



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

**Przezcewnikowa naprawa niedomykalności zastawki
trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa**
– ocena zasadności kwalifikacji świadczenia do wykazu świadczeń
gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

Nr: WS.420.7.2022

Data ukończenia: 22.09.2022 r.

**Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej
metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa**

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

- 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:**

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: nie dotyczy

- 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:** nie dotyczy

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdziałnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Wykaz wybranych skrótów

6MWD	test 6-minutowego marszu (ang. <i>6-minute walking distance</i>)
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
AF	migotanie przedsionków (ang. <i>atrial fibrillation</i>)
Agencja /AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AS	stenoza aortalna (ang. <i>aortic stenosis</i>)
ASD	ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ang. <i>atrial septal defect</i>)
AVR	wymiana zastawki aortalnej (ang. <i>aortic valve replacement</i>)
BMI	indeks masy ciała (ang. <i>Body Mass Index</i>)
BSC	najlepsza terapia wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>)
CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe (z ang. <i>coronary crtery bypass graft</i>)
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego (ang. <i>cardiovascular diseases</i>)
EBM	medycyna oparta na dowodach (ang. <i>evidence based medicine</i>)
EuroSCORE	Europejski System Oceny Operacyjnego Ryzyka Kardiologicznego (ang. <i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>)
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>US Food and Drug Administration</i>)
GDMT	postępowanie terapeutyczne zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej (ang. <i>guideline directed medical therapy</i>)
GFR	wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. <i>glomerular filtration rate</i>)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HF	niewydolność serca (ang. <i>heart failure</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ang. <i>implantable cardioverter defibrillator</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICER	inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
iCpQ	koszt inkrementalny/QALY (ang. <i>incremental cost per QALY</i>)
ITT	intention-to-treat analysis
JGP	Jednorodna Grupa Pacjentów
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)
LSz	leczenie szpitalne
LV	lewa komora serca (ang. <i>left ventricle</i>)
LVEDV	objętość rozkurczowa lewej komory (ang. <i>left ventricular end-diastolic volume</i>)
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory serca (ang. <i>left ventricular ejection fraction</i>)
LVESV	objętość skurczowa lewej komory (ang. <i>left ventricular end-systolic volume</i>)

Przezcewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

MR	niedomykalność zastawki mitralnej (ang. <i>mitral regurgitation</i>)
MVR	wymiana lub naprawa zastawki mitralnej (ang. <i>mitral valve replacement or repair</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NBP	Narodowy Bank Polski
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	Narodowy System Zdrowotny (ang. <i>National Health Service</i>)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NYHA	Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. <i>New York Heart Association</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
p	poziom istotności
PAP	pomiar skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej (ang. <i>pulmonary artery pressure</i>)
PM	stymulator serca (ang. <i>pacemaker</i>)
POCHP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
QALY	rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality-adjusted life-year</i>)
QoL	jakość życia (ang. <i>quality of life</i>)
RCT	randomizowane badanie kontrolne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
Re-TTVr	ponowna przezcewnikowa naprawa zastawki trójdzielnej (ang. <i>Transcatheter Tricuspid Valve Repair</i>)
RMZ	rozporządzenie Ministra Zdrowia
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)
RV	prawa komora serca (ang. <i>right ventricle</i>)
RV S'	skurczowa prędkość mięśnia sercowego
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
TAPSE	skurczowy ruch pierścienia zastawki trójdzielnej (ang. <i>tricuspid annular plane systolic excursion</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.)
TEER	przezcewnikowa naprawa sposobem „brzeg do brzegu” (ang. <i>transcatheter edge-to-edge repair</i>)
TR	niedomykalność zastawki trójdzielnej (ang. <i>tricuspid regurgitation</i>)
TV	zastawka trójdzielna (ang. <i>tricuspid valve</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. 2021 poz. 1285 z późn. zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	8
2. Kluczowe informacje	9
3. Metodyka analizy	11
4. Problem decyzyjny	13
4.1. Problem zdrowotny	13
4.2. Oceniana interwencja.....	14
4.3. Alternatywne technologie medyczne na podstawie wytycznych klinicznych	14
4.4. Opinie ekspertów klinicznych	17
4.5. Punkty końcowe istotne dla problemu zdrowotnego	20
4.6. Opis punktów końcowych ocenianych w materiale dowodowym.....	21
4.7. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	22
5. Charakterystyka badań i ekstrakcja danych z badań włączonych do przeglądu	23
5.1. Materiał dowodowy odnaleziony w ramach przeglądu systematycznego	23
5.2. Opis metodyki i ekstrakcja danych z badań	24
5.2.1. TRILUMINATE - NCT03227757.....	25
5.2.2. CLASP TR EFS - NCT03745313.....	28
5.2.3. Cepas-Guillen P. 2021	32
5.2.4. Kitamura 2021	35
5.2.5. Meijerink 2021	39
5.2.6. Otto S. 2021	42
6. Synteza danych.....	45
6.1. Podsumowanie materiału dowodowego.....	45
6.1.1. Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji).....	48
6.1.2. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji).....	50
7. Ocena ryzyka błędu systematycznego w badaniach włączonych do przeglądu (narzędzie Checklist for Case Series - JBI).....	52
7.1.1. TRILUMINATE NCT03227757 (Lurz 2021, Nickenig 2019)	52
7.1.2. CLASP TR EFS - NCT03745313 (Kodali 2021)	52
7.1.3. Cepas-Guillen P. 2021	53
7.1.4. Kitamura 2021	53
7.1.5. Meijerink 2021	54
7.1.1. Otto S. 2021	55
8. Ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) dla poszczególnych punktów końcowych z podziałem na punkty czasowe obserwacji.....	56
9. Porównanie skuteczności zidentyfikowanych systemów przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu	61
10. Dodatkowe informacje w zakresie bezpieczeństwa stosowania	62

**Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej
metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa**

11. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	64
11.1. Stanowisko Prezesa NFZ	64
11.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia oszacowanie własne AOTMiT	66
11.2.1. Wielkość populacji docelowej.....	66
11.2.2. Koszty świadczenia	67
11.2.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy	68
11.2.4. Wyniki.....	68
11.2.5. Podsumowanie.....	69
11.3. Ograniczenia.....	69
11.4. Przegląd analiz ekonomicznych	70
12. Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia	72
13. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	75
14. Bibliografia	76
15. Strategia wyszukiwania.....	77
15.1. PubMed	77
15.2. Embase.....	78
15.3. Selekcja badań PRISMA	79

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

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

zlecenie Ministra Zdrowia z 28.07.2022 r. znak: DLG.742.31.2022 zmodyfikowane pismem znak: DLG.781.9.2022.GK z 1 września 2022 r.

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

„Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do brzegu za pomocą klipsa”

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:

Prof. dr hab. med. Jarosława Kaźmierczaka, Klinika Kardiologii Pomorskiego UM

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia:

Nie dotyczy

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

1. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawa prawna i historia zlecenia: Pismem znak DLG.742.31.2022 z 28 lipca 2022 r., zmienionym pismem z 1 września DGL.871.9.2922.GK Minister Zdrowia, działając na mocy art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398, ze zm.) zlecił Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa naprawa niedomykalność zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” jako świadczenia wysokospecjalistycznego wykonywanego w warunkach szpitalnych w terminie do 30 września 2022 r. Wraz z pismem przewodnim Minister Zdrowia przekazał Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej obejmującą m.in. opis systemu dedykowanego do przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Agencja, działając na podstawie art. 31c ust. 3 pkt. 2 ustawy o świadczeniach, pismem znak WS.420.7.2022 z 4 sierpnia 2022 r. wystąpiła do Prezesa NFZ z prośbą o przekazanie opinii w sprawie zasadności zakwalifikowania wyżej opisanego świadczenia opieki zdrowotnej, jako świadczenia gwarantowanego. Odpowiedź otrzymano 22 sierpnia 2022 r. (znak DSOZ-WLS.401.1.172.2022, 2022.287103.MPRY).

Prezes URPL. W toku prac analitycznych wystąpiono do Prezesa URPL z prośbą o udostępnienie informacji w zakresie wyrobów medycznych do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa(ów), odnośnie których wytwórcy wyrobów lub autoryzowani przedstawiciele tych wyrobów dokonali zgłoszenia przedmiotowych wyrobów, jako wprowadzonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Odpowiedź otrzymano 30 sierpnia 2022 r. (znak DIM-IMZ.461.376.2022.MK.2), uzupełniono 9 sierpnia 2022 r. (znak DIM-IMZ.461.376.2022.MK.).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych wystąpiono do ekspertów klinicznych, konsultanta krajowego w dziedzinie kardiochirurgii oraz konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej, zgodnie z art. 31c ust.3 pkt 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ww. świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

O ocenę zasadności finansowania ww. świadczenia ze środków publicznych poproszeni zostali następujący eksperci:

- prof. dr hab. n. med. Jacek Różański – Konsultant Krajowy w dziedzinie kardiochirurgii (nie otrzymano opinii)
- prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki – Konsultant Krajowy w dziedzinie kardiologii (opinię otrzymano 2 września 2022 r.)

Przedstawiciele wytwórców wyrobów medycznych. W toku prac analitycznych dodatkowo wystąpiono do wytwórców urządzeń do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa z prośbą o przekazanie materiałów dotyczących wyżej opisanej technologii, w szczególności dokumentacji technicznej, instrukcji obsługi, Deklaracji Zgodności, publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa.

O przekazanie materiałów poproszono:

- [REDAKTOWANE] (materiały otrzymano 30 sierpnia 2022 r.)
- [REDAKTOWANE] (materiały otrzymano 5 września 2022 r.)

2. Kluczowe informacje

Celem opracowania jest ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa naprawa zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa”, w tym ocena skuteczności i profilu bezpieczeństwa procedury z zastosowaniem dedykowanych wyrobów medycznych. Świadczenie przeznaczone jest dla pacjentów z objawową, niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, u których ryzyko klasycznego zabiegu kardiochirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie.

Obecnie finansowane ze środków publicznych jest świadczenia wysokospecjalistyczne „Operacje wad serca i aorty piersiowej ≥ 18 lat”. Ta klasyczna operacja chirurgiczna, obejmuje wymianę lub naprawę zastawki trójdzielnej. Świadczenie to przeznaczone jest jednak dla świadczeniobiorców, którzy nie mają wysokiego ryzyka poddania ich interwencji chirurgicznej. Aktualnie zatem brak jest świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego przeznaczonego dla wnioskowanej populacji.

Predefiniowane kryteria włączenia do przeglądu (data wyszukiwania: 08.03.2022 r.) spełniły 6 jednoramiennych badań obserwacyjnych. Analiza wykażała:

- 3.1. Punktem końcowym najwyżej ocenionym dla istotności problemu zdrowotnego jest śmiertelność całkowita, jednakże w toku analizy nie odnaleziono wystarczających danych, aby jednoznacznie określić skuteczność technologii względem tego punktu końcowego. W związku z tym, *istnieje niepewność odnośnie wpływu* interwencji na śmiertelność.
- 3.2. W 12 miesięcznym okresie obserwacji, zastosowanie leczenia TTVR metodą brzeg-do-brzegu *może zwiększać* wynik oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (przejście pacjenta do I lub II grupy) względem wyniku bazowego przed zastosowaniem interwencji: 74% vs 20% RR 3,52 [2,39; 5,18]; NNT 1,9 – 2 badania, populacja 115 pacjentów, bardzo niska pewność dowodów. Poprawa może nastąpić na wczesnym etapie po zastosowaniu interwencji (30 dni / 4 tygodnie) - RR 3,75 [2,68; 5,26] NNT 1,7. Należy jednak zwrócić uwagę, iż powyższa analiza opiera się na dowodach naukowych o niskiej jakości. Niska jakość jednakże wynika przede wszystkim ze względów metodycznych badań.
- 3.3. W 12 miesięcznym okresie obserwacji, zastosowanie leczenia TTVR metodą brzeg-do-brzegu *może obniżyć* stopień ciężkości niedomykalności zastawki trójdzielnej (definiowany jako lekki lub umiarkowany stopień ciężkości) względem wyniku bazowego przed zastosowaniem interwencji: 45% vs 4% = 9,38 [3,88; 22,71]; NNT 2,4 – 2 badania, populacja 115 pacjentów, bardzo niska pewność dowodów. Poprawa może nastąpić na wczesnym etapie po zastosowaniu interwencji (30 dni / 4 tygodnie) - RR = 13,96 [6,68; 29,16] NNT 1,9. Należy jednak zwrócić uwagę, iż powyższa analiza na dowodach naukowych o niskiej jakości. Niska jakość jednakże wynika przede wszystkim ze względów metodycznych badań.
- 3.4. *istnieje niepewność odnośnie wpływu* interwencji na: poprawy wyników oceny jakości życia wg. KCCQ oraz poprawy sprawności fizycznej mierzonej za pomocą 6MWD, a także ryzyka wystąpienia hospitalizacji w mierzonych punktach czasowych (30 dni, 3 miesiące, 6 miesięcy oraz 12 miesięcy). Mierzone punkty wskazują na korzyści z zastosowania interwencji, nie mniej jednak analiza materiału dowodowego wykazała bardzo niski poziom pewności, co oznacza bardzo słabe przekonanie, iż prawdziwy efekt jest zbliżony do zaobserwowanego.
- 3.5. Wśród odnalezionych 3 wytycznych praktyki klinicznych, 2 z nich (NICE 2021 oraz ACC/AHA 2020) nie wskazują w zaleceniach przecewnikowych procedur naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa wśród zalecanych interwencji. Wspomniane dokumenty odnoszą się w stopniu ogólnym do operacji zastawki trójdzielnej podczas określonych stanów klinicznych. W wytycznych ESC/EACTS 2021 wskazano jednak, iż u pacjentów z wtórną niedomykalnością zastawki trójdzielnej, którzy nie kwalifikują się do operacji chirurgicznej, można rozważyć przecewnikowe leczenie zastawki trójdzielnej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

- 3.6.** W wyniku wprowadzenia procedury „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” do katalogu świadczeń gwarantowanych wysokospecjalistycznych wykonywanych w warunkach szpitalnych prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby (w zależności od docelowej populacji pacjentów, estymowanej jako 100 osób minimum oraz 260 maksymalnie w perspektywie roku) od [REDACTED] do [REDACTED] zł.
- 3.7.** W analizie ekonomicznej Kurnaz 2022 porównano przecewnikową naprawę zastawki trójdzielnej TriClip u pacjentów z zaawansowanym TR z leczeniem farmakologicznym. 5-letni wskaźnik przeżycia wyniósł 49,91% w przypadku leczenia farmakologicznego i 57,64% w przypadku leczenia TEER. Zgodnie z przeprowadzoną analizą, koszt leczenia farmakologicznego został obliczony na 18 273,48 zł (3 879,72 €), a leczenie TEER na 120 864,02 zł (25 661,15 €) w 60 miesięcznym horyzoncie czasowym u pacjentów z TR i NYHA III-IV. Leczenie TEER dało pacjentom średnio 1,64 roku życia. Wartość ICER wyniosła 62 739,13 zł (13 320,41 €). Z uwagi na brak dostępności algorytmów zastosowanego modelu, nie dokonano formalnej adaptacji modelu na warunki polskie, zarówno względem kosztów rzeczywistych oraz stanów klinicznych. Po weryfikacji analizy, zdecydowano się uwzględnić ją w niniejszym raporcie z uwagi na dużą zbieżność przedstawionych danych z założeniami zawartymi w KŚOZ. Wykonano przeliczenie wyników na zł zgodnie ze średnim kursem wymiany NBP wynoszącym 1€ = 4,71 zł (na dzień 20.09.2022 r.).
- 3.8.** Nie odnaleziono informacji dot. finansowania ze środków publicznych w innych krajach oraz warunków realizacji swoistych dla procedury przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa. Zgodnie z informacjami przekazanymi przez producenta, niniejsza technologia finansowana jest w Niemczech, Włoszech, Hiszpanii oraz Szwajcarii w ramach szerszych grup zabiegowych, nie mniej jednak nie udało się zweryfikować tych informacji w oparciu o dane pochodzące ze źródeł oficjalnych stron rządowych ww. krajów.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

3. Metodyka analizy

W pierwszym etapie dokonano przeglądu podstawowych informacji opisujących problem decyzyjny (Rozdział 4). Przedstawiono charakterystykę analizowanej technologii oraz problemu zdrowotnego odnosząc się do kwestii istotnych w zakresie prezentacji i interpretacji. Dokonano także analizy istotnych dla problemu zdrowotnego punktów końcowych, której wyniki opisano w podrozdziale 0.

W kolejnym etapie zdefiniowano kryteria włączenia do przeglądu, które przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Kryteria włączenia badań pierwotnych do przeglądu.

	Kryteria włączenia i wykluczenia
Populacja	Pacjenci z objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej
Interwencja	Przecewnikowa naprawa zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa
Komparator	Terapia zachowawcza / <i>best supportive care</i> / farmakoterapia / brak
Punkt końcowy	Nie ograniczono
Rodzaj badań	Nie ograniczono

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa w leczeniu objawowej niedomykalności zastawki trójdzielnej przeprowadzono przeszukiwanie systematyczne baz informacji medycznej – PubMed oraz EMBASE. Przeszukiwaniem objęto okres do 7.09.2022 r. Strategię wyszukiwania wykorzystywaną na rzecz przeglądu systematycznego wraz z diagramem selekcji badań PRISMA zamieszczono w aneksie dokumentu (Tabela 23 i Tabela 24). Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyników wyszukiwania nie ograniczono względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona niezależnie przez dwóch analityków, a rozbieżności były rozstrzygane drogą konsensusu.

W kolejnym etapie zidentyfikowano punkty końcowe oceniane w odnalezionych badaniach, zestawiono je z predefiniowanymi punktami końcowymi istotnymi dla problemu zdrowotnego oraz oceniono pod względem istotności. Na tej podstawie, ostatecznie zakwalifikowano do analizy jedynie badania, w których oceniane były punkty końcowe uznane za krytyczne lub istotne. W kolejnym kroku, opisano materiał dowodowy włączony do przeglądu. Następnie dokonano opisu metodyki (wraz z opisem ograniczeń) i ekstrakcji danych (w zakresie istotnych i krytycznych punktów końcowych) badań włączonych do przeglądu. Później oceniono możliwość dokonania syntezy ilościowej (metaanalizy) materiału dowodowego.

Do oceny ryzyka błędu systematycznego każdego włączonego badania (w odniesieniu do poszczególnych punktów końcowych) użyto narzędzia *Checklist for Case Series – JBI*. Wybór podyktowany był rodzajem odnalezionych badań – stanowią one prospektywne jednoramienne badania obserwacyjne, dla których zastosowania narzędzi RoB2 lub ROBINS-I jest nieadekwatne ze względu na metodykę włączonych do przeglądu badań. Lista *JBI* obejmuje kryteria związane z m.in. selekcją pacjentów do serii przypadków, oceną stanu zdrowia i identyfikacji problemów zdrowotnych uczestników, raportowania informacji klinicznych oraz wyników/zdarzeń niepożądanych oraz adekwatności analiz statystycznych.

Kolejnym krokiem było podsumowanie i ocena pewności materiału dowodowego w odniesieniu do poszczególnych porównań i punktów końcowych. Dokonano jej w odniesieniu do następujących parametrów: ryzyko błędu systematycznego (*risk of bias*), heterogeniczność (*inconsistency*), wiarygodność zewnętrzna (*indirectness*), nieprecyzyjne oszacowanie efektów (*imprecision*) i inne (*other*)

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

considerations) zgodnie z procedurą¹. Syntetyczną ocenę pewności materiału dowodowego należy interpretować zgodnie z tabelą 2.

Następnie przedstawiono skumulowane wyniki w postaci poszczególnych porównań w zależności od ocenianych punktów końcowych i komparatora.

Tabela 2. Opis poziomu pewności materiału dowodowego

Poziom pewności	Definicja
Wysoki ⊕⊕⊕⊕	Pewność, że prawdziwy efekt jest zbliżony do zaobserwowanego; dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji.
Umiarkowany ⊕⊕⊕⊖	Umiarkowane przekonanie, że prawdziwy efekt jest zbliżony do zaobserwowanego; nowe dane o wyższej jakości prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą zmienić to oszacowanie.
Niski ⊕⊕⊖⊖	Ograniczone przekonanie, że prawdziwy efekt jest zbliżony do zaobserwowanego; prawdziwy efekt może znacznie się różnić od zaobserwowanego; dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie.
Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖	Bardzo słabe przekonanie, że prawdziwy efekt jest zbliżony do zaobserwowanego, prawdziwy efekt prawdopodobnie znacznie się różni od zaobserwowanego.

