolejne wpisy. Sugeruje się, że powinno to dotyczyć kolejnych 5 implantów. • Dla każdego ośrodka implantacyjnego powinna istnieć Standardowa Procedura Operacyjna, a cały personel powinien ją przeczytać i zapoznać się z używanym sprzętem. • Podczas zabiegu stosuje się technikę aseptyczną. • Osoba dokonująca implantacji powinna przestrzegać polityki Trust w zakresie zgód wyrażonych przez pacjenta. • Osoby dokonujące implantacji powinny mieć dokładnie określony opis stanowiska, który szczegółowo określa ich obowiązki, zobowiązujące do ich przestrzegania. • Zaleca się, aby osoby wszczepiające posiadały certyfikat BHRS potwierdzający wiedzę oraz doświadczenia praktycznego w obszarze rytmu serca. • Zaleca się posiadanie kwalifikacji z zakresu podtrzymania życia (poziom średniozaawansowany), aktualizowanych corocznie. <p><u>Procedura implantacji ILR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Powinna być zgodna z zaleceniami producenta dotyczącymi implantacji. • W każdym ośrodku wykonującym implantacje powinna istnieć standardowa procedura operacyjna, której należy przestrzegać. • Pacjenci powinni być w pełni poinformowani i wyrazić zgodę na zalecenia dotyczące implantacji, monitorowania, obserwacji i leczenia ran. • Stosowanie antybiotyków może to być uzasadnione u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, zgodnie z lokalną polityką mikrobiologiczną. • Przerwanie podawania bezpośrednich doustnych leków przeciwzakrzepowych lub warfaryny zwykle nie jest konieczne. Wszelkie wątpliwości należy kierować do odpowiedzialnego konsultanta. • Osoba wszczepiająca ILR powinna przygotować się do implantacji zgodnie z aseptyczną techniką Trust. • Podawanie lidokainy podskórną na podstawie recepty wystawionej przez wykwalifikowanego, niezależnego lekarza. Kardiolog lub pielęgniarka podający środek miejscowo znieczulający powinni postępować zgodnie ze swoimi kompetencjami, przestrzegać zasad bezpiecznego podawania leków oraz polityki zarządzania lekami Trust. • Dokumentację urządzenia należy wprowadzić do dokumentacji pacjenta / rejestru elektronicznego. • Konfiguracja ILR powinna być wykonana przez kardiologa lub pielęgniarkę, zapewniając odpowiednie wykrywanie. <p><u>Komplikacje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaburzenia nerwu błędnego, reakcja alergiczna na środek miejscowo znieczulający, erozja urządzenia, krwawienie i zakażenie rany. • Personel obecny w czasie wszczepiania implantu powinien być kompetentny do zarządzania takimi zdarzeniami oraz mieć możliwość uzyskania wsparcia medycznego w razie potrzeby. <p><u>Okres obserwacji po wszczepieniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wizyta kontrolna u kardiologa powinna zostać zorganizowana około 4–6 tygodni po implantacji.

¹⁰ BHRS, 2018. Standards for implantation and follow-up of cardiac rhythm management devices in adults. (January 2018 revision) <https://bhirs.com/wp-content/uploads/2019/03/180122-sp-BHRS-Standards-Implantation-and-Follow-Up-of-CRM-Devices-in-Adults.pdf> [data dostępu: 24.02.2021 r.]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
	<ul style="list-style-type: none"> • W tym momencie, rana powinna zostać sprawdzona przez operatora i osobę trzecią dla pierwszych 10 implantów, aby upewnić się, że procedura przebiegła prawidłowo. • Dalsze działania kontrolne, jeśli prowadzone są zdalnie, powinny obejmować przegląd co trzy miesiące, chyba że przed upływem tego czasu zostaną odnotowane ostrzeżenia. • Tam, gdzie obserwacja nie jest zdalna, pacjenci powinni być obserwowani w odstępach czasu określonych przez konsultanta i zespół implantacyjny, często w odstępach trzymiesięcznych. • Pacjenci powinni przysyłać objawowe zdarzenia, a kardiolog powinien mieć możliwość ich regularnej analizy. <p><u>Eksplantacja ILR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Po wyczerpaniu baterii ILR może zostać usunięty przez wykwalifikowanego lekarza (operator o kompetencjach chirurga, nie musi to być osoba, która wszczepiła implant). • Jeśli za pomocą ILR postawiono diagnozę (np. bradyarytmia), ILR może zostać usunięty w momencie wszczepiania stymulatora. • Firma Medtronic sugeruje w swojej instrukcji „Usuń urządzenie, kiedy nie jest już potrzebne, kiedy bateria jest wyczerpana albo przed pochówkiem lub kremacją zwłok”. • Firma Abbott sugeruje „wyłączenie monitorowania przed eksplantacją, czyszczeniem lub wysyłką... zwrócić wszystkie eksplantowane urządzenia do firmy St. Jude Medical (...)” i „nigdy nie spalać urządzenia ze względu na możliwość wybuchu. Usuń urządzenie przed kremacją”. • Usunięcie ILR należy omówić z pacjentem po uzyskaniu odpowiedniej zgody. <p><u>Audyt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Od wszystkich implantologów oczekuje się ciągłego kształcenia i podtrzymania swoich umiejętności. • Należy utrzymywać dobrze zarządzaną bazę danych dotyczącą implantów, aby umożliwić natychmiastowe śledzenie pacjentów i audyt. • Należy prowadzić bazę danych powikłań. Powikłania w czasie implantacji i po dwunastu miesiącach powinny być rejestrowane. • Rady i uwagi dotyczące bezpieczeństwa od producentów i MHRA powinny być uwzględniane i odpowiednio stosowane. • Obowiązkowe jest przesłanie danych implantu do krajowej bazy danych (www.ucl.ac.uk/nicor/audits/cardiachrhythm) <p><u>Uwagi:</u> Dokument nie zawiera oceny siły rekomendacji ani poziomu jakości dowodów.</p>
<p>HRS 2015</p> <p>Heart Rhythm Society</p> <p>Wytyczne ogólnoświatowe</p> <p>Konsensus ekspertów HRS ws. zdalnego przesłuchania i monitorowanie wszczepianych urządzeń do elektroterapii serca (CIED)</p> <p>Metodyka opracowania: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów. Dokument opracowany we współpracy z: American College of Cardiology (ACC), Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), American Heart Association (AHA), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), European Heart</p>	<p>Zalecenia dotyczące uzgodnień dotyczących zdalnego monitorowania:</p> <p>1. model okresu obserwacji urządzenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci z wszczepialnym rejestratorem zdarzeń (ILR) z możliwością bezprzewodowego przesyłania danych powinni zostać włączeni do programu, zapewniającego codzienną dostępność danych diagnostycznych. (klasa rekomendacji: I, poziom jakości dowodów: E) <p><u>Uwagi:</u> Klasa rekomendacji: I – silna, korzyści znacznie przewyższają ryzyko; poziom jakości dowodów: E – konsensus ekspercki w przypadku braku opublikowanych wiarygodnych dowodów.</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
Rhythm Association (EHRA) oraz Latin American Society of Cardiac Pacing and Electro-physiology (Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Elec-trofisiología [SOLAECE]).	
<p>ESC 2013</p> <p>European Society of Cardiology</p> <p>Wytyczne europejskie</p> <p>Wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013 roku</p> <p>Metodyka opracowania: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów. Wytyczne opracowane z udziałem European Heart Rhythm Association (EHRA)</p>	<p>Zalecenia dotyczące stosowania ILR wg wskazań</p> <p>1. Bradykardia spowodowana czynnikami zewnętrznymi (czynnościowa)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozpoznanie w przypadku utrzymującej się bradykardii ustala się na podstawie standardowego EKG. W przemijającej bradykardii oprócz standardowego EKG zastosowanie znajdują także monitorowanie ambulatoryjne EKG za pomocą metody Holtera lub wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) (brak klasy zaleceń). • Monitorowanie EKG: Ze względu na to, że większość pacjentów z omdleniem ma objawy w nieregularnych odstępach czasu, nawracające w ciągu miesięcy lub lat, do potwierdzenia rozpoznania często konieczne są ILR. Urządzenia te charakteryzuje diagnostyczna korzyść w postaci funkcji długiego monitorowania pacjenta. Aktuariałna wydajność diagnostyczna urządzenia wynosi 43–50% po 2 latach i 80% po 4 latach. (brak klasy zaleceń) <p>2. Niewyjaśnione omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB)</p> <p>Poniższy rysunek przedstawia algorytm terapeutyczny dla pacjentów z niewyjaśnionymi omdleniami i blokiem odnogi pęczka Hisa (BBB). ILR jest możliwy do zastosowania w ścieżce terapeutycznej, gdy pacjent ma frakcję wyrzutową > 35%.</p> <div data-bbox="525 969 1345 1391" data-label="Diagram"> <pre> graph TD A[BBB i niewyjaśnione omdlenie] --> B[EF < 35%] A --> C[EF > 35%] B --> D[Rozważyć ICD/CRT-D] C --> E[Rozważyć CSM/EPS] E --> F[Właściwa terapia] E --> G["(jeśli wynik negatywny) Rozważyć ILR"] G --> H[Właściwa terapia] G --> I["(jeśli wynik negatywny) Obserwacja kliniczna"] I --> J[Właściwa terapia] </pre> </div> <p>Rysunek. Algorytm terapeutyczny dla pacjentów z niewyjaśnionymi omdleniami i blokiem odnogi pęczka Hisa (BBB); CRT-D — terapia resynchronizująca z funkcją defibrylatora; CSM — masaż zatoki szyjnej; EF — frakcja wyrzutowa; EPS — badanie elektrofizjologiczne; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ILR — wszczepialny rejestrator pętlowy</p> <p>3. Omdlenie o niewyjaśnionej etiologii (i upadek)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po zakończeniu standardowej diagnostyki u pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami lub upadkami należy rozważyć monitorowanie za pomocą ILR w celu udokumentowania spontanicznego nawrotu dolegliwości, zamiast rozpoczęcia empirycznej stymulacji serca (brak klasy zaleceń).
Pacjenci po udarze mózgu	
<p>AHA/ACC/HRS 2019</p> <p>American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society</p> <p>Wytyczne ogólnoświatowe</p>	<p>Zalecenia dotyczące urządzeń do wykrywania migotania przedsionków (AF) i trzepotania przedsionków:</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów z udarem kryptogennym (tj. udarem o nieznaną przyczynę), u których zewnętrzne monitorowanie ambulatoryjne jest niejednoznaczne, uzasadnione jest wszczęcie monitora kardiologicznego (rejestratora pętli) w celu optymalizacji wykrywania niemego AF (COR: IIa, LOE: B-R) <p><u>Uwagi:</u> Klasa rekomendacji (COR): IIa – umiarkowana, korzyści przewyższają ryzyko.</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
<p>Wytyczne postępowania z pacjentami z migotaniem przedsionków</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p>Poziom jakości dowodów (LOE): B-R – randomizowane; umiarkowanej jakości dowody z 1 lub więcej badań RCT, metaanaliza umiarkowanej jakości badań RCT.</p>
<p>SF 2017</p> <p>Stroke Foundation</p> <p>Australia</p> <p>Wytyczne dotyczące leczenia udaru</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p><u>Zalecenia dotyczące wczesnej oceny i diagnostyki udaru o nieustalonym pochodzeniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów z udarem zatorowym o nieustalonym pochodzeniu należy stosować długoterminowe monitorowanie EKG (zewnętrzne lub wszczepialne). (silna rekomendacja) <p><i>Informacje praktyczne: Wszczepialne rejestratory pętli mogą zapewnić do 3 lat ciągłego monitorowania, a symulacje wskazują, że 30-dniowe monitorowanie lub powtarzane monitorowanie metodą Holtera pozwala wykryć AF tylko u niewielkiej liczby pacjentów wykrytych za pomocą wszczepialnych rejestratorów. Jednak koszt jest znaczny i może nie podlegać refundacji.</i></p> <p><u>Uwagi:</u> W wytycznych siłę rekomendacji ustalono w oparciu o metodologię GRADE (mocne lub słabe zalecenia mogą być za lub przeciw interwencji).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Silne zalecenie – autorzy wytycznych są pewni, że dowody naukowe jasno wskazują równowagę między pożądanymi lub niepożądanymi efektami. <p><i>Znaczenie dla klinicystów: Większość osób powinna otrzymać zalecany sposób postępowania. Przestrzeganie tego zalecenia zgodnie z wytycznymi może służyć jako kryterium jakości lub wskaźnik wydajności. Formalne pomoce w podejmowaniu decyzji prawdopodobnie nie będą potrzebne, aby pomóc jednostkom w podejmowaniu decyzji zgodnych z ich wartościami i preferencjami.</i></p>
<p>CADTH 2016</p> <p>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</p> <p>Kanada</p> <p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i monitorowania migotania przedsionków u pacjentów po udarze i z przemijającymi atakami niedokrwienymi.</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p><u>Diagnostyka migotania przedsionków</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Długotrwałe monitorowanie elektrokardiograficzne (EKG) przy użyciu urządzeń do monitorowania serca może wykryć nieme AF, które nie zostało wykryte innymi metodami. Urządzenia te obejmują Holter EKG, zewnętrzne rejestratory zdarzeń (ELR), mobilne urządzenia do ambulatoryjnej telemetrii serca (MCOT) oraz wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR) (brak klasy zalecenia).
<p>CSBPR 2016</p> <p>Canadian Stroke Best Practice Recommendations</p> <p>Kanada</p> <p>Wytyczne dotyczące zapobiegania udarowi i jego leczenia</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu</p>	<p><u>Leczenie udarów mózgu na oddziałach szpitalnych i zapobieganie powikłaniom</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadkach, gdy elektrokardiogram lub wstępne monitorowanie rytmu serca (np. 24- lub 48-godzinne monitorowanie EKG) nie wykazuje migotania przedsionków, ale podejrzewa się chorobę zatorowo-zakrzepową, zaleca się przedłużone monitorowanie EKG, trwające do 30 dni, u wybranych pacjentów (Poziom jakości dowodów: B). <p><u>Uwagi:</u> Poziom jakości dowodów: B – dowody z jednego badania RCT lub spójne wyniki z dwóch lub więcej dobrze zaprojektowanych nierandomizowanych badań oraz dużych badań obserwacyjnych. Korzyści przewyższają ryzyko lub są ściśle z nimi zrównoważone.</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów	
<p>ESC/EACTS 2016</p> <p>European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)</p> <p>Wytyczne europejskie</p> <p>Wytyczne dotyczące leczenia migotania przedsionków</p> <p>Metodyka opracowania: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów. Wytyczne opracowane z udziałem European Heart Rhythm Association (EHRA)</p>	<p><u>Zalecenia dotyczące przesiewowego wykrywania migotania przedsionków (AF)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów po udarze mózgu należy rozważyć dodatkowe długoterminowe monitorowanie EKG za pomocą nieinwazyjnych monitorów EKG lub wszczepianych rejestratorów zdarzeń w celu udokumentowania niemiernego klinicznie AF (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: B). <p><u>Uwagi:</u> Klasa zaleceń: IIa – należy rozważyć stosowanie interwencji. Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością Poziom jakości dowodów naukowych: B – Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych</p>
<p>RCP 2016</p> <p>Royal College of Physicians (UK)</p> <p>Wielka Brytania</p> <p>Wytyczne dotyczące opieki po udarze mózgu, obejmujące opiekę przedszpitalną do długoterminowego leczenia.</p> <p>Metodyka opracowania: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p><u>Rekomendacje dotyczące wykrywania napadowego migotania przedsionków u pacjentów po udarze mózgu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Osoby z udarem niedokrwiennym lub TIA, które kwalifikowałyby się do prewencji wtórnej i leczenia migotania przedsionków oraz u których nie wykryto przyczyny udaru, powinny zostać poddani długotrwałemu monitorowaniu rytmu serca (24 godziny lub dłużej), szczególnie jeśli istnieją podejrzenia niedokrwienia mózgu w MRI sugerujące chorobę zakrzepowo-zatorową (brak klasy zaleceń).
<p>AHA/ASA 2014</p> <p>American Heart Association (AHA), American Stroke Association (ASA)</p> <p>Wytyczne międzynarodowe</p> <p>Wytyczne dotyczące zapobiegania udarom mózgu u pacjentów po udarze mózgu i przemijającym ataku niedokrwiennym mózgu</p> <p>Metodyka opracowania:</p>	<p><u>Kompleksowe i aktualnych zalecenia oparte na dowodach dotyczących zapobiegania przyszłym udarom wśród osób, które przeżyły udar niedokrwienny lub przemijający atak niedokrwienny</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów, u których wystąpił ostry udar niedokrwienny lub TIA o nieznannej etiologii, przedłużone monitorowanie rytmu serca (≈30 dni) w celu wykrycia AF jest uzasadnione w ciągu 6 miesięcy od zdarzenia (IIa; C). <p><u>Uwagi:</u> Klasa zaleceń: IIa – korzyści przewyższają ryzyko. Istniejące dowody i opinie przemawiają na korzyść użyteczności / skuteczności. Stosowanie interwencji jest uzasadnione. Poziomy jakości dowodów naukowych: C – bardzo ograniczone dowody, dostępne jedynie opisy serii przypadków i konsensus ekspertów</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów	
Pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić	
<p>ESC 2018</p> <p>European Society of Cardiology</p> <p>Wytyczne europejskie</p> <p>Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018)</p> <p>Metodyka opracowania: Opracowane ze szczególnym udziałem Europejskiego Stowarzyszenia Zaburzeń Rytmu Serca (EHRA)</p>	<p>Wskazania do zastosowania ILR w monitorowaniu elektrokardiograficznym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • We wczesnej fazie oceny pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie, niespełniających kryteriów wysokiego ryzyka oraz z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu w okresie do wyczerpania się baterii urządzenia (klasa zaleceń: I, poziom jakości dowodów: A) . • U pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka, jeżeli dokładna ocena nie wykazała przyczyny omdlenia ani nie doprowadziła do zastosowania swoistego leczenia, a nie ma konwencjonalnych wskazań do wszczęcia ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wszczęcia stimulatora (klasa zaleceń: I, poziom jakości dowodów: A). • Należy rozważyć u pacjentów z podejrzanym lub pewnym omdleniem odruchowym, u których występują częste lub nasilone incydenty omdleń (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: B) <p>Leczenie omdlenia spowodowanego zaburzeniami rytmu serca – wskazania do stymulacji serca za pomocą ILR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z omdleniem, blokiem dwuwiązkowym oraz dodatnim wynikiem badania elektrofizjologicznego lub blokiem przedsionkowo-komorowym udokumentowanym za pomocą ILR (klasa zaleceń: I; poziom jakości dowodów: B) • W schemacie leczenia pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym wszczęcie ILR jest zalecane jeżeli: pacjent posiada frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) >35% oraz uzyskał ujemny wyn k badania elektrofizjologicznego (EPS). (klasa zaleceń: I) <div data-bbox="512 976 1358 1417" style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <pre> graph TD A[Blok dwuwiazkowy i niewyjasnione omdlenie] --> B[LVEF ≤ 35%] A --> C[LVEF > 35%] B --> D[ICD/CRT-D (klasa I)] C --> E[Rozważyć EPS (klasa IIa)] E --> F[Odpowiednie leczenie] F --> G[Stymulacja empiryczna (klasa IIb)] E -- "jeżeli wynik ujemny" --> H[Wszczepić ILR (klasa I)] H --> I[Odpowiednie leczenie] I --> H H -- "jeżeli wynik ujemny" --> J[Obserwacja kliniczna] </pre> </div> <p>Rysunek. Algorytm leczenia u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym; CRT-D – stymulator do terapii resynchronizującej z funkcją defibrylatora; EPS – badanie elektrofizjologiczne; ICD – wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ILR – wszczepialny pętlowy rejestrator EKG; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory</p> <p>Należy rozważyć wszczęcie ILR zamiast wszczęcia ICD u pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i zaburzeniem czynności skurczowej lewej komory, ale bez wskazań do wszczęcia ICD zgodnie z obecnymi kryteriami (klasa zaleceń: IIb; poziom jakości dowodów: C); • z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i kardiomiopatią przerostową, u których ryzyko SCD oceniane w skali ryzyka SCD w kardiomiopatii przerostowej (HCM Risk-SCD) jest niskie. (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: C); • z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC), u których ryzyko nagłego zgonu sercowego oceniane na podstawie analizy wieloparametrycznej, uwzględniającej inne znane czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego, jest niskie (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: C); • z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i zespołem wydłużonego odstępu QT (LQTS), u których ryzyko nagłego zgonu sercowego oceniane na podstawie analizy wieloparametrycznej, uwzględniającej inne znane czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego, jest niskie (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: C); • z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i zespołem Brugada, u których ryzyko SCD oceniane na podstawie analizy wieloparametrycznej, uwzględniającej inne znane czynniki ryzyka SCD, jest niskie (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: C).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
	<p><u>Uwagi:</u> Użyte pojęcia oznaczają, zgodnie z klasyfikacją ESC: <i>Zalecane</i> – zalecenia opatrzone klasą zaleceń I (zaleca się /jest wskazane) wraz z odpowiednim poziomem wiarygodności danych naukowych; <i>Należy rozważyć</i> – zalecenia opatrzone klasą zaleceń IIa (należy rozważyć) wraz z odpowiednim poziomem wiarygodności danych naukowych; <i>Można rozważyć</i> – zalecenia opatrzone klasą zaleceń IIb (można rozważyć) wraz z odpowiednim poziomem wiarygodności danych naukowych; <i>Zalecane lub należy lub można rozważyć</i> – oznacza, iż jedna procedura jest opatrzona więcej niż jedną klasą zaleceń w zależności od stanu klinicznego pacjenta</p> <p>Poziom jakości dowodów: A – dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz; B – dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji; C – uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów.</p>
<p>AAFP 2017</p> <p>American Academy of Family Physicians</p> <p>USA</p> <p>Wytyczne dotyczące oceny i diagnostyki różnicowej omdleń</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p>• Wszczepialne rejestratory pętli (ILR) zwiększają wydajność diagnostyczną, skracają czas postawienia diagnozy i są ekonomiczne w przypadku podejrzenia omdlenia serca i niewyjaśnionych omdleń. (poziom jakości dowodów: C)</p> <p><u>Uwagi:</u> Klasa zaleceń: A - Zalecenie W oparciu o spójne i dobrej jakości dowody zorientowane na pacjenta; B – Zalecenie oparte na niespójnych lub ograniczonej jakości danych naukowych zorientowanych na pacjenta; C – konsensus, dowody dotyczące choroby, zwyczajowa praktyka, opinia eksperta lub seria przypadków.</p>
<p>ACC/AHA/HRS 2017</p> <p>American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Heart Rhythm Society (HRS)</p> <p>Wytyczne międzynarodowe</p> <p>Wytyczne ACC / AHA / HRS 2017 dotyczące oceny i postępowania z pacjentami z omdleniami</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p><u>Zalecenia dotyczące monitorowania pracy serca:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Implantacja monitora serca może być przydatna do oceny wybranych pacjentów ambulatoryjnych z omdleniami z podejrzeniem arytmii jako przyczyny omdlenia. (klasa zaleceń: IIa, poziom jakości dowodów: b-r). • Wybór konkretnego monitora kardiologicznego powinien być określony na podstawie częstotliwości i charakteru zdarzeń omdlenia (klasa zaleceń: I). <p><u>Uwagi:</u> Klasa zaleceń: I – korzyści znacznie przewyższają ryzyko. Istnieją dowody i / lub ogólna zgoda, że dana procedura lub leczenie jest korzystne, przydatne i skuteczne. Stosowanie interwencji jest zalecane.; IIa – korzyści przewyższają ryzyko. Istniejące dowody i opinie przemawiają na korzyść użyteczności / skuteczności. Stosowanie interwencji jest uzasadnione. Poziom jakości dowodów naukowych: B-R – dane pochodzą z co najmniej jednego randomizowanego badania o średniej jakości lub metaanalizy takich badań.</p>
<p>NICE 2010/2014</p> <p>National Institute for Care and Health Excellence</p> <p>Wielka Brytania</p> <p>Wytyczne dot. przejściowych zaburzeń świadomości (omdlenia) u osób powyżej 16 r.ż. (ostatnia aktualizacja w 2014 r.)</p> <p><u>Metodyka opracowania:</u> Wytyczne opracowano na podstawie przeglądu literatury przez komitet doradczy</p>	<p><u>Zalecenia dotyczące zastosowania rejestratorów zdarzeń:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rodzaj oferowanego ambulatoryjnego EKG należy wybrać na podstawie historii pacjenta (a w szczególności częstości zdarzeń utraty przytomności). <p><u>Wskazania:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjent, u którego przejściowa utrata przytomności (TLoC) występuje raz na tydzień lub raz na dwa tygodnie zaleca się noszenie zewnętrznego rejestratora zdarzeń (ELR). Jeśli u pacjenta poza okresem noszenia zewnętrznego rejestratora zdarzeń nadal występują TLoC, zaleca się zastosowanie wszczepialnego rejestratora zdarzeń. • Pacjent, u którego przejściowa utrata przytomności (TLoC) występuje rzadko (rzadziej niż raz na 2 tygodnie) zaleca się zastosowanie wszczepialnego rejestratora zdarzeń. <p><u>Uwagi:</u> W NICE istnieją trzy poziomy pewności: (1) zalecenia dotyczące interwencji, które należy (lub nie wolno) stosować; (2) zalecenia dotyczące interwencji, które powinny (lub nie powinny) być stosowane; (3) zalecenia dotyczące interwencji, które można</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Towarzystwo/ organizacja	Wytyczne/rekomendacje
<p>PTK 2013</p> <p>Polskie Towarzystwo Kardiologiczne</p> <p>Polska</p> <p>Wytyczne dotyczące wykonywania długotrwałych rejestracji EKG</p> <p>Metodyka opracowania: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów. Stanowisko grupy ekspertów Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego</p>	<p>zastosować. Wytyczne NICE zawierają standardową sekcję o tym, jak dobór odpowiedniego sformułowania odzwierciedla siłę zaleceń (rozdział 9.3.3.)¹¹.</p> <p>Częstość objawów a technika monitorowania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Codziennie: 24-h rejestracja EKG metodą Holtera, telemetria wewnątrzszpitalna • Co 2–3 dni: 48–72-h monitorowanie EKG, telemetria • Co tydzień: 7-dniowe monitorowanie EKG, zewnętrzny rejestrator pętlowy, telemetria • Co miesiąc: Zewnętrzny rejestrator pętlowy (14–30 dni) • Rzadziej niż raz w miesiącu: Rejestrator wszczepialny (ILR) <p>Wskazania do zastosowania wszczepialnego rejestratora zdarzeń w diagnostyce omdleń</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wczesna faza diagnostyczna u chorych bez wysokiego ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego z nawracającymi omdleniami o niejasnej etiologii i wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia omdlenia w czasie pracy urzędzenia (klasa zaleceń: I; poziom jakości dowodów: B) 2. U chorych z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego, u których wcześniejsza diagnostyka nie wykazała przyczyny omdlenia lub nie doprowadziła do swoistego leczenia (klasa zaleceń: I; poziom jakości dowodów: B) 3. ILR należy rozważyć u chorych z podejrzeniem lub pewnym rozpoznaniem omdleń odruchowych, które występują często lub powodują urazy, w celu oceny udziału bradykardii przed ustaleniem wskazań do stałej elektrostymulacji (klasa zaleceń: IIa; poziom jakości dowodów: B) 4. ILR można rozważyć u chorych z krótkotrwałymi utratami świadomości o niejasnej etiologii w celu ostatecznego wykluczenia mechanizmu arytmicznego (klasa zaleceń: IIb; poziom jakości dowodów: C) <p>Uwagi: Klasa zaleceń: I — wskazania bezdyskusyjne — zaleca się; IIa — wskazania względne, ale popierane przez większość ekspertów; — może być przydatne, należy rozważyć zastosowanie; IIb — wskazania względne mniej popierane przez ekspertów — można rozważyć zastosowanie; III — brak wskazań. Poziom jakości dowodów naukowych: B – dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych; C – uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów</p>

Podsumowanie

W wyniku przeglądu strony polskich oraz zagranicznych towarzystw naukowych, związanych tematycznie z zagadnieniem implantacji wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) odnaleziono 15 wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2010–2020: 7 rekomendacji dotyczących pacjentów po udarze (AHA/ACC/HRS 2016, SF 2017, CADTH 2016, CSBPR 2016, ESC/EACTS 2016, RCP 2016, AHA/ASA 2014) i 4 odnoszące się do pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić (ESC 2018, ACC/AHA/HRS 2017, NICE 2010/2014, PTK 2013) oraz 4 wytyczne (BHRS 2020a, BHRS 2020b, HRS 2015, ESC 2013) odnoszące się do warunków realizacji procedury wszczepiania ILR, dotyczących m.in. personelu, wyposażenia, lub związanych z innymi wskazaniami do wszczepienia ILR.

Zalecenia ogólne

- wszczepienie rejestratora zdarzeń ILR zaleca się po zakończeniu standardowej diagnostyki, w tym klasyczne EKG, Holter EKG, w przypadku utrzymującej się bradykardii oraz u pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami i blokiem odnogi pęczka Hisa, natomiast należy rozważyć u pacjentów z omdleniami o niewyjaśnionej etiologii (i upadkami) (ESC 2013),
- wytyczne BHRS 2020b opisują zalecenia dotyczące warunków implantacji wszczepialnych rejestratorów zdarzeń, kładąc nacisk na odpowiednie wyposażenie pracowni, zachowanie warunków aseptycznych, przeszkolenie oraz weryfikowanie wiedzy personelu wszczepiającego, a także wymagania dotyczące kontroli pacjenta.
- wytyczne BHRS 2020a w odniesieniu do ILR bezpośrednio określają rekomendowaną ścieżkę monitorowania pacjenta i kontroli urządzenia, którą należy przestrzegać po wykonaniu implantacji i pierwszej ocenie osobistej. W zależności od objawów, jakie wykazuje pacjent, monitoring ILR może być

¹¹ <https://www.nice.org.uk/process/pmg6/chapter/developing-and-wording-guideline-recommendations> [data dostępu: 26.02.2021 r.]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

wykonywany zdalnie. W przypadku ustąpienia objawów lub wszczępieniu ILR na okres dłuższy niż 12 miesięcy, częstość monitorowania powinna być ustalona indywidualnie.

- wytyczne HRS 2015 określają, iż wszyscy pacjenci z wszczepionym ILR powinni być włączeni do codziennej obserwacji zdalnej, jeżeli tylko urządzenie posiada możliwość bezprzewodowego przesyłania danych.

Zalecenia dotyczące pacjentów po udarze:

- rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) w celu odnalezienia przyczyny wystąpienia udaru, m.in. do wykrycia niemego AF (AHA/ACC/HRS 2019, CADTH 2016, ESC/EACTS 2016);
- długoterminowe monitorowanie EKG (zewnętrzne lub wszczepialne) zalecane jest u pacjentów po udarze zatorowym o nieustalonym pochodzeniu (SF 2017);
- zaleca się, że aby wykryć AF należy przedłużyć monitorowanie rytmu serca (≈30 dni) w ciągu 6 miesięcy od zdarzenia (AHA/ASA 2014);
- podkreśla się, że w przypadku gdy monitorowanie serca nie wykazuje migotania przedsionków, ale podejrzewa się chorobę zatorowo-zakrzepową, zaleca się przedłużone monitorowanie EKG (24 godzinne lub dłuższe) (RCP2016) lub trwające do 30 dni, u wybranych pacjentów (CSBPR 2016).

Zalecenia dotyczące pacjentów po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić:

- wszczepialne rejestratory pętli (ILR) zwiększają wydajność diagnostyczną, skracają czas postawienia diagnozy i są ekonomiczne w przypadku podejrzenia omdlenia serca i niewyjaśnionych omdleń (AAFP 2017);
- rekomenduje się wykorzystanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) (ESC 2018; PTK 2013):
 - a) we wczesnej fazie oceny pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie, niespełniających kryteriów wysokiego ryzyka oraz z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu w okresie do wyczerpania się baterii urządzenia (I A; I B);
 - b) u pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka, jeżeli dokładna ocena nie wykazała przyczyny omdlenia ani nie doprowadziła do zastosowania swoistego leczenia, a nie ma konwencjonalnych wskazań do wszczępienia ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wszczępienia stymulatora (I A; I B);
 - c) należy rozważyć u pacjentów z podejrzanym lub pewnym omdleniem odruchowym, u których występują częste lub nasilone incydenty omdleń (IIa B);
 - d) można rozważyć u chorych z krótkotrwałymi utratami świadomości o niejasnej etiologii w celu ostatecznego wykluczenia mechanizmu arytmicznego (IIb C)
- rodzaj oferowanego ambulatoryjnego monitorowania serca należy wybierać na podstawie historii pacjenta (a w szczególności częstotliwości zdarzeń utraty przytomności) (NICE 2010/2014, ACC/AHA/HRS 2017);
- zaleca się, iż należy rozważyć wszczępienie ILR zamiast wszczępienia ICD u pacjentów:
 - 1) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i z zaburzeniem czynności skurczowej lewej komory, ale bez wskazań do wszczępienia ICD zgodnie z obecnymi kryteriami;
 - 2) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami oraz kardiomiopatią przerostową, u których ryzyko SCD oceniane w skali ryzyka SCD w kardiomiopatii przerostowej (HCM Risk-SCD) jest niskie;
 - 3) z nawracającymi niewyjaśnionymi omdleniami i:
 - a. arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC), lub
 - b. zespołem wydłużonego odstępu QT (LQTS), lub
 - c. zespołem Brugadów,u których ryzyko nagłego zgonu sercowego oceniane na podstawie analizy wieloparametrycznej, uwzględniającej inne znane czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego, jest niskie (ESC 2018).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
 - u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki
-

4.6. Uzasadnienie wyboru technologii alternatywnych

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, przekazanych opinii eksperckich a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, postępowaniem alternatywnym wobec ocenianej technologii u pacjentów po kryptogennych udarach mózgu oraz u pacjentów z utratą przytomności o nieznannej etiologii jest kompleksowa diagnostyka (KMD, tj. konwencjonalne metody diagnostyczne), na którą składa się szereg badań, tj.: wywiad, badanie przedmiotowe, standardowego badania EKG, ECHO, monitorowanie EKG metodą Holtera, pomiar ciśnienia krwi w pozycji leżącej i stojącej, masaż zatoki szyjnej, test pochyleniowy, inne badania jak badanie elektrofizjologiczne, test z ATP, badania obrazowe, próba wysiłkowa, zewnętrzny rejestrator arytmii (ELR).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Opis metodyki

W celu odnalezienia badań pierwotnych i/lub wtórnych dotyczących długotrwałego monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu oraz u pacjentów po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki w dn. 02.03.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne w następujących bazach publikacji medycznych MEDLINE, EMBASE oraz Cochrane Library. Strategię wyszukiwania w elektronicznych bazach danych dobrano z zachowaniem możliwie najwyższej czułości. Wyszukiwanie ukierunkowano na identyfikację już istniejących niezależnych raportów HTA oraz przeglądów systematycznych. Dodatkowo postanowiono włączyć badania pierwotne opublikowane po dacie wyszukiwania we włączonych przeglądach systematycznych. Zastosowano odcięcie czasowe od 2016 r. Użyte strategie wyszukiwania oraz diagramy selekcji badań zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*.

Dodatkowo w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) dla ww. populacji pacjentów dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnej wyszukiwarce internetowej (www.google.com) za pomocą słów kluczowych: *implantation loop recoder, implantable cardiac monitor* w połączeniu ze słowami *syncope, stroke*.

W tabelach poniżej przedstawiono kryteria włączenia publikacji do niniejszego opracowania, w podziale na wnioskowane populacje pacjentów.

Tabela 7. Kryteria włączenia badań do przeglądu systematycznego – chorzy po kryptogennym udarze mózgu.

PICOS	Opis	Komentarz
Populacja	- pacjenci po kryptogennym udarze mózgu	Uwzględniano populację pacjentów dorosłych. Wykluczano pacjentów, u których wcześniej rozpoznano migotanie przedsionków (historia choroby lub rutynowe badanie w szpitalu). Co do zasady, uwzględniano badania oceniające >20 chorych w grupie pacjentów po kryptogennym udarze mózgu. Jeżeli w badaniu podano wynik wspólny dla mieszanej kohorty (różne populacje), to udział pacjentów po kryptogennym udarze mózgu powinien wynosić >50%. Jeżeli w badaniu, w którym oceniano mieszaną kohortę pacjentów podano osobno wyniki dla grupy pacjentów po kryptogennym udarze mózgu, to wówczas minimalna liczebność tej grupy powinna wynosić >20 chorych.
Interwencja	wszczepialny rejestrator arytmii (ILR)	Zastosowanie ILR w profilaktyce wtórnej – zapobieganie wystąpienia kolejnego udaru poprzez diagnostykę migotania przedsionków. Okres obserwacji pacjentów po wszczępieniu ILR w badaniu powinien wynosić co najmniej 30 dni. Włączano badania pierwotne, w których oceniano tylko wyroby medyczne występujące i aktualnie wspierane na rynku polskim, tj.: Reveal LINQ, BioMonitor ICM (II, III), Confirm Rx ICM. Nie włączano badań porównujących ze sobą dwa lub więcej wszczepialnych rejestratorów arytmii.
Komparator	Dowolny lub brak komparatora	–
Punkty końcowe	<u>Pierwszorzędowe:</u> - skuteczność diagnostyczna* <u>Drugorzędowe:</u> - czas do wykrycia AF w okresie obserwacji, - czas od wystąpienia udaru do wszczępienia ILR; - wdrożenie leczenia przeciwzakrzepowego w okresie obserwacji;	–

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

PICOS	Opis	Komentarz
	<ul style="list-style-type: none"> - bezpieczeństwo (wystąpienie nawrotu udaru; śmiertelność; zdarzenia niepożądane) - ocena jakości życia; - inne dowolne, istotnie kliniczne punkty końcowe. 	
Typ badania	<p>Wyszukiwanie ukierunkowane na identyfikację już istniejących niezależnych raportów HTA oraz przeglądów systematycznych. Dodatkowo postanowiono włączyć badania pierwotne opublikowane po dacie wyszukiwania we włączonych przeglądach systematycznych.</p> <p>W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych z metaanalizą i przeglądów systematycznych bez metaanalizy włączone zostaną badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych.</p> <p>Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone prospektywne badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej.</p> <p>Gdyby nie odnaleziono badań prospektywnych do analizy zostałyby włączone badania i analizy retrospektywne.</p> <p>Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w postaci pełnych tekstów w języku polskim oraz angielskim.</p>	<p>Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.</p> <p>Do analizy nie będą włączane opisy serii przypadków oraz opisy pojedynczych przypadków.</p> <p>W syntezie wyników zostaną uwzględnione wyłącznie odnalezione badania o najwyższym poziomie jakości.</p>

*Objaśnienia: AF – migotanie przedsionków; ILR – wszczepialny rejestrator arytmii; * - liczba/odsetek/proporcja pacjentów z epizodami AF wykrywanymi za pomocą ILR w badanej populacji pacjentów;*

Tabela 8. Kryteria włączenia badań do przeglądu systematycznego – chorzy po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

PICOS	Opis	Komentarz
Populacja	pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki	<p>Uwzględniano badania obejmujące zarówno pacjentów dorosłych, jak i pediatrycznych.</p> <p>Co do zasady, uwzględniano badania oceniające >20 chorych z tym wskazaniem.</p> <p>Jeżeli w badaniu podano wynik wspólny dla mieszanej kohorty pacjentów (różne populacje), to udział pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki powinien wynosić >50%.</p> <p>Jeżeli w badaniu, w którym oceniano mieszaną kohortę pacjentów podano osobno wyniki dla grupy pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki, to wówczas minimalna liczebność tej grupy powinna wynosić >20 chorych.</p>
Interwencja	wszczepialny rejestrator arytmii (ILR)	<p>Zastosowanie ILR w kolejnych liniach diagnostyki nawracających utrat przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.</p> <p>Okres obserwacji pacjentów po wszczepieniu ILR powinien wynosić w badaniu co najmniej 30 dni.</p> <p>Włączano badania pierwotne, w których oceniano tylko wyroby medyczne występujące i aktualnie wspierane na rynku polskim, tj.: Reveal LINQ, BioMonitor ICM (II, III), Confirm Rx ICM.</p> <p>Nie włączano badań porównujących ze sobą dwa lub więcej wszczepialnych rejestratorów arytmii.</p>
Komparator	Dowolny lub brak komparatora.	Brak
Punkty końcowe	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - skuteczność diagnostyczna* (ang. diagnostic yield) <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - decyzja dotycząca dalszego leczenia; - czas do postawienia diagnozy, - rozpoznanie przyczyny omdlenia, 	–

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

PICOS	Opis	Komentarz
	<ul style="list-style-type: none"> - długość czasu obserwacji po wszczępieniu do postawienia diagnozy; - ocena parametrów użytkowych ILR (amplitud sygnału) - bezpieczeństwo (śmiertelność, nawroty omdleń, zdarzenia niepożądane, usterki urządzenia) - ocena jakości życia - inne, istotne klinicznie, punkty końcowe. 	
Typ badania	<p>Wyszukiwanie ukierunkowano na identyfikację już istniejących niezależnych raportów HTA oraz przeglądów systematycznych. Dodatkowo postanowiono włączyć badania pierwotne opublikowane po dacie wyszukiwania we włączonych przeglądach systematycznych.</p> <p>W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych z metaanalizą i przeglądów systematycznych bez metaanalizy włączone zostaną badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych.</p> <p>Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone prospektywne badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej.</p> <p>Gdyby nie odnaleziono badań prospektywnych do analizy zostałyby włączone badania i analizy retrospektywne.</p> <p>Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w postaci pełnych tekstów w języku polskim oraz angielskim.</p>	<p>Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.</p> <p>Do analizy nie będą włączane opisy serii przypadków oraz opisy pojedynczych przypadków.</p> <p>W syntezie wyników zostaną uwzględnione wyłącznie odnalezione badania o najwyższym poziomie jakości.</p>

Objaśnienia: AF – migotanie przedsionków; ILR – wszczepialny rejestrator arytmii.

* – odsetek pacjentów, u których wybrana procedura diagnostyczna dostarcza informacji potrzebnych do ustalenia ostatecznej diagnozy

Charakterystykę oraz wyniki poszczególnych badań włączonych do niniejszego opracowania analitycznego przedstawiono w rozdziale *Załączniki*.

Ocena jakości włączonych dowodów naukowych

Ocenę jakości przeglądów systematycznych wykonano w skali AMSTAR II.

Do oceny wiarygodności dowodów naukowych (badania pierwotne) wykorzystano skalę ACC/AHA. Definicję poszczególnych poziomów dowodów naukowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Poziomy wiarygodności doniesień naukowych wg ACC/AHA 2019.

Poziom dowodów naukowych	Opis
A	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki >1 poprawnie zaprojektowanych RCT, wysoka wiarygodność wyników (reprezentatywność próby, ITT, zaślepienie, właściwa metoda randomizacji); • Metaanaliza poprawnie zaprojektowanych RCTs; • Wyniki ≥ 1 RCT uzupełnione danymi z wysokiej jakości rejestrów;
B	<ul style="list-style-type: none"> • Poprawnie zaprojektowane RCT, wysoka wiarygodność wyników (reprezentatywność próby, ITT, zaślepienie, właściwa metoda randomizacji)
C	<ul style="list-style-type: none"> • RCT z niewielkimi (≤ 2) ograniczeniami metodycznymi (brak zaślepienia, mała liczebność próby, ograniczenia metody randomizacyjnej, zmodyfikowana analiza wyników (mITT))
D	<ul style="list-style-type: none"> • Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji, • Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe, • Poprawnie zaprojektowany rejestr, • Metaanaliza wyżej wymienionych badań pierwotnych.
E	<ul style="list-style-type: none"> • Randomizowane lub nierandomizowane próby kliniczne z licznymi (>2) ograniczeniami metodycznymi (brak zaślepienia, mała liczebność próby, niewłaściwa metoda randomizacyjna, brak ITT), • Badania obserwacyjne prospektywne z licznymi ograniczeniami metodycznymi, retrospektywne badania z grupą kontrolną
F	<ul style="list-style-type: none"> • Badania eksperymentalne bez grupy kontrolnej, badania obserwacyjne opisowe (serie przypadków)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Poziom dowodów naukowych	Opis
G	• Opis przypadku

Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, dostęp online: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000678>)

Dodatkowo, dla badań komparatywnych, w tabelach zastosowano oznaczenie graficzne wybranych wyników punktów końcowych według następującego schematu:

- Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji – istotny klinicznie punkt końcowy;
- Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji – zastępczy punkt końcowy;
- Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ramionami badania;
- Istotne statystycznie różnice na korzyść komparatora – zastępczy punkt końcowy;
- Istotne statystycznie różnice na korzyść komparatora – istotny klinicznie.

Dla badań jednoramiennych nie zastosowano powyższych oznaczeń barwnych (pola bez koloru).

5.2. Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

5.2.1. Opis badań włączonych do przeglądu

Po analizie pełnych tekstów do opracowania włączono łącznie 5 publikacji, z czego:

- 1 niezależny raport HTA – Edwards 2020 (National Institute for Health Research, NIHR, zawierający przegląd systematyczny bez metaanalizy), oraz
- 4 przeglądy systematyczne z metaanalizą – Lu 2021, Tsivgoulis 2019a, Tsivgoulis 2019b oraz Burkowicz 2016.

Szczegółową charakterystykę badań uwzględnionych w przeglądzie przedstawiono w rozdziale *Załączniki*.

5.2.2. Przeglądy systematyczne

Poniżej przedstawiono wyniki przeglądów systematycznych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

I. Obszar skuteczności

Tabela 10. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych związane z oceną skuteczności diagnostycznej ILR – pacjenci po udarze kryptogennym.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
Skuteczność diagnostyczna ILR*	Lu 2021	Miara:	Proporcja [95%CI]				
		Dion 2010 udar kryptogeny	Reveal Plus, N= 24	–	2,6%	–	E
			0,04 [0,00; 0,21]				
		Cotter 2013 Udar kryptogeny	Reveal XT, N= 51	–	3,8%	–	E
			0,25 [0,14; 0,41]				
Etgen 2013 Udar kryptogeny	Reveal XT, N= 22	–	2,5%	–	E		
	0,27 [0,11; 0,50]						
Ritter 2013b Udar kryptogeny	Reveal XT, N= 60	–	4,1%	–	E		
	0,17 [0,08; 0,20]						

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Christensen (SURPRISE) 2014 Udar kryptogeny	Reveal XT, N= 85 0,16 [0,09; 0,29]	–	4,6%	–	E
		Sanna (CRYSTAL AF) 2014c Udar kryptogeny	Reveal XT, N= 221 0,30 [0,24; 0,36]	–	5,6%	–	C
		Ziegler 2015, 2017d udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 1247 0,21 [0,19; 0,26]	–	6,3%	–	D
		Jorgfida 2016b udar kryptogeny	Reveal XT, N= 54 0,46 [0,33; 0,64]	–	3,9%	–	E
		Poli 2016b Udar kryptogeny	Reveal XT, Reveal LINQ, N= 74 0,34 [0,23; 0,40]	–	4,4%	–	E
		Israel 2017 ESUS	Reveal XT, N= 123 0,24 [0,16; 0,36]	–	5,0%	–	E
		Makimoto 2017 ESUS	brak nazwy, N= 146 0,23 [0,16; 0,32]	–	5,2%	–	E
		Asaithambi 2018 Udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 234 0,29 [0,23; 0,30]	–	5,6%	–	F
		Carrasco 2018 udar kryptogeny	Reveal XT, Reveal LINQ, N= 100 0,31 [0,22; 0,45]	–	4,8%	–	F
		Seow 2018b Udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 71 0,15 [0,08; 0,21]	–	4,3%	–	E
		Victor 2018c ESUS	Reveal XT, Reveal LINQ, N= 65 0,29 [0,19; 0,46]	–	4,2%	–	E
		Bettin (TRACK AF) 2019b udar kryptogeny	Reveal XT, N= 173 0,19 [0,14; 0,22]	–	5,4%	–	E
		Iwata 2019b Udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 84 0,26 [0,17; 0,36]	–	4,6%	–	F
		Yushan 2019 ESUS	Reveal LINQ, N= 83 0,12 [0,06; 0,27]	–	4,6%	–	F
		Cuadrado-Godia 2020 Udar kryptogeny	BioMonitor/ Biomonitor-2, N= 90 0,58 [0,46; 0,71]	–	4,2%	–	E
		De Angelis 2020f Udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 58 0,41 [0,29; 0,51]	–	4,0%	–	E
		Milstein 2020b Udar kryptogeny	Reveal LINQ, N= 343 0,20 [0,15; 0,25]	–	5,9%	–	E

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów		
			interwencyjnym	kontrolnym					
		Pecha 2020 Udar kryptogenny	<i>Reveal XT, N= 64</i>	-	4,2%	-	F		
		0,25 [0,15; 0,34]							
		Wynik kumulowany:	0,25 [0,22; 0,27]	-	100%	I ² =79%			
		Analiza w podgrupach – skuteczność diagnostyczna dla:							
		- Reveal LINQ (7 badań)	22,7% [95%CI: 18,1; 27,6]	-	-	-	-		
		- Udar kryptogenny (35 badań)	22,5% [95%CI:18,6; 26,6]	-	-	-	-		
		- ESUS (6 badań)	19,3 [95%CI: 14,5; 24,7]	-	-	-	-		
		NIHR 2020	<i>Miara:</i>	n wykrytych AF/ N pacjentów					
		CRYSTAL-AF udar kryptogenny	<i>Reveal XT, N=221 (208 z ILR)</i>	<i>Konwencjonalna opieka, N= 220</i>	-		<i>Ryzyko względne**:</i>	C	
			<i>punkt czasowy (miesiące): 0-1</i>						
8 / 221 (208 z ILR)	1 / 220		RR= 7,96 (95%CI: 1,00-63,14) p= 0,049 NNT=31,6						
<i>punkt czasowy (miesiące): 0-6</i>									
19 / 221 (208 z ILR)	3 / 220		RR= 6,30 (95%CI: 1,89-21,00) p= 0,0027 NNT=13,8						
<i>punkt czasowy (miesiące): 6-12</i>									
10 / 221 (208 z ILR)	1 / 220		RR= 9,96 (95%CI: 1,29-77,11) p= 0,0278 NNT=24,6						
<i>punkt czasowy (miesiące): 0-12</i>									
29 / 221 (208 z ILR)	4 / 220		RR= 7,22 (95%CI: 2,58-20,19) p= 0,0002 NNT=8,85						
<i>punkt czasowy (miesiące): 12-24</i>									
9 / 221 (208 z ILR)	1 / 220		RR= 8,96 (95%CI: 1,14-70,12) p= 0,0367 NNT=27,6						
<i>punkt czasowy (miesiące): 0-24</i>									
38 / 221 (208 z ILR)	5 / 220	RR= 7,57 (95%CI: 3,03-18,86) p< 0,0001 NNT=6,70							
<i>punkt czasowy (miesiące): 24-36</i>									
4 / 221 (208 z ILR)	0 / 220	RR= 8,96 (95%CI: 0,49-165,43) p= 0,1405 NNT=55,53							
<i>punkt czasowy (miesiące): 0-36</i>									
42 / 221 (208 z ILR)	5 / 220	RR= 8,36 (95%CI: 3,37-20,74) p< 0,0001 NNT=5,98							
Tsivgoulis 2019b	<i>Miara:</i>	Proporcja [95%CI]							
Ritter 2013 Udar kryptogenny	<i>Reveal XT, N=60</i>	-	-	-	-	E			
	0,167 [0,072; 0,261]								

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przeгляд	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Etgen 2013 udar kryptogenny	Reveal XT, N=22	-	-	-	E
			0,273 [0,087; 0,459]				
		Cotter 2013 udar kryptogenny	Reveal XT, N=51	-	-	-	E
			0,255 [0,135; 0,375]				
		SURPRISE 2014 udar kryptogenny	Reveal XT, Reveal LINQ, N=64	-	-	-	E
			0,165 [0,086; 0,244]				
		Rojo-Martinez 2013 zawał mózgu lub przemijający atak niedokrwieny	Reveal XT, N=101	-	-	-	E
			0,337 [0,244; 0,429]				
		Ziegler 2017 udar kryptogenny	Reveal LINQ, N=1247	-	-	-	D
			0,215 [0,192; 0,238]				
		Poli 2016 udar kryptogenny	Reveal XT, Reveal LINQ N=74	-	-	-	E
			0,338 [0,230; 0,446]				
		Jorgfida 2016 udar kryptogenny	Reveal XT, N=54	-	-	-	E
			0,463 [0,330; 0,596]				
		CRYSTAL AF-CS 2014 udar kryptogenny	Reveal XT, N=221	-	-	-	C
			0,299 [0,238; 0,359]				
		Carrazco 2018 udar kryptogenny	Reveal XT, Reveal LINQ N=100	-	-	-	F
			0,310 [0,219; 0,401]				
		Dion 2010 udar kryptogenny	Reveal PLUS, N=24	-	-	-	E
			0,042 [0,000; 0,122]				
Israel 2017 ESUS	Reveal XT, N=123	-	-	-	E		
	0,236 [0,161; 0,311]						
Makimoto 2017 ESUS	Brak nazwy, N=146	-	-	-	E		
	0,226 [0,158; 0,294]						
TRACK-AF 2018 udar kryptogenny	Reveal XT, N=105	-	-	-	E		
	0,181 [0,107; 0,255]						
Kotlarz-Bottcher 2018 ESUS	Reveal LINQ, N=100	-	-	-	-		
	0,170 [0,096; 0,244]						
Rodriguez-Campello 2015 ESUS	Brak nazwy, N=28	-	-	-	-		
	0,464 [0,280; 0,649]						
De Lera 2016 ESUS	Brak nazwy, N=163	-	-	-	-		
	0,423 [0,347; 0,499]						
		Brak nazwy, N=31					

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
		Noone 2016 ESUS	0,484 [0,308; 0,660]	-	-	-	-	
		Sethi 2017 udar kryptogeny	Brak nazwy, N=197 0,274 [0,212; 0,336]	-	-	-	-	
		Kamel 2018 udar niesprecyzowany	Brak nazwy, N=886 0,297 [0,267; 0,327]	-	-	-	-	
		Navarro Perez 2018 udar kryptogeny	Brak nazwy, N=31 0,270 [0,127; 0,413]	-	-	-	F	
		SPIDER Registry 2015 udar kryptogeny	Reveal XT, Reveal LINQ, N=64 0,172 [0,079; 0,264]	-	-	-	E	
		Katz 2017 udar niesprecyzowany	Reveal LINQ, N=45 0,067 [0,000; 0,140]	-	-	-	E	
		Pallesen 2017 ESUS	Reveal LINQ, N=75 0,187 [0,098; 0,275]	-	-	-	-	
		Asaithambi 2017 udar kryptogeny	Brak nazwy, N=114 0,281 [0,198; 0,363]	-	-	-	E	
		CRYSTAL AF ESUS 2017 ESUS	Reveal XT, N=122 0,385 [0,299; 0,472]	-	-	-	C	
		Ching 2018 ESUS	Reveal LINQ, N=177 0,311 [0,243; 0,379]	-	-	-	E	
		REVEAL AF 2018 udar niesprecyzowany	Reveal XT, Reveal LINQ, N=79 0,329 [0,225; 0,433]	-	-	-	E	
		Wynik skumulowany:	0,264 [0,224; 0,305]	-	-	I²=83%		
		Analiza w podgrupach: wykrycie AF – proporcja [95%CI]:						
		- Reveal LINQ (5 badań)	0,19 [0,12; 0,27]	-	-	-	-	
		- Udar kryptogeny (24 badania)	0,21 [0,17; 0,25]	-	-	-	-	
		- ESUS (14 badań)	0,29 [0,23; 0,35]	-	-	-	-	
Burkowitz 2016	Sanna 2014 udar kryptogeny lub TIA	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220		-	Porównanie proporcji**: Δ= 7,4% (95%CI: 3,39–11,96) Chi ² = 12,4, DF=1 p= 0,0004	C	
		średni follow-up: 182 dni						
		8,9% (1,9–21,7)	1,4%		-	Δ= 10,4% (95%CI: 5,73–16,54)	C	
		średni follow-up: 365 dni						
12,4% (2,6–20,8)	2,0%							

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
						Chi ² = 17,8, DF=1 p< 0,0001	
			średni follow-up: 1095 dni				
			30,0% (3,5–22,2)	3,0%	–	Δ= 27% (95%CI: 20,51–33,53) Chi ² = 58,12, DF=1 p< 0,0001	C
		Christensen 2014 (SURPRISE) udar kryptogenny	Reveal XT, N=85 16,1% (9,3–25,2)	–	–	–	F
		Cotter 2013 udar kryptogenny	Reveal XT, N=51 22,5% (3,1–37,9)	–	–	–	E
		Etgen 2013 udar kryptogenny	Reveal XT, N=22 27,3% (10,6–48,2)	–	–	–	F
		Ritter 2013 udar kryptogenny	Reveal XT, N=60 17,0% (7–26)	–	–	–	F
		Rojo-Martinez 2013 zawał mózgu lub przemijający atak niedokrwienny	Reveal XT, N=101 33,7% (NR)	–	–	–	F

Objaśnienia: * - liczba/odsetek/proporcja pacjentów z epizodami AF wykrywanymi za pomocą ILR w badanej populacji pacjentów, NR – nie raportowano, ** - kalkulacja własna AOTMiT

Tabela 11. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych związane z oceną skuteczności diagnostycznej ILR względem wykrywania określonych typów migotania przedsionków – pacjenci po udarze kryptogennym.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
Skuteczność diagnostyczna – detekcja bezobjawowego AF (ze wszystkich AF)	NIHR 2020	Miara:	n/N (%)				
		CRYSTAL-AF udar kryptogenny	ILR, n=221	Konwencjonalna opieka, n= 220		Porównanie proporcji*	
			punkt czasowy (miesiące): 0–6			Δ= 40% (95%CI: - 11,12–70,86) Chi ² = 1,81, DF=1 p= 0,18	C
			14 / 19 AF (73,3)	1 / 3 (33,3)	–		
			punkt czasowy (miesiące): 0–12			Δ= 29,3% (95%CI: - 9,92–65,9) Chi ² = 1,59, DF=1 p= 0,21	
23 / 29 AF (79,3)	2 / 4 (50)	–					
		punkt czasowy (miesiące): 0–36			Δ= 36,2% (95%CI: - 3,55–66,27) Chi ² = 2,87, DF=1 p= 0,09		
		34 / 42 AF (76,2)	2 / 5 (40)	–			
Skuteczność diagnostyczna – wykrywanie napadowego	Tsigvoulis 2019a	CRYSTAL AF udar kryptogenny	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220		RR M-H, zmienny, 95%CI:	C
			19/221	3/220	–	6,30 (1,89; 21,00)	

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przeгляд	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
migotania przedsionków		Brown ESUS-AF ESUS	Brak nazwy ILR, N=47	Brak długotrwałego monitorowania, N=70	-	1,68 (0,70; 4,03)	F
			9/47	8/70			
		Rodriguez-Campello 2018 udar kryptogeny	Brak nazwy ILR, N=65	Brak długotrwałego monitorowania, N=81	-	2,08 (1,35; 3,20)	-
			35/65	21/81			

Objaśnienia: * - kalkulacja własna Agencji

Tabela 12. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych odnoszące się do dynamiki skuteczności diagnostycznej w okresie obserwacji – pacjenci po udarze kryptogennym.

