

ФАРМАКОИКОНОМИЧЕСКА ОЦЕНКА НА ИНТРАВАСКУЛАРНИЯ УЛТРАЗВУК ЗА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА ПРИ СЪРДЕЧНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

Г. Славчев¹, А. Дачева¹, Т. Великов², Й. Сейтариду¹, Е. Меков¹, С. Джамбазов¹, Д. Василев²

¹HTA ООД, – София, ²СБАЛК Медика Кор – Русе

PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND FOR IMAGING IN CARDIAC INTERVENTIONS

G. Slavchev¹, A. Dacheva¹, T. Velikov², Y. Seytaridou¹, E. Mekov¹, S. Djambazov¹, D. Vassilev²

¹HTA Ltd. – Sofia, ²SHATC Medika Kor – Ruse

Резюме.

Въведение: Интраваскуларният ултразвук (IVUS) е образен метод, който се използва основно в интервенционалната кардиология за характеризиране на морфологията на лезията, количествено определяне на значимостта на плаките, насочване за определяне размера на стента, оценка на имплантирането на стентовете и идентифициране на процедурни усложнения. **Цел:** Настоящият анализ има за цел да представи анализ на разходната ефективност и анализ на бюджетното въздействие на интраваскуларния ултразвук за образна диагностика при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация и перкутанти коронарни интервенции. **Материал и методи:** Създаден е модел, оценяващ разходната ефективност на IVUS ръководена PCI спрямо PCI с класическата ангиографски ръководена стратегия. Анализите използват здравна перспектива и гледна точка на платеща Национална здравноосигурителна каса (НЗОК). Избраният икономически метод за оценка на IVUS е от типа разход/ползност (cost-utility analysis). В допълнение е проведен и анализ разход/ефективност (cost-effectiveness analysis). Здравните ползи за пациентите в приложения модел са измерени като добавени години живот с добро качество (quality-adjusted life years – QALY) и добавени години живот (life years – LYs). **Резултати:** Провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2329,40 лв. при 0,2660 допълнителни QALYs и при 0,4932 спечелени LYs, в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография при пациенти със STEMI. Аналогично, провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2213,11 лв. при 0,1363 допълнителни QALYs и при 0,2457 спечелени LYs, в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография при пациенти с UA/NSTEMI. **Заключение:** IVUS ръководената стратегия за PCI е разходно ефективна възможност за вътресъдова образна диагностика.

Ключови думи:

интраваскуларен ултразвук, IVUS, исхемична болест на сърцето, фармакоикономическа оценка

Адрес за

кореспонденция:

д-р Георги Славчев, e-mail: slavchevg@gmail.com, д-р Тони Великов e-mail: toni_velikov@abv.bg

Abstract.

Introduction: Intravascular ultrasound (IVUS) is an imaging modality used primarily in interventional cardiology to characterize lesion morphology, quantify plaque significance, guide stent sizing, assess stent implantation, and identify procedural complications. **Aim:** This analysis aims to present a cost-effectiveness analysis and budget impact analysis of intravascular ultrasound for imaging in patients undergoing cardiac catheterization and percutaneous coronary interventions. **Material and methods:** A model evaluating the cost-effectiveness of IVUS-guided PCI versus PCI with the classic angiography-guided strategy was created. The analyses used a healthcare perspective of the payer - the National Health Insurance Fund (NHIF). The economic method chosen to evaluate IVUS is of the cost-utility analysis type. In addition, a cost-effectiveness analysis was conducted. Health benefits for patients in the applied model were measured as quality-adjusted life years (QALYs) and life-years added (LYs). **Results:** Performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,329.40 at 0.2660 additional QALYs and 0.4932 LYs gained, compared with PCI guided by conventional coronary angiography in patients with STEMI. Similarly, performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,213.11 at 0.1363 additional QALYs and 0.2457 LYs gained, compared with PCI guided by conventional coronary angiography in patients with UA/NSTEMI. **Conclusion:** The IVUS-guided PCI strategy is a cost-effective option for intravascular imaging.

Key words: intravascular ultrasound, IVUS, ischemic heart disease, pharmacoeconomic evaluation

Address

for correspondence: Georgi Slavchev, MD, e-mail: slavchevg@gmail.com, Toni Velikov, MD, e-mail: toni_velikov@abv.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е основна причина за смъртност и загуба на години живот, коригирани с отчитане на уврежданията (DALY), в световен мащаб. Това се дължи главно на относително високата честота на (повтарящи се) големи нежелани сърдечно-съдови събития (MACE) като последица от ИБС, което води до високи нива на хоспитализация. Лечението на ИБС включва извършване на коронарен байпас или перкутанна коронарна интервенция (PCI). Коронарният байпас е оперативна намеса, която облекчава симптомите на ИБС и възстановява коронарния кръвоток. Перкутанната коронарна интервенция е процедура, при която се извършва коронарна ангиопластика и се поставят метални (BMS) или медикамент-излъчващи стентове (DES).

Насоките за лечение на сърдечно-съдови заболявания препоръчват използването на интраваскуларен ултразвук (IVUS) по време на PCI [1]. IVUS е образен метод, който се използва основно в интервенционалната кардиология за характеризане на морфологията на лезията, количествено определяне на значимостта на плаките, насочване за определяне размера на стента, оценка на имплантирането на стентовете и идентифициране на процедурни усложнения [2].

Настоящият анализ има за цел да представи анализ на разходната ефективност и анализ на бюджетното въздействие на интраваскуларния ултразвук за образна диагностика при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация и перкутанни коронарни интервенции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Избраният икономически метод за оценка на IVUS е от типа разход/полезност (cost-utility analysis). В допълнение е проведен и анализ разход/ефективност (cost-effectiveness analysis). Здравните ползи за пациентите в приложния модел са измерени като добавени години живот с добро качество (quality-adjusted life years – QALY) и добавени години живот (life years – LYs). Разходната ефективност на сравняваните терапии е оценена посредством изчисляване на инкременталните съотношения на разходната ефективност: ICUR (лв./QALY) и ICER (лв./LYs). Предпочетените методи за оценка са съобразени с публикуваните препоръки, указанията на EUnetHTA и са подходящи относно начина на измерване на здравните ползи на IVUS.

INTRODUCTION

Ischemic heart disease (IHD) is a major cause of mortality and disability-adjusted life-years (DALYs) lost worldwide. This is mainly due to the relatively high incidence of (recurrent) major adverse cardiovascular events (MACE) as a consequence of IHD, resulting in high rates of hospitalization. Treatment of IHD includes performing coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention (PCI). Coronary bypass surgery is a surgical intervention that relieves IHD symptoms and restores coronary blood flow. Percutaneous coronary intervention is a procedure in which coronary angioplasty is performed and bare-metal (BMS) or drug-eluting stents (DES) are placed.

Guidelines for the management of cardiovascular diseases recommend the use of intravascular ultrasound (IVUS) during PCI [1]. IVUS is an imaging modality used primarily in interventional cardiology to characterize lesion morphology, quantify plaque significance, guide stent sizing, assess stent implantation, and identify procedural complications [2].