Opisu słownego zebranego materiału dowodowego dokonano stosując sformułowania zależne od uzyskanej oceny pewności materiału dowodowego zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 3. Standard opisu słownego zebranego materiału dowodowego

	Important benefit or harm	Less important benefit or harm	No important benefit or harm or null effect
Wysoka pewność	zwiększa/ zmniejsza <i>increases/decreases</i>	zwiększa/ zmniejsza w niewielkim stopniu <i>increases/decreases slightly</i>	nieznaczna lub brak różnicy <i>little to no difference</i>
Umiarkowana pewność	prawdopodobnie zwiększa/ zmniejsza <i>probably increases/decreases</i>	prawdopodobnie zwiększa/ zmniejsza w niewielkim stopniu <i>probably increases/decreases slightly</i>	prawdopodobnie nieznaczna lub brak różnicy <i>probably little to no difference</i>
Niska pewność	może zwiększać/ zmniejszać <i>may increase/decrease</i>	może zwiększać/ zmniejszać w niewielkim stopniu <i>may increase/decrease slightly</i>	może powodować nieznaczną lub brak różnicy <i>may make little to no difference</i>
Bardzo niska pewność	istnieje niepewność odnośnie wpływu interwencji na częstość występowania punktu końcowego <i>we are uncertain whether intervention increases/decreases outcome</i>		

¹ *Metodyka GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), narzędzie GRADE Evidence Profile.*

4. Problem decyzyjny

4.1. Problem zdrowotny

Wnioskowane świadczenie dedykowane jest dla pacjentów z objawową, niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu kardiochirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie. KŚOZ dodatkowo wskazują, iż pacjenci Ci powinno zostać zakwalifikowania do świadczenia poprzez decyzję konsylium zastawkowego i lekarza specjalistę w dziedzinie kardiochirurgii.

Obecnie finansowane ze środków publicznych jest świadczenia wysokospecjalistyczne „Operacje wad serca i aorty piersiowej ≥ 18 lat”. Ta klasyczna operacja chirurgiczna, obejmuje wymianę lub naprawę zastawki trójdzielnej. Świadczenie to przeznaczone jest jednak dla świadczeniobiorców, którzy nie mają wysokiego ryzyka poddania ich interwencji chirurgicznej. Aktualnie zatem brak jest świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego przeznaczonego dla wnioskowanej populacji.

Patofizjologia

Niedomykalność zastawki trójdzielnej powoduje cofanie się krwi do prawego przedsionka. W obrazie klinicznym zwykle dominują objawy zastawki mitralnej, której towarzyszy wada zastawki trójdzielnej. Objawy podmiotowe obejmują zmniejszoną tolerancję wysiłku, osłabienie, gniecienie i rozpieranie w prawym podżebrzu. Objawy przedmiotowe obejmują tętnienie znacznie poszerzonych żył szyjnych (u chorych z ciężką niedomykalnością występuje tętnienie naczyń na szyi i głowie, rzadziej tętnienie gałek ocznych), tętnienie prawej komory, tętnienie wątroby, uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, wodobrzusze oraz sinożółtawe zabarwienie powłok (w wadzie zaawansowanej), szmer holostystoliczny, którego głośność zwiększa się podczas głębokiego wdechu oraz turkoczący szmer rozkurczowy (w ciężkiej niedomykalności). Badania pomocnicze obejmują EKG, RTG klatki piersiowej oraz echokardiografię, która pozwala ocenić morfologię i czynność zastawki oraz inne nieprawidłowości wpływające na jej czynność.

Przyczyny

Przyczyny niedomykalności zastawki trójdzielnej:

- organiczne (niedomykalność pierwotna) wynikające z: choroby reumatycznej, infekcyjnego zapalenia wsierdza, zmian zwyrodnieniowych, reumatoidalnego zapalenia stawów, tocznia rumieniowatego układowego, wad wrodzonych (zespół Ebsteina i in.), dysfunkcji mięśni brodawkowatych, przyjmowania metysergidu lub fenfluraminy, urazu klatki piersiowej, uszkodzenia jatrogennego;
- czynnościowe (niedomykalność wtórna) - poszerzenie pierścienia przy prawidłowej anatomicznej zastawce, wtórne do zmian geometrii prawej komory, wywołanej najczęściej wadą zastawki mitralnej, a także nadciśnieniem płucnym, zawałem prawej komory, wadą wrodzoną serca (np. zwężeniem zastawki tętnicy płucnej).

Rokowanie

Nie odnaleziono informacji dotyczących rokowania pacjentów bezpośrednio w stanie klinicznym zgodnie z populacją wskazaną w KŚOZ (w kontekście wykluczenia z klasycznego zabiegu kardiochirurgicznego), nie mniej jednak z uwagi na ciężkość stanu klinicznego, spodziewane średnie przeżycie prawdopodobnie nie będzie dłuższe niż pacjentów w szerszej kohorcie, uwzględniającej również pacjentów kwalifikujących się do klasycznej operacji kardiochirurgicznych. Chorzy z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej o dowolnej przyczynie mają złe rokowania odległe z powodu narastającej dysfunkcji prawej komory i zastoju krwi w żyłach systemowych.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Średnie przeżycie u pacjentów z diagnozą ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej wynosi 4,48 lata (SD 3,63) u pacjentów z TR pierwotnym oraz 4,11 lata (SD 3,71) u pacjentów z TR wtórnym od momentu diagnozy. Natomiast średni czas przeżycia od chwili wystąpienia symptomów wynosi odpowiednio 2,37 lata (SD 1,48) u przy TR pierwotnym oraz 2,16 lata (SD 1,3) przy wtórnym (Sadeghpour 2013).

4.2. Oceniana interwencja

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa to procedura medyczna, która obejmuje zabieg w znieczuleniu ogólnym (z zachowaniem techniki sterylnej, pod kontrolą fluoroskopii oraz echokardiografii np. przezprzełykowej, przezklatkowej, wewnątrzsercowej) polegająca na założeniu klipsa/implantu na płatkę zastawki trójdzielnej w miejscu ich największej niedomykalności z zastosowaniem odpowiednich urządzeń.

4.3. Alternatywne technologie medyczne na podstawie wytycznych klinicznych

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia pacjentów z niedomykalnością zastawki trójdzielnej, w dniach 12-13 września 2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie dokumentów zaleceń na stronach internetowych towarzystw kardiologicznych, ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych, a także w bazie *Tripdatabase.com*.

W niniejszym opracowaniu ujęte zostały wytyczne następujących towarzystw naukowych: European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ESC/EACTS), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA).

Podczas wyszukiwania użyto min. następujących słów kluczowych: *niedomykalność zastawki trójdzielnej, niedomykalność trójdzielna, tricuspid regurgitation*.

Dokumentów referencyjnych szukano również za pomocą wyszukiwarki internetowej Google. Do analizy włączono dokumenty opublikowane w języku polskim oraz angielskim.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji odnoszącą się do problemu zdrowotnego.

Tabela 4. Wytyczne kliniczne.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne w zakresie leczenia niedomykalności zastawki trójdzielnej
<p>ESC/EACTS 2021</p> <p>European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery</p> <p>Europa</p> <p>Wytyczne ESC/EACTS 2021 dotyczące leczenia wad zastawkowych serca.</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p>	<p><u>Leczenie pierwotnej niedomykalności trójdzielnej – zalecenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Operację zaleca się u pacjentów z ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca (klasa: I, poziom: C). Operację zaleca się u wykazujących objawy pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną bez ciężkiej dysfunkcji RV (klasa I, poziom C). Należy rozważyć operację u pacjentów z umiarkowaną pierwotną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca (klasa: IIa, poziom C). Należy rozważyć operację u pacjentów z izolowaną ciężką pierwotną niedomykalnością trójdzielną i powiększeniem RV, bez objawów lub z niewielkimi objawami, którzy są odpowiednimi kandydatami do operacji (klasa: IIa, poziom C). <p><u>Leczenie wtórnej niedomykalności trójdzielnej – zalecenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Operacja zaleca się u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca (klasa: I, poziom: B). Należy rozważyć operację u pacjentów z niewielką lub umiarkowaną wtórną niedomykalnością trójdzielną z poszerzeniem pierścienia (≥ 40 mm lub > 21 mm/m² w dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym) poddawanych operacji zastawki lewej połowy serca (klasa IIa, poziom B). Należy rozważyć operację u pacjentów z ciężką wtórną niedomykalnością trójdzielną (zarówno po wcześniejszej operacji, jak i bez wcześniejszej operacji zastawki lewej połowy serca), u

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne w zakresie leczenia niedomykalności zastawki trójdzielnej
<p><u>Źródło finansowania:</u> brak zewnętrznych źródeł finansowania. Autorzy grupy roboczej otrzymali wsparcie finansowe od ESC oraz EACTS, bez zaangażowania przemysłu medycznego.</p>	<p>których występują objawy lub stwierdzono powiększenie RV, jeżeli nie ma ciężkiej dysfunkcji RV lub LV ani ciężkiej naczyniowej choroby płuc/ciężkiego nadciśnienia płucnego (klasa IIa, poziom B).</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów niekwalifikujących się do operacji można rozważyć przecewnikowe leczenie objawowej ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej (klasa IIb, poziom C). <p><u>Leczenie niedomykalności trójdzielnej – kluczowy przekaz:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istotna niedomykalność trójdzielna wymaga wczesnej interwencji w celu uniknięcia wtórnego uszkodzenia. • Należy i beralnie ustalać wskazania do jednoczesnego leczenia niedomykalności trójdzielnej podczas operacji zastawki lewej połowy serca. Decyzja o izolowanej operacji z powodu ciężkiej wtórnej niedomykalności trójdzielnej (zarówno po wcześniejszej, jak i bez wcześniejszej operacji zastawki lewej połowy serca) wymaga dokładnej oceny choroby podstawowej, hemodynamiki krążenia płucnego oraz czynności RV. <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u></p> <p><i>Klasa I - Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne</i></p> <p><i>Klasa II - Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne</i></p> <p><i>Klasa IIa - Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu</i></p> <p><i>Klasa IIb- Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie</i></p> <p><i>Klasa III - Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe</i></p> <p><i>Poziom A – Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz</i></p> <p><i>Poziom B – Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji</i></p> <p><i>Poziom C – Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów</i></p>
<p>NICE 2021</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence</p> <p>UK</p> <p>Heart valve disease presenting in adults: investigation and management.</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak zewnętrznych źródeł finansowania.</p>	<p>Nie odnaleziono zaleceń odnoszących się bezpośrednio do przecewnikowych metod naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa.</p> <p><u>Leczenie niedomykalności trójdzielnej – zalecenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy rozważyć chirurgiczną naprawę zastawki trójdzielnej w czasie operacji zastawki mitralnej, gdy niedomykalność trójdzielna jest umiarkowana lub ciężka. • Rozważ chirurgiczną naprawę zastawki trójdzielnej w czasie operacji zastawki aortalnej, gdy niedomykalność trójdzielna jest ciężka. <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u></p> <p><i>Wytyczne NICE stosują charakterystyczny sposób wyrażania siły zaleceń – wyrażana jest poprzez czasowniki oraz formy gramatyczne:</i></p> <p><i>zalecenia dotyczące interwencji, które muszą być stosowane (lub nie wolno ich stosować),</i></p> <p><i>zalecenia dotyczące interwencji, które powinny (lub nie powinny) być stosowane,</i></p> <p><i>zalecenia dotyczące interwencji, które można zastosować</i></p>
<p>ACC/AHA 2020</p> <p>American College of Cardiology / American Heart Association</p> <p>USA</p> <p>Guideline for the Management of Patients</p>	<p>Nie odnaleziono zaleceń odnoszących się bezpośrednio do przecewnikowych metod naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa.</p> <p><u>Leczenie niedomykalności trójdzielnej – zalecenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów z oznakami i objawami prawostronnej HF przypisywanej ciężkiej TR (etapy C i D), diuretyki mogą być stosowane. (klasa: 2a, poziom C-EO) • U pacjentów z oznakami i objawami prawostronnej HF przypisywanej ciężkiej wtórnej TR (etapy C i D), terapie mające na celu leczenie pierwotnej przyczyny HF (np. leki rozszerzające naczynia płucne w celu zmniejszenia podwyższonego ciśnienia w tętnicy płucnej, GDMT w przypadku HF z obniżoną LVEF lub kontrola rytmu AF) mogą być stosowane. (klasa: 2a, poziom C-EO)

Przezcewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne w zakresie leczenia niedomykalności zastawki trójdzielnej
<p>With Valvular Heart Disease.</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> nie odnaleziono informacji o źródłach finansowania.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów z ciężką TR (stadium C i D) poddawanych operacji lewostronnej zastawki, zaleca się operację zastawki trójdzielnej. (klasa: 1, poziom B-NR) • U pacjentów z postępującą TR (stadium B) poddawanych operacji lewostronnej zastawki, operacja zastawki trójdzielnej może być korzystna w kontekście poszerzenia pierścienia trójdzielnego (średnica końcoworozkurczowa pierścienia trójdzielnego >4,0 cm) lub wcześniejszych oznak i objawów prawostronnej HF. (klasa: 2a, poziom B-NR) • U pacjentów z oznakami i objawami prawostronnej HF i ciężką pierwotną TR (stadium D), izolowana operacja zastawki trójdzielnej może przynieść korzyści w postaci zmniejszenia objawów i nawracających hospitalizacji. operacja na zastawce trójdzielnej może być korzystna dla zmniejszenia objawów i nawracających hospitalizacji. (klasa: 2a, poziom B-NR) • U pacjentów z oznakami i objawami prawostronnej HF i ciężką izolowaną wtórną TR spowodowaną rozszerzeniem pierścienia (przy braku nadciśnienia płucnego lub choroby lewostronnej), którzy słabo reagują na leczenie (stadium D). Izolowana operacja zastawki trójdzielnej może być korzystna w celu zmniejszenia objawów i nawracających hospitalizacji. (klasa: 2a, poziom B-NR) • U bezobjawowych pacjentów z ciężką pierwotną TR (stadium C) i postępującym poszerzeniem RV lub dysfunkcją skurczową można rozważyć izolowaną operację zastawki trójdzielnej (klasa: 2b, poziom C-LD) • U pacjentów z objawami prawostronnej HF i ciężką TR (stadium D), którzy przeszli wcześniej operację zastawki lewostronnej, można rozważyć reoperację z izolowaną zastawką trójdzielną. U pacjentów z objawami prawostronnej HF i ciężką TR (stadium D), którzy przeszli wcześniej operację zastawki lewostronnej, można rozważyć reoperację z izolowaną zastawką trójdzielną w przypadku braku ciężkiego nadciśnienia płucnego lub ciężkiej dysfunkcji skurczowej RV (klasa: 2b, poziom B-NR) <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u></p> <p><i>Klasa 1 – Silne zalecenie - korzyści znacznie przewyższają ryzyko</i></p> <p><i>Klasa 2a – Umiarkowane zalecenie - korzyści przewyższają ryzyko</i></p> <p><i>Klasa 2b – Słabe zalecenie - korzyści mogą przewyższać ryzyko</i></p> <p><i>Klasa 3 – Brak korzyści (umiarkowane) – korzyści równoważą ryzyko</i></p> <p><i>Klasa 4 – Niezalecane (silne) – ryzyko przewyższa korzyści</i></p> <p><i>Poziom A – Dowody wysokiej jakości z min. 1 badania RCT; metaanaliza wysokiej jakości badań RCT; min. 1 badanie RCT potwierdzone w badaniach rejestrowych wysokiej jakości</i></p> <p><i>Poziom B-R – Dowody umiarkowanej jakości pochodzące z min. 1 lub więcej badań RCT; metaanaliza badań RCT umiarkowanej jakości</i></p> <p><i>Poziom B-NR – Dowody umiarkowanej jakości pochodzące z min. dobrze zaprojektowanego i przeprowadzonego badania nierandomizowanego, badań obserwacyjnych lub badania bazującego na rejestrze lub metaanaliza ww. badań</i></p> <p><i>Poziom C-LD – Badania randomizowane lub obserwacyjne/rejestracyjne z ograniczeniami metodologicznymi lub wykonawczymi, metaanaliza ww. badań, badania fizjologiczne lub mechaniki przeprowadzone na osobach</i></p> <p><i>Poziom C-EO – konsensus opinii ekspertów bazujący na doświadczeniu klinicznym</i></p>

Wśród odnalezionych 3 wytycznych praktyki klinicznych, 2 z nich (NICE 2021 oraz ACC/AHA 2020) nie wskazują w zaleceniach przezcewnikowych procedur naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa wśród zalecanych interwencji. Wspomniane dokumenty odnoszą się w stopniu ogólnym do operacji zastawki trójdzielnej podczas określonych stanów klinicznych. W wytycznych ESC/EACTS 2021 wskazano jednak, iż u pacjentów z wtórną niedomykalnością zastawki trójdzielnej, którzy nie kwalifikują się do operacji chirurgicznej, można rozważyć przezcewnikowe leczenie zastawki trójdzielnej w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej. Dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do zabiegów operacyjnych pozostaje stosowanie optymalnej farmakoterapii.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

4.4. Opinie ekspertów klinicznych

W poniższej tabeli przedstawiono otrzymaną opinię ekspercką w sprawie możliwości zastosowania systemu przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu.

Tabela 5. Opinia ekspercka dotycząca zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej z zastosowaniem systemu [REDAKTOWANE]”².

Ekspert	Stanowisko
<p>Prof. dr hab. n med. Tomasz Hryniewiecki Konsultant krajowy w dziedzinie kardiologii</p>	<p>Proponowany sposób finansowania: Świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (LSZ), finansowane ze środków publicznych.</p> <p>Populacja</p> <ol style="list-style-type: none"> Świadczenie jest przeznaczone dla pacjentów, z niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu chirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie, a którzy zakwalifikowani zostali przez „konsylium zastawkowe” do zabiegu przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej. Chorzy kwalifikujący się do otrzymania świadczenia oprócz spełnienia ww. kryteriów spełniają dodatkowo następujące kryteria: <ol style="list-style-type: none"> ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej w pomiarze inwazyjnym < 50 mm Hg; chorzy z objawową wadą zastawki mitralnej i niedomykalnością zastawki trójdzielnej, gdzie: – szerokość talii niedomykalności ≥7 mm; – występuje odwrócenie przepływu skurczowego w żyłach wątrobowych; – PISA >9mm przy limicie Nyquista 30-40cm/s; – objętość fali zwrotnej ≥45 ml; – efektywna powierzchnia otworu niedomykalności ≥0,40 cm²; – spektrum fali zwrotnej mocno wysyczone, kształt trójkątny; – w przypadku centralnej fali zwrotnej - strumień zajmujący > 50% przedsionka; chorzy po przebytej operacji zastawki mitralnej, u których rozwinęła się umiarkowana do ciężkiej niedomykalność zastawki trójdzielnej, lub chorzy z dużą niedomykalnością zastawki trójdzielnej w przebiegu niewydolności prawokomorowej po wszczępieniu pompy wspomagającej czynność lewej komory lub chorzy z ciężką, objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których ryzyko klasycznej operacji kardiologicznej naprawy lub wymiany zastawki trójdzielnej wyklucza jej przeprowadzenie w ocenie konsylium zastawkowego. <p>Prawdopodobnie liczba pacjentów w Polsce nie przekroczy 200.</p> <p>Zastosowanie wnioskowanej technologii: Zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, a w szczególności niewydolności serca (ciężka niedomykalność zastawki trójdzielnej prowadzi do rozwoju prawokomorowej niewydolności serca, i w konsekwencji do przedwczesnego zgonu, niezdolności do samodzielnej egzystencji, niezdolności do pracy, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby oraz obniżenia jakości życia).</p> <p>Istotność wnioskowanej technologii Ratująca życie i prowadząca do poprawy zdrowia, technologia uwzględniona w wytycznych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego/Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (Wytyczne ESC/EACTS 2021 dotyczące leczenia wad zastawkowych serca. Kardiol Pol 2021, 4. Zeszyty Edukacyjne), jako metoda leczenia u chorych niekwalifikujących się do operacji kardiologicznej.</p> <p>Kluczowe przyczyny finansowania ze środków publicznych: Brak skutecznego leczenia u nieoperacyjnych chorych z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej i towarzyszącą prawokomorową niewydolnością serca.</p> <p>Kluczowe przyczyny braku finansowania ze środków publicznych: Brak ukończonych badań klinicznych dokumentujących długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność technologii.</p> <p>Inne systemy niż wskazany w zleceniu MZ</p>

² Opinia ekspercka dotyczy przedmiotu zlecenia, które pierwotnie obejmowało „Przecewnikową naprawę niedomykalności zastawki trójdzielnej z zastosowaniem systemu [REDAKTOWANE]”. W toku prac analitycznych we współpracy z Ministerstwem Zdrowia przedmiot zlecenia został zdefiniowany na nowo (dokonano redakcyjnej korekty przedmiotu zlecenia - nazwę handlową wyrobu medycznego zastąpiono metodą w celu wyeliminowania ewentualnych wątpliwości związanych z kwestiami zachowania konkurencyjności), wprowadzona zmiana nie ma wpływu na proces oceny świadczenia (oświadczenie eksperta z dnia 19 września 2022 r.).

Przezcewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Ekspert	Stanowisko
	<p>Trialign (Mitralign), TriCinch (4Tech Cardio), Forma System (Edwards Lifesciences), Cardioband (ValtechCardio), PASCAL (Edwards Lifesciences), TricValve System (P+F Products GmbH), NAVIGATE (NaviGate Cardiac Structures). W badaniu TRIVALVE urządzeniem najczęściej wykorzystywanym, najskuteczniejszym i możliwym do zastosowania u największej liczby chorych jest TriClip.</p> <p>Własne stanowisko</p> <p>Przezcewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej z zastosowaniem systemu [REDACTED] jest jedyną możliwością leczenia w rosnącej grupie chorych z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej i towarzyszącą zaawansowaną, prawokomorową niewydolnością serca, zdyskwalifikowanych od operacji kardiologicznej z powodu bardzo wysokiego ryzyka, zwłaszcza w zaawansowanym wieku.</p> <p>Wskazania</p> <p>ciężka niedomykalność zastawki trójdzielnej - pierwotna, wtórna, po operacji kardiologicznej, po wszczepieniu pompy wspomagającej lewą komorę, oporna na leczenie farmakologiczne, bez możliwości leczenia operacyjnego, z odpowiednimi do zastosowania wnioskowanej technologii warunkami anatomicznymi.</p> <p>Przeciwwskazania</p> <p>Możliwość leczenia operacyjnego, warunki anatomiczne zastawki trójdzielnej uniemożliwiające wykonanie procedury, wysokie nadciśnienie płucne, obecność elektrody do kardiowertera/stymulatora przechodzącej przez zastawkę.</p> <p>Technologie stosowane we wskazaniu</p> <p>Najtańsza: leczenie farmakologiczne - diuretyczne</p> <p>Najskuteczniejsza: leczenie kardiologiczne – plastyka zastawki trójdzielnej lub wymiana zastawki trójdzielnej</p> <p>Rekomendowana: przezcewnikowa naprawa zastawki trójdzielnej</p> <p>Szacowany koszt świadczenia:</p> <p>- koszt zabiegu – [REDACTED]</p> <p>- koszt wyrobu medycznego – [REDACTED]</p> <p>Najczęstsze powikłania rekomendowanej technologii:</p> <p>powikłania są rzadkie, ciężkie występują w około 6% przypadków</p> <ul style="list-style-type: none"> - wczesne – zgon, niewydolność nerek, krwawienie - późne (6 miesięcy) – zgon, zwężenie zastawki trójdzielnej, konieczność operacji zastawki trójdzielnej <p>Warunki realizacji świadczenia:</p> <p>Do wykonania procedury niezbędna jest sala hybrydowa do jednoczesowego wykonywania zabiegów przezcewnikowych i chirurgicznych oraz intensywnej opieki pooperacyjnej w warunkach odpowiadających intensywnej terapii. Kwalifikacje personelu i pozostałe warunki prawidłowo określone w KŚOZ.</p> <p>Uwagi ogólne</p> <p>Świadczenie powinno być dostępne wyłącznie w ośrodkach doświadczonych w leczeniu operacyjnym i zabiegowym wad zastawkowych serca.</p>

Podsumowanie opinii eksperta

Wnioskowana technologia medyczna powinna zostać włączona do katalogu świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego (LSZ) i finansowana ze środków publicznych u pacjentów z niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu chirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie, a którzy zakwalifikowani zostali przez „konsylium zastawkowe” do zabiegu przezcewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej spełniający dodatkowe kryteria opisane powyżej.

W ocenie eksperta za finansowaniem świadczenia ze środków publicznych przemawia brak skutecznego leczenia u nieoperacyjnych chorych z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

i towarzyszącą zaawansowaną prawokomorową niewydolnością serca, przeciwko brak ukończonych badań klinicznych dokumentujących długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność technologii.

Niemniej oceniane świadczenie jest jedyną możliwością leczenia w rosnącej grupie chorych z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej i towarzyszącą zaawansowaną prawokomorową niewydolnością serca, zdyskwalifikowanych od operacji kardiochirurgicznej z powodu bardzo wysokiego ryzyka, zwłaszcza w zaawansowanym wieku. Świadczenie powinno być dostępne wyłącznie w ośrodkach doświadczonych w leczeniu operacyjnym i zabiegowym wad zastawkowych serca.

Prawdopodobnie liczba pacjentów w Polsce nie przekroczy 200, a szacowany koszt świadczenia to █████ zł (Koszt zabiegu █████ zł + koszt wyrobu medycznego █████ zł).

W ocenie eksperta określenie przedmiotu zlecenia może być krótsze: "Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu".

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

4.5. Punkty końcowe istotne dla problemu zdrowotnego

Wśród istotnych klinicznie punktów końcowych, wskazuje się trzy główne kategorie³:

- punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*);
- punkty końcowe odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*);
- punkty końcowe odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (ang. *health related quality of life, HRQoL*).

W badaniach klinicznych dotyczących przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej z zastosowaniem wyrobów medycznych istnieją znaczne różnice w analizowanych punktach końcowych. Columbia University Medical Center/New York-Presbyterian Hospital and Cardiovascular Research Foundation podjęły próbę definicji punktów końcowych w celu oceny wyników u pacjentów z TR. Obejmują one:

- **śmiertelność całkowitą** - definiowaną jako śmiertelność zarówno z powikłań wątrobowych, jak i sercowo-nerkowych, w przeciwieństwie do śmiertelności z powodu CVD;
- **hospitalizacje HF** - definiowane jako hospitalizacje z powodu chorób serca wynikających z przeciążenia płynami
- **zdarzenie równoważne hospitalizacji HF** - definiowane jako zdarzenia związane z intensyfikacją terapii diuretycznej dożylną lub doustną w warunkach innych niż szpitalne
- **6MWD** – definiowany jako test 6-minutowego marszu⁴
- **NYHA class** - definiowana jako subiektywna miara stanu funkcjonalnego dokonywana przez lekarza⁵
- **QoL** – definiowana jako subiektywna, niezależna ocena stanu zdrowia i wpływu wyników na funkcjonowanie fizyczne i społeczne dokonywana przez pacjentów z wykorzystaniem dedykowanego kwestionariusza⁶
- **Poprawa funkcji narządów** – definiowana jako poprawa funkcji nerek, wątroby, zmniejszenie wymiarów obrzęków, zmniejszenie zapotrzebowania na diuretyki, zmniejszenie stężenia mózgowych peptydów natriuretycznych
- **Poprawa wyników pomiarów echokardiograficznych** – definiowana jako zmniejszenie niedomykalności trójdzielnej, poprawa objętości i funkcji prawego serca, zwiększenie rzutu serca
- **Złożony punkt końcowy** – definiowany jako hierarchicznie złożony punkt końcowy, w pierwszym podejściu ocenia się zwykle zgon, następnie hospitalizację HF, następnie QoL i/lub 6MWD

Następnie w toku procesu analitycznego wymienione punkty końcowe zostały uznane za właściwe na potrzeby niniejszej analizy.

³ Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*) Wersja 3.0, AOTMiT

⁴ ≈ 25-metrowa poprawa w 6MWD może stanowić klinicznie znaczącą (umiarkowaną) zmianę z perspektywy indywidualnego pacjenta, podczas gdy poprawa o ≈50 metrów może stanowić dużą zmianę [Jain 2021]

⁵ progi 5, 10 i 20 punktów oznaczają odpowiednio małe, umiarkowane i duże zmiany [Jain 2021]

⁶ kwestionariusz Minnesota Living with HF, Kansas City Heart Failure Questionnaire, skala SF-12, skala SF-36, skala duszności Rose, EuroQol [Rebecca 2019]

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

4.6. Opis punktów końcowych ocenianych w materiale dowodowym

Punkty końcowe oceniane w badaniach włączonych do przeglądu, zestawiono z punktami końcowymi uprzednio uznanymi za kluczowe [Rebecca 2019].

Dokonano dyskusji i oceny rozbieżności w sposobie definiowania poszczególnych punktów końcowych. Następnie przypisano wagi do odnalezionych punktów końcowych odpowiadające ich potencjalnemu wpływowi na ostateczną decyzję, dzieląc je na:

- krytyczne dla podejmowania decyzji
- istotne, ale nie krytyczne dla podejmowania decyzji
- małym znaczeniu dla podejmowania decyzji.

Do oceny użyto klasyfikacji punktów końcowych⁷, gdzie każdemu z nich przypisuje się wartość od 1 do 9. Zgodnie z tą skalą, oceny od 1 do 3 oznaczają punkty końcowe o małym znaczeniu dla podejmowania decyzji, oceny od 4 do 6 - punkty końcowe istotne, ale nie krytyczne dla podjęcia decyzji, a oceny od 7 do 9 - punkty końcowe krytyczne dla podjęcia decyzji. Analizowane punkty końcowe sklasyfikowano w oparciu o dostępną literaturę naukową. W dalszej analizie uwzględniono jedynie punkty końcowe o wadze krytycznej lub istotnej dla podejmowania decyzji.

Tabela 6. Zestawienie punktów końcowych

Predefiniowane istotne klinicznie punkty końcowe	Punkty końcowe oceniane w zebranych materiałach dowodowych	Klasyfikacja punktu końcowego
Śmiertelność całkowita	Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych, śmiertelność ogólna, śmiertelność wewnątrzszpitalna	8 – krytyczne
Hospitalizacja	Hospitalizacja z powodu niewydolności serca, rehospitalizacja z powodu niewydolności serca	7 - krytyczne
Zdarzenia równoważne hospitalizacji	Zwiększenie podaży diuretyków	
6MWD	6MWD	3 – o małym znaczeniu
Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA	Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA	5 – istotne
QoL	Ocena jakości życia wg. KCCQ	4 – istotne
Poprawa funkcji narządów (inne niż serce)	-	-
Poprawa funkcji serca (wg. pomiarów echokardiograficznych)	Stopień ciężkości niedomykalności zastawki*	3 – o małym znaczeniu
-	Poważne zdarzenia niepożądane (zawał serca, udar, zapalenie wsierdzia, nawrót ciężkiej niedomykalności)	6 - istotne

*przyjęto poniższy schemat oceny stopnia ciężkości niedomykalności trójdzielnej [Rebecca 2017]

Tabela 7. Schemat oceny stopni ciężkości niedomykalności trójdzielnej

Zmienna	Stopień ciężkości niedomykalności trójdzielnej				
	Łagodny	Umiarkowany	Ciężki	Masywny	Skrajnie nasilony
VC (biplane)	<3 mm	3-6,9 mm	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
EROA (PISA)	<20 mm ²	20-39 mm ²	40-59 mm ²	60-79 mm ²	≥80 mm ²
3D VCA lub ilościowo EROA			75-94 mm ²	95-114 mm ²	≥115 mm ²
VC vena contracta (najmniejszy obszar strumienia przepływu krwi), EROA efektywna powierzchnia ujścia niedomykalności, 3D VCA trójwymiarowy obszar vena contracta, wartości odcięcia 3D VCA i ilościowego Dopplera EROA mogą być większe niż PISA EROA					

⁷ Zgodnie z metodyką GRADE

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

4.7. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Kwestia zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej związanego z naprawą zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu z wykorzystaniem klipsu nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji.

Prowadzony był proces powiązany merytorycznie z wykorzystaniem analogicznej metody () w nieoperacyjnym leczeniu przecewnikowym zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka.

Zestawienie treści stanowisk i rekomendacji dotyczących ww. raportu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Podsumowanie treści stanowisk/opinii Rady Przejrzystości, rekomendacji/opinii Prezesa AOTMiT wiążących się merytorycznie z ocenianym świadczeniem opieki zdrowotnej.

Rok/Nr w BIP Agencji	Dokument AOTMiT oraz uzasadnienie	Rodzaj decyzji
2013 BIP: <u>119/2012</u>	<p>Opinia Rady Przejrzystości nr 61/2013 z dnia 15 kwietnia 2013 roku</p> <p>w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego</p> <p><i>Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka” jako świadczenia gwarantowanego we wskazaniu „objawowa ciężka niedomykalność mitralna najczęściej o etiologii pozawałowej i udokumentowanego wysokiego ryzyka samego zabiegu kardiochirurgicznego, w postaci:</i></p> <p><i>1)wysokiej śmiertelności;</i></p> <p><i>2)wystąpienia ciężkich powikłań nerkowych, mózgowych, infekcyjnych i niewydolności wielonarządowej”.</i></p> <p><i>Rada sugeruje negocjacje cenowe z producentem urządzenia. Procedura powinna być wykonywana w nie więcej niż 10 wysokospecjalistycznych ośrodkach mających zabezpieczenie kardiochirurgiczne na miejscu.</i></p>	Pozytywna
2013 BIP: <u>119/2012</u>	<p>Rekomendacja Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 42/2013 z dnia 15 kwietnia 2013 r.</p> <p>w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych</p> <p><i>Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej (MitraClip) u chorych wysokiego ryzyka”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń wysokospecjalistycznych.</i></p>	Pozytywna

5. Charakterystyka badań i ekstrakcja danych z badań włączonych do przeglądu

5.1. Materiał dowodowy odnaleziony w ramach przeglądu systematycznego

W wyniku przeprowadzonego w dniu 08.03.2022 r. przeglądu systematycznego odnaleziono 1531 publikacji. Na podstawie selekcji abstraktów wybrano 32 publikacji, w oparciu o pełne teksty stwierdzono, że kryteria włączenia do przeglądu spełnia 7 z nich. Do ostatecznej analizy włączono 7 publikacji. Opracowania te opisują wyniki sześciu badań. W Tabeli 9 zestawiono badania pierwotne odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu ze wskazaniem zastosowanych komparatorów.

Tabela 9 Zestawienie badań pierwotnych włączonych do materiału dowodowego⁸

Lp.	Badanie	Rodzaj badania	Interwencja	Komparator
1.	TRILUMINATE NCT03227757 [Lurz 2021, Nickenig 2019]	Prospektywne wieloośrodkowe jednoramienne badanie interwencyjne	Przecewn kowa naprawa niedomykalności trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą TriClip	-
2.	CLASP II TR NCT04097145 [Kodali 2021]	Prospektywne jednoramienne badanie interwencyjne	Przecewn kowa na prawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą PASCAL	-
3.	Kitamura 2021	Wieloośrodkowe prospektywne obserwacyjne jednoramienne	PASCAL Transcatheter Valve Repair System – system do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu	-
4.	Meijerink 2021	Wieloośrodkowe prospektywne obserwacyjne jednoramienne	MitraClip – system do przecewnikowej naprawy zastawki mitralnej metodą brzeg-do-brzegu (zastosowanie poza wskazaniem) TriClip – system do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu	-
5.	Cepas-Guillen 2021	Prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne	TriClip Tricuspid Valve Repair System – system do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu , MitraClip – system do przecewnikowej naprawy zastawki mitralnej metodą brzeg-do-brzegu	-
6.	Otto 2021	Prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne.	TriClip Tricuspid Valve Repair System – system do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu	-

⁸ Schematyczne przedstawienie grup badanych może nie odzwierciedlać w pełni konstrukcji badania.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

5.2. Opis metodyki i ekstrakcja danych z badań

Tabele ekstrakcji zawierają opis metodyki, wraz z ograniczeniami oraz wyniki trzech odnalezionych badań klinicznych.

Poniżej tabeli ekstrakcji umieszczono zestawienie zbiorcze dla najważniejszych zidentyfikowanych punktów końcowych, wraz ze szczegółowym objaśnieniem oceny poziomu jakości dowodów, a także metaanalizę punktów końcowych (gdy była możliwość wykonania).

5.2.1. TRILUMINATE - NCT03227757

Tabela 10 Opis metodyki i wyników badania TRILUMINATE

TRILUMINATE NCT03227757 (Lurz 2021, Nickenig 2019) <i>Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation.</i>		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
Wieloośrodkowe prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne.	N= 85 Pacjenci z niedomykalnością zastawki trójdzielnej <u>Kryteria włączenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Wysokie ryzyko operacyjne, • Bez wskazań do operacji lewostronnej lub zastawki pnia płucnego, • Umiarkowana lub cięższa postać niedomykalność zastawki trójdzielnej, • NYHA II lub wyżej, • Leczeni uprzednio zgodnie z obowiązującymi standardami leczenia (w tym farmakoterapia). <u>Kryteria wyłączenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Występujące nadciśnienie płucne (>60 mmHg skurczowe) potwierdzone w echokardiografii dopplerowskiej, • Zastosowanie u pacjenta uprzednio dowolnych procedur na zastawce trójdzielnej, • Rozrusznik lub kardiowerter-defibrylator serca, • Szczelina koaptacji >10 mm. 	TriClip Tricuspid Valve Repair System – system do przezcewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu
Wiek, lata, średnia (SD)		77,8 (7,9)
Płeć żeńska, n (%)		56 (66%)
Nadciśnienie tętnicze, n (%)		73 (86%)
Migotanie przedsionków, n (%)		78 (92%)
Uprzednie interwencje aorty, n (%)		9 (11%)
Uprzednie interwencje zastawki mitralnej, n (%)		28 (33%)
Rozrusznik / wszczepialny kardiowerter-defibrylator / terapia resynchronizująca serca, n (%)		12 (14%)
Choroba nerek, n (%)		39 (46%)
Cukrzyca, n (%)		22 (22%)
Skala NYHA III lub IV		64 (75%)
Ryzyko operacyjne wg. EuroSCORE II, % (SD)		8,7% (10,7)
Ograniczenia badania		

TABELE EKSTRAKCJI

Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestników. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia.

Skuteczność i bezpieczeństwo						
Punkt końcowy		Bazowo	30-dni	6 miesięcy	12 miesięcy	Analiza statystyczna
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki, n (%)	Nieokreślony	0	3 (4%)	1 (1%)	2 (3%)	-
	Łagodny	0	23 (28%)	19 (27%)	4 (6%)	-
	Umiarkowany	5 (6%)	21 (25%)	0 (29%)	13 (21%)	-
	Ciężki	24 (29%)	24 (29%)	24 (34%)	21 (33%)	-
	Masywny	24 (29%)	8 (10%)	5 (7%)	20 (32%)	-
	Skrajnie nasiloną	31 (37%)	4 (5%)	1 (1%)	3 (5%)	-
	Pacjenci w obserwacji*	84	83	70	63	-
Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA (New York Heart Association), n (%)	NYHA I	0	19 (23%)	26 (36%)	11 (17%)	-
	NYHA II	21 (25%)	48 (57%)	37 (51%)	33 (50%)	-
	NYHA III	58 (70%)	17 (20%)	9 (12%)	22 (33%)	-
	NYHA IV	4 (5%)	0	1 (1%)	0	-
	Pacjenci w obserwacji	83	84	73	66	-
Ocena jakości życia wg. Kwestionariusza KCCQ (The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), średnia (SD)	KCCQ	52,2	67,2	72,9	72	Bazowo vs 1 rok: MD = 20 (2,61)
	Pacjenci w obserwacji	85	83	72	66	-
Wynik 6-minutowego testu marszu, metry (SD)	6MWD	227,6		339,5	303	Bazowo vs 1 rok: MD = 31 (10,2)
	Pacjenci w obserwacji	76	-	73	-	-
	Całkowita	-	-	-	6/84 (7,1%)	-

TABELE EKSTRAKCJI

Poważne zdarzenia niepożądane, n/N (%)	Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	-	-	-	4/84 (4,8%)	-
	Zawał serca	-	-	-	1/84 (1,2%)	-
	Udar	-	-	-	1/84 (1,2%)	-
	Niewydolność nerek (nowopowstała)	-	-	-	1/84 (1,2%)	-
	Nieselekcyjna operacja sercowo-naczyniowa, zdarzenia niepożądane powiązane z TVRS	-	-	-	0	-

* Po 1 roku z obserwacji wypadło 22 osoby z powodu: zgon (7 osób), rezygnacja z badania (5 osób), opuszczone wizyty (4 osoby), brak czytelnych wyników badań echokardiograficznych pozwalających na ocenę (6 osób).