Punkt końcowy	Przeгляд	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
Odsetek pacjentów, u których wykryto AF w okresie obserwacji	NIHR 2020	<i>Miara:</i>	<i>[% lub % skumulowany]</i>					
		Asaithambi 2018 udar kryptogeny Reveal LINQ; N=234	9% follow-up (mies): 1	-	-	-	F	
			20,1% follow-up (mies): 6	-	-	-		
			29,1% follow-up (mies): 18	-	-	-		
			Carrasco 2018 udar kryptogeny Reveal LINQ, Reveal XT, N=100	25,0% follow-up (mies): 8	-	-	-	F
			Heckle 2018 udar kryptogeny Reveal LINQ, N=133	27,1% follow-up (mies): 10	-	-	-	-
			Kotlarz-Bottcher 2018 ESUS Reveal LINQ, N=100	17,0% follow-up (mies): 12	-	-	-	-
			Li 2018 kryptogeny udar niedokrwienny lub przemijający udar niedokrwienny Reveal LINQ, N=19	31,6% follow-up (mies): 14	-	-	-	F
			Pedersen 2018 przemijający udar niedokrwienny Reveal LINQ, Reveal XT, N=105	6,7% follow-up (mies): 12	-	-	-	E
			Reinke 2018 udar kryptogeny lub przemijający udar niedokrwienny Reveal XT, N=105	18,1% follow-up (mies): 20	-	-	-	E
			Seow 2018 udar kryptogeny lub przemijający udar niedokrwienny Reveal LINQ, N=71	12,7% follow-up (mies): 6	-	-	-	E
				15,5% follow-up (mies): 12	-	-	-	
			Ferrara 2017 udar kryptogeny Reveal LINQ, N=69	14,7% follow-up (mies): 11	-	-	-	-
			Israel 2017 ESUS	12,2% follow-up (mies): 3	-	-	-	E
	22,8%	-		-	-			

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Reveal XT, BioMonitor, N=100	23,6% follow-up (mies): 13	-	-	-	
		Müller 2017 udar kryptogeny Reveal XT, N=90	8,9% follow-up (mies): 1	-	-	-	E
			17,8% follow-up (mies): 11	-	-	-	
		Pallesen 2017 ESUS Reveal LINQ, N=75	19,2% follow-up (mies): 12	-	-	-	-
		Ziegler 2017 udar kryptogeny Reveal LINQ, N=1247	4,6% follow-up (mies): 1	-	-	-	D
			12,2% follow-up (mies): 6	-	-	-	
			16,3% follow-up (mies): 12	-	-	-	
			21,5% follow-up (mies): 24	-	-	-	
		Abichandani 2016 udar kryptogeny Reveal LINQ, N=234	20,3% follow-up (mies): 12	-	-	-	-
		Chalfoun 2016 udar kryptogeny Reveal LINQ, N=192	7,3% follow-up (mies): 0,5	-	-	-	-
			2,1% follow-up (mies): 0,5-1	-	-	-	-
			7,8% follow-up (mies): 1-6	-	-	-	-
			17,2% follow-up (mies): 6	-	-	-	-
		Poli 2016 udar kryptogeny Reveal LINQ, Reveal XT, N=75	28,0% follow-up (mies): 6	-	-	-	E
			33,3% follow-up (mies): 12	-	-	-	
		Choe 2015 udar kryptogeny Reveal XT, N=168	17,9% follow-up (mies): min. 11	-	-	-	C
		Joseph 2015 udar kryptogeny Reveal LINQ, Reveal XT, N=64	17,2% follow-up (mies): 7	-	-	-	-
		Salahuddin 2015 udar kryptogeny lub przemijający udar niedokrwieny Reveal LINQ, Reveal XT, N=31	32,3% follow-up (mies.): b d.	-	-	-	F
		Christensen 2014 udar kryptogeny Reveal XT, N=51	16,1% follow-up (mies): 19	-	-	-	E
		Cotter 2013 udar kryptogeny Reveal XT, N=51	25,5% follow-up (mies): 8	-	-	-	E
		Etgen 2013 udar kryptogeny Reveal XT, N=22	27,3% follow-up (mies): 12	-	-	-	E
		Holtzman 2013 udar kryptogeny Reveal XT, N=22	40,9% follow-up (mies.): b d.	-	-	-	-

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBm	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Mercé 2013 udar kryptogenny Reveal XT, N=14	35,7% follow-up (mies): mediana 6	–	–	–	E
		Ritter 2013 udar kryptogenny Reveal XT, N=60	5,0% follow-up (mies): 0,25	–	–	–	F
			11,7% follow-up (mies): 3	–	–	–	
			16,7% follow-up (mies): mediana 13	–	–	–	
		Rojo-Martinez 2013 udar kryptogenny Reveal XT, BioMonitor, N=86	30,2% follow-up (mies): 10	–	–	–	E

Tabela 13. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych odnoszące się do czasu upływającego do wykrycia AF w odniesieniu do okresu obserwacji – pacjenci po udarze kryptogennym.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBm	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
Czas do wykrycia AF	NIHR 2020	Miara:	Me (IQR), chyba że wskazano inaczej					
		CRYSTAL-AF udar kryptogenny	Reveal XT, N=221	Brak długotrwałego monitorowania, N=220		–	HR [95%CI]	C
			punkt czasowy (mies.): 6				6,4 [1,9–21,7] p<0,001	
			41 dni (4–84)	32 dni (2–73)	–			
			punkt czasowy (mies): 12				7,3 [2,6–20,8] p<0,001	
			84 dni (18–265)	53 dni (17–212)	–			
		punkt czasowy (mies): 36				8,8 [3,5–22,2] p<0,001		
		Asaithambi 2018 udar kryptogenny	Reveal LINQ; N=234			–	–	F
			94,5 dni (16–239) follow-up (mies): 17,6 (mediana)			–	–	
		Carrasco 2018 udar kryptogenny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=100			–	–	F
			34 dni średnia= 108 dni (zakres 0–514) follow-up (mies): 8			–	–	
		Heckle 2018 udar kryptogenny	Reveal LINQ, N=133			–	–	–
40,2 dni follow-up (mies): 10,2			–	–				
Pedersen 2018 przemijający udar niedokrwienny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=105			–	–	E		
	b.d. (zakres 21–146) follow-up (mies): 12			–	–			
Reinke 2018 udar kryptogenny lub przemijający udar niedokrwienny	Reveal XT, N=105			–	–	E		
	217 dni (72,5–338) follow-up (mies): 20			–	–			
		Reveal LINQ, N=71						

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przeгляд	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Seow 2018 udar kryptogeniczny lub przemijający udar niedokrwienny	50 dni follow-up (mies): b.d.	–	–	–	E
		Israel 2017 ESUS	Reveal XT, BioMonitor, N=100	–	–	–	E
			109,5 dni (SD= 103,4) follow-up (mies): 12,77	–	–	–	
		Müller 2017 udar kryptogeniczny	Reveal XT, N=90	–	–	–	E
			30 dni średnia= 40,7 dni (SD= 42,2) follow-up (mies): 10,9				
		Pallesen 2017 ESUS	Reveal LINQ, N=75	–	–	–	–
			57 dni follow-up (mies): 12				
		Ziegler 2017 udar kryptogeniczny	Reveal LINQ, N=1247	–	–	–	D
			112 dni (35–293) follow-up (mies): 24				
		Abichandani 2016 udar kryptogeniczny	Reveal LINQ, N=234	–	–	–	–
			243,3 dni follow-up (mies): 12				
		Poli 2016 udar kryptogeniczny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=75	–	–	–	E
			średnia= 105 dni (zakres 0–361) follow-up (mies): 12				
		Joseph 2015 udar kryptogeniczny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=64	–	–	–	–
			35 dni follow-up (mies): 7,3				
		Salahuddin 2015 udar kryptogeniczny lub przemijający udar niedokrwienny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=31	–	–	–	F
			52 dni (21–57) średnia= 571 dni follow-up (mies): 10,4				
		Cotter 2013 udar kryptogeniczny	Reveal XT, N=51	–	–	–	E
			48 dni (34–118; zakres 0–54) follow-up (mies): 7,5				
		Etgen 2013 udar kryptogeniczny	Reveal XT, N=22	–	–	–	E
			średnia= 152,8 dni (95%CI: 61,6– 244,1) follow-up (mies): 12				
		Mercé 2013	Reveal XT, N=14	–	–	–	E
			176,4 dni follow-up (mies): mediana 11,5				
		Ritter 2013 udar kryptogeniczny	Reveal XT, N=60	–	–	–	F
			64 dni (zakres 1–556) follow-up (mies): 12,5				
	Burkowitz 2016	Miara:	średnia				
		Sanna 2014	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220	–	–	C

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
		udar kryptogeny lub TIA	średni follow-up: 182 dni					
			41 dni	32 dni				
			średni follow-up: 365 dni					
			84 dni	53 dni				
		Christensen 2014 (SURPRISE) udar kryptogeny	Reveal XT, N=85		-	-	-	F
			109 dni					
		Etgen 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=22		-	-	-	E
			152 dni					
		Ritter 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=60		-	-	-	F
			64 dni					
		Rojo-Martinez 2013 zawał mózgu lub przemijający atak niedokrwienny	Reveal XT, N=101		-	-	-	F
			101 dni					

Tabela 14. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych związane z terminem wszczęcia ILR od momentu wystąpienia zdarzenia – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
Czas od zdarzenia (udar/TIA) do implantacji ILR	NIHR 2020	Asaithambi 2018 udar kryptogeny	Reveal LINQ; N=234		-	-	F	
			Me= 4 dni (IQR 2–9)					
		Carrasco 2018 udar kryptogeny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=100		-	-	-	F
			średnia= 4,2 (±2,6) dni od przyjęcia					
		Pedersen 2018 przemijający udar niedokrwienny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=105		-	-	-	E
			Me= 113 dni (zakres: 30–294)					
		Reinke 2018 udar kryptogeny lub przemijający udar niedokrwienny	Reveal XT, N=105		-	-	-	E
			<4 tygodnie					
		Seow 2018 udar kryptogeny lub przemijający udar niedokrwienny	Reveal LINQ, N=71		-	-	-	E
			Me= 66 dni					
		Israel 2017 ESUS	Reveal XT, BioMonitor, N=100		-	-	-	E
			20 dni (najczęściej przed wypisem)					
Pallesen 2017 ESUS	Reveal LINQ, N=75		-	-	-	-		
	w ciągu 1 miesiąca							
Chalfoun 2016 udar kryptogeny	Reveal LINQ, N=192		-	-	-	-		
	w dniu wypisu vs. 30 dni po wypisie							

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Christensen 2014 udar kryptogeny	Reveal XT, N=51	-	-	-	E
			Me= 69 dni średnia= 107 dni				
		Cotter 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=51	-	-	-	E
			średnia= 174 dni				
		Etgen 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=22	-	-	-	E
			średnia= 9 dni				
Mercé 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=14	-	-	-	E		
	≤1 miesiąca						
Ritter 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=60	-	-	-	F		
	Me= 13 dni (IQR 10–65)						

Tabela 15. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych związane z wdrożeniem leczenia przeciwzakrzepowego w okresie obserwacji – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
Rozpoczęcie leczenia przeciwzakrzepowego w okresie obserwacji	Tsivgoulis 2019a	Miara:	n/N (%)				
		CRYSTAL AF udar kryptogeny	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220		RR M-H, zmienny, 95%CI:	C
			22/221 (10,0)	10/220 (4,5)		2,19 (1,06; 4,52)	
		Brown ESUS-AF ESUS	Brak nazwy ILR, N=47	Brak długotrwałego monitorowania, N=70		RR M-H, zmienny, 95%CI:	F
9/47 (19,1)	8/70 (11,4)			1,68 (0,70; 4,03)			

II. Obszar bezpieczeństwa

Tabela 16. Wyniki z włączonych przeglądów systematycznych odnoszące się do punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem stosowania ILR – pacjenci po udarze kryptogennym.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów	
			interwencyjnym	kontrolnym				
Ryzyko ponownego wystąpienia udaru								
Nawroty udaru lub TIA	NIHR 2020	CRYSTAL AF udar kryptogeny	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220	-	HR [95%CI]	C	
			Nawracający udar:			-		b.d.
			punkt czasowy (miesiące): 6					
			11/221 (4,98%)	18/220 (8,18%)	-	0,63, [0,22–1,80] p=0,39		
			punkt czasowy (miesiące): 12					
		15/221 (6,79%)	19/220 (8,64%)	-	0,77 [0,30–1,97] p=0,59			
punkt czasowy (miesiące): 36								
		Poli 2016	Reveal LINQ, Reveal XT, N=75	-	-	-	E	

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		udar kryptogeny	Nawracający udar: 1,4% (1/74) średni follow-up: 12 mies.				
		Pedersen 2018 przemijający udar niedokrwienny	Reveal LINQ, Reveal XT, N=105 Nawracający udar: 2,9% (3/105) średni follow-up: 12,5 mies.	-	-	-	E
			Nawracający TIA: 6,7% (7/105) średni follow-up: 12,5 mies.				
		Christensen 2014 udar kryptogeny	Reveal XT, N=51 Nawracający udar potwierdzony badaniem obrazowym: 4,6% (4/87) średni follow-up: 18,7 mies.	-	-	-	E
			Kliniczny obraz nawracającego TIA bez potwierdzenia obrazowaniem: 10,3% (9/87) średni follow-up: 18,7 miesiąca	-	-	-	
		Etgen 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=22 Nawracający udar: 0% (0/22) średni follow-up: 12 mies.	-	-	-	E
		Ritter 2013 udar kryptogeny	Reveal XT, N=60 Nawracający udar: 0% (0/60) średni follow-up: 12,5 mies.	-	-	-	F
		Israel 2017 ESUS	Reveal XT, BioMonitor, N=100 Nawracający udar: 14,6% (18/123) średni follow-up: 12,7 mies.	-	-	-	E
Ryzyko nawrotu udaru (w okresie obserwacji)	Tsivgoulis 2019a	CRYSTAL AF udar kryptogeny	Reveal XT, N=221	Konwencjonalna opieka, N=220	-	RR M-H, zmienny, 95%CI:	C
			4/221 (1,8%)	4/220 (1,8%)		1,00 (0,25; 3,93)	
		Brown ESUS-AF ESUS	Brak nazwy ILR, N=47	Brak długotrwałego monitorowania, N=70	-	RR M-H, zmienny, 95%CI:	F
			1/47 (2,1%)	12/70 (17,1%)		0,12 (0,02; 0,92)	

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Rodriguez-Campello 2018 udar kryptogeny	Brak nazwy ILR, N=65	Brak długotrwałego monitorowania, N=81	–	RR M-H, zmienny, 95%CI: 0,28 (0,06; 1,24)	–
Pozostałe zdarzenia niepożądane							
Zdarzenia niepożądane:	NIHR 2020	CRYSTAL AF udar kryptogeny	Reveal XT, N=208	Konwencjonalna opieka, N=220	–	Ryzyko względne* (95%CI):	C
- usunięcie ICM po infekcji lub erozji kieszonki (36 mies.)			5 (2,4%)	n.d.	–	–	
- infekcje			3 (1,4%)	n.d.	–	–	
- ból			3 (1,4%)	n.d.	–	–	
- podrażnienie lub stan zapalny			4 (1,9%)	n.d.	–	–	
- przyjęcia do szpitala związane z układem krążenia/ udarem / TIA (12 mies.)			23 (10,5%)	16 (7,2%)	–	1,52 (0,83–2,80) p=0,18 NNT=26,4	
- liczba pacjentów z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi (SAE)			68 (30,8%)	58 (27,9%)	–	1,24 (0,92–1,66) p=0,15 NNT=15,8	
- łączna liczba pacjentów z łagodnymi zdarzeniami niepożądanymi			41 (18,6%)	9 (4,1%)	–	4,82 (2,40–9,67) p<0,0001 NNT=6,4	

Objaśnienia: * - kalkulacja własna Agencji

5.3. Pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

5.3.1. Opis badań włączonych do przeglądu

Po analizie pełnych tekstów do opracowania włączono łącznie 7 publikacji z lat 2016–2020, z czego:

- 3 przeglądy systematyczny z metaanalizą (Solbiati 2017, Burkowitz 2016, Solbiati 2016b), oraz
- 4 prospektywne jednoramienne badania obserwacyjne (Francisco-Pascual 2020b, Mariani 2020, Sandgren 2019, Reinsch 2018).

Szczegółową charakterystykę badań uwzględnionych w przeglądzie przedstawiono w rozdziale *Załączniki*.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

5.3.2. Przeglądy systematyczne

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki włączonych do analizy przeglądów systematycznych.

I. OBSZAR SKUTECZNOŚCI

Tabela 17. Wyniki badań z przeglądów systematycznych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa – obszar skuteczności.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym			
Skuteczność diagnostyczna ILR (ang. diagnostic yield)	Solbiati 2017	Miara:	n pacjentów zdiagnozowanych / N			Proporcja (%) (95% CI)	
		Krahn 1998 nawracające omdlenia	21 / 24	–	–	87,5 (67,6; 97,3)	E
		Nierop 2000 nawracające omdlenia	20 / 35	–	–	57,1 (39,4; 73,7)	E
		Seidl 2000a – A nawracające omdlenia	72 / 133	–	–	54,1 (45,3; 62,8)	F
		Seidl 2000b – B nawracające omdlenia	11 / 20	–	–	55,0 (31,5; 76,9)	E
		Brignole 2001 omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB)	19 / 53	–	–	35,8 (23,1; 50,2)	E
		Krahn 2001 nawracające omdlenia	14 / 30	–	–	46,7 (15,2; 72,3)	C
		Mieszczanska 2001 nawracające omdlenia	5 / 12	–	–	41,7 (12,7; 47,2)	F
		Moya 2001 – A nawracające omdlenia	8 / 29	–	–	27,6 (12,7; 47,2)	E
		Moya 2001 – B nawracające omdlenia	24 / 82	–	–	29,3 (19,7; 40,4)	E
		Payos 2001 nawracające omdlenia	7 / 15	–	–	46,7 (21,3; 73,4)	E
		Ashby 2002 nawracające omdlenia	25 / 48	–	–	52,1 (37,2; 66,7)	F
		Menozzi 2002 podejrzanie omdlenia sercowego	14 / 35	–	–	40,0 (23,9; 57,9)	E
		Vater 2002 nawracające omdlenia	56 / 149	–	–	37,6 (29,8; 45,9)	F
		Donateo 2003 – A nawracające omdlenia	16 / 36	–	–	44,4 (27,9; 57,9)	E
		Donateo 2003 – B nawracające omdlenia	9 / 15	–	–	60,0 (32,3; 83,7)	E
		Ermis 2003 nawracające omdlenia	6 / 50	–	–	12,0 (4,5; 24,3)	E
		Mason 2003 nawracające omdlenia	26 / 43	–	–	60,5 (44,4; 75,0)	F
		Boersma 2004 nawracające omdlenia	24 / 43	–	–	55,8 (39,9; 70,9)	E
		Hernandez Madrid 2004 omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB)	6 / 17	–	–	35,3 (14,2; 61,7)	E
Krahn 2004 nawracające omdlenia	29 / 60	–	–	48,3 (35,2; 61,6)	E		

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym			
		Solano 2004 <i>nawracające omdlenia</i>	52 / 103	–	–	50,5 (40,5; 60,5)	E
		Brunckhorst 2005 <i>nawracające omdlenia</i>	17 / 48	–	–	35,4 (22,2; 50,5)	E
		Lombardi 2005 <i>nawracające omdlenia</i>	17 / 34	–	–	50,0 (32,4; 67,6)	E
		Brignole 2006 <i>nawracające omdlenia</i>	106 / 392	–	–	27,0 (22,7; 31,7)	E
		Farwell 2006 <i>nawracające omdlenia</i>	43 / 103	–	–	41,7 (32,1; 51,9)	C
		Pezawas 2007 – A <i>nawracające omdlenia</i>	30 / 33	–	–	90,9 (75,7; 98,1)	E
		Pezawas 2007 – B <i>nawracające omdlenia</i>	30 / 37	–	–	81,1 (64,8; 92,0)	E
		Pierre 2008 <i>nawracające omdlenia</i>	43 / 95	–	–	45,3 (35,0; 55,8)	E
		Schemthaler 2008 <i>nawracające omdlenia</i>	40 / 55	–	–	72,7 (59,0; 83,9)	F
		Aguilar 2009 <i>nawracające omdlenia</i>	43 / 90	–	–	47,8 (37,1; 58,6)	E
		Entem 2009 <i>nawracające omdlenia</i>	51 / 140	–	–	36,4 (28,5; 45,0)	E
		Maagh 2010 <i>nawracające omdlenia</i>	10 / 30	–	–	33,3 (17,3; 52,8)	F
		Van Casteren 2010 <i>nawracające omdlenia</i>	18 / 37	–	–	48,6 (31,9; 65,6)	F
		Edvardsson 2011 <i>nawracające omdlenia</i>	183 / 650	–	–	28,2 (24,7; 31,8)	E
		Interian 2011 <i>nawracające omdlenia</i>	21 / 98	–	–	21,4 (13,8; 30,9)	F
		Moya 2011 <i>nawracające omdlenia</i>	52 / 115	–	–	45,2 (35,9; 54,8)	E
		Paruchuri 2011 <i>podjęzienie omdlenia sercowego</i>	15 / 50	–	–	30,0 (17,9; 44,6)	E
		De Carvalho 2012 <i>nawracające omdlenia</i>	18 / 52	–	–	34,6 (22,0; 49,1)	F
		Furukawa 2012 <i>nawracające omdlenia</i>	65 / 161	–	–	40,4 (32,7; 48,4)	F
		Seifer 2012 <i>nawracające omdlenia</i>	22 / 43	–	–	51,2 (435,5; 66,7)	E
		Swampilai 2012 <i>nawracające omdlenia</i>	19 / 31	–	–	61,3 (42,2; 78,2)	F
		Bartoletti 2013 <i>nawracające omdlenia</i>	31 / 107	–	–	29,0 (20,6; 44,7)	F
		Engdahl 2013 <i>nawracające omdlenia</i>	49 / 116	–	–	42,2 (33,1; 51,8)	F
		Exposito Garcia 2013 <i>nawracające omdlenia</i>	51 / 163	–	–	31,3 (24,3; 39,0)	F
		Fernandes 2013 <i>nawracające omdlenia</i>	20 / 63	–	–	31,7 (20,6; 38,5)	F
		Kang 2013 <i>nawracające omdlenia</i>	10 / 18	–	–	55,6 (30,8; 78,5)	F
		Palmisano 2013	24 / 56	–	–	42,9 (29,7; 56,8)	F

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przeгляд	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym			
		<i>podejrzanie omdlenia sercowego</i>					
		Amara 2014 <i>nawracające omdlenia</i>	47 / 97	–	–	48,5 (38,2; 58,8)	F
		Fazal 2014 – A <i>nawracające omdlenia</i>	12 / 25	–	–	48,0 (27,8; 68,7)	F
		Fazal 2014 – B <i>nawracające omdlenia</i>	37 / 1000	–	–	37,0 (27,6; 47,2)	F
		Podoleanu 2014 <i>nawracające omdlenia</i>	18 / 39	–	–	46,2 (30,1; 62,8)	C
		Bovin 2015 <i>nawracające omdlenia</i>	66 / 146	–	–	45,2 (37,0; 53,6)	F
		Sulke 2015 <i>nawracające omdlenia</i>	62 / 125	–	–	49,6 (40,5; 58,7)	C
		Wynik skumulowany (n= 49)	1734 / 4381	–	–	43,9 (40,2; 47,6) (I ² = 79,8%)	
	Burkowitz 2016	Miara:	ILR	konwencjonalna diagnostyka		<i>Ryzyko względne (95% CI)</i>	
			(n pacjentów zdiagnozowanych / N (%))				
		Krahn 2001 <i>nawracające omdlenia</i>	14 / 27	6 / 30	26,9%	2,59 (1,16–5,79)	C
		Da Costa 2013 <i>omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB)</i>	15 / 41	4 / 37	19,9%	3,38 (1,23–9,29)	C
		Farwell 2006 <i>nawracające omdlenia</i>	43 / 101	7 / 97	33,8%	5,90 (2,79–12,47)	C
		Wynik skumulowany (n= 3)	72 / 169 (42,6%)	17 / 164 (10,4%)	100%	4,17 (2,57–6,77) p<0,00001, I²= 14%	
	Solbiati 2016b	Miara:	ILR	konwencjonalna diagnostyka		<i>Ryzyko względne (95% CI)</i>	
			(n pacjentów zdiagnozowanych / N)				
		Podoleanu 2014 <i>nawracające omdlenia</i>	18 / 39	2 / 39	–	0,57 (0,42–0,77)	C
		Krahn 2001 <i>nawracające omdlenia</i>	14 / 27	6 / 30	–	0,60 (0,39–0,93)	C
		Sulke 2015 <i>nawracające omdlenia</i>	62 / 125	21 / 121	–	0,61 (0,50–0,74)	C
		Farwell 2006 <i>nawracające omdlenia</i>	43 / 101	7 / 97	–	0,62 (0,52–0,74)	C
		Wynik skumulowany (n= 4)	137 / 292	36 / 287	–	0,61 (0,54–0,68) p<0,00001; I²=0,0%	
Decyzja dotycząca dalszego leczenia* [%; (n/N)]	Burkowitz 2016	Miara:	ILR	konwencjonalna diagnostyka			
			(n pacjentów zdiagnozowanych / N)				
		Krahn 2001 <i>nawracające omdlenia</i>	100% – wszczepienie PCM (30/30)	–	–	–	C
		Farwell 2006 <i>nawracające omdlenia</i>	37% – wszczepienie PCM (16/43) 19% – leczenie farmakologiczne (8/43)	42% – wszczepienie PCM (3/7) 14% – leczenie farmakologiczne (1/7)	–	–	C

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Miara EBM	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym			
			28% – zmiana stylu życia (12/43)	14% – zmiana stylu życia (1/7)			

Objaśnienia: * - odsetek pacjentów, którzy otrzymali dalsze leczenie po uzyskaniu diagnozy, PCM – rozrusznik serca

II. OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA I OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA

Tabela 18. Wyniki badań z przeglądów systematycznych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa – obszary bezpieczeństwa i jakości życia.

Punkt końcowy	Przegląd	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Waga	Parametr	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym			
Obszar bezpieczeństwa							
Zgon z jakiegokolwiek przyczyny	Solbiati 2016b	Jednostka:	ILR	Konwencjonalna diagnostyka		Ryzyko względne (95% CI)	
			(n zdarzeń / N)				
		Farwell 2006 nawracające omdlenia	8 / 101	9 / 97	–	0,85 (0,34–2,12)	C
		Krahn 2001 nawracające omdlenia	1 / 27	0 / 30	–	3,32 (0,14–78,25)	C
		Wynik skumulowany (n= 2)	9 / 128	9 / 127	–	0,97 (0,41–2,30) p=0,95, I ² =0,0%	
Inne zdarzenia niepożądane	Solbiati 2016b	W żadnym z dwóch badaniach (Farwell 2006, Suke 2015) nie odnotowano zdarzeń niepożądanych po implantacji ILR. Ze względu na brak danych w grupach kontrolnych autorzy przeglądu odstąpili od metaanalizy.					
Obszar jakości życia							
Jakość życia	Solbiati 2016b	Brak różnic w wynikach dotyczących samopoczucia fizycznego i psychicznego między grupą z pacjentami z wszczepialnym rejestratorem zdarzeń ILR a pacjentami leczonymi konwencjonalnie.					

5.3.3. Badania pierwotne

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki odnalezionych prospektywnych badań pierwotnych, opublikowanych do daty ostatniego przeglądu systematycznego, w podziale na obszary: skuteczności, bezpieczeństwa i jakości życia.

I. OBSZAR SKUTECZNOŚCI

Tabela 19. Wyniki włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa prospektywnych badań pierwotnych – obszar skuteczności.

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Punkty końcowe związane ze skutecznością diagnostyczną, czasu do postawienia diagnozy oraz dalszego leczenia					
Skuteczność diagnostyczna [n/N (%)]	Francisco-Pascual 2020b <i>Niewyjaśnione omdlenie</i>	Reveal LINQ, N= 46		–	–
		16/46 (34,8) z czego: - w 1 roku: 13/16 (81) - w pierwszych 6 mies.: 8/16 (50)			

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Badanie, populacja		Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
			interwencyjnym	kontrolnym		
	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>		Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 300			E
			146/300 (48,7)			
Skuteczność diagnostyczna w zależności od wyjściowego EKG [n/N (%)]	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>	<i>Subpopulacja 1: pacjenci z prawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 205	–	p=0,018	E
			90/205 (44%)			
		<i>Subpopulacja 2: pacjenci z nieprawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 95	–		
			56/95 (59%)			
Czas do postawienia diagnozy [mies., średnia ±SD, (mediana; min-max)]	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>		Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 300	–	–	E
			11 ±10,8 (Me=7; 0,25–42)			
Wszczepienie CIED na skutek zdiagnozowania przyczyny omdlenia za pomocą ILR [n/N (%)]	Francisco-Pascual 2020b <i>Niewyjaśnione omdlenie</i>		Reveal LINQ, N= 46	–	–	E
			7 / 16 (43,8)			
Punkty końcowe związane z ustaleniem przyczyny występowania omdleń						
Rozpoznanie przyczyny omdlenia [n/N (%)]	Francisco-Pascual 2020b <i>Niewyjaśnione omdlenie</i>		Reveal LINQ, N= 46	–	–	E
			- blok AV / ICD: 3/16 (18,8)			
			- częstoskurcz komorowy: 3/16 (18,8)			
			- dysfunkcja węzła zatokowego: 2/16 (12,5)			
			- omdlenie odruchowe lub ortostatyczne: 7/16 (43,8)			
			- inny: 1/16 (6,3)			
	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>		Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 146	–	–	E
			- arytmia: 97/146 (66,4)			
Arytmiczne przyczyny omdlenia w zależności od wyjściowego EKG [n/N (%)]	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>	<i>Subpopulacja 1: pacjenci z prawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 205	–	p=0,001	E
			54/205 (26%)			
		<i>Subpopulacja 2: pacjenci z nieprawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 95	–		
			43/95 (45%)			
Niearytmiczne przyczyny omdlenia w zależności od wyjściowego zapisu EKG [n/N (%)]	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przedomdleniowe</i>	<i>Subpopulacja 1: pacjenci z prawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 205	–	–	E
			36/205 (17,5%)			
		<i>Subpopulacja 2: pacjenci z nieprawidłowym wyjściowym EKG</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 95	–		
			13/95 (14%)			
Punkty końcowe związane z przeprowadzeniem zabiegu wszczepienia						
	Mariani 2020		BioMonitor III, N= 47			

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Implantacje zakończone powodzeniem [n/N (%)]	<i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	47 (100%)	–	–	E
	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 30/30 (100%)	–	–	E
Czas – od nacięcia skóry do usunięcia narzędzia [min, mediana (IQR)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 39 (19–65)	–	–	E
	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 3,6 (2,3–5,3)	–	–	E
Czas – od nacięcia skóry do zamknięcia rany [min, mediana (IQR)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 4,7 (3,5–7,8)	–	–	E
	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 4,7 (3,5–7,8)	–	–	E
Punkty końcowe związane z długością okresu obserwacji oraz zdalnym monitorowaniem pacjentów (warunku domowe)					
Długość okresu obserwacji (follow-up)	Francisco-Pascual 2020b <i>Niewyjaśnione omdlenie</i>	Reveal LINQ, N= 46 Me= 2 lata (IQR: 0,7–3,3)	–	–	E
	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 35,2 ±18,5 dni [śr±SD]	–	–	E
	Sandgren 2019 <i>nawracające omdlenia lub stany przed-omdleniowe</i>	Reveal XT, Reveal DX, Reveal LINQ, BioMonitor, N= 300 21 ±15,4 mies. (zakres: 0,25–60) [śr±SD]	–	–	E
	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 85 ±24 dni [śr±SD]	–	–	E
	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 45 98,0% ±5,5% dni (Me= 100%, IQR 100–100)	–	–	E
Zdalny monitoring – średnia liczba dni w jakich otrzymywano transmisję [śr±SD (%); mediana, IQR]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 45 36/45 (80%)	–	–	E
Zdalny monitoring – codzienne otrzymywanie transmisji [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 45 36/45 (80%)	–	–	E
Nieprawidłowo wykryte epizody [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 567 55/567 (10%) <i>Liczba przesłanych wyników EKG</i>	–	–	E
	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 567 55/567 (10%) <i>Liczba przesłanych wyników EKG</i>	–	–	E
Punkty końcowe związane z amplitudami sygnału					

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Amplituda załamka R po implantacji [mV, $\bar{x} \pm SD$]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 30 (dane od pacjentów w 3 dniach po implantacji i w dniach od 28–30)	-	-	E
		0,73 \pm 0,39 (Me= 0,64 [0,45–0,91])			
Amplituda załamka R po 1 mies. [mV, $\bar{x} \pm SD$; mediana [IQR]]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 30 (dane od pacjentów w 3 dniach po implantacji i w dniach od 28–30)	-	-	E
		0,73 \pm 0,40 (Me= 0,65 [0,45–0,88])			
Amplituda załamka R w dniu implantacji [mV, $\bar{x} \pm SD$]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30	-	-	E
		0,84 \pm 0,32			
Amplituda załamka R w 1 dniu follow-up [mV, $\bar{x} \pm SD$]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30	-	-	E
		0,96 \pm 0,31			
Amplituda załamka R w dniu implantacji, w 85 dniu follow-up [mV, $\bar{x} \pm SD$]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30	-	-	E
		1,02 \pm 0,47			

II. OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA

Tabela 20. Wyniki włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa prospektywnych badań pierwotnych – obszar bezpieczeństwa.

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Obszar bezpieczeństwa					
Nawrót omdlenia w okresie obserwacji [n/N (%)]	Francisco-Pascual 2020b <i>Niewyjaśnione omdlenie</i>	Reveal LINQ, N= 46	-	-	E
		10 / 16 (62,5)			
Poważne zdarzenia niepożądane [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47	-	-	E
		1/47 (2) trwałe uszkodzenie ICM wymagające wymiany urządzenia			
Zdarzenia niepożądane (ogólnie) [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N=30	-	-	E
		1/30 (3)			
Poważne zdarzenia niepożądane związane z procedurą [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogeny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47	-	-	E
		2/47 (4) wysunięcie urządzenia przez ranę			

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Obszar bezpieczeństwa					
Usterki urządzenia [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogenny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 47 1/47 (2) trudność z usunięciem ICM w celu wszczęcia rozrusznika	–	–	E

III. OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA

Tabela 21. Wyniki włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa prospektywnych badań pierwotnych – obszar jakości życia.

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Obszar jakości życia					
Ocena komfortu po 1 miesiącu [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogenny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 40 - Świetny: 20 (50,0%) - Dobry: 14 (35,0%) - Dość dobry: 5 (12,5%) - Zły: 0 - Bardzo zły: 1 (2,5%)	–	–	E
Kolidowanie z codziennymi czynnościami po 1 miesiącu [n/N (%)]	Mariani 2020 <i>omdlenia / udar kryptogenny / istotna arytmia / ablacja z powodu AF</i>	BioMonitor III, N= 40 - Nigdy: 31 (77,5%) - Rzadko: 6 (15,0%) - Często: 2 (5,0%) - Bardzo często: 1 (2,5%)	–	–	E
Ból po implantacji (od umiarkowanego do silnego) w ciągu 24h po zabiegu [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 2/30 (7%)	–	–	E
Ból po implantacji (łagodny) w ciągu 24h po zabiegu [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 6/30 (20%)	–	–	E
Przedłużająca się parestezja (umiarkowana) [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 7/30 (24%)	–	–	E
Przedłużająca się parestezja (łagodna) [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 5/30 (17%)	–	–	E
Zwiększenie poczucia bezpieczeństwa u pacjentów [n/N (%)]	Reinsch 2018 <i>pacjenci z :</i> - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	BioMonitor 2, N= 30 18/30 (60%)	–	–	E
	Reinsch 2018	BioMonitor 2, N= 30			

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Punkt końcowy	Badanie, populacja	Wynik w ramieniu:		Istotność statystyczna z badania	Poziom dowodów naukowych
		interwencyjnym	kontrolnym		
Obszar jakości życia					
Efekt kosmetyczny (satysfakcjonujący) [n/N (%)]	pacjenci z : - niewyjaśnionymi omdleniami (80%), - podejrzeniem migotania przedsionków (13%), - kryptogennym udarem (3%) - kołataniem serca (3%)	19/30 (63%)	–	–	E

5.4. Podsumowanie

5.4.1. Populacja pacjentów po kryptogennym udarze mózgu

➤ OBSZAR SKUTECZNOŚCI w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- skuteczności diagnostycznej ILR:
 - proporcja wykrytych AF – wyniki kumulowane z przeglądów dla badań jednoramiennych:
 - 0,25 (95%CI: 0,22; 0,27) ILR (Lu 2021, 23 badania, 3447 pacjentów);
 - 0,264 (95%CI: 0,224; 0,305) ILR (Tsigoulis 2019b, 28 badań, 4404 pacjentów);
 - proporcja wykrytych AF – wyniki z pozostałych badań jednoramiennych z przeglądu Burkowitza 2016:
 - 16,1% (95%CI 9,3–25,2) ILR (Christensen 2014);
 - 22,5% (95%CI 3,1–37,9) ILR (Cotter 2013);
 - 27,3% (95%CI 10,6–48,2) ILR (Etgen 2013);
 - 17,0% (95%CI 7–26) ILR (Ritter 2013);
 - 33,7% (nie raportowano 95%CI) ILR (Rojo-Martinez 2013).

Ponadto, istotnie statystycznie (i.s.) różnice na korzyść stosowania ILR w prewencji wtórnej udarów w odniesieniu do skuteczności diagnostycznej w okresie obserwacji stwierdzono w badaniach:

- CRYSTAL-AF (NIHR 2020):
 - liczba wykrytych AF w okresie 0–12 mies.: 29/221 (13,1%) ILR vs 4/220 (1,8%) konwencjonalna opieka [RR=7,22 (95%CI: 2,58–20,19), i.s. p= 0,0002, NNT=8,85];
 - liczba wykrytych AF w okresie 0–24 mies.: 38/221 (17,2%) ILR vs 5/220 (2,3%) konwencjonalna opieka [RR=7,57 (95%CI: 3,03–18,86), i.s. p< 0,0001, NNT=6,70];
 - liczba wykrytych AF w okresie 0–36 mies.: 42/221 (19,0%) ILR vs 5/220 (2,3%) konwencjonalna opieka [RR=8,36 (95%CI: 3,37–20,74), i.s. p< 0,0001, NNT=5,98];
- Sanna 2014 (Burkowitza 2016):
 - odsetek wykrytych AF w okresie 182 dni follow-up: 8,9% ILR vs. 1,4% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ= 7,4%, (95%CI: 3,39–11,96), Chi²= 12,4, DF=1, i.s. p= 0,0004];
 - odsetek wykrytych AF w okresie 365 dni follow-up: 12,4% ILR vs. 2,0% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ= 10,4% (95%CI: 5,73–16,54), Chi²= 17,8, DF=1, i.s. p< 0,0001];
 - odsetek wykrytych AF w okresie 1095 dni follow-up: 30% ILR vs. 3,0% konwencjonalna opieka [porównanie proporcji: Δ= 27% (95%CI: 20,51–33,53), Chi²= 58,12, DF=1, i.s. p< 0,0001].
- czasu do wykrycia AF (na koniec okresu obserwacji):
 - NIHR 2020:
 - Me= 8,4 mies. ILR vs 2,4 mies. konwencjonalna opieka (w punkcie czasowym: 36 mies.) (CRYSTAL-AF);
 - Me= 94,5 dni ILR (przy medianie follow-up: 17,6 mies.) (Asaithambi 2018);
 - Me= 34 dni, średnia= 108 dni ILR (follow-up: 8 mies.) (Carrasco 2018);

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- Me= 40,2 dni ILR (follow-up: 10,2 mies.) (Heckle 2018);
 - Me= b.d., zakres: 21–146 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Pedersen 2018);
 - Me= 217 dni ILR (follow-up: 20 mies.) (Reinke 2018);
 - Me= 50 dni ILR (follow-up: b.d.) (Seow 2018);
 - Me= 109,5 dni ILR (follow-up: 12,77 mies.) (Israel 2017);
 - Me= 30 dni, średnia= 40,7 dni ILR (follow-up: 10,9 mies.) (Muller 2017);
 - Me= 57 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Pallesen 2017);
 - Me= 112 dni ILR (follow-up: 24 mies.) (Ziegler 2017);
 - Me= 243,3 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Abichandani 2016);
 - średnia= 105 dni ILR (follow-up: 12 mies.) (Poli 2016);
 - Me= 35 dni ILR (follow-up: 7,3 mies.) (Jospeh 2015);
 - Me= 52 dni, średnia= 571 dni ILR (follow-up: 10,4 mies.) (Salahuddin 2015);
 - Me= 48 dni ILR (follow-up: 7,5 mies.) (Cotter 2013);
 - średnia= 152,8 dni (follow-up: 12 mies.) (Etgen 2013);
 - Me= 176,4 dni ILR (follow-up: 11,5 mies.) (Merce 2013);
 - Me= 64 dni ILR (follow-up: 12,5 mies.) (Ritter 2013).
 - Burkowitz 2016:
 - Sanna 2014:
 - średnia= 41 dni ILR vs 32 dni konwencjonalna opieka (średni follow-up: 182 dni);
 - średnia= 84 dni ILR vs 53 dni konwencjonalna opieka (średni follow-up: 365 dni);
 - średnia= 109 dni ILR (Christensen 2014);
 - średnia= 152 dni ILR (Etgen 2013);
 - średnia= 64 dni ILR (Ritter 2013);
 - średnia= 101 dni ILR (Rojo-Martinez 2013).
 - czasu od zdarzenia (udar/TIA) do implantacji ILR:
 - NIHR 2020:
 - Me= 4 dni (IQR 2–9) ILR (Asaithambi 2018);
 - średnia= 4,2 ($\pm 2,6$) dni od przyjęcia ILR (Carrasco 2018);
 - Me= 113 dni ILR (Pedersen 2018);
 - < 4 tygodni ILR (Reinke 2018);
 - Me= 66 dni ILR (Seow 2018);
 - 20 dni (najczęściej przed wypisem) ILR (Israel 2017);
 - w ciągu 1 miesiąca ILR (Pallesen 2017);
 - w dniu wypisu vs. 30 dni po wypisie ILR (Chalfoun 2016);
 - Me= 69 dni, średnia= 107 dni ILR (Christensen 2014);
 - średnia= 174 dni ILR (Cotter 2013);
 - średnia= 9 dni ILR (Etgen 2013);
 - ≤ 1 miesiąca ILR (Merce 2013);
 - Me= 13 dni (IQR 10-65) ILR (Ritter 2013).

➤ OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- nawrotu udaru lub TIA:
 - NIHR 2020:

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-
- CRYSTAL-AF:
 - udar: 11/221 (4,98%) ILR vs 18/220 (8,18%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 6 mies., nie podano HR i i.s.;
 - udar: 15/221 (6,79%) ILR vs 19/220 (8,64%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 12 mies., [HR= 0,63 (95%CI: 0,22–1,80), n.s., p=0,39];
 - udar: 20/221 (9,05%) ILR vs 24/220 (10,91%) konwencjonalna opieka, punkt czasowy: 36 mies. [HR= 0,77, (95%CI: 0,30–1,97), n.s., p=0,59];
 - udar: 1/74 (1,4%) ILR (średni follow-up: 12 mies.) (Poli 2016);
 - udar: 3/105 (2,9%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Pedersen 2018);
 - TIA: 7/105 (6,7%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Pedersen 2018);
 - udar potwierdzony badaniem obrazowym: 4/87 (4,6%) ILR (średni follow-up: 18,7 mies.) (Christensen 2014);
 - TIA bez potwierdzenia obrazowaniem: 9/87 (10,3%) ILR (średni follow-up: 18,7 mies.) (Christensen 2014);
 - udar: 0/22 (0%) ILR (średni follow-up: 12 mies.) (Etgen 2013);
 - udar: 0/66 (0%) ILR (średni follow-up: 12,5 mies.) (Ritter 2013);
 - udar: 18/123 (14,6%) ILR (średni follow-up: 12,7 mies.) (Israel 2017);
 - ryzyka nawrotu udaru w okresie obserwacji:
 - Tsivgoulis 2019a:
 - 4/221 (1,8%) ILR vs 4/220 (1,8%) konwencjonalna opieka; [RR=1,00 (95%CI: 0,25-3,93)] (CRYSTAL-AF);
 - 1/47 (2,1%) ILR vs 12/70 (17,1%) konwencjonalna opieka [RR=0,12 (95%CI: 0,02; 0,92)] (Brown ESUS-AF);
 - 2/65 (3,1%) ILR vs 9/81 (11,1%) konwencjonalna opieka [RR=0,28 (95%CI: 0,06; 1,24)];
 - zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem ILR:
 - NIH 2020:
 - usunięcie ILR po infekcji lub erozji kieszonki (36 mies.): 5/208 (2,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - infekcje: 3/208 (1,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - ból: 3/208 (1,4%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - podrażnienie lub stan zapalny: 4/208 (1,9%) ILR (CRYSTAL-AF);
 - przyjęcie do szpitala związane z układem krążenia/ udarem / TIA (12 mies.): 23/208 (10,5%) ILR vs 16/220 (7,2%) konwencjonalna opieka [RR= 1,52 (95%CI: 0,83–2,80), n.s. p=0,18, NNT=26,4] (CRYSTAL-AF);
 - liczba pacjentów z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi (SAE): 68/208 (30,8%) ILR vs. 58/220 (27,9%) konwencjonalna opieka [RR= 1,24 (95%CI: 0,92–1,66), n.s. p=0,15, NNT=15,8] (CRYSTAL-AF);
 - łączna liczba pacjentów z łagodnymi zdarzeniami niepożądanymi: 41/208 (18,6%) ILR vs 9/220 (4,1%) konwencjonalna opieka [RR= 4,82 (95%CI: 2,40–9,67), i.s. p<0,0001, NNT=6,4] (CRYSTAL-AF).
- OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA – nie odnotowano żadnych punktów końcowych odnoszących się do tego obszaru we włączonych do niniejszego opracowania przeglądach systematycznych.

5.4.2. Pacjenci po nawracających utratkach przytomności

- OBSZAR SKUTECZNOŚCI w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- skuteczności diagnostycznej ILR:
 - 1 734 / 4 381 (43,9%, 95%CI 40,2; 47,6) ILR (Solbiati 2017, 49 badań, 4 381 pacjentów);
 - 72/169 (42,6%) ILR vs. 17/164 (10,4%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 4,17 (95%CI: 2,57–6,77) i.s. **p<0,00001**, I²= 14% (Burkowitz 2016, 3 badania, 333 pacjentów);
 - 137/292 (46,9%) ILR vs 36/287 (12,5%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 0,61 (95%CI: 0,54–0,68) i.s. **p<0,00001**; I²=0,0%] (Solbiati 2016b, 4 badania, 579 pacjentów);
 - 16/46 (34,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - 146/300 (48,7%) ILR (Sandgren 2019);
- czasu do postawienia diagnozy:
 - średnia= 11 (±10,8) mies., Me= 7 mies. (zakres: 0,25–42) (Sandgren 2019)
- liczby wszczepień CIED w wyniku diagnozy za pomocą ILR:
 - 30/30 (100%) ILR (Krahn 2001 za Burkowitz 2016)
 - 16/43 (37%) ILR vs. 3/7 (42%) konwencjonalna diagnostyka (Farwell 2006 za Burkowitz 2016)
 - 7/16 (43,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
- rozpoznania przyczyny omdlenia:
 - blok AV/ICD: 3/16 (18,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b)
 - częstoskurcz komorowy: 3/16 (18,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - dysfunkcja węzła zatokowego: 2/16 (12,5%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - omdlenie odruchowe lub ortostatyczne: 7/16 (43,8%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - arytmia: 97/146 (66,4%) (Sandgren 2019);
- liczby implantacji zakończonych powodzeniem:
 - 47/47 (100%) ILR (Mariani 2020);
 - 30/30 (100%) ILR (Reinsch 2018);
- długości okresu obserwacji (follow-up):
 - Me= 2 lata (IQR 0,7–3,3) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
 - średnia= 35,2 (±18,5) dni ILR (Mariani 2020);
 - średnia= 21 (±15,4) mies. ILR (Sandgren 2019);
 - średnia= 85 (±24) dni ILR (Reinsch 2018);

➤ OBSZAR BEZPIECZEŃSTWA w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- zgonów z jakiegokolwiek przyczyny:
 - 9/128 (7%) ILR vs 9/127 (7%) konwencjonalna diagnostyka [RR= 0,97 (95%CI: 0,41–2,30) p=0,95, I²=0,0% (Solbiati 2016b, 2 badania, 255 pacjentów);
- nawrotów omdleń w okresie obserwacji:
 - 10/16 (62,5%) ILR (Francisco-Pascual 2020b);
- występowania zdarzeń niepożądanych (ogółem):
 - 1/30 (3%) ILR (Reinsch 2018);
- poważnych zdarzeń niepożądanych:
 - 1/47 (2%) ILR (Mariani 2020);
- poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z procedurą:
 - 2/47 (4%) ILR (Mariani 2020);
- usterkami urządzenia:
 - 1/47 (2%) ILR (Mariani 2020);

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
 - u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki
-

➤ **OBSZAR JAKOŚCI ŻYCIA** w zakresie punktów końcowych dotyczących:

- ocena komfortu po 1 mies. użytkowania:
 - świetny: 20/40 (50%) ILR (Mariani 2020);
 - dobry: 14/40 (35%) ILR (Mariani 2020);
 - dość dobry: 5/40 (12,5%) ILR (Mariani 2020);
 - bardzo zły: 1/40 (2,5%) ILR (Mariani 2020);
- kolidowania z codziennymi czynnościami po 1 miesiącu
 - nigdy: 31/40 (77,5%) ILR (Mariani 2020);
 - rzadko: 6/40 (15%) ILR (Mariani 2020);
 - często: 2/40 (5%) ILR (Mariani 2020);
 - bardzo często: 1/40 (2,5%) ILR (Mariani 2020);
- bólu po implantacji w ciągu 24h po zabiegu:
 - łagodnego: 6/30 (20%) ILR (Reinsch 2018);
 - od umiarkowanego do silnego: 2/30 (7%) ILR (Reinsch 2018);
- przedłużającej się parestezji:
 - łagodnej: 5/30 (17%) ILR (Reinsch 2018);
 - umiarkowanej: 7/30 (24%) ILR (Reinsch 2018);
- zwiększenia poczucia bezpieczeństwa:
 - 18/30 (60%) ILR (Reinsch 2018);
- satysfakcjonującego efektu kosmetycznego:
 - 19/30 (63%) ILR (Reinsch 2018).

5.5. Wnioski analityczne

Na podstawie analizy włączonych publikacji można stwierdzić, iż wszczęcie ILR:

- 1) u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu wiąże się z:
 - a. uzyskaniem skuteczności wykrywania migotania przedsionków na poziomie ok. 25–26% (Lu 2021, Tsivgoulis 2019b);
 - b. i.s. wyższą liczbą wykrytych epizodów migotania przedsionków w dłuższym okresie obserwacji w porównaniu do konwencjonalnej opieki (badanie CRYSTAL-AF za NIH 2020, Sanna 2014 za Burkowicz 2016);
 - c. zróżnicowanym czasem wykrywania AF, który plasował się w przedziale od 30 do 252 dni (mediany, dane zróżnicowane w zależności od badania);
 - d. relatywnie krótkim czasem wszczęcia ILR od zaistnienia zdarzenia wyjściowego (udar lub TIA), przeciętnie w okresie od 4 dni do 66 dni (mediany).
 - e. nieznacznie niższym występowaniem powtórnego udaru w okresie obserwacji w stosunku do konwencjonalnej opieki (niejednoznaczne wyniki, z reguły brak i.s. przewagi ILR). Jedynie w badaniu Brown ESUS-AF wykazano i.s. przewagę ILR nad konwencjonalną opieką, która wiązała się z 88% niższym ryzykiem wystąpienia ponownego udaru (RR=0,12, (95%CI: 0,02; 0,92)) po wszczęciu ILR w porównaniu do konwencjonalnej opieki.
 - f. istotnie statystycznie wyższym odsetkiem występowania łagodnych zdarzeń niepożądanych (RR=4,82, (95%CI: 2,40–9,67)) w porównaniu do konwencjonalnej opieki.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

- 2) u pacjentów po nawracających utratach przytomności wiąże się z:
- uzyskaniem znamiennej wyższej skuteczności diagnostycznej względem konwencjonalnej diagnostyki, na poziomie ok. 43–47%;
 - czasem do postawienia diagnozy na poziomie ok. 1 roku (Sandgren 2019), jednakże czas obserwacji pacjentów w badaniach wahał się od średnio ok. 35 dni (Mariani 2020) do przeciętnie ok. 2 lat (Francisco-Pascual 2020b).
 - odsetkiem wszczepień CIED w wyniku diagnozy za pomocą ILR na poziomie 37–100% (Francisco-Pascual 2020b, Burkowitz 2016);
 - zbliżonym poziomem zgonów w porównaniu do konwencjonalnej diagnostyki (RR= 0,97 (95%CI: 0,41–2,30)) (Solbiati 2016b)
 - występowaniem nawrotów omdleń na poziomie ok. 62,5% (Francisco-Pascual 2020b), niskim odsetkiem występowania zdarzeń niepożądanych na poziomie 2–4% (ogółem, jak i poważne) (Mariani 2020, Reinsch 2018).
 - bardzo dobrym i dobrym postrzeganiem procedury przez pacjentów w badaniu jakości życia:
 - świetna i dobra ocena komfortu oraz brak kolidowania z czynnościami życia codziennego po miesiącu od wszczepienia ILR (Mariani2020),
 - odczucie bólu w 24 h po implantacji jako łagodnego (Reinsch 2018),
 - obserwacja przedłużającej się parestezji jako o umiarkowanym nasileniu (Reinsch 2018), czy
 - zwiększenie poczucia bezpieczeństwa (Reinsch 2018).

5.6. Ograniczenia

Powyższą analizę skuteczności i bezpieczeństwa należy traktować z ostrożnością, ze względu na poniższe ograniczenia:

- Wyszukiwanie ograniczono do publikacji, w których badana była populacja co najmniej 20 pacjentów w danym wskazaniu. Jeżeli w badaniu podano wynik wspólny dla mieszanej kohorty pacjentów (różne populacje), to udział pacjentów po udarze kryptogennym/po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki powinien wynosić >50%. Jeżeli w badaniu, w którym oceniano mieszaną kohortę pacjentów podano osobno wyniki dla grupy pacjentów po udarze kryptogennym /po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki, to wówczas minimalna liczebność tej grupy powinna wynosić >20 chorych.
- Włączone do analizy przeglądy systematyczne w przeważającej mierze opierały się na zestawieniu wyników badań jednoramiennych (prospektywnych i retrospektywnych), zatem nie jest możliwe wskazanie przewagi ocenianej interwencji nad komparatorem. Zaledwie w kilku punktach końcowych autorzy przeglądów przedstawili wynik kumulowany lub wynik dla metaanalizy. Oparcie analizy skuteczności i bezpieczeństwa o wnioskowanie na podstawie wyników z badań jednoramiennych wpływa na ograniczone możliwości wnioskowania.
- Znamienne większość włączanych do omawianych przeglądów badań była niskiej jakości wg klasyfikacji ACC/AHA 2019 – najczęściej występowały publikacje z poziomu E i F. Należy również zwrócić uwagę, iż do ww. przeglądów włączano także wyniki z publikacji nierecenzowanych (abstrakty i plakaty konferencyjne), które nie wchodzą w zakres oceny poziomu wiarygodności dowodów przyjętej w niniejszej analizie.
- Ze względu na ograniczoną liczbę badań komparatywnych (RCT) włączonych do przeglądów systematycznych, jedynie w kilku przypadkach możliwe było przedstawienie wyników dla obu ramion wraz z miarami EBM.
- Większość przeglądów systematycznych zawiera włączone badania, w których oceniano starsze generacje urządzeń, tj. Reveal, Reveal XT, Reveal DX, Biomonitor, Biomonior-2-AF.
- Przeгляд systematyczny z metaanalizą Lu 2021, zgodnie ze skalą AMSTAR2, jest przeglądem o niskiej jakości. Do głównych ograniczeń przeglądu należą: brak przedstawionej pełnej strategii wyszukiwania, brak

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

szczegółowej charakterystyki włączonych badań, brak szczegółowych wyników oceny błędu systematycznego w badaniach, brak listy wykluczonych badań wraz z powodem wykluczenia.

- W przeglądzie systematycznym NIHR 2020 (przegląd umiarkowanej jakości) autorzy nie ocenili w sposób wystarczający ryzyka błędu systematycznego w badaniach obserwacyjnych, nie podali źródeł finansowania włączonych badań oraz nie przeprowadzili metaanalizy.
- Przegląd systematyczny z metaanalizą Tsivgoulis 2019a, zgodnie ze skalą AMSTAR2, jest przeglądem o umiarkowanej jakości. Do głównych ograniczeń przeglądu należą: brak informacji o źródłach finansowania włączonych badań, brak szczegółowej charakterystyki interwencji we włączonych badaniach.
- Przegląd systematyczny z metaanalizą Tsivgoulis 2019b: brak szczegółowej charakterystyki w zakresie typów badań, niejasne kryteria doboru poziomu jakości badań do przeglądu, uwzględnienie w wynikach badań opublikowanych w postaci abstraktów konferencyjnych.
- Przegląd systematyczny z metaanalizą Solbiati 2017 (przegląd umiarkowanej jakości): brak oceny ryzyka błędu systematycznego, brak wykazu publikacji wykluczonych, uwzględnienie w wynikach badań opublikowanych w postaci abstraktów konferencyjnych.
- Przegląd systematyczny z metaanalizą Burkowitz 2016, zgodnie ze skalą AMSTAR2, jest przeglądem o umiarkowanej jakości. Do głównych ograniczeń przeglądu należą: brak wystarczająco szczegółowej charakterystyki włączonych badań, w tym informacji o źródle finansowania poszczególnych badań oraz brak szczegółowych informacji o charakterystyce interwencji.
- W przeglądzie Solbiati 2016b (przegląd wysokiej jakości) autorzy nie przeprowadzili wyszukiwania szarej literatury i nie dokonali ponownego wyszukiwania badań po zakończeniu przeglądu.
- Włączone dodatkowo badania eksperymentalne (Francisco-Pascual 2020b, Mariani 2020, Sandgren 2019 i Reinsch 2018) były wyłącznie badaniami jednoramiennymi, co wpływa na ograniczone możliwości wnioskowania.
- Włączono publikacje jedynie w języku angielskim.

5.7. Wyniki analizy HTA dostarczonej przez producenta wyrobu

W toku korespondencji z przedstawicielami firmy Medtronic AOTMiT otrzymała przygotowaną analizę kliniczną pn. „Reveal™ do długotrwałego monitorowania EKG u pacjentów z udarem kryptogennym lub TIA” (HealthQuest, Warszawa 2018), której najważniejsze ustalenia i wnioski przedstawiono poniżej.

Cel: ocena skuteczności eksperymentalnej i praktycznej oraz bezpieczeństwa stosowania Reveal™ w celu wykrywania migotania przedsionków (ang. atrial fibrillation, AF) u pacjentów z udarem kryptogennym lub przemijającym atakiem niedokrwinnym (ang. transient ischemic attack, TIA).

Metodyka: systematyczny przegląd piśmiennictwa w bazach medycznych PubMed, EMBASE oraz Cochrane Library, a także na stronach wybranych agencji oceny technologii medycznych. Korzystano również z rejestrów badań klinicznych (<http://clinicaltrials.gov>, <http://clinicaltrialsregister.eu>) i sprawdzono referencje w odnalezionych badaniach. Nie przeprowadzono metaanalizy ze względu na włączenie do analizy skuteczności praktycznej tylko jednego randomizowanego badania z grupą kontrolną (RCT) i dużą heterogeniczność badań włączonych do analizy skuteczności praktycznej.

Wyniki – dostępne dane: Zidentyfikowano cztery opracowania wtórne (Afzal 2015, Burkowitz 2016, Dahal 2015 i Korompoki 2017) oraz jeden raport HTA (De Angelis 2016). We wszystkich włączonych przeglądach odnoszono się do badania Sanna 2014 (CRYSTAL AF), jako do jedynego badania RCT dla wszczepialnego rejestratora zdarzeń (ILR) w rozpoznawaniu AF u pacjentów po udarze kryptogennym lub TIA. W czterech z opracowań (Afzal 2015, Burkowitz 2016, De Angelis 2016, Korompoki 2017) włączono także badania obserwacyjne, w Dahal 2015 włączano tylko badania RCT (w tym tylko jedno dotyczące interwencji badanej w niniejszym opracowaniu). Jedynie w publikacji De Angelis 2016 zestawiono wyniki z badania porównawczego obserwacyjnego świadczące o skuteczności praktycznej.

W przeglądzie systematycznym badań pierwotnych zidentyfikowano jedno badanie RCT (CRYSTAL AF) dotyczące skuteczności eksperymentalnej i bezpieczeństwa oraz cztery badania obserwacyjne (Benito 2015,

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Pedersen 2017, Ritter 2012 oraz Ritter 2013) dotyczące skuteczności praktycznej. Trzy spośród czterech włączonych (oprócz Ritter 2013) dostępne były w postaci abstraktów konferencyjnych.

Wyniki – analiza skuteczności: Do badania CRYSTAL AF włączono łącznie 441 pacjentów, maksymalny czas obserwacji wynosił 36 miesięcy. Autorzy oszacowali odsetek pacjentów, u których wykryto AF po udarze kryptogennym lub TIA, jako funkcję czasu przy użyciu estymatora Kaplana-Meiera (KM). W niniejszej analizie zaprezentowano zarówno wyniki podane przez autorów badania (odsetki pacjentów, u których wykryto AF, oraz miary ilorazu ryzyka (HR), dla krzywej ocenionej w ramach danego horyzontu czasowego), jak i dodatkowo oszacowano iloraz szans (OR) i różnicę ryzyka (RD) dla kilku zadanych wartości horyzontu czasowego. Ze względu na brak dostępu do danych źródłowych w obliczeniach własnych nie uwzględniono cenzurowania. W efekcie, wyniki odnoszono do populacji większej niż uwzględniona w analizie KM, zatem otrzymane odsetki są niższe od przedstawionych w publikacji. Za najbardziej wiarygodne należy uznać miary HR podane przez autorów badania.

Dla pozostałych punktów końcowych postępowano analogicznie, tj. przedstawiono wyniki z analizy KM (gdzie były dostępne) i przeprowadzono obliczenia własne odsetków oraz miar efektów dla całej włączonej populacji (np. dla powtórnego udaru lub TIA) lub wielkości populacji podanej przez autorów (np. dla zmiany leków na leki przeciwzakrzepowe).

Analiza KM wykazała, że odsetek wykrytych przypadków AF u osób z udarem kryptogennym lub TIA wyniósł:

- 3,7% w grupie interwencji vs 0,5% w grupie kontrolnej w horyzoncie 1 miesiąca;
- 8,9% w grupie interwencji vs 1,4% w grupie kontrolnej w horyzoncie 6 miesięcy [HR= 6,4; 95%CI= (1,9; 21,7)]; **p < 0,001** (test log-rank).
- 12,4% w grupie interwencji vs 2,0% w grupie kontrolnej w horyzoncie 12 miesięcy [HR= 7,3; 95%CI= (2,6; 20,8)]; **p < 0,001** (test log-rank);
- 21,1% w grupie interwencji vs 3,0% w grupie kontrolnej w horyzoncie 24 miesięcy;
- 30,0% w grupie interwencji vs 3,0% w grupie kontrolnej w horyzoncie 36 miesięcy [HR= 8,8; 95%CI = (3,5; 22,2)]; **p < 0,001** (test log-rank).

Wyniki porównania długotrwałego monitorowania rytmu serca w porównaniu do standardowej diagnostyki wykazały statystycznie istotną przewagę stosowanej interwencji w wykrywaniu AF w porównaniu do grupy kontrolnej. Rosnące wartości HR w zależności od okresu analizy z jednej strony sugerują co prawda naruszenie założenia o stałości HR w czasie, lecz z drugiej strony wskazują na rosnącą przewagę badanej interwencji wraz z wydłużeniem okresu obserwacji i uwzględnieniem większej ilości danych. Sugeruje to, że korzyść ze stosowania interwencji (mierzona HR) byłaby jeszcze większa przy wydłużeniu horyzontu obserwacji poza 36 miesięcy.

Także badania włączone do analizy skuteczności praktycznej wykazały przewagę długotrwałego monitorowania w porównaniu do standardowych metod diagnostycznych (różne techniki monitorowania rytmu serca metodą Holtera). Zestawiając obok siebie wyniki poszczególnych badań, należy mieć na uwadze, że autorzy w różny sposób definiowali wykrycie AF (np. w badaniu Benito 2015 jako wykryty przypadek AF uznawano epizod trwający dłużej niż jedną minutę, a w Ritter 2013 epizod dłuższy niż 30 sekund, nie odnaleziono dokładnej definicji tego punktu końcowego w badaniach Pedersen 2017 oraz Ritter 2012). Poniżej przedstawiono wyniki analizy skuteczności praktycznej dotyczące wykrycia AF:

- Benito 2015: 46,4% w grupie interwencji vs 11,5% w grupie kontrolnej w horyzoncie 12 miesięcy; OR= 6,70; 95%CI = (2,91; 15,44); **p<0,001**; RD= 34,98 punktów procentowych (p.p.); 95%CI = (16,11 p.p.; 53,85 p.p.); **p= 0,0003**;
- Pedersen 2017: 6,7% w grupie interwencji vs 3,8% w grupie kontrolnej w horyzoncie 12 miesięcy; OR= 1,79; 95%CI = (0,65; 4,95); p= 0,2596; RD = 2,84 p.p.; 95% CI = (-2,53 p.p.; 8,20 p.p.); p= 0,3;
- Ritter 2012: 7,1% w grupie interwencji vs 0,0% w grupie kontrolnej (horyzont czasu obserwacji nieznan); OR= 7,53; 95%CI = (0,38; 150,48), p= 0,1863; RD= 7,14 p.p.; 95%CI = (-1,64 p.p.; 15,92 p.p.); p= 0,1108;
- Ritter 2013: 16,7% w grupie interwencji vs 1,7% w grupie kontrolnej w horyzoncie 12 miesięcy; OR= 11,80; 95%CI= (1,46; 95,39); **p= 0,0206**; RD= 15,00 p.p.; 95%CI = (5,03 p.p.; 24,97 p.p.); **p= 0,0032**.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Wyniki – analiza bezpieczeństwa

Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono w oparciu o jedno badanie – CRYSTAL AF. Autorzy podali odsetki pacjentów doświadczających działań niepożądanych związanych ze stosowaniem wnioskowanej interwencji, analizę bezpieczeństwa dla zdarzeń niepożądanych przeprowadzono na podstawie danych opublikowanych na stronie <http://clinicaltrials.gov>. Odsetek pacjentów w grupie interwencji w horyzoncie 36 miesięcy, u których usunięto urządzenie z powodu infekcji lub erozji, wyniósł 2,4%; do infekcji doszło u 1,4% pacjentów, taki sam odsetek pacjentów doświadczył bólu, a u 1,9% doszło do podrażnienia lub stanu zapalnego.