This review aims to present a cost-effectiveness and budget impact analysis of intravascular ultrasound for imaging in patients undergoing cardiac catheterization and percutaneous coronary interventions.

MATERIAL AND METHODS

The economic method chosen to evaluate IVUS is of the cost-utility analysis type. In addition, a cost-effectiveness analysis was conducted. Health benefits for patients in the applied model were measured as quality-adjusted life years (QALYs) and life-years added (LYs). The cost-effectiveness of the compared therapies was assessed by calculating incremental cost-effectiveness ratios: ICUR (BGN/QALY) and ICER (BGN/LYs). The preferred evaluation methods are consistent with published recommendations, and EUnetHTA guidelines and are appropriate on how to measure the health benefits of IVUS.

За целите на анализа е създаден модел, оценяващ разходната ефективност на IVUS ръководена PCI спрямо PCI с класическата ангиографски ръководена стратегия. Анализите използват здравна перспектива и гледна точка на платеща Национална здравноосигурителна каса (НЗОК). Перспективата и гледната точка предполагат в анализите да бъдат обхванати медицински разходи, включени в бюджета на НЗОК.

Времевият хоризонт за оценка на разходите и здравните ползи от оценявания терапевтичен подход – IVUS, е до живот. Продължителността му е в съответствие с препоръките, публикувани в „Ръководство относно изискванията към съдържанието на анализа за оценка на здравната технология (Приложение № 6 към чл. 35, ал. 3 и 6 към Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти)“. Този хоризонт е избран да обхване дългосрочните клинични и икономически въздействия, свързани с вътресъдова образна диагностика при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация и PCI.

Разходите, свързани с провеждане на PCI, ръководена от IVUS, и ръководена от конвенционална коронарна ангиография, са представени по групи – разходи за устройство, разходи за приложение и разходи, свързани с контрол на усложненията в резултат на заболяването. В анализа за оценка на IVUS ръководената PCI спрямо PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография, е приложено дисконтно ниво от 3,5% както на разходите, така и на резултатите.

Анализ на разходи при перкутанна коронарна ангиопластика, ръководена от IVUS

Заявената цена за устройство е 2000,00 лв. с ДДС. Заявената цена отразява разхода за катетър, който следва да бъде отчитан към НЗОК при 100% ниво на заплащане. Стойността на изделието не е обвързана с конкретен производител.

PCI се осъществяват в условията на болнична медицинска помощ. Инвазивната диагностична процедура по оценка на епикардния кръвен поток влиза в индикациите за хоспитализация по клинични пътеки (КП): № 17.1 (*Инвазивна диагностика на сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години*), № 20.1 (*Интервенционално лечение и свързаните с него диагностични катетеризации при сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години*), № 25 (*Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с инвазивно изследване*), № 26 (*Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с интервенционално лечение*) и № 28 (*Диагностика и лечение на остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST-сегмент с интервенционално лечение*).

For the analysis, a model was created to assess the cost-effectiveness of IVUS-guided PCI versus PCI with the classic angiography-guided strategy. The analyses used a healthcare perspective of the payer - the National Health Insurance Fund (NHIF). This perspective assumes that medical costs included in the NHIF budget are included in the analyses.

The time horizon for evaluating the costs and health benefits of the IVUS treatment approach is a lifetime. The duration is following the recommendations published in the 'Guidance on the content requirements for the analysis of health technology assessment (Annex 6 to Art. 35, para. 3 and 6 to the Ordinance on Conditions, Rules, and Procedures for the Regulation and Registration of the Prices of Medicinal Products)'. This horizon was chosen to cover the long-term clinical and economic impacts associated with intravascular imaging in patients undergoing cardiac catheterization and PCI.

Costs associated with performing IVUS-guided PCI and conventional coronary angiography-guided PCI are presented by group – device costs, procedure costs, and costs associated with control of complications resulting from the disease. In the analysis evaluating IVUS-guided PCI versus PCI guided by conventional coronary angiography, a discount level of 3.5% was applied to both costs and outcomes.

Cost analysis of IVUS-guided percutaneous coronary angioplasty

The quoted price for the device is BGN 2 000,00 including VAT. The quoted cost reflects the catheter cost to be reimbursed by the NHIF at the 100% payment level. The cost of the device is not linked to a specific manufacturer.

PCIs are performed in a hospital setting. The invasive diagnostic procedure of epicardial blood flow assessment is included in the indications for hospitalization under clinical pathways (CP): No 17.1 (*Invasive diagnosis of cardiovascular diseases in persons over 18 years*), No 20.1 (*Interventional treatment and related diagnostic catheterizations in cardiovascular diseases in persons over 18 years*), No 25 (*Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with invasive procedure*), No 26 (*Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with interventional treatment*), and No 28 (*Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation with interventional treatment*).

Изчислен е средно претеглен разход на база единичните цени и обемите на клиничните пътеки, публикувани в Националния рамков договор за 2022-2025 г. Процентното разпределение за всяка КП е получено, като конкретния прогнозиран обем за дадена КП е съотнесен към общото количество за всички включени КП. Разходите са представени в табл. 1.

По отношение на разходите, свързани с контрол на усложненията от заболяването, в икономическия модел са включени разходи за медицински дейности, фармакотерапия и рехабилитация при инфаркт на миокарда (МИ) и остър коронарен синдром (ОКС). Настъпване на първи и втори МИ в условия на болнично лечение е остойностена по КП № 28 (Диагностика и лечение на остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST сегмент с интервенционално лечение). Продължителното лечение и рехабилитация след МИ е остойностено по КП № 255 (Продължително лечение и ранна рехабилитация след инфаркт на миокарда и след сърдечни интервенции – средно 10 дни) и фармакотерапия с clopidogrel. Всички други възможни усложнения и начинът им на остойностяване са представени в табл. 2.

A weighted average cost was calculated based on unit prices and clinical pathway volumes, published in the National Framework Agreement for 2022-2025. The percentage distribution for each CP is obtained as the specific forecasted volume for a given CP is related to the total amount for all included CPs. The costs are presented in Table 1.

In terms of costs associated with the control of disease complications, the economic model includes costs for medical activities, pharmacotherapy, and rehabilitation for myocardial infarction (MI) and acute coronary syndrome (ACS). Occurrence of first and second MI in a hospital setting is reimbursed under CP No 28 (*Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation with interventional treatment*). Continuous treatment and rehabilitation after MI is reimbursed under CP No 255 (*Prolonged treatment and early rehabilitation after myocardial infarction and after cardiac interventions – average 10 days*) and pharmacotherapy with clopidogrel. All other possible complications and their costing are presented in Table 2.