** - Pomędzy publikacjami występuje znaczna różnica w zakresie publikowanych odchyłeń standardowych dla wartości objętości fali zwrotnej

5.2.2. CLASP TR EFS - NCT03745313

Tabela 11. Opis metodyki i wyników badania CLASP TR EFS

CLASP TR EFS - NCT03745313 (Kodali 2021) <i>Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation.</i>		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
<p>Wieloośrodkowe prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne w postaci wczesnego studium wykonalności.</p> <p>Analiza ITT, AT (as-treated)</p>	<p>N= 34 Pacjenci z niedomykalnością zastawki trójdzielnej</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 lat • Ciężka objawowa niedomykalność zastawki (występująca pomimo optymalnej farmakoterapii) oceniona przez niezależny zespół echokardiograficzny, • <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Występujące przeciwwskazania anatomiczne: <ul style="list-style-type: none"> ○ Szczelina koaptacji >10 mm, ○ Długość płatka zastawki <8mm, ○ Niedomykalność zastawki indukowana przez elektrody rozrusznika, ○ Uprzednia naprawa zastawki trójdzielnej, ○ Dowolna pierwotna choroba degeneracyjna zastawki trójdzielnej, ○ LVEF $<30\%$, ○ Ciężka niewydolność prawokomorowa, ○ Ciśnienie płucne skurczowe >60 mmHg, ○ Ciężka współistniejąca choroba zastawek, ○ Znaczącą niewydolność nerek (przewlekłe dializy, szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej ≤ 30 ml/min/1,73m²) 	<p>Zastosowane systemu PASCAL do przecewn kowej naprawy zastawki trójdzielnej – zastosowana docelowo u 29 pacjentów</p>
Wiek, lata, średnia (SD)		76,3 (10,4)
Płeć żeńska, n (%)		18 (52,9)
Nadciśnienie tętnicze, n (%)		32 (94,1)
Nadciśnienie płucne (sPAP ≥ 30 mmHg), n (%)		23 (67,6)
Migotanie/trzepotanie przedsionków, n (%)		30 (88,2)
Tachykardia komorowa / migotanie komór, n (%)		1 (2,9)
Choroba wieńcowa, n (%)		11 (32,4)
Uprzednie interwencje zastawki aortalnej, n (%)		5 (14,7)
Uprzednie interwencje zastawki mitralnej, n (%)		7 (20,6)

TABELE EKSTRAKCJI

Rozrusznik / wszczepialny kardiowerter-defibrylator / terapia resynchronizująca serca, n (%)	4 (11,8)		
Uprzednia hospitalizacja z powodów sercowo-naczyniowych w ciągu ostatnich 12 miesięcy, n (%)	16 (47,1)		
Cukrzyca, n (%)	4 (11,8)		
Skala NYHA III lub IV, n (%)	27 (79,4)		
Ocena ryzyka wg. STS (Society of Thoracic Surgeons) dla zastawki mitralnej	7,3 (4,7)		
Ryzyko operacyjne wg. EuroSCORE II, % (SD)	5,3 (5,2)		
Ograniczenia badania			
Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków nie obejmowała całości uczestników (wykluczono pacjentów, u których brakowało jakichkolwiek parametrów do obliczeń punktów końcowych). Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia.			
Skuteczność i bezpieczeństwo			
Punkt końcowy (analiza ITT, chyba, że wskazano inaczej)	Bazowo	30-dni	Analiza statystyczna
Procedura implementacji zakończona sukcesem (rozumiana jako umieszczenie implantu zgodnie z założeniami i przeznaczeniem, prawidłowe wycofanie system dostarczania, a w chwili opuszczenia przez pacjenta szpitala obniżenie stopnia ciężkości TR o minimum 1 stopień, bez konieczności chirurgicznego lub przezskórnego zabiegu przed wypisem ze szpitala).	-	29/34 (85,5%)	
Złożony punkt końcowy obejmujący występowanie dowolnego z poważnych zdarzeń niepożądanych (MAE) w ciągu 30 dni, do których zaliczono: śmiertelność sercowo-naczyniowa, udar zawał serca, konieczność ponownej interwencji (przezskrótna lub chirurgiczna), powikłania w miejscu dostępu lub naczyniowe, powikłania nerkowe wymagające dializ lub leczenia nerkozastępczego, poważne krwawienia. n (%)	-	3 (5,9%) (3 zdarzenia w postaci ciężkiego krwawienia u 2 pacjentów)	-
Procedura zakończona sukcesem (rozumiany jako jednoczesna procedura implementacji)	ITT	-	22/30 (73,3%)
	AT	-	22/25 (88%)

TABELE EKSTRAKCJI

zakończona sukcesem oraz brak MAE w ciągu 30 dni), n/N (%)				
Średnica talii fali zwrotnej – średnia szerokości, cm (SD)		1,5 (0,48)	0,78 (0,36)	-
PISA ERO, cm ₂ (SD)		0,77 (0,32)	0,48 (0,24)	-
mean right ventricular end-diastolic diameter, cm (SD)		3,9 (0,9)	3,6 (0,8)	P=0,041
right atrial volume, ml (SD)		160,5 (104,9)	144,3 (74,3)	P=0,071
Inferior vena cava diameter, cm (SD)		2,8 (0,9)	2,4 (0,7)	P=0,03
mean left ventricular stroke volume index, cm (SD)		33,9 (3,6)	38,7 (7,5)	P<0,001
LVEF		57,1 (7,0)	59,2 (7)	P=0,061
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki, n (%)	Nieokreślony	0	1 (4%)	-
	Łagodny	0	5 (15%)	-
	Umiarkowany	1 (3%)	11 (33%)	-
	Ciężki	8 (24%)	10 (30%)	-
	Masywny	6 (18%)	4 (11%)	-
	Skrajnie nasiloną	19 (55%)	3 (7%)	-
	Pacjenci w obserwacji*	34	34	-
Śmiertelność ogólna		-	0	-
Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA (New York Heart Association), n (%)	NYHA I	0	9 (33%)	-
	NYHA II	6 (22%)	15 (56%)	-
	NYHA III	21 (78%)	3 (11%)	-
	NYHA IV	0	0	-
	Pacjenci w obserwacji	27	27	-
Ocena jakości życia wg. Kwestionariusza KCCQ (The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), średnia (SD)	KCCQ	52 (23)	67 (21)	P<0,01
	Pacjenci w obserwacji	24	24	-

TABELA EKSTRAKCJI

Wynik 6-minutowego testu marszu, metry (SD)	6MWD	180 (101)	251 (100)	P<0,001
	Pacjenci w obserwacji	24	24	-

5.2.3. Cepas-Guillen P. 2021

Tabela 12. Opis metodyki i wyników badania Cepas-Guillen P. 2021

Cepas-Guillen P. 2021		
Wstępne wyniki po wdrożeniu programu naprawczego zastawki trójdzielnej typu Edge-To-Edge Program przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
Prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne.	N= 28 Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci z niedomykalnością zastawki trójdzielnej 	TriClip Tricuspid Valve Repair System – system do przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu oraz MitraClip
Wiek, lata, średnia (SD)		76,5 (71-81)
Płeć żeńska, n (%)		25 (89%)
Wskaźnik masy ciała		26,7
Cukrzyca, n (%)		5 (18%)
Nadciśnienie tętnicze, n (%)		17 (61%)
Migotanie przedsionków, n (%)		26 (93%)
Przewlekła obturacyjna choroba płuc		7 (25%)
Choroba wieńcowa		2 (7%)
Udar / TIA		4 (14%)
Szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej		59,5
Prowadzenie PPM/ICD		1 (3%)
Uprzednie interwencje zastawki mitralnej, n (%)		3 (10%)
Uprzednie interwencje zastawki trójdzielnej, n (%)		1 (4%)
Wcześniejsza przecewnikowa interwencja zastawki mitralnej, n (%)		2 (6%)
Ryzyko operacyjne wg. EuroSCORE II, % (SD)		3,76% (1,99 – 7,03)
Skala NYHA:	I	0
	II	20 (18%)
	III	22 (72%)

TABELE EKSTRAKCJI

	IV		3 (10%)	
Obrzęki Obwodowe			26 (93%)	
Wodobrzusze			12 (43%)	
Wcześniejsza hospitalizacja z powodu niewydolności serca			11 (40%)	
Liczba przyjęć z powodu niewydolności serca			13	
Leczenie medyczne:				
Betablokery			16 (64%)	
ACEI/ARA-II			9 (32%)	
Aldosterone Antagonists			9 (32%)	
Sacubitril/Valsartan			1 (4%)	
AVK			15 (54%)	
NOAC			8 (29%)	
Nitrates + Hydralazine			1 (4%)	
Furosemide			25 (90%)	
Thiazide			10 (36%)	
Ograniczenia badania				
<p>Nie Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestników. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia</p> <p>Głównym ograniczeniem tego badania jest jego projekt obserwacyjny, który implikuje nieodłączny błąd selekcji. Co więcej, trudno jest uchwycić i kontrolować wszystkie potencjalne czynniki wprowadzające w błąd podczas korzystania z rejestru. Dlatego wyniki należy traktować jako generujące hipotezy.</p> <p>Ponadto wieko próby może nie być w stanie wykryć czynników prognostycznych poprawy, takich jak redukcja pierścienia trójdzielnego, redukcja TR lub funkcja prawej komory w funkcji klasy NYHA.</p>				
Skuteczność i bezpieczeństwo				
	Punkt końcowy	Czas obserwacji	Bazowo	Follow up
	Śmiertelność z powodu wszystkich przyczyn	3 miesiące	-	0
	Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych	3 miesiące	-	0
	Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	3 miesiące	-	1 (3%)
Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA (New York Heart Association), n (%)	NYHA I	3 miesiące	0	1 (4%)
	NYHA II		20 (18%)	19 (79%)
	NYHA III		22 (72%)	4 (17%)

TABELE EKSTRAKCJI

	NYHA IV		3 (10%)	0
Obniżenie \geq 1 klasy czynnościowej NYHA		3 miesiące	-	20 (77%)
Modyfikacja dawki diuretyku	- Nie	3 miesiące	-	9 (38%)
	- Tak, zmniejszyć		-	14 (58%)
	- Tak, zwiększyć		-	1 (4%)
Nasilenie niedomykalności zastawki trójdzielnej:	Łagodna	3 miesiące	0	6(25%)
	Umiarkowana		0	13 (54%)
	Ciężka		11 (39%)	3 (13%)
	Masywna		14 (50%)	2 (8%)
	Skrajnie nasilona		3 (11%)	0
Śmiertelność z wszystkich przyczyn		Me= 372 dni (183-930)	-	0
Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych			-	0
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca			-	4 (16%)
Liczba przyjęć z powodu niewydolności serca			-	6
Zapalenie wsierdzia			-	0
Operacja zastawki trójdzielnej			-	1 (3%)

5.2.4. Kitamura 2021

Tabela 13 Opis metodyki i wyników badania Kitamura 2021.

Kitamura MD (2021), 12-Month outcomes of transcatheter tricuspid valve repair with the PASCAL system for severe tricuspid regurgitation.		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
Wieloośrodkowe prospektywne obserwacyjne	N= 30 Pacjenci z niedomykalnością zastawki trójdzielnej <u>Kryteria włączenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> wysokie ryzyko operacyjne klasa czynnościowa NYHA II-IV możliwość naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu <u>Kryteria wyłączenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> Poważna restrykcja płatka TR wywołane przez elektrodę stymulatora Szczelina koaptacji >15 mm. 	PASCAL Transcatheter Valve Repair System – system do przezcewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu
Wiek, lata, średnia (SD)		77 (6)
Płeć żeńska, n (%)		17 (57%)
EuroSCORE II, %		5.7 ± 5.2
Klasa czynnościowa NYHA III lub IV, n (%)		27 (90%)
Choroba wieńcowa, n (%)		9 (30%)
Przebyty zawał mięśnia sercowego, n (%)		0
Pomostowanie tętnic wieńcowych, n (%)		3 (10%)
Przezskórna interwencja wieńcowa, n (%)		5 (17%)
Nadciśnienie płucne, n (%)		11 (37%)
Poprzednia interwencja zastawkowa, n (%)		11 (37%)
Przewlekła choroba płuc, n (%)		6 (20%)
Przewlekła choroba nerek, n (%)		21 (70%)
Migotanie przedsionków, n (%)		28 (93%)
Ograniczenia badania		
Nie istniały przejrzyste kryteria włączenia i wykluczenia z serii przypadków. Nie zdefiniowano wstępnie kryteriów włączenia lub wyłączenia, ponieważ było to badanie bez protokołu typu „compassionate use”. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe i opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Nie odnaleziono informacji czy serie przypadków obejmowały kolejnych		

TABELE EKSTRAKCJI

pacjentów. Seria przypadków nie obejmowała wszystkich pacjentów, ponieważ spośród trzydziestu, nasilenie TR było możliwe do oceny u 28 pacjentów w 12-miesięcznej obserwacji. Dane nie były dostępne dla dwóch pacjentów z powodu śmierci przed 12-miesięcznym schematem obserwacji.

Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki nie było przejrzyste. Badanie było przeprowadzone w ośrodkach opieki zdrowotnej w Niemczech i Ameryce Północnej.

Analiza statystyczna była odpowiednia.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Redukcji TR po implantacji PASCAL

Punkt końcowy		Bazowo		30-dni		12 miesięcy		Analiza statystyczna		
		N	Wartości	N	Wartości	N	Wartości	Wartość wyjściowa w porównaniu z 30 dniami wartość p	Wartość wyjściowa w porównaniu z 12 miesiącami wartość p	30 dni w porównaniu z 12 miesiącami wartość p
Echokardiograficzne parametry RV po TTVr z implantacją PASCAL	Średnica pierścienia trójdzielnego, mm M±SD (zakres)	17	47 ± 8 (34, 65)	17	40 ± 7 (24, 52)	17	40 ± 6 (28, 48)	0,002	0,003	1,0
	Średnica środkowego odcinka RV, mm M± SD (zakres)	18	44 ± 10 (29, 62)	18	39 ± 8 (26, 52)	18	35 ± 6 (26, 47)	0,085	<.001	0,62
	Skurczowy ruch pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE) M± SD (zakres)	19	16.8 ± 4.1 (8.0, 25.0)	19	15,0 ± 3,5 (8,0, 22,0)	19	16.0 ± 4.2 (7.9, 22.0)	Ogólny test ANOVA p = 0,16		

TABELE EKSTRAKCJI

	Gradient napływu do zastawki trójdzielnej, mmHg Me [IQR] (zakres.)	25	1.0 [1.0–1.0] (1.0, 1.8)	25	1,5 [1,0–2,0] (1,0, 3,2)	25	1.4 [1.0–3.0] (1.0, 3.5)	0,022	0,014	1,0
	Gradient skurczowy RV/RA, mmHg Me [IQR] (zakres.)	16	22 [17–31] (14, 43)	16	28 [25–44] (21, 59)	16	31 [25–37] (21, 72)	0,040	0,031	1,0
Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA (New York Heart Association), n/N (%)										
	Punkt końcowy	Bazowo	12 miesięcy	Analiza statystyczna						
	Klasa czynnościowa NYHA I/NYHA II n/N (%)	-	27/30 (90%)	-						
	Klasa czynnościowa NYHA III/ NYHA IV n/N (%)	27/30 (90%)	-	-						
Wynik 6-minutowego testu marszu, M±SD										
	Punkt końcowy	Bazowo	30- dni	12 miesięcy	Analiza statystyczna					
					Wartość wyjściowa w porównaniu z 30 dniami wartość p	Wartość wyjściowa w porównaniu z 12 miesiącami wartość p	30 dni w porównaniu z 12 miesiącami wartość p			
	6MWD M±SD	275 ± 122	328 ± 115	347 ± 112 m	< 0,0001	< 0,0001	>0,48			
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki										
	Punkt końcowy	Bazowo	30- dni	12 miesięcy	Analiza statystyczna					

TABELE EKSTRAKCJI

Re-TTVr n (%)	-	-	2 (7,1)	-
Łagodny n (%)	-	11 (39)	12 (43)	-
Umiarkowany n (%)	-	12 (43)	12 (43)	-
Ciężki n (%)	11 (37)	-	-	-
Masywny n (%)	6 (20)	4 (14)	2 (7,1)	-
Skrajnie nasilony n (%)	13 (43)	1 (3,6)	-	-
Pacjenci w obserwacji n (%)	30 (100)	28 (100)	28 (100)	-
Poważne zdarzenia niepożądane, n/N (%)				
Punkt końcowy	Bazowo	30- dni	12 miesięcy	Analiza statystyczna
Śmiertelność sercowo-naczyniowa n/N(%)	-	-	2/30 (6,7%)	-
Ponowna hospitalizacja z powodu niewydolności serca n/N(%)	-	-	6/30 (20%)	-
SLDA n/N(%)	-	-	2/30 (6,7%)	-
Nawrót ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej n/N(%)	-	-	2/30 (6,7%)	-
Powtórna interwencja zastawki trójdzielnej n/N(%)	-	-	2/30 (6,7%)	-

5.2.5. Meijerink 2021

Tabela 14 Opis metodyki i wyników badania Meijerink 2021.

Meijerink (2021), Transcatheter tricuspid valve repair: early experience in the Netherlands		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
Wieloośrodkowe prospektywne obserwacyjne.	N= 21 Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej i ciężką czynnością TR • Dobra lub dostateczna wizualizacja płatka zastawki oceniona poprzez badanie echokardiograficzne. • Brak PM/ICD • Skurczowe PaP w granicach normy lub 40-60 mm Hg 	MitraClip – system do przezcewnikowej naprawy zastawki mitralnej metodą brzeg-do-brzegu (zastosowanie poza wskazaniem) (n=13) TriClip – system do przezcewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu (n=8)
Wiek, lata M (zakres)		78 (60-87)
Płeć męska, n (%)		7 (33)
BMI (kg/m ²) M (zakres)		24,9 (18,4–36,1)
POChP n (%)		1 (5)
Udar mózgu n (%)		4 (19)
Cukrzyca n (%)		4 (19)
Migotanie przedsionków n (%)		21 (100)
Zawał mięśnia sercowego n (%)		1 (5)
Rozrusznik serca/ICD n (%)		0 (0)
CABG		1 (5)
AVR		2 (10)
MVR		2 (10)
Perykardiektomia		2 (10)
Zamknięcie ASD		1 (5)
GFR (ml/min na 1,73 m ²)		58 (13–83)
	NYHA I n (%)	-

TABELE EKSTRAKCJI

Ocena funkcjonalna wg. skali NYHA (New York Heart Association),	NYHA II n (%)	1 (5)			
	NYHA III n (%)	16 (76)			
	NYHA IV n (%)	4 (19)			
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki	Ciężka n (%)	8 (38)			
	Masywna n (%)	9 (43)			
	Skrajnie nasiloną n (%)	4 (19)			
Szerokość talii fali zwrotnej TR Me (zakres)		14 (2–25)			
Szczelina koaptacyjna TR mm Me (zakres)		8 (1–20)			
Funkcjonalne TR n (%)		21 (100)			
Średnica pierścienia (mm) Me (zakres)		48 (35–68)			
Ograniczenia badania					
Istnieją przejrzyste kryteria włączenia i wykluczenia z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała wszystkich kolejnych pacjentów. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia.					
Skuteczność					
Punkt końcowy		Ogółem N=21	Sukces procedury zabiegowej (follow-up 4 tygodnie) N=16	Procedura zabiegowa przeprowadzona bez powodzenia (follow-up 4 tygodnie) N=5	Analiza statystyczna wartość p (vs bazowo)
Procedura zakończona sukcesem		18 (86)	16 (100)	2 (40)	0,008
Redukcja TR \geq 1 stopień		17 (81)	16 (100)	1 (20)	0,001
Średni gradient TV (mm Hg)		2 (1–5)	2 (1–5)	3 (3–3)	0,13
Redukcja TR	\geq 2 stopnie n (%)	10 (48)	10 (63)	0 (0)	<0,001
	1 stopień n (%)	7 (33)	6 (38)	1 (20)	

TABELE EKSTRAKCJI

Bez redukcji	4 (19)	0 (0)	4 (80)	
stopień TR ≤ umiarkowany przy wypisie ze szpitala	12 (57)	12 (75)	0 (0)	0,006
Klasa NYHA I lub II podczas obserwacji	15 (71)	15 (94)	3 (60)	0,001
Ponowne wykonanie procedury (chirurgiczne lub przezskórne)	3 (14)	0 (0)	3 (60)	0,008
Bezpieczeństwo				
Punkt końcowy	Ogółem N=21	Sukces procedury zabiegowej (follow-up 4 tygodnie) N=16	Procedura zabiegowa przeprowadzona bez powodzenia (follow-up 4 tygodnie) N=5	Analiza statystyczna wartość p
Śmierć	2 (10)	1 (6)	1 (20)	0,43
Krwawienie z miejsca dostępu udowego	5 (24)	4 (25)	1 (20)	1,00
Oderwanie pojedynczego płatka	2 (10)	0 (0)	2 (40)	0,05