Podsumowanie i wnioski

Liczba odnalezionych w ramach niniejszego przeglądu badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ILR jest niewielka. Podsumowując, wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzonych na podstawie zidentyfikowanych badań pierwotnych wskazują, że:

- długotrwałe monitorowanie rytmu serca pozwala na skuteczniejsze wykrywanie AF w porównaniu do standardowej diagnostyki u pacjentów z udarem kryptogennym lub TIA;
- odsetek pacjentów, u których wykryto AF, może się różnić między badaniami obserwacyjnymi ze względu na różnice w definicjach tego punktu końcowego, w sposobie diagnostyki udaru kryptogennego oraz w metodach monitorowania rytmu serca stosowane w standardowej diagnostyce AF w grupie kontrolnej;
- odsetek pacjentów doświadczających ponownego udaru lub TIA w badaniu CRYSTAL AF był niższy w grupie interwencji w porównaniu do grupy kontrolnej (7,1% w grupie interwencji vs 9,1% w grupie kontrolnej), w horyzoncie 36 miesięcy, jakkolwiek różnica nie osiągnęła istotności statystycznej [HR= 0,68; 95%CI= (0,35; 1,32)]; p= 0,2500 (test log-rank);
- brak zaślepienia badaczy i pacjentów w badaniu CRYSTAL AF, wynikający ze specyfiki stosowanej interwencji, może zwiększać ryzyko popełnienia błędu systematycznego, jednak autorzy podali informację, że punkty końcowe, o ile to możliwe, były oceniane przez niezależną komisję zaślepioną co do ramienia badania; dodatkowo sam charakter pierwszorzędnego punktu końcowego (wykrycie AF) wskazuje na niewielkie ryzyko błędu z uwagi na efekt placebo u niez zaślepionych pacjentów;
- analiza bezpieczeństwa w oparciu o badanie CRYSTAL AF wykazała, że stosowanie wnioskowanej interwencji jest bezpiecznie i nie powoduje ciężkich działań niepożądanych.

Reasumując, stosowanie Reveal™ w celu wykrywania AF u pacjentów z udarem kryptogennym lub TIA jest uzasadnione z klinicznego punktu widzenia.

[AKL Reveal 2018]

5.8. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Notatki bezpieczeństwa

W wyniku przeszukania stron internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (URPL i FDA) odnaleziono 1 notatkę bezpieczeństwa z 08.03.2016 r. dotyczącą bezpieczeństwa wykorzystania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR), przekazaną przez firmę Medtronic odnośnie urządzenia Reveal LINQ™ do URPL.

Wyżej wskazana notatka dotyczyła wykrycia przez wytwórcę pewnego problemu dotyczącego wrażliwości algorytmu zastosowanego w rejestratorach Reveal LINQ™, który mógł sprawić, że w niektórych urządzeniach alarm znacznika zalecanego czasu wymiany (RTT) uruchomił się przedwcześnie. Według danych posiadanych przez firmę Medtronic, do dnia 12.02.2016 r., częstość występowania zdarzenia wynosiła 0,45%, najwcześniejsze zdarzenie tego typu, o którym poinformowano firmę Medtronic, miało miejsce 7,3 miesiąca po implantacji, z medianą okresu pomiędzy implantacją, a wystąpieniem znacznika RRT wynoszącą 16,5 miesiąca. Firma Medtronic nie otrzymała żadnych zgłoszeń o powikłaniach bądź uszczerbku na zdrowiu pacjentów wywołanych przez ten problem. Problem nie dotyczy innych wyrobów firmy Medtronic.

Poniżej przedstawiono szczegółową treść ww. notatki.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 22. Notatki bezpieczeństwa wykorzystania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR).

Firma	Treść notatki
Medtronic Data publikacji notatki: 08.03.2016 r. Rejestrator rytmu serca (ICM) Reveal LINQ™ Model LNQ11	Firma Medtronic wykryła pewien problem dotyczący wrażliwości algorytmu zastosowanego w rejestratorach Reveal LINQ, który może sprawić, że w niektórych urządzeniach alarm znacznika zalecanego czasu wymiany (RRT) uruchomi się przedwcześnie. Według danych posiadanych przez firmę Medtronic, do dnia 12 lutego 2016 r., częstość występowania zdarzenia wynosiła 0,45%. Problem ten nie wpływa na żywotność baterii, co oznacza, że urządzenie nadal będzie rejestrować dane i umożliwi ręczną transmisję danych. Zgodnie z informacją widniejącą w oznakowaniu rejestratora Reveal LINQ, żywotność urządzenia wynosi standardowo 3 lata (odnośne informacje dotyczące warunków użytkowania wyszczególnione zostały w oznakowaniu wyrobu). W normalnych warunkach pracy urządzenia, 30 dni po pojawieniu się znacznika zalecanego czasu wymiany, wyświetlony zostanie znacznik zakończenia pracy rejestratora (End of Service – EOS), po którym urządzenie wyłączy automatyczne bezprzewodowe powiadomienia alarmowe oraz transmisje. Od tego momentu, pacjenci wciąż będą mogli wykonywać ręczne transmisje danych, aby lekarze mogli otrzymywać powiadomienia alarmowe i zgromadzone dane urządzenia. Ze względu na konstrukcję algorytmu RRT, problem ten może dotknąć rejestratora po 200 dniach (6,5 miesiąca) od dnia implantacji. Do dnia 12 lutego 2016 r., najwcześniejsze zdarzenie tego typu, o którym poinformowano firmę Medtronic, miało miejsce 7,3 miesiąca po implantacji, z medianą okresu pomiędzy implantacją, a wystąpieniem znacznika RRT wynoszącą 16,5 miesiąca.

Możliwe zdarzenia niepożądane związane z wyrobem oraz specjalne środki ostrożności

Na podstawie analizy otrzymanych od producentów lub odnalezionych na stronach internetowych instrukcji obsługi poszczególnych wyrobów (Confirm Rx, Reveal LINQ, BioMonitor III i IIIIm) zestawiono informacje dotyczące: (1) możliwych powikłań związanych z wyrobem oraz (2) środków ostrożności jakie należy zachować w celu poprawnego działania wyrobów poszczególnych wytwórców.

Do możliwych zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem należą (kolejność alfabetyczna): erozja (transdermalna), ekstruzja, infekcje, krwawienia, migracja urządzenia, miejscowe reakcje tkanek, nadmierny wzrost tkanki włóknistej, nagromadzenie płynów w łożu urządzenia, przewlekłe uszkodzenie nerwów, powstawanie krwinków i cyst, reakcja alergiczna, reakcja odrzucenia ciała obcego, tworzenie się bliznowców, zakażenie lub przebicie przez skórę.

W zakresie specjalnych środków ostrożności wytwórcy zwracają szczególną uwagę na możliwy wpływ źródeł zakłóceń elektromagnetycznych na prawidłową pracę ILR w różnych środowiskach przebywania pacjenta, zalecając unikanie przebywania w pobliżu tego typu urządzeń. Ponadto wszystkie instrukcje określają jakie procedury wykonywane w środowisku szpitalnym i medycznym mogą zaburzać pracę ILR, jak również zasady wykonywania procedur radiologicznych, takich jak tomografia rezonansu magnetycznego (NMR) czy magnetyczny rezonans jądrowy (MRI) u pacjentów z wszczepionym ILR.

Szczegółowe informacje przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 23. Możliwe zdarzenia niepożądane związane z wyrobem (ILR) w podziale na poszczególnych wytwórców.

Wytwórca*, wyrób medyczny	Możliwe zdarzenia niepożądane / powikłania związane z wyrobem
ABBOTT Confirm Rx™ (model DM3500)	<ul style="list-style-type: none"> – reakcja alergiczna – ekstruzja – krwawienie – powstawanie krwinków lub cyst – przewlekłe uszkodzenie nerwów – infekcja – erozja – tworzenie się bliznowców – nadmierny wzrost tkanki włóknistej – migracja
Biotronik BioMonitor III BioMonitor IIIIm	<ul style="list-style-type: none"> – reakcja odrzucenia ciała obcego – nagromadzenie płynów w łożu urządzenia – miejscowe reakcje tkanek – erozja transdermalna – migracja urządzenia – krwawienia i/lub infekcje
Medtronic REVEAL LINQ™	<ul style="list-style-type: none"> – zjawisko odrzucenia urządzenia (w tym miejscowa reakcja tkankowa) – zakażenie oraz przebicie przez skórę – migracja urządzenia

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podstawie instrukcji obsługi do wyrobów poszczególnych wytwórców

Objaśnienia: * - kolejność alfabetyczna

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 24. Zestawienie wybranych aspektów dotyczących specjalnych środków ostrożności dla ILR w podziale na poszczególnych wytwórców.

Wytwórca*, wyrób medyczny	Specjalne środki ostrożności i ostrzeżenia (wybór)
Abbott Confirm Rx™ (model DM3500)	<p>1. <u>Zagrożenia środowiskowe i związane z terapią medyczną</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacjenci powinni unikać przebywania w pobliżu urządzeń generujących silne zakłócenia elektryczne lub magnetyczne (EMI). EMI może spowodować nieprawidłowe działanie lub uszkodzenie urządzenia, skutkujące niewłaściwym przechowywaniem lub zablokowaniem przechowywania epizodów. Oddalenie się od źródła lub wyłączenie go zwykle pozwala urządzeniu powrócić do normalnego trybu pracy. <p>2. <u>Środowisko szpitalne i medyczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Kauteryzacja elektrochirurgiczna może spowodować nieprawidłowe działanie lub uszkodzenie urządzenia. - Def brylacja zewnętrzna może spowodować uszkodzenie urządzenia. - Nie kieruj na urządzenie źródeł wysokiego promieniowania, takich jak kobalt 60 lub promieniowanie gamma. - Litotrypsja może trwale uszkodzić urządzenie. - Unikaj diatermii, nawet jeśli urządzenie jest wyłączone, ponieważ może to uszkodzić tkanki wokół urządzenia lub trwale uszkodzić urządzenie. - Urządzenia nie należy wystawiać na terapeutyczne poziomy energii ultradźwiękowej, ponieważ może ono nieumyślnie skoncentrować pole ultradźwiękowe i spowodować uszkodzenie, którego nie można natychmiast wykryć. Nie wiadomo, czy diagnostyczne leczenie ultradźwiękami wpływa na działanie urządzenia. - Przeszkórna elektryczna stymulacja nerwów (TENS) może zakłócać działanie urządzenia. - Ablacja częstotliwością radiową (RF) u pacjenta z urządzeniem może spowodować nieprawidłowe działanie lub uszkodzenie urządzenia.
Biotronik BioMonitor III BioMonitor III m	<p>1. <u>Zakłócenia elektromagnetyczne EMI</u></p> <p>W każdym urządzeniu występuje ryzyko zakłóceń. Przykładowo sygnały z zewnątrz mogą być odbierane jako własny rytm serca:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Konstrukcję urządzeń firmy BIOTRONIK cechuje niska podatność na zakłócenia elektromagnetyczne EMI. - W niekorzystnych warunkach, zwłaszcza podczas badań diagnostycznych lub zabiegów terapeutycznych, źródła zakłóceń mogą wyzwolić dużą ilość energii w urządzeniu, co może mieć wpływ na zapis danych lub spowodować jego uszkodzenie. <p>2. <u>Metody, których należy unikać</u></p> <p>Ze względu na ryzyko powikłań lub uszkodzeń oraz związane z nimi zakłócenia w działaniu urządzenia należy unikać stosowania następujących metod:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tlenoterapia hiperbaryczna; - podwyższone ciśnienie znacznie przekraczające normalne ciśnienie atmosferyczne, maksymalnie 1,5 bara. <p>3. <u>Terapie i badania obciążone ryzykiem</u></p> <p>Zastosowanie impulsów elektrycznych z obcego źródła w organizmie pacjenta do celów diagnostycznych lub terapeutycznych może spowodować uszkodzenie urządzenia i stworzyć zagrożenie dla zdrowia pacjenta. Szkodliwe działanie może wystąpić np. przy elektrokauteryzacji, ablacji prądem wysokiej częstotliwości, a także podczas zabiegów chirurgicznych z zastosowaniem urządzeń wysokiej częstotliwości lub terapii mikrofalami i falami krótkimi. Podczas zabiegu litotrypsji należy liczyć się ze szkodliwym działaniem ciśnienia. Podczas terapii ultradźwiękowej należy liczyć się z przegrzaniem tkanek w okolicy urządzenia.</p> <p>4. <u>Def brylacja zewnętrzna</u></p> <p>Urządzenie jest chronione przed działaniem energii wyzwolonej podczas defibrylacji zewnętrznej. Zewnętrzna defibrylacja może jednak uszkodzić każde urządzenie, co może spowodować zmianę parametrów wyczuwania.</p> <p>5. <u>Radioterapia</u></p> <p>Ze względu na ryzyko uszkodzenia urządzenia oraz związane z nimi zakłócenia w działaniu należy unikać stosowania promieniowania do celów terapeutycznych. W przypadku zastosowania tego rodzaju terapii należy bezwzględnie dokonać analizy korzyści i szkód.</p> <p>6. <u>Tomografia rezonansu magnetycznego</u></p> <p>Tomografię rezonansu magnetycznego (NMR) można stosować wyłącznie przy spełnieniu specjalnych warunków. Należy unikać uszkodzenia lub zniszczenia wszczepionego układu z powodu silnego oddziaływania pola magnetycznego, a także zagrożenia zdrowia pacjenta na skutek przegrzania tkanek otaczających wszczepione urządzenie.</p> <p>Urządzenia firmy BIOTRONIK z funkcją „MR conditional” mają oznaczenie ProMRI. Tomografia rezonansu magnetycznego może zostać przeprowadzona pod warunkiem podjęcia niezbędnych środków ochrony pacjenta i wszczepionego układu.</p>
Medtronic Reveal LINQ™ (model LNQ11)	<p>1. <u>Unikanie skutków zakłóceń elektrycznych w domu, pracy i innych środowiskach</u></p> <p>Urządzenie ICM Reveal LINQ jest przeznaczone do monitorowania i zapisywania danych EKG oraz do odbierania sygnałów radiowych z głowicy programującej i Asystenta Pacjenta. Ponieważ urządzenie komunikuje się z głowicą programującą i Asystentem Pacjenta za pośrednictwem sygnału telemetrycznego o częstotliwości radiowej, niektóre typy zakłóceń elektromagnetycznych (EMI) mogą powodować tymczasowe zakłócenia telemetrii,</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Wytwórca*, wyrób medyczny	Specjalne środki ostrożności i ostrzeżenia (wybór)
	<p>powodować błędne wykrywanie epizodów, prowadzić do uszkodzenia danych zapisanych w pamięci oraz do elektrycznego przywrócenia pierwotnych ustawień urządzenia.</p> <p>Informacje dotyczące źródeł zakłóceń elektromagnetycznych (EMI) w domu, pracy i innych środowiskach, jakie należy przekazać pacjentom z urządzeniem Reveal LINQ ze względu na potencjalną konieczność unikania takich źródeł, zawiera Medtronic Reveal LINQ — <i>podręcznik z opisem środków ostrożności dotyczących procedur medycznych i zakłóceń elektromagnetycznych (EMI) dla pracowników opieki zdrowotnej.</i></p> <p>2. Ostrzeżenia, środki ostrożności i wytyczne dla klinicystów wykonujących zabiegi medyczne u pacjentów korzystających z urządzenia Reveal LINQ</p> <p>Wpływ wyrobów medycznych na działanie wszczepionych urządzeń zależy w dużym stopniu od typu tych wyrobów i stosowanych poziomów energii. W sytuacjach, w których ryzyko jest znane, zawsze należy pobierać dane urządzenia i zapisać je przed rozpoczęciem procedury, a następnie sprawdzić, czy urządzenie działa.</p> <p>Magnetyczny rezonans jądrowy (MRI) – chociaż urządzenie ICM Reveal LINQ jest traktowane jako warunkowo bezpieczne w środowisku MRI w określonych warunkach, inne wszczone urządzenia oraz stan zdrowia pacjenta mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo i konieczne może być sprawdzenie tych warunków. Firma Medtronic zaleca, aby kardiolog/radiolog zweryfikowali wszystkie wszczone już urządzenia lub odprowadzenia, korzystając z Reveal LINQ – instrukcja techniczna MRI. Ponadto zaleca się korzystanie z biblioteki materiałów firmy Medtronic dotyczących badań MRI, która znajduje się pod adresem www.medtronic.com/mri.</p>

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podstawie materiałów informacyjnych i instrukcji obsługi do wyrobów poszczególnych wytwórców

Objaśnienia: * - kolejność alfabetyczna

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

6. Analiza ekonomiczna

W niniejszym opracowaniu odstąpiono od przeprowadzenia formalnej analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących stosowania ILR u pacjentów po udarze kryptogennym oraz u pacjentów z omdleniami dokonano przeszukiwania systematycznego w bazach publikacji medycznych MEDLINE via PubMed, Embase via Ovid oraz Cochrane Library. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 26.02.2021 r. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Przegląd prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. W przypadku rozbieżności, badania włączano/wyłączano w drodze konsensusu (100% zgodności).

Ostatecznie w wyniku przeprowadzonego przeglądu do niniejszego opracowania włączono 6 analiz ekonomicznych, w zakresie populacji:

- pacjentów po udarze kryptogennym 1 publikację: Chew 2020a,
- pacjentów z nawracającymi omdleniami 5 publikacji, w tym: 1 przegląd systematyczny Solbiati 2016b oraz 4 analizy ekonomiczne: Hofmeister 2018, Providencia 2014, Davis 2012, Davis 2011.

Ponadto przeprowadzone wyszukiwanie wolnotekstowe, pozwoliło odnaleźć 1 raport HTA – NIHR 2020 – dotyczącą populacji pacjentów po udarze kryptogennym.

6.1. Populacja pacjentów po kryptogennym udarze mózgu

NIHR 2020

Autorzy raportu HTA NIHR 2020 ocenili opłacalność ILR w porównaniu z brakiem monitorowania w celu wykrycia AF u osób, które przeszły udary niedokrwienne (w tym TIA) oraz otrzymały co najmniej 24 godzinne nieinwazyjne monitorowanie serca w warunkach brytyjskiego systemu ochrony zdrowia. Przeprowadzono przegląd systematyczny istniejących ocen ekonomicznych, w celu opracowania modelu ekonomicznego *de novo*.

Autorzy opracowali model ekonomiczny na podstawie modelu Markowa z trzema głównymi stanami zdrowia: wolny od AF, AF wykryte i AF niewykryte.

Poniżej przedstawiono założenia modelu ekonomicznego analizy kosztów efektywności przedstawione w raporcie NIHR 2020. Wszystkie parametry niezbędne do zbudowania modelu opracowano na podstawie wyników zawartych w publikacjach odnalezionych za pomocą przeglądu systematycznego oraz na podstawie opinii ekspertów współpracujących z autorami publikacji,

Tabela 25. Założenia scenariusza podstawowego.

Parametr	Założenie	Uzasadnienie
Średni wiek	62	Średni wiek raportowany w badaniu klinicznym CRYSTAL-AF wynosił 61,5 lat. Wynik zaokrąglono.
% kobiet	36,5	Udział kobiet i mężczyzn w badaniu klinicznym CRYSTAL-AF
Chorobowość AF	Współczynnik wykrywania AF z badania CRYSTAL-AF	Założono 100% czułość w ramieniu ILR na podstawie wyników z badania CRYSTAL-AF, a co z tym związane, przedstawia rzeczywistą chorobowość AF w populacji.
Współczynnik wykrywania AF Reveal LINQ	Badanie kliniczne CRYSTAL-AF	W badaniu przedstawiono wyniki urządzenia Reveal XT, przyjęto że wyniki Reveal LINQ będą tak samo dobre, gdyż jest to nowsza wersja urządzenia.
Współczynnik wykrywania AF BioMonitor 2-AF i Confirm Rx	Przyjęto taką samą skuteczność jak Reveal LINQ	Brak dostępnych danych. Przyjęto optymistyczne założenie, iż urządzenia są tak samo skuteczne jak Reveal LINQ

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Parametr	Założenie	Uzasadnienie
Procent pacjentów z wykrytym AF przyjmujących leczenie przeciwzakrzepowe.	100%	Założenie upraszczające.
Procent pacjentów przyjmujących bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC) wśród pacjentów przyjmujących leczenie przeciwzakrzepowe	100%	Trendy wskazują, iż w 2018 roku lekarze przepisywali chętniej DOAC niż warfarynę.
Dystrybucja DOAC	Openprescribing.net	Dostępne są dane dotyczące odsetka recept dla każdego DOAC, co pozwala na oszacowanie całkowitych kosztów i korzyści wynikających z leczenia przeciwzakrzepowego
Skuteczność kłopidogrelu	Założono taką samą skuteczność jak aspiryny, co uwzględniono w modelu leczenia DOAC	Założenie upraszczające na podstawie porównania podwójnego leczenia (aspiryna + kłopidogrel) w porównaniu z samą aspiryną
Współczynnik wykrycia AF BioMonitor 2-AF	Ograniczone do 3 lat.	Bateria w urządzeniu ma wydajność 4 lat, jednak dostępne są dane wykrywania AF tylko do 3 lat. Z tego względu niemożliwe jest oszacowanie detekcji AF w czwartym roku.
Współczynnik wykrycia AF Confirm Rx	Brak wykrywania AF po 2 latach	Bateria w urządzeniu ma wydajność 2 lat.
Współczynnik wykrycia AF po 3 latach	Brak różnic pomiędzy wykrywaniem AF za pomocą ICM oraz konwencjonalnej obserwacji	Założenie związane z wydajnością baterii ILR ok. 3 lata.
Zespół implantujący	1 kardiolog w asyście 5 pielęgniarek	Na podstawie opinii ekspertów przedstawionych autorom publikacji
Czas implantacji	10 minut	Na podstawie opinii ekspertów przedstawionych autorom publikacji
Koszt weryfikacji alertów ILR	Nie uwzględniono	Brak danych. Jednak według ekspertów przeglądanie alertów jest stosunkowo szybkie i stanowi część codziennych obowiązków lekarza.
Administracja i monitorowanie kosztów leków doustnych	Nie uwzględniono	Założono, iż wszystkie leki mają doustną drogę podania.
Koszt zawału mięśnia sercowego	Podwojone całkowite koszty na podstawie kosztów referencyjnych NHS	Dane referencyjne NHS odnoszą się jedynie do kosztów samej hospitalizacji. Jako koszty całkowite wraz z obserwacją pacjenta przyjęto podwójną wartość
Koszty krwotoku śródczaszkowego	Takie same jak koszty wystąpienia udaru	Na podstawie dostępnej literatury
Koszty follow up ILR	Założono jedną wizytę w okresie obserwacji, miesiąc po wszczępieniu	Opinia ekspertów oraz przedstawicieli firm
Koszty follow up konwencjonalnej opieki	Założono wizyty po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od incydentu (udar)	Opinia ekspertów
Czas trwania niezdolności do pracy po zdarzeniu niepożądanym	3 miesiące (jeden cykl w modelu)	Na podstawie dostępnej literatury
Zmniejszenie wartości użytecznej pacjenta (utility decrement) po wystąpieniu TIA	-0,07	Na podstawie dostępnej literatury
Zmniejszenie wartości użytecznej pacjenta po wystąpieniu zatorowości systemowej	Taka sama wartość jak w przypadku TIA	Na podstawie dostępnej literatury

Wyniki analizy kosztów użyteczności w raporcie NIHR 2020 zostały przedstawione za pomocą ICER. Wartości ICER można interpretować jako koszt uzyskania QALY podczas zastosowania nowej interwencji zamiast komparatora.

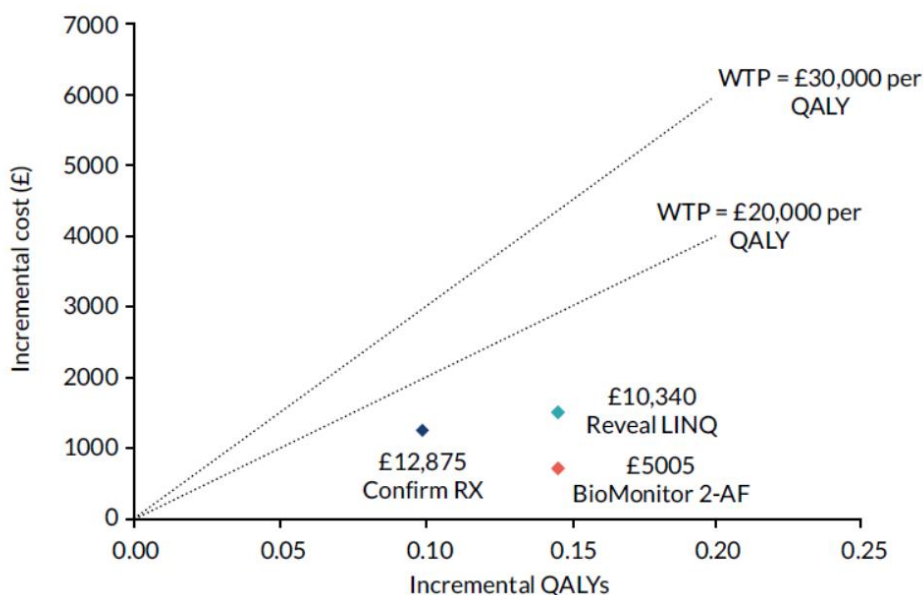
Tabela poniżej przedstawia analizę inkrementalną w zakresie efektywności kosztowej.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 26. Inkrementalne wyniki opłacalności porównania parami interwencja vs. komparator dla scenariusza podstawowego (zdyskontowane).

Interwencja	Koszt (GBP)	QALY	Koszt inkrementalny (GBP)	QALY inkrementalne	ICER (GBP)
Konwencjonalna obserwacja	7 600	1,74	n.d.	n.d.	n.d.
Reveal LINQ	9 092	1,89	1 492	0,14	10 340
BioMonitor 2-AF	8 322	1,89	722	0,14	5 005
Confirm Rx	8 866	1,84	1 267	0,10	12 875

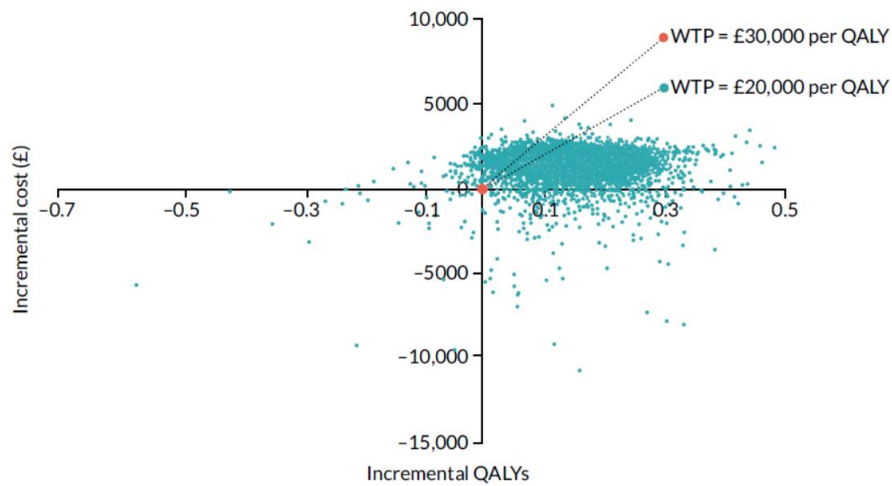
Na wykresie poniżej przedstawiono wyniki analizy efektywności kosztowej. Wszystkie analizowane technologie znajdują się poniżej progu opłacalności 20 000 GBP oraz 30 000 GBP. Oznacza to, uwzględniając założenia przyjęte przez autorów publikacji, iż technologie ILR są droższe, skuteczniejsze oraz opłacalne kosztowo.



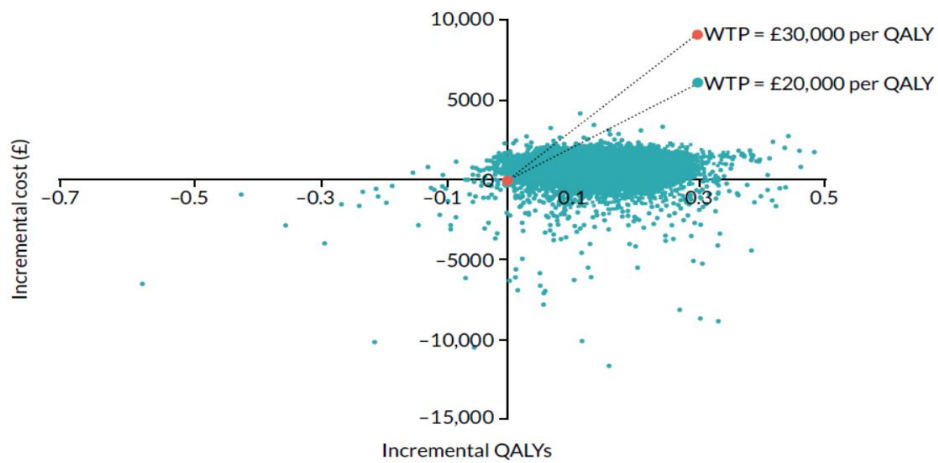
Rysunek 2. Wykres opłacalności pokazujący ICER dla każdego rodzaju ICM w porównaniu ze standardową opieką w odniesieniu do progów 20 000 i 30 000 GBP na QALY. WTP – willingness to pay, gotowość do płacenia.

Poniżej przedstawiono płaszczyzny opłacalności jako wykresy rozrzutu poszczególnych wyników uzyskanych za pomocą modelu dla każdej z analizowanych technologii. W przypadku wszystkich technologii większość próbek znajdowała się w I ćwiartce poniżej progów opłacalności 20 000 GBP oraz 30 000 GBP, co oznacza, iż technologie ILR są droższe, skuteczniejsze oraz opłacalne kosztowo.

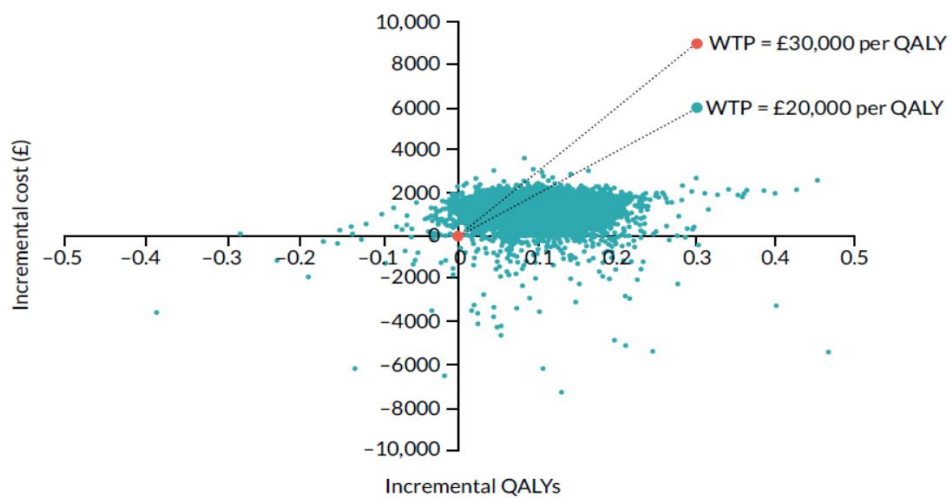
- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki



Rysunek 3. Płaszczyzna opłacalności Reveal LINQ vs. konwencjonalna obserwacja.



Rysunek 4. Płaszczyzna opłacalności BioMonitor 2-AF vs. konwencjonalna obserwacja



Rysunek 5. Płaszczyzna opłacalności Confirm Rx vs. konwencjonalna obserwacja.

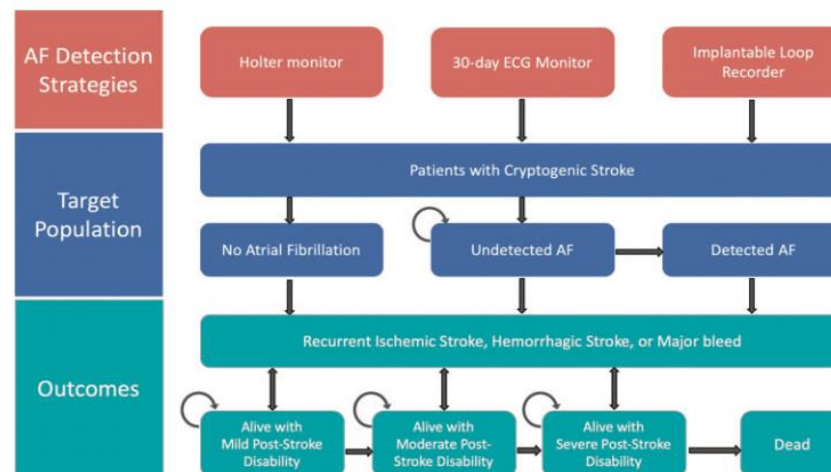
- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Wnioski autorów:

Analiza ekonomiczna wykazała, że wszystkie trzy opisywane w przeglądzie technologie ILR można uznać za efektywne kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 20 000 – 30 000 GBP, w porównaniu z brakiem monitorowania, u pacjentów z udarem kryptogennym, u których nie wykryto migotania przedsionków po 24 godzinach zewnętrznego monitorowania elektrokardiograficznego. Autorzy wskazują jednakże, iż konieczne są dalsze badania kliniczne w celu potwierdzenia skuteczności opisywanych technologii u pacjentów z udarem kryptogennym.

Chew 2020a

Autorzy publikacji Chew 2020a ocenili opłacalność ILR w porównaniu z 30-dniowym monitorowaniem EKG oraz konwencjonalnym monitorowaniem holterowskim (24- lub 48-godzinnym). Analizę oparto o dwa badania RCT CRYSTAL AF oraz EMBRACE. Autorzy publikacji Chew 2020a przeprowadzili analizę kosztów-użyteczności w celu porównania efektów oraz kosztów trzech strategii monitorowania EKG: 30-dniowe przedłużone monitorowanie EKG, wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR) z maksymalnie trzyletnim ciągłym monitorowaniem EKG oraz konwencjonalne monitorowanie (24- do 48-godzinnny Holter). Opracowano model ekonomiczny na podstawie modelu Markowa z czterema głównymi stanami zdrowia: AF wykryte i leczone antykoagulacją, AF wykryte i leczone aspiryną, ukryte AF niewykryte i leczone aspiryną oraz brak migotania przedsionków.



Rysunek 6. Schemat struktury modelu ekonomicznego Chew 2020a

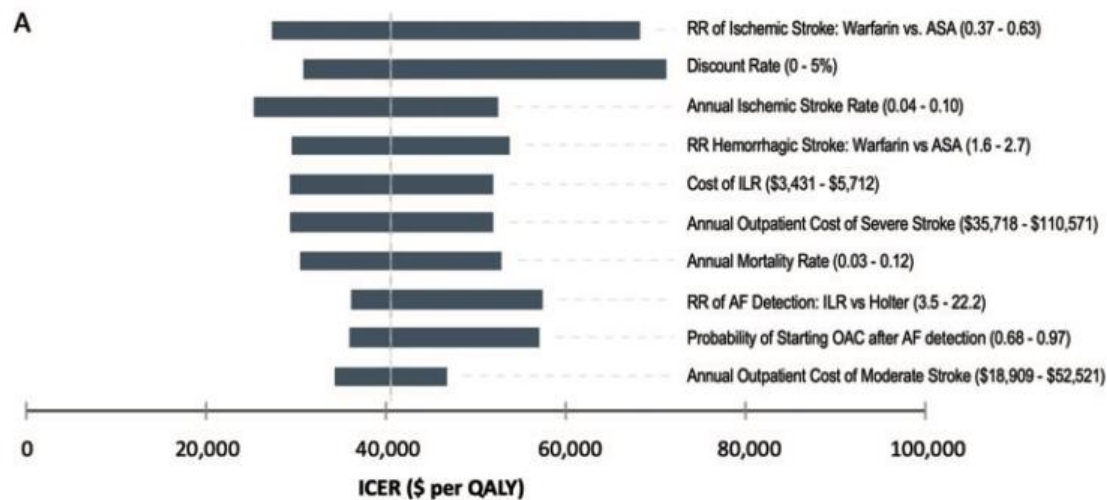
U pacjentów z udarem kryptogennym, u których zastosowano strategię konwencjonalnego monitorowania, uzyskano średnio 7,77 QALY lub 11,00 LYs przy całkowitym koszcie 206 385 CAD. Obie strategii przedłużonego monitorowania EKG wiązały się z dodatkowymi QALY przy zwiększonych kosztach; wyliczone koszty i QALY w całym okresie życia wynosiły 207 080 CAD i 7,79 QALY w przypadku 30-dniowego przedłużonego monitorowania EKG oraz 210 728 CAD i 7,88 QALY w przypadku strategii ILR. Strategia ILR wiązała się z korzystniejszym inkrementalnym wskaźnikiem kosztów-efektywności (ICER) wynoszącym 40 796 CAD na zyskany QALY w porównaniu z monitorowaniem konwencjonalnym, podczas gdy monitorowanie 30-dniowe wykazało ICER w wysokości 42 707 CAD na zyskany QALY. Dodatkowe QALY można było uzyskać przy korzystniejszym koszcie inkrementalnym na QALY dzięki strategii ILR, eliminując w ten sposób strategię 30-dniową poprzez rozszerzoną dominację.

Tabela 27. Koszty inkrementalne w przeliczeniu na rok życia (LY) i koszty na QALY przy porównaniu trzech strategii przedłużonego monitorowania EKG.

Interwencja	Koszt (CAD)	Lata życia (LY)	QALY	ICER (CAD)
Konwencjonalne monitorowanie	206 385	11,00	7,77	–
Rozszerzone monitorowanie EKG 30-dniowe	207 080	11,02	7,79	42 707
ILR	210 728	11,12	7,88	40 796

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Jednokierunkowe analizy wrażliwości wykazały, że niepewność kilku zmiennych może mieć wpływ na wartość strategii ILR w porównaniu z konwencjonalnym monitorowaniem.



Rysunek 7. Diagram tornado ukazujący ICER dla ILR w porównaniu z monitorowaniem holterowskim

Wnioski autorów:

Koszt inkrementalny na QALY wynosił 40 796 CAD w przypadku strategii monitorowania ILR przez trzy lata w porównaniu z konwencjonalną obserwacją, natomiast strategia monitorowania 30-dniowego została usunięta w wyniku rozszerzonej dominacji, ponieważ przyrost QALY można było uzyskać za mniejszą kwotę przy zastosowaniu strategii ILR. Strategia monitorowania ILR pozwoliła uzyskać koszt na uzyskany QALY w granicach innych terapii finansowanych ze środków publicznych oraz przyjętych wcześniej w Kanadzie progów opłacalności (tj. 50 000 lub 100 000 CAD na QALY).

6.2. Pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Do przeglądu włączono łącznie 6 publikacji z lat 2001-2018: 1 opracowanie wtórne (Solbiati 2016b) oraz 4 analizy ekonomiczne (Hofmeister 2018, Providencia 2014, Davis 2012, Davis 2011). Szczegółową charakterystykę tych publikacji przedstawiono w rozdziale *Załączniki*.

Poniżej przedstawiono wyniki zawarte w poszczególnych publikacjach.

Hofmeister 2018

Celem tej publikacji było ustalenie względnej efektywności kosztowej wszczepialnego rejestratora zdarzeń i rozrusznika serca u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym, niewyjaśnionymi omdleniami i w wieku powyżej 50 lat. Przeprowadzono ocenę ekonomiczną badania SPRITELY, aby dopasować określony wcześniej horyzont czasowy analizy klinicznej do dwóch lat (scenariusz 1) oraz zbudowano model analizy decyzyjnej w celu wydłużenia horyzontu czasowego do trzech lat, aby dopasować go do praktyki klinicznej (scenariusz 2). Ponadto w dalszej części publikacji przeanalizowano efekt przyjęcia trzech różnych perspektyw narodowych do oceny badania SPRITELY (scenariusz 3).

Wyniki analizy kosztów-efektywności w badaniu Hofmeister 2018 zostały przedstawione za pomocą ICER. Wartości ICER można interpretować jako koszt uzyskania QALY podczas zastosowania nowej interwencji zamiast komparatora.

Średni nieskorygowany zysk QALY na uczestnika randomizowanego do zastosowania rozruszników serca wynosił -0,021 (95% CI: -0,081 do 0,042), a średni zysk QALY na uczestnika randomizowanego do ILR wynosił

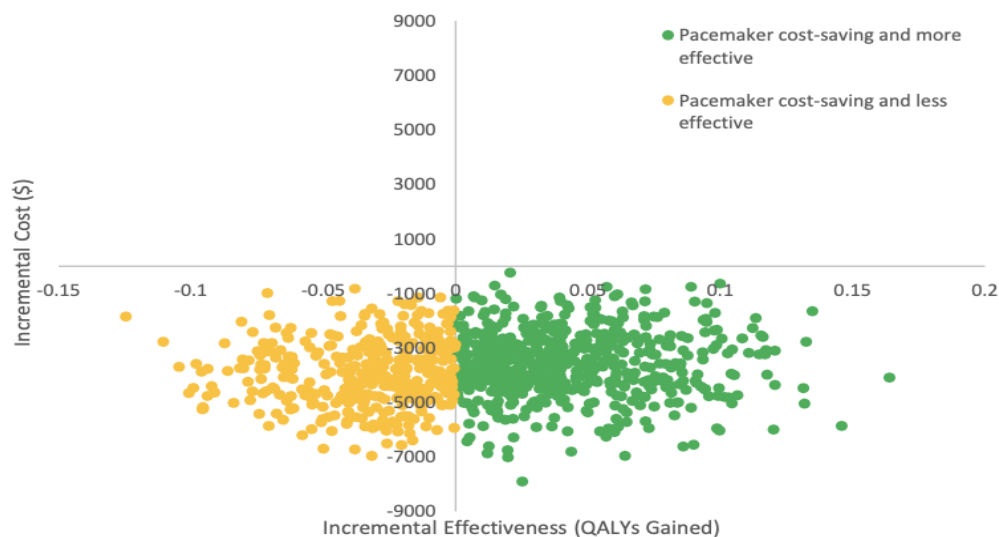
- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

-0,046 (95% CI: -0,115 do 0,023). Nie było dowodów na różnicę w uzyskanych QALY między obiema strategiami ($t(111) = 0,570, p = 0,570$). Jeden uczestnik randomizowany do ILR otrzymał wszczepialny kardiowerter-defibrylator. Jeśli wykluczy się tego uczestnika, średni koszt na uczestnika randomizowanego do ILR spada do 12,854 CAD (95% CI: 11,113 do 14,594). Ogólnie rzecz biorąc, stymulator zdominował ILR; spowodował mniejszą liczbę utraconych QALY i niższy koszt niż ILR. Poniższa tabela przedstawia opisane wyniki.

Tabela 28. Inkrementalne wyniki opłacalności rozrusznik vs ILR dla scenariusza 1.

Interwencja	Średnie całkowite koszty (CAD) (95% CI)	Koszt inkrementalny (CAD) (95% CI)	Średni całkowity efekt (95% CI)	Efekt inkrementalny (95% CI)	ICER (CAD)/zyskane QALY
Rozrusznik	9 806 (8 494 – 11 359)	–	- 0,020 (-0,081 – 0,042)	–	–
ILR	13 483 (11 359 – 15 607)	3 677	-0,046 (-0,115 – 0,023)	-0,026	Zdominowany

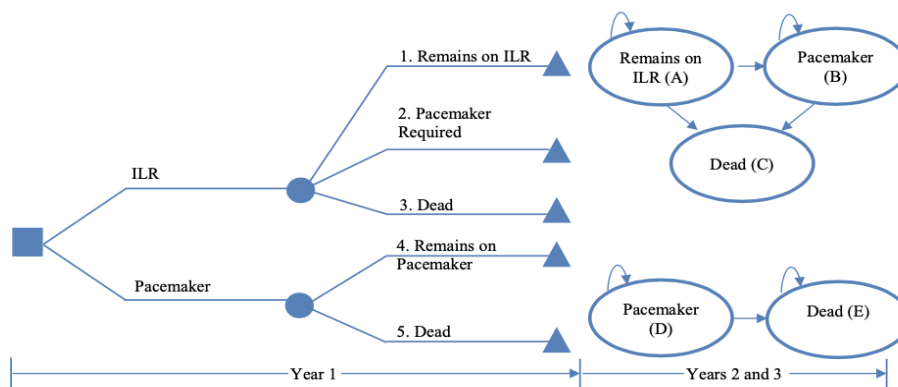
Na poniższej płaszczyźnie przedstawiono wyniki 1000 prób bootstrapowych pozornie niepowiązanej regresji w celu uwzględnienia korelacji między kosztem a QALY uzyskanymi w ciągu dwóch lat obserwacji, rozrusznik serca był mniej kosztowny i spowodował mniejszą liczbę utraconych QALY w 60,9% prób. W 39,1% prób rozrusznik był mniej kosztowny i powodował większą liczbę utraconych QALY niż ILR.



Rysunek 8. Płaszczyzna opłacalności rozrusznik vs ILR dla scenariusza 1

Aby zbadać wyniki w dłuższym horyzoncie czasowym (trzyletnim), konieczne było zastosowanie modelu analizy decyzyjnej. Średnia długość życia urządzenia ILR wynosi trzy lata – po tym okresie wzrasta niepewność wyników. W związku z tym autorzy opracowali model ekonomiczny w trzyletniej perspektywie na podstawie drzewa decyzyjnego dla pierwszego roku oraz modelu Markowa dla pozostałych dwóch lat.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki



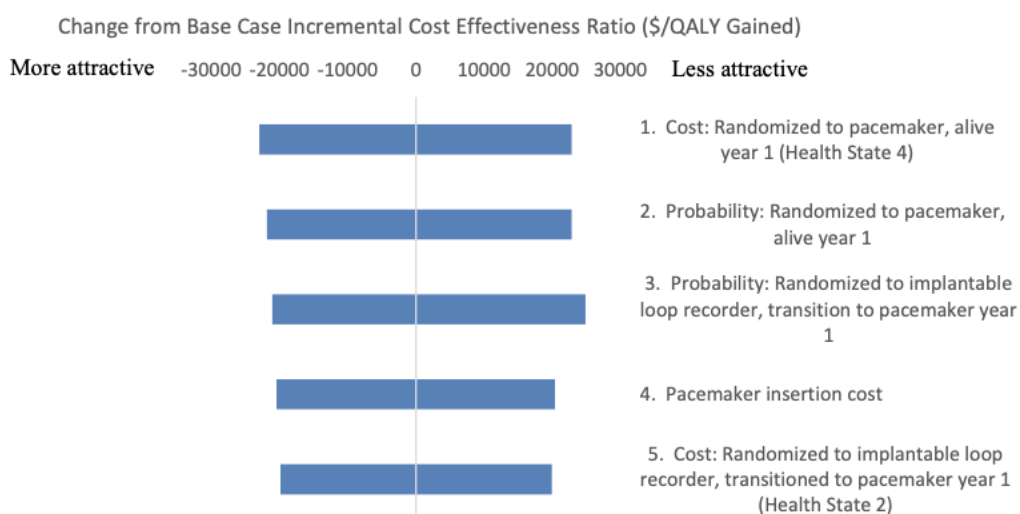
Rysunek 9. Schemat struktury modelu ekonomicznego scenariusz 2.

W ciągu trzech lat średni koszt strategii wszczepiania rozrusznika serca na jednego pacjenta wynosił 9 934 CAD. Średni koszt strategii ILR na uczestnika wynosił 15 500 CAD. Strategia stymulacji serca przyniosła średni zysk QALY na uczestnika wynoszący -0,031, a strategia wszczepialnego rejestratora pętli indukcyjnej -0,134. Podobnie jak w ocenie próbnej, stymulator dominował nad ILR, powodując mniejszą liczbę utraconych QALY i niższy koszt. Poniższa tabela przedstawia opisane wyniki.

Tabela 29. Inkrementalne wyniki opłacalności rozrusznik vs ILR dla scenariusza 2.

Interwencja	Koszt (CAD)	Koszt inkrementalny / 1 pacjenta (CAD)	Średni całkowity efekt (95% CI)	Efekt inkrementalny (95% CI)	ICER (CAD/ zyskane QALY)
Rozrusznik	9 934	n.d.	-0,031	n.d.	-
ILR	15 500	5 566	-0,134	- 0,103	Zdominowany

Poniżej przedstawiono jednokierunkową analizę wrażliwości, gdzie wszystkie zmienne zwiększono i zmniejszono niezależnie o 25%. Pięć najważniejszych zmiennych wpływających na inkrementalny wskaźnik efektywności kosztowej w jednokierunkowej analizie wrażliwości przedstawiono na poniższym rysunku. Spośród tych pięciu zmiennych trzy są związane z przejściem z ILR na rozrusznik serca. Gdy w jednokierunkowej analizie wrażliwości testowano stopy dyskontowe 0% i 3%, różnica w inkrementalnym wskaźniku kosztów-efektywności wynosiła mniej niż 700 CAD na każdy dodatkowy uzyskany QALY w obu kierunkach.

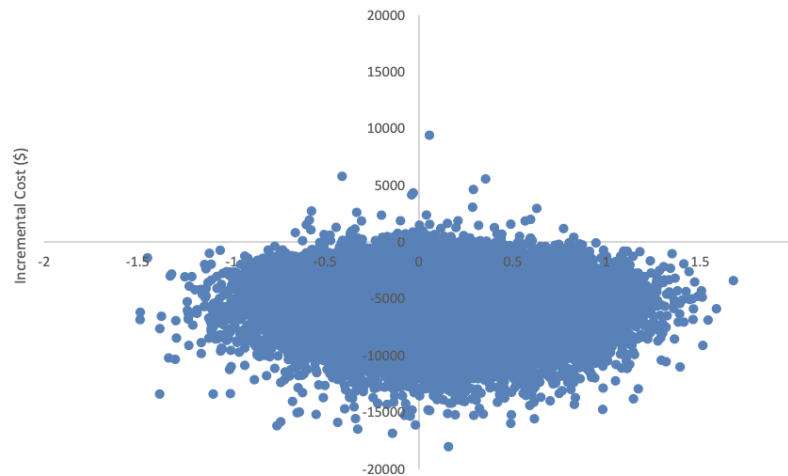


Rysunek 10. Diagram tornado ukazujący ICER dla ILR w jednokierunkowej analizie wrażliwości

Poniżej przedstawiono płaszczyznę kosztów-efektywności jako wykres rozrzutu poszczególnych wyników uzyskanych za pomocą modelu dla analizowanej technologii. W 40 000 iteracji probabilistycznej analizy

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

wrażliwości rozrusznik serca przyniósł więcej uzyskanych QALY i był mniej kosztowny w 60,2% iteracji. Ponadto rozrusznik przyniósł mniejszą liczbę uzyskanych QALY i był mniej kosztowny w 39,6% iteracji. W 0,1% iteracji strategia ILR przyniosła więcej QALY i była mniej kosztowna niż strategia stymulacji. Wreszcie, w 0,1% iteracji stymulator przyniósł więcej uzyskanych QALY i był droższy niż strategia stymulacji.



Rysunek 11. Płaszczyzna opłacalności rozrusznik vs ILR

W publikacji Hofmeister 2018 przeanalizowano również efekt przyjęcia trzech różnych perspektyw narodowych (Kanada, Stany Zjednoczone i Wielka Brytania) do oceny wyników badania SPRITELY. Te trzy kraje zostały wybrane, ponieważ oceny ekonomiczne technologii medycznych są powszechnie stosowane i uwzględniane w procesie podejmowania decyzji dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych. Wszystkie koszty odzwierciedlają system opieki zdrowotnej finansowany ze środków publicznych w odpowiednim kraju oraz walutę tego kraju z 2017 roku.

Tabela 30. Inkrementalne wyniki opłacalności rozrusznik vs ILR dla scenariusza 3.

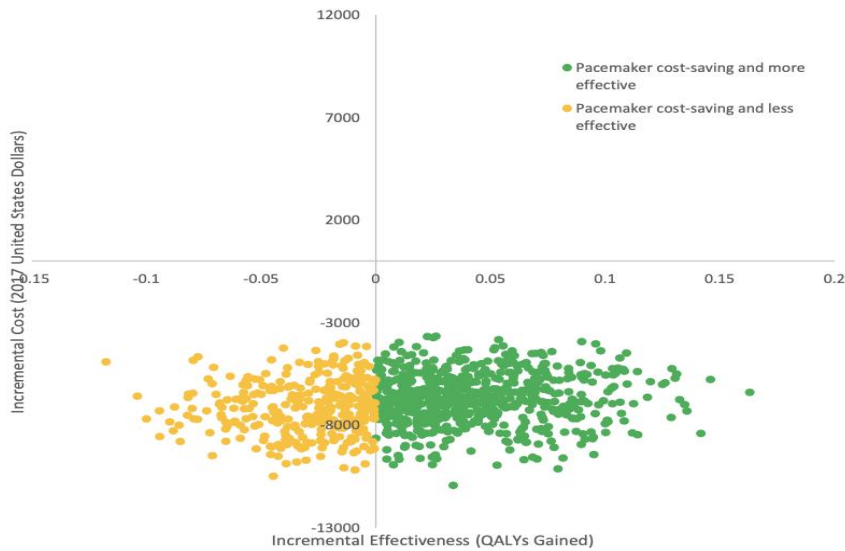
Kraj (waluta)	Interwencja	Koszt	Koszt inkrementalny / 1 pacjenta	Średni całkowity efekt (95% CI)	Efekt inkrementalny (95% CI)	ICER/ zyskane QALY
Kanada (CAD)	Rozrusznik	9 806 (8 494 – 11 359)	-	- 0,020 (-0,081 – 0,042)	-	-
	ILR	13 483 (11 359 – 15 607)	3 677	-0,046 (-0,115 – 0,023)	-0,026	Zdominowany
Stany Zjednoczone (USD)	Rozrusznik	12 418 (11 389 – 13 447)	-	- 0,020 (-0,081 – 0,042)	-	-
	ILR	19 269 (16 900 – 21 638)	6 385	-0,046 (-0,115 – 0,023)	-0,026	Zdominowany
Wielka Brytania (GBP)	Rozrusznik	3 473 (3 027 – 3 919)	-	- 0,020 (-0,081 – 0,042)	-	-
	ILR	7 213 (6 561 – 7 865)	3 740	-0,046 (-0,115 – 0,023)	-0,026	Zdominowany

W 1000 prób nieparametrycznego bootstrapu wyniki były podobne we wszystkich krajach. Przy każdej przyjętej perspektywie, średni koszt na uczestnika dla osób randomizowanych do rozrusznika był mniejszy niż średni koszt na uczestnika dla osób randomizowanych do ILR.

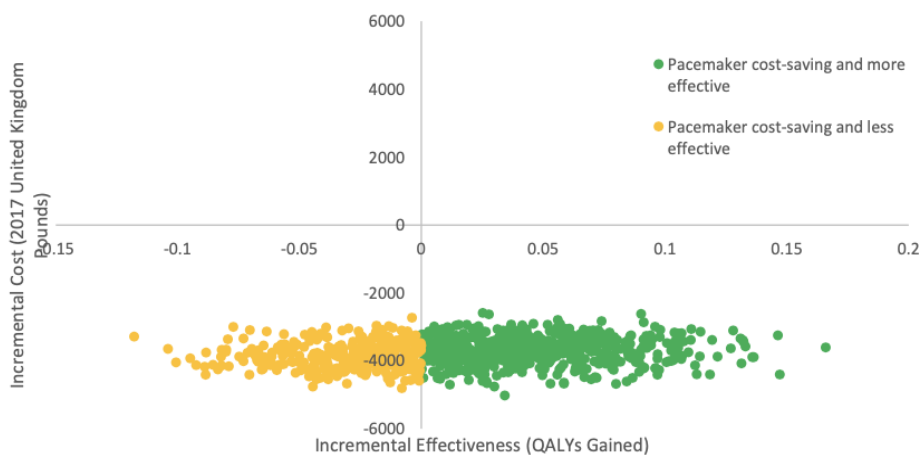
- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki



Rysunek 12. Płaszczyzna opłacalności rozrusznik vs ILR z perspektywy kanadyjskiej (rysunek tożsamy z rysunkiem 8)



Rysunek 13. Płaszczyzna opłacalności rozrusznik vs ILR z perspektywy USA



- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Rysunek 14. Płaszczyzna opłacalności rozrusznik vs ILR z perspektywy Wielkiej Brytanii

Wnioski autorów:

Rozrusznik jest tańszy i prawdopodobnie przyniesie więcej uzyskanych QALY niż ILR. Jednokierunkowa analiza wrażliwości wykazuje, że model jest wrażliwy na koszty i prawdopodobieństwo wszczęcia rozrusznika serca, niezależnie od ramienia randomizacji. Występuje duża zmienność zarówno w zakresie kosztów, jak i efektywności. W prawie wszystkich powtórzeniach probabilistycznej analizy wrażliwości stymulator powodował niższe koszty niż ILR; a w większości powtórzeń strategia stymulacji powodowała większą liczbę uzyskanych QALY.

Istnieją znaczne różnice w praktykach klinicznych dotyczących stosowania rozruszników serca i ILR w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii. Chociaż bezwzględne wartości wyników różnią się w zależności od wybranej perspektywy międzynarodowej, średni koszt stymulatora na uczestnika jest mniejszy niż koszt ILR, a ILR skutkuje mniejszą liczbą uzyskanych QALY w każdym z krajów. W badaniu SPRITELY rozrusznik dominował nad ILR, niezależnie od tego, czy przyjęto perspektywę Kanady, Stanów Zjednoczonych czy Wielkiej Brytanii.

Solbiati 2016b

W przeglądzie systematycznym Solbiati 2016 włączono dwie analizy ekonomiczne (Farwell 2006, Krahn 2001), których wyniki przedstawiono poniżej.

Farwell 2006. W badaniu Farwell 2006 (UK) obliczono koszty na podstawie wyceny National Health Service. Autorzy nie uwzględnili kosztów ILR, podali jednak, iż cena katalogowa ILR w Wielkiej Brytanii w momencie przeprowadzania badania wynosiła 1350 GBP. Całkowite średnie koszty (w tym pobyt w szpitalu) były niższe w grupie pacjentów z wszczęciem ILR (średnia 820 GBP, mediana 0 GBP) niż w grupie z konwencjonalną diagnostyką (średnia 1380 GBP, mediana 100 GBP). Wynik nie był jednak istotny statystycznie (MD= 555 GBP, [95% CI: 252–1990], p=0,28).

Krahn 2001. W badaniu Krahn 2001 (Kanada) obliczono koszty na podstawie dokumentu Ontario Health Insurance Program., z uwzględnieniem materiałów, kosztu personelu oraz pozostałych kosztów związanych z hospitalizacją. Średni koszt strategii monitorowania wyniósł 2 731 ±285 CAD na pacjenta, co przełożyło się na koszt potwierdzonej diagnozy przyczyny omdleń 5 852 ±610 CAD. Koszt badania przy użyciu konwencjonalnej strategii był znacznie niższy niż w przypadku strategii monitorowania (1 683 ±505 CAD, p <0,0001), ale koszt rozpoznania był znacznie wyższy (8 414 ±2 527 CAD, p <0,0001).

Providencia 2014

Celem tej publikacji było oszacowanie krótko- i długoterminowego wpływu finansowego wczesnego kierowania na diagnostykę z użyciem wszczepialnego rejestratora zdarzeń (ILR) w porównaniu z konwencjonalną ścieżką diagnostyczną (CDP) w leczeniu niewyjaśnionych omdleń w Portugalskiej Narodowej Służbie Zdrowia (PNHS). Średnie koszty przyjęcia do szpitala z powodu epizodu omdlenia oszacowano na podstawie portugalskich danych kosztowych i włączonych badań (Sousa Pedro, Edvardsson, Baron-Esquivias, Brignole, Farwell).

Na potrzeby analizy opracowano model Markova do oszacowania oczekiwanej liczby przyjęć do szpitala z powodu omdleń i ich wpływu finansowego u pacjentów z implantowanym ILR vs CDP. Przeprowadzono analizę wrażliwości w celu uwzględnienia wpływu niepewności parametrów wejściowych (współczynnik ryzyka zgonu; liczba omdleń na rok; prawdopodobieństwo i koszty jednostkowe każdego testu diagnostycznego; prawdopodobieństwo urazu i wydajność diagnozy) w horyzoncie trzyletnim i w całym okresie życia.

Tabela 31. Liczba przyjęć do szpitala z powodu omdleń, zdiagnozowanych pacjentów i koszty dla grup ILR i CDP w różnych scenariuszach.

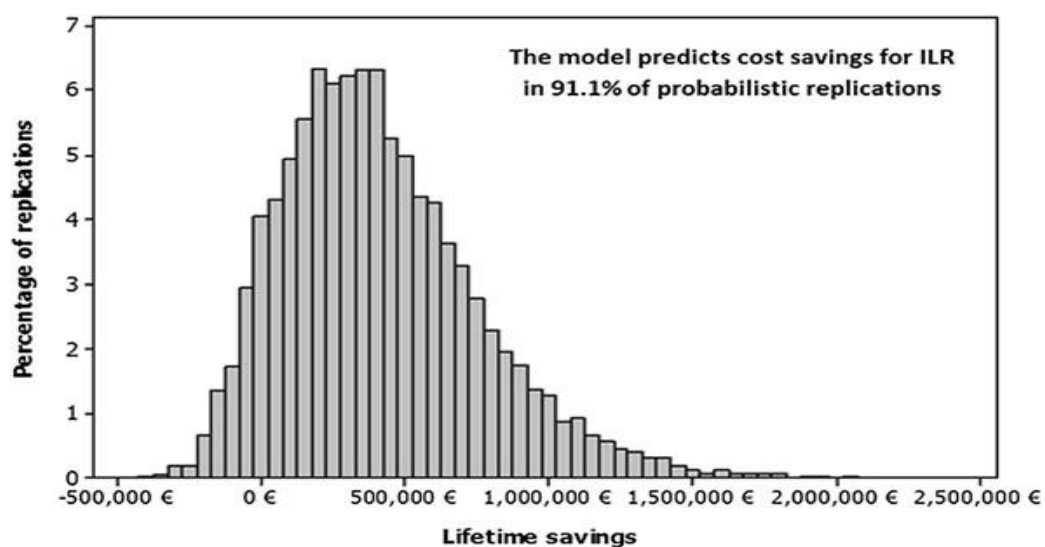
Dane wejściowe	ILR		CDP		Łączne oszczędności	
	Cały okres życia	3 lata	Cały okres życia	3 lata	Cały okres życia	3 lata
Liczba zdiagnozowanych pacjentów	175	135	143	40	32	95
Liczba pacjentów niezdiagnozowanych i żywych	1	58	2	152	-1	-94

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Dane wejściowe	ILR		CDP		Łączne oszczędności	
	Cały okres życia	3 lata	Cały okres życia	3 lata	Cały okres życia	3 lata
Łączna liczba epizodów omdleń	531	215	1 141	315	610	100
Liczba urazów (poważnych i drobnych)	278	112	596	165	318	53
Koszty – nabycie urządzenia (EUR)	394 000	394 000	0	0	-394 000	-394 000
Koszty – wydatki związane z urządzeniem (EUR)	71 101	71 101	0	0	-71 101	-71 101
Koszty – przyjęcia z powodu omdleń (EUR)	705 292	353 756	1 431 910	513 879	726 618	160 123
Koszty – testy diagnostyczne* (EUR)	34 228	0	139 422	50 035	105 194	50 035
Koszty – total (Sousa Pedro) (EUR)	1 204 621	818 857	1 571 332	563 915	366 711	-254 943
Koszty – total (Edvardsson) (EUR)	1 402 037	818 857	2 375 465	852 499	973 429	33 642
Koszty – total (Baron-Esquivias) (EUR)	1 188 830	818 857	1 507 011	540 831	318 181	-278 026
Koszty – total (Brignole) (EUR)	1 206 495	818 857	1 578 965	566 654	372 470	-252 203
Koszty – total (Farwell) (EUR)	1 185 476	818 857	1 493 347	535 928	307 872	-282 929

Objaśnienia: * - Koszty testów diagnostycznych obliczone na podstawie danych dotyczących wykorzystania zasobów przedstawionych przez Sousa Pedro [24]. W "całkowitych" wynikach dla Edvardssona, Barona-Esquiviasa, Brignole'a i Farwella wykorzystano dane dotyczące wykorzystania zasobów w zakresie badań diagnostycznych z odpowiednich badań.

