

## SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS

### MAGNETINIS STEMPLĖS SFINKTERIO IMPLANTAS PACIENTAMS, SERGANTIEMS GASTROEZOFAGINIO REFLIUKSO LIGA

#### SANTRAUKA

**Vertinimo metodika.** Šis sveikatos priežiūros technologijos vertinimas (toliau – STV) yra Austrijos Liudviko Boltzmano instituto (toliau – LBI-HTA) atlikto vertinimo (angl. “Magnetic sphincter augmentation device in patients with gastroesophageal reflux disease”), atnaujinimas ir adaptavimas Lietuvos kontekstui pagal Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo metodikas.

LBI-HTA 2015 m. gruodžio 11-16 d., atliko sisteminę literatūros paiešką, kurios metu aptiko ir taikant atrankos kriterijus į MSSP saugumo ir klinikinio efektyvumo analizę įtraukė 6 mokslines publikacijas iš šių duomenų bazių: Medline via Ovid; Embase; The Cochrane Library; CRD (DARE, NHS-EED, HTA); PubMed. 2016 rugpjūčio 9 d. Akreditavimo tarnyba atnaujino literatūros paiešką ir pirminį vertinimą papildė viena nauja publikacija. Bendrai vertinant MSSP klinikinį efektyvumą, buvo remtasi 2 palyginamojo dizaino studijomis; analizuojant saugumą taip pat įtraukti ir 5 atvejų analizės tyrimai. Šių informacijos šaltinių kokybei ir patikimumui vertinti buvo naudojamas Kanados Sveikatos Ekonomikos instituto kontrolės klausimynas (angl. IHE checklist), 6 iš 7 tyrimų nustatyta didelė šališkumo rizika ir metodologinės kokybės trūkumų.

Informacija apie tikslinę sveikatos problemą ir bendras technologijos charakteristikas pateikta remiantis šaltiniais, atrinktais papildomos nesisteminės literatūros paieškos būdu (klinikinėse rekomendacijose, ekspertų, specialistų asociacijų internetinėse svetainėse ir gamintojų pateiktuose dokumentuose).

**Tikslinė pacientų grupė.** Tikslinė šio STV populiacija yra suaugusieji pacientai su vidutine-sunkia lėtine gastroezofaginio reflukso liga (GERL) (pagal TLK-10-AM: K21.9), kuriems gali būti taikomas chirurginis gydymas dėl to, jog medikamentinis gydymas protonų siurblio inhibitoriais (PSI) yra neveiksmingas, arba sukelia nepageidaujamų reakcijų. Magnetinio apatinį stemplės sfinkterį sustiprinančio prietaiso (MSSP) implantavimas šiai populiacijai yra laikomas antrojo pasirinkimo gydymu.

**Technologijos aprašymas.** Magnetinio apatinį stemplės sfinkterį sustiprinančio prietaiso implantavimas yra naujas GERL chirurginis gydymo metodas. MSSP – tai žiedas iš magnetinių titano karoliukų, kuris laparoskopinės operacijos metu yra implantuojamas aplink apatinę stemplės dalį, siekiant sustiprinti silpną apatinį stemplės sfinkterį. MSSP yra inovatyvi technologija, pirmą kartą implantuota 2007 m., ir vis dar netaikoma standartinėje klinikinėje praktikoje. Šiuo metu vienintelis rinkoje egzistuojantis MSSP yra LINX® Reflux Management System.

MSSP implantavimo alternatyva yra fundoplikacija – tai chirurginė technika, kuomet skrandžio dugnas apjuosiamas aplink stemplę, sukuriama naują vožtuvą skrandžio ir stemplės jungtyje. Fundoplikacija yra standartinis GERL chirurginis gydymo metodas, pradėtas taikyti 1995 m.