5.2.6. Otto S. 2021

Tabela 15 Opis metodyki i wyników badania Otto S. 2021

Otto S. 2021		
Wpływ geometrii pierścienia zastawki trójdzielnej na wynik po przeszskórnej naprawie brzeg do brzegu przy ciężkiej niedomykalności trójdzielnej		
Charakterystyka badania		
Metodyka	Populacja	Interwencja
Prospektywne jednoramienne badanie obserwacyjne.	N= 20 Pacjenci z niedomykalnością zastawki trójdzielnej <u>Kryteria włączenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Wysokie ryzyko operacyjne, • Pacjenci którzy odmówili konwencjonalnej operacji 	TriClip Tricuspid Valve Repair System – system do przezcewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu
Wiek [lata]		78,6 ± 8,3
Płeć męska n (%)		10 (50%)
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]		27,2 ± 5,7
Klasa NYHA: n (%)		
II		2 (10%)
III		14 (70%)
IV		4 (20%)
Fracja wyrzutowa > 40% n (%)		16 (80%)
Obrzęk n (%)		18 (90%)
Wysiłek opłucnowy n (%)		10 (50%)
Wodobrzusze n (%)		8 (40%)
Wynik STS		8,8 ± 4,3 (7,6)
Ryzyko operacyjne wg. EuroSCORE II, % (SD)		9,1 ± 7,7 (6,6)
Współistniejący klips mitralny n (%)		2 (10%)
Choroby współistniejące		
Migotanie przedsionków, n (%)		19 (95%)
Cukrzyca n (%)		6 (30%)
COPD n (%)		3 (15%)
Rozrusznik serca/ICD n (%)		3 (15%)

TABELE EKSTRAKCJI

Wcześniejsze zabiegi kardiochirurgiczne n (%)	3 (15%)
Nadciśnienie płucne n (%)	18 (90%)
Schyłkowa niewydolność nerek wymagająca dializoterapii n (%)	2 (10%)
Choroba wieńcowa 5 (25%) n (%)	5 (25%)
Parametry laboratoryjne	
Kreatynina [mg/dl]*	1,4 ± 0,4 (1,3)
BUN [mg/dl]*	77,8 ± 46,1 (71,9)
GFR [mL/min]*	45,2 ± 13,6 (43,1)
BNP [pg/mL]	826,7 ± 734,8 (540)
Bilirubina [μmol/L]	15,3 ± 5,2 (15)
ASAT [μmol/L × s]	0,52 ± 0,22 (0,46)
ALAT [μmol/L × s]	0,29 ± 0,2 (0,22)
Cholinesteraza [μmol/L × s]	98,1 ± 31,2 (99)
Hemoglobina [mmol/L]	7,6 ± 0,8 (7,8)
Stopień TR na poziomie wyjściowym:	
Poważny	7 (35%)
Ciężki	7 (35%)
Gwałtowny	6 (30%)
Ograniczenia badania	
<p><i>Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestników. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia</i></p>	
Skuteczność i bezpieczeństwo	
Punkt końcowy	30-dni
Stopień TR przy wypisie ze szpitala	2,5 ± 0,96 (2,0)
Stopień TR w 30-dniowej obserwacji	2,8 ± 0,8 (2,5)
Śmiertelność wewnątrzszpitalna n (%)	1 (5%)

TABELE EKSTRAKCJI

Śmiertelność 30-dniowa n (%)	2 (10%)
Całkowity pobyt w szpitalu [dni]	12,4 ± 7,5 (8,5)
Pobyt w OIT [dni]	3,6 ± 3,9 (2,5)
SLDA n (%)	3 (15%)
Czas do SLDA [dni]	26 ± 19.1 (37)

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

6. Synteza danych

Zgromadzony materiał dowodowy odnoszący się do skuteczności i bezpieczeństwa został oceniony pod względem pewności dowodów naukowych. Wyniki skumulowano i przedstawiono w podziale na oceniane punkty końcowe.

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono szczegółowe wyniki punktów końcowych, dla których możliwe było wykonanie syntezy ilościowej. Synteza ilościowa została wykonana dla punktów: Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji), stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany).

6.1. Podsumowanie materiału dowodowego

Tabela 16 Podsumowanie materiału dowodowego dla skuteczności leczenia niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Lp.	Punkt końcowy (Follow up)		Populacja (liczba badań)	Odsetek zdarzeń (%) Study event rates (%)		Efekt bezwzględny	Efekt względny [95% CI]	Pewność dowodów naukowych (GRADE)				
				Ryzyko po zastosowaniu interwencji:	Ryzyko bazowe			Ryzyko błędu systematycznego <i>risk of bias</i>	Heterogenność <i>inconsistency</i>	Wiarygodność zewnętrzna <i>indirectness</i>	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów <i>imprecision</i>	Inne <i>other considerations</i>
1	Śmiertelność ogólna, n(%)	30 dni / 4 tygodnie	75 (3)	4/75 (5,3%)	-	-	-	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊕				
		3- miesiące	28 (1)	0/28 (0%)	-	-	-	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko	Niskie ryzyko
2	Hospitalizacja / rehospitalizacja z powodu niewydolności serca, n (%)	Me 372 dni	28 (1)	4/25 (16%)	-	-	-	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊕				
		12 miesięcy	30 (1)	2/30 (6,7%)	-	-	-	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko	Niskie ryzyko
3	Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji), n(%)	12 miesięcy	115 (2)	71/96 (74%)	24/113 (20%)	NTT 1,9[^]	RR 3,52 [2,39; 5,18][^]	Niski ⊕⊕⊕⊕				
		6 miesięcy	85 (1)	63/73 (86%)	21/83 (25%)	NNT 1,6[^]	RR 3,82 [2,59; 5,63][^]	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko

Materiał szkoleniowy

		3 miesiące	28 (1)	20/24 (83%)	20/45 (18%)*	NNT 1,5[^]	RR 1,88 [1,29; 2,72][^]						
		30 dni / 4 tygodnie	140 (3)	106/131 (81%)	28/132 (21%)	NNT 1,7[^]	RR 3,75 [2,68; 5,26][^]						
4	Poprawa jakości życia wg. KCCQ, średnia (SD)	30 dni	24 (1)	67 (21)	52 (23)	-	-	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖					
30 dni		85 (1)	67,2	52,2	-	-	Bardzo wysokie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko	Niskie ryzyko		
6 miesięcy			72,9		-	-							
12 miesięcy			72		-	MD = 20 (2,61)							
5	Poprawa wyniku 6MWD, średnia (SD)	30 dni	24 (1)	251 (100)	180 (101)	-						-	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖
6 miesięcy		85 (1)	339,5	227,6	-	-	Bardzo wysokie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko	Niskie ryzyko		
12 miesięcy		85 (1)	303	227,6	-	MD = 31 (10,2)							
6	Wystąpienie poważnych zdarzeń niepożądanych (w tym zgon z powodów sercowo-naczyniowych), n (%)	12 miesięcy	155 (2)	21/114	-	-	-	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖					
Me 372 dni (183-930)		28 (1)	1/28 (3%)	-	-	-	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko		
4 tygodnie		41 (1)	10/41	-	-	-							
7	Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany), n (%)	12 miesięcy	115 (2)	41/91 (45%)	5/114 (4%)	NNT 2,4[^]	RR = 9,38 [3,88; 22,71] p<0,0001[^]	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖					
6 miesięcy		85 (1)	19/70 (27%)	5/84 (6%)	NNT 4,8[^]	RR = 4,56 [1,79; 11,59] p<0,001[^]	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko		
3 miesiące		28 (1)	19/24 (79%)	0/48 (0%)	NNT 1,3[^]	RR = 45,24 [2,88; 711,71] p=0,007[^]							

Materiał szkoleniowy

		4 tyg./ 30 dni						Niski ⊕⊕⊖⊖				
			169 (4)	95/166 (57%)	6/169 (4%)	NNT 1,9[^]	RR = 13,96 [6,68; 29,16] p<0,00001[^]	Wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko

CI: confidence interval; RR: risk ratio; [^]- obliczenia własne Agencji

* - dane z publikacji wskazują na szerszą kohortę pacjentów niż wskazano w badaniu, prawdopodobieństwo wystąpienia błędu w sprawozdawczości danych

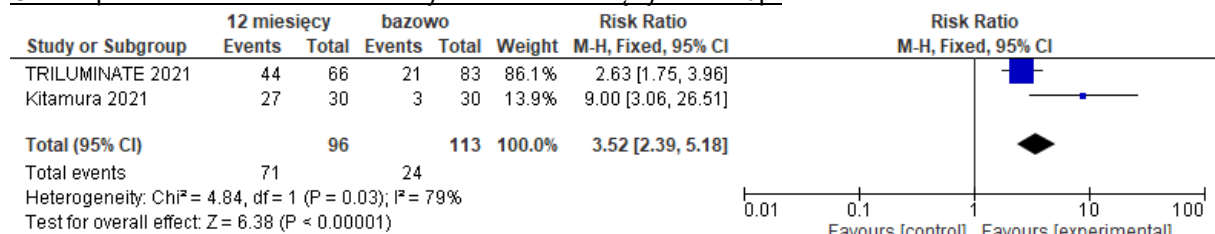
Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej
metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

6.1.1. Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji)

Tabela 17 . Porównanie follow-up vs wynik bazowy oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA

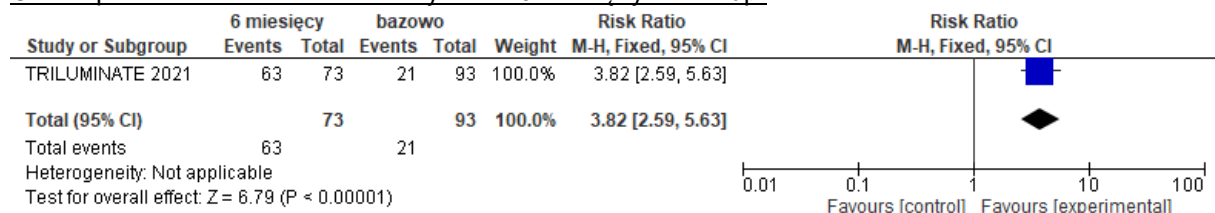
Lp.	Punkt końcowy (follow up)	Populacja (liczba badań)	Odsetek zdarzeń (%)		Efekt bezwzględny	Efekt względny [95% CI]	Pewność dowodów naukowych (GRADE)
			Ryzyko follow-up	Ryzyko bazowe			
Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji)	12 miesięcy	115 (2)	71/96 (74%)	24/113 (20%)	NTT 1,9	RR 3,52 [2,39; 5,18]	Niski ⊕⊕⊕⊕
	6 miesięcy	85 (1)	63/73 (86%)	21/83 (25%)	NNT 1,6	RR 3,82 [2,59; 5,63]	
	3 miesiące	28 (1)	20/24 (83%)	20/45 (18%)*	NNT 1,5	RR 1,88 [1,29; 2,72]	
	30 dni / 4 tygodnie	140 (3)	106/131 (81%)	28/132 (21%)	NNT 1,7	RR 3,75 [2,68; 5,26]	

Ocena pewności dowodów naukowych dla 12 miesięcy follow-up.



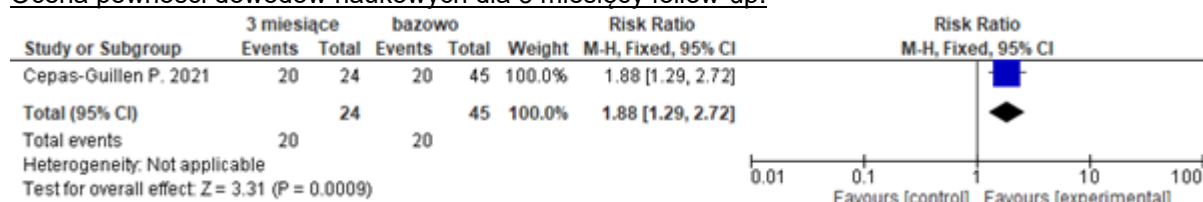
Rycina 3. Porównanie follow-up vs wynik bazowy oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (12 miesięcy)

Ocena pewności dowodów naukowych dla 6 miesięcy follow-up.

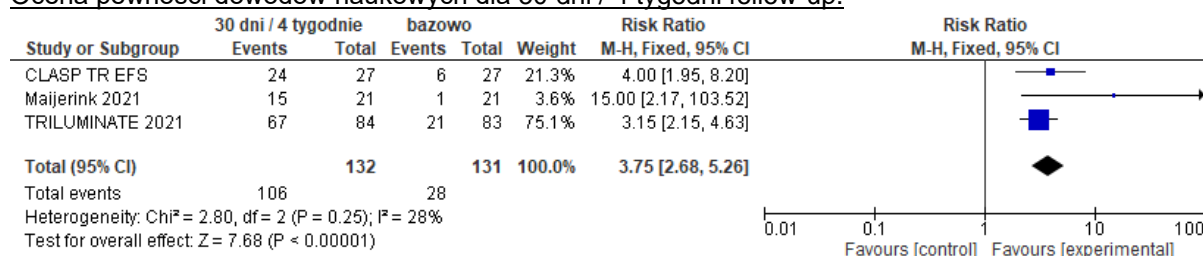


Rycina 3. Porównanie follow-up vs wynik bazowy oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (6 miesięcy)

Materiał szkoleniowy

Ocena pewności dowodów naukowych dla 3 miesięcy follow-up.

Rycina 3. Porównanie follow-up vs wynik bazowy oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (3 miesiące)

Ocena pewności dowodów naukowych dla 30 dni / 4 tygodni follow-up.

Rycina 3. Porównanie follow-up vs wynik bazowy oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (30 dni miesiące)

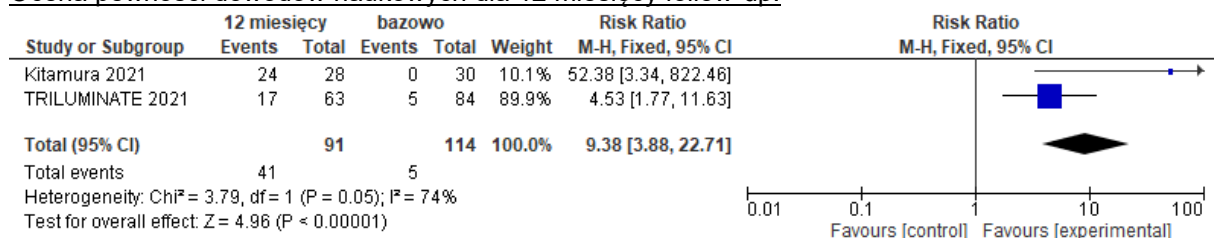
W 12 miesięcznym okresie obserwacji, zastosowanie leczenia TTVR metodą brzeg-do-brzegu może zwiększać wynik oceny pacjenta wg. zmiany wyniku skali funkcjonalnej NYHA (przejście pacjenta do I lub II grupy) względem wyniku bazowego przed zastosowaniem interwencji: 74% vs 20% RR 3,52 [2,39; 5,18]; NNT 1,9 – 2 badania, populacja 115 pacjentów, bardzo niska pewność dowodów. Poprawa może nastąpić na wczesnym etapie po zastosowaniu interwencji (30 dni / 4 tygodnie) - RR 3,75 [2,68; 5,26] NNT 1,7. Należy jednak zwrócić uwagę, iż powyższa analiza bazuje na pewności dowodów naukowych sklasyfikowanych jako bardzo niska jakość. Niska jakość, jednakże wynika przede wszystkim ze względów metodycznych badań.

6.1.2. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji)

Tabela 18 . Porównanie follow-up vs wynik bazy oceny pacjenta wg. zmiany stopnia ciężkości niedomykalności zastawki

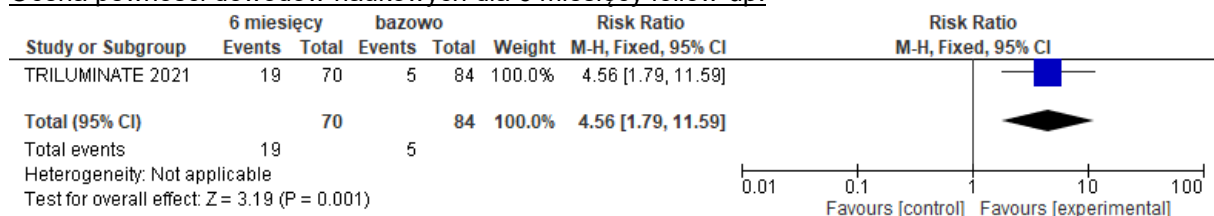
Lp.	Punkt końcowy (follow up)	Populacja (liczba badań)	Odsetek zdarzeń (%) Study event rates (%)		Efekt bezwzględny	Efekt względny [95% CI]	Pewność dowodów naukowych (GRADE)
			Ryzyko follow-up	Ryzyko bazowe			
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany)	12 miesięcy	115 (2)	41/91 (45%)	5/114 (4%)	NNT 2,4	RR = 9,38 [3,88; 22,71] p<0,0001	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖
	6 miesięcy	85 (1)	19/70 (27%)	5/84 (6%)	NNT 4,8	RR = 4,56 [1,79; 11,59] p<0,001	
	3 miesiące	28 (1)	19/24 (79%)	0/48 (0%)	NNT 1,3	RR = 45,24 [2,88; 711,71] p=0,007	
	4 tyg./ 30 dni	169 (4)	95/166 (57%)	6/169 (4%)	NNT 1,9	RR = 13,96 [6,68; 29,16] p<0,00001	Niski ⊕⊕⊖⊖

Ocena pewności dowodów naukowych dla 12 miesięcy follow-up.



Rysunek 1. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji) – 12 miesięcy

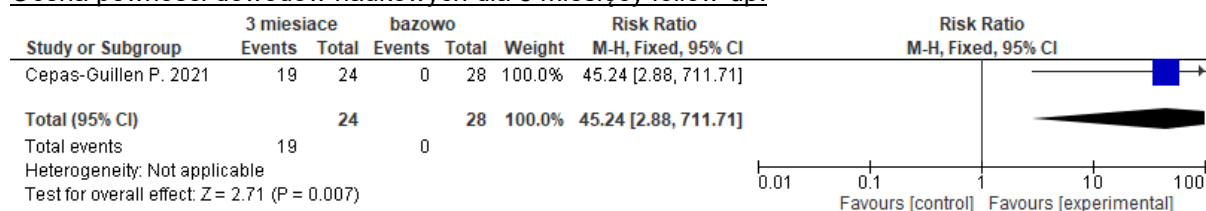
Ocena pewności dowodów naukowych dla 6 miesięcy follow-up.



Rysunek 2. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji) – 6 miesięcy

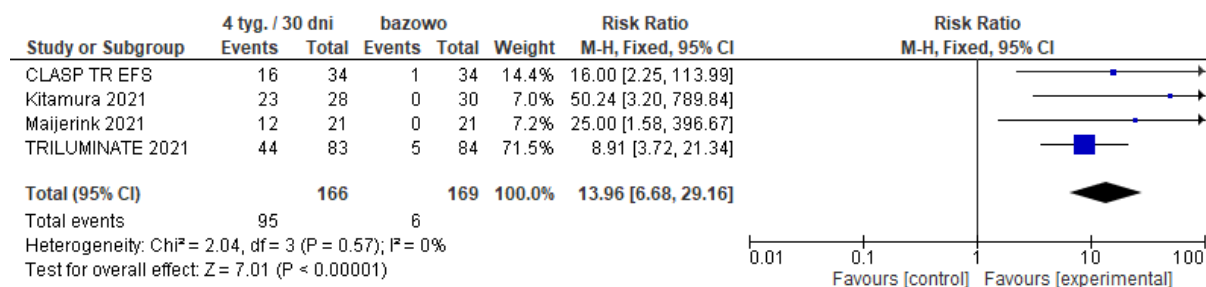
Materiał szkoleniowy

Ocena pewności dowodów naukowych dla 3 miesięcy follow-up.



Rysunek 3. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji) – 3 miesiące

Ocena pewności dowodów naukowych dla 30 dni / 4 tygodnie follow-up.



Rysunek 4. Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (lekki lub umiarkowany podczas obserwacji) – 30 dni / 4 tygodnie

W 12 miesięcznym okresie obserwacji, zastosowanie leczenia TTVR metodą brzeg-do-brzegu może obniżyć stopień ciężkości niedomykalności zastawki trójdzielnej (definiowany jako lekki lub umiarkowany stopień ciężkości) względem wyniku bazowego przed zastosowaniem interwencji: 45% vs 4% = 9,38 [3,88; 22,71]; NNT 2,4 – 2 badania, populacja 115 pacjentów, bardzo niska pewność dowodów. Poprawa może nastąpić na wczesnym etapie po zastosowaniu interwencji (30 dni / 4 tygodnie) - RR = 13,96 [6,68; 29,16] NNT 1,9. Należy jednak zwrócić uwagę, iż powyższa analiza bazuje na pewności dowodów naukowych sklasyfikowanych jako niska jakość. Niska jakość jednakże wynika przede wszystkim ze względów metodycznych badań.