Таблица 1. Разходи, свързани с провеждане на перкутанна коронарна интервенция
Table 1. Costs associated with performing percutaneous coronary intervention

Клинични пътеки	Единична цена, лв.	Обем	%
Clinical pathways	Costs per unit, лв.	Volume	
КП № 17.1 (Инвазивна диагностика на сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години)	1134,00	15 538	20,59%
CP No 17.1 (Invasive diagnosis of cardiovascular diseases in persons over 18 years)			
КП № 20.1 (Интервенционално лечение и свързаните с него диагностични катетеризации при сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години)	4536,00	11 601	15,37%
CP No 20.1 (Interventional treatment and related diagnostic catheterizations in persons over 18 years)			
КП №25 (Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с инвазивно изследване)	1404,00	23 133	30,66%
CP No 25 (Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with invasive procedure)			
КП №26 (Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с интервенционално лечение)	4320,00	17 042	22,58%
CP No 26 (Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with interventional treatment)			
КП №28 (Диагностика и лечение на остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST сегмент с интервенционално лечение)	5724,00	8148	10,80%
CP No 28 (Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation with interventional treatment)			
Средно претеглен разход, лв.	2954,89		
Weighted average cost, BGN			

Използвани съкращения: КП – клинична пътека // Abbreviations: CP – Clinical pathway

Таблица 2. Разходи за усложнения – IVUS // Table 2. Costs of complications – IVUS

Усложнения	Разход, лв.	Източник
Complications	Costs, BGN	Reference
Първи МИ (1-6 месец)	5724,00	НРД 2020-2022/КП № 28
First MI (1-6 months)		NFA 2020-2022/CP № 28
Продължително лечение и рехабилитация след първи МИ (годишен разход) ^a	1755,13	НРД 2020-2022
Prolonged treatment and rehabilitation after first MI (annual cost) ^a		NFA 2020-2022
Втори МИ (1-6 месец)	5724,00	НРД 2020-2022/КП № 28
Second MI (1-6 months)		NFA 2020-2022/CP № 28
Продължително лечение и рехабилитация след втори МИ (годишен разход) ^a	1755,13	НРД 2020-2022
Prolonged treatment and rehabilitation after second MI (annual cost) ^a		NFA 2020-2022
Средно претеглен разход за PCI (използван е разход за контрол на МИ) ^b	2954,89	НРД 2020-2022
Weighted average cost of PCI (cost of MI control used) ^b		NFA 2020-2022
Остър коронарен синдром (0-6 месец) ^a	2769,11	НРД 2020-2022
Acute coronary syndrome (0-6 months) ^c		NFA 2020-2022
Остър коронарен синдром (6-12 месец) ^d	877,57	НРД 2020-2022
Acute coronary syndrome (6-12 months) ^d		NFA 2020-2022
Втори МИ (0-6 месец) ^a	6601,57	НРД 2020-2022
Second MI (0-6 months) ^e		NFA 2020-2022
Втори МИ (6-12 месец) ^e	877,57	НРД 2020-2022
Second MI (6-12 months) ^f		NFA 2020-2022
Разход без настъпване на събитие (Markov) ^a	1755,13	НРД 2020-2022
Cost without event (Markov) ^a		NFA 2020-2022
Разход за МИ (Markov)	6601,57	НРД 2020-2022 – разход при втори МИ (1-6 месеца) и годишен разход за продължително лечение и рехабилитация, разделен на две
Cost per MI (Markov)		NFA 2020-2022 – the cost of a second MI (1 - 6 months) and the annual cost of continuous treatment and rehabilitation divided by two.
Разход за продължително лечение и Рехабилитация при МИ (Markov) ^a	1755,13	НРД 2020-2022
Cost of continuous treatment and rehabilitation for MI (Markov) ^a		NFA 2020-2022
Повторна PCI	2954,89	НРД 2020-2022
Second PCI		NFA 2020-2022
Повторна PCI (Markov) ^a	1755,13	НРД 2020-2022
Second PCI (Markov) ^a		NFA 2020-2022

Използвани съкращения: **МИ** – Миокарден инфаркт; **PCI** – Перкутанна коронарна интервенция; **НРД** – Национален рамков договор
 Abbreviations: **MI** – myocardial infarction; **PCI** – percutaneous coronary intervention; **NFA** – National Framework Agreement

Забележка: ^aГодишния разход за продължително лечение и рехабилитация след настъпване на МИ са остойностени по следния начин: 10 дневен престой по КП № 28 (с единична цена 85,02 лв.) + годишен разход за терапия с clopidogrel (54,73 лв.); ^bВиж табл. 1; ^cРазход за първи МИ минус средно претеглен разход за PCI; ^dГодишният разход за продължително лечение и рехабилитация след първи МИ, разделен на две. ^eРазход за първи МИ + разход за продължително лечение и рехабилитация след първи МИ за период от 6 месеца. ^fГодишният разход за продължително лечение и рехабилитация след втори МИ, разделен на две – за 6 месеца.

Note: ^aAnnual cost for prolonged treatment and rehabilitation after the occurrence of MI were reimbursed as follows: 10-day stay under CP No 28 (with unit cost 85,02 BGN) + annual cost of clopidogrel therapy (54,73 BGN); ^bSee Table 1; ^cFirst MI cost minus weighted average PCI cost; ^dAnnual cost for continuous treatment and rehabilitation after first MI divided by two. ^eFirst MI cost + post-first MI continuing care and rehabilitation cost over 6 months. ^fThe annual cost for continuous treatment and rehabilitation after a second MI, divided by two - for 6 months

Анализ на разходи при перкутанна коронарна ангиопластика, ръководена от конвенционална коронарна ангиография

Разходите за провеждане на PCI и разходите, свързани с контрол на усложненията от заболяването при перкутанна коронарна ангиопластика, ръководена от конвенционална коронарна ангиография, са аналогични на разходите при IVUS ръководена перкутанна коронарна ангиопластика.

Структура на модела

За оценка разходната ефективност на IVUS ръководена перкутанна коронарна интервенция спрямо перкутанна коронарна интервенция, ръководена от конвенционална коронарна ангиография (КА), е създаден модел в Microsoft Excel, състоящ се от две части. Първата част включва дървовиден модел на решенията, моделирайки клиничните събития през първата година от времевия хоризонт. Първата година е разделена на два времеви периода: от 0 до 30 дни и от 31 дни до 1 година. Втората част включва модел на Марков, който позволява дългосрочна екстраполация (до живот) на разходите и здравните ползи на всяка алтернатива. Структурата на модела е представена на фиг. 1.

Здравните състояния в модела са:

- без събития;
- повторна PCI;

Cost analysis of percutaneous coronary angioplasty guided by conventional coronary angiography