**Situacija Lietuvoje.** 2001-2008 m. duomenimis, GERL yra diagnozuojama 10 % Lietuvos populiacijos. 2015 m. buvo užregistruota beveik 70 tūkst. asmenų, sergančių stemplės ligomis

(pagal TLK-10-AM: K20–23). Tikslesnių šios ligos paplitimo duomenų nėra, nes Lietuvoje neatlikta GERL epidemiologinių tyrimų. Taip pat nėra patvirtintų GERL diagnostikos ir gydymo metodikų/gairių. Duomenų apie MSSP prieinamumą/ taikymą Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigose nerasta.

**Saugumo ir klinikinio efektyvumo vertinimas.** Mokslinių įrodymų patikimumas, pagrįsti technologijos klinikiniam efektyvumui, buvo vidutinis ir labai žemas/vidutinis – pagrįsti technologijos saugumui.

Vertinant saugumo rezultatus, vieno tyrimo duomenimis, tokie nepageidaujami įvykiai kaip nesugebėjimas vemti, raugėti ir per didelis pilvo pūtimas, praėjus 1 metams po MSSP implantacijos, pasireiškė mažesnei pacientų daliai, nei po fundoplikacijos. Intraoperacinių komplikacijų, disfagijos ir pakartotinės hospitalizacijos dažnis tarp pacientų, kuriems taikyti skirtingi gydymo metodai nesiskyrė (žr. 1 lentelė). MSSP pašalinimas buvo minimas 4 atvejų analizės studijose, dažnis varijavo nuo 0 iki 7 %.

Vertinant klinikinio efektyvumo rezultatus, po MSSP ir LF vienodai palengvėja ekstrapozofaginiai simptomai, rėmuo ir regurgitacija; taip pat pagerėja GERL specifinė gyvenimo kokybė, kuri laikoma pagrindine vertinamąja baigtimi. Statistiškai reikšmingai didesnė pacientų dalis nustoja naudoti PSI po MSSP implantavimo, lyginant su LF. (žr. 1 lentelė) Vis dėlto, tai yra tik dviejų studijų rezultatai, kurių kiekis ir metodologinė kokybė yra nepakankami.

1 lentelė. MSSP saugumo ir klinikinio efektyvumo rodikliai, pateikiami klinikiuose tyrimuose

Vertinami rodikliai	MSSP		LF		Skirtumas tarp grupių
	Pradinis	1 m. po operacijos	Pradinis	1 m. po operacijos	
<b>Saugumas</b>					
Nesugebėjimas raugėti (%)	-	1,6	-	10,1	p=0,007
Nesugebėjimas vemti (%)	-	8,7	-	56,6	p<0,01
Per didelis pilvo pūtimas (%)	-	10	-	31,9	p<0,01
Disfagija (%)	-	7	-	10,6	p=0,373
Intraoperacinės komplikacijos (%)	-	1,5 <sup>a</sup>	-	2,1 <sup>a</sup>	p=1
Pakartotinė hospitalizacija (%)	-	5,4	-	4,3	-
<b>Klinikinis efektyvumas</b>					
Rėmuo (%)	30,8	3,5	40	8,5	p=0,229
Regurgitacija (%)	58,2	3,1	60	13	p=0,014
Ekstrapozofaginiai simp. (%)	63,9	22,3	53,3	17,4	p=0,552
PSI nutraukimas (%)	-	81,8	-	63	p=0,009
Pilvo pūtimas (%)	-	10	-	31,9	p≤0,001
GERL HRQL (Md balai)	20-21	0-3 <sup>b</sup>	19,7-23	2-3 <sup>b</sup>	<sup>c</sup>
Pasitenkinimas MSSP (%)	-	91,8	-	86,7	-

**Santrumpos:** MSSP – Magnetinis sfinkterį sustiprinantis prietaisas; LF – laparoskopinė fundoplikacija; simp. – simptomai; m. – metai; Md – mediana; GERD – Gastroezofaginio reflukso liga; HRQL – su sveikata susijusi gyvenimo kokybė.