7. Ocena ryzyka błędu systematycznego w badaniach włączonych do przeglądu (narzędzie Checklist for Case Series - JBI)

7.1.1. TRILUMINATE NCT03227757 (Lurz 2021, Nickenig 2019)

Tabela 19 Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist fo case series	TRILUMINATE NCT03227757 (2021)
1.Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Tak
2.Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3.Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestn ków uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4.Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestn ków?	Nie dotyczy
5.Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestn ków?	Tak
6. Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7. Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8. Czy wyn ki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9. Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Tak
10. Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
Ogólna ocena	Dołączenie
<p>Podsumowanie:</p> <p>Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestn ków uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestn ków uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestn ków. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyn ki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących klin ki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia</p>	

7.1.2. CLASP TR EFS - NCT03745313 (Kodali 2021)

Table 20. Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist fo case series	CLASP TR EFS - NCT03745313 (Kodali 2021)
1.Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Tak
2.Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3.Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestn ków uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4.Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestn ków?	Nie dotyczy
5.Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestn ków?	Nie

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

6. Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7. Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8. Czy wyniki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9. Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Tak
10. Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
Ogólna ocena	Dołączenie
<p>Podsumowanie:</p> <p>Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków nie obejmowała całości uczestników (wykluczono pacjentów, u których brakowało jakichkolwiek parametrów do obliczeń punktów końcowych). Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia.</p>	

7.1.3. Cepas-Guillen P. 2021

Table 11. Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist fo case series		Cepas-Guillen P. 2021
1	Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Nie
2	Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3	Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4	Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestników?	Nie dotyczy
5	Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestników?	Tak
6	Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7	Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8	Czy wyniki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9	Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Tak
10	Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
	Ogólna ocena:	Dołączenie
<p>Komentarz:</p> <p>Nie Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestników. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia</p>		

7.1.4. Kitamura 2021

Table 22. Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist fo case series	Kitamura MD (2021)
---	--------------------

Przecewnikiowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

1.Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Nie
2.Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3.Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4.Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestników?	Nie dotyczy
5.Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestników?	Nie
6. Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7. Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8. Czy wyniki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9. Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Nie
10. Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
Ogólna ocena	Dołączenie
<p>Podsumowanie:</p> <p>Nie istniały przejrzyste kryteria włączenia i wykluczenia z serii przypadków. Nie zdefiniowano wstępnie kryteriów włączenia lub wyłączenia, ponieważ było to badanie bez protokołu typu „compassionate use”. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe i opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Nie odnaleziono informacji czy serie przypadków obejmowały kolejnych pacjentów. Seria przypadków nie obejmowała wszystkich pacjentów, ponieważ spośród trzydziestu, nasilenie TR było możliwe do oceny u 28 pacjentów w 12-miesięcznej obserwacji. Dane nie były dostępne dla dwóch pacjentów z powodu śmierci przed 12-miesięcznym schematem obserwacji.</p> <p>Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki nie było przejrzyste. Badanie było przeprowadzone w ośrodkach opieki zdrowotnej w Niemczech i Ameryce Północnej.</p> <p>Analiza statystyczna była odpowiednia.</p>	

7.1.5. Meijerink 2021

Table 23. Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist for case series	Meijerink (2021)
1.Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Tak
2.Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3.Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4.Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestników?	Nie dotyczy
5.Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestników?	Tak
6. Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7. Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8. Czy wyniki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9. Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Tak
10. Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
Ogólna ocena	Dołączenie

Przecewninkowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Podsumowanie:
Istnieją przejrzyste kryteria włączenia i wykluczenia z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała wszystkich kolejnych pacjentów. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia.

7.1.1. Otto S. 2021

Table 24. Ocena ryzyka błędu systematycznego

JBI Critical appraisal Checklist fo case series		Otto S. 2021
1	Czy istniały przejrzyste kryteria włączenia do serii przypadków?	Tak
2	Czy stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób ?	Tak
3	Czy metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe?	Tak
4	Czy w serii przypadków włączono kolejnych uczestników?	Nie dotyczy
5	Czy seria przypadków obejmowała w całości uczestników?	Tak
6	Czy przedstawienie danych demograficznych uczestników badania było przejrzyste?	Tak
7	Czy raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste?	Tak
8	Czy wyniki lub inne zdarzenia (niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione?	Tak
9	Czy raportowanie informacji demograficznych prezentujących witrynę/kliniki/kliniki było przejrzyste?	Tak
10	Czy analiza statystyczna była odpowiednia?	Tak
	Ogólna ocena:	Dołączenie
<p>Komentarz: Istniały przejrzyste kryteria włączenia/wykluczenia do/z serii przypadków. Stan zdrowia wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków mierzono w standardowy, wiarygodny sposób. Metody identyfikacji problemu zdrowotnego wszystkich uczestników uwzględnionych w serii przypadków były prawidłowe opierały się na podstawie zwalidowanych kryteriów diagnostycznych. Seria przypadków obejmowała całość uczestników. Przedstawienie danych demograficznych uczestników badania oraz raportowanie informacji klinicznych uczestników było przejrzyste. Wyniki lub inne zdarzenia (w tym niepożądane) zostały wyraźnie przedstawione. Raportowanie informacji prezentujących kliniki było przejrzyste. Analiza statystyczna była odpowiednia</p>		

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

8. Ocena pewności dowodów naukowych (GRADE) dla poszczególnych punktów końcowych z podziałem na punkty czasowe obserwacji

Tabela 25. Ocena pewności dowodów naukowych dla poszczególnych punktów końcowych

Badanie i punkt końcowy	Ryzyko błędu systematycznego	Heterogeniczność	Wiarygodność zewnętrzna	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów	Inne
Śmiertelność					
Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖					
Śmiertelność ogólna - 30 dni / 4 tygodnie <i>Clasp TR EFS / Meijerink 2021/ Otto S. 2021</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 3 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne	Niskie ryzyko
Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖					
Śmiertelność ogólna - 3-miesiące <i>Cepas-Guillen 2021</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne	Niskie ryzyko
Hospitalizacje					
Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖					
Hospitalizacja / rehospitalizacja z powodu niewydolności serca - Me 372 dni <i>Cepas-Guillen 2021</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne	Niskie ryzyko
Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖					
Hospitalizacja / rehospitalizacja z powodu niewydolności serca - 12 miesięcy <i>Kitamura 2021</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne	Niskie ryzyko
Klasa NYHA					
Niski ⊕⊕⊕⊖					
Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji) - 12 miesięcy <i>Triluminate / Kitamura 2021</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 2 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu	Niskie ryzyko

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Badanie i punkt końcowy	Ryzyko błędu systematycznego	Heterogeniczność	Wiarygodność zewnętrzna	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów	Inne
				między badaniami i punktami czasu.	
Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji) - 6 miesięcy <i>Triluminate</i>	Niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko
Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji - 3 miesiące <i>Cepas-Guillen 2021</i>	Niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko
Klasa NYHA (I lub II poziom podczas obserwacji - 30 dni / 4 tygodnie <i>Clasp TR EFS / Maijrink 2021 / Triluminate</i>	Niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 3 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko
Skala KCCQ					
Poprawa jakości życia wg. KCCQ - 30 dni <i>Triluminate / Clasp TR EFS</i>	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 2 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
	Bardzo niski ⊕⊖⊖⊖				

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Badanie i punkt końcowy	Ryzyko błędu systematycznego	Heterogeniczność	Wiarygodność zewnętrzna	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów	Inne
Poprawa jakości życia wg. KCCQ - 6 miesięcy <i>Triluminate</i>	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
Poprawa jakości życia wg. KCCQ - 12 miesięcy <i>Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
6MWD					
Poprawa wyniku 6MWD - 30 dni <i>Triluminate / Clasp TR EFS</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 2 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
Poprawa wyniku 6MWD - 6 miesięcy <i>Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
Poprawa wyniku 6MWD - 12 miesięcy <i>Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Umiarkowane ryzyko Brak pełnej sprawozdawczości danych ogranicza możliwość pełnego wnioskowania	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak pełnej sprawozdawczości danych	Niskie ryzyko
Zdarzenia niepożądane					
Wystąpienie poważnych zdarzeń niepożądanych (w tym zgon z powodów sercowo-naczyniowych) - 12 miesięcy <i>Kitamura 2021 / Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 2 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak	Niskie ryzyko

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Badanie i punkt końcowy	Ryzyko błędu systematycznego	Heterogeniczność	Wiarygodność zewnętrzna	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów	Inne
				możliwości porównania do ryzyka bazowego	
Wystąpienie poważnych zdarzeń niepożądanych (w tym zgon z powodów sercowo-naczyniowych) - Me 372 dni (183-930) <i>Cepas-Guillen P. 2021</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak możliwości porównania do ryzyka bazowego	Niskie ryzyko
Wystąpienie poważnych zdarzeń niepożądanych (w tym zgon z powodów sercowo-naczyniowych) - 4 tygodnie <i>Meijerink 2021</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badanie jednoramienne; brak możliwości porównania do ryzyka bazowego	Niskie ryzyko
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki					
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany) -12 miesięcy <i>Kitamura 2021 / Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 2 jednoramiennych badań obserwacyjnych.	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany) - 6 miesięcy <i>Triluminate</i>	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany) - 3 miesiące	Bardzo niski ⊕⊕⊕⊖				
	Bardzo wysokie ryzyko	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Niskie ryzyko

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Badanie i punkt końcowy	Ryzyko błędu systematycznego	Heterogeniczność	Wiarygodność zewnętrzna	Nieprecyzyjne oszacowanie efektów	Inne
<i>Cepas-Guillen P. 2021</i>	Dane pochodzą z 1 jednoramiennego badania obserwacyjnego			Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	
Stopień ciężkości niedomykalności zastawki (stopień łagodny lub umiarkowany) - 4 tyg./ 30 dni <i>Meijerink 2021 / Kitamura 2021 / Triluminate / CLASP TR EFS</i>	Niski ⊕⊕⊕⊖				
	Wysokie ryzyko Dane pochodzą z 4 jednoramiennych badań obserwacyjnego	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko Niewielka liczebność pacjentów; badania jednoramienne; wysoka zgodność i siła efektu pomiędzy badaniami i punktami czasu.	Niskie ryzyko

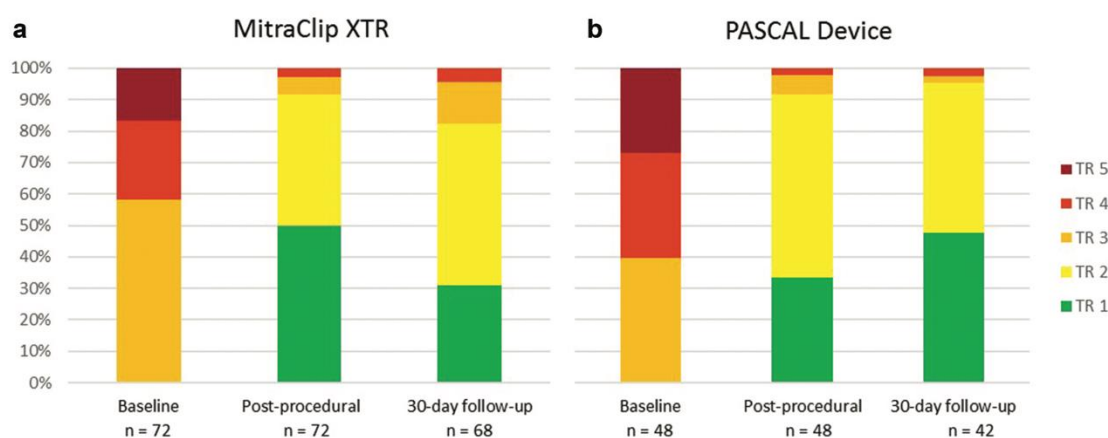
9. Porównanie skuteczności zidentyfikowanych systemów przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu

Krótkoterminowe wyniki leczenia MitraClip XTR w porównaniu z systemem PASCAL metodą brzeg do brzegu podczas przecewnikowej naprawy ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej.

Oba urządzenia umożliwiają bezpośrednie leczenie nieoperacyjnych pacjentów z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej (TR) i dużymi lukami w koaptacji. W Badaniu Low 2021 retrospektywnie przeanalizowano krótkoterminowe wyniki 120 pacjentów (72 - MitraClip XTR, oraz 48 - PASCAL) leczonych z powodu izolowanej ciężkiej TR na zasadzie „compassionate use”.

Średni wiek pacjentów wynosił 77 (SD 8) lat, a wskaźnik ryzyka LaPar 6,7 (SD 1,7%). Pacjenci w grupie PASCAL mieli większą szczelinę koaptacyjną i tendencję do cięższych TR. Sukces proceduralny (TR ≤ 2) osiągnięto u 92% pacjentów w każdej grupie (grupa XTR: 66/72, grupa PASCAL: 44/48). Trzydziestodniowa obserwacja była dostępna u 94% pacjentów. Dwóch pacjentów z grupy PASCAL i jeden z grupy MitraClip XTR zmarło w ciągu 30 dni od zabiegu. Powikłania związane z urządzeniem obserwowano u 15,3% pacjentów w grupie XTR i u 10,4% pacjentów w grupie PASCAL. Stwierdzono tendencję do wyraźniejszego zmniejszenia szerokości żyły kontraktowej w grupie PASCAL w porównaniu z grupą XTR. Naprawa zastawki trójdzielnej wiązała się z porównywalną poprawą klasy czynnościowej New York Heart Association (NYHA) i 6-minutowego dystansu pieszo w obu grupach.

System PASCAL i MitraClip XTR okazały się wysoce skuteczne w leczeniu pacjentów z ciężką TR z porównywalnym odsetkiem powikłań związanych z urządzeniem w obu grupach, ale z tendencją do wyraźniejszego zmniejszenia szerokości żyły kontraktowej w grupie PASCAL.



Rysunek 5. Stopień TR na początku, po zabiegu i w 30-dniowej obserwacji w grupie MitraClip XTR (a) i PASCAL (b).

System MitraClip jest systemem producenta TriClip dedykowanym do leczenia zastawki mitralnej, nie mniej jednak literatura wskazuje na możliwość wykorzystania systemu MitraClip również w przypadku naprawy zastawki trójdzielnej. Nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednie zastosowanie systemów [] oraz [].

10. Dodatkowe informacje w zakresie bezpieczeństwa stosowania

Notatki bezpieczeństwa – związane z wyrobami medycznymi stosowanymi do przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

W ramach poszerzonej analizy bezpieczeństwa, ukierunkowanej na odnalezienie informacji wiążących się z technicznymi aspektami wykonania przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (URPL i FDA).

W wyniku przeszukania stron internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (URPL i FDA) nie odnaleziono notatek bezpieczeństwa.

Szczegółowe informacje o zdarzeniach niepożądanych odnaleziono w ramach badania Triluminate, zarówno w publikacjach włączonych do przeglądu oraz opublikowanych na stronie clinicaltrials.gov. Obejmowały one: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych 4/84 (4,8%), zawał serca 1/84 (1,2%), udar 1/84 (1,2%), niewydolność nerek (nowopowstała) 1/84 (1,2%), nieselekcyjna operacja sercowo-naczyniowa, zdarzenia niepożądane powiązane z TVRS 0 [Lurz 2021]. Pełna lista zdarzeń niepożądanych ocenionych w ramach ww. badania zostały przedstawione na stronie <https://clinicaltrials.gov>, jako wyniki badania klinicznego TRILUMINATE NCT03227757.

Tabela 26. Zdarzenia niepożądane [TRILUMINATE NCT03227757] dotyczące zastosowania wyrobu medycznego (zestawu) przeznaczonego do naprawy zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu

Zdarzenia niepożądane		zdarzenia/pacjenci (%)
Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny		7/85 (8,24%)
Poważne zdarzenia niepożądane		
łącznie 44/85 (51,76%)		
Zaburzenia kardiologiczne	Dławica piersiowa	1/85 (1,18%)
	Przedsionków	3/85 (3,53%)
	Trzepotanie przedsionków	3/85 (3,53%)
	Niewydolność serca	10/85 (11,76%)
	Zespół sercowo-nerkowy	1/85 (1,18%)
	Dysfunkcja lewej komory	1/85 (1,18%)
	Zespół chorych zatok	1/85 (1,18%)
	Niedomykalność zastawki trójdzielnej	1/85 (1,18%)
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	1/85 (1,18%)
Zaburzenia wzroku	Zaćma	1/85 (1,18%)
	Jaskra	1/85 (1,18%)
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Dysfagia	1/85 (1,18%)
	Zapalenie błony śluzowej żołądka krwotoczne	1/85 (1,18%)
	Krwotok z przewodu pokarmowego	1/85 (1,18%)
	Krwotok jelitowy	1/85 (1,18%)
	Wrzodziejące zapalenie przelyku	1/85 (1,18%)
Zaburzenia ogólne	Ból w klatce piersiowej	1/85 (1,18%)
	Śmierć	1/85 (1,18%)
	Powikłania związane z wyrobem medycznym	1/85 (1,18%)

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

	Niewydolność wielonarządowa	1/85 (1,18%)
Infekcje	Zapalenie oskrzeli	1/85 (1,18%)
	Ropniak pęcherzyka żółciowego	1/85 (1,18%)
	Zapalenie płuc	4/85 (4,71%)
	Zakażenie dróg moczowych	2/85 (2,35%)
Urazy, zatrucia i powikłania proceduralne	Złamanie kości udowej	1/85 (1,18%)
	Złamanie kości ramiennej	1/85 (1,18%)
	Złamanie kończyny górnej	1/85 (1,18%)
	Pseudotętniak naczyniowy	1/85 (1,18%)
Wyniki badań	Zmniejszenie stężenia sodu we krwi	1/85 (1,18%)
	Zmniejszona frakcja wyrzutowa	1/85 (1,18%)
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny	2/85 (2,35%)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niepowodzenie w rozwoju	1/85 (1,18%)
	Hiperglikemia	1/85 (1,18%)
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej	Bóle stawów	1/85 (1,18%)
	Choroby zwyrodnieniowej stawów	2/85 (2,35%)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone	Rak jelita grubego	1/85 (1,18%)
Zaburzenia układu nerwowego	Uczucie pieczenia	1/85 (1,18%)
	Omdlenie	1/85 (1,18%)
Zaburzenia psychiczne	Niepokój	1/85 (1,18%)
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Ostry obrzęk płuc	1/85 (1,18%)
	Duszność	2/85 (2,35%)
	Niedotlenienie	1/85 (1,18%)
	Wysięk opłucnowy	1/85 (1,18%)
	Zatorowość płucna	1/85 (1,18%)
	Obrzęk płuc	1/85 (1,18%)
Zaburzenia naczyniowe	Choroba okluzyjna tętnic	1/85 (1,18%)
	Przetoka tętniczo-żylna	1/85 (1,18%)
	Zakrzepica żył głębokich	2/85 (2,35%)
	Zwężenie tętnic udowych	1/85 (1,18%)
	Krwotok	12/85 (14,12%)
	Nadciśnienie	1/85 (1,18%)
	Kryzys nadciśnieniowy	1/85 (1,18%)
	Hipotensja	2/85 (2,35%)
Inne (z wyłączeniem poważnych) zdarzenia niepożądane		
łącznie 39/85 (45,88%)		
Zaburzenia pracy serca	Migotanie przedsionków	6/85 (7,06%)
	Niewydolność serca	12/85 (14,12%)
Zakażenia	Zakażenie dróg moczowych	5/85 (5,88%)
Zaburzenia pracy nerek i układu moczowego	Niewydolność nerek	9/85 (10,59%)
Zaburzenia naczyniowe	Krwotok	22/85 (25,88%)

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

11.1. Stanowisko Prezesa NFZ

Prezes NFZ⁹ wskazał, że nie jest możliwe wygenerowanie w systemie informatycznym NFZ dokładnych danych dotyczących wielkości populacji pacjentów, która miałaby być objęta przedmiotowym świadczeniem z uwagi na fakt, że przyjęte kryteria kwalifikacji do realizacji świadczenia obejmują szereg cech klinicznych, które nie są sprawozdawane w systemie informatycznym NFZ (ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej pomiarze inwazyjnym < 50 mm Hg, szerokość talii niedomykalności ≥ 7 mm, występowanie odwrócenia przepływu skurczowego w żyłach wątrobowych, PISA > 9 mm przy limicie Nyquista 30-40 cm/s, objętość fali zwrotnej ≥ 45 ml, efektywna powierzchnia otworu niedomykalności $\geq 0,4$ cm², spektrum fali zwrotnej mocno wysycony, kształt trójkątny, w przypadku centralnej fali zwrotnej – strumień zajmujący > 50% przedsonka).

Jednakże na podstawie dostępnych danych sprawozdawczych wyodrębniono liczbę pacjentów przyjmując do analizy przedstawione w KŚOZ założenia:

- grupy JGP zachowawcze (E73 Choroby zastawek serca > 17 r.ż., E52 Zaawansowana niewydolność krążenia, E53G Niewydolność krążenia) - z uwagi na ryzyko zabiegu kardiochirurgicznego wykluczające jego wykonanie i tym samym stosowanie leczenia farmakologicznego zachowawczego,
- rozpoznanie I07.1 Niedomykalność zastawki trójdzielnej jako zasadnicze dla grupy E73 lub współistniejące dla grup E52 i E53G z uwagi na charakterystykę odpowiednich grup JGP,
- analogicznie rozpoznanie I50.0 Niewydolność serca zastoinowa w zależności od charakterystyki grupy jako zasadnicze dla grup E52 i E53G i jako współistniejące dla grupy E73 (I wariant analizy dla grupy),
- rozpoznanie współistniejące I34 (z rozszerzeniem) Niereumatyczne zaburzenia czynności zastawki dwudzielnej dla grupy E73 (II i III wariant analizy dla grupy) na podstawie kryteriów określonych w opisie świadczenia,
- po konsultacji z Prof. dr hab. Tomaszem Hryniewieckim ciężkość schorzenia zdefiniowano jako nawracające hospitalizacje: co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem, nie objęto analizą grup JGP pediatrycznych.