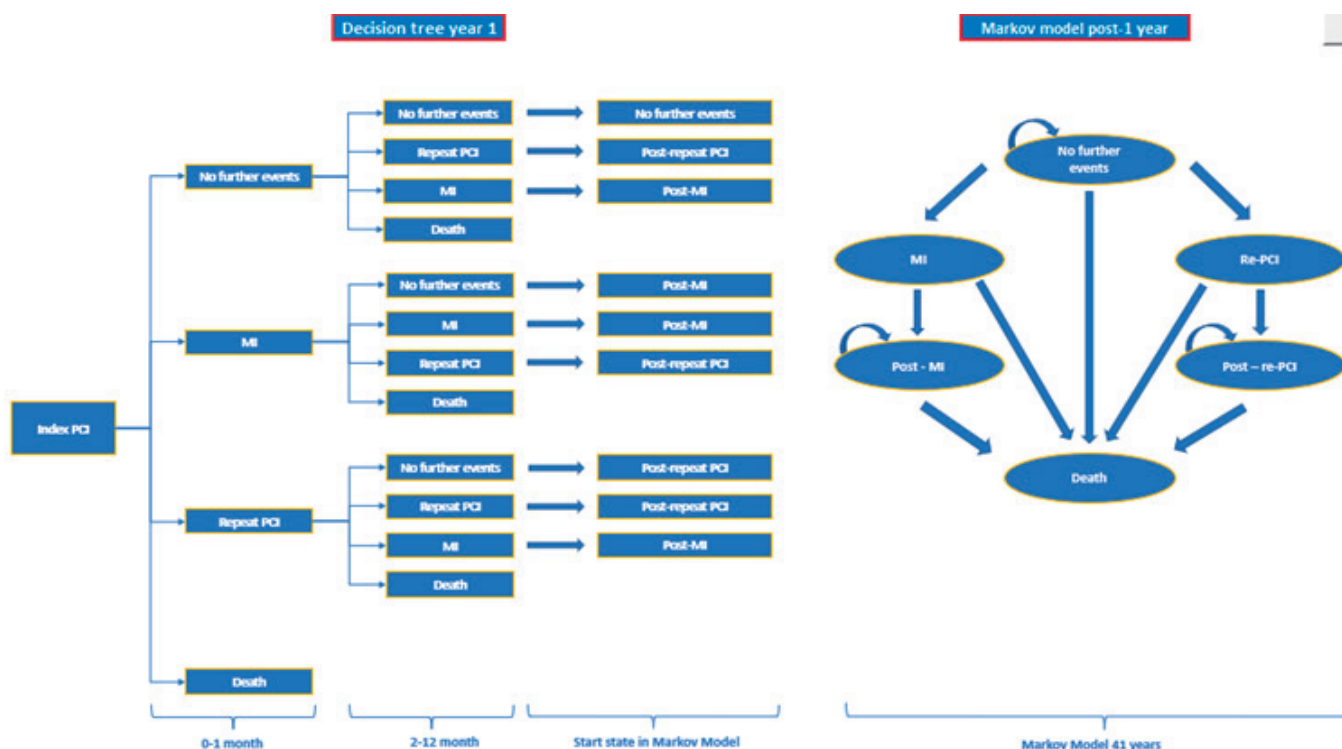
The costs of performing PCI and the costs associated with controlling disease complications in percutaneous coronary angioplasty guided by conventional coronary angiography were similar to those in IVUS-guided percutaneous coronary angioplasty.

Structure of the model

To evaluate the cost-effectiveness of IVUS-guided percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention guided by conventional coronary angiography (CA), a two-part Microsoft Excel model was created. The first part includes a decision tree model, modelling clinical events during the first year of the time horizon. The first year is divided into two time periods: 0 to 30 days and 31 days to 1 year. The second part incorporates a Markov model that allows long-term (lifetime) extrapolation of the costs and health benefits of each alternative. The structure of the model is presented in Figure 1.

Health states in the model are:

- no events;
- second PCI;



Използвани съкращения: **MI** – инфаркт на миокарда; **PCI** – перкутанна коронарна интервенция

Abbreviations: **MI** – myocardial infarction; **PCI** – percutaneous coronary intervention

Фиг. 1. Структура на модела // Fig. 1. Structure of the model

- миокарден инфаркт;
- смърт (абсорбиращо състояние).

В модела са разгледани две пациентски популации от реална база данни с различни изходни рискове за настъпване на събития:

- Пациенти с остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента (STEMI), подложени на PCI.
- Пациенти с нестабилна стенокардия/МИ без ST-елевация (UA/NSTEMI), подложени на PCI.

• Изходният риск за настъпване на определено събитие в модела се основава на риска, свързан с провеждането на PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография. Разликата в клиничните събития при IVUS ръководена PCI и PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография, се оценяват чрез прилагане на относителни ефекти от лечението (odds ratios) в резултат на прегледа на клиничната ефективност и синтеза на доказателства [3-5]. Моделът прави следните допускания:

- Относителните терапевтични ефекти се прилагат както за пациенти със STEMI и PCI, така и за пациенти с UA/NSTEMI и PCI, т.е. не се прилагат отделни терапевтични ефекти.

- Относителните ефекти се прилагат само за първата година в модела (дърво на решенията). След 1 година (модел на Марков), моделът използва базовия риск между 31 дни и 1 година, преобразуван във вероятност за 1 година.

- Вероятностите за смърт, инфаркт на миокарда и повторна PCI след година 1 не варират според вида на интервенцията.

- Пациентите, които не са преживели събитие в дървото на решенията (година 1), могат да преживеят само едно събитие в модела на Марков (МИ или повторна PCI).

- Пациентите, които преживяват събитие в дървото на решенията, не могат да преживеят нито едно събитие в модела на Марков.

- Всички повтарящи се PCI са непланирани събития (неизбираеми), с изключение на поетапни или планирани процедури, които обикновено се случват в рамките на първия месец след индексна PCI.

- Цената, използвана в модела за пациенти с ОКС (МИ или нестабилна стенокардия), но без настъпване на друго събитие, се прилага само за пациенти, които са имали инфаркт на миокарда.

- Следните променливи са детерминистични (т.е. те не са вариращи в PSA) – праг на рентабилност (по данни от НСИ); разходи по здравно състояние (въз основа на анализи, които използват единични разходи от национални източници на България – НРД 2020-2022), разходи за лекарства (въз основа на НРД 2020-2022) и вероятности за смъртност на общото население (по данни на НСИ).

- myocardial infarction;
- death (absorbing state).

Two populations from a real-world database with different baseline event risks were considered in the model:

- Patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing PCI.

- Patients with unstable angina/non-ST-elevation MI (UA/NSTEMI) undergoing PCI.

- The baseline risk of a given event occurring in the model was based on the risk associated with undergoing PCI guided by conventional coronary angiography. The difference in clinical events between IVUS-guided PCI and PCI guided by conventional coronary angiography is estimated by applying relative treatment effects (odds ratios) as a result of clinical effectiveness review and evidence synthesis [3-5]. The model makes the following assumptions:

- Relative therapeutic effects applied to both STEMI and PCI patients and UA/NSTEMI and PCI patients, i.e., no separate therapeutic effects applied.

- Relative effects are only applied for the first year in the model (decision tree). After 1 year (Markov model), the model uses the baseline risk between 31 days and 1 year converted to a 1-year probability.

- The probabilities of death, myocardial infarction, and second PCI after 1 year do not vary by intervention type.

- Patients who did not experience an event in the decision tree (year 1) may experience only one event in the Markov model (MI or repeat PCI).

- Patients who experience an event in the decision tree may not experience any event in the Markov model.

- All second PCIs are unplanned events (non-elective), except for staged or elective procedures, which typically occur within the first month after an index PCI.

- The price used in the model for patients with ACS (MI or unstable angina) but no occurrence of any other event applied only to patients who had a myocardial infarction;

- The following variables are deterministic (i.e., they do not vary in the PSA) – cost-effective threshold (based on NSI data); health state costs (based on analyses that use unit costs from Bulgaria's national sources – NFA 2020-2022), drug costs (based on NFA 2020-2022), and general population mortality probabilities (based on NSI data).