Całkowity koszt przyjęć do szpitala w trzyletnim horyzoncie czasowym z powodu omdleń był o 23% niższy w grupie ILR niż w grupie CDP w analizie przypadku podstawowego, po uwzględnieniu kosztów badań diagnostycznych w grupie CDP (1 204 621 EUR w grupie ILR w porównaniu z 1 571 332 EUR w grupie CDP – co przekłada się na oszczędność 1 861 EUR na pacjenta). We wszystkich czterech pozostałych testowanych scenariuszach (z wykorzystaniem danych dotyczących częstości testów diagnostycznych pochodzących z innych badań) ILR prowadził do wcześniejszej diagnozy, a w konsekwencji do mniejszej liczby hospitalizacji z powodu omdleń, co pozwoliło na znaczne oszczędności kosztów szpitalnych, wynoszące od 307 872 EUR do 973 429 EUR dla całej kohorty (1 563–4 941 EUR na pacjenta) w perspektywie całego życia. W horyzoncie 3-letnim koszty były wyższe w grupie ILR, ze względu na początkowe koszty nabycia i implantacji urządzenia.

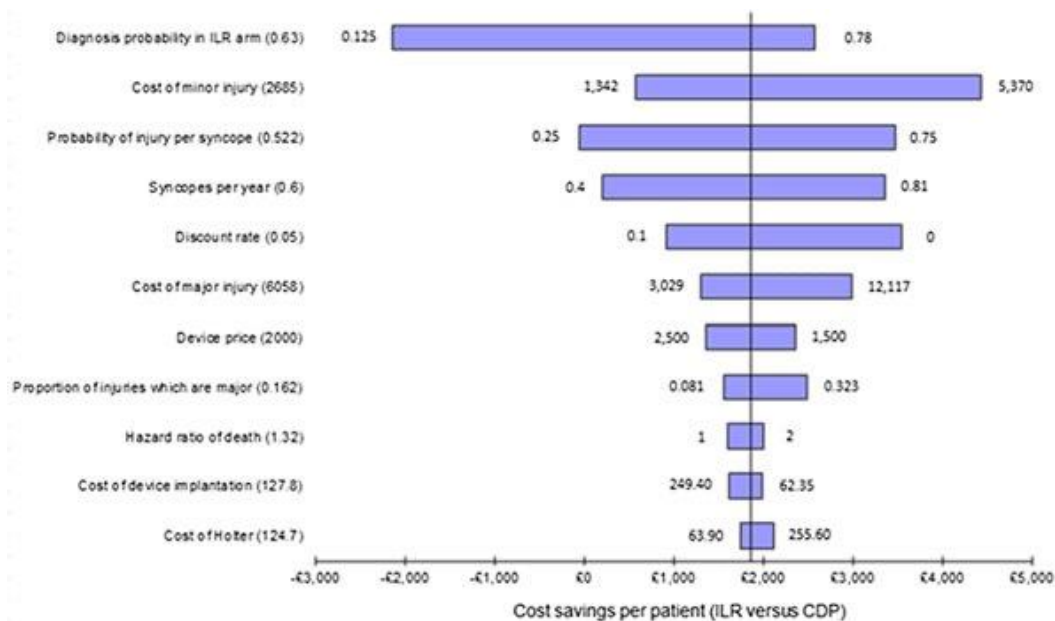


Rysunek 15. Wyniki analizy probabilistycznej – oszczędności związane z ILR

Analizę probabilistyczną przeprowadzono wstępnie z wykorzystaniem założeń dotyczących wykorzystania zasobów z pracy Sousa Pedro. W oparciu o zestaw 10 000 prób parametrów wejściowych, średnie oszczędności

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

w całym okresie życia dla grupy ILR w porównaniu z grupą CDP wyniosły 411 167 EUR dla całej kohorty (lub 2 087 EUR na pacjenta).



Rysunek 16. Diagram tornado przedstawiający wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (ILR vs CDP)

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawione powyżej świadczą, że wszczęcie ILR zapewni oszczędności kosztów we wszystkich scenariuszach z wyjątkiem dwóch (obniżenie prawdopodobieństwa urazu – na korzyść CDP oraz ustalenie prawdopodobieństwa rozpoznania – w ramieniu ILR na poziomie równym prawdopodobieństwu w ramieniu CDP). ILR zapewnia oszczędności kosztów w porównaniu z CDP. Żaden z kosztów badań diagnostycznych nie miał istotnego wpływu na oszczędności kosztów obliczone na podstawie modelu.

Wnioski autorów:

Średni koszt zdarzenia omdlenia oszacowano na kwotę od 1 760 do 2 800 EUR na 1 pacjenta. W perspektywie całego życia całkowite zdyskontowane koszty przyjęć do szpitala i rozpoznania omdleń dla całej kohorty były o 23% niższe wśród pacjentów z grupy ILR w porównaniu z grupą CDP (1 204 621 EUR dla ILR w porównaniu z 1 571 332 EUR dla grupy CDP).

Davis 2012

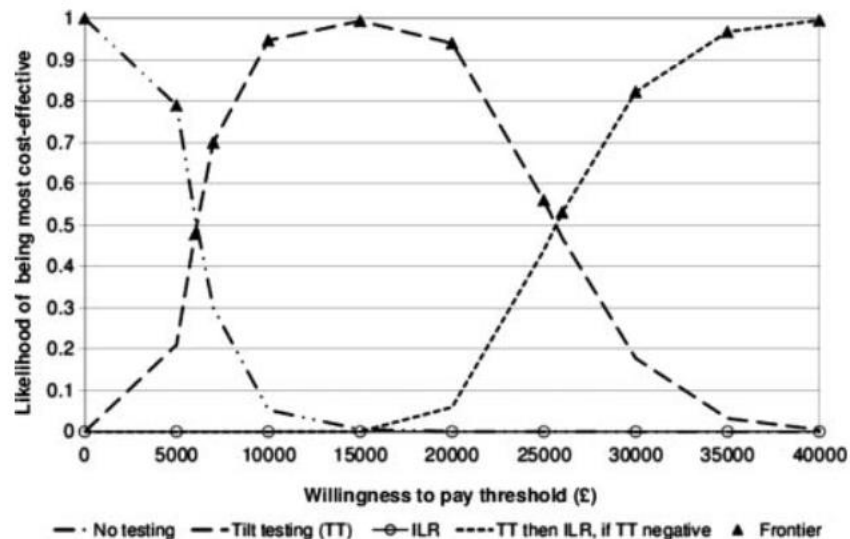
Koszt QALY dla grupy pacjentów otrzymujących testy pochyleniowe wyniósł 5 960 GBP w stosunku do braku dalszego testowania. W przypadku grupy pacjentów otrzymujących wszczęcie ILR w stosunku do braku dalszych działań koszt QALY wyniósł 24 620 GBP, a dla grupy chorych, którzy otrzymali testy pochyleniowe, po których było wszczęcie ILR QALY wyniósł 19 110 GBP w stosunku do strategii niepodejmowania dalszych działań. Natomiast koszt QALY dla ILR vs testy pochyleniowe wyniósł 38 570 GBP, a dla testów pochyleniowych, po których było ILR vs same testy pochyleniowe koszt QALY był równy 25 470 GBP. Przewiduje się, że strategia polegająca na zastosowaniu testów pochylniowych, a następnie ILR (gdy wyniki testów pochyleniowych są "negatywne") przyniesie największy zysk QALY w porównaniu z brakiem testów, następnie ILR, a potem same testy pochyleniowe. Wynika to z faktu, że większość przyrostu QALY wynika z prawidłowej identyfikacji pacjentów do stymulacji serca.

Tabela 32. Inkrementalne wyniki opłacalności poszczególnych strategii (interwencji).

Interwencja	Koszty (GBP)	QALY	Koszty inkrementalne /1 pacjenta vs brak testowania (GBP)	Koszty inkrementalne /1 pacjenta vs test pochyleniowy (GBP)
Brak testowania	2 240	4,241	n.d.	n.d.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Interwencja	Koszty (GBP)	QALY	Koszty inkrementalne /1 pacjenta vs brak testowania (GBP)	Koszty inkrementalne /1 pacjenta vs test pochyleniowy (GBP)
Test pochyleniowy	2 780	4,332	5 960	n.d.
Wszczepienie ILR	7 450	4,453	24 620	38 570
Test pochyleniowy, po którym nastąpiło wszczepienie ILR (gdy test „negatywny”)	7 540	4,519	19 110	25 470



Rysunek 17. Krzywa akceptowalności efektywności kosztowej dla poszczególnych strategii

Analiza inkrementalna przedstawiona w tabeli 11 oraz krzywa akceptowalności efektywności kosztowej przedstawiona na rysunku powyżej pokazują, że same testy pochyleniowe są najbardziej efektywną kosztowo strategią, płacąc od 6 000 do 25 000 GBP za QALY. Płacąc więcej niż 25 000 GBP za QALY, test pochyleniowy, po którym nastąpiło wszczepienie ILR jest najbardziej efektywną kosztowo strategią. Wykazano, że strategia polegająca na stosowaniu samego ILR nigdy nie będzie bardziej opłacalna, jeśli dostępne są dwie pozostałe strategie testowania.

Davis 2011

Koszt na QALY wyniósł 17 400 GBP u pacjentów z niewyjaśnionymi omdleniami i 16 400 GBP u pacjentów z podejrzeniem omdleń arytmicznych. Analiza wrażliwości wykazała, że szacunki kosztów-efektywności są dość solidne pomimo obszarów niepewności zidentyfikowanych w dowodach i założeniach użytych do stworzenia modelu. W analizie wtórnej ILR vs. konwencjonalne badanie u pacjentów z niewyjaśnionym TLoC, opartej na wynikach diagnostycznych z jednego RCT, ICER wynosił 23 400 GBP na QALY.

Szacuje się, że monitorowanie za pomocą wszczepialnego rejestratora zdarzeń powoduje ogólny wzrost kosztów, ponieważ koszty badań i leczenia po postawieniu diagnozy nie są całkowicie kompensowane przez zmniejszenie liczby nawrotów omdleń. Całkowity koszt monitorowania ILR w porównaniu z brakiem badań wynosił 6 384 GBP i 6 459 GBP odpowiednio dla grupy bez arytmii i z podejrzeniem arytmii. Koszt samego badania diagnostycznego wyniósł 4021 GBP na pacjenta w obu grupach. Średni koszt leczenia pacjentów po postawieniu diagnozy oszacowano na 2 381 GBP i 2 457 GBP na pacjenta poddanego badaniu, odpowiednio w grupie bez wyjaśnienia i z podejrzeniem arytmii.

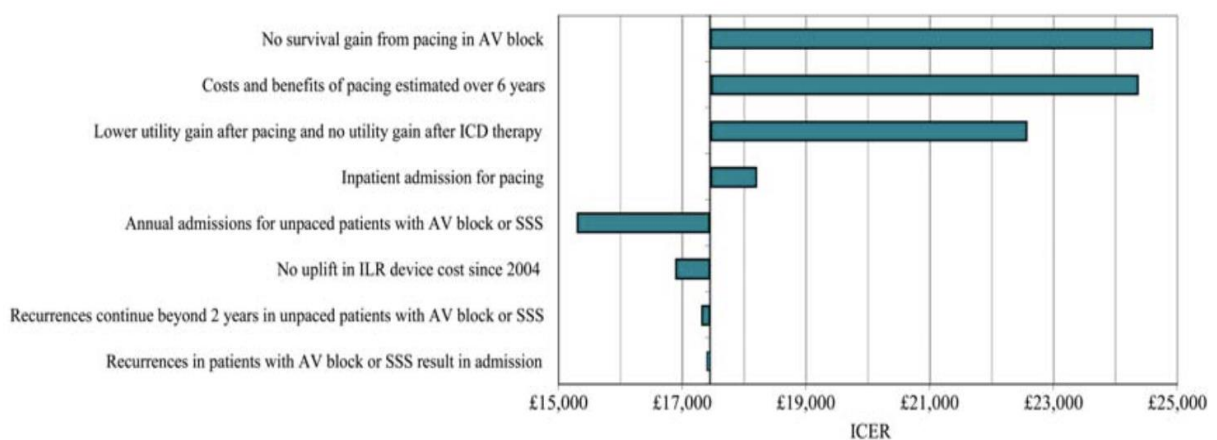
Tabela 33. Wyniki analizy przypadku referencyjnego przy użyciu analizy deterministycznej.

Interwencja	Koszt (GBP)	QALY	ICER (GBP)
Podejrzenie arytmii	6 460	0,394	16 390
Niewyjaśnione omdlenia	6 380	0,366	17 450

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Interwencja	Koszt (GBP)	QALY	ICER (GBP)
ILR vs standardowe testowanie	4 220	0,181	23 360

Jednokierunkowa analiza wrażliwości przedstawiona poniżej wykazała, że efektywność kosztowa ILR w porównaniu z brakiem badań jest dość solidna, pomimo obszarów niepewności zidentyfikowanych w dowodach i założeniach użytych do stworzenia modelu. Jak widać na rysunku 3, ICER był wrażliwy na niektóre założenia przyjęte w modelu. W szczególności ICER wzrastał, gdy zakładano brak wydłużenia czasu przeżycia w wyniku stymulacji lub mniejszy przyrost HRQoL w wyniku stymulacji lub terapii ICD (wszczepialny kardiowerter-defibrylator serca, ang. implantable cardioverter defibrillator). Wzrost on również, gdy ograniczono koszty i korzyści ze stymulacji do 6 lat, ponieważ głównym efektem tego było skrócenie czasu trwania korzyści uzyskanych dzięki stymulacji. Model nie był szczególnie wrażliwy na alternatywne założenia dotyczące częstości lub kosztów nawrotów. Co więcej, nie był on szczególnie wrażliwy na zmiany w kosztach implantacji stymulatora lub kosztach nabycia urządzenia ILR.



Rysunek 18. Diagram tornado ukazujący ICER dla ILR u pacjentów z omdleniami z niewyjaśnionych przyczyn

Wnioski autorów:

Monitorowanie ILR może być efektywną kosztowo strategią badawczą u osób zgłaszających się do brytyjskiego systemu zdrowia (NHS) z rzadkimi epizodami przemijających utrat przytomności (TLoC), które albo pozostają niewyjaśnione, albo są podejrzewane o arytmieję po wstępnej ocenie i specjalistycznej ocenie układu sercowo-naczyniowego. Model pokazuje, że monitorowanie ILR prowadzi do zwiększenia częstości rozpoznawania arytmii, ale wiąże się z dodatkowymi kosztami.

National Institute for Health and Clinical Excellence nie stosuje sztywnego progu opłacalności. Uważa on natomiast, że interwencje o najbardziej prawdopodobnym ICER poniżej 20 000 GBP prawdopodobnie nie zostaną odrzucone na podstawie efektywności kosztowej, a interwencje o ICER powyżej tej liczby będą wymagały coraz mocniejszych argumentów na poparcie decyzji o finansowaniu. W opinii NICE interwencje, dla których wartość ICER przekracza 30 000 GBP, prawdopodobnie zostaną odrzucone ze względu na efektywność kosztową. W związku z tym grupa opracowująca wytyczne uznała, że monitorowanie za pomocą wszczepialnego rejestratora zdarzeń (ILR) jest opłacalne w obu badanych populacjach.

6.3. Podsumowanie

Przeliczenia wartości oryginalnych przedstawionych w niniejszym podsumowaniu z poszczególnych walut na złoty polski (zł) dokonano w oparciu o średnie kursy NBP¹² z dn. 2.03.2021 r.

¹² Tabela średnich kursów walut NBP na dzień 2.03.2021 (dostęp: <https://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/kursya.htm>)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

I. Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

W ramach analizy ekonomicznej autorzy raportu NIHR 2020 przeprowadzili przegląd systematyczny w celu identyfikacji istniejących analiz ekonomicznych, a następnie zbudowali model Markowa opierając się na trzech stanach zdrowia: wolny od AF, AF wykryte, AF niewykryte. Następnie autorzy przeprowadzili analizę efektywności z wykorzystaniem ICER. Uzyskano wyniki w zakresie zyskanych QALY= 0,14 (Reveal LINQ, BioMonitor 2-AF) oraz QALY=0,10 (Confirm Rx) po przeprowadzeniu interwencji zamiast konwencjonalnej opieki. W zakresie ICER uzyskano wyniki: Reveal LINQ ICER= 10 340 GBP, BioMonitor 2-AF ICER= 5 005 GBP (ok. 26 256 zł), Confirm Rx ICER= 12 875 GBP (ok. 67 540 zł). Wszystkie analizowane technologie znajdują się poniżej progów opłacalności 20 000 GBP oraz 30 000 GBP (104 952 oraz 157 428 zł). Oznacza to, uwzględniając założenia przyjęte przez autorów publikacji, iż technologie ILR są droższe, skuteczniejsze oraz opłacalne kosztowo. Jednocześnie wyniki dla urządzeń BioMonitor 2-AF oraz Confirm Rx należy interpretować z ostrożnością, jako iż model oparty był na wynikach dotyczących urządzenia Reveal XT (starsza wersja urządzenia Reveal LINQ).

W ramach analizy ekonomicznej autorzy publikacji Chew 2020a opracowali model ekonomiczny na podstawie modelu Markowa z czterema głównymi stanami zdrowia: AF wykryte i leczone antykoagulacją, AF wykryte i leczone aspiryną, ukryte AF niewykryte i leczone aspiryną oraz brak migotania przedsionków. Koszt inkrementalny na QALY wynosił 40 796 CAD (ok. 121 501 zł) w przypadku strategii monitorowania ILR przez trzy lata w porównaniu z konwencjonalną obserwacją, natomiast strategia monitorowania 30-dniowego została usunięta w wyniku rozszerzonej dominacji, ponieważ przyrost QALY można było uzyskać za mniejszą kwotę przy zastosowaniu strategii ILR. Strategia monitorowania ILR pozwoliła uzyskać koszt na uzyskany QALY w granicach innych terapii finansowanych ze środków publicznych oraz przyjętych wcześniej w Kanadzie progów opłacalności, tj. 50 000 lub 100 000 CAD na QALY (ok. 148 913 lub ok. 297 826 zł).

II. Pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Analiza ekonomiczna Hofmeister 2018 dowodzi, iż rozrusznik serca jest tańszy i prawdopodobnie przyniesie więcej uzyskanych QALY niż ILR. Jednokierunkowa analiza wrażliwości wykazuje, że model jest wrażliwy na koszty i prawdopodobieństwo wszczepienia stymulatora serca, niezależnie od ramienia randomizacji. Występuje duża zmienność zarówno w zakresie kosztów, jak i efektywności. W prawie wszystkich powtórzeniach probabilistycznej analizy wrażliwości rozrusznik powodował niższe koszty niż ILR. W większości powtórzeń strategia z rozrusznikiem serca powodowała większą liczbę uzyskanych QALY. Stwierdzono, iż obie technologie są jednakże opłacalne kosztowo.

W ramach przeglądu systematycznego Solbiati 2016b wskazano, iż na podstawie badań raportujących koszty monitorowania za pomocą urządzeń ILR w porównaniu do konwencjonalnej opieki u pacjentów z nawracającymi omdleniami wnioskować można, iż średni koszt strategii monitorowania jest wyższy niż w przypadku konwencjonalnej opieki 2 731±285 CAD (ok. 8 142±850 zł) vs 1 683±505 CAD (ok. 5 018±1 506 zł), jednak uwzględniając liczbę potwierdzonych rozpoznań przyczyn omdleń uzyskuje się niższe koszty na rozpoznanie w przypadku strategii monitorowania 5 852±610 CAD vs 8 414±2 527 CAD (ok. 17 448±1 819 zł vs ok. 25 086±7 534 zł).

W publikacji Providencia 2014 ustalono, że monitorowanie zdarzeń arytmicznych za pomocą ILR zapewnia oszczędność kosztów przyjęć do szpitala z powodu niewyjaśnionych omdleń w porównaniu z konwencjonalną ścieżką diagnostyczną (CDP) stosowaną w Portugalskiej Narodowej Służbie Zdrowia. W perspektywie całego życia całkowite zdyskontowane koszty przyjęć do szpitala i rozpoznania omdleń dla całej kohorty pacjentów były o 23% niższe wśród pacjentów z grupy ILR i wynosiły 1 204 621 EUR (ok. 5 462 354 zł) niż z grupy CDP dla której koszty wynosiły 1 571 332 EUR (ok. 7 125 205 zł). We wszystkich testowanych w publikacji scenariuszach ILR prowadził do wcześniejszej diagnozy, a w konsekwencji do mniejszej liczby hospitalizacji z powodu omdleń, co pozwoliło na znaczne oszczędności kosztów szpitalnych, wynoszące od 307 872 EUR (ok. 1 396 046 zł) do 973 429 EUR (ok. 4 414 014 zł) dla całej kohorty w perspektywie dożywności.

W analizie ekonomicznej Davis 2012 ustalono, iż strategia polegająca na stosowaniu samego ILR nigdy nie będzie bardziej opłacalna, jeśli dostępne są strategie testów pochyleniowych oraz testów pochyleniowych, po których nastąpiło wszczepienie ILR (gdy testy wyszły „negatywne”) w opisywanej populacji pacjentów. Przyjmując umowny próg opłacalności, który według NICE w Wielkiej Brytanii wynosi 30 000 GBP (ok. 157 428 zł)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

na QALY mimo, iż pozostałe opisane w publikacji strategię są bardziej kosztowo efektywne niż wszczepienie ILR, to strategia ta jest opłacalna kosztowo w porównaniu z brakiem dalszego testowania.

W ramach analizy ekonomicznej publikacji Davis 2011 ustalono, iż monitorowanie ILR może być efektywną kosztowo strategią badawczą u osób zgłaszających się do brytyjskiej służby zdrowia (NHS) z rzadkimi epizodami przemijających utrat przytomności (TLoC), które albo pozostają niewyjaśnione, albo są podejrzewane o arytmieję po wstępnej ocenie i specjalistycznej ocenie układu sercowo-naczyniowego. Model pokazuje, że monitorowanie ILR prowadzi do zwiększenia częstości rozpoznawania arytmii, ale wiąże się z dodatkowymi kosztami. Żadna z analiz wrażliwości uwzględniająca kluczowe obszary niepewności nie zwiększyła ICER do wartości powyżej 30 000 GBP (ok. 157 428 zł) na QALY, które według NICE jest umownym progiem opłacalności. Świadczy to o opłacalności kosztowej opisywanej technologii w Wielkiej Brytanii.

Podsumowując technologia wszczepialnego monitorowania zdarzeń ILR wykazuje efektywność i opłacalność kosztową w krajach opisanych w ww. publikacjach, zarówno dla populacji pacjentów po udarze kryptogennym, jak i dla populacji pacjentów z omdleniami z niewyjaśnionych przyczyn.

6.4. Ograniczenia

Wobec powyższego przeglądu analiz ekonomicznych stwierdzono następujące ograniczenia:

- Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy ekonomicznej jest fakt, iż odnalezione badania nie dotyczą polskiego systemu ochrony zdrowia.
- Brak badań skuteczności klinicznej, które bezpośrednio porównywałyby wskaźniki wykrywalności AF między 30-dniowymi monitorami EKG o przedłużonym działaniu, ILR i konwencjonalną obserwacją. (Chew 2020a)
- Dane dotyczące mikrokosztów nie były dostępne jako dane wejściowe do opisywanego w publikacji modelu i nie było pewności co do szacowanych długoterminowych kosztów rocznej opieki nad chorym z udarem. (Chew 2020a)
- Biorąc pod uwagę, że wszyscy uczestnicy randomizowani do strategii ILR zostali ocenieni lub otrzymali rozrusznik serca przed końcem obserwacji, wyniki modelowania prawdopodobnie zaniżają średni koszt na uczestnika w ramieniu ILR. (Hofmeister 2018)
- Istnieje możliwość nadmiernego dopasowania modelu ekonomicznego do badania SPRITELY i kontekstu kanadyjskiego. (Hofmeister 2018)
- Koszty zdalnego monitorowania ILR nie zostały uwzględnione w analizie kanadyjskiej, ponieważ praktyki i związane z nimi koszty monitorowania ILR mogą się różnić. (Hofmeister 2018)
- Badanie SPRITELY nie było tworzone pod kątem wyników ekonomicznych. Nie można zatem określić, czy różnica w uzyskanych QALY między obiema opisanymi strategiami postępowania istnieje, czy też nie została wykryta. (Hofmeister 2018)
- Ocena jakości życia w populacji osób z omdleniami jest skomplikowana z powodu zwykle rzadkiego i losowego charakteru objawu. Zmniejsza to czułość użytych w badaniu kwestionariuszy SF-12 i VAS. (Farwell 2006)
- Stosowanie kodowania (kody DGR) do szacowania liczebności populacji może być obciążone pewnym błędem. Niedoszacowanie może wystąpić u chorych przyjętych z urazem z powodu omdleń, jeśli rodzaj uszkodzenia jest kodowany jako rozpoznanie główne, a omdlenie nie jest wprowadzone/kodowane. I odwrotnie, jeśli pacjenci byli przyjmowani dwukrotnie w tym samym roku, mogło to prowadzić do pewnego stopnia przeszacowania całkowitej liczby pacjentów. (Providencia 2014)
- Zastosowanie jedynie początkowych kosztów urazów odniesionych w wyniku epizodów omdlenia (stosując taryfy dla drobnych i poważnych urazów) prawdopodobnie zaniża całkowite koszty postępowania w przypadku urazów, ponieważ nie uwzględnia bieżących kosztów postępowania w przypadku poważnych urazów i ich długotrwałych następstw. (Providencia 2014)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

7. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, dotyczących finansowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń dokonano wyszukania wolnotekstowego na stronach internetowych następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/>
- Szwajcaria – <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home.html>
- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>; <https://www.nhsbsa.nhs.uk/>
- Portugalia – <https://dre.pt/>
- Litwa – <https://e-seimas.lrs.lt>
- Estonia – <https://www.riigiteataja.ee/akt/122122015054>
- Chorwacja – <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/popis-ugovorenih-zdravstvenih-partnera-usluga/>
- Singapur – <https://www.moh.gov.sg>

Ponadto dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (w tym www.google.com). Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 16.03.2021 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: *ILR*, *Implantable loop recorder*, *Implantable cardiac monitor*, *cost*, *reimbursement*.

Dodatkowo w Raporcie **AOTM-OT-0147** zawarto zestawienie finansowania wszczepialnych rejestratorów arytmii ze środków publicznych w Niemczech, Belgii oraz we Włoszech.

Tabela 34. Finansowanie wszczepialnych rejestratorów arytmii ze środków publicznych w różnych krajach.

Kraj	Finansowanie w ramach:	Koszt hospitalizacji planowej [EUR]	Koszt hospitalizacji nagłej [EUR]	Finansowanie obejmuje:	Wskazania
Australia	MBS (Medicare Benefits Schedule)	–	–	Procedura medyczna	• pacjenci z nawracającymi omdleniami
Belgia	Ubezpieczenie powszechne	2 211 (10 201,11 zł)	2 211 (10 201,11 zł)	Wyrób medyczny	• diagnostyka utraty przytomności • diagnostyka w przypadku udaru
Niemcy	DRG (G-DRG F12H)	5 174 (23 871,80 zł)	5 174 (23 871,80 zł)	Procedura medyczna + wyrób medyczny	• diagnostyka utraty przytomności • diagnostyka po ablacji
Niemcy	DRG (G-DRG B12Z)	8 100 (37 371,78 zł)	8 100 (37 371,78 zł)		• diagnostyka w przypadku udaru
Włochy	DRG (DRG 117)	3 525 (16 263,65zł)	3 525 (16 263,65zł)		• diagnostyka utraty przytomności • diagnostyka po ablacji • diagnostyka w przypadku udaru
Francja	Ubezpieczenie społeczne	b.d.	b.d.		• pacjenci z niewyjaśnionymi omdleniami • pacjenci z udarem kryptogennym

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Kraj	Finansowanie w ramach:	Koszt hospitalizacji planowej [EUR]	Koszt hospitalizacji nagłej [EUR]	Finansowanie obejmuje:	Wskazania
Portugalia	PNHS (Portugalski Narodowy System Ochrony Zdrowia)	b.d.	b.d.	Procedura medyczna	• diagnostyka omdleń z niewyjaśnionych przyczyn
Singapur	MediSave	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.

Objaśnienia: 1 EUR = 4,6138 zł (wg kursu średniego NBP z dn. 22.03.2021 r.)

W ramach korespondencji prowadzonej z producentami omawianych w raporcie wyrobów medycznych otrzymano zestawienie krajów, w których zgodnie z wiedzą producenta, rejestratory ILR są finansowane ze środków publicznych. Są to Austria, Szwajcaria, Norwegia, Wielka Brytania, Izrael, Dania, Belgia, Włochy, Francja, Szwecja, Niemcy, Holandia, Hiszpania oraz Portugalia. W większości krajów europejskich dedykowane rejestratorom ILR są konkretne kody JGP. Objęte wskazania nie są wyraźnie zdefiniowane, jednakże zgodnie z wiedzą jednego z producentów pośród wskazań do zastosowania ILR znajdują się zarówno diagnostyka omdleń, jak i udarów kryptogennych. W przypadku innych wskazań można użyć tego samego kodu, co w przypadku omdleń i udarów kryptogennych. Czasami wymaga to podjęcia negocjacji z płatnikiem i jego zgody na zwiększenie budżetu. Brak jest dodatkowych informacji w zakresie kosztów, sposobu finansowania lub innych parametrów mogących mieć znaczenie dla systemu ochrony zdrowia w Polsce.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

8.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Aktualnie oceniane świadczenie tj. „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych: po kryptogennym udarze mózgu lub po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić”, nie jest finansowane ze środków publicznych.

Wśród procedur diagnostycznych związanych z konwencjonalną diagnostyką i monitorowaniem zdarzeń arytmicznych, określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego znajdują się m.in. procedury:

- 89.511 Elektrokardiografie (EKG) z 1–3 odprowadzeniami;
- 89.522 Elektrokardiografie (EKG) z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem);
- 89.502 Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter) – Holter EKG.

Powyższe procedury finansowane są ze środków publicznych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów, zgodnie z charakterystyką JGP, stanowiącą załącznik nr 9 do zarządzenia Nr 184/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)

Poniższa tabela prezentuje wykaz ww. procedur ICD-9 rozliczonych w ramach JGP.

Tabela 35. Jednorodne Grupy Pacjentów obejmujące procedury zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ.

Grupa JGP Nazwa Grupy	Warunki rozliczenia	ICD-9	Nazwa procedury
E89A	Grupa E89 Kompleksowa diagnostyka kardiologiczna Wymagane wskazanie procedury z listy procedur E89A, trzy procedur z listy procedur E89B, sześć procedur z listy procedur E89C; czas pobytu < 2 dni)	89.511	Elektrokardiografia (EKG) z 1-3 dprowadzeniami
		89.521	Elektrokardiografia (EKG) nieokreślona
		89.522	Elektrokardiografia (EKG) z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem)
E89B		89.502	Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter)-Holter EKG
A48 Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym)	Wymagane wskazanie rozpoznania zasadniczego z listy rozpoznań A50 oraz pięciu procedur z listy procedur A48; czas pobytu > 7 dni	89.502	Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter)-Holter EKG
A3 Lista dodatkowa	–	89.502	Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter)-Holter EKG

8.2. Założenia kosztowe przyjęte w KŚOZ

W załączonym do przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia KŚOZ ujęto następujące kategorie kosztów:

1. Koszty bezpośrednie związane z zabiegiem:

a. koszt urządzenia

Koszt samego urządzenia wszczepialnego rejestratora arytmii wynosi około ██████████

b. koszt implantacji

Koszt implantacji urządzenia określono w oparciu o wycenę świadczeń opisaną w raporcie taryfikacji dotyczącym świadczeń obejmujących przezskórne interwencje w zakresie serca [AOTMiT 2016]. W oszacowaniach przyjęto, że sam zabieg będzie trwał ok. godziny, a hospitalizacja – 2 doby

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

(ze względu na to, że procedura będzie stosowana u pacjentów obciążonych, po udarze, którzy potrzebują wydłużonego czasu hospitalizacji). Wykorzystanie pozostałych składowych i ich koszty przyjęto jako połowa kosztów ponoszonych przy najtańszej z wymienionych w raporcie procedur: wprowadzenie parasola przedsionkowego (w grupie E21 – Przewodzące zamknięcie nieprawidłowych połączeń wewnątrzsercowych i zewnątrzsercowych > 17 r.ż.).

c. koszt eksplantacji

Koszt eksplantacji urządzenia wynosi [REDAKTOWANE] (nie uwzględniono w KPZ kosztu eksplantacji urządzenia ze względu na znikomą inwazyjność zabiegu pozwalającą na wykonanie go w warunkach ambulatoryjnych oraz możliwość podjęcia decyzji przez pacjenta o pozostawieniu urządzenia po wyczerpaniu się baterii).

d. łączy koszt diagnostyki dla 1 pacjenta

Łączny koszt diagnostyki związany z urządzeniem wszczepialnego rejestratora arytmii dla jednego pacjenta wynosi więc około [REDAKTOWANE]

2. Dodatkowe koszty związane z monitorowaniem pacjenta

Obserwacja lekarska pacjenta po implantacji urządzenia jest przeprowadzana co 3 miesiące. Przyjęto, że koszt pojedynczej obserwacji to [REDAKTOWANE] wg danych NFZ dotyczących kosztu świadczenia [REDAKTOWANE]. W praktyce klinicznej rutynowa obserwacja może nie być konieczna, co wynika z możliwości zdalnego monitorowania rytmu serca pacjenta przez lekarza. Wszczepialne rejestratory arytmii mogą przysyłać informację o zdarzeniach zaobserwowanych podczas monitorowania do lekarza zajmującego się obserwacją danego pacjenta. Jest to szczególnie ważne w obecnej sytuacji epidemiologicznej w czasie pandemii COVID-19.

[KŚOZ ILR]

Komentarz analityczny: Ponieważ KŚOZ załączony do przedmiotowego zlecenia MZ odnosi się wyłącznie do populacji pacjentów po udarze kryptogennym, to nie zawiera on oszacowań kosztów dla populacji pacjentów po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić. Jednakże biorąc pod uwagę informacje przedstawione w niniejszym rozdziale należy przypuszczać, iż koszty związane z samym wszczepieniem ILR w tej populacji powinny być takie jak dla populacji pacjentów po udarze kryptogennym. Różnica może jedynie dotyczyć kosztów hospitalizacji, gdyż w odniesieniu do populacji z omdleniami, wszczepienie ILR mogłoby się odbywać w trybie leczenia jednego dnia, a pacjent nie musiałby być hospitalizowany.

W odniesieniu do dodatkowych kosztów obserwacji lekarskiej pacjenta, w KŚOZ nie określono, na czym miałyby one polegać. Ponadto przy określeniu wartości kosztu oparto się na [REDAKTOWANE], które z definicji zawartej w Zarządzeniu Nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczenia wyskospecjalistyczne (z późn. zm.) rozumiane jest jako świadczenie kontrolne wykonywane po zakończeniu hospitalizacji w oddziale o profilu: choroby wewnętrzne lub pediatria, realizowane zgodnie z warunkami określonymi w załączniku nr 1 do rozporządzenia AOS lp. 66 lub 67, rozliczane w okresie nie dłuższym niż 90 dni od dnia zakończenia hospitalizacji. Z kolei definicja świadczenia pohospitalizacyjnego mówi, iż jest to świadczenie realizowane w poradni przyszpitalnej, w okresie nie dłuższym niż trzydzieści dni od dnia zakończenia hospitalizacji, hospitalizacji planowej albo świadczenia udzielonego w ramach „leczenia jednego dnia” w rozumieniu przepisów w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, przez tego świadczeniodawcę, który udzielił danemu świadczeniobiorcy świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, związane z nim przyczynowo, obejmujące ocenę przebiegu procesu leczenia po zakończeniu hospitalizacji w zakresie z niej wynikającym, w oparciu o badanie i posiadane lub przedstawione wyniki badań dodatkowych, uwzględniające w uzasadnionych medycznie przypadkach:

- a) realizację procedur medycznych: diagnostycznych (w tym laboratoryjnych) lub terapeutycznych, według aktualnej wersji klasyfikacji ICD-9, będących kontynuacją procedur rozpoczętych wcześniej lub
- b) pozyskiwanie w drodze skierowania niezbędnych, uzupełniających wyników badań dodatkowych, lub
- c) wydanie orzeczenia lub zaświadczenia, z prawa do uzyskania którego świadczeniobiorca nie jest wykluczony na podstawie art. 16 ust. 1-4 ustawy o świadczeniach.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Biorąc pod uwagę powyższe, zaproponowane w KŚOZ oszacowanie wydaje się nie być prawidłowe i w dalszych oszacowaniach należałoby uwzględnić realizację obserwacji lekarskiej w oparciu o świadczenie „W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu” wycenione na poziomie 67 pkt., które przewiduje: konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 lub konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 lub konieczne wykazanie do 2 procedur oznaczonych tym samym kodem z listy W5. Lista W2 zawiera potencjalne procedury ICD-9, które pozwoliłyby na kontrolę wszczepionego urządzenia, tj. 89.402 lub 89.403.

Osobną sprawą pozostaje kwestia odczytu danych z urządzenia w kontekście prowadzenia długotrwałego monitorowania EKG z użyciem ILR. Wg informacji przekazanych przez producentów urządzenia mają ograniczoną pamięć wewnętrzną pozwalającą na zapis ciągły sygnału z ok. 1 godz. pomiaru. Po tym czasie dotychczas zebrane dane zostaną utracone i nadpisane przez kolejne pomiary. Mając na uwadze, iż celem ocenianego świadczenia jest monitorowanie zdarzeń, których moment wystąpienia jest trudny do przewidzenia, należy przypuszczać, że obserwacja lekarska pacjenta co 3 miesiące jest zbyt rzadka i może nie być wystarczająca, aby uzyskać diagnozę. W związku z powyższym pożądanym sposobem monitorowania pacjenta byłby ciągły nadzór telemetryczny, umożliwiający zdalną rejestrację i analizę zdarzeń.

8.3. Stanowisko Prezesa NFZ

Pismem z dnia 04.03.2021 r. (znak: DSOZ-WLS.401.70.2021 2021.58334.AUO) Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) przekazał stanowisko, w kontekście przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia, odnośnie oceny skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, w przypadku ewentualnego zakwalifikowania ocenianych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych:

- 1) Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- 2) Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki,

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

W odniesieniu do metodyki oszacowań kosztów, Prezes NFZ wskazał, iż „szacunkowe koszty związane z zakwalifikowaniem ww. procedur jako świadczeń gwarantowanych zostały wyliczone w oparciu o dane sprawozdawcze Narodowego Funduszu Zdrowia z 2019 r. – w zakresie przewidywanej populacji pacjentów w perspektywie 1 roku oraz na podstawie informacji Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczących wyceny świadczeń związanych z realizacją poszczególnych procedur oraz % udziału pacjentów w realizacji wybranych świadczeń.”

Ad. 1) W odniesieniu do wnioskowanego świadczenia Prezes NFZ wskazał, że wprowadzenie monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, w perspektywie 1 roku **skutkowałoby obciążeniem systemu opieki zdrowotnej kwotą [redacted] w zależności od wielkości populacji docelowej (od 1 591 do 3 722 pacjentów rocznie).**

Tabela 36. Liczba pacjentów po udarze kryptogennym, wg danych sprawozdawczych z systemu informatycznego NFZ dotyczących hospitalizacji w 2019 r. (stan na 21.02.2021 r.).

Grupa JGP	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Dodatkowe założenia	Liczba pacjentów
A48	5.51.01.0001048	Kompleksowe leczenie udarów mózgu >7 dni w oddziale udarowym	ICD-10 I63 (z rozszerzeniem po kropce), u pacjentów, u których po raz pierwszy rozpoznano udar mózgu	47 498
A49	5.51.01.0001049	Udar mózgu - leczenie >3 dni		10 050
A50	5.51.01.0001050	Udar mózgu - leczenie		6 077
SUMA				63 625

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

W ww. oszacowaniu NFZ „uwzględniono informacje zawarte w *Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej* w zakresie % udziału w populacji pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu: chorych z udarem o nieustalonej jednoznacznie etiologii (25–39%), chorych z AF (20–30%) oraz chorych, u których udar nie skutkował utratą samodzielności w podstawowych czynnościach dnia codziennego (50%).”

Ponadto Prezes NFZ zastrzegł, iż „przedstawiony szacunek kosztów może nie odzwierciedlać rzeczywistych kosztów z uwagi na fakt, że w opisie populacji docelowej wskazane są dodatkowe kryteria, które nie podlegają sprawozdawaniu w SI NFZ Zdrowia oraz nie zostały określone w dokumentacji przekazanej przez AOTMiT, np. % udziału pacjentów z poszerzeniem lewego przedsionka w stopniu zależnym od wieku oraz % udziału pacjentów z niską częstotliwością występowania zaburzeń rytmu (urządzenie wszczepialnego rejestratora arytmii zalecane jest u pacjentów, u których objawy pojawiają się rzadziej niż raz w miesiącu).

Ad. 2) W odniesieniu do wprowadzenia monitorowania zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po nawracających utratach przytomności, Prezes NFZ przedstawił dwa warianty oszacowań kosztów w zależności od przyjętej wielkości populacji docelowej.

Wariant 1

Tabela 37. Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 R55 Omdlenie i zapaść, wg danych sprawozdawczych z systemu informatycznego NFZ dotyczących hospitalizacji w 2019 r. (stan na 21.02.2021 r.).

Grupa JGP	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Dodatkowe założenia	Liczba pacjentów
E71	5.51.01.0005071	Omdlenie i zapaść	Dla rozpoznania ICD-10 R55 Omdlenie i zapaść	8 052
P21	5.51.01.0014021	Choroby układu krążenia		8 054
P40	5.51.01.0014040	Inne choroby układu krążenia < 1 r.ż. albo < 18 r.ż. z pw		11
SUMA				16 117

Prezes NFZ wskazał, iż „przy założeniu wskazanym w piśmie AOTMiT, że populacji docelowa obejmować będzie 4–5% pacjentów hospitalizowanych z powodu omdlenia lub zapaści **szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku wyniesie odpowiednio – [REDAKTOWANE], przy szacunkowej liczbie pacjentów – od 645 do 806.**”

Wariant 2

Tabela 38. Liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 R55 Omdlenie i zapaść, jeśli pacjenta leczono wcześniej z tym rozpoznaniem (rok poprzedzający leczenie oraz analizowany rok) wg danych sprawozdawczych z systemu informatycznego NFZ dotyczących hospitalizacji w 2019 r. (stan na 21.02.2021 r.).

Grupa JGP	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Dodatkowe założenia	Liczba pacjentów
E71	5.51.01.0005071	Omdlenie i zapaść	Dla rozpoznania ICD-10 R55 Omdlenie i zapaść, jeśli pacjenta leczono wcześniej z tym rozpoznaniem (rok poprzedzający leczenie oraz analizowany rok)	291
P21	5.51.01.0014021	Choroby układu krążenia		507
P40	5.51.01.0014040	Inne choroby układu krążenia < 1 r.ż. albo < 18 r.ż. z pw		2
SUMA				800

Prezes NFZ wskazał w wariant 2, iż „przy założeniu, że diagnostyką w zakresie ILR będą objęci wszyscy pacjenci hospitalizowani z powodu nawracających omdleń lub zapaści **szacunkowa ocena skutków finansowych w perspektywie 1 roku wyniesie [REDAKTOWANE] i będzie dotyczyła około 800 pacjentów.**”

Ponadto Prezes NFZ określił w piśmie, iż w odniesieniu do chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki, „przedstawiony szacunek kosztów może przekraczać rzeczywiste koszty z uwagi na fakt, iż przekazana dokumentacja nie zawiera wytycznych w zakresie szczegółowych kryteriów kwalifikujących do ww. świadczenia.”

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

8.4. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne AOTMiT

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowanie przewidywanych wydatków zakwalifikowania świadczenia „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych: po kryptogennym udarze mózgu; po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić” jako procedury wykonywanej w zakresie leczenia szpitalnego.

Niniejsza analiza skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia opiera się na danych zawartych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, opiniach ekspertów klinicznych, stanowisku Prezesa NFZ, danych kosztowych przesłanych przez producentów wyrobu, opracowaniu Wydziału Taryfikacji pn. „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021 oraz opracowaniu Wydziału Taryfikacji nr WT.5403.11.2021 z 18.02.2021 r. pn.: „Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi”.

8.4.1. Wielkość populacji docelowej

Na podstawie powyżej zagregowanych danych stwierdzono, iż wielkość populacji docelowej w skali roku w odniesieniu do:

- I. pacjentów po kryptogennych udarach mózgu:
 - wg KŚOZ – szacowana jest na ok. 1 512 chorych,
 - wg opinii eksperckich – waha się od 800 do ok. 20,4 chorych;
 - wg NFZ – szacowana jest w przedziale od 1 591–3 722 chorych.
- II. pacjentów z utratami przytomności o nieznannej etiologii:
 - wg opinii eksperckich – zawiera się w przedziale od 8 do 3 800 chorych;
 - wg NFZ – waha się od 645 do 806 chorych.

Szczegółowe zestawienie danych źródłowych odnoszących się do określenia wielkości populacji docelowych w omawianych wskazaniach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 39. Zestawienie danych dotyczących szacowanej wielkości populacji docelowej w skali roku w podziale na wskazania.

Źródło oszacowania		Potencjalna liczebność populacji docelowej we wskazaniach:			
		kryptogenne udary mózgu		utrata przytomności o nieznannej etiologii	
		min	max	min	max
KŚOZ		1 512		n.d.	
Eksperti kliniczni:	Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	1 300		200	
	Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski	800	1 600	3 800	
	Prof. dr hab. n. med. Andrzej Przybylski	800	900	8	10
	Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski	12 700	20 400	200	
	Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski	1 500		500	1 000
NFZ		1591	3722	645	806

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. KŚOZ, stanowiska Prezesa NFZ oraz nadesłanych opinii eksperckich

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

8.4.2. Koszty

Koszty wskazane w KŚOZ

W KŚOZ załączonym do przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia wskazano łączny koszt diagnostyki związany z urządzeniem wszczepialnego rejestratora arytmii na poziomie ok. [REDAKTOWANO] na który składają się koszty samego urządzenia ILR [REDAKTOWANO] oraz koszty implantacji ILR [REDAKTOWANO]

Szczegółowe informacje dotyczące proponowanej w KŚOZ wyceny procedury implantacji ILR (bez kosztu urządzenia) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 40. Proponowana wycena świadczenia, wraz z elementami składowymi, na podstawie Kart Świadczenia Opieki Zdrowotnej – koszt zabiegu wszczepienia rejestratora arytmii – u pacjentów po udarze kryptogennym.

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych po kryptogennym udarze mózgu			
Lp.	Składowa kosztów	Wycena (zł)	Uwagi
1	infrastruktura	[REDAKTOWANO]	przyjęto, że operacja będzie trwała 1h, wykorzystano koszt uwzględniony w raporcie taryfikacji
2	personel – lekarz	[REDAKTOWANO]	przyjęto, że czas pracy poszczególnych osób będzie 2 razy krótszy niż w grupie E21 – przezskórne zamknięcie nieprawidłowych połączeń wewnątrzsercowych
3	personel – pielęgniarka	[REDAKTOWANO]	
4	personel – pozostały medyczny	[REDAKTOWANO]	zewnątrzsercowych >17 r.ż.; przyjęto 2 razy niższy koszt poszczególnych składowych
5	personel – pozostały	[REDAKTOWANO]	
6	personel – lekarz rezydent	[REDAKTOWANO]	urządzenie będzie wszczepiane przez jednego operatora, nie uwzględniono zatem kosztów pracy lekarza rezydenta
7	koszt hospitalizacji na oddziale kardiologicznym	[REDAKTOWANO]	założono, że hospitalizacja do zabiegu będzie trwała 2 doby (ze względu na to, że procedura jest stosowana u pacjentów obciążonych, po udarze) – przyjęto dwukrotność kosztu za osobodzień pobytu na oddziale kardiologicznym wg raportu [REDAKTOWANO]
8	ŁĄCZNY KOSZT	[REDAKTOWANO]	

Źródło: Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej załączona do przedmiotowego zlecenia MZ.

Propozycja wyceny AOTMiT dla wszczepialnego rejestratora zdarzeń arytmicznych

Równolegle AOTMiT przygotowała projekt propozycji wyceny świadczenia w oparciu o: (1) koszty przekazane przez świadczeniodawców oraz (2) koszty ILR i transmittera przekazane przez producentów wyrobu. Szczegółowy opis metodyki i wyników tych prac przedstawiono poniżej.

„W przypadku wszczepialnego rejestratora zdarzeń arytmicznych również przyjęto, że będzie finansowany w ramach katalogu JGP. Na potrzeby wyceny uwzględniono hospitalizacje, w których czas pobytu nie przekraczał 4 dni – czyli 65 z 74 pozyskanych hospitalizacji (87,8%). Założenie to konsultowano z ekspertem klinicznym (...).

Wycenę dla hospitalizacji związanej z wszczepieniem rejestratora zdarzeń arytmicznych <5 dni przedstawiono w tabeli poniżej. Przyjęto założenie, że na potrzeby finansowania świadczenia zostanie utworzona nowa grupa JGP z uwagi na brak w obecnym katalogu JGP grupy podobnej klinicznie i kosztowo do wycenianego świadczenia. W analizie uwzględniono trzy warianty, wariant 1 uwzględnia wyłączenia dane przekazane przez świadczeniodawców, natomiast w wariacie 2 i 3 wykorzystano informacje o cenach wyrobów medycznych przekazanych przez producenta wyrobu medycznego. W wariacie 2 uwzględniono jedynie cenę wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR), a w wariacie 3 dodatkowo cenę transmittera. Rekomenduje się przyjęcie wariantu 2 lub 3 w zależności od przyjętych założeń analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet. W wariacie 2 i 3 mamy jednoznaczność co do uwzględnienia kosztu rejestratora zdarzeń arytmicznych albo kosztu rejestratora zdarzeń arytmicznych wraz z transmitterem. W przypadku wariantu 1, z uwagi na krótki czas przeznaczony na wycenę świadczenia oraz pozyskanie od świadczeniodawców zagregowanych danych, nie mamy takiej pewności, że w koszcie świadczenia nie została dodatkowo zawarta cena transmittera.”

[Opracowanie WT 2021]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 41. Propozycja wyceny dla wszczepialnego rejestratora zdarzeń arytmicznych.

Wariant	Średnia długość hospitalizacji	Średni koszt świadczenia (zł)	Średni mnożnik zmian kosztów w czasie	Średni koszt świadczenia powiększony o mnożnik zmian kosztów w czasie (zł)
Wariant 1: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców	■	■	■	■
Wariant 2: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR od producentów wyrobu	■	■	■	■
Wariant 3: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR i transmitera od producentów wyrobu	■	■	■	■

Źródło: Opracowanie Wydziału Taryfikacji, Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych, marzec 2021

Dodatkowe szczegółowe informacje dotyczące kalkulacji powyższej wyceny przedstawiono w rozdziale *Załączniki*.

Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi

W opracowaniu Wydziału Taryfikacji nr WT.5403.11.2021 z 18.02.2021 r. pn.: „Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi” zaproponowano rozważenie wydzielenia dwóch płatności, związanych z:

- 12-miesięcznym nadzorem nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym – propozycja wyceny na poziomie ■■■■■■ oraz
- wydaniem wyrobu medycznego do telemetrycznego nadzoru nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym (transmitera) – propozycja wyceny na poziomie ■■■■■■

Jednocześnie Wydział Taryfikacji w przedmiotowym raporcie zaproponował przeprowadzenie dalszych analiz dotyczących schematu udostępniania transmitera (zakup w pakiecie z urządzeniem implantowalnym czy oddzielnie), gdyż z informacji uzyskanych od świadczeniodawców wynika, że mogą to być rozwiązania istotnie różne pod względem finansowym

[Raport WT.5403.11.2021]

8.4.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy

Poniżej przedstawiono założenia i metodykę analizy potencjalnych skutków finansowych w przypadku objęcia refundacją przedmiotowego świadczenia.

1. Założenia ogólne:

- Wszczepienie ILR jest wskazane wyłącznie po przeprowadzeniu całej ścieżki diagnostycznej (zgodnie z zaleceniem klasy I wytycznych ESC).
- Czas działania rejestratora ILR wynosi od 18 do 36 miesięcy w zależności od modelu. W niniejszej analizie przyjęto założenie, że usunięcie urządzenia następuje po 2 latach od implantacji.
- Ze względu na diagnostyczny charakter świadczenia i konieczność częstej analizy zapisów założono stały nadzór telemetryczny nad pacjentami z wszczepionym ILR dla obu wnioskowanych populacji.
- Założenia populacyjno-kosztowe oparto na danych zawartych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, opiniach ekspertów klinicznych, stanowisku Prezesa NFZ, danych kosztowych przesłanych przez producentów wyrobu, opracowaniu Wydziału Taryfikacji pn. „Wszczepienie bezelektrodowego systemu

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

do stymulacji jednojamowej oraz wszczępienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021 oraz opracowaniu Wydziału Taryfikacji nr WT.5403.11.2021 z 18.02.2021 r. pn.: „Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi

2. Horyzont czasowy: 2 lata

- W pierwszym roku założono, że wydatki ponoszone przez płatnika publicznego będą obejmowały koszty związane z wszczępieniem ILR w populacji docelowej w danym roku oraz koszty związane z nadzorem telemetrycznym (monitoring zdalny) tych pacjentów,
- W drugim roku założono, że wydatki płatnika publicznego będą obejmowały koszty wszczępienia ILR w populacji docelowej w danym roku (uwzględniono prognozowany wzrost o 10% względem pierwszego roku) oraz koszty związane z nadzorem telemetrycznym (monitoring zdalny) populacji z wszczępieniami ILR w pierwszym i drugim roku.

3. Perspektywa: płatnik publicznego

4. Liczebność populacji – dane wejściowe:

Ostatecznie w niniejszym oszacowaniu przyjęto wartości bazując na danych źródłowych zawartych w KŚOZ, stanowisku Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia oraz opiniach eksperckich.

W wyniku szczegółowej analizy danych źródłowych zdecydowano o odrzuceniu wartości skrajnych, które zaburzałyby wyniki niniejszego oszacowania. W populacji pacjentów po kryptogennym udarze mózgu odrzucono wartości 12,7 tys. i 20,4 tys. jako mało prawdopodobne i znacznie odbiegające od pozostałych oszacowań. Podobnie postąpiono ze skrajnie niskimi oszacowaniami w przypadku pacjentów z utratami przytomności o nieznannej etiologii, uznając wartości 8 i 10 za mało prawdopodobne, patrząc na całość obrazu danych źródłowych.

Na potrzeby niniejszego oszacowania przyjęto dwa scenariusze populacyjne, dla których szczegółowe dane wejściowe przedstawiono w tabeli poniżej w podziale na omawiane populacje i lata analizy.

Tabela 42. Dane wejściowe dotyczące wielkości populacji z uwzględnieniem scenariuszy populacyjnych, omawianych populacji oraz lat analizy.

Scenariusze populacyjne	Populacja docelowa w kolejnych latach analizy:			
	kryptogenne udary mózgu		utrata przytomności o nieznannej etiologii	
	1 rok	2 rok (+10%)	1 rok	2 rok (+10%)
prawdopodobny	1 521*	1 673	806**	887
minimalny	800***	880	200***	220

Objaśnienia: * - na podst. KŚOZ; ** - na podst. stanowiska Prezesa NFZ; *** - na podst. opinii eksperckich

5. Koszty – dane wejściowe:

Założono, iż koszty urządzenia i zabiegu wszczępienia, będą tożsame dla obu wnioskowanych populacji.

Przyjęto następujące warianty kosztowe:

- Wariant I – uwzględniający (1) propozycję wyceny w zakresie zabiegu oraz kosztów wyroby przekazane w KŚOZ, (2) propozycję wyceny produktu „Wydanie wyrobu medycznego do telemetrycznego nadzoru nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym” (WT.5403.11.2021) oraz (3) propozycję wyceny produktu „12-miesięczny nadzór nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym” (WT.5403.11.2021);
- Wariant II – oparty o (1) propozycję wyceny wariantu 3 z Opracowania WT pn.: „Wszczępienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczępienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021 oraz (3) propozycję wyceny produktu „12-miesięczny nadzór nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym” (WT.5403.11.2021).

Zestawienie danych kosztowych odnoszących się do powyższych wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 43. Warianty kosztowe przyjęte na potrzeby oszacowania wpływu na budżet.

Kategorie kosztów	Warianty kosztowe	
	Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowania WT z marca 2021 r.*
Koszty bezpośrednie związane z wszczęciem ILR (zł/pacjenta)	██████████ w tym: ██████████	██████████ ██████████
Koszt monitorowania pacjenta w nadzorze telemetrycznym w ujęciu rocznym i miesięcznym (zł)	██████████ (12-miesięczny nadzór telemetryczny)	

Objaśnienia: * - koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR i transmittera od producentów wyrobu; ** - za KŚOZ; *** - propozycja wyceny produktu „Wydanie wyrobu medycznego do telemetrycznego nadzoru nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym” (WT.5403.11.2021); **** - propozycja wyceny produktu „12-miesięczny nadzór telemetryczny nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym”

8.4.4. Wyniki

Pacjenci po kryptogennym udarze mózgu

W odniesieniu do populacji pacjentów po kryptogennym udarze mózgu w przypadku ewentualnego objęcia refundacją długoterminowego monitorowania za pomocą ILR wykazało, iż prognozowane wydatki ogółem płatnika kształtowałyby się następująco:

- w scenariuszu prawdopodobnym:
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 1 roku analizy (1 521 chorych) koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████ oraz
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 2 roku analizy (3 194 chorych, w tym 1 673 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████;
- w scenariuszu minimalnym:
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 1 roku analizy (800 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████, oraz
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 2 roku analizy (1 680 chorych, w tym 880 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████.

Szczegóły oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 44. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku ewentualnego objęcia refundacją wnioskowanej procedury w populacji pacjentów po kryptogennym udarze mózgu w ujęciu rocznym.

Scenariusz populacyjny	Populacja (n)	Kategoria kosztów (n)	Wariant kosztowy	
			Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowania WT z marca 2021 r.*
prawdopodobny	Pierwszy rok			
	1 521	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczęcia ILR (zł)	██████████	██████████
		nadzór telemetryczny (zł)	██████████	██████████
		Ogółem (zł)	██████████	██████████
	Drugi rok			
	1 673	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczęcia ILR (zł)	██████████	██████████
3 194	nadzór telemetryczny (zł)	██████████	██████████	

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Scenariusz populacyjny	Populacja (n)	Kategoria kosztów (n)	Wariant kosztowy	
			Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowania WT z marca 2021 r.*
		Ogółem (zł)	██████████	██████████
minimalny	Pierwszy rok			
	800	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczepienia ILR (zł)	██████████	██████████
		nadzór telemetryczny (zł)	██████████	██████████
		Ogółem (zł)	██████████	██████████
	Drugi rok			
	880	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczepienia ILR (zł)	██████████	██████████
	1 680	nadzór telemetryczny (zł)	██████████	██████████
	Ogółem (zł)	██████████	██████████	

Pacjenci z utratami przytomności o nieustalonej etiologii

W odniesieniu do populacji pacjentów z utratami przytomności o nieustalonej etiologii w przypadku ewentualnego objęcia refundacją długoterminowego monitorowania za pomocą ILR wykazało, iż prognozowane wydatki ogółem płatnika kształtowałyby się następująco:

- w scenariuszu prawdopodobnym:
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 1 roku analizy (806 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████ oraz
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 2 roku analizy (1 693 chorych, w tym 887 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████;
- w scenariuszu minimalnym:
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 1 roku analizy (200 chorych), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████ oraz
 - od ok. ██████████ w Wariacie I do ok. ██████████ w Wariacie II w 2 roku analizy (420 chorych, w tym 220 nowych pacjentów), koszty nadzoru telemetrycznego w obu wariantach wynosiłyby ok. ██████████.

Szczegóły oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 45. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku ewentualnego objęcia refundacją wnioskowanej procedury w populacji pacjentów z utratami przytomności o nieustalonej etiologii w ujęciu rocznym.

Scenariusz populacyjny	Populacja (n)	Kategoria kosztów (n)	Wariant kosztowy	
			Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowania WT z marca 2021 r.*
prawdopodobny	Pierwszy rok			
	806	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczepienia ILR (zł)	██████████	██████████
		nadzór telemetryczny (zł)	██████████	██████████
		Ogółem (zł)	██████████	██████████
887	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczepienia ILR (zł)	██████████	██████████	

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Scenariusz populacyjny	Populacja (n)	Kategoria kosztów (n)	Wariant kosztowy	
			Wariant I na podst. KŚOZ	Wariant II na podst. wyceny świadczenia w opracowania WT z marca 2021 r.*
	1 693	nadzór telemetryczny (zł)	████████	████████
		Ogółem (zł)	████████	████████
minimalny	200	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczęcia ILR (zł)	████████	████████
		nadzór telemetryczny (zł)	████████	████████
		Ogółem (zł)	████████	████████
	220	bezpośrednie związane z zabiegiem wszczęcia ILR (zł)	████████	████████
	420	nadzór telemetryczny (zł)	████████	████████
		Ogółem (zł)	████████	████████

8.4.5. Podsumowanie

Aktualnie świadczenie: „Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR): (a) u chorych po kryptogennym udarze mózgu, (b) u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki” nie jest finansowane ze środków publicznych. Otrzymane wyniki oszacowań, przedstawione w analizie wpływu na budżet do niniejszego raportu, należy interpretować z ostrożnością mając na uwadze ograniczenia wynikające z metodyki oszacowań własnych Agencji.