Tabela 20. Analiza wielkości populacji pacjentów na podstawie dostępnych danych sprawozdawczych NFZ wg założeń KŚOZ.

Kod grupy JGP	Kod produktu	Nazwa grupy JGP	Dodatkowe założenia	Liczba pacjentów w 2019 r	Liczba pacjentów w 2020 r.	Liczba pacjentów w 2021 r.
E52	5.51.01.0005052	Zaawansowana niewydolność krążenia	rozpoznanie zasadnicze I50.0 Niewydolność serca zastoinowa rozpoznanie współistniejące I07.1 Niedomykalność zastawki trójdzielnej	43	47	37
E53G	5.51.01.0005094	Niewydolność krążenia	rozpoznanie zasadnicze I50.0 Niewydolność serca zastoinowa rozpoznanie współistniejące I07.1 Niedomykalność zastawki trójdzielnej nawracające hospitalizacje: co najmniej dwie	25	26	23

⁹ Pismo Prezesa NFZ znak DSOZ-WLS.401.1.172.2022 2022.287103.MPRY z 22 sierpnia 2022 r.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

			hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem				
E73	5.51.01.0005073	Choroby zastawek serca > 17 r.ż.	I. wariant zasadnicze Niedomykalność trójdzielnej współistniejące Niewydolność serca nawracające hospitalizacje: co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem	rozpoznanie I07.1 zastawki trójdzielnej rozpoznanie I50.0 zastoinowa	22	11	14
			II. wariant zasadnicze Niedomykalność trójdzielnej współistniejące (z rozszerzeniem) Niereumatyczne zaburzenia czynności zastawki dwudzielnej nawracające hospitalizacje co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem	rozpoznanie I07.1 zastawki trójdzielnej rozpoznanie I34 (z rozszerzeniem) Niereumatyczne zaburzenia czynności zastawki dwudzielnej nawracające hospitalizacje co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem	58	18	26
			III. Wariant zasadnicze Niedomykalność trójdzielnej; pacjent po operacji kardiochirurgicznej na zastawce mitralnej (rozpoznanie zasadnicze I34 z rozszerzeniem) rozliczenie produktami: JGP E22E, E22F,(wcześniej E22), 5.54.01.0000043, 5.54.01.0000044 (badany okres 10 lat wstecz)	rozpoznanie I07.1 zastawki trójdzielnej; pacjent po operacji kardiochirurgicznej na zastawce mitralnej (rozpoznanie zasadnicze I34 z rozszerzeniem) rozliczenie produktami: JGP E22E, E22F,(wcześniej E22), 5.54.01.0000043, 5.54.01.0000044 (badany okres 10 lat wstecz)		1	
Suma					148	103	100

Szacunkowa liczba pacjentów: 100 - 260¹⁰;

Szacunkowa ocena skutków finansowych dla płatnika w perspektywie 1 roku wynosi: [REDACTED]

[REDACTED] zł¹¹

Tak szeroka rozpiętość proponowanej szacunkowej oceny skutków finansowych wynika z jednej strony z okresu poddanego analizie, który przypadła na lata pandemii, co w ocenie Funduszu mogło realnie wpłynąć na sprawozdawczość świadczeń (np. z uwagi na inną główną przyczynę hospitalizacji), z drugiej zaś strony z prognozowanego wzrostu kwalifikacji pacjentów do procedury, wraz ze zdobytym doświadczeniem w jej stosowaniu i popularyzacją.

¹⁰ wartość minimalna - przyjęta w na podstawie danych z roku 2021, natomiast maksymalna na podstawie opracowania pana Prof. dr hab. Jarosława Kaźmierczaka pkt. 2 Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

¹¹ Do wyliczenia skutków finansowych przyjęto przedstawiony w pkt 9 Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej koszt nowego świadczenia w wysokości 127 280 zł, w oparciu o zbliżoną do ocenianego świadczenia procedurę Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka oraz koszt wyrobu medycznego [REDACTED].

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

11.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia oszacowanie własne AOTMiT

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowanie przewidywanych wydatków związanych z ewentualnym objęciem refundacją świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” z perspektywy płatnika publicznego.

11.2.1. Wielkość populacji docelowej

Tabela 28. Zestawienie danych dotyczących szacowanej wielkości populacji docelowej w skali roku

Lp.	Źródło oszacowania	Szacowana liczebność populacji docelowej
1	KŚOZ	Ok. 250 pacjentów
2	Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie kardiologii	Ok. 200 pacjentów
3	Dane NFZ	100-260 pacjentów
4	Informacja producenta 1	-
5	Informacja producenta 2	265

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii KK w dziedzinie kardiologii, stanowiska NFZ, informacji od producentów.

Szacunkowa liczba pacjentów. Na oszacowanie liczby pacjentów kwalifikujących się do przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa składają się następujące podgrupy pacjentów:

- chorzy z rozpoznaniem zasadniczym - niewydolności serca zastoinowej oraz rozpoznaniem współistniejącym - niedomykalność zastawki trójdzielnej,
- chorzy z rozpoznaniem zasadniczym - niewydolność serca zastoinowa oraz rozpoznaniem współistniejącym - niedomykalność zastawki trójdzielnej z nawracającymi hospitalizacjami: co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem,
- chorzy z rozpoznaniem zasadniczym - niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz rozpoznaniem współistniejącym - niewydolność serca zastoinowa z nawracającymi hospitalizacjami: co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem,
- chorzy z rozpoznaniem zasadniczym - niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz rozpoznaniem współistniejącym - niereumatyczne zaburzenia czynności zastawki dwudzielnej z nawracającymi hospitalizacjami: co najmniej dwie hospitalizacje w roku/ lub jedna zakończona zgonem,
- chorzy z rozpoznaniem zasadniczym - niedomykalność zastawki trójdzielnej, po operacji kardiochirurgicznej na zastawce mitralnej [NFZ].
- Chorzy z objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu kardiochirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie, a którzy zakwalifikowani zostali przez konsylium zastawkowe („Heart Valve Team”), w skład którego wchodzi przynajmniej lekarz specjalista w dziedzinie kardiologii i lekarz specjalista w dziedzinie kardiochirurgii (dalej łącznie zwani – konsylium zastawkowe) do zabiegu przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej i którzy należą do jednej z grup:
- chorzy z wadą zastawki mitralnej i niedomykalnością zastawki trójdzielnej, gdzie:
 - szerokość talii niedomykalności ≥ 7 mm;
 - występuje odwrócenie przepływu skurczowego w żyłach wątrobowych;
 - PISA > 9 mm przy limicie Nyquista 30-40 cm/s;
 - objętość fali zwrotnej ≥ 45 ml;

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

- efektywna powierzchnia otworu niedomykalności $\geq 0,40 \text{ cm}^2$;
- spektrum fali zwrotnej mocno wysyczone, kształt trójkątny;
- w przypadku centralnej fali zwrotnej - strumień zajmujący $> 50\%$ przedsionka, lub
- chorzy po przebytej operacji zastawki mitralnej, u których rozwinęła się umiarkowana do ciężkiej niedomykalność zastawki trójdzielnej, lub
- chorzy z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej w przebiegu niewydolności prawokomorowej, po wszczępieniu pompy wspomagającej czynność lewej komory lub
- chorzy z ciężką, niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których ryzyko klasycznej operacji kardiologicznej naprawy lub wymiany zastawki trójdzielnej wyklucza jej przeprowadzenie w ocenie konsylium zastawkowego [KŚOZ, Konsultant Krajowy w dziedzinie kardiologii, Producent 2].

Biorąc pod uwagę powyższe zestawienie założono dwa scenariusze populacyjne w ujęciu rocznym:

- maksymalny: 265 pacjentów
- minimalny: 100 pacjentów

Z uwagi na fakt założenia scenariusz minimalnego i maksymalnego nie prognozowano zwiększenia się populacji pacjentów wymagających przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa w dwuletniej perspektywie.

11.2.2. Koszty świadczenia

Całkowity koszt świadczenia. Na oszacowanie kosztu całkowitego jednego zabiegu przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu składają się dwa elementy:

- koszty wyrobu medycznego (zestawu) do przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu obejmujące koszt systemu do zakładania klipsa (cewnika do zakładania, sterowalnej koszulki, klipsa/implantu) oraz koszt sterowalnego cewnika prowadzącego z rozszerzaczem,
- koszty dodatkowe związane z przeprowadzeniem procedury (hospitalizacja pacjentów, koszt leków i pozostałych wyrobów medycznych, koszt zabiegu), takie same jak przy procedurze „Przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka”

Tabela 29. Zestawienie kosztów przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa wg różnych źródeł

Lp.	Źródło oszacowania	Koszt wyrobu medycznego (zestaw)	Koszty dodatkowe związane z przeprowadzeniem procedury	Suma kosztów
		b	a	a+b
1	KŚOZ	██████████	██████████	██████████
2	Opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie kardiologii	██████████	██████████	██████████
3	Dane NFZ	██████████	██████████	██████████
4	Informacja producenta 1	██████████	█	█
5	Informacja producenta 2	██████████	██████████	██████████

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii KK w dziedzinie kardiologii, stanowiska NFZ, informacji od producentów.

¹² Prezes NFZ przyjął koszt zaproponowany w KŚOZ.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

11.2.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy

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

1. Założenia ogólne:

- a. Wykonanie przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa jest wskazane zespół zastawkowy (Heart Valve Team) po przeprowadzeniu ścieżki diagnostycznej.
- b. Realizacja procedury będzie odbywała się w ramach świadczeń wysokospecjalistycznych realizowanych w warunkach szpitalnych (sala hybrydowa do jednoczasowego wykonywania zabiegów przecewnikowych i operacyjnych, pracownia hemodynamiki lub pracownia radiologii zabiegowej, intensywne opiece pooperacyjna w warunkach odpowiadających intensywnej terapii).
- c. Świadczeniem zostaną objęci pacjenci z objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo zastosowania optymalnej farmakoterapii utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu chirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie.

2. Horyzont czasowy: jeden rok

- a. Przyjęto roczny horyzont analizy z uwagi na trudną do oszacowania liczebność populacji pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do wnioskowanego świadczenia ze względu na ograniczone dane w tym zakresie.
- b. Przyjęto stałą wysokość środków publicznych przeznaczanych na wykonanie przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa w ramach świadczeń wysokospecjalistycznych realizowanych w warunkach szpitalnych w kolejnych latach oszacowania.

3. Perspektywa: płatnika publicznego

4. Liczebność populacji:

- a. Założenia populacyjne oparto na danych zawartych w:
 - Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej i opinii Krajowego Konsultanta w dziedzinie kardiologii,
 - danych z realizacji świadczeń w latach 2019–2021 i stanowisku Prezesa NFZ.

5. Koszt procedury:

- a. Oparto się na danych zawartych w: Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, opinii Krajowego Konsultanta w dziedzinie kardiologii, stanowisku Prezesa NFZ oraz informacji uzyskanych od producentów systemów do przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa.
- b. Wynika w głównej mierze z czynności wykonania pojedynczej procedury oraz kosztów dodatkowych związanych z przeprowadzeniem procedury (hospitalizacja pacjentów, koszt leków i pozostałych wyrobów medycznych, koszt zabiegu).

11.2.4. Wyniki

W odniesieniu do włączenia świadczenia „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” do katalogu świadczeń wysokospecjalistycznych wykonywanych w warunkach szpitalnych prognozowane wydatki ogółem płatnika publicznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Tabela 21. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku wprowadzenia przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa do katalogu świadczeń gwarantowanych wykonywanych w warunkach szpitalnych

Lp.	Scenariusz populacyjny	Liczebność pacjentów	(zł)
1	minimalny	100	████████
2	maksymalny	260	████████

11.2.5. Podsumowanie

W obecnie istniejącym koszyku świadczeń gwarantowanych wysokospecjalistycznych wykonywanych w warunkach szpitalnych brak jest procedury przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa, tym samym nie jest ona finansowana ze środków publicznych. Otrzymane wyniki oszacowań Agencji należy interpretować z ostrożnością, mając na uwadze ograniczenia wynikające z przyjętej metodyki.

W wyniku wprowadzenia procedury „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” do katalogu świadczeń gwarantowanych wysokospecjalistycznych wykonywanych w warunkach szpitalnych prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby na podstawie scenariusza populacyjnego:

- minimalnego:

████████ zł – przy koszcie procedury na poziomie ██████████ zł oraz kosztach dodatkowych związanych z przeprowadzeniem procedury (hospitalizacja pacjentów, koszt leków i pozostałych wyrobów medycznych, koszt zabiegu) na poziomie ██████████ zł,

- maksymalnego:

████████ zł – przy koszcie procedury na poziomie ██████████ zł oraz kosztach dodatkowych związanych z przeprowadzeniem procedury (hospitalizacja pacjentów, koszt leków i pozostałych wyrobów medycznych, koszt zabiegu) na poziomie ██████████ zł,

11.3. Ograniczenia

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

- Podane w analizie koszty procedury są kosztami orientacyjnymi. Dopiero w przypadku podjęcia decyzji o zakwalifikowaniu procedury „Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa” do wykazu świadczeń gwarantowanych, będzie możliwa jej rzeczywista wycena (taryfikacja świadczenia). Zatem przedstawione w niniejszym opracowaniu oszacowania ewentualnych wydatków płatnika publicznego należy traktować z ostrożnością.
- Rozpiętość proponowanej szacunkowej oceny skutków finansowych wynika z jednej strony z okresu poddanego analizie, który przypadał na lata pandemii, co w ocenie Prezesa NFZ mogło realnie wpłynąć na sprawozdawczość świadczeń (np. z uwagi na inną główną przyczynę hospitalizacji), z drugiej zaś strony z prognozowanego wzrostu kwalifikacji pacjentów do procedury, wraz ze zdobytym doświadczeniem w jej stosowaniu i popularyzacją.
- W analizie nie uwzględniono kosztów szkolenia personelu, ani kosztów dostosowania i modernizacji sali operacyjnej do przeprowadzania zabiegów o zmniejszonej inwazyjności ze względu na konieczność wykonywania świadczenia w referencyjnych ośrodkach leczenia wad zastawkowych

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

dysponujących odpowiednim zapleczem technicznym, którego personel ma odpowiednie kompetencje w leczeniu wad zastawki trójdzielnej.

- Z uwagi na roczny horyzont czasowy analizy nie wykonano dyskontowania potencjalnych wydatków.

11.4. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa, dokonano przeszukiwania systematycznego w bazach publikacji medycznych MEDLINE via PubMed, Embase via Ovid oraz Cochrane Library. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem 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 wyniku wyszukiwania przeprowadzonego dnia 18.09.2022 r. odnaleziono 1531 publikacji, z czego 1499 odrzucono na pierwszym etapie selekcji. Kolejnych siedem badań odrzucono w dalszym etapie przeglądu ze względu na fakt, iż nie zawierały wyników analiz ekonomicznych. W przypadku rozbieżności, badania włączano/wyłączano w drodze konsensusu (100% zgodności). Wyszukiwanie ukierunkowano na odnalezienie analiz ekonomicznych dotyczących przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa.

Ostatecznie do niniejszego opracowania włączono jedną publikację - Kurnaz 2022, opisaną w poniższej tabeli. Wartości kosztów wymienione w publikacji podano również w złotych, przeliczając oryginalne wartości wg kursu średniego NBP na dzień 20.09.2022 r.¹³

Tabela 22. Wyniki włączonego przeglądu analiz ekonomicznych.

Badanie	Wyniki					
Kurnaz 2022	Cel: Ocena opłacalności leczenia przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej TriClip™ u pacjentów z zaawansowanym TR z perspektywy tureckiej agencji refundacyjnej.					
Kraj: Turcja	Metodyka: W ramach tego badania przeszukano literaturę ogólną w celu uzyskania danych na temat niedomykalności zastawki trójdzielnej. Przeszukano elektroniczne bazy publikacji medycznych National Thesis Center, Google Scholar, Google Books i PubMed w celu uzyskania dostępu do danych na temat rozpowszechnienia, śmiertelności, wskaźników leczenia i kosztów TR. W celu określenia kosztów niewydolności serca w Turcji ponownie obliczono wykorzystanie świadczeń zdrowotnych stosowanych w panelu ekspertów z uwzględnieniem aktualnych kosztów refundacji.					
Źródło finansowania: Abbott (St Jude) Medical Turkey	1. Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa					
	Wyniki. 5-letni wskaźnik przeżycia wyniósł 49,91% dla leczenia farmakologicznego i 57,64% dla leczenia TriClip™. Zgodnie z przeprowadzoną analizą, koszt leczenia farmakologicznego został obliczony na 18 273,48 zł (3 879,72 €), a leczenie za pomocą przecewnikowego systemu naprawy zastawki trójdzielnej TriClip™ na 120 864,02 zł (25 661,15 €) w 60 miesięcznym horyzoncie czasowym u pacjentów z niedomykalnością zastawki trójdzielnej i NYHA III-IV. Stwierdzono, że leczenie TriClip™ dało pacjentom średnio 1,64 roku życia i okazało się, że jest opłacalne w porównaniu z leczeniem farmakologicznym.					
	Tabela 1. Szczegółowa charakterystyka publikacji					
	Badanie	Metodologia	Opcje leczenia	Koszty	Główne pkt. końcowe	Wyniki
	Kurnaz 2022	Porównanie wskaźnika 5-letniego przeżycia u pacjentów z niedomykalnością zastawki trójdzielnej i NYHA III-IV.	Przecewnikowa naprawa zastawki trójdzielnej TriClip™ vs. Leczenie farmakologiczne		Wskaźnik 5 letniego przeżycia	5-letni wskaźnik przeżycia wyniósł 49,91% w przypadku leczenia farmakologicznego i 57,64% w przypadku leczenia przez cewnikowy system naprawy zastawki trójdzielnej TriClip™
		Analiza efektywności kosztów	TEER vs leczenie farmakologiczne	Bezpośrednie medyczne	Koszt, różnica kosztów, ICER	Leczenie farmakologiczne: 18 273,48 zł (3 879,72 €) TEER – 3 114,02 zł (661,15 €)

¹³ [Narodowy Bank Polski - Internetowy Serwis Informacyjny \(nbp.pl\)](http://NarodowyBankPolski.pl) data dostępu: 20.09.2022 r. 1€ = 4,71 zł

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

Badanie	Wyniki				
					Różnica kosztów TEER vs leczenie farmakologiczne – 102 590,54 zł (21 781,43 €) ICER – 62 739,13 zł (13 320,41 €)
	Koszt leczenia niewydolności serca wg NYHA	-		Koszt	<u>Średni roczny koszt</u> NYHA I-II: 2 677,07 zł (568,38 €) NYHA III-IV: 5 159,99 zł (1 095,54 €) <u>Średni miesięczny koszt</u> NYHA I-II: 223,07 zł (47,36 €) NYHA III-IV: 430,02 zł (91,30 €)
<p><i>Skróty:</i> ICER - inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. incremental cost-effectiveness ratio), NYHA – Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. New York Heart Association), TEER – przecewnikowa naprawa sposobem „brzeg do brzegu” (ang. transcatheter edge-to-edge repair), TR – niedomykalność zastawki trójdzielnej (ang. tricuspid regurgitation),</p> <p>W badaniu Kurnaz 2022 porównano przecewnikową naprawę zastawki trójdzielnej TriClip™ u pacjentów z zaawansowanym TR z leczeniem farmakologicznym.</p> <p>5-letni wskaźnik przeżycia wyniósł 49,91% w przypadku leczenia farmakologicznego i 57,64% w przypadku leczenia TEER. Zgodnie z przeprowadzoną analizą, koszt leczenia farmakologicznego został obliczony na 18 273,48 zł (3 879,72 €), a leczenie TEER na 120 864,02 zł (25 661,15 €) w 60 miesięcznym horyzoncie czasowym u pacjentów z TR i NYHA III-IV.</p> <p>Leczenie TEER dało pacjentom średnio 1,64 roku życia i okazało się, że jest opłacalne w porównaniu z leczeniem farmakologicznym.</p> <p>W badaniu porównano efektywność kosztową. Wartość ICER wyniosła 62 739,13 zł (13 320,41 €), ponieważ stanowi to mniej niż 3 krotność PKB w Turcji (PKB w 2019 – 38 395,92 zł (8152 €)), TEER okazał się opłacalny u pacjentów z TR i zaawansowaną niewydolnością serca, którzy nie mogą otrzymać innego alternatywnego leczenia.</p>					

Ograniczenia

W badaniu obliczenia przeprowadzono za pomocą modelu Markowa co stanowi ograniczenie badania, ponieważ w literaturze nie ma danych dotyczących śmiertelności związanej z leczeniem TR za pomocą TEER. Ograniczenie stanowi fakt, że dane dotyczące badania uwzględnione przy obliczaniu kosztów leczenia niewydolności serca w Turcji zostały uzyskane na podstawie danych rzeczywistych i opinii ekspertów z 2015 roku. Z uwagi na brak dostępności oraz pełnych danych, nie dokonano adaptacji modelu na warunki polskie, zarówno względem kosztów rzeczywistych oraz stanów klinicznych, nie mniej jednak po weryfikacji analizy, zdecydowano się uwzględnić ją w niniejszym raporcie z uwagi na dużą zbieżność przedstawionych danych z założeniami zawartymi w KŚOZ. Wykonano przeliczenie wartości na zł zgodnie ze średnim kursem wymiany NBP wynoszącym 1€ = 4,71 zł (na dzień 20.09.2022 r.).

12. Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia

W poniższym rozdziale przedstawiono proponowane warunki realizacji świadczenia, opisane w ramach Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej.

1. Miejsce i warunki wykonywania świadczenia:

- 1) Sala hybrydowa do jednoczesnego wykonywania zabiegów przecewnikowych i operacyjnych, wyposażona co najmniej w:
 - a) stanowisko znieczulenia ogólnego:
 - Pracownia hemodynamiki aparat do znieczulenia ogólnego z respiratorem anestetycznym,
 - alarm nadmiernego ciśnienia w układzie oddechowym,
 - alarm rozłączenia w układzie oddechowym,
 - urządzenie ciągłego pomiaru częstości oddychania,
 - urządzenie ciągłego pomiaru objętości oddechowych,
 - worek samorozprężalny i rurki ustno-gardłowe,
 - źródło tlenu, podtlenu azotu, powietrza i próżni,
 - urządzenie do ssania, zestaw do intubacji dotchawiczej,
 - defibrylator z możliwością wykonania kardiowersji,
 - wyciąg gazów anestetycznych,
 - zasilanie elektryczne z systemem awaryjnym,
 - źródło światła,
 - sprzęt do dożylnego podawania leków,
 - fonendoskop,
 - aparat do pomiaru ciśnienia krwi,
 - monitor stężenia tlenu w układzie anestetycznym z alarmem wartości granicznych,
 - pulsoksymetr,
 - kardiomonitor z możliwością inwazyjnego monitorowania układu krążenia i parametrów życiowych/system monitorujący,
 - kapnograf,
 - monitor zwiotczenia mięśniowego,
 - monitor gazów anestetycznych,
 - urządzenie do ogrzewania płynów infuzyjnych, urządzenie do ogrzewania pacjenta,
 - sprzęt do szybkich oraz regulowanych przetoczeń płynów,
 - aparat do krążenia pozaustrojowego umożliwiający wykonywanie interdyscyplinarnych zabiegów z zakresu kardiochirurgii, chirurgii naczyniowej, kardiologii inwazyjnej,
 - monitor hemodynamiczny,
 - pompy infuzyjne (od 3 do 6 szt.),
 - pompę centryfugalną,
 - aparat do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej.
- 2) Pracownia hemodynamiki lub pracownia radiologii zabiegowej spełniająca warunki określone w załączniku nr 4 lp. 7 lit. A - Organizacja udzielania świadczeń - ust. 2 pkt 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2021 r. poz. 290, z późn. zm.).
- 3) Zapewnienie intensywnej opieki pooperacyjnej w warunkach odpowiadających intensywnej terapii.

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa**2. Kwalifikacje personelu:**

- 1) zespół operacyjny:
 - a) dwóch lekarzy specjalistów w dziedzinie kardiologii lub kardiochirurgii z odpowiednim doświadczeniem w zakresie kardiologii inwazyjnej, z udokumentowanym doświadczeniem w zakresie przecewnikowych zabiegów naprawczych zastawek serca,
 - b) lekarz specjalista w dziedzinie kardiologii z odpowiednim doświadczeniem w zakresie schorzeń strukturalnych serca oraz echokardiografii przezklatkowej i przezprzłykowej serca przeszkolony lub posiadający udokumentowane doświadczenie w zakresie zabiegów naprawczych zastawek serca,
 - c) lekarz specjalista w dziedzinie anestezjologii lub anestezjologii i intensywnej terapii, lub lekarz w trakcie specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii pod nadzorem lekarza specjalisty anestezjologii i intensywnej terapii,
 - d) pielęgniarki posiadające tytuł specjalisty w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub pielęgniarki po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub pielęgniarki będące w trakcie tych szkoleń
 - e) pielęgniarka co najmniej po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki,
 - f) perfuzjonista po kursie kwalifikacyjnym dla perfuzjonistów według programu zatwierdzonego przez ministra właściwego do spraw zdrowia lub z ukończonym przed dniem 21 czerwca 2011 r. przeszkoleniem specjalistycznym;
- 2) intensywna opieka pooperacyjna w oddziale intensywnej terapii lub intensywnego nadzoru kardiologicznego, dodatkowo całodobowy nadzór:
 - a) lekarza specjalisty w dziedzinie kardiologii;
 - b) lekarza specjalisty w dziedzinie kardiologii,
 - c) pielęgniarki posiadające tytuł specjalisty w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki.

3. Pozostałe warunki:

- 1) oddział kardiologiczny co najmniej 20-łóżkowy, spełniający warunki określone w załączniku nr 3 lp. 24 lit. A rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2021 r. poz. 290, z późn. zm.);
- 2) oddział kardiologii co najmniej 14-łóżkowy, spełniający warunki określone w załączniku nr 3 lp. 23 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2021 r. poz. 290, z późn. zm.);
- 3) oddział intensywnego nadzoru kardiologicznego (OINK) spełniający wymagania określone w załączniku nr 4 lp. 7 lit. A - Organizacja udzielania świadczeń, ust. 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2021 r. poz. 290, z późn. zm.) z całodobowym nadzorem lekarza specjalisty w dziedzinie kardiologii, lub oddział anestezjologii i intensywnej terapii co najmniej

Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

6-lóżkowy, spełniający warunki określone w załączniku nr 3 część I lp. 2 lub 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2021 r. poz. 290, z późn. zm.);

- 4) aparat do echokardiografii 3D z głowicą do badań przezklatkowych i przezprzełykowych;
- 5) aparat do hemofiltracji;
- 6) doświadczenie w wykonywaniu zabiegów przecewnikowej nieoperacyjnej naprawy/wymiany zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka - wykonanie co najmniej 30 zabiegów;
- 7) zespół operacyjny kardiochirurgiczny - w lokalizacji;
- 8) blok operacyjny lub sala operacyjna kardiochirurgiczna - zapewnienie dostępności.

4. Kryteria kwalifikacji do świadczenia:

Świadczenie jest przeznaczone dla pacjentów, z niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których pomimo otrzymywania optymalnej farmakoterapii, utrzymują się objawy prawokomorowej niewydolności serca, których ryzyko klasycznego zabiegu chirurgicznego wyklucza jego przeprowadzenie, a którzy zakwalifikowani zostali przez „konsylium zastawkowe”, do zabiegu przecewnikowej naprawy zastawki trójdzielnej.

- 1) Chorzy kwalifikujący się do otrzymania świadczenia oprócz spełnienia ww. kryteriów spełniają dodatkowo następujące kryteria:
 - a) ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej w pomiarze inwazyjnym < 50 mm Hg;
 - a) chorzy z objawową wadą zastawki mitralnej i niedomykalnością zastawki trójdzielnej, gdzie:
 - szerokość talii niedomykalności ≥ 7 mm;
 - występuje odwrócenie przepływu skurczowego w żyłach wątrobowych;
 - PISA >9mm przy limicie Nyquista 30-40cm/s;
 - objętość fali zwrotnej ≥ 45 ml;
 - efektywna powierzchnia otworu niedomykalności $\geq 0,40$ cm²;
 - spektrum fali zwrotnej mocno wysyczone, kształt trójkątny;
 - w przypadku centralnej fali zwrotnej - strumień zajmujący > 50% przedsionka;
 - b) chorzy po przebytej operacji zastawki mitralnej, u których rozwinęła się umiarkowana do ciężkiej niedomykalność zastawki trójdzielnej, lub
 - c) chorzy z dużą niedomykalnością zastawki trójdzielnej w przebiegu niewydolności prawokomorowej po wszczępieniu pompy wspomagającej czynność lewej komory lub
 - d) chorzy z ciężką, objawową niedomykalnością zastawki trójdzielnej, u których ryzyko klasycznej operacji kardiochirurgicznej naprawy lub wymiany zastawki trójdzielnej wyklucza jej przeprowadzenie w ocenie konsylium zastawkowego.

Podstawą kwalifikacji jest wykonane badania hemodynamiczne i echokardiograficzne serca dokumentujące istotną niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz ciśnienie w tętnicy płucnej.

13. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych procedury przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa w innych krajach 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/>,

Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>,

Australia – <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/>,

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/>.

USA – <https://www.medicare.gov/>

Ponadto dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (w tym www.google.com). Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 16.09.2022 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: *Tricuspid Valve Insufficiency, Tricuspid Valve Regurgitation, Tricuspid Valve Incompetence, Tricuspid Incompetence, Tricuspid Regurgitation, TR, Transcatheter repair, egde-to-edge, costs of the operating procedure, Trikuspidalklappeninsuffizienz, Transkatheter-Reparatur der Trikuspidalklappe, Trikuspidalklappenreparatur, Kosten des Behandlungsverfahrens, Insuficiência da Válvula Tricúspide, Regurgitação da Válvula Tricúspide, Incompetência da Válvula Tricúspide, Incompetência da Válvula Tricúspide, Regurgitação Tricúspide, TR, Reparação da Válvula Tricúspide, por exemplo, até à borda, vožtovo regurgitacijos transkateterinis remontas, vožtovo regurgitacija, ICD10 I36, triburio vožtovo remontas, tricuspid regurgitatsioon, trikuspidventiili puudulikkus, trikuspidventiili ebapädevus, transkateetriparandus servast servani, trikuspidalna regurgitacija, regurgitacija trikuspidalnog zaliska, nesposobnost trikuspidalnog zaliska, transkateterski popravak od ruba do ruba.*

Nie odnaleziono informacji dot. finansowania ze środków publicznych w innych krajach oraz warunków realizacji swoistych dla procedury przecewnikowej naprawy niedomykalności zastawki trójdzielnej brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa. Zgodnie z informacjami przekazanymi przez producenta, niniejsza technologia finansowana jest w Niemczech, Włoszech, Hiszpanii oraz Szwajcarii w ramach szerszych grup zabiegowych, nie mniej jednak nie udało się zweryfikować tych informacji w oparciu o dane pochodzące ze źródeł oficjalnych stron rządowych ww. krajów.

Przecewninkowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

14. Bibliografia

Badania pierwotne włączone do przeglądu	
Cepas-Guillen 2021	Cepas-Guillen P., de la Fuente Mancera J., Guzman Bofarull J et al.. Initial Results after the Implementation of an Edge-To-Edge Transcatheter Tricuspid Valve Repair Program, <i>Clin Med.</i> 2021 Sep 19;10(18):4252.
Kitamura 2021	Kitamura M, Fam NP, Braun D, et al., 12-Month outcomes of transcatheter tricuspid valve repair with the PASCAL system for severe tricuspid regurgitation., <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2021;97:1281–1289.
Kodali 2021	Kodali S., Hahn R., Eleid M., et.al. CLASP TR EFS Investigators. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2021 Feb 2;77(4):345-356.
Lurz 2021	Lurz P., Stephan von Bardeleben R., Weber M. et.al. TRILUMINATE Investigators. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2021 Jan 26;77(3):229-239.
Meijerink 2021	Meijerink, F., Koch, K.T., de Winter, R.J. et al. Transcatheter tricuspid valve repair: early experience in the Netherlands. <i>Neth Heart J</i> 29, 595–603 (2021).
Nickenig 2019	Nickenig G., Weber M., Lurz P., et.al. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. <i>Lancet.</i> 2019 Nov 30;394(10213):2002-2011. Epub 2019 Nov 7. Erratum in: <i>Lancet.</i> 2020 Mar 14;395(10227):870.
Otto.2021	Otto S., Velichkov M., Hamadanchi A., Schulze P., et al. The impact of tricuspid annular geometry on outcome after percutaneous edge-to-edge repair for severe tricuspid regurgitation. <i>Cardiol J.</i> 2021;28(4):579-588.
Przegląd Analiz Ekonomicznych	
Kurnmaz 2022	Kurnaz M., Ökçün S., Kahveci G. et.al. Cost-Effectiveness Analysis of the TriClip™ Transcatheter Tricuspid Valve Repair System in Patients with Tricuspid Regurgitation. <i>Anatol J Cardiol.</i> 2022 Mar;26(3):198-209.
Rekomendacje kliniczne	
ESC/EACTS 2021	Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et.al. ESC/EACTS Scientific Document Group, ESC National Cardiac Societies, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), <i>European Heart Journal</i> , Volume 43, Issue 7, 14 February 2022, Pages 561–632,
NICE 2021	National Institute for Health and Care Excellence, Heart valve disease presenting in adults: investigation and management, NICE guideline ,2021 www.nice.org.uk/guidance/ng208
ACC/AHA 2020	Otto C., Nishimura R., Bonow R. et.al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. <i>Circulation.</i> 2021 Feb 2;143(5). Epub 2020 Dec 17. Erratum in: <i>Circulation.</i> 2021 Feb 2;143(5):e228. Erratum in: <i>Circulation.</i> 2021 Mar 9;143(10).
Inne	
Rebecca 2019	Rebecca T et al., Endpoints for tricuspid regurgitation transcatheter therapy trials, <i>Progress in Cardiovascular Diseases</i> 62 (2019) 479–481
Rebecca 2017	Rebecca T. Hahn ¹ , Jose L. Zamorano, The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme, <i>European Heart Journal - Cardiovascular Imaging</i> (2017) 18, 1342–1343
Jain 2021	Jain et al. Defining a Clinically Important Change in 6-Minute Walk Distance in Patients With Heart Failure and Mitral Valve Disease. <i>Circ Heart Fail.</i> 2021 March 14(3), Pages 405-407
Low 2021	Löw K. et al., Acute and Short-term Results of MitraClip XTR vs. PASCAL Transcatheter Valve Repair System for Edge-to-Edge Repair of Severe Tricuspid Regurgitation, <i>STRUCTURAL HEART</i> 2021, VOL. 5, NO. 5, 510–517

15. Strategia wyszukiwania

15.1. PubMed

Tabela 23 Strategia wyszukiwania PUBMED

Search number	Query	Results
#7	Search: ((((((Tricuspid Valve Insufficiency[Title/Abstract] OR (Tricuspid Valve Regurgitation[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Valve Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Regurgitation[Title/Abstract])) OR ("Tricuspid Valve Insufficiency"[Mesh])) AND ((Transcatheter[Title/Abstract] AND (((repair[Title/Abstract] OR (Intervention[Title/Abstract])) OR (surgery[Title/Abstract])) OR (edge-to-edge[Title/Abstract])))	585
#6	Search: (Transcatheter[Title/Abstract] AND (((repair[Title/Abstract] OR (Intervention[Title/Abstract])) OR (surgery[Title/Abstract])) OR (edge-to-edge[Title/Abstract]))	10,111
#5	Search: (((repair[Title/Abstract] OR (Intervention[Title/Abstract])) OR (surgery[Title/Abstract])) OR (edge-to-edge[Title/Abstract]))	2,379,313
#4	Transcatheter[Title/Abstract]	32,738
#3	Search: ((((((Tricuspid Valve Insufficiency[Title/Abstract] OR (Tricuspid Valve Regurgitation[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Valve Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Regurgitation[Title/Abstract])) OR ("Tricuspid Valve Insufficiency"[Mesh]))	10,879
#2	Search: ((((((Tricuspid Valve Insufficiency[Title/Abstract] OR (Tricuspid Valve Regurgitation[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Valve Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Incompetence[Title/Abstract])) OR (Tricuspid Regurgitation[Title/Abstract]))	7,769
#1	Search: "Tricuspid Valve Insufficiency"[Mesh]	6,954

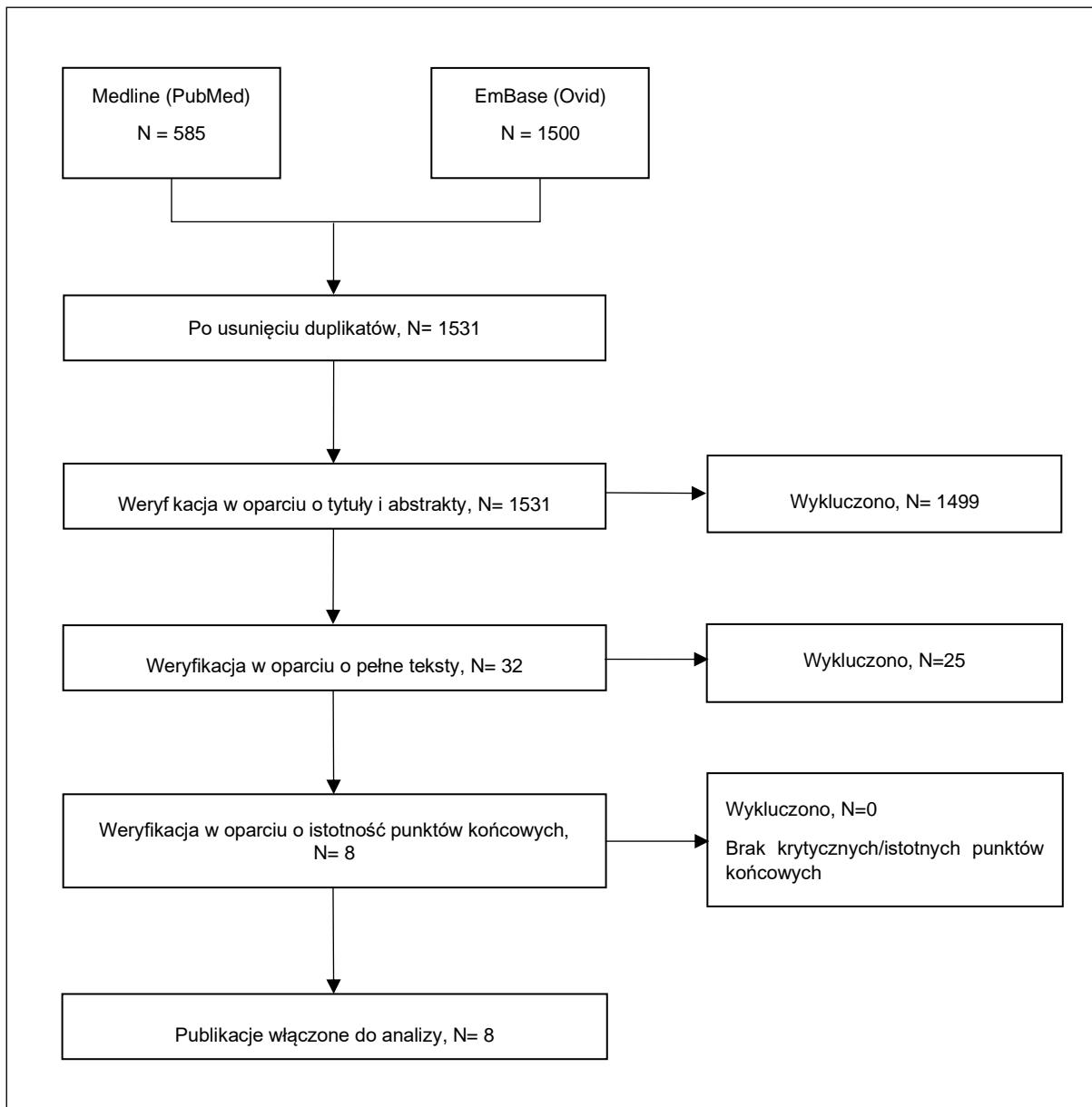
Przecewnikowa naprawa niedomykalności zastawki trójdzielnej
metodą brzeg-do-brzegu za pomocą klipsa

15.2. Embase

Tabela 24 Strategia wyszukiwania EMBASE

Search number	Query	Results
1	exp tricuspid valve regurgitation/	24539
2	(Tricuspid Valve Insufficiency or Tricuspid Valve Regurgitation or Tricuspid Valve Incompetence or Tricuspid Incompetence or Tricuspid Regurgitation).ab,hw,kf,ti.	26823
3	1 or 2	26823
4	Transcatheter.ab,hw,kf,ti.	58045
5	(repair or Intervention or surgery or edge-to-edge).ab,hw,kf,ti.	4200149
6	4 and 5	24567
7	3 and 6	1500

15.3. Selekcja badań PRISMA



Rycina 6. Diagram selekcji badań PRISMA