- Прилага се една и съща вероятност за събитията (смърт, инфаркт на миокарда или повторна PCI) между 31 дни и 1 година, независимо дали някой от пациентите е преживял събитие или не между 0 до 30 дни.

- Приема се, че честотата на МИ или повторна PCI след 1 година е същата като честотата за пациентите на коронарна ангиография между 31 дни и 1 година.

- В модела на Марков, пациентите могат да останат в здравните състояния МИ и повторна PCI само за един цикъл (в който момент те трябва да преминат към абсорбиращо състояние или здравни състояния след МИ/след повторна PCI).

- Преходната вероятност за смърт за всяко от здравните състояния е определена чрез прилагане на съответните стандартни коефициенти на смъртност (SMRs) към специфичните за цикъла нива на обща смъртност на населението. Това означава, че нивата на смъртност нарастват с възрастта на пациентите в модела.

Анализ на бюджетното въздействие

Целта на анализа на бюджетното въздействие е да се оценят директните годишни разходи от IVUS при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация и PCI. Анализът на бюджетното въздействие е проведен от гледна точка на платеща – НЗОК. Всички разходи, които не са от гледна точка на заплащащата институция, са изключени от настоящия анализ.

Времевият хоризонт във връзка с анализа на бюджетното въздействие е 3 години, а прогнозният брой пациенти е представен на табл. 3. Избраният времеви хоризонт отговаря на периода, за който НЗОК планира разчетите на очакваните си бъдещи разходи. Стойността на IVUS не е обвързана с конкретен производител и при 100% ниво на реимбурсация от НЗОК е отчетена на 2000 лв. с ДДС.

Анализът допуска, че разходите за медицинската дейност IVUS се остойностяват по КП № 17.1 *Инвазивна диагностика при сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години*, КП № 20.1 *Интервенционално лечение и свързани с него диагностични катетеризации при лица над 18 години*, КП № 25 *Диагностика и лечение на нестабилна фор-*

- The same probability of events (death, myocardial infarction, or second PCI) between 31 days and 1 year is applied, whether or not any patient experienced an event between 0 to 30 days.

- The incidence of MI or second PCI after 1 year was assumed to be the same as the incidence for patients undergoing coronary angiography between 31 days and 1 year.

- In the Markov model, patients could remain in the MI and second PCI health states for only one cycle (at which point they must transition to the absorbing state or post-MI/post-second PCI health states).

- The transition probability of death for each of the health states was determined by applying the respective standard mortality ratios (SMRs) to the cycle-specific total population mortality rates. This means that mortality rates increase with the age of patients in the model.

Budget impact analysis

The purpose of the budget impact analysis was to estimate the direct annual costs of IVUS in patients undergoing cardiac catheterization and PCI. The budget impact analysis was conducted from the payer perspective - NHIF. All costs that are not covered by the payer perspective are excluded from this analysis.

The time horizon for the budget impact analysis is 3 years and the estimated number of patients is presented in Table 3. The time horizon corresponds to the period for which the NHIF plans its estimates of expected future costs. The cost of IVUS is not linked to a specific manufacturer and at 100% NHIF reimbursement level is reported at 2000 BGN including VAT.

The analysis assumes that the cost of the OCT procedure is reimbursed under CP No 17.1 *Invasive diagnosis of cardiovascular diseases in persons over 18 years*, CP No 20.1 *Interventional treatment and related diagnostic catheterizations in persons over 18 years*, CP No 25 *Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with invasive procedure,*

Таблица 3. Прогнозен брой пациенти, подходящи за лечение с IVUS
Table 3. Estimated number of patients suitable for IVUS treatment

	Година 1	Година 2	Година 3
	Year 1	Year 2	Year 3
Прогнозен брой пациенти, подходящи за лечение с медицинска дейност IVUS	2100	2500	3000
Estimated number of patients suitable for treatment with IVUS procedure			

ма на ангина пекторис с инвазивно изследване, КП № 26 Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с интервенционално лечение и КП № 28 Диагностика и лечение на остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST-сегмент с интервенционално лечение.

РЕЗУЛТАТИ

Пациенти със STEMI

От представените резултати в табл. 4 става ясно, че общите разходи за провеждане на IVUS ръководена PCI, възлизат на 13 372,39 лв., докато за PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография, възлизат на 11 043,00 лв. при пациенти със STEMI.

Изборът на стратегия за провеждане на PCI, включваща медицинската дейност IVUS, води до 6,0040 добавени QALYs и 10,9381 добавени LYs. Изборът на стратегия за PCI, включваща конвенционална коронарна ангиография води до 5,7380 добавени QALYs и 10,4448 добавени LYs.

Провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2 329,40 лв. при 0,2660 допълнителни QALYs и при 0,4932 спечелени LYs, в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография при пациенти със STEMI.

Изчислените стойности на ICUR и ICER за PCI, ръководена от IVUS (ICUR = 8757,12 лв./QALY и ICER = 4722,67 лв./LYs) спрямо алтернативната медицинска дейност (PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография) се разполагат в първи квадрант на графиката на разходната ефективност (north-east – по-висок разход при по-високи стойности за здравни ползи) под условно приетия праг за благоприятна разходна ефективност от 60 636,00 лв./QALY.

CP No 26 *Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with interventional treatment*, and CP No 28 *Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation with interventional treatment*.

RESULTS

Patients with STEMI

From the results presented in Table 4, it is clear that the total cost of performing IVUS-guided PCI was BGN 13,372.39, whereas PCI guided by conventional coronary angiography was BGN 11,043.00 in patients with STEMI.

Choosing a PCI strategy with IVUS resulted in 6,0040 added QALYs and 10,9381 added LYs. Choosing a PCI strategy with conventional coronary angiography resulted in 5,7380 added QALYs and 10,4448 added LYs.

Performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,329.40 at 0.2660 additional QALYs and 0.4932 LYs gained, compared with PCI guided by conventional coronary angiography in patients with STEMI.

The calculated ICUR and ICER values for the IVUS-guided PCI (ICUR = BGN 8,757.12/QALY and ICER = BGN 4,722.67/LYs) relative to the alternative (PCI guided by conventional coronary angiography) are located in the first quadrant of the cost-effectiveness graph (north-east – higher cost at higher health benefit values) below the conventionally accepted threshold for favourable cost-effectiveness of BGN 60,636.00/QALY.

