



VASPVT

Valstybinė akreditavimo
sveikatos priežiūros veiklai tarnyba
prie Sveikatos apsaugos ministerijos

SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS DEŠINIAJAME SKILVELYJE IMPLANTUOJAMAS BELAIDIS ŠIRDIES STIMULIATORIUS SANTRAUKA

Vertinimo metodika. Šis sveikatos priežiūros technologijos vertinimas yra Austrijos Liudviko Boltzmano instituto sveikatos technologijų vertinimui (LBI-HTA, angl. *Ludwig Boltzmann Institute-Health Technology Assessment, Austria*) atlikto vertinimo „Dešiniajame skilvelyje implantuojamas belaidis širdies stimulatorius“ (angl. „*Leadless pacemakers for right ventricle pacing*“) atnaujinimas ir adaptavimas Lietuvos kontekstui pagal EUnetHTA metodikas. Europos Komisija inicijuoja ir remia EUnetHTA atliktų sveikatos priežiūros technologijų vertinimų naudojimą ir adaptavimą nacionaliniams Europos šalių poreikiams.

LBI-HTA vertinimo mokslinių straipsnių paieška buvo vykdyta 2015 m. gruodžio mėn. Medline via Ovid, PubMed (Medline), Embase, The Cochrane Library ir CRD duomenų bazėse, taip pat remtasi registru duomenimis bei gamintojų pateiktais dokumentais. VASPVT 2016 m. rugpjūčio mėn. atnaujino šį LBI-HTA sveikatos priežiūros technologijos vertinimą, naudojant duomenų filtrą – publikacijos išspausdintos laikotarpiu nuo 2015 m. gruodžio mėn. 10 d. iki 2016 m. rugpjūčio mėn. 25 d., imtinai.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Širdies–kraujagyslių ligos yra pagrindinė sergamumo ir mirštamumo priežastis išsivysčiusiose šalyse. Širdies bradikardija (bradikardija, susijusi su aritmija) išsivysto dėl sinusinio mazgo silpnumo (sinusinio mazgo silpnumo sindromas) arba dėl atrioventrikulinės blokados (širdies laidumo sutrikimai), bradikardija gali būti susijusi ir su prieširdžių virpėjimu. Pacientai gali mirti dėl širdies nepakankamumo arba dėl skilvelinės tachiaritmijos juos gali ištikti staigi mirtis.

Situacija Lietuvoje. Iš viso Lietuvoje 2015 m. užregistruota daugiau nei 110,000 pacientų, kuriems diagnozuota širdies aritmija. 2012–2015 m. sergamumas (naujai užregistruoti atvejai) širdies laidumo sutrikimais bei širdies aritmijomis išaugo nuo ~13 tūkst. iki ~25 tūkst. pacientų. (Belaidžiai) širdies stimulatoriai Lietuvoje yra kompensuojami atsižvelgiant į DRG kodus F12A bei F12B (Širdies stimulatoriaus (visos sistemos) implantavimas ar pakeitimas), kurių kainos atitinkamai yra 2,817.74 EUR ir 1,439.21 EUR. 2005 m. Lietuvoje buvo atlikta daugiau nei 1,500 širdies stimuliatorių implantacijų operacijų, tačiau šis skaičius didėja kiekvienais metais.

Tikslinė pacientų grupė. Tikslinė populiacija yra tie pacientai, kuriems yra indikuojamas vienkamerinis dešiniojo širdies skilvelio stimuliacijos režimas. Toks stimuliacijos režimas gali būti taikomas pacientams, sergantiems lėtiniu prieširdžių virpėjimu dėl kurio reikalingas širdies stimulatorius (ŠS) skilvelio atsako koregavimui. Belaidis širdies stimulatorius (BŠS) yra skirtas naudoti kaip įprastų vienkamerinių dešiniojo širdies skilvelio stimuliatorių pakaitalas. Pacientų, kuriems reikalinga vienkamerinio širdies stimulatoriaus implantacija, skaičius lieka neaiškus.

Technologijos aprašymas. Belaidžiai širdies stimulatoriai yra autonominiai (savarankiški) intrakardialiniai širdies prietaisai, atliekantys tas pačias funkcijas kaip įprasti ŠS, tačiau gerokai mažesnio dydžio (~10 kartų mažesni), todėl su įvedimo kateteriu gali būti visiškai implantuoti dešiniajame širdies skilvelyje.

Pirmasis visiškai į endokardą implantuojamo stimulatoriaus prototipas buvo pristatytas 1970 m. Nuo to laiko buvo kuriamos kelios skirtingos belaidės sistemos, kol galiausiai CE ženklą gavo dvi belaidės vienkamerinės dešiniojo skilvelio stimuliavimo sistemos: Nanostim™ BŠS ir Micra™

transkateterinio stimuliavimo sistema. Šių dviejų prietaisų techninės charakteristikos panašios: tai vienos kameros stimulatoriai, įmontuoti hermetiškai sandarioje kapsulėje, abiejų nustatymai programuojami, numatomas prietaisų baterijos ilgaamžiškumas – ~10 m. (kaip ir įprastinio ŠS). Pagrindinis dviejų BŠS sistemų skirtumas – skirtingi prisitvirtinimo endokarde mechanizmai. Teoriškai, abi sistemos suteikia galimybę prietaisą eksplantuoti ar pakeisti jo padėtį po implantacijos, vis dėlto, šiuo metu turimų duomenų trūksta ir manoma, jog, esant atitinkamoms aplinkybėms, yra racionaliau į širdies skilvelį šalia išjungto prietaiso implantuoti naują stimulatorių.