<sup>a</sup> – operacijos metu pasireiškė pleuros pažeidimai ir nesunkus kraujavimas;

<sup>b</sup> – rezultatai iš 2 tyrimų, stebėjimo laikotarpis gali skirtis. Viename iš tyrimų 1 metų stebėjimo laikotarpis yra minimalus, o kitame – mediana.

<sup>c</sup> – rezultatai iš 2 tyrimų, skirtumai tarp grupių nėra statistiškai reikšmingi, arba nenurodomi.

**Funkcinė MSSP vertė.** Vadovaujantis Ligu, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. 159 „Dėl Ligu, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo

tvarkos aprašo patvirtinimo“ priedo 6 punktu, įvertinta šios sveikatos priežiūros technologijos funkcinė vertė pagal medicinos pagalbos priemonėms, siūlomoms įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos priemonių sąrašą, taikomus kriterijus (2 lentelė). Akreditavimo tarnyba nustatė, kad MSSP funkcinė vertė – 4 balai (iš 17 galimų).

2 lentelė. Funkcinės MSSP vertės nustatymas

<b>Kriterijai</b>	<b>Balai</b>
Ligos įtaka sveikatai	1
Socialinė medicinos pagalbos priemonės svarba	1 <sup>a</sup>
Medicinos pagalbos priemonės inovatyvumas	1 <sup>b</sup>
Klinikinis efektyvumas	1 <sup>c</sup>
Ekonominis efektyvumas	NV
<b>IŠ VISO:</b>	<b>4</b>

**Santrumpos:** NV – nevertinta, nes tai nebuvo šio sveikatos priežiūros technologijos vertinimo objektas.

**Paaiškinimai:** <sup>a</sup> – MSSP technologija nėra skirta atkurti prarastai apatinio stemplės sfinkterio (ASS) funkcijai, MSSP tik kompensuoja/palengvina ASS disfunkciją. Klinikinių tyrimų duomenimis MSSP taip pat pagerina GERL specifinę gyvenimo kokybę; <sup>b</sup> – MSSP galėtų iš dalies pakeisti standartinį gydymą, jei MSSP būtų taikoma, kai labiau invazinė fundoplikacijos opcija yra atmetama; <sup>c</sup> - nepakanka mokslinių duomenų įrodyti MSSP santykinį klinikinį efektyvumą lyginant su alternatyvia technologija (fundoplikacija), o turimi nepatikimi ir pavieniai klinikinių tyrimų rezultatai rodo, jog abiejų technologijų klinikinis efektyvumas yra panašus.

## **IŠVADOS:**

1. Egzistuojančių mokslinių duomenų nepakanka įrodyti, kad vertinama technologija – MSSP implantacija yra ne mažiau veiksminga ir saugi, kaip standartinis chirurginis GERL gydymas – laparoskopinė fundoplikacija. Šių technologijų klinikinio veiksmingumo ir saugumo palyginamieji rezultatai aptikti tik dviejuose tyrimuose, su heterogeniškomis tiriamųjų grupėmis ir metodologinės kokybės trūkumais, todėl šie rezultatai yra nepakankamos apimties ir kokybės (patikimumo).
2. Turimi (riboto patikimumo palyginamųjų tyrimų) duomenys rodo, kad po MSSP implantavimo ir laparoskopinės fundoplikacijos stebimi vienodai geri GERL specifinės gyvenimo kokybės rezultatai, atspindintys technologijų klinikinį veiksmingumą. Analizuojant saugumą, po MSSP implantavimo būdingas mažesnis negalėjimo vėmti ir padidėjusio pilvo pūtimo dažnis. Kitų nepageidaujamų įvykių dažnis po abiejų gydymų reikšmingai nesiskiria.

## **REKOMENDACIJA:**

1. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams (specialistams) ir pacientams, prieš priimant sprendimus dėl konkretaus atvejo valdymo, rekomenduojama atsižvelgti į tai, kad šiuo metu nėra pakankamai patikimos mokslinės informacijos dėl MSSP santykinio klinikinio efektyvumo ir saugumo, lyginant su standartiniu gydymu – fundoplikacija.