Таблица 4. Резултати от проведения анализ при пациенти със STEMI
Table 4. Results of the analysis in patients with STEMI

Стратегии при провеждане на ПКИ // PCI strategies	IVUS	Коронарна ангиография
Резултати // Results		Coronary angiography
Общи разходи, лв.	13 372,39	11 043,00
Total costs, BGN		
QALYs	6,0040	5,7380
Инкрементално отношение, разходи, лв.	2329,40	
Incremental ratio, costs, BGN		
Инкрементално отношение, QALYs	0,2660	
Incremental ratio, QALYs		
ICUR (лв./QALYs) // (BGN/QALYs)	8 757,12	
LYs		
Добавени LYs	10,9381	10,4448
LYs gained		
ICER (лв./LYs) // (BGN/LYs)	4722,67	

Използвани съкращения: QALY – години живот с добро качество (quality adjusted life-years); ICUR – инкрементално отношение разход/полезност; ICER – инкрементално отношение разход-ефективност; LYs – години живот

Abbreviations: QALY – quality-adjusted life-years; ICUR – incremental cost-utility ratio; ICER – incremental cost-effectiveness ratio; LY – life years

На табл. 5 е представена абсолютната редукция в клиничните събития (смърт, МИ и повторна PCI) при IVUS ръководена PCI и PCI, ръководена от коронарна ангиография. Резултатите показват, че вероятността за смърт, МИ и провеждане на повторна PCI е два пъти по-голяма при избор на стратегия с коронарна ангиография при пациенти със STEMI. Избор на IVUS стратегия за провеждане на PCI намалява с 40% случаите на смърт, с 50% настъпилите миокардни инфаркти и с 39% провеждането на повторна PCI още през първата година.

Table 5 shows the absolute reduction in clinical events (death, MI, and second PCI) for IVUS-guided PCI and coronary angiography-guided PCI. The results showed that the likelihood of death, MI, and undergoing a second PCI was twice as high when a coronary angiography-guided strategy was chosen in patients with STEMI. The choice of an IVUS strategy for PCI reduces mortality by 40%, myocardial infarctions by 50%, and second PCI by 39% in the first year.

Таблица 5. Абсолютна редукция в клиничните събития при пациенти със STEMI – година 1
Table 5. An absolute reduction in clinical events in STEMI patients - year 1

Клинични събития	Смърт	МИ	Повторна PCI
Clinical events	Death	MI	Second PCI
IVUS стратегия	57,97	25,55	7,69
IVUS strategy			
Коронарна ангиография	97,12	51,73	12,58
Coronary angiography			
Избегнати събития	-39,15	-26,17	-4.89
Avoided events			
Редукция в %	-40%	-51%	-39%
Reduction, %			

Използвани съкращения: **IVUS** – вътресъдов ултразвук; **МИ** – миокарден инфаркт; **ПКИ** – перкутанна коронарна интервенция
Abbreviations: **IVUS** – intravascular ultrasound; **MI** – myocardial infarction; **PCI** – percutaneous coronary intervention

Резултати от проведения анализ при пациенти с UA/NSTEMI

От представените резултати в табл. 6 става ясно, че общите разходи за провеждане на IVUS ръководена PCI, възлизат на 13 618,42, докато PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография възлизат на 11 405,30 лв. при пациенти с UA/NSTEMI.

Изборът на стратегия за провеждане на PCI, включваща медицинската дейност IVUS, води до 6,2199 добавени QALYs и 11,3588 добавени LYs. Изборът на стратегия за PCI, включваща конвенционална коронарна ангиография, води до 6,0836 добавени QALYs и 11,1130 добавени LYs.

Провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2213,11 лв. при 0,1363 допълнителни QALYs и при 0,2457 спечелени LYs, в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография.

Изчислените стойности на ICUR и ICER за PCI, ръководена от IVUS (ICUR = 16 238,27 лв./QALY и ICER = 9006,28 лв./LYs) спрямо алтернативната медицинска дейност (PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография) се разполагат в първи квадрант на графиката на разходната ефективност (north-east – по-висок разход при по-високи стойности

Results of the analysis in patients with UA/NSTEMI

From the results presented in Table 6, it is clear that the total cost of performing IVUS-guided PCI amounted to BGN 13,618.42, whereas PCI guided by conventional coronary angiography amounted to BGN 11,405.30 in patients with UA/NSTEMI.

Choosing a PCI strategy with IVUS resulted in 6.2199 added QALYs and 11.3588 added LYs. Choosing a PCI strategy with conventional coronary angiography resulted in 6,0836 added QALYs and 11,1130 added LYs.

Performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,213.11 at 0.1363 additional QALYs and 0.2457 LYs gained, compared with PCI guided by conventional coronary angiography.

The calculated ICUR and ICER values for the IVUS-guided PCI (ICUR = BGN 16,238.27/QALY and ICER = BGN 9,006.28/LYs) relative to the alternative (PCI guided by conventional coronary angiography) are located in the first quadrant of the cost-effectiveness graph (north-east - higher cost at higher health benefit values) below the conventionally accepted

за здравни ползи) под условно приетия праг за благоприятна разходна ефективност от 60 636,00 лв./QALY.

На табл. 7 е представена абсолютната редукция в клиничните събития (смърт, МИ и повторна PCI) при IVUS ръководена PCI и PCI, ръководена от коронарна ангиография. Резултатите показват, че вероятността за смърт, МИ и провеждане на повторна PCI е два пъти по-голяма при избор на стратегия с коронарна ангиография при пациенти с UA/NSTEMI. Избор на IVUS стратегия за провеждане на PCI намалява с 40% случаите на смърт, с 52% настъпилите миокардни инфаркти и с 45% провеждането на повторна PCI още през първата година.

threshold for favourable cost-effectiveness of BGN 60,636.00/QALY.

Table 7 shows the absolute reduction in clinical events (death, MI, and second PCI) for IVUS-guided PCI and coronary angiography-guided PCI. The results showed that the likelihood of death, MI, and second PCI was twice as high when a coronary angiography-guided strategy was chosen in patients with UA/NSTEMI. The choice of an IVUS strategy for PCI reduced mortality by 40%, myocardial infarction by 52%, and second PCI by 45% in the first year.

Таблица 6. Резултати от проведения анализ при пациенти с UA/NSTEMI
Table 6. Results of the analysis in patients with UA/NSTEMI

Стратегии при провеждане на PCI Резултати	IVUS	Коронарна ангиография
PCI strategies Results		Coronary angiography
Общи разходи, лв.	13 618,42	11 405,30
Total costs, BGN		
QALYs	6,2199	6,0836
Инкрементално отношение, разходи, лв.	2 213,11	
Incremental ratio, costs, BGN		
Инкрементално отношение, QALYs	0,1363	
Incremental ratio, QALYs		
ICUR (лв./QALYs) // (BGN/QALYs)	16 238,27	
LYs	11,3588	11,1130
Спечелени LYs	0,2457	
LYs gained		
ICER (лв./LYs) // (BGN/LYs)	9 006,28	

Използвани съкращения: **QALY** – години живот с добро качество; **ICUR** – инкрементално отношение разход/полезност; **ICER** – инкрементално отношение разход-ефективност; **LYs** – години живот

Abbreviations: **QALY** – quality-adjusted life-years; **ICUR** – incremental cost-utility ratio; **ICER** – incremental cost-effectiveness ratio; **LYs** – life year

Таблица 7. Абсолютна редукция в клиничните събития при пациенти с UA/NSTEMI – година 1
Table 7. An absolute reduction in clinical events in UA/NSTEMI patients - year 1

Клинични събития:	Смърт	МИ	Повторна PCI
Clinical events:	Death	MI	Second PCI
IVUS стратегия	32,69	12,97	7,89
IVUS strategy			
Коронарна ангиография	54,33	27,22	14,38
Coronary angiography			
Избегнати събития	-21,64	-14,25	-6,49
Avoided events			
Редукция, %	-40 %	-52%	-45%
Reduction, %			

Използвани съкращения: **IVUS** – вътресъдов ултразвук; **МИ** – миокарден инфаркт; **PCI** – перкутанна коронарна интервенция

Abbreviations: IVUS - intravascular ultrasound; MI - myocardial infarction; PCI - percutaneous coronary intervention

Анализ на бюджетното въздействие

За целите на анализа е представен средно претеглен разход на база единичните цени и обемите на клиничните пътеки, публикувани в Националния рамков договор за 2022-2025 г. Процентното разпределение за всяка КП е получено като конкретния прогнозиран обем за дадена КП е съотнесен към общото количество за всички включени КП (табл. 8).