Wnioski wynikające z analizy wpływu na budżet

W przypadku ewentualnego wprowadzenia wnioskowanego świadczenia dla obu populacji pacjentów, tj. po udarach kryptogennych oraz z utratami przytomności o nieznannej etiologii, należy się spodziewać prognozowanych kosztów realizacji świadczenia (tj. koszty bezpośrednie zabiegu oraz koszty monitorowania pacjenta w nadzorze telemetrycznym) na podstawie scenariusza prawdopodobnego na poziomie:

- minimalnie ok. ██████████, maksymalnie ok. ██████████ w pierwszym roku wprowadzenia świadczenia (w tym: ██████████ pacjenci po udarze kryptogennym (n= 1 521), ██████████ pacjenci z utratami przytomności o nieznannej etiologii (n= 806));
- minimalnie ok. ██████████, maksymalnie ok. ██████████ w drugim roku wprowadzenia świadczenia (w tym: ██████████ zł pacjenci po udarze kryptogennym (n= 3 194 chorych, w tym 1 673 nowych pacjentów), ██████████ pacjenci z nawracającymi omdleniami (1 693 chorych, w tym 887 nowych pacjentów)).

Powyższe uwzględnia rosnącą tendencję populacji z wszczepionymi ILR.

Jednocześnie, mając na uwadze fakt, iż wnioskowane świadczenie częściowo zastąpiłoby obecnie realizowane świadczenia 89.511 Elektrokardiografie (EKG) z 1–3 odprowadzeniami, 89.522 Elektrokardiografie (EKG) z 12 lub więcej odprowadzeniami, 89.502 Monitorowanie czynności serca za pomocą urządzeń analogowych lub cyfrowych (typu Holter) – Holter EKG, trudno na ten moment oszacować ewentualny wzrost wydatków jakie poniesie NFZ na realizację wnioskowanego świadczenia.

Trudno też dokładnie oszacować prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z kontrolą pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi, m.in. ze względu na możliwość wprowadzenia w najbliższym czasie do wykazu świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych „telemonitoringu urządzeń wszczepialnych”, co może mieć istotny wpływ na dodatkowe koszty związane ze schematem udostępniania transmitera (zakup w pakiecie z urządzeniem implantowalnym czy oddzielnie – rozwiązania istotnie różne pod względem finansowym).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
 - u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki
-

8.5. Ograniczenia

W odniesieniu do powyższego oszacowania należy mieć na uwadze następujące ograniczenia:

- Szersze wprowadzenie rozpatrywanej technologii wiąże się z koniecznością zmian organizacyjnych udzielania świadczeń zdrowotnych, które dotyczyłyby odpowiedniego doposażenia ośrodków w celu umożliwienia wykonywania niezbędnych badań oraz wszczęcia/usunięcia ILR oraz wyszkolenia personelu.
- W analizie nie omówiono kwestii organizacji szkoleń dla personelu.
- W przypadku kosztów związanych z monitorowaniem pacjentów nie jest możliwe dokładne oszacowanie liczby wizyt kontrolnych w roku.
- Należy podkreślić, iż do dnia ukończenia niniejszego raportu wycena świadczeń związanych z 12-miesięcznym nadzorem telemetrycznym nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi oraz wydaniem wyrobu medycznego do telemetrycznego nadzoru nad pacjentem z implantowanym urządzeniem wszczepialnym (transmitera) nie była przedmiotem obrad Rady Taryfikacji, zatem wartość taryfy dla tego świadczenia należy traktować orientacyjnie.
- Ze względu na trudny do przewidzenia moment wszczęcia ILR po uzyskaniu diagnozy w analizie przyjęto, iż pacjent będzie użytkował urządzenie przez pełne dwa lata.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

9. Piśmiennictwo

Badania pierwotne i opracowania wtórne

Kryptogenne udary mózgu

- AKL Reveal 2018** Ostrowska J., Lipka I., Jakubczyk M., Niewada M., 2018. Reveal™ do długotrwałego monitorowania EKG u pacjentów z udarem kryptogennym lub TIA. Analiza kliniczna. HealthQuest, Warszawa 2018
- Burkowitz 2016** Burkowitz J, Merzenich C, Grassme K., Bruggenjurgen B, Insertable cardiac monitors in the diagnosis of syncope and the detection of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 2016 0(00) 1–12, DOI: 10.1177/2047487316632628
- Lu 2021** Lu Y, Diao S., Huang S., et al., 2021. Insertable cardiac monitors for detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2021 Feb 2, <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05104-6>
- NIHR 2020** Edwards SJ, Wakefield V, Jhita T, Kew K, Cain P, Marceniuk G. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2020;24(5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552686/> [dostęp 11.08.2020]
- Tsvigoulis 2019a** Tsvigoulis G, Katsanos AH, Mac Grory B, et al., 2019, Prolonged Cardiac Rhythm Monitoring and Secondary Stroke Prevention in Patients with Cryptogenic Cerebral Ischemia. *Stroke.* 50 (8) (pp 2175-2180), 2019. Date of Publication: 01 Aug 2019. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025169
- Tsvigoulis 2019b** Tsvigoulis G, Katsanos AH, Koehrmann M. et al., 2019. Duration of Implantable Cardiac monitoring and Detection of Atrial fibrillation in Ischemic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke.* 2019 Sep;21(3):302-311. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.01067>

Omdlenia o nieustalonej etiologii

- Burkowitz 2016** Burkowitz J, Merzenich C, Grassme K., Bruggenjurgen B, Insertable cardiac monitors in the diagnosis of syncope and the detection of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 2016 0(00) 1–12, DOI: 10.1177/2047487316632628
- Francisco-Pascual 2020b** Francisco-Pascual J. 2020b. Etiology and prognosis of patients with unexplained syncope and mid-range left ventricular dysfunction. *Heart rhythm.* (no pagination), 2020. Date of Publication: 13 Dec 2020. Article in press. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.009>
- Mariani 2020** Mariani 2020, Miniaturized implantable cardiac monitor with a long sensing vector (BIOMONITOR III): Insertion procedure assessment, sensing performance, and home monitoring transmission success. *Journal of Electrocardiology.* 60 (pp 118-125), 2020. Date of Publication: May - June 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.04.004>
- Reinsch 2018** Reinsch N. 2018, The BioMonitor 2 insertable cardiac monitor: Clinical experience with a novel implantable cardiac monitor. *Journal of Electrocardiology.* 51 (5) (pp 751-755), 2018. Date of Publication: September - October 2018. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.05.017
- Sandgren 2019** Sandgren E. 2019, Role of baseline 12-lead ECG in predicting syncope caused by arrhythmia in patients investigated using an implantable loop recorder. *IJC Heart and Vasculature.* 24 (no pagination), 2019. Article Number: 100386. Date of Publication: September 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100386>
- Solbiati 2016b** Solbiati M, Costantino G, Casazza G, Dipaola F, Galli A, Furlan R, Montano N, Sheldon R, Implantable loop recorder versus conventional diagnostic workup for unexplained recurrent syncope (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD011637, doi: 10.1002/14651858.CD011637.pub2.
- Solbiati 2017** Solbiati M., Casazza G., Dipaola F., Barbic F., Caldato M., Montano N., Furlan R., Sheldon R.S., Costantino G., The diagnostic yield of implantable loop recorders in unexplained syncope: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Cardiology* (2016), doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.128

Rekomendacje kliniczne

- ACC/AHA/HRS 2017** American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) Heart Rhythm Society (HRS) guideline for the evaluation and management of patients with syncope: Executive summary, *Circulation* 2017 August 1;136(5):e25-e59 <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.005>
- ACC/AHA/HRS 2019** American Heart Association, American College of Cardiology, Heart Rhythm Society, 2019. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation, *Journal Of The American College Of Cardiology* Vol . 74, no. 1, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>
- AHA/ASA 2014** American Heart Association, American Stroke Association, 2014. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24788967/> [dostęp 05.08.2020]
- BHRS 2020a** British Heart Rhythm Society, 2020a. Clinical standards and guidelines for the follow up of cardiac implantable electronic devices (CIEDs) for cardiac rhythm management. <https://bhrc.com/wp-content/uploads/2020/02/BHRS-CIED-FU-Standards-FEB-2020-FINAL-1.pdf> [dostęp: 23.02.2021 r.]
Algorytmy postępowania: <https://bhrc.com/wp-content/uploads/2020/02/BHRS-CIED-FU-Standards-FEB-2020-Appendix-FINAL-1.pdf> [dostęp: 23.02.2021 r.]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

BHRS 2020b	British Heart Rhythm Society, 2020b. Standards for insertion, follow up and explant of implantable loop recorders [ILRs] by non-medical staff. August 2020. Second edition (first edition August 2020) https://bhirs.com/wp-content/uploads/2020/10/BHRS-ILR-Standards-for-Insertion-revised.pdf [dostęp: 23.02.2021 r.]
CADTH 2016	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Monitoring for Atrial Fibrillation in Discharged Stroke and Transient Ischemic Attack Patients: Recommendations, Optimal Use Report: volume 5, no. 2c, March 2016
CSBPR 2016	Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Inpatient Stroke Care Guidelines, International Journal of Stroke 2016, Vol. 11(2) 239–252
ESC 2013	European Society of Cardiology, Wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013 roku, Kardiologia Polska 2013, 71, supl. V: 133–192, doi: 10.5603/KP.2013.0182
ESC 2018	European Society of Cardiology, Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń w 2018 roku, Kardiologia Polska 2018, 76, 8: 1119–1198, doi: 10.5603/KP.2018.0161
ESC/EACTS 2016	European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Wytyczne dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, Kardiologia Polska 2016; 74, 12: 1359–1469, dOI: 10.5603/KP.2016.0172
HRS 2015	Slotwiner D. et al., 2015. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. Heart Rhythm, Vol12, No7, July2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.05.008
NICE 2010/2014	National Institute for Care and Health Excellence: Transient loss of consciousness ('blackouts') in over 16s www.nice.org.uk/guidance/cg109 [dostęp 07.08.2020]
PTK 2013	Baranowski P. et al. Wytyczne dotyczące wykonywania długotrwałych rejestracji EKG. Stanowisko grupy ekspertów Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kardiologia Polska 2013; 71, supl. IX: 225–242, doi: 10.5603/KP.2013.0249
RCP 2016	Royal College of Physicians, 2016. National clinical guideline for stroke Prepared by the Intercollegiate Stroke Working Party https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-(1).aspx [dostęp 11.08.2020]
SF 2017	Stroke Foundation, 2017. (Australian) Clinical Guidelines for Stroke Management – Chapter 2 of 8: Early assessment and diagnosis. https://informme.org.au/guidelines/clinical%20guidelines%20for%20stroke%20management [dostęp: 23.02.2021 r.]

Przegląd analiz ekonomicznych

Chew 2020a	Chew D., Rennert-May E., Russell Quinn F., et al.: Economic evaluation of extended electrocardiogram monitoring for atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke Economic evaluation of extended electrocardiogram monitoring for atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. International Journal of Stroke 0(0) 1–9
Davis 2011	Davis S., Westby M., Pitcher D., et al.: Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained. Europace (2012) 14, 402–409 doi:10.1093/europace/eur343
Davis 2012	Davis S., Westby M., Petkar S., et al.: Tilt testing is more cost-effective than implantable loop recorder monitoring as a means of directing pacing therapy in people with recurrent episodes of suspected vasovagal syncope that affect their quality of life or present a high risk of injury. Heart 2013;99:805–810.
Hofmeister 2018	Hofmeister M.: An Economic Evaluation of the Syncope: Pacing or Recording in the Later Years (SPRITELY) Trial (Unpublished master's thesis). University of Calgary, Calgary, AB. doi:10.11575/PRISM/32351
Providencia 2014	Providência R., Candeias R., Morais C., et al.: Financial impact of adopting implantable loop recorder diagnostic for unexplained syncope compared with conventional diagnostic pathway in Portugal. BMC Cardiovascular Disorders 2014, 14:63
Solbiati 2016b	Solbiati M, Costantino G, Casazza G, et al.: Implantable loop recorder versus conventional diagnostic workup for unexplained recurrent syncope. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD011637.

Pozostałe publikacje

Bakuła-Ostalska 2019	Bakuła-Ostalska E., Bednarski J., Rola diagnostyki kardiologicznej u pacjentów z udarem kryptogennym-aktualny stan wiedzy, Folia Cardiologica 2019,14(4):356-362
Brignole 2005	Brignole M, Menozzi C, Maggi R, et al. The usage and diagnostic yield of the implantable loop recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. Europace. 2005 May;7(3):273-9.
EHRA 2009	The EHRA White Book 2009: The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries
Farkowski 2019	Farkowski et. al. Statement by a Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. Neurologia i Neurochirurgia Polska Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2019, Volume 53, no. 3, pages: 181–18
Power Aotmit 2019	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Probabilistyczna analiza wrażliwości w analizie ekonomicznej https://power.aotm.gov.pl/static/Materialy/11.%20Probabilistyczna%20analiza%20wra%C5%BCiwo%C5%9Bci%20w%20analizie%20ekonomicznej.pdf [dostęp 10.08.2020]

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Raport AOTM-OT-0147	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Diagnostyka chorych z omdleniami z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii, Warszawa 2010
Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2016	Instytut Ochrony Zdrowia, Udary mózgu – rosnący problem w starzejącym się społeczeństwie https://spartanska.pl/wp-content/uploads/raport_udary-m%C3%B3zgu.pdf [dostęp 11.08.2020]
Raport Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia 2013	Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego: Udary Mózgu-Konsekwencje społeczne i ekonomiczne https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-udarow-mozgu/ [dostęp 10.08.2020]
Raport NFZ 2019	Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ o zdrowiu: Udar niedokrwienny mózgu https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/202/mod_resource/content/1/udar_niedokrwienny_mozgu_nfz_o_zdrowiu.pdf [dostęp 20.08.2020]
Raport WT.5403.11.2021 Solano 2004	Opracowanie Wydziału Taryfikacji nr WT.5403.11.2021 pn.: „Wycena świadczenia obejmującego telemetryczny nadzór nad pacjentami z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi” 18.02.2021 r. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G et al. Incidence, diagnostics yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. Eur Heart J 2004; 25:1116–9.
Szczeklik 2017 WS.4320.2.2020, Zal.8	Gajewski P., Szczeklik A., Interna Szczeklika 2017: Podręcznik chorób wewnętrznych, Kraków 2017, wyd.8 Analiza Problemu Decyzyjnego w aspekcie oceny świadczeń zdrowotnych z zakresu kardiologii w ramach prac nad zmianą technologii medycznych. Opracowanie analityczne AOTMiT Nr: WS.4320.2.2020. ZAŁĄCZNIK 8. Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u chorych: 1) po kryptogennym udarze mózgu; 2) po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić, jako procedury wykonywanej w zakresie leczenia szpitalnego. Warszawa, 30.09.2020 r.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

10. Załączniki

10.1. Pełna treść opinii eksperckich

Przedstawione poniżej opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję, na zlecenie Ministra Zdrowia, oceny technologii medycznych.

Ogółem otrzymano 7 opinii eksperckich, których pełna treść została przedstawiona w poniższych zestawieniach tabelarycznych.

Tabela 46. Opinie ekspertów dotyczące przesłanek przemawiających za finansowaniem technologii.

Ekspert	Przesłanki do finansowania wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<p>W Polsce co roku na udar niedokrwienny mózgu zapada ok 72 tysiące Polaków (NFZ, 2021). W 70% przypadków można ustalić przyczynę udaru niedokrwiennego i jest to udar mózgu spowodowany chorobą dużych naczyń, udar mózgu spowodowany chorobą małych naczyń, udar sercowo zatorowy i udar spowodowany rzadką przyczyną, np. rozwarstwieniem tętnic lub nadkrzepiwością. W 30% przypadków nie można ustalić przyczyny, mimo wykonania wszystkich standardowych badań. W takiej sytuacji rozpoznaje się tzw. udar kryptogenny (W Polsce około 21 000 osób rocznie).</p> <p>Szacunkowo około 30% z nich przyczyną jest napadowe migotanie przedsionków, które można potwierdzić tylko i wyłącznie wtedy, gdy rytm serca jest monitorowany w sposób przedłużony, tzn. przez tygodnie, miesiące lub nawet do trzech lat. Bez potwierdzenia migotania przedsionków wszystkie osoby z udarem kryptogennym otrzymują w prewencji wtórnej udaru kwas acetylosalicylowy. Niestety, u osób z napadowym migotaniem przedsionków w prewencji wtórnej udaru mózgu kwas acetylosalicylowy jest 3x mniej skuteczny niż antykoagulant. Obecnie, według wszystkich zaleceń tylko potwierdzenie migotania przedsionków pozwala na włączenie w profilaktyce wtórnej udaru antykoagulantu.</p>
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<p>Roczna liczba hospitalizacji z powodu udaru mózgu wynosi w Polsce, w zależności od roku i źródła, pomiędzy 60 a 100 tysięcy, z czego około 20% to udar kryptogenny. A główną przyczyną udaru kryptogennego okazuje się być migotanie przedsionków. Następstwa udaru - niepełnosprawność, chorobowość lub utrata pracy, dotyczą większości chorych. Tak więc udar mózgu wywołany skrzepliną powstałą w sercu z powodu migotania przedsionków to ogromny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Wykrycie migotania przedsionków w takiej populacji pozwoli na wdrożenie skutecznego leczenia pozwalającego na zmniejszenie ryzyka wystąpienia i nawrotów udaru mózgu. Niestety, ponad połowa napadów migotania przedsionków nie daje objawów i/lub występuje sporadycznie, co uniemożliwia wykrycie tej arytmii u większości chorych, którzy cierpią na jej nawroty. Wszczepialny rejestrator arytmii (ILR lub ICM) jest najlepszym i najdokładniejszym urządzeniem do przewlekłego monitorowania EKG i wykrywania migotania przedsionków. Czas pracy jednego urządzenia sięga 3 la t - jest więc zwykle wystarczający, żeby wykryć nawet sporadycznie występujące i bezobjawowe arytmie serca.</p>
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>Udar mózgu jest jedną z głównych przyczyn śmiertelności i chorobowości w naszej populacji. Jedną z częstszych przyczyn udarów niedokrwiennych są udary materiałem zatorowym pochodzącym z jam serca. Dotyczy to szczególnie chorych z różnymi formami migotania przedsionków. Wykrycie skąpoobjawowego, napadowego migotania przedsionków jest trudne i wymaga długotrwałego monitorowania. Jego wykrycie ma znaczenie dla wdrożenia leczenia przeciwzakrzepowego i co za tym idzie zmniejszenia liczby nawrotów udaru i jego powikłań. Ma to wpływ na śmiertelność, chorobowość populacji. Kolejne udary prowadzą do niepełnosprawności, konieczności pomocy społecznej, opieki osób bliskich, często związanej z ograniczeniem również ich aktywności zawodowej. Działania mające na celu zmniejszenie liczby powyżej wymienionych zdarzeń mają więc wpływ na aspekty ekonomiczne służby zdrowia i systemu opieki społecznej.</p> <p><i>1) Farkowski MM, Karliński MA, Kaźmierczak Jet al. Statement by a Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolism stroke of undetermined source. Neurol Neurochir Pol. 2019;53(3):181-189.</i></p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ol style="list-style-type: none"> 1) zapobieganie istotnej niepełnosprawności, 2) potwierdzona efektywność w EBM, 3) niski odsetek powikłań, 4) niskie koszty długoterminowego nadzoru, 5) analogiczna kosztocłonność wieloletniej opieki w porównaniu do analogicznych grup pacjentów bez ILR.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<p>Procedura: „Długotrwałe monitorowanie EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii w diagnostyce migotania przedsionków u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu” powinna być finansowana ze środków publicznych ponieważ aktywne poszukiwanie migotania przedsionków u chorych po udarze kryptogennym mózgu (ESUS) wpłynie na sposób leczenia w przypadku wykrycia migotania przedsionków oraz ograniczy ryzyko wystąpienia ponownego udaru niedokrwiennego w tej populacji wynoszącego ponad 20% w skali roku dzięki zastosowaniu terapii przy użyciu doustnych antykoagulantów. Dotychczasowy standard opieki zakłada monitorowanie ekg po ESUS trwające od 24-72 godzin co jest stanowczo zbyt mało czułe w kierunku rozpoznania migotania przedsionków. W badaniu CRYSTAL-AF wykazano wysoką skuteczność wykrywania AF przy użyciu wszczepialnego rejestratora arytmii (ang. implantable loop recorder, ILR) w porównaniu do konwencjonalnych rejestracji EKG. Bezobjawowe AF wykryto u 8,9% pacjentów przy użyciu ILR i u 1,4% pacjentów stosując standardowe metody w okresie 6 miesięcznej obserwacji (p = 0,0006), po 12 miesiącach wartości te wynosiły odpowiednio 12,4% i 2% (p = 0,0001), a po upływie 36 miesięcy — 30% do 3% (p = 0,0001) – czyli 10 razy więcej dzięki stosowaniu ILR w porównaniu do stosowanych obecnie standardowych metod (Sanna T. i wsp.: New England Journal of Medicine, 2014;370:2478-2486).</p>
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	<p>Udar mózgu spowodowany migotaniem przedsionków ma udokumentowaną naukową większą śmiertelność, a u chorych którzy przeżyli wiąże się z istotnie większym uszkodzeniem mózgu, prowadzącym do większego kalectwa, niż w przypadku innych przyczyn np. miażdżycy tętnic szyjnych etc. Dlatego krytycznie ważne jest możliwe dokładne poszukiwanie przyczyny udaru u chorych, u których nie ma on jasnej przyczyny, a więc w przypadku udarów kryptogennych. Implantacja ILR jest w praktyce jedyną prawdziwie efektywną techniką, którą można rekomendować. Rejestratory holterowskie stosowane obecnie mają zbyt krótki czas analizy EKG, aby uznać ich wyniki za obiektywne i prawdziwe.</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Przesłanki do finansowania wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Udar stanowi jedną z głównych przyczyn zgonu i jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na inwalidztwo w populacji dorosłych. Wśród udarów niedokrwiennych, znaczący odsetek stanowią udary kryptogenne z nieustalonym źródłem zatoru (ESUS). Jednym z ich powodów mogą być bezobjawowe, nie rozpoznane wcześniej, napady migotania przedsionków (AF). W przypadku, gdy przyczyną formowania zakrzepów w sercu są napady AF, chory wymaga stosowania leczenia przeciwzakrzepowego antykoagulantami, a nie podawania leków przeciwplatek. Dlatego ważne jest ustalenie rozpoznania napadowego AF w tej grupie pacjentów, celem włączenia odpowiedniego leczenia, dla zapewnienia optymalnej profilaktyki kolejnych epizodów niedokrwienia mózgu. Ustalenie występowania napadowego AF wymaga ponadto innych, szeroko zakrojonych działań w ramach profilaktyki wtórnej udarów mózgu.

Tabela 47. Opinie eksperckie dotyczące przeciwwskazań do finansowania technologii

Ekspert	Przeciwwskazania do finansowania wnioskowanej technologii medycznej ze środków publicznych
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Nie dotyczy
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	brak
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	brak
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	1) względnie wysoki koszt zakupu urządzeń – bariera wejścia, 2) niewiele doświadczonych ośrodków.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	brak
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	brak
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	Kryptogenny udar mózgu nie stanowi problemu w populacji pediatrycznej. Napadowe migotanie przedsionków jest arytmia sporadycznie występująca u dzieci i młodzieży. Wszczepialne rejestratory arytmii znajdują zastosowanie u dzieci, ale inne niż będące przedmiotem omawiania. Wskazaniami do wszczęcia rejestratora arytmii w populacji dziecięcej są: omdlenia o nieustalonej etiologii, mimo pełnej diagnostyki nieinwazyjnej i bez ryzyka nagłego zgonu, objawy arytmii występujące rzadziej niż 1 x / 30 dni, genetyczne rozpoznanie kanałopatii szczególnie wariantów o nieznanym znaczeniu klinicznym u pacjenta bez zdiagnozowanej arytmii, wady wrodzone serca z podejrzeniem arytmii napadowej.
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	brak

Tabela 48. Opinie eksperckie dotyczące własnego stanowiska w kwestii finansowania technologii.

Ekspert	Własne stanowisko w kwestii finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Wnioskowana technologia powinna być dostępna dla samodzielnych pacjentów (zmodyfikowana skala Rankina: 0-2) po kryptogennym udarze niedokrwiennym mózgu, rozpoznanym po wykonaniu standardowego panelu badań diagnostycznych obowiązujących w oddziale udarowym, u których wielkość lewego przedsionka wynosi >45 mm, jeśli pacjent ma 65-75 lat lub wielkość lewego przedsionka wynosi >40 mm, jeśli pacjent jest w wieku 75 lat lub więcej.
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski	Wszczepienie rejestratora arytmii jest łatwe, możliwe nawet w warunkach ambulatoryjnych, nie wiąże się z istotnymi powikłaniami, a urządzenie o wielkości baterijki AAA jest bardzo małe i dobrze tolerowane przez pacjentów. Nie ma dokładniejszych sposobów wykrycia migotania przedsionków, w tym bezobjawowego niż taki rejestrator. Nie ulega dla mnie

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Własne stanowisko w kwestii finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych
Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	wątpliwości, że urządzenie to powinno być stosowane w codziennej praktyce klinicznej, nawet nie tylko u chorych po udarze mózgu, ale w przyszłości również u chorych z dużymi czynnikami ryzyka migotania przedsionków, tak, aby zapobiec wystąpieniu udaru mózgu. Kontrola rejestratorów arytmii, tradycyjna czy też zdalna, jest oparta o istniejące już od dawna pracownie kontroli urządzeń wszczepialnych, tak więc nie wydaje się, aby konieczne były dodatkowe inwestycje w tym zakresie, aczkolwiek to doda kowe obciążenie pracowni kontrolujących te urządzenia powinno być odpowiednio wynagrodzone.
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych powinno być możliwe u chorych po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS), który nie skutkował utratą samodzielności w podstawowych czynnościach dnia codziennego zgodnie z opinią zawartą w Karcie Świadczenia Zdrowotnego. Zaproponowane dodatkowe kryterium kwalifikacji do procedury oparte na wymiarach przedsionka jest bardzo ważne, ponieważ zwiększy skuteczność procedury. Zwróci bym raczej uwagę na konieczność wykluczenia ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej jako przyczyny kryptogennego udaru w populacji chorych < 60 roku życia, przed kwalifikacją do implantacji ILR. Procedura implantacji rejestratora jest bardziej skuteczna i długoterminowo bardziej korzystna ekonomicznie niż metody stosowane tradycyjnie. Wbrew pozorom, może ona zmniejszyć nakład pracy związany z diagnostyką niemiegotania migotania przedsionków
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	Zastosowanie profilaktyki wtórnej ponownego udaru niedokrwinnego mózgu u pacjentów bez określonej przyczyny tego zdarzenia naczyniowego jest działaniem przynoszącym populacyjny skutek pod postacią zwiększonego wykrywania arytmogennej przyczyny powstawania materiału zatorowego – migotania przedsionków (Cuadrado-Godia et al., 2020). Wykrycie tego rodzaju zaburzeń rytmu serca uprawnia do modyfikacji farmakoterapii, która w przeprowadzonych analizach farmakoekonomicznych jest interwencją efektywną kosztowo z uwagi na znaczne zmniejszenie liczby lat życia przeżytych w złej jakości w porównaniu do przedłużonego monitorowania rytmu serca metodą Holter-EKG (Edwards et al., 2020) i opóźnionej implantacji podskórnego rejestratora pętlowego (Sawyer et al., 2020). W mojej opinii jest to świadczenie, które z punktu widzenia publicznego płatnika przynosi oszczędności nie tylko w postaci braku utraty osób aktywnych społecznie i zawodowo, lecz także w długiej perspektywie czasowej-zmniejsza nakłady finansowe w zakresie opieki długoterminowej nad osobami trwale niepełnosprawnymi.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Metody długookresowego monitorowania EKG pozwalają na skuteczne rozpoznanie zaburzeń rytmu, szczególnie takich o charakterze napadowym, zwłaszcza jeżeli pojawiają się sporadycznie. Rozpoznanie migotania przedsionków u chorych z wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym ocenianym wg skali CHA2DS2-VASc (2- mężczyźni, 3-kobiety) niesie za sobą konieczność rozpoczęcia terapii doustnymi antykoagulantami (OAC) w celu profilaktyki udaru mózgu. Mężczyzna z przebyłym zawałem mózgu (udar niedokrwinienny) ma już 2 punkty wg tej skali, a kobieta 3, zatem mają wskazania klasy pierwszej do leczenia OAC. Nie istnieje bezpośrednia korelacja czasowa między wystąpieniem udaru mózgu a pojawieniem się napadu migotania przedsionków, choć wiadomo, że arytmia ta zwiększa ryzyko udaru, a leczenie przeciwrzepliwe w tej grupie pacjentów to ryzyko zmniejsza. Wczesne rozpoznanie AF u chorego po przebyłym udarze mózgu oraz wdrożenie profilaktyki farmakologicznej istotnie zmniejsza ryzyko ponownego wystąpienia udaru. Są to skuteczne, aktywne poszukiwanie AF przy użyciu wszczepialnych monitorów z pewnością poprawi rokowanie u pacjentów po udarze kryptogennym (ESUS).
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Brak innych technik diagnostycznych o porównywalnej efektywności klinicznej.
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Uważam finansowanie za zasadne, ze względu na potrzebę działań w kierunku ograniczenia udarów niedokrwiniennych związanych z migotaniem przedsionków. Duży problem stanowią bezobjawowe/ skąpoobjawowe /nieidentyfikowane przez chorego i zespoły medyczne napady AF. Wszczepialny rejestrator arytmii jest najlepszą metodą monitorowania dla wykrycia bezobjawowego AF, będącego przyczyną udaru kryptogennego. Przydatność ILR w diagnostyce AF jako przyczyny udaru kryptogennego potwierdziły badania kliniczne. Metoda ta zalecana jest w wytycznych europejskich i polskich towarzystw kardiologicznych (piśmiennictwo przedstawiono). U pacjentów z AF jako przyczyną udaru można będzie podjąć szerokie działania w zakresie profilaktyki wtórnej. Najważniejsze jest prowadzenie optymalnej farmakoterapii, polegającej na stosowaniu antagonistów witaminy K (VKA) lub innych doustnych antykoagulantów nie będących antagonistami witaminy K (NOACs). Dotychczas nie udowodniono, aby stosowanie doustnych antykoagulantów miało pozytywne znaczenie w całej grupie pacjentów z udarem kryptogennym, bez potwierdzenia AF jako przyczyny powstania materiału zatorowego. Zastosowanie ILR w tej grupie pacjentów poprawi i skróci postępowanie diagnostyczne i odciąży system ochrony zdrowia poprzez uniknięcie niekonkluzywnych badań i wizyt w AOS.

Tabela 49. Opinie eksperckie dotyczące wskazań do stosowania technologii medycznej

Ekspert	Wszystkie wskazania, w których jest możliwe (klinicznie akceptowalne) stosowanie wnioskowanego świadczenia.
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Szacunkowo: <u>Kryptogeny udar niedokrwinienny</u> grupie ograniczonej sprawności (zmodyfikowana skala Rankina: 0-2); wielkością lewego przedsionka (40 mm i więcej) oraz wiekiem (>65 lat): szacunkowo ostatecznie technologia dla około 1300 chorych Liczba udarów niedokrwiniennych mózgu w Polsce (NFZ, 2021): 72 000 Kryptogeny udar niedokrwinienny mózgu (na podstawie literatury 30%) - 21 600 w tym: <ul style="list-style-type: none"> • Zmodyfikowana skala Rankina (0-2 punkty) przy wypisie (własne obserwacje, publikacje: około 50%) - 11 000 • Wiek >65 lat: (własne obserwacje, publikacje 60%) – 6 500 • Powiększenie lewego przedsionka >40mm: 20% - 1 300 Inne dane: Śmiertelność szpitalna na udar w Polsce (NFZ) 13%, 90-dniów 21,5% roczna 30,2%
Prof. dr hab. n. med. Piotr Łatakowski	1. Przebyty kryptogeny udar mózgu - w celu wykrycia migotania przedsionków i zapobieżenia powtórnemu udarowi (prewencja wtórna).

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Wszystkie wskazania, w których jest możliwe (klinicznie akceptowalne) stosowanie wnioskowanego świadczenia.
Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<p>2. Zagrożający udar niedokrwienny mózgu - w celu wykrycia migotania przedsionków i zapobieżenia pierwszemu udarowi mózgu (prewencja pierwotna).</p> <p>3. Diagnostyka omdleń.</p> <p>4. Diagnostyka kołatań serca.</p> <p>5. Wykrywanie zaburzeń rytmu serca u chorych ze źle rozpoznaną padaczką.</p> <p>Wszystkie te wskazania, poza nr 2, są ujęte w kolejnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.</p> <p>Niestety jako kardiologowie-klinicyści trudno mi oszacować chorobowość, zapadalność, umieralność oraz śmiertelność w tych stanach chorobowych. Myślę, że takie dane są w posiadaniu epidemiologów.</p>
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>Wniosek dotyczy jednego wskazania, jakim jest diagnostyka przyczyn pierwszego udaru mózgu o etiologii zatorowej z nieznanego źródła (ESUS). Według piśmiennictwa polskiego [1,2] rocznie hospitalizowanych jest ok. 65 000 chorych z udarem mózgu, z czego 10,8% spełnia kryteria ESUS. W rejestrze Helsinki Young Stroke Registry, kryteria ESUS spełniało 20% chorych w wieku <50 roku życia. Ich ryzyko kolejnego udaru było niższe niż w innych grupach pacjentów z udarem niedokrwiennym w ciągu 10 lat obserwacji.</p> <p>U części chorych możliwe jest ustalenie źródła zatorów przy pomocy klasycznych metod: echokardiografia w celu wykluczenia przecieków wewnątrzsercowych, czy też 24-godzinna lub dłuższa rejestracja EKG. Przyjmując dobry stan neurologiczny przy wypisie oraz wymiary lewego przedsionka oszacowano, że implantacja ILR może dotyczyć od 800 do 1600 chorych rocznie. Wydaje mi się, że raczej liczba 800- 900 będą odpowiadały realnym potrzebom w Polsce (przyczyny omówiono w artykule Farkowski Met al.)</p> <p>Ponadto widzę następujące wskazania do implantacji ILR:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) R 55. Omdlenia i zapaść (omówione dalej) 2) Stan o ablacji migotania przedsionków u chorych z granicznymi wskazaniami do leczenia przeciwzakrzepowego. Brak nawrotów AF może być wskazaniem do przerwania leczenia przeciwzakrzepowego, które jest dosyć drogie i obciążone ryzykiem powikłań. <p>Referencje: Farkowski MM, Karliński MA, Kaźmierczak J et al. Statement by a Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. <i>Neurol Neurochir Pol.</i> 2019;53(3):181-189. Bemberek JP, Karliński MA, Kurkowska-Jastrzebska I, et al. Embolic strokes of undetermined source in a cohort of Polish stroke patients. <i>Neurol Sci.</i> 2018; 39(6): 1041-1047 Martinez-Majander N, Aamio K, Pirinen J, Lumikari T, Nieminen T, Lehto M, Sinisalo J, Kaste M, Tattisumak T, Putaala J. Embolic strokes of undetermined source in young adults: baseline characteristics and long-term outcome. <i>Eur J Neurol.</i> 2018 Mar;25(3):535-541.</p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<p><u>Poszukiwanie przyczyn kryptogennego udaru mózgu</u> (Bisignani, De Bonis, Mancuso, Ceravolo, & Bisignani, 2019; Padmanabhan et al., 2019):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chorobowość (= zapadalność): 12 700 – 20 400 (Bakula-Ostalska & Bednarski, 2019; Bemberek, Karliński, Kurkowska-Jastrzebska, & Czlonkowska, 2018; Drop, Marek, & Marzena, 2020; Hart et al., 2014; Kolominsky Rabas, Weber, Gefeller, Neundoerfer, & Heuschmann, 2001) - Umieralność: 170 - 280 (Ntaios et al., 2016; Tsvigoulis et al., 2019) - Śmiertelność: 0,833% - 2,205% <p><u>Utraty przytomności o nieustalonej etiologii</u> (Bisignani et al., 2019; Maggi et al., 2014; Padmanabhan et al., 2019)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chorobowość (= zapadalność): 2000 - 2500 (Malasana, Brignole, Daccarett, Sherwood, & Hamdan, 2011; Olde Nordkamp et al., 2009; Soteriades et al., 2002; Zimmermann et al., 2020) - Umieralność: 114 – 388 (Solbia i et al., 2015) - Śmiertelność: 5,7 – 15,5% (Solbia i et al., 2015) <p><u>Uczucie kołatania serca o nieustalonej etiologii</u> (Bisignani et al., 2019; Padmanabhan et al., 2019)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chorobowość: trudna do oceny - Zapadalność: trudna do oceny - Umieralność: trudna do oceny - Śmiertelność: trudna do oceny <p><u>Monitorowanie długoterminowej skuteczności zabiegowego leczenia zaburzeń rytmu serca</u> (Jan, Žižek, Geršak Ž, & Geršak, 2018; Kusiak et al., 2020; Mittal et al., 2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chorobowość: trudna do oceny - Zapadalność: ok. 13 000 – 15 000 (Szumowski, Gierczyński, & Gałązka-Sobotka, 2016) - Umieralność, śmiertelność – nie dotyczy
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<p>Wskazanie do stosowania świadczenia: I63 Zawał mózgu Przy zawężeniu populacji do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • po pierwszym w życiu udarze zatorowym z nieokreślonego źródła (ESUS) • poszerzeniu lewego przedsionka do: <ul style="list-style-type: none"> o u pacjentów w wieku 65-74 lata średnica lewego przedsionka ≥ 45 mm, o u pacjentów w wieku ≥ 75 lat średnica lewego przedsionka > 40 mm. • wykluczeniu innych przyczyn udaru <p>Szacunkowa liczba pacjentów, która zostałaby objęta świadczeniem zgodnie z powyższą definicją wynosi około 1500/rok (zapadalność), śmiertelność to ok. 30%/rok – najwyższa w Europie</p>
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	<p>W omawianym wskazaniu kwalifikacja może dotyczyć wszystkich chorych z rozpoznaniem kryptogennego udaru mózgu.</p> <p>Nie dysponuję danymi pozwalającymi podać wielkość populacji.</p>
Dr n. med. Maria Mischczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed	<p>Wykrywanie napadów AF u pacjentów z przebyłym udarem niedokrwiennym kryptogennym</p> <p>Wg ref 4, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). <i>European Heart Journal</i> 2020, 42, 373-498</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Wszystkie wskazania, w których jest możliwe (klinicznie akceptowalne) stosowanie wnioskowanego świadczenia.
Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<p>Wykrwanie subklinicznych napadów AF należy rozważyć wszczęcie ILR w wybranych grupach pacjentów (jak: wiek starszy, zwłaszcza >75 lat, czynniki ryzyka s-n, choroby współ istniejące, w tym nadciśnienie, remodeling lewego przedsionka, wysoka punktacja w skali C2HEST etc), bez wcześniej rozpoznanego AF (IIa B),</p> <p>Diagnostyka omdleń <i>Wg ref.6 Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). Kardiologia Polska 2018, 76, 1119- 1198</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • zastosowanie ILR jest wskazane we wczesnej fazie oceny pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie, niespełniających kryteriów wysokiego ryzyka oraz z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu w okresie do wyczerpania baterii urządzenia (I A) • zastosowanie ILR jest wskazane u pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka, jeżeli dokładna ocena nie wykazała przyczyny omdlenia ani nie doradziła do zastosowania swoistego leczenia , a nie ma konwencjonalnych wskazań do wszczęcia ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wszczęcia stymulatora (I A) • należy rozważyć u pacjentów z podejrzanym lub pewnym omdleniem odruchowym , u których występują częste lub nasilone incydenty omdleń (IIa B) • można rozważyć u pacjentów, u których podejrzewano padaczkę, ale leczenie okazało się nieskuteczne (IIb B) • można rozważyć u pacjentów z niewyjaśnionymi upadkami (IIb B) <p><i>Wg. ref.17. JC Nielsen i wsp. European Heart Rhythm Associatio (EHRA) Heart Rhythm Society (HRS) /Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in righ. Europace, 2020, 22, 1147</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ILR jest wskazany w ocenie pacjentów z niezbyt częstym występowaniem omdleń, kiedy monitrowanie EKG zewnętrzne nie jest konkluzywne (Najsilniejsze wskazanie „należy zastosować), • ILR jest wskazany u pacjentów z omdleniami i określonym wysokim ryzykiem , którzy nie mają ustalonych wskazań do ICD (Najsilniejsze wskazanie „należy zastosować“) <p>Ponadto W artykule poglądowym, ref. 18 , T Kryński, P Kułakowski, Miejsce /LR w wytycznych ESC. www.wdobrymrytmie pl-nr2, maj 2014,31., 14-21,</p> <p>Wskazanie do wszczęcia ILR mogą stanowić</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Niewyjaśnione omdlenia u pacjentów z rozpoznanymi odchyleniami w innych badaniach <ul style="list-style-type: none"> • Z blokiem odnóg p. Hisa (gdy prawdopodobieństwo napadowego bloku p-k) • Ze strukturalną chorobą serca, gdy wysoka możliwość arytmii • Z omdleniami kardiodepresyjnymi , dla rozpoznania przebiegu omdleń • Pacjenci pediatryczni, u których podejrzewa się sercowy mechanizm omdleń 2. Gdy znana przyczyna omdleń, dla oceny skuteczności i leczenia 3. Pacjenci z podejrzeniem określonej przyczyny omdleń, ale dotychczas nie potwierdzonej , np.: <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z rozpoznaniem padaczki lub depresji ale nieefektywnym leczeniem, w celu wykluczenia arytmii • starsi pacjenci z wywiadami upadków

Tabela 50. Opinie eksperckie dotyczące własnego stanowiska w kwestii rozszerzenia wskazania głównego o pacjentów z nawracającymi omdleniami

Ekspert	Własne stanowisko dotyczące rozszerzenia wskazania długotrwałe monitorowanie EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii w diagnostyce migotania przedsionków u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić (ICD-10: R55 Omdlenie i zapaść)
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<p>Z punktu widzenia neurologicznego wskazania do diagnostyki omdleń i nie wyjaśnionych upadków za pomocą przedłużonego monitorowania rytmu serca dotyczą bardzo niewielkiej liczby chorych. Szacuje, że do neurologia w Polsce co roku zgłasza się nie więcej niż 100 chorych, którzy wymagaliby przedłużonej diagnostyki rytmu serca za pomocą wszczepialnych urządzeń sercowych z powodu niewyjaśnionych omdleń lub upadków; nie znam takich danych ze strony pacjentów zgłaszających się do kardiologa.</p> <p>Szacuje, że w populacji dziecięcej pozostającej w opiece neurologicznej zapotrzebowanie wynosi też ok. 100 osób</p>
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<p>Nie tylko wytyczne ESC z 2013 roku, ale również wytyczne ESC z 2018 roku dotyczące diagnostyki omdleń jasno wskazują, że u chorych z niewyjaśnionym omdleniem o prawdopodobnym podłożu arytmicznym wszczęcie rejestratora arytmii jest bardzo wskazane (klasa I). Jest to najstarsze i kardynalne wskazanie do wszczęcia takiego urządzenia, którego również nie można realizować w Polsce z uwagi na brak refundacji.</p> <p>W diagnostyce omdleń według różnych opracowań zaleca się między 34 a 200 implantacji / rok/ mln mieszkańców. Jeśli więc przyjmiemy średnio 100 implantacji/rok/mln mieszkańców, to daje to około 3800 zabiegów rocznie w Polsce.</p> <p>Referencje: 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. <i>Eur Heart J.</i> 2018 Jun 1;39(21):1883-1948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037 Prospective evaluation of diagnostic work-up in syncope pat ants: results of the PL-US registry. Kułakowski P, Lelonek M, Krynski T, Baciór B, Kowalczyk J, Małkowska B, Tokarczyk M, Stypuła P, Pawlik T, Stec SM. <i>Europace.</i> 2010 Feb;12(2):230-9. doi: 10.1093/europace/eup367. Epub 2009 Nov 17. PMID: 19919967 Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donato P, Bottoni N, Lollì G, Tomasi C, Croci F, Oddone D, Puggioni E, Brigno. <i>Eur Heart J.</i> 2004 Jul;25(13):1116-9. doi: 10.1016/j.ehj.2004.05.013</p>
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski	<p>Według danych z rejestru Framingham omdlenie wystąpiło częstość u 10 % badanej populacji w czasie 17 lat obserwacji [1]. Niektóre dane podają, że omdlenie występuje nawet u 40% w ciągu całego życia. [2]. W większości przypadków przyczyny mdleń</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Własne stanowisko dotyczące rozszerzenia wskazania długotrwałe monitorowanie EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii w diagnostyce migotania przedsionków u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić (ICD-10: R55 Omdlenie i zapaść)
<p>Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK</p>	<p>udaje się rozpoznać przy pomocy klasycznych metod medycznych, takich jak wywiad, badanie EKG, badanie neurologiczne, echokardiografia, badania laboratoryjne (2,3). Omdlenia o nieznannej etiologii stanowią około 23-30% wszystkich omdleń. Rokowanie jest dobre, lecz w niektórych subpopulacjach śmiertelność w przypadku nawrotów wynosi 20% w ciągu dwóch lat obserwacji (3,4). Rejestr PL- US wykazał konieczność zastosowania ILR u 6% chorych zgłaszających się z omdleniami.</p> <p>Skuteczność pojedynczego, 24 godzinnego badania holterowskiego wynosi 1-4%, co jest spowodowane brakiem korelacji między zapisem EKG a objawami, zwłaszcza u chorych z rzadkimi omdleniami. Europejskie zalecenia wskazują na rolę badania holterowskiego, tylko przy omdleniach występujących codziennie, amerykańskie idą dalej i nakazują to monitorowanie tylko w przypadku omdleń występujących codziennie. Zewnętrzne rejestratory arytmii są użyteczne przy omdleniach występujących raz na miesiąc, ponieważ po 4 tygodniach zmniejsza się współpraca chorego (compliance). Jest to spowodowane uciążliwością metody związaną z obecnością elektrod, kabli itp.</p> <p>We wszystkich innych przypadkach, zastosowanie ILR jest metodą najbardziej skuteczną i rekomendowaną obecnie przez towarzystwa naukowe [5].</p> <p>W meta analizie dziewięciu randomizowanych badań dotyczących chorych z niewyjaśnionymi omdleniami wykazano 3,7 zwiększenie prawdopodobieństwa rozpoznania niż w przypadku standardowej strategii [5]. Ponadto wykazano korzyści ekonomiczne z takiego postępowania. Tu należy zauważyć, że brak rozpoznania powoduje częste wizyty chorego w oddziałach ratunkowych, wezwania pogotowia, powtarzanie badań holterowskich, tomografii mózgu itp. Wykazano, że u części chorych błędnie rozpoznano i leczono padaczkę r61.</p> <p>Jako przyczynę omdleń o poprzednio niewyjaśnionej etiologii po zastosowaniu ILR rozpoznano postawiono u 35% chorych [5]. W tej grupie najczęstsza była asystolia lub bradykardia (56%), 11% tachyarytmie, w pozostałych przypadkach wykazano brak korelacji między objawami i zapisem EKG, co pozwoliło wykluczyć kardiologiczną przyczynę omdleń. Trzeba zwrócić uwagę, że większość rozpoznanych przyczyn to stany zagrożenia życia, które można skutecznie leczyć przy pomocy elektrostymulacji serca.</p> <p>Według szacunków wynikających z rejestru PL- US prowadzonego przez 18 referencyjnych polskich ośrodków oszacowano konieczność implantacji na 222/mln/rok [2].</p> <p>Wielkość ta wydaje mi się zawyżona. Być może wynika to z faktu, że w rejestrze brały udział ośrodki referencyjne wyspecjalizowane w leczeniu arytmii i omdleń. Na podstawie doświadczenia własnego opartego na pracy 60-lóżkowego oddziału kardiologicznego, który przeprowadza rocznie ok. 4000 hospitalizacji, 20000 wizyt ambulatoryjnych oraz kilkunastu tysięcy porad w oddziale ratunkowym i jest głównym ośrodkiem kardiologicznym województwa podkarpackiego, wskazania do implantacji ILR w celu diagnostyki omdleń szacujemy na 8–10/rocznie.</p> <p>Reasumując chciałbym podkreślić, że w mojej ocenie implantacji ILR w tym wskazaniu jest równie ważna lub nawet ważniejsza niż w przypadku kryptogennego udaru mózgu. Takie stanowisko znalazło odzwierciedlenie w obowiązujących w większości krajów Unii Europejskiej wskaźnikach refundacyjnych. Należy tu opracować jednak wcześniej dokładną ścieżkę postępowania diagnostycznego przed wszczęciem ILR.</p> <p>1) Soteriades ES, Evans JC, Larsen MG et al. Incidence and prognosis of syncope. <i>N Engl J Med.</i> 2002 Sep 19;347(12):878-85. doi: 10.1056/NEJMoa012407. PMID: 12239256.</p> <p>2) Kulakowski P, Lelonek M, Krynski T et al. Prospective evaluation of diagnostic work-up in syncope patients: results of the PL-US registry. <i>Europace.</i> 2010 Feb;12(2):230-9. doi: 10.1093/europace/eup367. Epub 2009 Nov 17. PMID: 19919967.</p> <p>3) Racco F, Sconocchini C, Reginelli R, Brizzi G, Alesi C, Rosati S, Strobic GC, Pratlino G, Melappioni A. La sincope in una popolazione generale: diagnosi eziologica. Risultati di uno studio prospettico [Syncope in a general population: etiological diagnosis and follow-up. Results of a prospective study]. <i>Minerva Med.</i> 1993 May;84(5):249-61. Italian. PMID: 8316344.</p> <p>4) Brignole M, Sutton R, Menozzi Ret al. Early application of an implantable loop recorder allows a mechanism-based effective therapy in patients with recurrent suspected neutrally mediated syncope. <i>Eur Heart J.</i> 2006; 27: 1085-1092</p> <p>5) Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. <i>Eur Heart J.</i> 2018 Jun 1;39(21):1883-1948</p> <p>6) Petkar S, Hamid T, Iddon Pet al. Prolonged implantable ECG monitoring in the REVISE study, (Reveal in the Investigation of Syncope and Epilepsy), indicates a high rate of misdiagnosis of epilepsy. <i>Europace.</i> 2012; 14: 1653-1660.</p> <p>7) Janiec I. i wsp.: Omdlenia wazowagalne u dzieci. <i>Nowa Pediatria</i> 2010;(3):84- 86.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii</p>	<p>Wszczepialne pętlowe rejestratory arytmii pozwalają na aktywne poszukiwanie arytmii u pacjentów, u których podczas standardowego monitorowania EKG metodą Holtera nie wykryto zaburzeń pracy serca uzasadniających zgłaszane dolegliwości, w tym także utraty przytomności. U pacjentów z potwierdzonymi omdleniami przy zastosowaniu wszczepialnych rejestratorów arytmii szybciej dochodziło do postawienia rozpoznania oraz do leczenia, w tym leczenia przyczynowego. (Farwell, Freemantle, & Sulke, 2006; Krahn, Klein, Yee, & Skanes, 2001; Podoleanu et al., 2014; Sulke, Sugihara, Hong, Patel, & Freemantle, 2015)</p> <p>Co więcej, liczba osób, u których uzyskane po implantacji zapisy EKG doprowadziły do zmiany postępowania terapeutycznego wydaje się niska i pozwalająca na ocenę tej metody jako kosztowo efektywnej przy NNT 2,1 (Padmanabhan et al., 2019).</p> <p>Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w zakresie diagnostyki i leczenia utrat przytomności (Brignole et al., 2018) wymieniają grupy, w których zastosowanie wszczepialnych rejestratorów arytmii znalazło uzasadnienie oparte na danych z prospektywnych badań i są to zwłaszcza osoby, u których z podejrzeniem epilepsji, u których leczenie nie przyniosło poprawy, osoby po niewyjaśnionych upadkach oraz pacjenci po utracie przytomności z chorobami serca takimi jak kardiomiopatia przerostowa, arytmogenna dysplazja prawej komory czy kanałopatie.</p> <p>W przypadku populacji dziecięcej brak jest jednoznacznych wytycznych co do stosowania wszczepialnych rejestratorów arytmii, jednak doświadczalne prace wskazują na potencjalnie szersze zastosowanie tych urządzeń u osób poniżej 18 roku życia z utratami przytomności o nieustalonej etiologii, głównie w celu wykluczenia lub potwierdzenia potencjalnie groźnych zaburzeń rytmu serca leżących u podłoża objawów (Bezerides et al., 2019; Ergul, Tanidir, Ozyilmaz, Akdeniz, & Tuzcu, 2015; Gass, Apitz, Salehi-Gilani, Ziemer, & Hofbeck, 2006; Kothari, Riddell, Smith, Voss, & Skinner, 2006; Rossano, Bloemers, Sreeram, Balaji, & Shah, 2003; Sanatani et al., 2002; Yoon, Fares, Hoyt, & Snyder, 2020) Przeprowadzane w populacji pediatrycznej obserwacje wskazują, że część osób doświadczających utrat przytomności może w rzeczywistości być narażona na niewykryte wady wrodzone, które ujawniają się w długoterminowym monitorowaniu z wykorzystaniem ILR (Placidi et al., 2016).</p> <p>Należy podkreślić, że stosowanie wszczepialnych rejestratorów arytmii ma przewagę nad innymi metodami w zakresie efektywności kosztowej w diagnostyce u osób z całkowitą utratą przytomności (ang. total loss of consciousness, TLoC) o etiologii niewyjaśnionej lub podejrzonej o arytmogenną po przeprowadzeniu wstępnych badań układu sercowo-naczyniowego i zostało zarekomendowane przez brytyjski Narodowy Instytut Doskonałości w zakresie zdrowia i postępowania klinicznego (ang. National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)(Centre, 2004; Davis, Westby, Pitcher, & Petkar, 2011)</p> <p>W Polsce szacuje się, że omdlenia o nieustalonej etiologii dotykają rocznie między 2000 a 2500 osób, u których podstawowe metody diagnostyczne nie ustaliły przyczyny utraty przytomności. W przypadku populacji pediatrycznej trudno jest oszacować liczebność tej grupy pacjentów, jednak biorąc pod uwagę relacje liczebnościowe w pracach opisowych, mogłoby to być na terenie Polski ok. 200 osób rocznie.</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Własne stanowisko dotyczące rozszerzenia wskazania długotrwałe monitorowanie EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii w diagnostyce migotania przedsionków u pacjentów po kryptogennym udarze mózgu o pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić (ICD-10: R55 Omdlenie i zapaść)
<p>Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii</p>	<p>W celu uzasadnienia wprowadzenia długotrwałego monitorowania rytmu serca u chorych z omdleniami o niewyjaśnionej przyczynie należy przywołać zalecenia ESC z 2018 roku dotyczące diagnostyki i leczenia omdleń (Kardiologia Polska 2018; 76, 8: 1119–1198; DOI: 10.5603/KP.2018.0161). W cytowanych zaleceniach przywołuje się wyniki metaanalizy 5 badań klinicznych (Eur Heart J 2006;27:351–356; Circulation 2001;104:46–51; Arch Cardiovasc Dis 2013;106:146–154; Arch Cardiovasc Dis 2014;107 546–552; Europace 2016;18:912–918), do których włączono 660 pacjentów z niewyjaśnionymi omdleniami, których przypisano losowo do grupy postępowania standardowego (zewewnętrzny pę lowy rejestrator arytmii, test pochyleniowy, badanie elektrofizjologiczne) oraz do monitorowania przy użyciu ILR. W przypadku tej ostatniej metody prawdopodobieństwo wykrycia przyczyny omdleń zwiększyło się 3,7-krotnie i było kosztowo efektywne. W łącznej analizie 9 badań obejmujących 506 pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem (Brignole Mi wsp.: Europace 2009;11:671–687) korelację pomiędzy omdleniem a rejestracją ILR stwierdzono u 35% z nich. U 56% wystąpiła asystolia, 11% tachyarytmia, u 33% nie stwierdzono arytmii. Stosowanie długookresowej rejestracji rytmu serca przy użyciu ILR byłoby zasadne u chorych z omdleniami o nieznaną przyczynę, spełniających definicję napadów Morgagni-Adamsa-Stokesa (nagły początek, samoistny powrót świadomości, brak objawów uby kowych) po podstawowej diagnostyce obejmującej: 12- odprowadzeniowe ekg, ciągłe monitorowanie rytmu metodą holtera przez 24-72 godzin, wykonanie badania elektrofizjologicznego lub testu pionizacji). Zgodnie z zaleceniami ESC z 2018 roku stosowanie ILR jest wskazane we wczesnej fazie oceny pacjentów z nawracającymi omdleniami o niejasnej przyczynie z dużym prawdopodobieństwem nawrotu incydentu, w okresie do wyczerpania się baterii urządzenia (Kard Pol 2018;76:1119-98). Wydaje się zatem uzasadnione, aby u chorych z nawracającymi omdleniami, których przyczyny nie udało się ustalić na podstawie badań obrazowych, standardowego ekg, badania holterowskiego, masażu zatoki tęczynowej, testu pionizacji (w wybranych przypadkach) i badania elektrofizjologicznego, wdrożyć długookresowe monitorowanie rytmu przy użyciu implantowanych rejestratorów pętlowych (ILR). Populacja docelowa jest trudna do określenia, należy się spodziewać około 500-1000 pacjentów/rok</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS</p>	<p>Technika ILR powinna być dostępna dla polskich pacjentów zgodnie ze wskazaniami określonymi w dokumencie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zarówno w przypadku diagnostyki udarów kryptogennych jak i nawracających i niewyjaśnionych omdleń o niejasnej przyczynie obecnie nie ma innych metod diagnostycznych o podobnej do ILR efektywności i obiektywności wyniku.</p>
<p>Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej</p>	brak
<p>Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego</p>	<p>Istnieją ustalone w zaleceniach wskazania do wszczepienia ICD w przebiegu omdleń, wymienione w punkcie wyżej, ujęte w zaleceniach późniejszych niż z roku 2013 (referencje i rozwinięcie tematu podano w punkcie 3. opinii. W praktyce klinicznej w Polsce istnieją ograniczenia w możliwościach diagnostyki chorych z niewyjaśnioną przyczyną omdleń, u których istnieje podejrzenie przyczyny kardiologicznej (jak: tachy- lub bradyarytmie, napadowy blok przedsionkowo-komorowy) po przeprowadzeniu innych badań, zgodnych z zaleceniami towarzystw kardiologicznych (jak: monitorowanie przy użyciu rejestratorów zewnętrznych, test pochyleniowy badania obrazowe, koronarografia - jeśli są wskazania oraz badanie elektrofizjologiczne). U takich chorych, u których istnieje podejrzenie, że omdlenia związane są z zaburzeniami rytmu lub przewodzenia p-k, po wykonaniu innych, niezbędnych badań, w ośrodkach o wyższym stopniu referencyjności powinna być możliwość wszczepienia ILR, co obecnie, przy braku refundacji, praktycznie nie jest dostępne. Nie posiadam danych odnośnie liczebności populacji</p>

Tabela 51. Opinie eksperckie dotyczące najtańszej technologii

Ekspert	Technologia najtańsza
<p>Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii</p>	nie znam takich danych, to pytanie do kardiologia specjalisty w dziedzinie elektrokardiologii
<p>Prof. dr hab. n. med. Piotr Kutakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki</p>	Wywiad i standardowe EKG - mała wartość diagnostyczna, bo wykrywa tylko objawowe migotanie przedsionków i tylko takie, które jest obecne w czasie wykonywania EKG. Dodanie do tego zestawu 24 godzinnego monitorowania EKG metoda Holtera nieco zwiększa wartość diagnostyczną, ale tylko u chorych z częstymi (minimum 1 x tydzień) napadami migotania przedsionków.
<p>Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK</p>	24- godzinne monitorowanie holterowskie, spoczynkowe EKG. Badanie holterowskie 24- godzinne ma czułość 1,3 %,
<p>Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii</p>	12-odprowadzeniowe EKG (Bakula-Ostalska & Bednarski, 2019) 12-odprowadzeniowa rejestracja elektrokardiograficzna stanowi tanie narzędzie w doraźnym wykrywaniu arytmii oraz czynników ryzyka arytmii przedsionkowej, jednak z uwagi na ograniczoną czasową możliwość rejestracji zapisu jego użyteczność jest ograniczona
<p>Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii</p>	wielokrotnie powtarzane ciągłe monitorowanie EKG systemem Holtera
<p>Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski</p>	Rejestracja holterowska o możliwie długim czasie trwania

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Technologia najtańsza
Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	
Dr n. med. Maria Mischak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<p>Standardowe badanie EKG: należy zawsze wykonać jako pierwsze, ale ma wartość dla rozpoznania AF wyłącznie, gdy występuje w czasie rejestracji. Dostarcza innych niezbędnych informacji</p> <p>Pamięć wszczepionego stymulatora serca z opcją AF sensi ive, do wykorzystania tylko u chorych poddawanych elektrostymulacji przed wystąpieniem zdarzenia</p> <p>Zewnętrzne systemy monitorujące:</p> <p>Monitorowanie pacjentów w warunkach szpitalnych</p> <p>Monitorowanie telemetryczne w warunkach domowych z sygnałem przesyłanym do centrum monitorowni, Zalety: możliwe obserwowanie rytmu i kontakt z pacjentem w warunkach ambulatoryjnych, Wady: koszty, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu, konieczność stosowania elektrod zewnętrznych uciążliwe dla pacjenta i obniża compliance</p> <p>Zewnętrzne systemy monitorujące, do stosowania w warunkach ambulatoryjnych monitorowanie metodą Holtera, standardowe - przez okres 1 doby, przedłużone - 3-7 dni, z możliwością do kilku tygodni. Zaleta: tanie, Wady: krótki okres monitorowania, nawet przy przedłużonym monitorowaniu może być niewystarczający dla wykrycia rzadszych napadów AF. Wadą jest także stosowanie elektrod zewnętrznych: przy przedłużonym monitorowaniu zła jakość zapisu, uciążliwe dla pacjenta, co jest przyczyną złej współpracy z pacjentem, z badań wynika, że przy przedłużonym monitorowaniu „compliance” spada do 50% (pozycja 21 z ref.14).</p> <p>Ambulatoryjne systemy „event monitors”, nie zapewniają monitorowania ciągłego, są uruchamiane przez pacjenta w razie wystąpienia dolegliwości, nie mają więc znaczenia w sytuacji ca kowicie bezobjawowej arytmii.</p> <p>REFERENCJE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. M Farkowski wsp. Statement by Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. <i>Neurologia i Neurochirurgia Polska</i>, 2019, 53, 181-189 4. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). <i>European Heart Journal</i> 2020, 42, 373-498 5. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (C EDs). <i>Europace</i> 2012, 14, 278-293 6. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). <i>Kardiologia Polska</i> 2018, 76, 1119-1198 14. GW Alberts i wsp. Heart Rhythm monitoring strategie for cryptogenic stroke: 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. <i>Journal of the American Heart Association</i> 29016, ;5 e002944 doi:10.1161/JAHA.115.002944 16. NICE. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke; diagnostic guidance (DG41), Published: 2 September 2020, www.nice.org.uk/guidance/dg41 17. JC Nielsen i wsp. European Heart Rhythm Association (EHRA) Heart Rhythm Society (HRS) /Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in righ. <i>Europace</i>, 2020, 22,1147 18. T Kryński, P Kulakowski, i Miejsce LR w wytycznych ESC. www.wdobyrytmie.pl-nr2, maj 2014,31., 14-21 19. MA Farkowski MA Karliński M Pytkowski. Poszukiwanie migotaniapredsiionków u pacjentów z kryptogennym udarem mózgu. www.wdobyrytmie.pl-nr2, listopad 2016, 41,34-36

Tabela 52. Opinie eksperckie dotyczące najskuteczniejszej technologii

Ekspert	Technologia najskuteczniejsza
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	nie znam takich danych, to pytanie do kardiologa specjalisty w dziedzinie elektrokardiologii
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Implantowany rejestrator arytmii
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>w praktyce codziennej, zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych i refundacją NFZ stosuje się tylko procedury wymienione powyżej. W wyjątkowych sytuacjach stosowane jest długotrwałe monitorowanie EKG przy pomocy urządzeń telemedycznych. Na rynku jest dostępnych kilka rozwiązań (firmy Medical Algorhythmics, Comarch). Koszt (nierefundowany) to ok. 200-250 złotych /tydzień. Ze względu na czas trwania monitorowania są one skuteczniejsze od monitorowanie 24- godzinne metodą holterowską. Siedmiodniowe badanie holterowskie ma czułość 20,8%.</p> <p>1) https://www.comarch.pl/healthcare/produkty/zdalna-opieka-medyczna/zdalna-opieka-kardiologiczna/</p> <p>2) Choe WC, Passman RS, Brachmann J, et al. CRYSTAL AF Investigators. A Comparison of Atrial Fibrillation Monitoring Strategies After Cryptogenic Stroke (from the Cryptogenic Stroke and Underlying AF Trial). <i>Am J Cardiol</i>. 2015; 116(6): 889-893</p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<p>Monitorowanie EKG metodą Holtera (Bakula-Ostalska & Bednarski, 2019)</p> <p>Rejestracja EKG metodą Holtera stanowi użyteczne i względnie tanie narzędzie wykrywania arytmii z możliwością wydłużania czasu badania do okresów kilku-kilkunastodniowych. Z uwagi jednak na napadowy charakter niektórych arytmii ujemna wartość predykcyjna tego badania u osób z rzadko występującymi napadami zaburzeń rytmu serca może być ograniczona.</p> <p>Monitorowanie EKG z wykorzystaniem wszczepialnych rejestratorów arytmii (Sanna et al., 2014; Sawyer et al., 2020)</p> <p>Rejestracja jednodowodzeniowego zapisu elektrokardiograficznego pozwala na ocenę zaburzeń rytmu serca w długim okresie czasu (nawet do kilku lat) z wykorzystaniem implantu podskórnego, co eliminuje przerwy w monitorowaniu zwiększające ryzyko niewykrycia napadów arytmii zwiększających ryzyko zakrzepowo-zatorowe. Skuteczność tego postępowania jest 9-krotnie większa niż zastosowanie przerywanego epizodów monitorowania Holterowskiego (ibid.).</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie	wielokrotnie powtarzane ciągłe monitorowanie EKG systemem Holtera

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Technologia najskuteczniejsza
kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	jw. Oraz inne jak np. rejestratory arytmii w smartwatchach czy opaskach - nie mogą one jednak być uznawane za urządzenia medyczne i nie mogą stać się podstawą do podjęcia decyzji klinicznych. W pewnym sensie rolę taką pełni telerejestracja ekg przez telefon, ale jest to usługa prywatna, często zależna reakcji i dolegliwości pacjenta. W przypadku migotania przedsionków bezobjawowego (które również może powodować udar mózgu) jest techniką w dużej mierze zawodną.
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	wszczepialne monitory arytmii ILR: zalety bez użycia elektrod zewnętrznych, 100% compliance, możliwość ciągłego monitorowania do 3 lat, możliwość natychmiastowego działania diagnostycznego w sytuacjach krytycznych, Wady: (niewielka) inwazyjność, wymaga specjalistycznego działania do odczytu, koszty, zwłaszcza przy dłuższym stosowaniu (zabieg i opieka ambulatoryjna) REFERENCJE: 3. M Farkowski i wsp. Statement by Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2019, 53, 181-189 4. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal 2020, 42, 373-498 5. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). Europace 2012, 14, 278-293 6. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). Kardiologia Polska 2018, 76, 1119-1198 14. GW Alberts i wsp. Heart Rhythm monitoring strategies for cryptogenic stroke: 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. Journal of the American Heart Association 2016, 5:e002944 doi:10.1161/JAHA.115.002944 16. NICE, Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke; diagnostic guidance (DG41), Published: 2 September 2020, www.nice.org.uk/guidance/dg41 17. JC Nielsen i wsp. European Heart Rhythm Association (EHRA) Heart Rhythm Society (HRS) /Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in righ. Europace, 2020, 22,1147 18. T Kryński, P Kulakowski, i Miejsce LR w wytycznych ESC. www.wdobyrymrytmie.pl-nr2, maj 2014,31., 14-21 19. MA Farkowski MA Karliński M Pytkowski. Poszukiwanie migotania przedsionków u pacjentów z kryptogennym udarem mózgu. www.wdobyrymrytmie.pl-nr2, listopad 2016, 41,34-36 21. Sanna i wsp. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med. 2014, 370, 24-78-2486 Jak wynika z piśmiennictwa, wg różnych autorów, których wyniki badań są cytowane w pracy REF.14 w tab.nr2, wykrywalność napadów AF u pacjentów po przebyłym kryptogennym udarze jest ściśle związana z długością okresu monitorowania: w standardowym monitorowaniu metodą Holtera 24h, wykrywano AF u 2.5% do 3.2% pacjentów, w monitorowaniu 21-30 dni przy zastosowaniu event monitor wykrywano AF u 10% do 20% pacjentów po kryptogennym udarze, telemonitoring przez 30 dni umożliwił wykrycie AF u 9%. Niewątpliwie, ILR pozwala na wykrycie u najwyższego odsetka pacjentów po udarze kryptogennym, w monitorowaniu rocznym różni autorzy, których badania przedstawił Alberts (ref.14, tab.3), wykrywali w monitorowaniu rocznym przy użyciu ILR napady AF u 16% do 30% pacjentów. (ref.14 i 10) ILR pozwala na postawienie konkluzywnych opinii, umożliwiając stałe monitorowanie przez okres 3 lat.