В табл. 9 са представени прогнозните годишни разходи за медицинската дейност IVUS при 100% заплащане от страна на НЗОК.

От анализа на разходите може да се обобщи, че за анализирания времеви хоризонт IVUS увеличава разходите за лечение на коронарните болести през изследвания прогностичен период от 3 години. Разходите на платеща НЗОК през първата година

Budget impact analysis

For the analysis, A weighted average cost was calculated based on unit prices and clinical pathway volumes, published in the National Framework Agreement for 2022-2025. The percentage distribution for each CP is obtained as the specific forecasted volume for a given CP is related to the total amount for all included CPs (Table 8).

Table 9 presents the estimated annual costs for the IVUS medical procedure at 100% reimbursement by the NHIF.

From the cost analysis, it could be summarized that for the time horizon analysed, IVUS increases the cost of coronary disease treatment over the 3-year forecast period. The cost to the NHIF payer in the first year of IVUS reimbursement is BGN

Таблица 8. Входящи данни – клинични пътеки, по които се остойностяват разходите за IVUS и средно претеглени стойности
Table 8. Inputs - clinical pathways for reimbursing IVUS costs and weighted averages

Номер на КП	Наименование на клинична пътека	Обем клинична пътека (брой)	Стойност на КП	% съотношение	Средно претеглен разход
CP number	Name of clinical pathway	Clinical pathway volume (number)	CP reimbursement	% ratio	Weighted average costs
№ 17.1	Инвазивна диагностика при сърдечно-съдови заболявания при лица над 18 години	15 538	1 134 лв.	20,563%	2 954,88526 лв.
№ 17.1	Invasive diagnosis of cardiovascular diseases in persons over 18 years				
№ 20.1	Интервенционално лечение и свързани с него диагностични катетеризации при лица над 18 години	11 601	4 536 лв.	15,353%	
№ 20.1	Interventional treatment and related diagnostic catheterizations in persons over 18 years				
№ 25	Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с инвазивно изследване	23 133	1 404 лв.	30,614%	
№ 25	Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with invasive procedure				
№ 26	Диагностика и лечение на нестабилна форма на ангина пекторис с интервенционално лечение	17 042	4320 лв.	22,553%	
№ 26	Diagnosis and treatment of unstable angina pectoris with interventional treatment				
№ 28	Диагностика и лечение на остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST-сегмент с интервенционално лечение	8148	5724 лв.	10,783%	
№ 28	Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with persistent ST-segment elevation with interventional treatment				

Използвани съкращения: КП – Клинична пътека

Abbreviations: CP – Clinical pathway

Таблица 9. Бюджетно въздействие за период от 3 години // Table 9. Budget impact over 3 years

	Година 1	Година 2	Година 3
	Year 1	Year 2	Year 3
Разходи, лв.	10 405 259,06	12 387 213,17	14 864 655,80
Costs, BGN			

от реимбурсирането на IVUS са 10 405 259,06 лв., 12 387 213,17 през година 2 и 14 864 655,80 лв. през последната третата година от разглеждания период.

ОБСЪЖДАНЕ

При сравнението на IVUS ръководена PCI с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография, са избрани икономически анализи от типа разход/ползност (CUA) и разход/ефективност (CEA), със съответните измерители за разходна ефективност – ICUR (лв./QALY) и ICER (лв./LYs). Анализът на разходите и здравните ползи е представен съобразно оценяваната пациентска популация – пациенти със STEMI и UA/NSTEMI, подлежащи на PCI.

Инкременталното съотношение на разходната ефективност е изчислено на база кумулативни стойности за разходи и здравни ползи за всяко рамо. Оценката на разходната ефективност е проведена при предварително зададен праг за благоприятна разходна ефективност от 60 636,00 лв./QALY (3 пъти БВП на глава от населението по данни на НСИ за 2023 г.).

Може да се обобщи, че провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2329,40 лв. при 0,2660 допълнителни QALYs и при 0,4932 спечелени LYs, в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография при пациенти с STEMI. Аналогично, провеждането на PCI, ръководена от IVUS, генерира допълнителни общи разходи от 2 213,11 лв. при 0,1363 допълнителни QALYs и при 0,2457 спечелени години живот (LYs), в сравнение с PCI, ръководена от конвенционална коронарна ангиография при пациенти с UA/NSTEMI.

Още през 2003 г. в Дания е демонстрирана икономическа ефективност на IVUS контролираната PCI още на шестия месец след процедурата, като тя се запазва и дори увеличава при дългосрочно проследяване (медиана 2,5 години) [6]. Установено е, че разходите са по-ниски в групата с IVUS, с кумулативни разходи от &163 672 (43 000 лв.) в групата с IVUS в сравнение с &313 706 (82 400 лв.) в групата с коронарна ангиография ($p = 0,01$). По време на цялото проучване средните разходи на ден са по-ниски в групата с IVUS ($p = 0,01$). В групата с IVUS 78% от пациентите не са имали голямо нежелано сърдечно събитие в сравнение с 59% в групата с коронарната ангиография ($p = 0,04$), което показва отношение на вероятностите от 2,5 в полза на IVUS.

В Италия употребата на IVUS е предпочитана стратегия в сравнение с използване само на ангиография по време на PCI с DES [7]. При обхващане на пълната продължителност на живота на пациентите, това проучване показва отрицателен ICER. ICER остава по-нисък от приетия праг на WTP, дори когато се

10,405,259.06, BGN 12,387,213.17 in year 2, and BGN 14,864,655.80 in the last third year of the period.

DISCUSSION

In the comparison of IVUS-guided PCI with PCI guided by conventional angiography, cost-utility (CUA) and cost-effectiveness (CEA) economic analyses were chosen, with the corresponding cost-effectiveness measures - ICUR (BGN/QALY) and ICER (BGN/LYs). The cost-benefit analysis is presented according to the patient population evaluated – patients with STEMI and UA/NSTEMI undergoing PCI.

The incremental cost-effectiveness ratio was calculated based on cumulative cost and health benefit values for each arm. The cost-effectiveness assessment was conducted at a prespecified favourable cost-effectiveness threshold of BGN 60,636.00/QALY (3 times GDP per capita according to NSI 2023).

It could be summarized that performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,329.40 at 0.2660 additional QALYs and 0.4932 LYs gained, compared with PCI, guided by conventional coronary angiography in patients with STEMI. Similarly, performing IVUS-guided PCI generated an additional total cost of BGN 2,213.11 at 0.1363 additional QALYs and 0.2457 life-years (LYs) gained, compared with PCI guided by conventional coronary angiography in patients with UA/NSTEMI.