Tabela 53. Opinie eksperckie dotyczące rekomendowanej w wytycznych technologii

Ekspert	Technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Stowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Są trzy firmy, które produkują wszczepialne urządzenia do monitorowania przedłużonego rytmu serca: Abbott, Biotronie, Medtronic i one są rekomendowane w wytycznych PTN, i PTK (Neurologia Neurochirurgia Polska 2020;52:3); ale nie potrafimy wskazać, które powinny być rekomendowane
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • wywiad, EKG, • Holter EKG, • wielodniowa telemetria EKG, • implantowany rejestrator arytmii
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Rekomendowanym postępowaniem jest obecnie: <ol style="list-style-type: none"> monitorowanie elektrokardiograficzne przez 24- godzinny (sale intensywnego nadzoru) spoczynkowe badanie EKG 24- godzinne monitorowanie holterowskie Grupa Ekspertów Sekcji Chorób naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Postępowanie w udarze mózgu. <i>Neurochirurg Pol.</i> 2012; 46: s1-116.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	Elektrokardiografia, telemetria EKG, echokardiografia: przezklatkowa oraz w uzasadnionych przypadkach – przezprzetykowa, długotrwała rejestracja EKG: metodą Holtera oraz z wykorzystaniem ILR.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Zgodnie z zaleceniami ESC oraz konsensusem PTK/PTN implantowalne rejestratory zdarzeń (ILR)
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski	Jak w pkt. pyt. 6 , a powinien być ILR

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce
Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	
Dr n. med. Maria Mischczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	wszczepialny monitor arytmii ILR Zalecenia 3. M Farkowskii wsp. Statement by Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2019, 53, 181-189 4. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal 2020, 42, 373-498 5. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). Europace 2012, 14, 278-293 6. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). Kardiologia Polska 2018, 76, 1119-1198 6. NICE, Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke; diagnostic guidance (DG41), Published: 2 September 2020, www.nice.org.uk/guidance/dg41 17. JC Nielsen i wsp. European Heart Rhythm Association (EHRA) Heart Rhythm Society (HRS) /Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome in risk. Europace 2020, 22, 1147 18. T Kryński, P Kulakowski, Miejsce LR w wytycznych ESC. www.wdobyrymrytmie.pl-nr2, maj 2014, 31., 14-21 19. MA Farkowski, MA Karliński, M Pytkowski. Poszukiwanie migotania przedsionków u pacjentów z kryptogennym udarem mózgu. www.wdobyrymrytmie.pl-nr2, listopad 2016, 41, 34-36

Tabela 54. Opinie eksperckie dotyczące świadczeń, które zastąpi wnioskowana technologia

Ekspert	Świadczenia, które najprawdopodobniej zastąpi całkowicie lub częściowo opisywana technologia
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Nowe świadczenie, które pozwoli na właściwy dobór farmakoterapii w prewencji wtórnej udaru; umożliwi włączenie antykoagulantu, jeśli chory ma migotanie przedsionków, a to zmniejszy ryzyko kolejnego udaru mózgu 3 razy Alternatywną technologią pozostaje wielokrotne monitorowanie EKG za pomocą zewnętrznie zakładanego 24 godzinnego monitora Holtera; który w porównaniu ocenianą technologią pacjent może tolerować najwyżej 24 godziny i tylko kilkakrotnie. Technologia bardzo uciążliwa przedłużonego monitoringu
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • Standardowe EKG • Monitorowanie EKG metodą Holtera • Długotrwałe monitorowanie EKG przy pomocy telemetrii lub innych urządzeń zapisujących rytm serca
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Wnioskowane świadczenie nie ma na celu zastąpienia istniejącej metody diagnostycznej, lecz jej uzupełnienie i poprawę skuteczności.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	Najprawdopodobniej przez wszczepialne rejestratory arytmii zostaną zastąpione: <ul style="list-style-type: none"> • Długotrwałe monitorowanie metodą Holter-EKG, • Częściowo ograniczone zostanie aktywne leczenie nawrotów udaru niedokrwiennego mózgu.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Wielokrotnie powtarzane ciągle monitorowanie EKG systemem Holtera
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Rejestracja holterowska, która w praktyce klinicznej powinna być w omawianej sytuacji zastąpiona przez ILR.
Dr n. med. Maria Mischczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<ul style="list-style-type: none"> • Event Holter w omawianym we wniosku wskazaniu • Badania holterowskie nadal powinny być wykonane we wstępnej diagnostyce, jednak ILR ograniczy wykonywanie wielokrotnych przedłużonych rejestracji • Ograniczy zastosowanie przedłużonego monitorowania telemetrycznego celem wykrycia napadów AF

Tabela 55. Opinie eksperckie dotyczące priorytetów zdrowotnych opisywanej technologii

Ekspert	Priorytety zdrowotne, z którymi związane jest zastosowanie opisywanej technologii
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia <p><u>Uzasadnienie:</u></p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Priorytety zdrowotne, z którymi związane jest zastosowanie opisywanej technologii
Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Udar mózgu to choroba krążenia mózgowego:
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia • rehabilitacja • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych ora-z niesamodzielnym
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych ora-z niesamodzielnym <p><u>Uzasadnienie:</u> Monitorowanie pracy serca z wykorzystaniem wszczepialnych rejestratorów arytmii pozwala na szybką diagnostykę i wykrycie zaburzeń pracy serca oraz pozwala na unikanie niepełnosprawności, w tym unikanie niesamodzielnym przez aktywne poszukiwanie źródeł materiału zatorowego, a w razie konieczności – możliwość optymalizacji leczenia.</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych ora-z niesamodzielnym <p><u>Uzasadnienie:</u> We wnioskowanym świadczeniu poszukiwanie AF w populacji po udarze mózgu dotyczy priorytetu choroby układu krążenia, w celu zapobieżenia powikłaniom naczyniowym w zakresie krążenia mózgowego u chorych z migotaniem przedsionków po udarze mózgu zatorowym o nieznanym źródle. Ponieważ zarówno występowanie migotania przedsionków jak i udarów mózgu rośnie wraz z wiekiem skutki dotyczyć będą również pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnym.</p>
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych ora-z niesamodzielnym <p><u>Uzasadnienie:</u> Powinno się tu włączyć jako główne schorzenia neurologiczne.</p>
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu krążenia • choroby CUN - udary <p><u>Uzasadnienie:</u> Podano wcześniej</p>

Tabela 56. Opinie eksperckie dotyczące skutków następstw choroby lub stanu zdrowotnego

Ekspert	Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Stowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Udar mózgu jest jednym z najpoważniejszych stanów chorobowych i wiąże się ze wszystkimi wyżej wymienionymi skutkami.</p>
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Właściwa prewencja wtórna po wykryciu migotania przedsionków, zabezpiecza przed kolejnym udarem mózgu, który prowadzi do pogorszenia niesprawności i zaburzeń poznawczych i psychicznych i zwiększa ryzyko przedwczesnego zgonu</p>
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Udar niedokrwienności mózgu jest jedną z wiodących przyczyn przedwczesnej niepełnosprawności Polaków i w sposób znaczący zmniejsza komfort życia, a także przyczynia się do przedwczesnej śmierci.</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego
Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<ul style="list-style-type: none"> • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Skutki udaru mózgu, a zwłaszcza ponownego związane są z większym ryzykiem zgonu, a ze względu na objawy ubytkowe powodujące niepełnosprawność mogą powodować niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie i obniżoną jakość życia. W sugerowanym rozszerzeniu wskazania dotyczącym omdleń, skutki ich wystąpienia mogą powodować w skrajnych przypadkach i niekorzystnych okolicznościach przedwczesny zgon, niezdolność wykonywania pracy w zakresie, w którym krótkotrwała utrata kontroli nad własnym ciałem może spowodować skutki dla danej osoby i otoczenia oraz obniżenie jakości życia spowodowane lękiem przed kolejną utratą przytomności. Wczesna diagnostyka przyczyny omdleń w przypadku możliwości zastosowania swoistego leczenia (np. implantacja stymulatora w przypadku bradykardii) może spowodować wyeliminowanie kolejnych epizodów omdleń.</p>
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Podkreśliłem wszystkie opcje, ponieważ udar mózgu może prowadzić do wszystkich wymienionych zjawisk.</p>
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon • niezdolność do samodzielnej egzystencji • niezdolność do pracy • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba • obniżenie jakości życia <p><u>Uzasadnienie:</u> Wszystkie te skutki związane są z udarem niedokrwinnym i jego następstwami</p>

Tabela 57. Opinie eksperckie dotyczące istotności wnioskowanej technologii

Ekspert	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Stowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi <p><u>Uzasadnienie:</u> Właściwa prewencja wtórna po wykryciu migotania przedsionków, zabezpiecza przed kolejnym udarem mózgu, który prowadzi do pogorszenia niesprawności i zaburzeń poznawczych i psychicznych i zwiększa ryzyko przedwczesnego zgonu</p>
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybyłski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ul style="list-style-type: none"> • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi <p><u>Uzasadnienie:</u> Wczesne wykrycie potencjalnej arytmii mogącej być źródłem materiału zatorowego pozwala na wdrożenie wtórnej profilaktyki z wykorzystaniem inhibitorów czynników krzepnięcia lub antagonistów witaminy K, których wykorzystanie w sposób istotny statystycznie redukuje częstość występowania powtórnych udarów mózgu i innych zdarzeń niedokrwiniowych.</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <p><u>Uzasadnienie:</u> Diagnostyka przyczyny wystąpienia udaru, czy omdlenia o nieznaną przyczynę może spowodować włączenia skutecznego leczenia zapobiegającego udarowi (zdiagnozowanie AF i terapia przy użyciu OAC), czy kolejnym omdleniom (wszczepienie stymulatora, kardiowertera-defibrylatora, wykonanie ablacji u chorych z arytmiczną przyczyną omdlenia).</p>
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <p><u>Uzasadnienie:</u> Podkreśliłem wszystkie opcje, ponieważ udar mózgu może prowadzić do wszystkich wymienionych zjawisk.</p>
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht	brak

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi <p><u>Uzasadnienie:</u> j.w.</p>

Tabela 58. Opinie eksperckie dotyczące właściwych do zastosowania procedur ICD-9

Ekspert	Procedury ICD-9 właściwe do zastosowania dla procedury „długotrwałego monitorowania EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii”
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne - inne
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne - inne
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	89.549 lub stworzenie oddzielnej procedury długotrwałego monitorowania EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii np. 89.55
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych I hipertensjologii	Należy wprowadzić nową procedurę. Najbliższa to 89.549 i 89.54.
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	89.54 ale Proponuje wprowadzenie procedury: Monitorowanie elektrokardiograficzne z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR) np. 89.545
Dr n. med. Maria Mischak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	89.549 Monitorowanie elektrokardiograficzne – inne

Tabela 59. Opinie eksperckie dotyczące producentów obecnych na rynku w Polsce oraz czasu eksploatacji urządzeń

Ekspert	Producenci systemów do długotrwałego monitorowania EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii obecni na rynku polskim oraz czas ich eksploatacji urządzeń
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott, • Biotronik, • Medtronic <p>Nie potrafię odpowiedzieć, który system jest najlepszy, tu najlepszą wiedzę na specjalista w dziedzinie elektrokardiologii</p>
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<ul style="list-style-type: none"> • Medtronic, • Biotronik • Abbott <p>Jakość urządzeń tych 3 firm jest porównywalna, największe doświadczenie mamy w Polsce z Medtronic. Urządzenia działają 3 lata.</p>
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<ul style="list-style-type: none"> • Na polskim rynku dostępne są wszczepialne rejestratory arytmii (ILR) czterech producentów: Biotronik- Biomonitor II i III • Medtronic - modele Reveal oraz LINQ , • Abbott- Confirm Rx™ 1DM3500, • Boston Scientific - LUX DX ICM). <p>Większość firm oferuje przynajmniej dwa modele ILR różniące się ceną, liczbą funkcji i ich rodzajem. W diagnostyce migotania przedsionków (AF) znajdują zastosowanie wszystkie wymienione urządzenia. Różnią się one oprogramowaniem zawierającym algorytmy rozpoznawania automatycznego AF. Wszystkie współpracują z systemami telemedycznymi. Ze względu na brak</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Producenci systemów do długotrwałego monitorowania EKG z zastosowaniem wszczepialnego rejestratora arytmii obecni na rynku polskim oraz czas ich eksploatacji urządzeń
	refundacji, osobiste doświadczenia posiadam z systemem Reveal/ (Medtronic) oraz Biomonitor II (Biotronik). Są to urządzenia starszych generacji, gdzie algorytmy rozpoznawania AF były gorsze niż stosowane obecnie. Niemniej obydwie systemy są bardzo dobre. Na podstawie danych z piśmiennictwa należy wysoko ocenić nowe modele wszystkich firm. Nie widzę istotnych różnic jakościowych pomiędzy urządzeniami poszczególnych producentów. Czas życia baterii: 2-4 lata.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ul style="list-style-type: none"> • Abbott – ConfirmRx – eksploatacja 2 lata • Biotronik – Biomonitor III, Biomonitor III m – 4 lata • Boston Scientific – Lux-Dx (w trakcie wprowadzania do dystrybucji) – 3 lata • Medtronic – Reveal LinQ – 3 lata <p>W moim przekonaniu wartości diagnostyczne są porównywalne, przy dostępności wszystkich modeli można indywidualizować wybory, ze względu na odmienności w funkcjonalnościach.</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Na rynku 3 producentów oferuje wyroby medyczne do długotrwałego monitorowania ekg przy użyciu wszczepialnego rejestratora arytmii: Medtronic: Reveal LINQTM, Abbott: Confirm RXTM, Biotronik: BioMonitorTM. Są to wyroby o podobnej charakterystyce nieco różniące się jedynie wielkością i czasem pracy
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	<p>Producenci:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biotronik • Medtronic • Abbott <p>Wszyscy producenci mają urządzenia w wersjach podstawowych/starszych (wystarczające, ale np. o większych rozmiarach, a więc bardziej urazowe przy implantacji) i nowocześniejsze, np. z możliwością transmisji danych przez aplikacje smartfona (Abbott).</p>
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<p>Medtronic, Minneapolis, MN, USA : Reveal XT i Reveal LINO St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota, USA: Confirm i Confirm RX, Cinfirm RX Abbot Medical UK BioMonitor 2-AF, Biotronik, Berlin, Germany, BIOMONITOR III Biotronie, Germany</p> <p>Wszystkie urządzenia wszczepia się tą samą techniką i producenci podają zbliżony czas eksploatacji (3 lata). Wszystkie rejestrują jednodowodzeniowy sygnał EKG. Nowsze urządzenia mają możliwość teletransmisji danych. Automatyczne algorytmy detekcji ustawione są na wykrycie zmienności R-R w czasie 2 minut. Bardziej zaawansowany algorytm dodaje detekcję załamka p dla poprawy specyficzności wykrywania AF (model Reveal LINO) (Ref.7). Należy zauważyć, że najlepszą dokumentację, potwierdzoną w badaniach klinicznych mają ILR firmy Medtronic (Reveal XT lub Reveal LINO) (ref.11 i 13). Wg opracowania Giancaterino i wsp z 2018 roku (ref 8) wartość diagnostyczna urządzeń poszczególnych producentów jest zbliżona (ref.8 str. 1385). Natomiast NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) guidance z roku 2020 (Ref. Nr 16) rekomendują w omawianych wskazaniach Reveal LINQ, jako jedyne urządzenie.</p> <p>Zaznaczam: Powyższe dane te pochodzą z cytowanej bibliografii, a nie z doświadczeń własnych.</p> <p>8. S. Giancaterino i wsp. .Current and future use of insertable cardiac monitors. JACC: Clinical Electrophysiology, 2018, 4, 1383-96 12. S Poli i wsp. Insertable cardiac monitors after cryptogenic stroke - a risk factor based approach to enhance the detection rate for paroxysmal atrial fibrillation. European Journal of Neurology 2016, 23, 375-381 13. JA Reiffel i wsp. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population: the REVEAL AF Study. JAMA Cardiol.2017, 2, 1120-1127</p>

Tabela 60. Opinie eksperckie dotyczące finansowania w innych krajach

Ekspert	Finansowanie technologii w innych krajach ze środków publicznych, zasady, piśmiennictwo
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Nie mam takiej wiedzy
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	W większości krajów europejskich, w tym w Republice Czeskiej i na Węgrzech, procedura wszczepienia rejestratora arytmii jest finansowana ze środków publicznych i liczba wszczepień znacznie przekracza 100 - 150 / rok, a tyle tylko zabiegów wykonuje się w Polsce (dane o refundacji mam z kontaktów z lekarzami z innych krajów, nie potrafię podać pozycji piśmiennictwa)
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>Refundacja we wskazaniu diagnostyka omdleń: Szwajcaria, Austria, Norwegia, Wielka Brytania, Izrael, Dania, Belgia, Włochy, Francja, Szwecja, Niemcy, Niderlandy, - w tym wskazaniu procedura jest objęta refundacją opartą na wycenie procedury. Jej wysokość w ustalonych kwotach, ich wysokość waha się od 1530 (Wielka Brytania) do 8000 euro (Szwajcaria). Hiszpania, Portugalia, Włochy - refundacja w ramach ogólnego kontraktu szpitala.</p> <p>We wskazaniu - kryptogenny udar mózgu: spośród wymienionych powyżej krajów nie ma refundacji tylko w Izraelu. Trzeba jednak zauważyć, że w tym wskazaniu w Danii, Francji i Niemczech istnieją ograniczenia dotyczące liczby zabiegów.</p> <p>Stany Zjednoczone: Procedura refundowana przez Medicare symbol J8 wycena \$6,375.</p> <p>Słowacja Czechy, Chorwacja, Serbia - nie posiadam dokładnych informacji https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/reimbursement/cardiac-rhythm-heart-failure/resources-device-type/diagnostics-device-monitoring.html</p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski	<u>Australia</u>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Finansowanie technologii w innych krajach ze środków publicznych, zasady, piśmiennictwo
Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<p>utrata przytomności po wykluczeniu innych przyczyn w badaniu EKG, echokardiografii, ciągłym i ambulatoryjnym monitorowaniu EKG, próbie pochyleniowej i badaniu elektrofizjologicznym (Australian Government)</p> <p><u>Francja</u></p> <p>Wszczepienie podskórnego rejestratora arytmii Biotronik BIOMONITOR III z zastosowaniem systemu do zdalnego monitorowania HomeMonitoring, nadajnika Cardiomesenger Smart i pilota jest refundowane u pacjentów po niedokrwiennym udarze mózgu bez wyjaśnionej przyczyny u pacjentów (po badaniach obrazowych tętnic mózgowych i dogłównych; 12- odprowadzowym EKG oraz monitorowaniu EKG przez 24-godzinny, echokardiografii przezskła kowej i przezprzełykowej lub tomografii komputerowej serca; w przypadku pacjentów poniżej 55 lat konieczne wykluczenie zaburzeń reologicznych) bez przeciwwskazań do doustnej antykoagulacji lub zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka (Arrêté du 15 avril 2020 portant inscription du moniteur cardiaque implantable BIOMONITOR III de la société BIOTRONIK France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, 2020). Nie należy implantować ILR u pacjentów z elektrodą przedsionkową w układzie stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora zaprogramowanego w tryb wykrywania arytmii przedsionkowych. W zakresie utrat przytomności o nieustalanej etiologii przed kwalifikacją do implantacji ILR:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u osób z niskim ryzykiem nagłego zgonu sercowego po wykonaniu podstawowego badania podmiotowego i przedmiotowego (w tym pomiarze ciśnienia tętniczego krwi) konieczne jest wykluczenie chorób strukturalnych, naczyniowych lub arytmicznych serca oraz zaburzeń ogólnoustrojowych, w tym niedokrwistości lub zaburzeń elektrolitowych mogących tłumaczyć objawy • u osób z wysokim ryzykiem zgonu sercowego należy wykonać badania j.w. oraz badanie elektrofizjologiczne • u osób, u których prawdopodobna jest diagnoza omdleń odruchowych, u których utraty przytomności są związane z częstymi urazami, należy rozważyć implantację układu stymulującego serce celem zapobiegnięcia odruchowej bradykardii (Arrêté du 15 avril 2020 portant inscription du moniteur cardiaque implantable BIOMONITOR III de la société BIOTRONIK France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, 2020). <p><u>Zjednoczone Królestwo</u></p> <p>Implantacja i nadzór nad wszczepialnym rejestratorem arytmii jest zaaprobowana przez publicznego płatnika u chorych bez ustalonej przyczyny udaru niedokrwiennego mózgu po wykonaniu 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu oraz co najmniej 24-godzinnego monitorowania elektrokardiograficznego metodą Holtera jedynie pod warunkiem omówienia z pacjentem warunków zdalnego monitorowania i upewnienia się, że pacjent będzie umiał korzystać z systemu (Excellence, 2020)</p>
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Niestety nie dysponuję stosowną wiedzą.
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Nie posiadam danych, ale ze wskazań Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz danych Ehra White Book wynika, że jest to metoda dostępna w większości krajów UE.
Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Nie dysponuję takimi danymi

Tabela 61. Opinie eksperckie dotyczące powikłań związanych z technologią

Ekspert	Najczęstsze powikłania związane z zastosowaniem opisywanej technologii oraz częstość występowania
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Nie mam takiej wiedzy- to pytanie do kardiologa, który specjalizuje się we wszczepianiu takich urządzeń
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Powikłania występują niezwykle rzadko (poniżej 1%), są niegroźne, a najczęściej jest to infekcja łoży.
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>Powikłania implantacji są niezwykle rzadkie. Najczęstszym są powikłania infekcyjne występujące u ok. 1 % chorych [1], aczkolwiek według niektórych doniesień są one jeszcze rzadsze [2]. Nie są one związane z poważnymi następstwami, zazwyczaj wymagają usunięcia urządzenia. Inne powikłania są przedmiotem opisów kazuistycznych.</p> <p>1) Lim WY, Papageorgiou N, Sukumar SM et al. A nurse-led implantable loop recorder service is safe and cost effective. <i>J Cardiovasc Electrophysiol.</i> 2019 Dec;30(12):2900-2906.</p> <p>2) Silveira I, Sousa MJ, Antunes N et al. Efficacy And Safety Of Implantable Loop Recorder: Experience Of A Center. <i>J Atr Fibrillation.</i> 2016 Aug 31;9(2):1425.</p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<ul style="list-style-type: none"> • Ból w trakcie i po zabiegu 0,282% - 2,65% - umiarkowanie poważne • Krwawienie z rany pozabiegowej 0,141% - 1,325% - umiarkowanie poważne • Krwawk łoży urządzenia: 0,141% - 0,282% - lekkie • Infekcja łoży urządzenia: 0,563% - 3,846% - umiarkowanie poważne • Odleżyna łoży urządzenia: 0,211% - 2,564% - poważne • Migracja urządzenia 0,211% - lekkie • Konieczność repozycji urządzenia 0,421% - 2,676% - lekkie • Protruzja urządzenia 0,211% - umiarkowanie poważne

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Najczęstsze powikłania związane z zastosowaniem opisywanej technologii oraz częstość występowania
	(Bezzeresides et al., 2019; Diederichsen et al., 2017; Lim et al., 2019; Mittal et al., 2015; Rogers et al., 2017)
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Powikłania podskórnej implantacji ILR należą do rzadkości i obejmują infekcję miejscową oraz przemieszczenie się urządzenia. W sumie ok 0,5-1,0%
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Metoda nie ma poważnych powikłań.
Dr n. med. Maria Mischczak- Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Istotne powikłania lub działania niepożądane nie są częste, najczęstsze to infekcja rany pozabiegowej (1-5% wszczepień, ref.18). Wg pracy przeglądowej Ciconte i wsp, ref 7 „Niewielkie urządzenie może ulec przemieszczeniu pod pachę, wzdłuż klatki piersiowej lub pod powłoki brzuszne, zwłaszcza u pacjentów z obfitą tkanką tłuszczową, co może skutkować utratą sygnału, dotyczy to może 1% pacjentów (ref. 7). W badaniu REVEAL (ref.13) powikłania (SAE, związane z procedurą i /lub urządzeniem)) w grupie 385 pacjentów wystąpiły u 3.3%. REFERENCJE 7. G.Ciconte i wsp. The role of implantable cardiac monitors in atrial fibrillation management. Journal of Atrial Fibrillation Aug-Sep 2017, 101, 2, www.jafib.com 10.MA Ritter i wsp. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. Stroke 2013, 44, 1449-1452 13.JA Reiffel i wsp. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population: the REVEAL AF Study. JAMA Cardiol.2017, 2, 1120-1127

Tabela 62. Opinie eksperckie dotyczące liczebności populacji docelowej

Ekspert	Liczebność populacji po udarze niedokrwiennym kwalifikującej się do wszczepienia rejestratorów arytmii (określenie % populacji po udarach niedokrwiennych)
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Ok 1300 osób (szacunki przedstawiam powyżej) około 1,8% chorych wszystkich chorych na udaru niedokrwienny mózgu
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Pomiędzy 800 a 1600 chorych (średnio 1200) rocznie co stanowi około 20% chorych z udarem niedokrwiennym.
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Wydaje się, że to wyliczenia zostały bardzo dokładnie przedstawione w cytowanych już pracach. <i>Farkowski MM, Karliński MA, Kaźmierczak J et al. Statement by a Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. Neurol Neurochir Pol. 2019;53(3):181-189.</i> <i>Bemberek JP, Karliński MA, Kurkowska-Jastrzebska I, et al. Embolic strokes of undetermined source in a cohort of Polish stroke patients. Neurol Sci. 2018; 39(6): 1041-1047</i>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	W populacji polskiej szacunkowo jest to 12 700 – 20 400 osób rocznie (Bakuła-Ostalska & Bednarski, 2019; Bemberek et al., 2018; Drop et al., 2020; Hart et al., 2014; Kolominsky-Rabas et al., 2001) i stanowi to 17,7% - 28,85% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (Udar niedokrwienny mózgu, 2019) rocznie, w zależności od przyjętych szacunków.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	W Polsce jest ok.64 tysiące udarów, przyczyny zakrzepowo-zatorowe to ok. 20% (12,8 tys.). Połowa z nich nie ma uchwytanego źródła – 6,4 tys. Po zastosowaniu dodatkowych kryteriów zawężających (stan neurologiczny, wiek, wymiar lewego przedsionka, nieskuteczna standardowa diagnostyka) pozostanie około 1500 pacjentów (ok.2,5% populacji z udarem niedokrwiennym).
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Nie posiadam danych.
Dr n. med. Maria Mischczak- Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	800-1625 pacjentów rocznie

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 63. Opinie eksperckie dotyczące warunków formalnych, organizacyjnych oraz jakościowych ośrodka wszczepiającego

Ekspert	Warunki formalne, organizacyjne, jakościowe (doświadczenie ośrodka i personelu) jakie powinien spełniać ośrodek wszczepiający aby procedura była możliwa do wykonania oraz bezpieczna dla pacjenta. Wskazanie własnych lub odniesienie się do zaproponowanych w KSOZ												
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	Akceptuję opisane w KSOZ warunki												
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Tabela. Opinia ekspercka dotycząca warunków formalnych, organizacyjnych i jakościowych												
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Warunki formalne</td> <td>Oddział kardiologiczny mający kontrakt z NFZ na procedurę wszczepiania rejestratorów arytmii</td> </tr> <tr> <td>Personel medyczny</td> <td>Kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa</td> </tr> <tr> <td>Sprzęt i aparatura medyczna</td> <td>Sala zabiegowa spełniająca wymogi jak do wszczepień innych urządzeń oraz programator.</td> </tr> <tr> <td>Organizacja udzielania świadczeń</td> <td>Pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach ca kowicie ambulatoryjnych</td> </tr> <tr> <td>Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka</td> <td>Operator przeszkolony we wszczepianiu rejestratora (to tak prosty zabieg, że wystarczą 2 zabiegi pod kontrolą doświadczanego operatora, żeby rozpocząć samodzielne wszczepianie)</td> </tr> <tr> <td>Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu</td> <td>Ośrodek musi posiadać pracownie kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli.</td> </tr> </table>	Warunki formalne	Oddział kardiologiczny mający kontrakt z NFZ na procedurę wszczepiania rejestratorów arytmii	Personel medyczny	Kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa	Sprzęt i aparatura medyczna	Sala zabiegowa spełniająca wymogi jak do wszczepień innych urządzeń oraz programator.	Organizacja udzielania świadczeń	Pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach ca kowicie ambulatoryjnych	Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Operator przeszkolony we wszczepianiu rejestratora (to tak prosty zabieg, że wystarczą 2 zabiegi pod kontrolą doświadczanego operatora, żeby rozpocząć samodzielne wszczepianie)	Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Ośrodek musi posiadać pracownie kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli.
	Warunki formalne	Oddział kardiologiczny mający kontrakt z NFZ na procedurę wszczepiania rejestratorów arytmii											
	Personel medyczny	Kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa											
	Sprzęt i aparatura medyczna	Sala zabiegowa spełniająca wymogi jak do wszczepień innych urządzeń oraz programator.											
	Organizacja udzielania świadczeń	Pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach ca kowicie ambulatoryjnych											
Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Operator przeszkolony we wszczepianiu rejestratora (to tak prosty zabieg, że wystarczą 2 zabiegi pod kontrolą doświadczanego operatora, żeby rozpocząć samodzielne wszczepianie)												
Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Ośrodek musi posiadać pracownie kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli.												
Personel medyczny	Kardiolog potrafiący zakwalifikować i wszczepić urządzenie oraz pielęgniarka zabiegowa												
Sprzęt i aparatura medyczna	Sala zabiegowa spełniająca wymogi jak do wszczepień innych urządzeń oraz programator.												
Organizacja udzielania świadczeń	Pobyt jednodniowy lub zabieg w warunkach ca kowicie ambulatoryjnych												
Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Operator przeszkolony we wszczepianiu rejestratora (to tak prosty zabieg, że wystarczą 2 zabiegi pod kontrolą doświadczanego operatora, żeby rozpocząć samodzielne wszczepianie)												
Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Ośrodek musi posiadać pracownie kontroli stymulatorów/defibrylatorów. Wskazane, ale nie konieczne, aby były możliwości zdalnej kontroli.												
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p>Proszę o rozważenie implantacji ILR w ramach świadczenia ambulatoryjnego lub kilku godzinnej hospitalizacji w ośrodkach spełniających w/w kryteria. Uzasadnienie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Zabieg implantacji trwa kilkanaście minut. Nie wymaga specjalistycznego przygotowania chorego. Nie ma zagrożenia istotnymi powikłaniami 2) Konieczność hospitalizacji wydłuży kolejki do implantacji stymulatorów, /CD i CRT 3) Obecna sytuacja epidemiologiczna zdecydowanie przemawia za takim rozwiązaniem, które jest możliwe u większości chorych. 4) Niższy koszt procedury (brak kosztów związanych z hospitalizacją) <p>Oczywiście, zabiegi te powinny być wykonywane jedynie w ośrodkach spełniających podane wyżej kryteria.</p>												
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	Tabela. Opinia ekspercka dotycząca warunków formalnych, organizacyjnych i jakościowych												
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Warunki formalne</td> <td>Oddział Kardiologiczny z możliwością przeprowadzenia nieinwazyjnych i inwazyjnych badań, w tym wyposażony w pracownię elektrofizjologii z możliwością wykonania badania elektrofizjologicznego</td> </tr> <tr> <td>Personel medyczny</td> <td>Specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK</td> </tr> <tr> <td>Sprzęt i aparatura medyczna</td> <td>Dostępność do sali zabiegowej pozwalającej na implantację CIED w sterylnych warunkach</td> </tr> <tr> <td>Organizacja udzielania świadczeń</td> <td>Dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów)</td> </tr> <tr> <td>Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka</td> <td>Wykonywanie min. 10 zabiegów implantacji ILR rocznie oraz obejmowanie min. 30 pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi w zdalnym monitorowaniu</td> </tr> <tr> <td>Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu</td> <td>Poradnia Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniająca także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym</td> </tr> </table>	Warunki formalne	Oddział Kardiologiczny z możliwością przeprowadzenia nieinwazyjnych i inwazyjnych badań, w tym wyposażony w pracownię elektrofizjologii z możliwością wykonania badania elektrofizjologicznego	Personel medyczny	Specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK	Sprzęt i aparatura medyczna	Dostępność do sali zabiegowej pozwalającej na implantację CIED w sterylnych warunkach	Organizacja udzielania świadczeń	Dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów)	Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Wykonywanie min. 10 zabiegów implantacji ILR rocznie oraz obejmowanie min. 30 pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi w zdalnym monitorowaniu	Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Poradnia Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniająca także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym
	Warunki formalne	Oddział Kardiologiczny z możliwością przeprowadzenia nieinwazyjnych i inwazyjnych badań, w tym wyposażony w pracownię elektrofizjologii z możliwością wykonania badania elektrofizjologicznego											
	Personel medyczny	Specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK											
	Sprzęt i aparatura medyczna	Dostępność do sali zabiegowej pozwalającej na implantację CIED w sterylnych warunkach											
	Organizacja udzielania świadczeń	Dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów)											
Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Wykonywanie min. 10 zabiegów implantacji ILR rocznie oraz obejmowanie min. 30 pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi w zdalnym monitorowaniu												
Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Poradnia Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniająca także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym												
Personel medyczny	Specjalista kardiologii z doświadczeniem w zakresie implantowania urządzeń wszczepialnych potwierdzony certyfikatem Sekcji Rytmu Serca PTK												
Sprzęt i aparatura medyczna	Dostępność do sali zabiegowej pozwalającej na implantację CIED w sterylnych warunkach												
Organizacja udzielania świadczeń	Dostępność poradni kardiologicznej wyposażonej w urządzenia do kontroli CIED (poradnia kontroli stymulatorów)												
Kryteria jakości - doświadczenie operatora i ośrodka	Wykonywanie min. 10 zabiegów implantacji ILR rocznie oraz obejmowanie min. 30 pacjentów z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi w zdalnym monitorowaniu												
Warunki kontroli urządzenia po wszczępieniu	Poradnia Kontroli i Telemonitorowania Urządzeń Wszczepialnych Serca zapewniająca także personel mogący udzielić porady w systemie całodobowym												
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych I hipertensjologii	Zaproponowane wymagania odpowiadają praktyce klinicznej i zapewniają wysoką jakość i efektywność w realizacji wnioskowanego świadczenia.												
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	<p>Procedura musi być przeprowadzona w ośrodku kardiologicznym po kwalifikacji na oddziale neurologii.</p> <p>Kontrole powinny odbywać się poradni kardiologicznej wyposażonej w programator. Programatory są tożsame z tymi, których używa się w kontroli urządzeń wszczepialnych – PM, ICD, CRT.</p>												
Dr n. med. Maria Mischak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak												
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Uważam, że warunki są właściwie zdefiniowane. Uważam, że należy zaznaczyć, że pracownia kontroli urządzeń wszczepialnych powinna być czynna, z możliwością konsultacji specjalisty przez 5 dni roboczych w tygodniu.												

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 64. Opinie eksperckie dotyczące okresu niezbędnego do postawienia diagnozy od wszczepienia rejestratora

Ekspert	Wskazanie okresu czasu niezbędnego do postawienia diagnozy, na jaki wszczepiany jest rejestrator zdarzeń
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	W badaniu CRYSTAL AF: monitorowanie przez 6 miesięcy pozwoli/o wykryć migotanie przedsionków u 7.5% chorych; monitorowanie przez 12 miesięcy u kolejnych 10.4% chorych; a 3 lata - u kolejnych 27%; szacuje maksymalnie 3 lata
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Rejestrator działa 3 lata i przez ten cały czas prowadzone jest monitorowanie EKG. Jeśli tylko wykryje się migotanie przedsionków, to włącza się odpowiednie leczenie, ale rejestratora się nie usuwa, bo jest znakomitym narzędziem do dalszego monitorowania skuteczności leczenia migotania przedsionków. Czas od udaru, kiedy wykrywa się migotanie przedsionków, jest bardzo zmienny - czasami jest to kilka tygodni po udarze, a czasami kilka miesięcy czy ponad rok.
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Ekstrapolując dane ze wszczepialnych stymulatorów serca, które przecież de facto są również rejestratorami arytmii, wykrycie bezobjawowego AF występuje w czasie dwóch lat u 53,8% chorych bez wcześniejszych objawów arytmii w ciągu dwóch lat [1] Wydaje się, że ten okres jest optymalny do oceny ryzyka występowania AF. Trudną kwestią jest ustalenie, czy w przypadku wcześniejszego wykrycia arytmii należy wcześniej usunąć rejestrator. Polscy Autorzy widzą celowość utrzymania monitorowania. Podzielam tą opinię ze względu na możliwość rozpoznania istotnej bradykardii oraz innych arytmii paczemych w tej grupie chorych. Nie wpłynie to istotnie na koszty postępowania, a nawet może je obniżyć. 1) Orlov MV, Ghali JK, Araghi-Niknam Met al. Atrial High Rate Trial Investigators. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial. <i>Pacing Clin Electrophysiol.</i> 2007 Mar;30(3):404-11. 2) Farkowski MM, Karliński MA, Kaźmierczak J et al. Statement by a Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. <i>Neurol Neurochir Pol.</i> 2019;53(3):181-189.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	Czas od momentu implantacji urządzenia do postawienia diagnozy wynosi między 4,5 miesiąca (Bezzerrides et al., 2019) a 18 miesięcy (Arcinas et al., 2019).
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Jest to około 1-2 lat.
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Rejestrator ma żywotność baterii >2 lat. To okres wystarczający do postawienia diagnozy.
Dr n. med. Maria Miszczyk-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Swęd Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	W zależności od wykrycia arytmii. Wg. MA Ritter i wsp., najwięcej epizodów AF wykrywanych było w okresie do 6 miesięcy po implantacji ILR (przeprowadzonej w okresie 2 tyg. od udaru kryptogennego) potem krzywa obrazująca wykrywanie nowych epizodów ulegała wypłaszczeniu. Czas monitorowania: zwykle do wykrycia pierwszego epizodu pozwalającego na postawienie diagnozy. Jeśli epizod nie wystąpi: minimum 1 rok, Urządzenie umożliwia monitorowanie do 3 lat (2-3 lata), dłuższy czas monitorowania zwiększa skuteczność diagnostyczną.

Tabela 65. Opinie eksperckie dotyczące częstotliwości kontroli po wszczepieniu ILR

Ekspert	Częstość kontroli urządzenia w poradni AOS/pracowni po implantacji urządzenia ILR
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	3 miesiące po wszczepieniu i potem co rok
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Co 3–6 miesięcy oraz w razie wystąpienia objawów, jeśli monitorowanie jest stacjonarne lub codzienne/cotygodniowe transmisje jeśli jest monitorowanie zdalne
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Po 3 miesiącach. Następnie co 12 miesięcy. Większość systemów posiada doda kowe, zewnętrzne urządzenia informujące pacjenta o zarejestrowaniu istotnego zdarzenia i konieczności zgłoszenia się na wizytę kontrolną. Wszystkie ILR są kompatybilne z systemami telemedycznymi.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	W przypadku urządzeń objętych telemetrycznym nadzorem, kontrola urządzenia w poradni AOS powinna się odbywać nie rzadziej niż raz na dwa lata, jednak częstość wizyt powinna zostać dostosowana do potrzeb pacjenta. W przypadku nawrotu objawów stanowiących przyczynę implantacji urządzenia, braku skuteczności obserwacji w 12-miesięcznej obserwacji lub ustalenia obecności dodatkowych diagnoz zmieniających rokowanie pacjenta, należy zwiększyć częstotliwość wizyt. W przypadku urządzeń nieobjętych telemetrycznym nadzorem wizyta w poradni powinna odbywać się nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy oraz po każdym niepokojącym zdarzeniu.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Zczęstość kontroli urządzenia w poradni AOS/pracowni po implantacji urządzenia ILR
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Dla szybkiego rozpoznania arytmii (AF), która często bywa bezobjawowa powinno połączyć się wszczępienie ILR z zdalnym monitorowaniem urządzeń, w celu wykrycia bezobjawowych napadów AF i szybkiego włączenia doustnej terapii przeciwkrzepliwej w celu profilaktyki zaburzeń rytmu serca. W przypadku rozszerzenia wskazania o diagnostykę omdleń połączenie świadczenia z telemonitoringiem spowoduje wczesne wykrycie bezobjawowych zaburzeń rytmu, które mogą powodować omdlenia oraz takich, które są istotne a występują w okresie spoczynku.
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Optymalne jest zastosowanie telemonitoringu. Jeśli to niemożliwe to min. 4x w roku oraz po każdym obawie sugerującym wystąpienie arytmii.
Dr n. med. Maria Mischczak- Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Optymalnie co 3 miesiące Możliwe jest wykorzystanie urządzeń do monitorowania zdalnego, co zredukowałoby częstość wizyt w AOS/pracowniach kontroli urządzeń wszczepialnych, ale zwiększyłyby koszty. Tego typu opcję można zalecić w sytuacjach znacznego oddalenia miejsca zamieszkania pacjenta z trudnościami transportowymi do miejsca kontroli urządzenia.

Tabela 66. Opinie eksperckie dotyczące ewentualności uwzględnienia ILR w „telemetrycznym nadzorze”

Ekspert	Uwzględnienie ILR w „telemetrycznym nadzorze”
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	TAK
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	TAK
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	Zdecydowanie tak. Podróżowanie na kilku minutowe kontrole w celu odczytania zapisów z ILR może być szczególnie uciążliwe dla chorych po przebyłym udarze mózgu.
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	W sposób bezwzględny wszystkie wszczepialne rejestratory arytmii powinny zostać uwzględnione w telemetrycznym nadzorze, gdyż znacząco skraca to czas od wystąpienia zaburzenia do postawienia rozpoznania oraz zastosowania odpowiedniego leczenia.
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	Tak. Tylko uwzględnienie ich w telemetrycznym nadzorze przyniesie wymierne korzyści ze względu na możliwość szybkiego rozpoznania, zwłaszcza bez- lub skąpopobawowych zaburzeń rytmu
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS	Zdecydowanie tak.
Dr n. med. Maria Mischczak- Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	Każdy z wymienionych w opinii producentów ILR dysponuje możliwością nadzoru telemetrycznego. Zaletą takiego rozwiązania jest szybsze wykrycie napadu AF i możliwość kontroli pacjenta w warunkach domowych, bez konieczności przyjeżdżania do pracowni kontrolującej urządzenia wszczepialne. Jest to zwłaszcza korzystne w okresie pandemii, a poza tym zagrożeniem - korzystne dla pacjentów z trudnościami dojazdu do miejsca kontroli. Ponadto odciąża to pracownię pod względem zgłaszających się osobiście pacjentów. Wiąże się to jednak ze zwiększonymi kosztami (urządzenie monitorujące, personel obsługujący) Tego typu opcję można zalecić zwłaszcza w sytuacjach znacznego oddalenia miejsca zamieszkania pacjenta z trudnościami transportowymi do miejsca kontroli urządzenia i u pacjentów znacznie podwyższonego ryzyka.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Tabela 67. Opinie eksperckie dotyczące mocnych i słabych stron technologii

Ekspert	Mocne i słabe strony wnioskowanej technologii medycznej
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Miniaturowa technologia, niezaburzająca życia pacjenta • Pozwala na monitorowanie rytmu serca nawet wiele lat • Potrafi wykryć patologię, która umożliwia włączenie właściwego leczenia <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bardzo długi czas monitorowania EKG • Wysoka wykrywalność migotania przedsionków • Bardzo łatwa implantacja (a właściwie „wstrzyknięcie”) rejestratora i jego minimalne gabaryty • Minimalna inwazyjność i prawie zerowe ryzyko powikłań <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Algorytmy rozpoznawania migotania przedsionków mają swoje ograniczenia (czułość i swoistość odpowiednio 96% i 85%) stąd też konieczna jest manualna analiza zapisanych epizodów
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Skuteczność metody, duża czułość i specyficzność • Brak uciążliwości związanych z elektrodami, kablami, częstymi wizytami kontrolnymi • 100% współpracy chorego (compliance) • Mała inwazyjność • Długotrwałe korzyści ekonomiczne <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Metoda inwazyjna (w małym stopniu) • Duży koszt urządzenia • Kontrole w ośrodku posiadającym odpowiedni sprzęt (rzadkie) • Konieczność usunięcia rejestratora po okresie wyczerpania baterii lub postawieniu rozpoznania
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Możliwość pewnego rozpoznania elektrokardiograficznego • Względnie niskie nakłady wobec uzyskanej korzyści • Zabieg o niskim ryzyku poważnych powikłań • Możliwość zastosowania zdalnego nadzoru <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozwiązanie kosztowne • Konieczność zapewnienia szerokiego zaplecza specjalistycznego w zakresie długoterminowej opieki nad pacjentami
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Możliwość długookresowego monitorowania rytmu • Pozwala na szybką diagnostykę i włączenie stosownego leczenia • Łatwość implantacji • Minimalne ryzyko powikłań <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cena
Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii I Stymulacji Serca SCCS	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Jedyna dostępna metoda długoterminowego rejestrowania rytmu serca w sposób obiektywny. <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Jedyną słabą stroną może być niska jakość sygnału przy nieprawidłowej implantacji urządzenia.
Dr n. med. Maria Mischczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej	brak
Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego	<p><u>Mocne strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Skuteczność w wykrywaniu arytmii znacznie wyższa niż w przypadku innych form monitorowania, • Pozwala na uniknięcie powtarzania badań o znacznie mniejszej skuteczności wielokrotnie powtarzane tańsze badania (Holter) zwiększają koszty, angażują personel medyczny, ograniczają dostęp do aparatury monitorującej innym pacjentom, • Szybsze postawienie diagnozy jest ważne dla chorego, wiąże się z włączeniem właściwego leczenia. <p><u>Słabe strony:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Koszt urządzenia i zabiegu, • Koszty wizyt kontrolnych, jednak pacjent z podejrzeniem napadów AF bez wszczepionego ILR także będzie zgłaszał się na wizyty do AOS, • Metoda inwazyjna, jednak zabieg bezpieczny, obciążony niską liczbą powikłań.

Tabela 68. Opinie eksperckie dotyczące uwag ogólnych

Ekspert	Uwagi ogólne dla wnioskowanej technologii medycznej
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	brak

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Uwagi ogólne dla wnioskowanej technologii medycznej
Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii	
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kulakowski Zastępca Ordynatora Oddziału / Kierownika Kliniki	Implantowane rejestratory arytmii są w większości krajów rutynowym sposobem wykrywania migotania przedsionków oraz diagnostyki omdleń. Kolejne wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych jednoznacznie wskazują na korzyści wynikające z takiego rodzaju monitorowania. W Polsce bardzo brakuje szerszego użycia tej technologii, a na przeszkodzie stoi brak refundacji. Zabieg jest tak prosty i małoinwazyjny, że nie byłoby problemu z szerszym zastosowaniem tego urządzenia.
Prof. UR dr hab. n. med. Andrzej Przybylski Przewodniczący sekcji Rytmu Serca PTK	brak
	<p>Arcinas, L. A., McIntyre, W. F., Hayes, C. J., Ibrahim, O. A., Baranchuk, A. M., & Seifer, C. M. (2019). Atrial fibrillation in elderly patients with implantable loop recorders for unexplained syncope. <i>Ann Noninvasive Electrocardiol</i>, 24(3), e12630. doi:10.1111/anec.12630</p> <p>Arrêté du 15 avril 2020 portant inscription du moniteur cardiaque implantable BIOMONITOR III de la société BIOTRONIK France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. (SSAS2009731A). (2020). <i>Journal Officiel de la République Française</i></p> <p>Australian Government, D. o. H. Medicare Benefits Schedule - Note TN.8.61. Retrieved from http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=note&qt=NoteID&q=TN.8.61</p> <p>Bakula-Ostalska, E., & Bednarski, J. (2019). Rola diagnostyki kardiologicznej u pacjentów z udarem kryptogennym — aktualny stan wiedzy. <i>Folia Cardiologica</i>, 14(4), 349-355. doi:10.5603/fc.2019.0093</p> <p>Bemberek, J. P., Karlinski, M. A., Kurkowska-Jastrzebska, I., & Czlonkowska, A. (2018). Embolic strokes of undetermined source in a cohort of Polish stroke patients. <i>Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology</i>, 39(6), 1041-1047. doi:10.1007/s10072-018-3322-5</p> <p>Bezzerides, V. J., Walsh, A., Martuscello, M., Escudero, C. A., Gauvreau, K., Lam, G., ... Mah, D. Y. (2019). The Real-World Utility of the LINQ Implantable Loop Recorder in Pediatric and Adult Congenital Heart Patients. <i>JACC Clin Electrophysiol</i>, 5(2), 245-251. doi:10.1016/j.jacep.2018.09.016</p> <p>Bisignani, A., De Bonis, S., Mancuso, L., Ceravolo, G., & Bisignani, G. (2019). Implantable loop recorder in clinical practice. <i>J Arrhythm</i>, 35(1), 25-32. doi:10.1002/joa3.12142</p> <p>Brignole, M., Moya, A., de Lange, F. J., Deharo, J.-C., Elliott, P. M., Fanciulli, A., ... van Dijk, J. G. (2018). 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. <i>Eur Heart J</i>, 39(21), 1883-1948. doi:10.1093/eurheartj/ehy037</p> <p>Centre, N. H. S. (2004). Reveal Plus (™) Implantable Loop Recorders for the Investigation of Syncope and Other Events— Horizon Scanning Review. In: National Horizon Scanning Centre Birmingham, UK.</p> <p>Cuadrado-Godia, E., Benito, B., Ois, A., Vallés, E., Rodríguez-Campello, A., Giral-Steinhauer, E., ... Roquer, J. (2020). Ultraearly continuous cardiac monitoring improves atrial fibrillation detection and prognosis of patients with cryptogenic stroke. <i>Eur J Neurol</i>, 27(2), 244-250. doi:10.1111/ene.14061</p> <p>Davis, S., Westby, M., Pitcher, D., & Petkar, S. (2011). Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained. <i>EP Europace</i>, 14(3), 402-409. doi:10.1093/europace/eur343</p> <p>Diederichsen, S. Z., Haugan, K. J., Højberg, S., Holst, A. G., Køber, L., Pedersen, K. B., ... Svendsen, J. H. (2017). Complications after implantation of a new-generation insertable cardiac monitor: Results from the LOOP study. <i>Int J Cardiol</i>, 241, 229-234. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.144</p> <p>Drop, B., Marek, K., & Marzena, F.-N. (2020). Stroke epidemiology based on experience from Krasnik county in eastern Poland. <i>Annals of Agricultural and Environmental Medicine</i>, 27(3), 448-455. doi:10.26444/aaem/110020</p> <p>Edwards, S. J., Wakefield, V., Jhita, T., Kew, K., Cain, P., & Marceniuk, G. (2020). Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i>, 24(5), 1-184. doi:10.3310/hta24050</p> <p>Ergul, Y., Tanidir, I. C., Ozyilmaz, I., Akdeniz, C., & Tuzcu, V. (2015). Evaluation rhythm problems in unexplained syncope etiology with implantable loop recorder. <i>Pediatr Int</i>, 57(3), 359-366. doi:10.1111/ped.12530</p> <p>Excellence, N. I. f. H. a. C. (2020). Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke. Retrieved from https://www.nice.org.uk/guidance/dg41</p>
Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski Zastępca Kierownika Oddziału Kardiologii	<p>Farwell, D. J., Freemantle, N., & Sulke, N. (2006). The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. <i>Eur Heart J</i>, 27(3), 351-356. doi:10.1093/eurheartj/ehi602</p> <p>Gass, M., Apitz, C., Salehi-Gilani, S., Ziemer, G., & Hofbeck, M. (2006). Use of the implantable loop recorder in children and adolescents. <i>Cardiol Young</i>, 16(6), 572-578. doi:10.1017/s1047951106001156</p> <p>Hart, R. G., Diener, H.-C., Coutts, S. B., Easton, J. D., Granger, C. B., O'Donnell, M. J., ... Connolly, S. J. (2014). Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. <i>The Lancet Neurology</i>, 13(4), 429-438. doi:10.1016/S1474-4422(13)70310-7</p> <p>Jan, M., Žižek, D., Geršak Ž. M., & Geršak, B. (2018). Comparison of treatment outcomes between convergent procedure and catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated with implantable loop recorder monitoring. <i>J Cardiovasc Electrophysiol</i>, 29(8), 1073-1080. doi:10.1111/jce.13625</p> <p>Kolominisky-Rabas, P. L., Weber, M., Gefeller, O., Neundorfer, B., & Heuschmann, P. U. (2001). Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria. <i>Stroke</i>, 32(12), 2735-2740. doi:10.1161/hs1201.100209</p> <p>Kothari, D. S., Riddell, F., Smith, W., Voss, J., & Skinner, J. R. (2006). Digital implantable loop recorders in the investigation of syncope in children: benefits and limitations. <i>Heart Rhythm</i>, 3(11), 1306-1312. doi:10.1016/j.hrthm.2006.07.018</p> <p>Krahn, A. D., Klein, G. J., Yee, R., & Skanes, A. C. (2001). Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. <i>Circulation</i>, 104(1), 46-51. doi:10.1161/01.cir.104.1.46</p> <p>Kusiak, A., Jastrzębski, M., Bednarski, A., Kulakowski, P., Piotrowski, R., Kozłuk, E., ... Czamecka, D. (2020). Diagnostic value of implantable loop recorder in patients undergoing cryoballoon ablation of atrial fibrillation. <i>Ann Noninvasive Electrocardiol</i>, 25(4), e12733. doi:10.1111/anec.12733</p> <p>Lim, W. Y., Papageorgiou, N., Sukumar, S. M., Alexiou, S., Srinivasan, N. T., Monkhouse, C., ... Providencia, R. (2019). A nurse-led implantable loop recorder service is safe and cost effective. <i>J Cardiovasc Electrophysiol</i>, 30(12), 2900-2906. doi:10.1111/jce.14206</p> <p>Maggi, R., Rafanelli, M., Ceccofoglio, A., Solari, D., Brignole, M., & Ungar, A. (2014). Additional diagnostic value of implantable loop recorder in patients with initial diagnosis of real or apparent transient loss of consciousness of uncertain origin. <i>Europace</i>, 16(8), 1226-1230. doi:10.1093/europace/euu051</p> <p>Malasana, G., Brignole, M., Daccarett, M., Sherwood, R., & Hamdan, M. H. (2011). The prevalence and cost of the faint and fall problem in the state of Utah. <i>Pacing Clin Electrophysiol</i>, 34(3), 278-283. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02930.x</p> <p>Mittal, S., Pokushalov, E., Romanov, A., Ferrara, M., Arshad, A., Musat, D., ... Steinberg, J. S. (2013). Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. <i>Heart Rhythm</i>, 10(11), 1598-1604. doi:10.1016/j.hrthm.2013.07.044</p> <p>Mittal, S., Sanders, P., Pokushalov, E., Dekker, L., Kereiakes, D., Schloss, E. J., ... Purerfellner, H. (2015). Safety Profile of a Miniaturized Insertable Cardiac Monitor: Results from Two Prospective Trials. <i>Pacing Clin Electrophysiol</i>, 38(12), 1464-1469. doi:10.1111/pace.12752</p> <p>Ntaios, G., Vemmos, K., Lip, G. Y. H., Koroboki, E., Manios, E., Vemmos, A., ... Papavasileiou, V. (2016). Risk Stratification for Recurrence and Mortality in Embolic Stroke of Undetermined Source. <i>Stroke</i>, 47(9), 2278-2285. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013713</p> <p>Olde Nordkamp, L. R., van Dijk, N., Ganzeboom, K. S., Reitsma, J. B., Luitse, J. S., Dekker, L. R., ... Wieling, W. (2009). Syncope prevalence in the ED compared to general practice and population: a strong selection process. <i>Am J Emerg Med</i>, 27(3), 271-279. doi:10.1016/j.ajem.2008.02.022</p> <p>Padmanabhan, D., Kancharla, K., El-Harasis, M. A., Isath, A., Makkar, N., Noseworthy, P. A., ... Kapa, S. (2019). Diagnostic and therapeutic value of implantable loop recorder: A tertiary care center experience. <i>Pacing Clin Electrophysiol</i>, 42(1), 38-45. doi:10.1111/pace.13533</p> <p>Placidi, S., Drago, F., Milioni, M., Vericelli, L., Tamburri, I., Silveti, M. S., ... Tozzi, A. E. (2016). Miniaturized Implantable Loop Recorder in Small Patients: An Effective Approach to the Evaluation of Subjects at Risk of Sudden Death. <i>Pacing Clin Electrophysiol</i>, 39(7), 669-674. doi:10.1111/pace.12866</p> <p>Podoleanu, C., DaCosta, A., Defaye, P., Taieb, J., Galley, D., Bru, P., ... Deharo, J. C. (2014). Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). <i>Arch Cardiovasc Dis</i>, 107(10), 546-552. doi:10.1016/j.acvd.2014.05.009</p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Uwagi ogólne dla wnioskowanej technologii medycznej
	<p>Rogers, J. D., Sanders, P., Piorkowski, C., Sohail, M. R., Anand, R., Crossen, K., ... Kowal, R. C. (2017). In-office insertion of a miniaturized insertable cardiac monitor: Results from the REVEAL LINC In-Office 2 randomized study. <i>Heart Rhythm</i>, 14(2), 218-224. doi:10.1016/j.hrthm.2016.11.001</p> <p>Rossano, J., Bloemers, B., Sreeram, N., Balaji, S., & Shah, M. J. (2003). Efficacy of implantable loop recorders in establishing symptom-rhythm correlation in young patients with syncope and palpitations. <i>Pediatrics</i>, 112(3 Pt 1), e228-233. doi:10.1542/peds.112.3.e228</p> <p>Sanatani, S., Peirone, A., Chiu, C., Human, D. G., Gross, G. J., & Hamilton, R. M. (2002). Use of an implantable loop recorder in the evaluation of children with congenital heart disease. <i>Am Heart J</i>, 143(2), 366-372. doi:10.1067/mhj.2002.120157</p> <p>Sanna, T., Diener, H.-C., Passman, R. S., Di Lazzaro, V., Bernstein, R. A., Morillo, C. A., ... Brachmann, J. (2014). Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. <i>New England Journal of Medicine</i>, 370(26), 2478-2486. doi:10.1056/NEJMoa1313600</p> <p>Sawyer, L. M., Witte, K. K., Reynolds, M. R., Mittal, S., Grimsey Jones, F. W., Rosemas, S. C., ... Yaghi, S. (2020). Cost-effectiveness of an insertable cardiac monitor to detect atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. <i>Journal of Comparative Effectiveness Research</i>. doi:10.2217/ceer-2020-0224</p> <p>Solbiati, M., Casazza, G., Dipaola, F., Rusconi, A. M., Cernuschi, G., Barbic, F., ... Costantino, G. (2015). Syncope recurrence and mortality: a systematic review. <i>Europace</i>, 17(2), 300-308. doi:10.1093/europace/euu327</p> <p>Soteriades, E. S., Evans, J. C., Larson, M. G., Chen, M. H., Chen, L., Benjamin, E. J., & Levy, D. (2002). Incidence and prognosis of syncope. <i>N Engl J Med</i>, 347(12), 878-885. doi:10.1056/NEJMoa012407</p> <p>Sulke, N., Sugihara, C., Hong, P., Patel, N., & Freemantle, N. (2015). The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. <i>EP Europace</i>, 18(6), 912-918. doi:10.1093/europace/euv228</p> <p>Szumowski, L., Gierczyński, J., & Gałązka-Sobotka, M. (2016). Ablation in the treatment of arrhythmias - clinical, economic and systemic aspects. <i>Ablacje w leczeniu arytmii serca - aspekty kliniczne, ekonomiczne i systemowe</i>.</p> <p>Tsvigoulis, G., Kargiotis, O., Katsanos, A. H., Patousi, A., Mavridis, D., Tsokani, S., ... Vadiakolias, K. (2019). Incidence, characteristics and outcomes in patients with embolic stroke of undetermined source: A population-based study. <i>Journal of the Neurological Sciences</i>, 401, 5-11. doi:https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.04.008</p> <p>Udar niedokrwienny mózgu. (ISBN: 78-83-944034-3-0). (2019). Warszawa Retrieved from https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/202/mod_resource/content/1/udar_niedokrwienny_mozgu_nfz_o_zdrowiu.pdf</p> <p>Yoon, J. G., Fares, M., Hoyt, W., Jr., & Snyder, C. S. (2020). Diagnostic Accuracy and Safety of Confirm Rx Insertable Cardiac Monitor in Pediatric Patients. <i>Pediatr Cardiol</i>. doi:10.1007/s00246-020-02463-3</p> <p>Zimmermann, T., du Fay de Lavallaz, J., Nestelberger, T., Gualandro, D. M., Strelbel, I., Badertscher, P., ... Mueller, C. (2020). Incidence, characteristics, determinants, and prognostic impact of recurrent syncope. <i>Europace</i>, 22(12), 1885-1895. doi:10.1093/europace/evaa227</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski Prezes-elekt Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/ specjalista w zakresie kardiologii, chorób wewnętrznych i hipertensjologii</p>	<p>Technologia bardzo potrzebna we wnioskowanym wskazaniu o raz w diagnostyce napadowych, nawracających omdleń. Stosowana i refundowana od lat w wielu krajach oraz ujęta w zaleceniach towarzystwa naukowych.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Oskar Kowalski Kierownik Pracowni Elektrofizjologii i Stymulacji Serca SCCS</p>	<p>Wprowadzenie tej metody diagnostycznej jest bardzo istotne klinicznie. W praktyce nie ma innej, konkurencyjnej techniki diagnostycznej, a problem kliniczny jest niezwykle ważny.</p>
<p>Dr n. med. Maria Miszczak-Knecht Konsultant Krajowy w dziedzinie Kardiologii Dziecięcej</p>	<p>brak</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed Konsultant Wojewódzki w dziedzinie Kardiologii dla województwa mazowieckiego</p>	<p>REFERENCJE, na których oparto opinię</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. JP Bemberek i wsp., Embolic strokes of undetermined source in a cohort of Polish stroke patients, <i>Neurological Sciences</i>, 2018, 39, 1041-1047 2. RG Hart i wsp. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. <i>Lancet</i> 2014; 13, 429-438 (badanie ESUS) 3. M.Farkowski i wsp. Statement by Working Group conceived by the Polish National Consultants in Cardiology and Neurology addressing the use of implantable cardiac monitors in Patients after ischaemic embolic stroke of undetermined source. <i>Neurologia i Neu rochirurgia Polska</i>, 2019, 53, 181-189 4. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). <i>European Heart Journal</i> 2020, 42, 373-498 5. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). <i>Europace</i> 2012, 14, 278-293 6. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). <i>Kardiologia Polska</i> 2018, 76, 1119-1198 7. G.Ciconte i wsp. The role of implantable cardiac monitors in atrial fibrillation management. <i>Journal of Atrial Fibrillation</i> Aug-Sep 2017, 101, 2, www.jafib.com 8. S. Giancaterino i wsp. Current and future use of insertable cardiac monitors. <i>JACC: Clinical Electrophysiology</i>, 2018, 4, 1383-96 9. B.Grabowska-Fudala, K.Jaracz, K. Górnica. Zapadalność, śmiertelność i umieralność z powodu udarów mózgu - aktualne tendencje i prognozy na przyszłość. <i>Przeegl.Epidemiol.</i> 2010, 64, 439-442 10. MA Ritter i wsp. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. <i>Stroke</i>.2013, 44, 1449-1452 11. S.Poli i wsp. Insertable cardiac monitors after cryptogenic stroke - a risk factor based approach to enhance the detection rate for paroxysmal atrial fibrillation. <i>European Journal of Neurology</i> 2016, 23, 375-381 12. PD Ziegler i wsp. Long-term detection of atrial fibrillation with insertable cardiac monitors in a real-world cryptogenic stroke population. <i>International J Cardiol</i>. 2017, 244, 175-179 13. JA Reiffel i wsp. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population: the REVEAL AF Study. <i>JAMA Cardiol</i>.2017, 2, 1120-1127 14. GW Alberts i wsp. Heart Rhythm monitoring strategie for cryptogenic stroke: 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. <i>Journal of the American Heart Association</i> 29016, 5:e002944 doi:10.1161/JAHA.115.002944 15. J.Maervoet i wsp. Use of insertable cardiac monitors for the detection of atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke in the United States is cost-effective. <i>J Med. Econ</i> 2019, 22, 1221-1234 16. NICE. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke; diagnostic guidance (DG41). Published: 2 September 2020, www.nice.org.uk/guidance/dg41 17. JC Nielsen i wsp. European Heart Rhythm Association (EHRA) Heart Rhythm Society (HRS) /Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in righ. <i>Europace</i>, 2020, 22,1147 18. T Kryński, P Kulakowski, Miejsce ILR w wytycznych ESC. www.wdobyrymyrnie.pl-nr2, maj 2014,31., 14-21 19. MA Farkowski, MA Karliński, M Pytkowski. Poszukiwanie migotania przedsionków u pacjentów z kryptogennym udarem mózgu. www.wdobyrymyrnie.pl-nr2, listopad 2016, 41,34-36 20. C Kwong, i wsp. Cardiology A clinical score for predicting atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack. 2017, 138,133-140

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ekspert	Uwagi ogólne dla wnioskowanej technologii medycznej
	21. Sanna i wsp. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. <i>N Engl J Med.</i> 2014, 370, 24-78-2486

10.2. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 69. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 2021.03.02)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
46	(((((((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Cardiac Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (loop recorder*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Event Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Confirm RX[Title/Abstract] OR (BioMonitor[Title/Abstract])) OR (LinQ[Title/Abstract])) OR (Reveal LINQ[Title/Abstract]) OR (Reveal XT[Title/Abstract])) OR ((ILR[Title/Abstract] OR ILRs[Title/Abstract]) OR (ICM[Title/Abstract] OR ICMS[Title/Abstract])) AND (((((((Syncope[Mesh] OR (Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract])) (Fainting[Title/Abstract]) OR (Presyncope[Title/Abstract] OR Presyncopes[Title/Abstract])) OR (Syncopal Episode[Title/Abstract]) OR ((Cardiogenic[Title/Abstract] AND (Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract])) OR (Drop Attack[Title/Abstract]))	61
45	(((((((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Cardiac Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (loop recorder*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract] OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Event Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Confirm RX[Title/Abstract] OR (BioMonitor[Title/Abstract])) OR (LinQ[Title/Abstract])) OR (Reveal LINQ[Title/Abstract]) OR (Reveal XT[Title/Abstract])) OR ((ILR[Title/Abstract] OR ILRs[Title/Abstract]) OR (ICM[Title/Abstract] OR ICMS[Title/Abstract])) AND ((((((((((Stroke[Mesh] OR (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract]) OR (CVA[Title/Abstract] OR CVAs[Title/Abstract]) OR (Apoplexy[Title/Abstract]) OR ((Ischemic[Title/Abstract] OR (Ischaemic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR ((Cryptogenic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR (Cryptogenic Stroke*[Title/Abstract]) OR ((Embolitic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR (Cryptogenic Ischemic Stroke*[Title/Abstract]) OR (Cryptogenic Embolism Stroke*[Title/Abstract]) OR (Embolitic stroke of undetermined source[Title/Abstract]) OR (ESUS[Title/Abstract]))	249
44	(((((((Syncope[Mesh] OR (Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract])) (Fainting[Title/Abstract]) OR (Presyncope[Title/Abstract] OR Presyncopes[Title/Abstract]) OR (Syncopal Episode[Title/Abstract]) OR ((Cardiogenic[Title/Abstract] AND (Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract])) OR (Drop Attack[Title/Abstract])	2543
43	Drop Attack[Title/Abstract]	92
42	(Cardiogenic[Title/Abstract] AND (Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract])	206
41	Cardiogenic[Title/Abstract]	16032
40	Syncopal Episode[Title/Abstract]	370
39	Presyncope[Title/Abstract] OR Presyncopes[Title/Abstract]	1343
37	Fainting[Title/Abstract]	1198
36	Syncope[Title/Abstract] OR Syncopes[Title/Abstract]	17524
35	Syncope[Mesh]	13049
34	(((((((((((Stroke[Mesh] OR (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR (CVA[Title/Abstract] OR CVAs[Title/Abstract]) OR (Apoplexy[Title/Abstract]) OR ((Ischemic[Title/Abstract] OR (Ischaemic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR ((Cryptogenic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR (Cryptogenic Stroke*[Title/Abstract]) OR ((Embolitic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])) OR (Cryptogenic Ischemic Stroke*[Title/Abstract]) OR (Cryptogenic Embolism Stroke*[Title/Abstract]) OR (Embolitic stroke of undetermined source[Title/Abstract]) OR (ESUS[Title/Abstract])	305711
33	ESUS[Title/Abstract]	351
32	Embolitic stroke of undetermined source[Title/Abstract]	292
31	Cryptogenic Embolism Stroke*[Title/Abstract]	1
30	Cryptogenic Ischemic Stroke*[Title/Abstract]	150
29	(Embolitic[Title/Abstract] AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])	5568
27	Embolitic[Title/Abstract]	16639
26	Cryptogenic Stroke*[Title/Abstract]	1679

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
25	(Cryptogenic[Title/Abstract]) AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])	1984
24	Cryptogenic[Title/Abstract]	6341
23	(Ischemic[Title/Abstract] OR Ischaemic[Title/Abstract]) AND (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract])	82672
22	Ischemic[Title/Abstract] OR Ischaemic[Title/Abstract]	254579
21	Apoplexy[Title/Abstract]	3188
20	CVA[Title/Abstract] OR CVAs[Title/Abstract]	3194
19	Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract]	264580
18	Stroke[Mesh]	141157
17	((((((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Cardiac Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (loop recorder*[Title/Abstract])) OR (((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Event Monitor*[Title/Abstract])) OR (((Confirm RX[Title/Abstract]) OR (BioMonitor[Title/Abstract])) OR (LinQ[Title/Abstract])) OR (Reveal LINQ[Title/Abstract]) OR (Reveal XT[Title/Abstract])) OR ((ILR[Title/Abstract] OR ILRs[Title/Abstract]) OR (ICM[Title/Abstract] OR ICMs[Title/Abstract]))	6631
16	ICM[Title/Abstract] OR ICMs[Title/Abstract]	4666
15	ILR[Title/Abstract] OR ILRs[Title/Abstract]	561
14	Reveal XT[Title/Abstract]	43
13	Reveal LINQ[Title/Abstract]	60
12	LinQ[Title/Abstract]	84
11	BioMonitor[Title/Abstract]	831
10	Confirm RX[Title/Abstract]	2
9	((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Event Monitor*[Title/Abstract])	18
8	((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (loop recorder*[Title/Abstract])	712
7	((Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])) AND (Cardiac Monitor*[Title/Abstract])	346
6	Event Monitor*[Title/Abstract]	1156
5	loop recorder*[Title/Abstract]	864
4	Cardiac Monitor*[Title/Abstract]	1968
3	(Insertable[Title/Abstract]) OR (Implantable[Title/Abstract])	33315
2	Implantable[Title/Abstract]	33060
1	Insertable[Title/Abstract]	336

Tabela 70. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 2021.03.02)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp implantable cardiac monitor/	12456
2	Insertable.ab,kw,ti.	588
3	Implantable.ab,kw,ti.	47870
4	2 or 3	48336
5	"Cardiac Monitor*" .ab,kw,ti.	3408
6	4 and 5	742
7	"loop recorder*" .ab,kw,ti.	1938
8	4 and 7	1525
9	"Event Monitor*" .ab,kw,ti.	1938
10	4 and 9	48
11	implanted cardiac monitor.ab,kw,ti.	8
12	implantable loop recorder.ab,kw,ti.	1038
13	"Confirm RX" .ab,kw,ti.	27
14	BioMonitor.ab,kw,ti.	1087
15	LinQ.ab,kw,ti.	219
16	"Reveal LINQ" .ab,kw,ti.	132

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
17	"Reveal XT".ab,kw,ti.	184
18	ILR.ab,kw,ti.	1128
19	ILRs.ab,kw,ti.	308
20	18 or 19	1167
21	ICM.ab,kw,ti.	6733
22	ICMs.ab,kw,ti.	1009
23	21 or 22	7247
24	1 or 6 or 8 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 20 or 23	21886
25	exp cerebrovascular accident/	221465
26	stroke.ab,kw,ti.	405358
27	Strokes.ab,kw,ti.	36357
28	26 or 27	415099
29	CVA.ab,kw,ti.	6674
30	CVAs.ab,kw,ti.	554
31	29 or 30	6879
32	Apoplexy.ab,kw,ti.	2674
33	Ischemic.ab,kw,ti.	311748
34	Ischaemic.ab,kw,ti.	54361
35	33 or 34	363019
36	28 and 35	139205
37	Cryptogenic.ab,kw,ti.	11411
38	28 and 37	3959
39	"Cryptogenic Stroke*".ab,kw,ti.	3232
40	Embolic.ab,kw,ti.	24501
41	28 and 40	9950
42	"Cryptogenic Ischemic Stroke*".ab,kw,ti.	335
43	"Cryptogenic Embolism Stroke*".ab,kw,ti.	1
44	Embolic stroke of undetermined source.ab,kw,ti.	534
45	ESUS.ab,kw,ti.	680
46	25 or 28 or 31 or 32 or 36 or 38 or 39 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45	478040
47	24 and 46	1117
48	limit 47 to (conference abstract or conference paper or "conference review")	713
49	47 not 48	404
50	exp faintness/	25661
51	Syncope.ab,kw,ti.	26712
52	Syncope.ab,kw,ti.	1091
53	51 or 52	27250
54	Fainting.ab,kw,ti.	1723
55	Presyncope.ab,kw,ti.	1851
56	Presyncope.ab,kw,ti.	33
57	faintness.ab,kw,ti.	440
58	Syncopal Episode.ab,kw,ti.	798
59	Cardiogenic.ab,kw,ti.	26394
60	53 and 59	446
61	Drop Attack.ab,kw,ti.	136
62	50 or 53 or 54 or 57 or 58 or 60 or 61	41344
63	24 and 62	1092
64	limit 63 to (conference abstract or conference paper or "conference review")	453

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
65	63 not 64	639

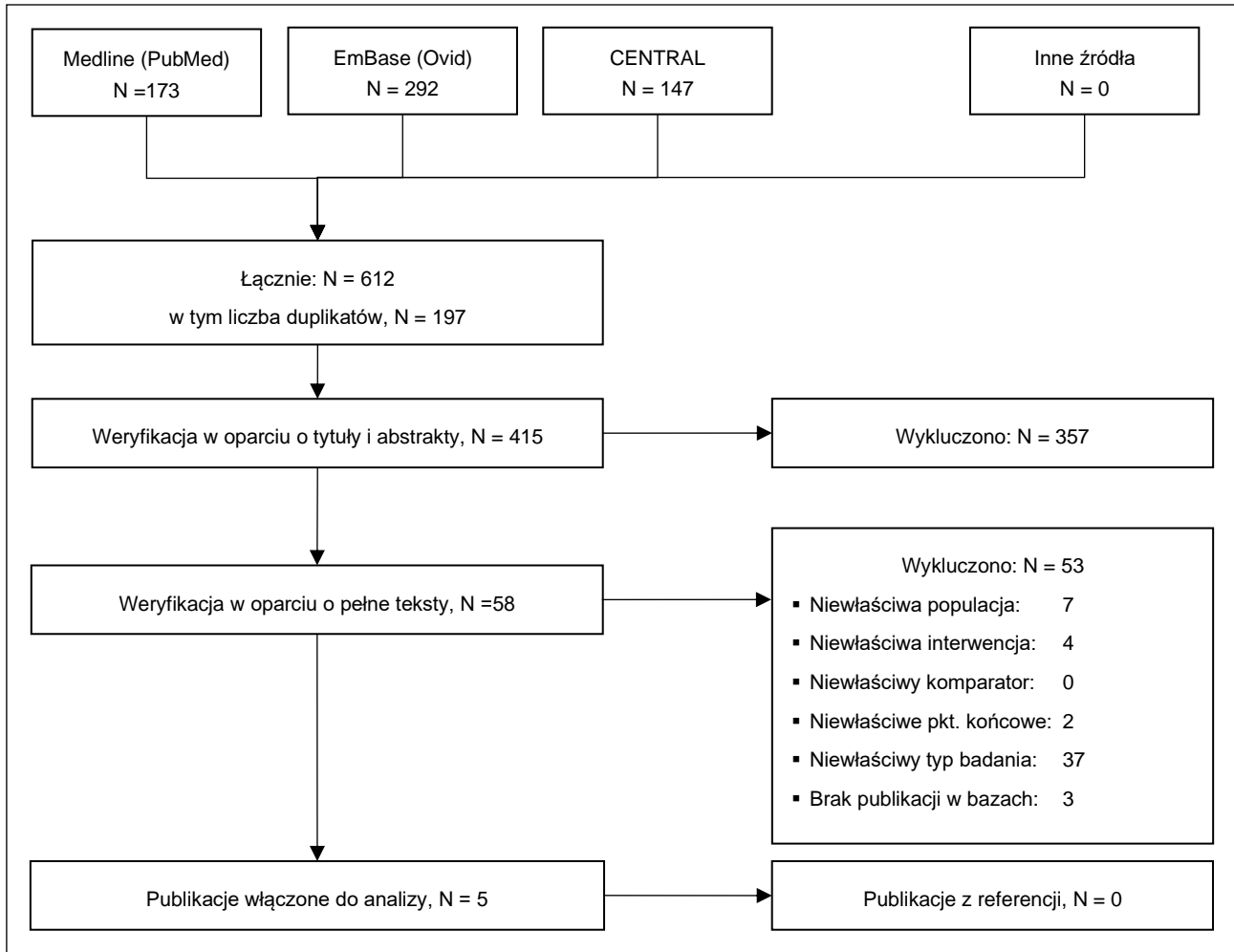
Tabela 71. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 2021.03.02)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(Insertable):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22920
#2	(Implantable):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	36696
#3	#1 or #2	57118
#4	(Cardiac Monitor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8357
#5	#3 and #4	1131
#6	(loop recorder*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	211
#7	#3 and #6	180
#8	(Event Monitor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	18518
#9	#3 and #8	1052
#10	(implantable cardiac monitor):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	879
#11	(Implantable loop recorder):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	221
#12	(Confirm RX):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	91
#13	(BioMonitor):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	45
#14	(LINQ):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39
#15	(Reveal LINQ):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22
#16	(Reveal XT):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	56
#17	(ILR):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	119
#18	(ICM):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	316
#19	#5 or #7 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18	2382
#20	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	10141
#21	(Stroke):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	57141
#22	(CVA):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	542
#23	(Apoplexy):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	337
#24	(Ischemic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	32116
#25	#21 and #24	14987
#26	(Cryptogenic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	392
#27	#21 and #26	228
#28	(Embolic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10312
#29	#21 and #28	2271
#30	(Cryptogenic Ischemic Stroke*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	131
#31	(Cryptogenic Embolism Stroke*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	74
#32	(Embolic stroke of undetermined source):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	99
#33	(ESUS):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	110
#34	#20 or #21 or #22 or #23 or #25 or #27 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33	58213
#35	#19 and #34	287
#36	MeSH descriptor: [Syncope] explode all trees	422
#37	(Syncope):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1554
#38	(Fainting):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1585
#39	(Presyncope):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	399
#40	(Syncope Episode):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	220
#41	(Cardiogenic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1623
#42	#37 and #41	6
#43	(Drop Attack):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	337
#44	#36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #42 or #43	3184

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

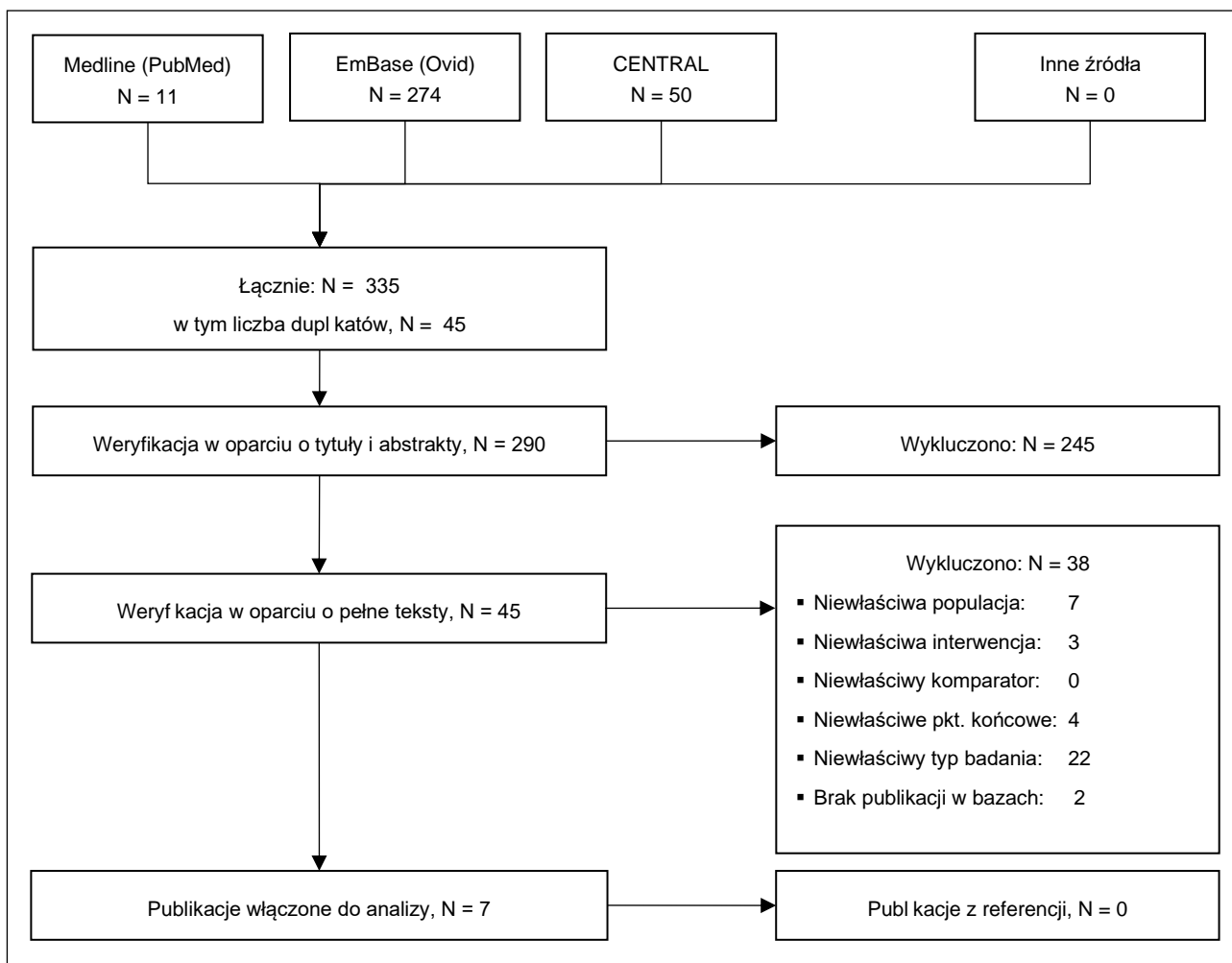
#45	#19 and #44	97
-----	-------------	----

10.2.2. Diagram selekcji badań – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu



- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

10.2.3. Diagram selekcji badań – utraty przytomności o nieznannej etiologii



- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

10.2.4. Charakterystyka publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa

I. PACJENCI PO KRYPTOGENNYM UDARZE MÓZGU

Tabela 72. Charakterystyka przeglądów włączonych do przeglądu systematycznego – pacjenci po udarze kryptogennym.

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>Lu 2021</p> <p>Insertable cardiac monitors for detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: a meta-analysis</p> <p>China</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> National Key Research and Development Program of China (2017YFC0114300); the National Basic Research Priorities Program of Jiangsu Province (Grant No. BK20160347); the Jiangsu Province's Key Provincial Talents Program (Grant No. QNRC2016730); and the Health and Family Planning Commission of Jiangsu Province (Grant No. Z2017011).</p> <p><u>Cel:</u> określenie ca kowitej częstości występowania nowo wykrytego migotania przedsionków wykrytego za pomocą ICM po kryptogennym udarze mózgu oraz ocena czynników związanych z wykryciem migotania przedsionków</p> <p><u>Synteza wyników:</u> Jakościowa i ilościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> niska jakość</p>	<p>Wykonano przegląd systematyczny i metaanalizę w celu określenia ca kowitej częstości występowania nowo wykrytego migotania przedsionków po udarze kryptogennym. Oceniano również, czy czynniki takie jak czas trwania monitorowania serca, typ urządzenia, kontynent pacjentów, odstęp czasu między wystąpieniem udaru kryptogennego a wszczęciem CM oraz inne cechy wpływają na częstość wykrywania AF.</p> <p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z historią wystąpienia udaru kryptogennego. <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania raportujące częstość wykrywania AF przy wykorzystaniu wszczepialnych CM u pacjentów z historią wystąpienia udaru kryptogennego • Badania RCT, prospektywne/retrospektywne badania kohortowe, badania kliniczno-kontrolne. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania typu: case series, case reports, • Badania w których wykorzystywano urządzenia inne niż wszczepialne CM do monitorowania serca, • Badania dostępne wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych, • Język inny niż angielski, • Badania, w których nie przedstawiano wyników w zakresie długości trwania monitorowania lub częstości występowania AF. • Pacjenci ze znaną historią AF lub z diagnozą AF podczas screeningu szpitalnego zostali wykluczeni z analizy. <p><u>Interwencja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reveal LINQ • Reveal XT • BioMonitor/ Biomonitor-2 • Reveal plus ILR 9526 <p><u>Komparator</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak komparatora 	<p><u>Włączone badania:</u> N=23 badania (N= 3447 pacjentów), w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n= 19 badań prospektywnych (N= 3007 pacjentów): <ul style="list-style-type: none"> o Dion 2010; Reveal plus ILR 9526; n=24; średni wiek 49 lat; 62,5% mężczyzn, o Cotter 2013; Reveal XT; n=51; średni wiek 51 lat; 54,9% mężczyzn, o Etgen 2013; Reveal XT; n=22; średni wiek 61,6 lat; 50% mężczyzn, o Ritter 2013; Reveal XT; n=60; mediana wieku 63 lat; 57% mężczyzn, o Christensen 2014 (SURPRISE); Reveal XT; n=85; średnia wieku 57 lat; 55,1% mężczyzn, o Sanna 2014 (CRYSTAL AF); Reveal XT; n=221; średnia wieku 62 lata; 64,3% mężczyzn, o Ziegler 2015, 2017; Reveal LINQ; n=1247; średnia wieku 65 lat; 53% mężczyzn, o Jorfida 2016; Reveal XT; n=54; średnia wieku 68 lat; 53% mężczyzn, o Poli 2016; Reveal XT/Reveal LINQ; n=74; średnia wieku 66 lat; 47% mężczyzn, o Israel 2017; Reveal XT; n=123; średnia wieku 65 lat; 61,1% mężczyzn, o Makimoto 2017; b.d.; n=146; średnia wieku 62 lata; 58% mężczyzn, o Carrasco 2018; Reveal XT/Reveal LINQ; n=100; średnia wieku 66 lat; 47% mężczyzn, o Seow 2018; Reveal LINQ; n=71; średnia wieku 61,9 lat; 77,5% mężczyzn, o Victor 2018; Reveal XT/Reveal LINQ; n=65; średnia wieku 65,4 lat; 55,4% mężczyzn, o Bettin 2019 (TRACK-AF); Reveal XT; n=173; średnia wieku 61,4 lat; 57,8% mężczyzn; o Cuadrado-Godia 2020; Biomonitor/Biomonitor-2; n=90; średnia wieku 76 lat; 54,4% mężczyzn, o De Angelis 2020; Reveal LINQ; n=58; średnia wieku 68,1 lat; 67% mężczyzn o Milstein 2020; Reveal LINQ; n=343; średnia wieku 68 lat; 55% mężczyzn; • n= 4 badania retrospektywne (N= 440): <ul style="list-style-type: none"> o Asaithambi 2018; Reveal LINQ; n=234; mediana wieku 72 lata; 55% mężczyzn, o Iwata 2019; Reveal LINQ; n=84; mediana wieku 70 lat; 76,2% mężczyzn, o Yushan 2019; Reveal LINQ; n=58; średnia wieku 61,9 lat; 75,9% mężczyzn o Pecha 2020; Reveal XT; n=64; średnia wieku 65,4 lat; 50% mężczyzn

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<p><u>Punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ca kowity odsetek nowo wykrytych AF. <p><u>Zakładane analizy w podgrupach (minimum 2 badania dla obu grup)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Czas trwania monitoringu (<6, ≥6, ≤12, >12, ≤24, >24 oraz ≤36 miesięcy), • typ badania (prospektywne lub retrospektywne), • kontynent (Europa, Ameryka Północna lub Asia), • badana populacja (kryptogenny, zatorowy z nieokreślonego źródła), • wykorzystany wszczepialny CM, • czas od wystąpienia udaru do wszczęcia CM (≤1 oraz >1 miesiąc) <p><u>Okres wyszukiwania:</u> Od 1998 roku do marca 2020 roku. (PubMed, EMBASE, Web of Science oraz Cochrane library)</p>	
<p>NIHR 2020</p> <p>National Institute for Health Research</p> <p>Wielka Brytania</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> National Institute for Health Research (NIHR) jako program Health Technology Assessment</p> <p><u>Cel:</u> Ocena skuteczności klinicznej (przegląd systematyczny) oraz ocena ekonomiczna monitorowania zdarzeń arytmicznych za pomocą wszczepialnych rejestratorów zdarzeń w celu wykrywania migotanie przedsionków u pacjentów po udarze kryptogennym.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> Jakościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> umiarkowana jakość</p>	<p>Przeprowadzono przegląd systematyczny w celu oceny skuteczności klinicznej wszczepialnych rejestratorów monitora serca (ICM) Reveal LINQ, BioMonitor 2-AF ICM i Confirm Rx ICM do wykrywania podejrzenia niemego migotania u pacjentów po udarze kryptogennym.</p> <p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci po kryptogennym udarze o podłożu zatorowym lub kryptogennym przemijającym ataku niedokrwienne (TIA) <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci po kryptogennym udarze o podłożu zatorowym lub kryptogennym przemijającym ataku niedokrwienne (TIA), u których istnieje podejrzenie napadowego migotania przedsionków (PAF) oraz, którzy mieli co najmniej 24 godzinne monitorowanie EKG w warunkach ambulatoryjnych, które nie wykryło migotania przedsionków, • preferowane do włączenia badania RCT i obserwacyjne, • ze względu na małą liczbę wyników dopuszczono do włączenia również badania obserwacyjne jednoramienne <p>Przyjęto, że placówką powinna być opieka ponadpodstawowa lub o trzecim stopniu referencyjności (secondary or tertiary care), jednak powyższe nie było kryterium włączenia badania do przeglądu.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badania przedkliniczne i na zwierzętach • recenzje, artykuły redakcyjne i opinie ekspertów • opisy przypadków lub badania obejmujące mniej niż 10 pacjentów • badania nieanglojęzyczne. <p><u>Interwencja:</u></p>	<p><u>Włączone badania:</u> N=27 badań, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=1 badanie RCT (CRYSTAL-AF), <ul style="list-style-type: none"> ○ ciągle monitorowanie ICM (randomizacja: 221, 208 pacjentów otrzymało urządzenie Reveal XT) średni wiek: 61,6 (SD=11,4) lat 200 pacjentów udar, 21 TIA płeć: 142 mężczyzn (64,3%), 79 kobiet (35,7%) ○ konwencjonalna obserwacja, nie sprecyzowana (220 pacjentów) średni wiek: 61,4 (SD=11,3) lat płeć: 138 mężczyzn (62,7%), 82 kobiety (37,3%) 201 pacjentów udar, 19 TIA <p>Pacjenci byli włączani do badania w okresie od czerwca 2009 do kwietnia 2012 w 55 ośrodkach w 14 krajach w Europie, Kanadzie i USA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=26 badań obserwacyjnych <ul style="list-style-type: none"> ○ Asai hambi 2018; Reveal LINQ; n=234; badanie retrospektywne jednoramienne; średni wiek 72 lata; 55% mężczyzn; ○ Chalfoun 2016; Reveal LINQ; n=192; badanie retrospektywne jednoramienne; b.d. dot. wieku i płci; ○ Ferrara 2017; Reveal LINQ; n=68; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 71 lat, 63% mężczyzn ○ Heckle 2018; Reveal LINQ; n=133; badanie retrospektywne jednoramienne; średni wiek 65,2 lata, b.d. dot. płci ○ Kotlarz-Bottcher 2018; Reveal LINQ; n=100; badanie retrospektywne jednoramienne; b.d. dot. wieku i płci; ○ Li 2018; Reveal LINQ; n=19 (podrpa z CS); badanie retrospektywne jednoramienne; średni wiek 67 lat, 92% mężczyzn

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

WS.420.2.2021

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<ul style="list-style-type: none"> • Reveal LINQ • BioMonitor 2-AF • Confirm Rx. <p>Jeśli istniała taka konieczność, uwzględniono dane z wcześniejszych wersji każdego z urządzeń; w szczególności uwzględniono dane z wcześniejszego modelu Reveal LINQ, znanego jako Reveal XT.</p> <p><u>Komparator</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 24-godzinne zewnętrzne ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiograficzne • Złotym standardem była kliniczna, lub za pomocą EKG, walidacja migotania przedsionków wykrytego za pomocą ICM • uwzględniono inne powszechnie stosowane metody monitorowania elektrokardiograficznego, takie jak 7-dniowe zewnętrzne monitorowanie elektrokardiograficzne, • ze względu na małą liczbę wyników dopuszczono do włączenia również badania bez zewnętrznego monitorowania EKG <p><u>Punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • parametry diagnostyczne (czułość, swoistość, wyniki prawdziwie dodatnie, prawdziwie ujemne, fałszywie dodatnie, fałszywie ujemne) • wydajność diagnostyczna pod względem liczby rozpoznać AF • wydajność diagnostyczna w zakresie wykrywania innych patologii serca lub incydentalnych wyników (tj. nie-AF) • czas do rozpoznania AF • czas do stwierdzenia rozpoczęcia leczenia antykoagulantami • wchłanianie antykoagulantów • przypadki awarii urządzenia (np. brak możliwości przesyłania danych lub niespodziewanie krótki czas pracy baterii) lub usunięcie urządzenia z powodu awarii lub zdarzeń niepożądanych • hospitalizacje z powodu AF • liczba wizyt ambulatoryjnych związanych z monitorowaniem pod kątem AF • łatwość obsługi urządzeń dla klinicystów (w tym implantacji urządzenia) • śmiertelność • chorobowość (w tym kolejne udary lub TIA; inne choroby zakrzepowo-zatorowe i niewydolność serca; dowolne powikłania wynikające z leczenia zapobiegawczego, takie jak zdarzenia niepożądane związane z leczeniem przeciwzakrzepowym oraz wszelkie zdarzenia niepożądane związane z wszczepianiem lub usuwaniem urządzeń, takie jak infekcja lub stan zapalny) • jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL) • zaopieczowanie wyrobów przez pacjentów. <p><u>Zakładane analizy w podgrupach (jeśli możliwe)</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Seow 2018; Reveal LINQ; n=71; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 61,9 lat, 77,5% mężczyzn; ○ Ziegler 2017; Reveal LINQ; n=1247; badanie jednoramienne, porównanie wyników tych samych pacjentów (wi within-patient comparisons): rejestr ICM vs. przerywane monitorowanie EKG; średni wiek 65,3 lata, 53% mężczyzn ○ Pallesen 2017; Reveal LINQ/NeuroLINQ; n=75; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 61 lat; 64% mężczyzn ○ Carrasco 2018; Reveal LINQ (90%) Reveal XT (10%); n=100; badanie prospektywne i retrospektywne jednoramienne; średni wiek 65,8 lat; 48,5% mężczyzn; ○ Abichandani 2016; Reveal LINQ (60%) Reveal XT (40%); n=74; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 66 lat; 49% mężczyzn ○ Poli 2016; Reveal LINQ (51%) Reveal XT (49%); n=75; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 66,4 lat; 47% mężczyzn; ○ Joseph 2015; Reveal LINQ/XT; n=64; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 66,9 lat 58,4% mężczyzn; ○ Salahuddin 2015; Reveal LINQ/XT; n=31; badanie retrospektywne jednoramienne; średni wiek 66,1 lat; 45,2% mężczyzn ○ Pedersen 2018; Reveal XT (72%) Reveal LINQ (28%); n=105; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 65,4 lat; 46% mężczyzn; ○ Choe 2015; Reveal XT; n=168 (populacja z badania CRYSTAL-AF); przerywane monitorowanie EKG z ramienia badania CRYSTAL-AF; średni wiek 61,3 lat; 68% mężczyzn; ○ Christensen 2014; Reveal XT; n=85; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 56,7 lat; 55,1% mężczyzn ○ Cotter 2013; Reveal XT; n=51; typ badania: niejasny; średni wiek 51,5 lat; 54,9% mężczyzn; ○ Etgen 2013; Reveal XT; n=22; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 61,6 lat; 50% mężczyzn ○ Holtzman 2013; Reveal XT; n=22; badanie prospektywne jednoramienne; b.d. dot. wieku i płci ○ Mercé 2013; Reveal XT; n=14; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 65,4 lat; 71,4% mężczyzn ○ Müller 2017; Reveal XT; n=90; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 57,7 lat; 52% mężczyzn; ○ Reinke 2018; Reveal XT; n=105; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 64,4 lat; 56,2% mężczyzn; ○ Ritter 2013; Reveal XT; n=60; jednoramienne, porównanie wyników tych samych pacjentów (within-patient comparisons): 7-dniowa rejestracja EKG vs. ICM; średni wiek 63 lat; 56,7% mężczyzn; ○ Rojo-Martínez 2013; Reveal XT; n=86; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 67 lat; 47,7% mężczyzn ○ Israel 2017; Reveal XT (87%) BioMonitor (13%); n=123; badanie prospektywne jednoramienne; średni wiek 65 lat; 60,2% mężczyzn

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<ul style="list-style-type: none"> • osoby z różnym czasem trwania wcześniejszego ambulatoryjnego zewnętrznego ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego, u których nie wykryto AF (na przykład 1, 2, 7, 14 lub 30 dni) • osoby z kryptogennym TIA (z wyłączeniem udaru) • osoby, które miały CS (z wyłączeniem TIA). <p><u>Okres wyszukiwania:</u> Do 13.09.2018, ponowne wyszukiwanie w bazach badań klinicznych 09.09.2019</p>	
<p>Tsivgoulis 2019a</p> <p>Prolonged Cardiac Rhythm Monitoring and Secondary Stroke Prevention in Patients With Cryptogenic Cerebral Ischemia</p> <p>Grecja</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> nie wskazano bezpośrednio źródeł finansowania, jedynie wskazano finansowanie autorów, wynikające z konfliktu interesów</p> <p><u>Cel:</u> ocena wpływu PCM (ang. prolonged cardiac rhythm monitoring) na wtórną prewencję udarów, wykorzystując dane z dostępnych do tej pory randomizowanych badań klinicznych (RCT) i badań obserwacyjnych.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> Jakościowa i ilościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar</u> 2: umiarkowana jakość</p>	<p>Przeprowadzono przegląd systematyczny i metaanalizę, aby ocenić wpływ PCM na wtórną prewencję udarów, wykorzystując dane z dostępnych do tej pory randomizowanych badań klinicznych (RCT) i badań obserwacyjnych.</p> <p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z kryptogennym IS lub przemijającym atakiem niedokrwinnym (TIA) w wywiadzie <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badania (RCT, prospektywne / retrospektywne badania kohortowe, badania kliniczno-kontrolne), w których opisano częstość nawrotów udaru mózgu u pacjentów z kryptogennym IS lub przejściowym napadem niedokrwinnym (TIA) otrzymujących PCM w wywiadzie w porównaniu z pacjentami otrzymującymi konwencjonalne (inne niż PCM). <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • opisy przypadków, serie przypadków, badania nieraportujące częstości nawrotów udarów w okresie obserwacji oraz badania nieuwzględniające lub nieprzedstawiające danych dla grupy referencyjnej otrzymującej inną diagnostykę niż PCM, • badania dostarczające danych na temat częstości wykrywania AF i zmiany postępowania (rozpoczęcie leczenia przeciwzakrzepowego) zgodnie z wynikami PCM bez dostarczenia danych na temat nawrotu udaru zostały również wyłączone z protokołu badania. <p><u>Interwencja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PCM <p><u>Komparator:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • konwencjonalne monitorowanie serca <p><u>Punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nawroty i częstość nawrotów udarów/TIA w okresie obserwacji, • częstość wykrywania AF i rozpoczęcia leczenia przeciwzakrzepowego zgodnie z wynikami monitorowania rytmu zarówno w grupach monitorujących długotrwale, jak i konwencjonalnie, • w przypadku braku danych dla wyżej wymienionych wyników w oryginalnych publikacjach, poproszono o dalsze dane, kontaktując się z odpowiednimi autorami odpowiednich badań. <p><u>Zakładane analizy w podgrupach (jeśli możliwe)</u></p>	<p><u>Włączone badania:</u> <u>N=4, w tym:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • n=2 badania RCT: <ul style="list-style-type: none"> ○ CRYSTAL-AF: pacjenci z udarem kryptogennym, n=441, średni wiek: 61,5 lat, urządzenie ILR: Reveal XT; follow-up: 6 miesięcy, metoda PM: ICM, metoda referencyjna: monitorowanie EKG podczas zaplanowanych i nieplanowanych wizyt według uznania badacza, ○ FIND-AF: wybrani pacjenci z udarem niedokrwinnym (z wyłączeniem pacjentów ze znacznymi zwężeniami naczyń zewnątrzczaszkowych lub wewnątrzczaszkowych i migotaniem przedsionków w wywiadzie lub z detekcją migotania przedsionków podczas podstawowej diagnostyki początkowej), n=398, średni wiek: 72,6 lat, interwencja: 10-dniowa obserwacja EKG-Holter; follow-up: 12 miesięcy, metoda PM: 10-dniowe nieinwazyjne ambulatoryjne monitorowanie EKG na początku badania, po 3 i 6 miesiącach, metoda referencyjna: co najmniej 24-godzinne monitorowanie EKG, • n=2 badania obserwacyjne: <ul style="list-style-type: none"> ○ Brown ESUS-AF: pacjenci z udarem zatorowym o nieokreślonym źródle, n=117, średni wiek: 65,3 lat, urządzenie ILR: brak nazwy urządzenia, follow-up: 259 dni, metoda PM: ICM, metoda referencyjna: 30-dniowe nieinwazyjne ambulatoryjne monitorowanie EKG, ○ Rodriguez-Campello 2018: pacjenci z udarem kryptogennym, n=146, średni wiek: 75,2 lat, urządzenie ILR: brak nazwy urządzenia, follow-up: 30 miesięcy, metoda PM: ICM, metoda referencyjna: monitorowanie EKG 24–36 h.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<p>•Dla wszystkich zgłoszonych zdarzeń w każdym kwalifikującym się okresie badania obliczono odpowiednie współczynniki ryzyka (RR) i 95% CI w celu wyrażenia porównania ryzyka wystąpienia zdarzeń wśród pacjentów otrzymujących długotrwałe lub konwencjonalne monitorowanie rytmu serca.</p> <p>•Po ogólnej analizie przeprowadzono analizy wstępnie zdefiniowanych podgrup według typu badania (RCT lub badanie obserwacyjne) oraz metody stosowanej w grupie PCM każdego badania (monitorowanie rytmu serca wszczepialne kontra niewszczepialne).</p> <p><u>Okres wyszukiwania:</u> b.d.</p>	
<p>Tsivgoulis 2019b</p> <p>Duration of Implantable Cardiac Monitoring and Detection of Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis</p> <p>Wielonarodowe</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Brak danych. Autorzy deklarują brak finansowego konfliktu interesów.</p> <p><u>Cel:</u> Określenie związku pomiędzy czasem trwania monitorowania za pomocą ICM a odsetkiem wykrytych AF u pacjentów z udarem niedokrwiennym.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> Jakościowa i ilościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> umiarkowana jakość</p>	<p><u>Cel:</u> badanie związku czasu monitorowania przy pomocy ICM z poziomem wykrywania AF u pacjentów z IS. Oceniano również, czy podtyp IS, charakterystyka pacjenta i czas, jaki upłynął od początku ku IS do implantacji CM, mogą wpływać na prawdopodobieństwo wykrycia AF.</p> <p><u>Populacja:</u> Pacjenci z udarem niedokrwiennym z początkowym negatywnym wynikiem screeningu AF.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Badania RCT, prospektywne/retrospektywne kohortowe, kliniczno-kontrolne zawierające wyniki odsetka wykrytych AF przez ICM u pacjentów z historią IS lub TIA. •Badania z największą liczbą pacjentów lub z najdłuższym czasem obserwacji spośród badań z pokrywającymi się danymi. •zachowano publikacje dostarczające danych dla odrębnych grup IS, w tym CS i udaru zatorowego o nieustalonym źródle (ESUS), pomimo możliwości nakładania się danych grupowych (ESUS pokrywa się z CS, a CS/ESUS pokrywa się z nieselekcjonowanym IS/TIA). <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Badania przypadków, serie przypadków, badania raportujące wyniki przy wykorzystaniu urządzeń innych niż ICM oraz badania gdzie nie prezentowano wyników odsetka wykrytych AF lub gdzie nie było informacji o długości trwania ICM. •Badania raportujące pokrywające się dane. <p><u>Interwencja:</u></p> <p><u>Komparator:</u></p> <p><u>Punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Odsetek wykrytych AF oraz czas trwania monitorowania ICM <p><u>Zakładane analizy w podgrupach:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Typ badania (prospektywne/retrospektywne), •Populacja pacjentów (CS, ESUS, IS/TIA), •Czasowe progi odcięcia stosowane do diagnozy AF (<30 sekund, 2 minuty, 6 minut), 	<p><u>Włączone badania:</u> N=28 badania (4404 pacjentów), w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=26 badania prospektywne (4273 pacjentów): <ul style="list-style-type: none"> o Asaithambi 2017; b.d. w zakresie wieku, płci oraz urzędzenia; n=114; o Ching 2018; Reveal LINQ; średnia wieku 70 lat; b.d. w zakresie płci n=177, o Cotter 2013; Reveal XT; n=51; średni wiek 51 lat; 54,9% mężczyzn, o CRYSTAL AF 2014; Reveal XT; n=221; średnia wieku 62 lata; 64,3% mężczyzn, o CRYSTAL AF 2017; Reveal XT; n=122; b.d. w zakresie wieku, płci, o De Lera 2016; b.d.; n=163; średnia wieku 67 lat, 55% mężczyzn, o Dion 2010; Reveal PLUS ILR 9526; n=24; średnia wieku 49 lat; 62,5% mężczyzn, o Etgen 2013; Reveal XT; n=22; średnia wieku 61,6 lat; 50% mężczyzn, o Israel 2017; Reveal XT; n=123; średnia wieku 61,9 lat; 50% mężczyzn, o Jorfida 2016; Reveal XT; n=54; średnia wieku 68,9 lat; 57m4% mężczyzn, o Kamel 2018; n=886; b.d. w zakresie średniej wieku, płci oraz urzędzenia, o Katz 2017; Reveal LINQ; n=45; średnia wieku 65 lat, 68,1% mężczyzn, o Kotlarz-Bottcher 2018; Reveal LINQ; n=100; b.d. w zakresie wieku oraz płci, o Makimoto 2017; n=146; średnia wieku 62 lata; 68,1% mężczyzn; b.d. w zakresie urzędzenia, o Noone 2016; n=31; b.d. w zakresie wieku, płci oraz urzędzenia, o Pallesen 2017; Reveal LINQ; n=75; średnia wieku 61 lat; 64% mężczyzn, o Poli 2016; Reveal XT/Reveal LINQ; n=74; średnia wieku 66 lat; 47% mężczyzn, o REVEAL-AF 2018; Reveal XT/Reveal LINQ; n=79; b.d. w zakresie płci oraz wieku, o Ritter 2013; Reveal XT; n=60; mediana wieku 63 lata; 57% mężczyzn, o Rodriguez-Campello 2015; n=28; średnia wieku 75 lat; 60,7% mężczyzn; b.d. w zakresie urzędzenia o Rojo-Martinez 2013; Reveal XT; n=101; średnia wieku 67 lat; 46,5% mężczyzn, o Sethi 2017; n=197; średnia wieku 67,9 lat; 59,4% mężczyzn; b.d. w zakresie urzędzenia, o SPIDER Registry 2015; Reveal XT/Reveal LINQ; n=64; średnia wieku 67 lat; 59,4% mężczyzn, o SURPRISE 2014; Reveal XT/Reveal LINQ; n=85; średnia wieku 57 lat; 55,1% mężczyzn, o TRACK-AF 2018; Reveal XT; n=105; średnia wieku 64 lata; 56,2% mężczyzn, o Ziegler 2015; Reveal LINQ; n=1 247; średnia wieku 65 lat; 53% mężczyzn.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<ul style="list-style-type: none"> •Czas trwania monitorowania (<6, ≥6, ≤12, ≥12, ≤24 oraz >24 miesiące), •Wykorzystane urządzenie ICM, •Czas pomiędzy wystąpieniem IS/TIA a implementacją ICM (≤1, >1 miesiąc). <p><u>Okres wyszukiwania:</u> Ostatnie wyszukiwanie prowadzono dnia 10 lipca 2018, wyszukiwania nie ograniczono. (Medline, Scopus, CENTRAL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •n=2 badania retrospektywne (131 pacjentów): <ul style="list-style-type: none"> ○ Carrasco 2018; Reveal XT/Reveal LINQ; n=100; średnia wieku 66 lat; 47% mężczyzn, ○ Navarro Perez 2018; b.d.; n=31; średnia wieku 74,4 lata; 56,8% mężczyzn
<p>Burkowitz 2016</p> <p>Insertable cardiac monitors in the diagnosis of syncope and the detection of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis</p> <p>Niemcy</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> To badanie było sponsorowane przez Medtronic GmbH, Meerbusch.</p> <p><u>Cel:</u> ocena wszczepialnych (ang. insertable) monitorów serca w diagnostyce omdleń i wykrywaniu migotania przedsionków.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> Jakościowa i ilościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> umiarkowana jakość</p>	<p>Cel: oceny wszczepialnych (ang. insertable) monitorów serca w diagnostyce omdleń i wykrywaniu migotania przedsionków. Przeprowadzono metaanalizę w celu porównania wyników diagnostycznych ICM z konwencjonalnymi testami opierając się na RCT w omdleniach.</p> <p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci po kryptogennym udarze • pacjenci po omdleniach <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •udar kryptogenny: <ul style="list-style-type: none"> ○ populacja: dorośli pacjenci powyżej 18 r.ż., ○ wskazanie: udar kryptogenny, ○ interwencja: ILR, ICM, ○ typ publikacji: recenzowane publikacje ○ typy badań: RCT, badania kohortowe, inne ○ okres: 1998–2014, ○ język: język angielski. •omdlenia: <ul style="list-style-type: none"> ○ populacja: dorośli pacjenci powyżej 18 r.ż., ○ wskazanie: udokumentowane omdlenie, ○ interwencja: ILR, ICM, ○ typ publikacji: recenzowane publikacje ○ typy badań: RCT, ○ okres: 1998–2014, ○ język: język angielski, <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •udar kryptogenny: <ul style="list-style-type: none"> ○ populacja: dzieci, ○ typ publikacji: wiele publikacji bez istotnych dodatkowych informacji, ○ typ badania: badania laboratoryjne, badania na zwierzętach, przeglądy (ang. reviews). •omdlenia: <ul style="list-style-type: none"> ○ populacja: dzieci, 	<p><u>Włączone badania:</u> <u>Udar kryptogenny n=5, w tym:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 badanie RCT <ul style="list-style-type: none"> ○ Sanna 2014: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pacjenci ≥40 lat z kryptogennym udarem lub TIA w ciągu w ciągu 90 dni poprzedzających włączenie do badania (ang. within 90 day previous enrollment), ▪ ramię ILR: średni wiek: 61,6 lat, (SD=11,4), n=221, ▪ ramię kontrolne: średni wiek: 61,4 lat, (SD=1,3), n=220, ▪ urządzenie ILR: Reveal XT, ▪ follow up: 12 miesięcy, możliwy crossover po 6 miesiącach •n=4 badań obserwacyjnych <ul style="list-style-type: none"> ○Christensen 2013, badanie kohortowe: pacjenci zdiagnozowani z kryptogennym udarem; N=85; średni wiek AF pozytywnych: 66,9 lat; średni wiek AF negatywnych: 54,0 lat; urządzenie ILR: Reveal XT; follow up: średnia 659 dni (SD ±310), ○Cotter 2013, badanie kohortowe: pacjenci z udarem o nieznanej e iologii; mediana wieku: 52 lata (zakres: 17–73); N=51, mężczyźni 55%; średni wiek AF pozytywnych: 59,2 lat; średni wiek AF negatywnych: 48,9 lat; urządzenie ILR: Reveal XT; follow-up: średnio 229 (±116) dni. ○Etgen 2013, badanie kohortowe: pacjenci z udarem kryptogennym zgodnie z kryteriami TOAST, N=22; średni wiek AF pozytywnych: 65,8 lat; średni wiek AF negatywnych: 60 lat;; urządzenie ILR: Reveal XT; follow up: 12 miesięcy, ○Ritter 2013, badanie kohortowe: pacjenci z udarem kryptogennym zgodnie z kryteriami TOAST; N=60; średni wiek: 63 lata; urządzenie ILR: Reveal XT; follow up: 12 miesięcy, średni: 382 dni (89–670), Rojo-Martínez 2013, badanie kohortowe: pacjenci z rozpoznaniem zawału mózgu lub przemijającym atakiem niedokrwinnym (ang. transient ischemic attack); N=101; średni wiek: 67±13 lat; urządzenie ILR: Reveal XT; follow up: >1 miesiąc, średni: 281 ± 212 dni. <p><u>Omdlenia: N=4 badań RCT, w tym:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Da Costa 2013: <ul style="list-style-type: none"> ○ pacjenci z niewyjaśnionym omdleniem (pierwszym), BBB z QRS ≥120ms, średni wiek 76±8 lat (n=78), ○ ramię ILR: n=41, ramię rutynowe: n=37, ○ urządzenie ILR: Reveal ILR, ○ średni follow-up: 27 miesięcy, 12 miesięcy; ○ badania w czasie diagnostyki (ang. test in diagnostic work up): standardowe EKG, 24 HM, •Farwell 2006:

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
	<ul style="list-style-type: none"> o typ publikacji: wiele publikacji bez istotnych dodatkowych informacji, o typ badania: badania laboratoryjne, badania na zwierzętach, przeglądy (ang. reviews), <p><u>Interwencja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • monitory serca wkładane lub wszczepialne (ICM lub ILR). <p><u>Komparator:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • standardowa opieka/konwencjonalne monitorowanie . <p><u>Punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwszorzędowe: wydajność diagnostyczna (ang. diagnostic performance), • drugorzędowe: decyzje dotyczące leczenia i dowody dotyczące wyników. <p><u>Zakładane analizy w podgrupach (jeśli możliwe)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci po kryptogennym udarze, • pacjenci po omdleniu. <p><u>Okres wyszukiwania:</u> od 1998 do lipca 2014</p>	<ul style="list-style-type: none"> o pacjenci z nawracającymi omdleniami, o ramię ILR: średni wiek: 73,9 lat., IQR 61,6–80,7 lat, n=103, o ramię rutynowe: średni wiek: 74,1 lat, IQR 59,1–81,0 lat, n=98, o urządzenie ILR: Reveal Plus ILR, o follow up: min. 6 miesięcy, średnia 17 miesięcy o badania w czasie diagnostyki (ang. test in diagnostic work up): CSM, test pochyleniowy (ang. tilt test), <ul style="list-style-type: none"> •Krahn 2001: <ul style="list-style-type: none"> o pacjenci z niewyjaśnionymi omdleniami (pierwszymi i nawracającymi), średni wiek 66±14 lat (n=60), o ramię monitorowane (ang. monitoring arm): n=30, ramię rutynowe: n=30, o urządzenie ILR: Reveal ILR, o follow up: 12 miesięcy o badania w czasie diagnostyki (ang. test in diagnostic work up): badanie ciśnienia posturalnego (ang. postural blood pressure testing), 24 HM, telemetria szpitalna, echokardiogram przezklatkowy (ang. transthoracic echocardiogram), test pochyleniowy (ang. tilt test), <ul style="list-style-type: none"> • Krahn 2003: <ul style="list-style-type: none"> o pacjenci z niewyjaśnionymi omdleniami (pierwszymi i nawracającymi), średni wiek 66±14 lat (n=60), o ramię monitorowane (ang. monitoring arm): n=30, ramię rutynowe: n=30, o urządzenie ILR: Reveal implantable loop recorder, o follow up: 12 miesięcy o badania w czasie diagnostyki (ang. diagnostic work up): badanie ciśnienia posturalnego (ang. postural blood pressure testing), 24 HM, telemetria szpitalna, echokardiogram przezklatkowy (ang. transthoracic echocardiogram), test pochyleniowy (ang. tilt test).