As early as 2003, the cost-effectiveness of IVUS-guided PCI was demonstrated in Denmark six months after the procedure and was maintained and even increased at long-term follow-up (median 2.5 years) [6]. Costs were found to be lower in the IVUS group, with cumulative costs of &163 672 (BGN 43 000) compared with &313 706 (BGN 82 400) in the coronary angiography group ($p = 0.01$). Throughout the study, mean costs per day were lower in the IVUS group ($p = 0.01$). In the IVUS group, 78% of patients had no major adverse cardiac event compared with 59% in the coronary angiography group ($p = 0.04$), indicating a likelihood ratio of 2.5 in favour of IVUS.

In Italy, the use of IVUS is the preferred strategy compared with the use of angiography alone during PCI with DES [7]. When covering the full life expectancy of patients, this study showed a negative ICER. The ICER remained lower than the accepted WTP threshold, even when assuming that the dura-

приема, че продължителността на ползата от IVUS е ограничена до първата година. Авторите заключават, че употребата на IVUS при пациенти с по-висок риск от рестеноза е по-рентабилно, отколкото при общата популация пациенти. Освен това положителните резултати от проучването ADAPT-DES продължават и при 2-годишно проследяване [8, 9].

IVUS е икономически ефективен подход и води до спестяване на здравни средства за платеща и в Китай [10]. Авторите показват отрицателно ICER, което означава, че IVUS е доминиращият метод. Ако ползата от IVUS се ограничи до първата година след PCI, ICER е 133 001 ¥ (33 000 лв.)/QALY (по-малко от 2 пъти БВП на глава от населението), което означава, че IVUS все още е икономически ефективен подход. От гледна точка на бюджета на платеща, реимбурсирането на 1 случай на IVUS ръководена PCI вместо с ангиография, ще увеличи бюджета с ¥ 9200 (2300 лв.). Въпреки това IVUS може да намали честотата на МИ и реваскуларизация, поради което да доведе до общи спестени медицински разходи всяка следваща година. Авторите изчисляват, че след дванадесетата година бюджетните икономии превишават увеличениния бюджет.

Според метаанализ, само 3 рандомизирани проучвания разглеждат икономическия ефект от IVUS (SIPS, RESIST и проучването Gaster) [11], като две от тях показват, че IVUS води до спестяване на разходи [6, 12].

Силните страни на приложения анализ за оценка разходната ефективност на IVUS ръководена PCI са свързани с това, че входните данни са на база рандомизирани клинични проучвания и регистри с данни от реалната клинична практика. Терапевтичните подходи са съобразени с насоките за лечение на целевата група пациенти в България. За приложението на IVUS-ръководената стратегия за PCI са предоставени критерии, спрямо които медико-диагностичната дейност и резултатите от нея могат да бъдат проследени. Изборът на сравнителна алтернатива (стратегия) отразява реалната клинична практика. В анализа също така се използват и локални данни за смъртност. Резултатите от настоящата оценка могат да бъдат валидирани с резултати от проведени икономически анализи в други държави.

Като слаба страна може да се отчете известната несигурност при екстраполирането на данни за здравни ползи и разходи след периода на клиничните проучвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

IVUS ръководената стратегия за PCI е разходно ефективна възможност за вътресъдова образна диагностика.

tion of benefit of IVUS was limited to the first year. The authors conclude that the use of IVUS in patients at higher risk of restenosis is more cost-effective than in the general population. Furthermore, the positive results of the ADAPT-DES trial persisted at 2-year follow-up [8, 9].

IVUS is a cost-effective approach and results in healthcare savings for payers in China as well [10]. The authors showed a negative ICER, implying that IVUS is the favourable method. If the benefit of IVUS is limited to the first year after PCI, the ICER is ¥ 133,001 (BGN 33,000)/QALY (less than 2 times GDP per capita), meaning that IVUS is still a cost-effective approach. In terms of the payer budget, reimbursing 1 case of IVUS-guided PCI instead of angiography would increase the budget by ¥ 9200 (BGN 2,300). However, IVUS could reduce the incidence of MI and revascularization, therefore resulting in overall medical cost savings each subsequent year. The authors estimate that after the twelfth year, the budget savings exceed the increased budget.

According to a meta-analysis, only 3 randomized trials examined the economic effect of IVUS (SIPS, RESIST, and the Gaster study) [11], and two of them showed that IVUS leads to cost savings [6, 12].

The strengths of the cost-effectiveness analysis of IVUS-guided PCI are related to the fact that the inputs are based on randomized clinical trials and registries with data from real-world clinical practice. The therapeutic approaches are tailored to the treatment guidelines for the target patient group in Bulgaria. For the application of the IVUS-guided PCI strategy, criteria are provided against which clinical work-up and outcomes could be monitored. The choice of a comparative alternative (strategy) reflects actual clinical practice. Local mortality data are also used in the analysis. The results of this evaluation could be validated with results from economic analyses conducted in other countries.

As a limitation, some uncertainty in extrapolating health benefit and cost data beyond the period of the clinical trials could be reported.

CONCLUSION

The IVUS-guided PCI strategy is a cost-effective option for intravascular imaging.

Библиография/References

1. Mayo Clinic. Coronary angioplasty and stents - Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/coronary-angioplasty/about/pac-20384761>. Accessed August 1, 2023.
2. Parviz Y, Shlofmitz E, Fall KN, et al. Utility of intracoronary imaging in the cardiac catheterization laboratory: comprehensive evaluation with intravascular ultrasound and optical coherence tomography. *Br Med Bull*. 2018;125(1):79-90.
3. Ladwiniec A, Walsh SJ, Holm NR, et al. Intravascular ultrasound to guide left main stem intervention: A NOBLE trial substudy. *EuroIntervention*. 2021;16(3):201-9.
4. Mentias A, Sarrazin MV, Saad M, et al. Long-Term Outcomes of Coronary Stenting With and Without Use of Intravascular Ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(16):1880-90.
5. Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3126-37.
6. Gaster AL, Skjoldborg US, Larsen J, et al. Continued improvement of clinical outcome and cost effectiveness following intravascular ultrasound guided PCI: insights from a prospective, randomised study. *Heart*. 2003;89(9):1043-9.
7. Alberti A, Giudice P, Gelera A, et al. Understanding the economic impact of intravascular ultrasound (IVUS). *Eur J Health Econ*. 2016;17:185-93.
8. Witzembichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound and guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation*. 2014;129(4):463-70.
9. Maehara A, Weisz G, Neumann F, et al. TCT-68 does IVUS reduce stent thrombosis with DES? Two-year results from the prospective multicentre ADAPT-DES study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;B21-B22.
10. Lao Y, Zhong W, Yang L. POSB162 Cost-Effectiveness Analysis of Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention. *Value in Health*. 2022;25(1):S92.
11. Parise H, Maehara A, Stone GW, Leon MB, Mintz GS. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):374-82.
12. Mueller C, Hodgson JM, Schindler C, Perruchoud AP, Roskamm H, Buettner HJ. Cost-effectiveness of intracoronary ultrasound for percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2003;91:143-7.