II. PACJENCI PO NAWRACAJĄCYCH UTRATKACH PRZYTOMNOŚCI, KTÓRYCH PRZYCZYNY NIE UDAŁO SIĘ USTALIĆ POMIMO ROZSZERZONEJ DIAGNOSTYKI

Tabela 73. Charakterystyka włączonych przeglądów systematycznych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa – pacjenci po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>Solbiati 2017</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Badanie to nie otrzymało żadnych specjalnych dotacji od agencji finansujących z sektora publicznego, komercyjnego lub non-profit.</p> <p><u>Cel:</u> analiza wyników dot. wartości diagnostycznej ILR u pacjentów z omdleniami o nieokreślonej przyczynie oraz</p>	<p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci dorośli z omdleniami o nieokreślonej przyczynie, u których wszczepiono ILR. <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badania prospektywne oraz retrospektywne; • wymóg dostępności danych dotyczących nawrotu omdlenia lub stanu przedomdleniowego oraz analiza EKG w czasie objawów. 	<p><u>Włączone badania:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • n= 49 badań obejmujących łącznie 4 381 pacjentów o Krahn 1998 Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Północna Ameryka Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n=24)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>określenie względnej częstości występowania różnych etiologii.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> jakościowa i ilościowa</p> <p><u>Przedział czasu objętego badaniem:</u> 1998–2015</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar2:</u> umiarkowana jakość</p>	<p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badania opublikowane w językach innych niż angielski, włoski, francuski, niemiecki i hiszpański. <p><u>Interwencja:</u> wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR)</p> <p><u>Komparator:</u> nie zdefiniowano <i>a priori</i></p> <p><u>Punkty końcowe:</u></p> <p><u>1) Pierwszorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wartość diagnostyczna ILR (<i>odsetek pacjentów z dostępnym zapisem ILR podczas nawrotu omdlenia (nawet przy braku stwierdzenia arytmii) lub z automatycznym wykrywaniem istotnej arytmii, nawet jeśli przebiegała bezobjawowo.</i>) <p><u>2) drugorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • proporcje pacjentów z ostateczną diagnozą <ul style="list-style-type: none"> - omdlenia arytmiczne (w tym arytmia komorowa, tachykardia nadkomorowa i bradyarytmia), - arytmia komorowa, - częstoskurcz nadkomorowy (migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków lub częstoskurcz regularny z wąskimi zespołami), lub - potrzeba wszczęcia rozrusznika serca u wszystkich badanych; • odsetek możliwych do przeanalizowania zapisów EKG podczas objawów. 	<p>Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 59 lat (± 17) Płeć: 70% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> o <u>Nierop 2000</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal 9525 (n= 35) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 330 dni Średni wiek: 65 lat (± 17) Płeć: 43% mężczyźni; o <u>Seidl 2000a</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, wiele krajów Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal 9525 (n= 135) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 324 dni Średni wiek: 56 lata Płeć: 50% mężczyźni; o <u>Seidl 2000b</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal 9525 (n= 20) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 365 dni Średni wiek: 63 lata Płeć: 55% mężczyźni; o <u>Brignole 2001</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB) Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 53) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 71 lat Płeć: 83% mężczyźni; o <u>Krahn 2001</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, randomizowane naprzemiennie (randomised cross-over), Płn. Ameryka. Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 30)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Grupa kontrolna: ELR – zewnętrzny rejestrator zdarzeń; Przeprowadzono test pochyleńowy i badania elektrofizjologiczne (n=30)</p> <p>Średni okres obserwacji: 365 dni</p> <p>Średni wiek: 68 lat (± 14) – grupa interwencyjna; 64 (± 14) – grupa kontrolna</p> <p>Płeć: 63% mężczyzn – grupa interwencyjna; 47% – grupa kontrolna;</p> <ul style="list-style-type: none"> o <u>Mieszczanska 2001</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, nie określono rejonu świata Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus (n=12) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 216 dni Średni wiek: 61 lat Płeć: 50% mężczyźni; o <u>Moya 2001</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 111), w tym 2 podgrupy: - pacjentów z izolowanym omdleniem (A, n= 82), - pacjentów reagujących pozytywnie w teście pochyleńowym (B, n=29) Grupa kontrolna: brak Średni okres obserwacji: A – 270 dni, B – 300 dni Średni wiek: A – 63 lata (± 17); B – 64 lata (± 15) Płeć: A – 55% mężczyźni; B – 38% mężczyźni; o <u>Pavos 2001</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal 9525 (n= 15) Grupa kontrolna: brak Średni okres obserwacji: 450 dni Średni wiek: 40 lat ($\pm 4,1$) Płeć: 27% mężczyźni; o <u>Ashby 2002</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Oceania Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 48) Grupa kontrolna: brak Średni okres obserwacji: 168 dni Średni wiek: 71 lat ($\pm 15,7$) (zakres: 28–91) Płeć: 44% mężczyźni; o <u>Menozzi 2002</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: podejrzenie omdlenia sercowego

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 35) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 480 dni Średni wiek: 66 lat (± 13) Płeć: 89% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Vater 2002</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 149) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 258 dni Średni wiek: 55 lat (± 17) Płeć: 51% mężczyźni; ○ <u>Donateo 2003</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, komparatywne, Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna (I): ILR – Reveal (n= 36) Grupa kontrolna (K): pacjenci z negatywnym wynikiem testu ATP oraz przeszli ocenę w teście pochyleniowym. Byli to wszyscy kolejni pacjenci, którym wszczepiono ILR w tym samym okresie z powodu niewyjaśnionych omdleń; otrzymali takie same badania, jak pacjenci z grupy interwencyjnej. (n= 15) Średni okres obserwacji: I – 540 dni; K – 480 dni Średni wiek: I – 69 (± 10) lat; K – 61 (± 13) lat Płeć: I – 39% mężczyźni; K – 67% mężczyźni ○ <u>Ermis 2003</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Płn. Ameryka Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 50) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 429 dni Średni wiek: 64 lata ($\pm 21,5$) Płeć: 54% mężczyźni; ○ <u>Mason 2003</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Płn. Ameryka Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus (n= 43) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 333 dni Średni wiek: 63 lata (± 15) Płeć: 39% mężczyźni; ○ <u>Boersma 2004</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal 9252 (n= 43) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 540 dni Średni wiek: 57 lat (zakres: 17–79) Płeć: 49% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Hernandez Madrid 2004</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: omdlenia i blok odnogi pęczka Hisa (BBB) Grupa interwencyjna: ILR – Reveal (n= 17) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 270 dni Średni wiek: 70 lat Płeć: 65% mężczyźni; ○ <u>Krahn 2004</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Płn. Ameryka Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 60) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 365 dni Średni wiek: 67 lat (±16) Płeć: 45% mężczyźni; ○ <u>Solano 2004</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus (n= 103) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 360 dni Średni wiek: 69 lat (±11) Płeć: 55% mężczyźni; ○ <u>Brunckhorst 2005</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus (n= 48) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 270 dni Średni wiek: 42 lata (±17) Płeć: 48% mężczyźni; ○ <u>Lombardi 2005</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 34)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 210 dni Średni wiek: 60 lat (± 15) Płeć: 62% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Brignole 2006</u> Typ badania: wieloośrodkowe, prospektywne, kraje z różnych rejonów świata Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 392) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 270 dni Średni wiek: 66 lat (± 14) Płeć: 45% mężczyźni; ○ <u>Farwell 2006</u> Typ badania: jednoośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 103) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 510 dni Średni wiek: 74 lata (zakres 61-81) Płeć: 45% mężczyźni; ○ <u>Pezawas 2008</u> Typ badania: jednoośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 70), w tym podgrupy: - pacjenci ze strukturalną chorobą serca (A, n= 33), - pacjenci bez strukturalnej choroby serca (B, n=37); Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: A – 507 dni; B – 462 dni; Średni wiek: A – 58 lat (± 14); B – 51 lat (± 18) Płeć: A – 58% mężczyźni; B – 41% mężczyźni; ○ <u>Pierre 2008</u> Typ badania: jednoośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 95) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 306 dni Średni wiek: 64 lata (± 17) Płeć: 60% mężczyźni; ○ <u>Schernthaler 2008</u> Typ badania: jednoośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 55)

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 270 dni Średni wiek: 60 lat (± 19) Płeć: 62% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Aguilar 2009</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 90) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 492 dni Średni wiek: 60 lat Płeć: 47% mężczyźni; ○ <u>Entem 2009</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 140) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 340 dni Średni wiek: 64 lata (± 16) Płeć: 62% mężczyźni; ○ <u>Maagh 2010</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 30) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 378 dni Średni wiek: 58 lat Płeć: 43% mężczyźni; ○ <u>Van Castern 2010</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal XT (n= 37) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 343 dni Średni wiek: 49 lat Płeć: 43% mężczyźni; ○ <u>Edvardsson 2011</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, kraje z różnych rejonów świata Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal XT (n= 650) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 300 dni

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Średni wiek: 61 lat (± 17) Płeć: 46% mężczyźni;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Interian 2011</u> Typ badania: jednośrodkowe, Płn. Ameryka Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urzędnika (n= 98) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 389 dni Średni wiek: 75 lat Płeć: 37% mężczyźni; ○ <u>Moya 2011</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus (n= 115) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 576 dni Średni wiek: 73 lata (± 10) Płeć: 59% mężczyźni; ○ <u>Paruchuri 2011</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Płn. Ameryka Populacja: podejrzenie omdlenia sercowego Grupa interwencyjna: ILR – Sleuth (n=50) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 293 dni Średni wiek: 70 lat (± 16) Płeć: 36% mężczyźni; ○ <u>De Carvalho 2012</u> Typ badania: jednośrodkowe, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urzędnika (n= 52) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 61 lata Płeć: 42% mężczyźni; ○ <u>Furukawa 2012</u> Typ badania: brak informacji o liczbie ośrodków, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal DX (n= 161) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 69 lat (± 14) Płeć: 55% mężczyźni;

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Seifer 2012</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal DX (n= 43) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 365 dni Średni wiek: 83 lata Płeć: 33% mężczyźni; ○ <u>Swampillai 2012</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Oceania Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urządzenia (n= 31) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 480 dni Średni wiek: 46 lat (±24) Płeć: 55% mężczyźni; ○ <u>Bartoletti 2013</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal DX, Reveal XT (n= 107) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 67 lat Płeć: 60% mężczyźni; ○ <u>Engdahl 2013</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urządzenia (n= 116) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 480 dni Średni wiek: 59 lata Płeć: 70% mężczyźni; ○ <u>Exposito Garcia 2013</u> Typ badania: jednoramienne, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus, Reveal DX (n= 163) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 65 lata Płeć: 63% mężczyźni; ○ <u>Fernandes 2013</u> Typ badania: jednośrodkowe, Europa

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratkach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urządzenia (n= 63) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: nie raportowano Średni wiek: 63 lata Płeć: brak określonego odsetka mężczyźni/kobiety;</p> <ul style="list-style-type: none"> o <u>Kang 2013</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Azja Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR –Reveal Plus, Reveal DX, Confirm (n= 18) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 339 dni Średni wiek: 61 lat (±15) Płeć: 72% mężczyźni; o <u>Palmisano 2013</u> Typ badania: wielośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: podejrzenie omdlenia sercowego Grupa interwencyjna: ILR – Reveal Plus, Reveal DX, Reveal XT (n= 56) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 660 dni Średni wiek: 71 lat (±13) Płeć: 57% mężczyźni; o <u>Amara 2014</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal DX, Reveal XT (n= 97) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 630 dni Średni wiek: 71 lata (±15; zakres 22–96) Płeć: 57% mężczyźni; o <u>Fazal 2014</u> Typ badania: jednoramienne, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Reveal XT (n= 125) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 404 dni Średni wiek: 53 lata Płeć: 38% mężczyźni; o <u>Podoleanu 2014</u> Typ badania: wielośrodkowe, prospektywne, Europa RCT, otwarte Populacja: nawracające omdlenia

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Grupa interwencyjna: ILR – Reveal, Reveal Plus (n= 39) Grupa kontrolna: konwencjonalna diagnostyka (n=39) Średni okres obserwacji: 420 dni Średni wiek: 68 lata (±15) Płeć: 46% mężczyzn;</p> <p>o <u>Bovin 2015</u> Typ badania: jednośrodkowe, retrospektywne, Europa Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – brak nazwy urządzenia (n= 146) Grupa kontrolna: brak informacji Średni okres obserwacji: 362 dni Średni wiek: nie raportowano Płeć: 31% mężczyźni;</p> <p>o <u>Sulke 2015</u> Typ badania: jednośrodkowe, prospektywne, Europa, RCT Populacja: nawracające omdlenia Grupa interwencyjna: ILR – Sleuth (n=125) - A: ILR – Transoma Sleuth (n= 66) - B: ILR – Transoma Sleuth i poradnia omdleń (n= 59) Grupa kontrolna: - C: opieka poradni omdleń (n=60) - D: konwencjonalna diagnostyka (n=61) Średni okres obserwacji: dni Średni wiek: 72 lata: A – 72 (±17) lat; B – 71 (±16) lat; C – 64 (±23) lat; D – 73 (±15) lat Płeć: 38% mężczyźni: A – 38%; B – 37%; C – 38%; D – 47,5%</p>
<p>Burkowitz 2016</p>	<p>Pełna charakterystyka badania w rozdziale powyżej – charakterystyka przeglądów włączonych dla populacji pacjentów po udarze mózgu</p>	
<p>Solbiati 2016b</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Nie określono źródła finansowania publikacji.</p> <p><u>Cel:</u> ocena śmiertelności, jakości życia, zdarzeń niepożądanych i kosztów wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) w porównaniu z konwencjonalną diagnostyką u pacjentów z omdleniami o niewyjaśnionej przyczynie</p> <p><u>Synteza wyników:</u> jakościowa i ilościowa</p>	<p><u>Populacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci w wieku <18 r.ż. u których do tej pory nie wyjaśniono przyczyny występujących omdleń. <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • włączone zostały randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT). <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badania cluster-RCT, • badania z udziałem dzieci, • badania z uczestnikami gdzie występowała tylko choroba serca lub nieprawidłowości w EKG <p><u>Interwencja:</u> wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR)</p>	<p><u>Włączone badania:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • n=4 badania RCT obejmujące łącznie 579 pacjentów o <u>Farwell 2016</u> Grupa interwencyjna: pacjenci, którym wszczepiono Medtronic Reveal Plus ILR (n=103) Grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=98) Średni wiek: 74 lata (zakres 61–81) Płeć: 46% mężczyźni; o <u>Krahn 2001</u> Badanie randomizowane naprzemienne (randomised cross-over) Grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Medtronic Reveal Plus ILR (n= 30) Grupa kontrolna: pacjenci z zewnętrznym rejestratorem zdarzeń ELR

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p><u>Przedział czasu objętego badaniem:</u> 2001–2015</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar2:</u> wysoka jakość</p>	<p><u>Komparator:</u> konwencjonalna diagnostyka (tj. wszyskie inne badania lub obserwacja kliniczna mająca na celu szukanie przyczyny omdlenia)</p> <p><u>Punkty końcowe odnoszące się do bezpieczeństwa:</u> <u>Pierwszorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • śmiertelność z dowolnej przyczyny (w ciągu 30 dni lub później) • inne zdarzenia niepożądane resuscytacja krążeniowo-oddechowa, <ul style="list-style-type: none"> o przyjęcie na oddział intensywnej terapii, o poważny uraz, o zawał, o zator tętnicy płucnej, o duże krwawienie, o rozwarstwienie aorty, o zdarzenia niepożądane związane z ILR wymagające leczenia <p><u>Punkty końcowe odnoszące się do skuteczności</u> <u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • poprawa jakości życia podczas obserwacji <p><u>Punkty końcowe</u> <u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wystąpienie kolejnych omdleń (tj. wystąpienie drugiego omdlenia po randomizacji) • koszty ekonomiczne • rozpoznanie przyczyny omdleń 	<p>Przeprowadzono test pochyleniowy i badania elektrofizjologiczne (n=30) Średni wiek: 60 lat Płeć: 55% mężczyzn;</p> <ul style="list-style-type: none"> o <u>Podoleanu 2014</u> Grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Medtronic Reveal lub Medtronic Reveal Plus ILR (n= 39) Grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=39) Średni wiek: 66,2 lata Płeć: 41% mężczyzn; o <u>Sulke 2015</u> 1 grupa interwencyjna: pacjenci, którym wszczepiono Transoma Sleuth ILR (n=66) 2 grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Transoma Sleuth ILR i poradnia omdleń (n=59) 1 grupa kontrolna: pacjenci tylko pod opieką poradni omdleń (n=60) 2 grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=61) Średni wiek: 70,3 lata Płeć: 40,2% mężczyźni

Tabela 74. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa – pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki.

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p>Francisco-Pascual 2020b</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> finansowanie przez ISCIII, CIBER i Fundació Marató TV3 oraz współfinansowany przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego (EFRR-Q4 FEDER)</p> <p><u>Ocena jakości w skali AOTMI:</u> IID*</p> <p>* - <i>uncorrected proof</i></p>	<p><u>Cel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • określenie przyczyn omdleń, oraz • ocena wydajności diagnostycznej i bezpieczeństwa systematycznej oceny opartej na badaniu elektrofizjologicznym (EPS) i / lub wszczepieniu ICM u pacjentów z LVEF 35–50% i niewyjaśnionym omdleniem po wstępnej ocenie. <p><u>Informacje o badaniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • prospektywne, • obserwacyjne, • jednośrodkowe, • jednonarodowe (Hiszpania), • jednoramienne. 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci przyjęci z powodu omdleń z LVEF w przedziale 35–50% w momencie omdlenia, u których nie uzyskano pewności co do podłoża omdlenia podczas wstępnej oceny na oddziale ratunkowym. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci poniżej 18 lat, • osoby z rozrusznikami serca lub defibrylatorami serca, • osoby, które nie mogły postępować zgodnie z protokołem badania z powodu chorób współistniejących lub własnych preferencji 	<p><u>Obszar skuteczności</u></p> <p><u>Pierwszorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • skuteczność diagnostyczna** z rozpoznaniem przyczyny omdlenia <p><u>Drugorzędowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • czas obserwacji; • krótko- i długoterminowa prognoza <p><u>Obszar bezpieczeństwa</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nagły zgon, • śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych,

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	<p><u>Okres trwania badania:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • od lutego 2014 do lipca 2020 (6 lat) <p><u>Interwencja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wszczepienie ILR (Reveal LINQ™, Medtronic) (zdalny odczyt danych z urządzenia systemem Medtronic Carelink™) <p><u>Protokół badania diagnostycznego (3 etapy):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>etap 1</i> – przed włączeniem pacjentów do badania, polegał na wstępnej ocenie na oddziale ratunkowym. Przeprowadzono wywiad lekarski oraz badanie fizykalne, w tym testy pod kątem niedociśnienia ortostatycznego i masaż zatoki szyjnej (jeśli nie było przeciwwskazań), ogólne badanie krwi, radiografia klatki piersiowej i 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram (EKG), a także 12- do 24-godzinne monitorowanie telemetryczne oraz przezklatkowe badanie echokardiograficzne (w przypadkach, gdy nie było dostępnego wcześniejszego echokardiogramu z ostatnich 6 miesięcy). W przypadkach, w których nie postawiono pewnej lub wysoce prawdopodobnej diagnozy, omdlenie uznano za niewyjaśnione, a pacjenta przyjęto do szpitala celem ciągłego monitorowania EKG. Inne doda kowe testy diagnostyczne, takie jak test wysi kowy, badanie SPECT mięśnia sercowego lub rezonans magnetyczny serca (CMR) są przeprowadzane według uznania lekarza, zgodnie z podejrzeniem i wdrożeniem odpowiednich zaleceń. • <i>etap 2</i> - obejmuje przyjęcie do szpitala celem ciągłego monitorowania EKG i badania elektrofizjologicznego serca (EPS), jeśli są spełnione są następujące kryteria: (1) obecność zaburzeń przewodzenia w bazowym EKG (pierwszy lub drugi blok przedsionkowo-komorowy typu I [AVB], pełny blok prawej lub lewej odnogi pęczka Hisa i lewy przedni lub tylny blok powięziowy); (2) dowody kliniczne, EKG i/lub obrazowe na obecność blizny mięśnia sercowego (historia zawału mięśnia sercowego, obecność załamek Q na wykresie EKG, obecność późnego wzmocnienia w CMR i/lub martwica w perfuzji mięśnia sercowego SPECT); oraz (3) kołatanie serca przed omdleniem. Jeśli te kryteria nie są spełnione, badanie elektrofizjologiczne serca nie jest wykonywane i pacjent przechodzi do kroku 3. • <i>etap 3</i> – obejmuje wszczepienie ICM, a następnie monitorowanie kliniczne pacjenta. <p><u>Komparator:</u> n.d.</p> <p><u>Czas obserwacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • cała kohorta – Me= 2 lata (IQR 0,7–3,3 lat). <p><u>Analiza statystyczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zmienne kategoryczne - przedstawiane jako liczba bezwzględna i procent; • zmienne ciągle – przedstawiane jako mediana i odstęp międzykwartyłowy (IQR); • porównanie zmiennych ilościowych – test t-Studenta lub test sumy rang Wilcoxon (zależnie od typu rozkładu); • porównanie zmiennych jakościowych – test X² lub test dokładny Fishera; 	<p><u>Liczba pacjentów (etap 3 diagnostyki):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • implantacja u 46 pacjentów; • mediana wieku: 72,5 lat (IQR: 65,0–76,8); • mediana LVEF: 47,5% (IQR: 40,5–49,5%); • płeć: 37,5% mężczyźni. 	<ul style="list-style-type: none"> • śmiertelność ca kowita • nawroty omdleń <p><i>** - monitorowanie za pomocą ILR uznano za diagnostyczne w przypadku możliwości skorelowania nawrotu omdlenia lub stanu przedomdleniowego z zapisem elektrokardiograficznym ILR lub gdy udokumentowano następujące zaburzenia rytmu u bezobjawowego pacjenta: całkowity lub zaawansowany blok AV, asystolia trwająca > 3 sekund podczas nieobecności lub obecność trwałego VT.</i></p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	<ul style="list-style-type: none"> • obliczenie przedziału ufności dla proporcji – metoda Walda; • oszacowanie krzywych przeżycia – metoda Kaplana-Meiera; • prognoza czasu przeżycia (1 i 2 lat) oraz identyfikacja czynników predykcyjnych skuteczności diagnostycznej i śmiertelności – model proporcjonalnego ryzyka Coxa; • wartość istotna statystycznie – p= 0,05; • oprogramowanie: STATA v. 15.1.0 		
<p>Mariani 2020</p> <p>Badanie BIO CONCEPT.BIOMONITOR III</p> <p>Australia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Biotronik SE & Co. KG, Berlin, Niemcy</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Autorzy otrzymali honoraria i / lub wsparcie pozafinansowe ze strony Biotronik w kontekście tego badania. Jeden z autorów jest pracownikiem Biotronik. Część autorów otrzymało honoraria od Biotronik poza kontekstem badania.</p> <p><u>Ocena jakości w skali AOTMiT:</u> II D</p>	<p><u>Cel:</u> Ocena procedury implantacji, skuteczności wykrywania arytmii i powodzenia transmisji zdalnego monitorowania w domu urządzenia BIOMONITOR III</p> <p><u>Informacje o badaniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • badanie kliniczne BIO CONCEPT.BIOMONITOR III NCT03850327 • nierandomizowane, • prospektywne, • interwencyjne, • jednoramienne, • jednonarodowe (Australia) • wieloośrodkowe (10 ośrodków, 16 operatorów implantacji) <p><u>Okres trwania badania:</u> 8.03.2019 – 14.05.2019</p> <p><u>Interwencja:</u> Implantacja ILR: BIOMONITOR III, zdalne monitorowanie: Biotronik Home Monitoring</p> <p><u>Komparator:</u> n.d.</p> <p><u>Czas obserwacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • średnio 35,2±18,5 dni. <p><u>Analiza statystyczna</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Wyniki przedstawiano za pomocą standardowej statystyki podsumowującej. - Nie określono a priori hipotezy badawczej. - planowaną wielkość próby: 45 pacjentów 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 lat, • jedno z następujących wskazań do ICM - kołatanie serca, stan przedomdleniowy, omdlenia sugerujące arytmie serca, - udar kryptogeny, - wysokie ryzyko wystąpienia klinicznie istotnej arytmii serca, - pacjenci po lub oczekujący na przecewnikową ablację z powodu migotania przedsionków • pacjenci wyrażający chęć i będący w stanie zakończyć okres obserwacji, • pacjenci wyrażający zgodę na zdalne monitorowanie. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wszczone elektroniczne urządzenie wszczepialne (CIED), • udział w innym interwencyjnym badaniu klinicznym, • ciąża lub karmienie piersią, • oczekiwana długość życia wynosząca <6 miesięcy. <p><u>Liczba pacjentów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zakwalifikowano 48 pacjentów, • Implantacja u N=47 pacjentów* • płeć: 25 (52,1%) mężczyźni, 23 (47,9%) kobiety, • średni wiek: 64,0±14,0 lat, • 8 z 47 pacjentów nie ukończyło follow-up, w tym u 4 wszczepiono rozrusznik serca • zdalny monitoring u 45 pacjentów <p><i>* - Pacjent przerwał badanie przed implantacją ICM z powodu obaw personelu szpitala, że nie ma wyrażonej zgody. Ponieważ zgoda została jednak podpisana, pacjenta uwzględniono w charakterystyce wejściowej</i></p>	<p><u>Związane ze skutecznością</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • implantacje zakończone powodzeniem, • ocena obsługi narzędzi, • czas trwania procedury, • metoda zamykania rany. <p><u>Związane z bezpieczeństwem:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zdarzenia niepożądane.

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p>Sandgren 2019</p> <p>Szwecja</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Finansowanie przez władze szwedzkiego regionu administracyjnego Halland. Jeden z autorów Johan Engdahl otrzymał wsparcie finansowe od Rady Hrabstwa Sztokholm.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Dwóch autorów nie miało do zadeklarowania. Jeden z autorów pobiera wynagrodzenie za konsultacje dla Medtronic. Jeden z autorów otrzymuje wynagrodzenie w związku z konsultacjami dla Boehringer Ingelheim, Pfizer, Bayer, AstraZeneca, Sanofi i Medtronic.</p> <p><u>Ocena jakości w skali AOTMIT:</u> IV C</p>	<p><u>Cel:</u> Ocena roli wyjściowego zapisu EKG w przewidywaniu mechanizmu omdlenia u pacjentów z wszczepionym ILR</p> <p><u>Informacje o badaniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • obserwacyjne • retrospektywne/prospektywne <i>Pacjentów do analizy wybierano retrospektywnie w latach 2007–2016 (n=203) i prospektywnie w latach 2015–2016 (n=97).</i> • wielośrodkowe (2) • jednonarodowe (Szwecji) <p><u>Okres trwania badania:</u> 2007–2016</p> <p><u>Interwencja:</u> Reveal XT; Reveal DX; Reveal LINQ; BioMonitor</p> <p><u>Komparator:</u> brak</p> <p><u>Czas obserwacji:</u> • 12 miesięcy</p> <p><u>Analiza statystyczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - prezentacja wyników: zmienne ciągłe – średnia i odchylenie standardowe lub mediana i zakres; zmienne katagoryczne – frekwencja występowania i odsetek; - jednoczynnikowa analiza zmiennych ciągłych: test t-Studenta lub test U Manna-Whitney'a (w przypadku, gdy rozkład danych nie odpowiadał kryterium dopasowania do rozkładu normalnego); - czas do postawienia diagnozy: metoda Kapplana-Mayera + test Log-rank do analizy istotności statystycznej różnic; - analiza zmiennych katagorycznych: test χ^2 lub test dokładny Fishera; - kalkulacja nieskorygowanych i skorygowanych ilorazów szans (OR) dla czynników ryzyka omdleń arytmicznych: regresja logistyczna; - wartość $p > 0,05$ uznano za istotną statystycznie; - oprogramowanie: IBM SPSS v. 24 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wiek powyżej 18 lat, • pacjenci z omdleniami • pacjenci ze stanami przedomdleniowymi <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • b.d. <p><u>Liczba pacjentów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • N= 300 pacjentów • subpopulacja: <ul style="list-style-type: none"> o pacjenci z prawidłowym wyjściowym EKG n= 205 o pacjenci z nieprawidłowym wyjściowym EKG n= 95 • średni wiek: 66±16 lat • płeć: 153 mężczyzn (51%); 147 kobiet (49%) 	<p><u>Związane ze skutecznością</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • rozpoznanie przyczyny omdleń • okres czasu do postawienia diagnozy
<p>Reinsch 2018</p> <p>Niemcy</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> b.d.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u></p>	<p><u>Cel:</u> ocena skuteczności działania wszczepialnego rejestratora arytmii BioMonitor 2 (wersja: BioMonitor 2-S i BioMonitor 2-AF)</p> <p><u>Informacje o badaniu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • jednośrodkowe • jednonarodowe (Niemcy) 	<p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wiek powyżej 18 lat, • pacjenci ze wskazaniami do długoterminowego monitorowania pracy serca m.in. z : <ul style="list-style-type: none"> o niewyjaśnionymi omdleniami (n= 24, 80%), o podejrzeniem migotania przedsionków (n= 4, 13%), 	<p><u>Związane ze skutecznością</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • amplituda załamek R <p><u>Związane z bezpieczeństwem</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • implantacje zakończone sukcesem • liczba zdarzeń nieporządných <p><u>Związane z obszarem jakości życia</u></p>

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p>Nie zgłoszono żadnego.</p> <p><u>Ocena jakości w skali AOTMiT: II D</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • prospektywne • obserwacyjne • jednoramiennie <p><u>Okres trwania badania:</u> wrzesień 2016–październik 2017</p> <p><u>Interwencja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wszczepienie rejestratora arytmii (ILR) BioMonitor 2-S (n=19) • BioMonitor 2-AF (n=11) • kwestionariusz dla pacjenta zawierający 11 pytań <p><u>Komparator:</u> brak</p> <p><u>Follow up:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 85 ± 24 dni <p><u>Analiza statystyczna</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - prezentacja wyników: mediana i odstęp międzykwartyłowy (IQR) dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny; - porównanie amplitudy między implantacją, dalszymi kontrolami i pozycją urządzenia: jednokierunkowa ANOVA; - wartość $p < 0,05$ uznano za istotną statystycznie; - oprogramowanie: Graphpad Prism. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ kryptogennym udarem (n= 1, 3%), ○ kołataniem serca (n= 1, 3%). <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wszczepione w sercu urządzenie elektroniczne • oczekiwana długość życia <12 miesięcy <p><u>Charakterystyka populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • N=30 pacjentów, • średni wiek: 71±12 lat, • płeć: 17 mężczyzn (56%), 13 kobiet (44%) 	<ul style="list-style-type: none"> • ocena bólu po implantacji • występowanie przedłużających się parestezji po zabiegu • zwiększenie poczucia bezpieczeństwa u pacjentów

10.2.5. Dodatkowe wyniki z przeglądów systematycznych dotyczących pacjentów po kryptogennym udarze mózgu

Tabela 75. Wyniki z przeglądów systematycznych Lu 2021 i Tsigoulis 2019b dotyczące odsetka wykrytych epizodów AF w zależności od okresu obserwacji – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu.

Lu 2021		Tsigoulis 2019b	
Długość okresu obserwacji	Odsetek wykrytych epizodów AF (%) [95%CI]	Długość okresu obserwacji	Odsetek wykrytych epizodów AF (%) [95%CI]
<6 mies. (4 badania)	9,6% [4,4; 16,4]	<6 mies. (2 badania)	5% [3; 6]
≥6 – ≤12 mies.	19,3%	6 mies. – 1 rok	21%

Monitorowanie zdarzeń arytmicznych przy użyciu wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR):

WS.420.2.2021

- u chorych po kryptogennym udarze mózgu,
- u chorych po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Lu 2021		Tsivgoulis 2019b	
Długość okresu obserwacji	Odsetek wykrytych epizodów AF (% [95%CI])	Długość okresu obserwacji	Odsetek wykrytych epizodów AF (% [95%CI])
(16 badań)	[15,9; 23,0]	(19 badań)	[16; 25]
>12 – ≤24 mies. (16 badań)	23,6% [19,9; 27,5]	1 rok – 2 lata (20 badań)	26% [22; 31]
>24 – ≤36 mies. (5 badań)	36,5 [24,2; 49,9]	>2 lata (4 badania)	34% [21; 27]

10.2.6. Publikacje wykluczone

Tabela 76. Wykluczone badania – pacjenci po kryptogennym udarze mózgu.

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
1	Afzal 2020	Niewłaściwa metodyka – krótki okres obserwacji <30 dni
2	Asaithambi 2018	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
3	Bertelsen 2020	Niewłaściwa interwencja – ocena obrazowania CMR za pomocą wzmocnienia gadolinium a występowaniem AF u pacjentów z wszczepionym ILR Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe (13 pacjentów z udarem)
4	Bettin 2018	Niewłaściwa interwencja – urządzenie Reveal XT
5	Bettin 2019	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
6	Brachmann 2016	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
7	Buck 2019	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
8	Carrasco 2018	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
9	Chorin 2020	Niewłaściwa interwencja – urządzenie Reveal XT
10	Ciconte 2017	Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe (3 pacjentów z udarem)
11	Cuadrado-Godia 2020	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
12	Dahal 2016	Niewłaściwe punkty końcowe – brak wyników dla ILR
13	De Angelis 2020	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
14	De Lera 2019	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
15	Diederichsen 2017	Niewłaściwa populacja – brak pacjentów po kryptogennym udarze mózgu
16	Diederichsen 2019	Niewłaściwa populacja – brak pacjentów po kryptogennym udarze mózgu
17	Diederichsen 2020	Niewłaściwa populacja – brak pacjentów po kryptogennym udarze mózgu
18	Dojiri 2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
19	Exposito 2019	Brak publikacji w bazach publikacji medycznych
20	Israel 2017	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
21	Iwata 2019	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
22	Jorfida 2014	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
23	Khurshid 2021	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
24	Kitsiou 2021	Brak publikacji w bazach publikacji medycznych
25	Laslett 2021	Niewłaściwy typ publikacji – ocena częstości występowania migotania przedsionków w trzech grupach rasowych w USA
26	Maines 2017	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
27	Marks 2021	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
28	Melis 2021	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
29	Milstein 2020	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
30	Mittal 2016	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
31	Oner 2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
32	Padmanabhan 2019	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
33	Pecha 2020	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
34	Reiffel 2020	Niewłaściwa populacja – populację wejściową stanowili pacjenci tylko z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru i bez historii migotania przedsionków
35	Reinke 2018	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
36	Riordan 2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
37	Sanna 2016	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
38	Seow 2018	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
39	Smith 2020	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
40	Todo_2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
41	Triantafyllou 2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
42	Verma 2018	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
43	Verma 2019	Niewłaściwa populacja – populację wejściową stanowili pacjenci tylko z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru i bez historii migotania przedsionków
44	Victor 2018	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
45	Watson 2020	Badanie sprzed daty ostatniego włączonego do opracowania przeglądu systematycznego
46	Xu 2020	Niewłaściwe punkty końcowe – ocena użyteczności predykcyjnej wybranych czynników ryzyka udaru za pomocą ILR u pacjentów z kryptogennym udarem mózgu
47	Yokokawa 2019	Brak publikacji w bazach publikacji medycznych
48	Yushan 2019	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
49	Zakhar 2020	Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe (3 pacjentów z udarem)
50	Zhao 2019	Niewłaściwa interwencja – ocena wg skali HAVOC
51	Ziegler 2017a	Badanie uwzględnione we włączonych do opracowania przeglądach systematycznych
52	Ziegler 2017b	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
53	Ziegler 2018	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny

Tabela 77. Wykluczone badania – pacjenci po nawracających utratach przytomności, których przyczyny nie udało się ustalić pomimo rozszerzonej diagnostyki

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
1	Afzal 2020	Niewłaściwa metodyka – krótki okres obserwacji (<30 dni)
2	Arcinas 2019	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
3	Beinart 2019	Niewłaściwa populacja – brak wyników dla pacjentów z omdleniami
4	Brignole 2016	Badanie sprzed daty włączonego przeglądu systematycznego
5	Bringole 2015	Badanie sprzed daty włączonego przeglądu systematycznego
6	Francisco-Pascual 2020a	Niewłaściwa populacja – wynik wspólny podany dla całej populacji z omdleniami, a pacjenci z omdleniami o nieznannej etiologii stanowili 29,7% kohorty.
7	Huemer 2019	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
8	Ibrahim 2017	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
9	Kajdić 2020	Brak w bazach publikacji medycznych
10	Kipp 2017	Niewłaściwa populacja – brak wyodrębnionej populacji pacjentów z omdleniami.
11	Lacunza-Ruiz 2019	Niewłaściwa interwencja – urządzenie Reveal XT
12	Lee 2020	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
13	Li 2018	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
14	Li 2018b	Niewłaściwy typ publikacji – publikacja w j. chińskim.
15	Lortz 2016	Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe (18 pacjentów z omdleniami w kohorcie)
16	Magnusson 2018	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
17	Maines 2017	Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe (34% pacjentów z omdleniami w kohorcie), wyniki przedstawione dla całej kohorty pacjentów
18	Mariani 2019	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
19	Mitro 2017	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
20	Mitro 2020	Niewłaściwa populacja – znana etiologia omdleń (predyspozycje kardiologiczne)
21	Mittal 2016	Badanie sprzed daty włączonego przeglądu systematycznego
22	Mittal 2019	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
23	Ooi 2018	Niewłaściwe punkty końcowe – ocena implantacji i czułości ILR po wszczępieniu
24	Padmanabhan 2019	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
25	Perings 2021	Badanie retrospektywne – włączono badania z wyższego poziomu wiarygodności
26	Piorkowski 2019	Niewłaściwe punkty końcowe – brak wyników dla pacjentów z omdleniami
27	Placidi 2016	Niewłaściwa populacja – niespełnione kryterium ilościowe: tylko 12/21 dzieci z omdleniami
28	Pounds 2017	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
29	Prochnau 2017	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych – celem badania było ustalenie czynników prognostycznych przy pomocy ILR.
30	Roca-Luque 2019	Brak istotnych klinicznie punktów końcowych – celem badania było ustalenie czynników prognostycznych przy pomocy ILR.

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
31	Rogers 2017	Niewłaściwy cel badania – określenie wpływu miejsca wykonywania procedury wszczepienia ILR (gabinet zabiegowy vs szpital)
32	Sanders 2019	Niewłaściwy cel badania – określenie wpływu miejsca wykonywania procedury wszczepienia ILR i personelu wykonującego wszczepienie
33	Silveira 2016	Badanie sprzed daty włączonego przeglądu systematycznego
34	Smith 2019	Niewłaściwy typ publikacji – abstrakt konferencyjny
35	Solbiati 2016a	Skrócona wersja przeglądu systematycznego Solbiati 2016b
36	Sulke 2015	Badanie uwzględnione we włączonych przeglądach systematycznych
37	Vanegas 2017	Brak w bazach publikacji medycznych
38	Zakhar 2020	Niewłaściwa metodyka – krótki okres obserwacji (<30 dni)

10.3. Przegląd analiz ekonomicznych

10.3.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 78. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 26.02.2021)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
25	Search: (((((((((cost-utility[Title/Abstract]) OR (cost-effectiveness[Title/Abstract])) OR (cost benefit*[Title/Abstract])) OR (cost[Title/Abstract])) OR (cea[Title/Abstract])) OR (cua[Title/Abstract])) OR (budget impact[Title/Abstract])) OR (BIA[Title/Abstract])) OR (markov[Title/Abstract])) OR (economic*[Title/Abstract])) OR (decision tree*[Title/Abstract])) AND (((((((cardiovascular implantable electronic device*[MeSH Terms]) OR (implantable loop recorder*[Title/Abstract])) OR (loop recorder*[Title/Abstract])) OR (implantable recorder*[Title/Abstract])) OR (insertable cardiac monitoring[Title/Abstract])) OR (cardiac monitoring[Title/Abstract])) OR (cardiovascular implantable electronic device*[Title/Abstract])) OR (cardiovascular implantable[Title/Abstract]))	168
24	Search: (((((((((cost-utility[Title/Abstract]) OR (cost-effectiveness[Title/Abstract])) OR (cost benefit*[Title/Abstract])) OR (cost[Title/Abstract])) OR (cea[Title/Abstract])) OR (cua[Title/Abstract])) OR (budget impact[Title/Abstract])) OR (BIA[Title/Abstract])) OR (markov[Title/Abstract])) OR (economic*[Title/Abstract])) OR (decision tree*[Title/Abstract]))	754,517
23	Search: decision tree*[Title/Abstract]	9,768
22	Search: economic*[Title/Abstract]	306,911
21	Search: markov[Title/Abstract]	23,793
20	Search: BIA[Title/Abstract]	3,670
19	Search: budget impact[Title/Abstract]	1,549
18	Search: cua[Title/Abstract]	1,491
17	Search: cea[Title/Abstract]	23,797
16	Search: cost[Title/Abstract]	453,174
15	Search: cost benefit*[Title/Abstract]	12,439
14	Search: cost benefit*[Title/Abstract]	12,439
13	Search: cost-effectiveness[Title/Abstract]	63,356
12	Search: cost-utility[Title/Abstract]	5,126
11	Search: (((((((cardiovascular implantable electronic device*[MeSH Terms]) OR (implantable loop recorder*[Title/Abstract])) OR (loop recorder*[Title/Abstract])) OR (implantable recorder*[Title/Abstract])) OR (insertable cardiac monitoring[Title/Abstract])) OR (cardiac monitoring[Title/Abstract])) OR (cardiovascular implantable electronic device*[Title/Abstract])) OR (cardiovascular implantable[Title/Abstract]))	3,373
10	Search: cardiovascular implantable[Title/Abstract]	440
9	Search: cardiovascular implantable electronic device*[Title/Abstract]	428
8	Search: cardiovascular implantable[Title/Abstract]	440
7	Search: cardiovascular implantable electronic device*[Title/Abstract]	428
6	Search: cardiac monitoring[Title/Abstract]	1,532
5	Search: insertable cardiac monitoring[Title/Abstract]	13
4	Search: implantable recorder*[Title/Abstract]	969
3	Search: loop recorder*[Title/Abstract]	861
2	Search: implantable loop recorder*[Title/Abstract]	610
1	Search: cardiovascular implantable electronic device*[MeSH Terms]	466

Tabela 79. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 26.02.2021)

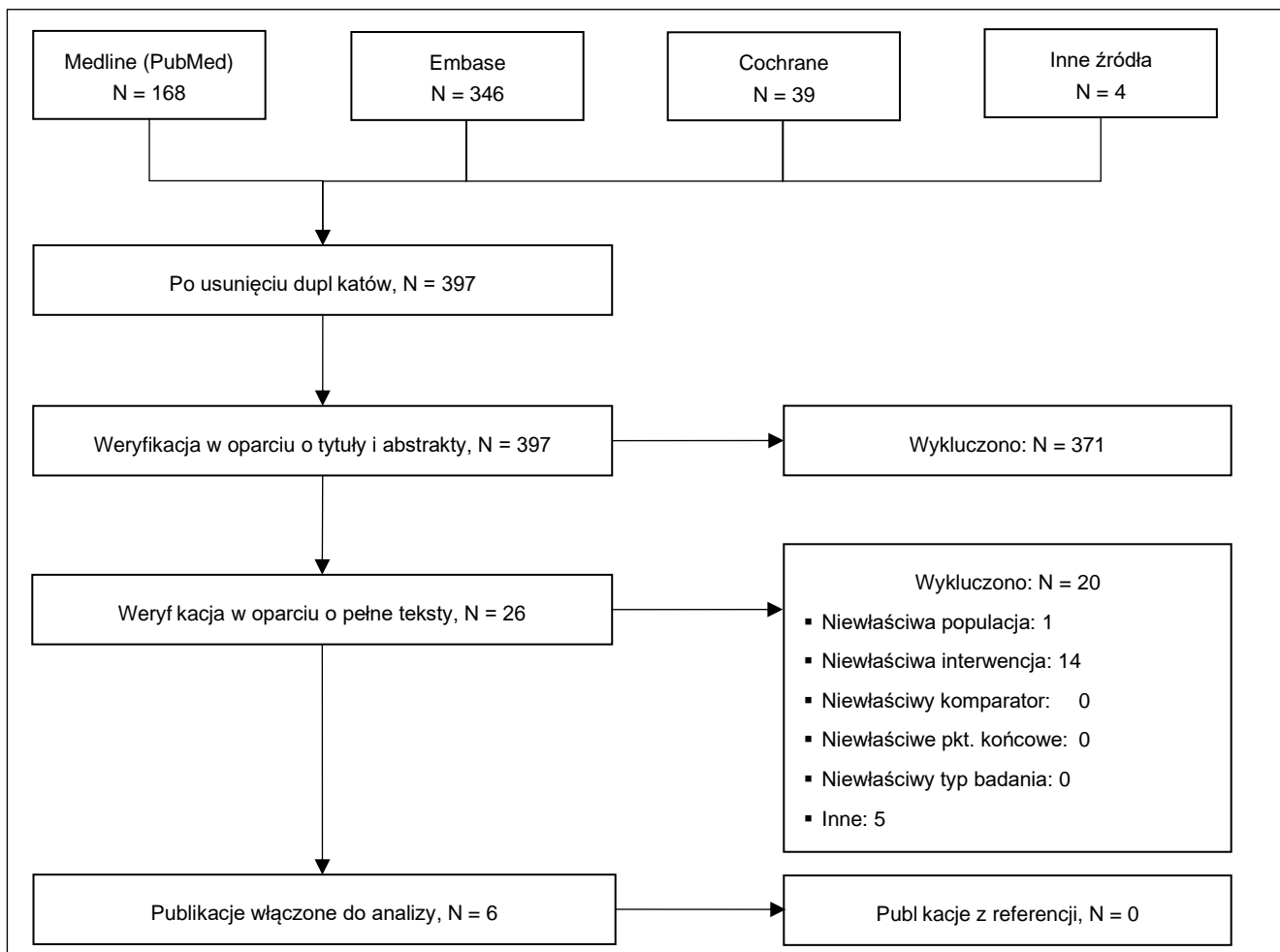
Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"implantable loop recorder*".af.	1366
2	"loop recorder*".af.	1950
3	"implantable recorder*".af.	11
4	insertable cardiac monitoring.af.	34
5	cardiac monitoring.af.	2410
6	"cardiovascular implantable electronic device*".af.	735
7	"cardiovascular device*".af.	676
8	"implantable loop recorder*".ab,kw,ti.	1350
9	"loop recorder*".ab,kw,ti.	1925
10	"implantable recorder*".ab,kw,ti.	11
11	insertable cardiac monitoring.ab,kw,ti.	32
12	cardiac monitoring.ab,kw,ti.	2386
13	"cardiovascular implantable electronic device*".ab,kw,ti.	710
14	"cardiovascular device*".ab,kw,ti.	555
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	5647
16	cost-utility.ab,kw,ti.	8178
17	cost-effectiveness.ab,kw,ti.	88013
18	"cost benefit*".ab,kw,ti.	14972
19	cost.ab,kw,ti.	562856
20	cea.ab,kw,ti.	29744
21	cua.ab,kw,ti.	1458
22	budget impact.ab,kw,ti.	4437
23	BIA.ab,kw,ti.	6110
24	markov.ab,kw,ti.	30644
25	"economic*".ab,kw,ti.	333348
26	"decission tree*".ab,kw,ti.	0
27	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	868888
28	15 and 27	346

Tabela 80. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 26.02.2021)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(implantable loop recorder*):ti,ab,kw	150
#2	(loop recorder*):ti,ab,kw	208
#3	(implantable recorder*):ti,ab,kw	156
#4	(insertable cardiac monitoring):ti,ab,kw	31
#5	(cardiovascular implantable electronic device*):ti,ab,kw	52
#6	(cost-utility):ti,ab,kw	1938
#7	(cost-effectiveness):ti,ab,kw	20609
#8	(cost benefit*):ti,ab,kw	17960
#9	(cost):ti,ab,kw	58552
#10	(CEA):ti,ab,kw	1586
#11	(CUA):ti,ab,kw	119
#12	(budget impact):ti,ab,kw	401
#13	(BIA):ti,ab,kw	800
#14	(markov):ti,ab,kw	1377
#15	(economic*):ti,ab,kw	28665
#16	(decission tree*):ti,ab,kw	0

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#17	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	295
#18	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	73021
#19	#17 AND #18	39

10.3.2. Diagram selekcji badań



10.3.3. Charakterystyka włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych

Tabela 81. Charakterystyka włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych – kryptogenne udary mózgu.

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
Przeglądy systematyczne		
NIHR 2020 National Institute for Health Research Wielka Brytania Źródła finansowania: National Institute for Health Research (NIHR) jako program Health Technology Assessment	<u>Populacja:</u> pacjenci po kryptogennym udarze o podłożu zatorowym lub kryptogennym przemijającym ataku niedokrwienny (TIA) <u>Kryteria włączenia:</u> ekonomiczne interwencja i komparatory zgodnie z zakresem raportu (ICM vs. Zewnętrzne monitorowanie EKG). badana populacja zgodna z zakresem raportu pełne oceny ekonomiczne (efektywności kosztów CEA, użyteczności kosztów CUA, wydajności kosztów CBA, konsekwencji kosztów CCA), które oceniały koszty i wyniki związane z interwencjami	Włączone badania: 5 analiz ekonomicznych Thijs 2018, Maervoet 2017, Quiroz 2017, De Angelis 2016, Diamantopoulos 2016, analizy oparto na modelu Markowa z cyklami od 1 do 3 miesięcy, w dwóch badaniach oceniano efektywność kosztową urządzenia Reveal XT Medtronic ze standardową obserwacją (De Angelis 2016, Diamantopoulos 2016) jedno badanie oparto na BioMonitor 2-AF Biotronik w porównaniu ze standardową obserwacją (Maervoet 2017)

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>Cel: Opracowanie modelu ekonomicznego zastosowania ICM u pacjentów po udarze kryptogennym na podstawie istniejących badań ekonomicznych.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> jakościowa</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> umiarkowana jakość</p>	<p>oceny ekonomiczne z badań RCT, non-RCT, prospektywnych badań kohortowych, przeglądów systematycznych i metaanalizy badań klinicznych; Kryteria włączenia: wykorzystanie zasobów i koszty badania oparte wykorzystaniu zasobów lub kosztów w Wielkiej Brytanii (NHS)</p> <p>dowolne warunki i rodzaj opieki</p> <p>analizy ekonomiczne uwzględniające ocenę jakości życia związanej ze zdrowiem</p> <p><u>Kryteria wykluczenia</u></p> <p>analizy ekonomiczne oparte na badaniach retrospektywnych</p> <p>abstrakty zawierające niewystarczającą ilość danych</p> <p>artykuły konferencyjne opublikowane 2 lata przed przeprowadzeniem wyszukiwania</p> <p><u>Okres wyszukiwania:</u> do września 2018</p>	<p>w dwóch badaniach nie wskazano modelu lub marki ICM (Thijs 2018, Quiroz 2017),</p> <p>spośród pięciu badań tylko jedno było oparte na perspektywie płatnika z Wielkiej Brytanii (NHS); w związku z tym było przedmiotem bardziej dogłębnej analizy struktury modelu (Diamantopoulos 2016).</p>
<p>Solbiati 2016b</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Nie określono źródła finansowania publikacji.</p> <p>Cel: ocena śmiertelności, jakości życia, zdarzeń niepożądanych i kosztów wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) w porównaniu z konwencjonalną diagnostyką u pacjentów z omdleniami o niewyjaśnionej przyczynie</p> <p><u>Synteza wyników:</u> jakościowa ilościowa</p> <p><u>Przedział czasu objętego badaniem:</u> 2001–2015</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar2:</u> przegląd wysokiej jakości</p>	<p><u>Populacja:</u> pacjenci w wieku <18 r.ż. u których do tej pory nie wyjaśniono przyczyny występujących omdleń.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> włączone zostały randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT).</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> badania cluster-RCT, badania z udziałem dzieci, badania z uczestnikami gdzie występowała tylko choroba serca lub nieprawidłowości w EKG</p> <p><u>Interwencja:</u> wszczepialne rejestratory zdarzeń (ILR)</p> <p><u>Komparator:</u> konwencjonalna diagnostyka (tj. wszystkie inne badania lub obserwacja kliniczna mająca na celu szukanie przyczyny omdlenia)</p>	<p><u>Włączone badania:</u> n=4 badania RCT obejmujące łącznie 579 pacjentów</p> <p>Farwell 2016 Grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Medtronic Reveal Plus ILR (n=103) Grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=98) Średnik wiek: 74 lata (zakres 61-81) Płeć: 46% mężczyźni;</p> <p>Krahn 2001 Badanie randomizowane naprzemienne (randomised cross-over) Grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Medtronic Reveal Plus ILR (n= 30) Grupa kontrolna: pacjenci z zewnętrznym rejestratorem zdarzeń ELR Przeprowadzono test pochyleńowy i badania elektrofizjologiczne (n=30) Średnik wiek: 60 lat Płeć: 55% mężczyźni;</p> <p>Podoleanu 2014 Grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Medtronic Reveal lub Medtronic Reveal Plus ILR (n= 39) Grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=39) Średnik wiek: 66,2 lata Płeć: 41% mężczyźni;</p> <p>Sulke 2015 1 grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Transoma Sleuth ILR (n=66) 2 grupa interwencyjna: pacjenci którym wszczepiono Transoma Sleuth ILR i poradnia omdleń (n=59) 1 grupa kontrolna: pacjenci tylko pod opieką poradni omdleń (n=60) 2 grupa kontrolna: pacjenci poddani konwencjonalnej diagnostyce (n=61) Średnik wiek: 70,3 lata Płeć: 40,2% mężczyźni</p>
Analizy ekonomiczne		
<p>Chew 2020a</p> <p>Kanada</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> Canadian Institutes of Health (CIHR) Research Banting Fellowship and an Arthur JE Child Cardiology Fellowship; Abbott, Boston Scien ific, GE heal hcare i Medtronic Inc., Alberta Innovates;</p>	<p><u>Populacja:</u> kobiety i mężczyźni w wieku 62 lat z ostrym udarem mózgu lub kryptogennym przemijającym atakiem niedokrwinnym (TIA),</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> pacjenci po kryptogennym udarze, bez wcześniej udokumentowanego migotania przedsionków w momencie zgłoszenia się do szpitala lub po przeprowadzeniu monitorowania holterowskiego w warunkach szpitalnych, u których pożądane byłoby dodatkowe monitorowanie kardiologiczne</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> b.d.</p>	<p>badanie RCT (CRYSTAL-AF), Grupa interwencyjna: ciągłe monitorowanie ICM (randomizacja: 221, 208 pacjentów otrzymało urządzenie Reveal XT) średni wiek: 61,6 (SD=11,4) lat 200 pacjentów udar, 21 TIA płeć: 142 mężczyzn (64,3%), 79 kobiet (35,7%) Grupa kontrolna: konwencjonalna obserwacja, nie sprecyzowana (220 pacjentów) średni wiek: 61,4 (SD=11,3) lat</p>

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>Government of Canada Research Chair in Cardiovascular Clinical Trials, Canadian Arrhythmia Network of Canada</p> <p><u>Cel:</u> ocena ekonomiczna przedłużonego monitorowania elektrokardiograficznego migotania przedsionków u chorych z udarem kryptogennym</p> <p><u>Przedział czasu objętego badaniem:</u> b.d.</p>	<p><u>Interwencja:</u> urządzenia do przedłużonego monitorowania EKG przedłużone monitorowanie EKG ER910AF Cardiac Event Monitor, Braemar 2 do 3 lat bardzo przedłużonego monitorowania za pomocą wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) Reveal XT,</p> <p><u>Komparator:</u> konwencjonalna diagnostyka metodą Holtera lub nie sprecyzowana</p> <p><u>Punkty końcowe</u> <u>Pierwszorzędowe:</u> Wydajność wykrywania epizodów migotania przedsionków ≥ 30 s w ciągu 90 dni; Wydajność wykrywania epizodów migotania przedsionków po 6 miesiącach; <u>Drużorzędowe:</u> Wykrycie migotania przedsionków o czasie trwania $\geq 2,5$ min Wykrycie migotania przedsionków o dowolnym czasie trwania Leczenie przeciwzakrzepowe w ciągu 90 dni Tylko leczenie przeciwplatek w ciągu 90 dni Zmiana terapii w momencie randomizacji do 90 dni z leczenia przeciwplatek na leczenie przeciwzakrzepowe Zmiana terapii w momencie randomizacji w ciągu 90 dni z leczenia przeciwzakrzepowego na leczenie przeciwplatek Częstość wykrywania migotania przedsionków w ciągu 12 miesięcy Częstość występowania ponownego udaru lub TIA (przemijającego ataku niedokrwinnego) w ciągu 12 miesięcy Stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (OAC) w ciągu 12 miesięcy</p>	<p>pleć: 138 mężczyzn (62,7%), 82 kobiety (37,3%) 201 pacjentów udar, 19 TIA Pacjenci byli włączani do badania w okresie od czerwca 2009 do kwietnia 2012 w 55 ośrodkach w 14 krajach w Europie, Kanadzie i USA.</p> <p>badanie RCT (EMBRACE) Pacjenci z udarem kryptogennym przebyłym w ciągu ostatnich 6 miesięcy (n=572) średni wiek: 72,8 lat pleć: 46,2% kobiet 53,7% mężczyźni Przedłużone monitorowanie EKG (n=287) 24-godzinne monitorowanie holterowskie (n=285)</p>

Tabela 82. Charakterystyka włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych - omdlenia.

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
<p>Hofmeister 2018</p> <p>Kanada</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> b.d.</p> <p><u>Cel:</u> Opracowanie modelu ekonomicznego zastosowania ICM u pacjentów po udarze kryptogennym na podstawie istniejących badań ekonomicznych.</p>	<p><u>Populacja:</u> Pacjenci po 50 r ż. z blokiem dwujamowym oraz omdleniami</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> >1 epizod omdlenia w ciągu 1 roku poprzedzającego włączenie do badania, blok dwuprzedsionkowy w 12-odprowadzeniowym EKG, oraz Wiek > 50 lat pisemna, świadoma zgoda</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> uprzednio wszczepiony stymulator serca, ICD lub implantowany rejestrator pętli indukcyjnych in situ, Wskazania ACC/AHA/HRS klasy I do stałej stymulacji lub implantacji ICD, frakcja wyrzutowa lewej komory < 35% upoważniająca do terapii ICD, przeciwwskazania do przeżyłnego stymulatora serca, takie jak sztuczna zastawka trójdzielna lub aktywna sepsa. kardiomiopatia przerostowa, udokumentowany długotrwały częstoskurcz komorowy lub indukowalny, utrzymujący się monomorficzny częstoskurcz komorowy w badaniu EP zawał mięśnia sercowego w wywiadzie w ciągu 3 miesięcy przed włączeniem do badania, oraz poważną przewlekłą chorobę współ istniejącą, która uniemożliwiłaby 24-miesięczną obserwację.</p>	<p>Badanie RCT SPRITELY porównujące ILR z rozrusznikami w populacji pacjentów z blokiem dwujamowym, omdleniami oraz w wieku powyżej 50 lat. analizę oparto na modelu Markova</p>
<p>Providencia 2014</p> <p>Portugalia</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Grant od firmy Medtronic</p>	<p><u>Populacja:</u> Pacjenci przyjmowani do szpitala z powodu niewyjaśnionych omdleń</p> <p><u>Metodyka:</u> Do analizy wykorzystano model Markowa w celu oszacowania oczekiwanej liczby przyjęć do szpitala z powodu niewyjaśnionych omdleń oraz odpowiednich skutków finansowych u pacjentów, którym wszczepiono ILR, w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano konwencjonalną ścieżkę diagnostyczną, w horyzoncie czasowym 3 lat i całego życia (30 lat). Wybrano okres 3 lat, aby odzwierciedlić obecny czas pracy baterii wiodących ILR.</p>	<p><u>Włączone badania:</u> n=5 badania retrospektywne Sousa Pedro 2013 Łączna liczba pacjentów zakwalifikowanych do badania 245 Średni wiek: 58 lat ± 23 Płeć: 51,4% mężczyźni Edvardsson 2011 Grupa interwencyjna: pacjenci poddani ILR Grupa kontrolna: brak</p>

Badanie	Kryteria selekcji	Włączone badania
		<p>Łączna liczba pacjentów zakwalifikowanych do badania 570 Średni wiek: 61 lat ± 17 Płeć: 54% kobiety Baron-Esquivas 2010 b.d. Brignole 2006 Pacjenci przyjęci do szpitala z powodu utraty przytomności Łączna liczba pacjentów zakwalifikowanych do badania 541 Farwell 2004 Grupa interwencyjna: pacjenci poddani ILR Grupa kontrolna: pacjenci poddani terapii EKG Łączna liczba pacjentów zakwalifikowanych do badania 201 Średni wiek: 74 lata Płeć: 54% kobiety</p>
<p>Davis 2011</p> <p>Wielka Brytania</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> National Institute for Health and Clinical Excellence</p> <p><u>Cel:</u> Ocena kosztów-efektywności stosowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) u osób z przemijającymi utratami przytomności (TLoC), z powodów arytmicznych lub niewyjaśnionych przyczyn.</p>	<p><u>Populacja:</u> Osoby z przemijającymi utratami przytomności (TLoC), z powodów arytmicznych lub niewyjaśnionych przyczyn.</p> <p><u>Metodyka:</u> Do analizy wykorzystano model drzewa decyzyjnego w celu oszacowania kosztów i korzyści wynikających z zastosowania ILR w porównaniu ze strategią niepodejmowania dalszych badań diagnostycznych. Wyniki diagnostyczne zostały oszacowane na podstawie przeglądu systematycznego i wykorzystane do wypełnienia modelu drzewa decyzyjnego.</p>	b.d.
<p>Davis 2012</p> <p>Wielka Brytania</p> <p><u>Źródła finansowania:</u> National Institute for Health and Clinical Excellence</p> <p><u>Cel:</u> Ocena kosztów-efektywności stosowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń (ILR) oraz testów pochyleniowych u osób z nawracającymi epizodami omdleń wazowagalnych.</p>	<p><u>Populacja:</u> Osoby z nawracającymi epizodami omdleń wazowagalnych.</p> <p><u>Metodyka:</u> Do analizy wykorzystano model drzewa decyzyjnego w celu oszacowania kosztów i korzyści wynikających z zastosowania ILR, testów pochyleniowych oraz testów pochyleniowych w połączeniu z ILR w porównaniu ze strategią niepodejmowania dalszych badań diagnostycznych. Wyniki diagnostyczne zostały oszacowane na podstawie przeglądu systematycznego i wykorzystane do wypełnienia modelu drzewa decyzyjnego.</p>	b.d.

10.3.4. Publikacje wykluczone

Tabela 83. Wykluczone badania – analizy ekonomiczne.

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
1	Ali 2015	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
2	Ali 2016	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
3	Chew 2020	Brak wyn ków badań
4	Chionchio 2020	Niewłaściwa interwencja – brak wyników analiz kosztów użyteczności
5	Diamantopoulos 2016	Wyn ki badania opisane w innej publ kacji (NIHR 2020)
6	Edvardsson 2015	Brak wyn ków kosztowych dla ILR
7	Ellis 2017	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
8	Greenspon 2018	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji, opis innych urządzeń wszczepialnych
9	Kirtava 2012	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji + brak wyn ków
10	Lim 2019	Niewłaściwa interwencja – brak wyników analiz kosztów użyteczności

Ip.	Publikacja	Powód wykluczenia
11	Morgan 2014	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
12	Morgan 2017	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
13	Nahab 2012	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji
14	Patel 2021	Niewłaściwe punkty końcowe – brak wyników dla ILR
15	Roebuck 2015	Brak wyników kosztowych dla ILR
16	Shanmugan 2012	Niewłaściwe punkty końcowe – brak wyników kosztowych dla ILR
17	Sohail 2011	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji, opis innych urządzeń wszczepialnych
18	Sridhar 2017	Brak wyników kosztowych dla ILR
19	Wilkoff 2020	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji, opis innych urządzeń wszczepialnych
20	Yang 2019	Niewłaściwa interwencja – brak ILR w publikacji, opis innych urządzeń wszczepialnych

10.4. Szczegółowe podsumowanie wyników analizy kosztów

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienia użyte do sporządzenia propozycji wyceny dla wszczepialnego rejestratora zdarzeń arytmicznych w Opracowaniu Wydziału Taryfikacji pn.: „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021.

Tabela 84. Zestawienie elementów kosztowych wchodzących w skład poszczególnych wariantów wyceny dla wszczepialnego rejestratora zdarzeń arytmicznych.

Wariant	Średnia długość hospitalizacji	Średni koszt osobodnia (zł)	Średni koszt pobytu (zł)	Średni koszt zabiegu (zł)	Średni koszt produktów leczniczych (zł)	Średni koszt wyrobów medycznych (zł)	Średni koszt procedur diagnostycznych (zł)	Średni koszt świadczenia (zł)	Średni mnożnik zmian kosztów w czasie (zł)	Średni koszt świadczenia powiększony o mnożnik zmian kosztów w czasie (zł)
Wariant 1: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 2: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR od producentów wyrobu	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 3: Koszt świadczenia na podstawie danych przekazanych przez świadczeniodawców, koszt ILR i transmitera od producentów wyrobu	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Źródło: Opracowanie Wydziału Taryfikacji pn.: „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021

Tabela 85. Koszty wyrobów medycznych związanych z wszczepieniem rejestratora zdarzeń arytmicznych.

Producent	ILR		Transmitter	
	koszt netto (zł)	koszt brutto (zł)	koszt netto (zł)	koszt brutto (zł)
Abbott	■	■	■	■
Biotronic	■	■	■	■
Medtronic	■	■	■	■
Średnia		■		■

Źródło: Opracowanie Wydziału Taryfikacji pn.: „Wszczepienie bezelektrodowego systemu do stymulacji jednojamowej oraz wszczepienie rejestratora zdarzeń arytmicznych”, marzec 2021

Tabela 86. Dodatkowe składowe uwzględnione w propozycji wyceny świadczenia.

Dodatkowe składowe kosztów świadczenia	Średni koszt (zł)
niskokosztocłonne wyroby medyczne do zabiegu	■