Alternatyvi technologija. Įprastinis ŠS, kurį sudaro maitinimo elementas ir elektroninė schema, atsakinga už energijos iš maitinimo elemento transformavimą į elektros impulsus, stimuliuojančius širdį (schema kontroliuoja siunčiamų impulsų dažnį bei elektros impulsų tiekiamų į širdį intensyvumą), yra implantuojama į po raktikauliu suformuotą odos „kišenę“ (angl. *pectoral subcutaneous pocket*). Stimuliavimo laidas užbaigia elektrinį kelią tarp ŠS ir širdies, per jį elektriniai impulsai siunčiami į širdį. Atsižvelgiant į būklės sudėtingumą, ŠS gali stimuliuoti tiek vieną (vienkameriniai), tiek dvi kameras (dvikameriniai); dvikameriniams ŠS reikalingi du laidai.

Saugumo vertinimas. Sunkių, su prietaiso naudojimu susijusių, nepageidaujamų įvykių dažnis trijuose į vertinimą įtrauktuose nekontroliuojamuose tyrimuose varijavo nuo 4 iki 6.5%, tačiau svarbu atkreipti dėmesį, jog rezultatai gauti remiantis 3-mis nerandomizuotais moksliniais tyrimais, todėl duomenys apie BŠS saugumo aspektą yra preliminarūs.

Po implantacijos, 20 pacientų buvo nustatyti širdies sužalojimai (širdies perforacijos su/be tamponados, perikardo efuzijos, širdies tamponados). 6 pacientams, kuriems buvo implantuotas Nanostim™ BŠS, nustatytas prietaiso pasislinkimas iš implantavimo vietos; tokie nepageidaujami įvykiai nenustatyti pacientams, kuriems buvo implantuoti Micra™ BŠS. Nustatyti ir kiti, su prietaisu ar su implantacijos procedūra susiję, paciento gyvybei pavojų keliantys nepageidaujami įvykiai: kraujagyslių komplikacijos, širdies ritmo sutrikimai (aritmija) procedūros metu, padidėjusios ribinės (slenkstinės) stimuliavimo vertės ir dėl to reikalinga prietaiso eksplantacija bei naujo prietaiso implantacija.

Lyginant su įprastiniu ŠS, tam, jog užtikrintų savo funkcijas, BŠS nereikalinga suformuota odos „kišenė“ kairėje krūtinės pusėje ir nereikalingi į kraujagysles įvesti stimuliavimo laidai, per kuriuos impulsai pasiekia širdies prieširdžius ar skilvelius. Minėti faktai leidžia išvengti su šiomis sudedamosiomis prietaiso dalimis susijusių komplikacijų.

Klinikinis efektyvumas. BŠS gali padidinti aritmijos riziką dėl didesnio BŠS kontakto endokarde, lyginant su įprastinėmis širdies stimulatorių sistemomis. Pažymėtina, kad per didelę skilvelių stimuliacija gali būti susijusi su blogesniais širdies–kraujagyslių rodmenų rezultatais. Vis dėlto, prospektyviniuose tyrimuose papildomų aritmijos atvejų nebuvo nustatyta.

Bendras mirtingumo dažnis svyravo nuo 3 iki 5%, o mirtingumas, susijęs su širdies–kraujagyslių ligomis, nuo 0.8 iki 1%. Nėra tikimasi, kad BŠS galėtų turėti didesnę teigiamą poveikį mirtingumui negu įprastiniai vienkameriniai širdies stimulatoriai.

Manoma, kad generatoriaus „kišenės“ nebuvimas turi tam tikrų privalumų, susijusių tiek su mažesne infekcinių įvykių rizika, tiek su pacientų komfortu (gyvenimo kokybe). Nepaisant to, lieka neaišku, ar generatoriaus/ laidų sukeltų komplikacijų nebuvimas pacientui iš tiesų yra naudingas, kadangi nei klinikinis efektyvumas, nei gyvenimo kokybė tyrimuose nebuvo analizuoti.

Funkcinė vertė. Vadovaujantis Ligų, 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 Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ priedo 6 punktu, buvo įvertinta šios sveikatos technologijos – dešiniajame skilvelyje implantuojamo belaidžio širdies stimulatoriaus – funkcinė vertė pagal medicinos pagalbos priemonėms (MPP), siūlomoms įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos priemonių sąrašą, taikomus kriterijus. Belaidžio širdies stimulatoriaus funkcinė vertė buvo vertinta bradikardijos (kartu su prieširdžių virpėjimu ir plazdėjimu (pagal TLK-10-AM: I48)), atrioventrikulinės blokados (pagal TLK-10-AM: I44) bei sinusinio mazgo silpnumo sindromo (pagal TLK-10-AM: I49.5) atvejais (1 lentelė).

Lentelė 1. Funkcinės vertės nustatymas.

Funkcinės vertės kriterijai	Balai
Ligos įtaka sveikatai	2 ^a
Socialinė MPP svarba	2 ^b
MPP inovatyvumas	1 ^c
MPP klinikinis efektyvumas	1 ^d
MPP ekonominis efektyvumas	0*
Galutinis balas:	6

Paaiškinimai: a – prieširdžių virpėjimas ir plazdėjimas bei sinusinio mazgo silpnumo sindromas daro įtaką neįgalumui/darbingumui ir gyvenimo kokybei, o ligai progresuojant gali kilti grėsmė paciento gyvybei; b – didžiąja dalimi (daugiau nei 50%) gali atkurti prarastas funkcijas, sumažinti neįgalumą/ atkurti darbingumą; c – implantuojamas belaidis dešiniojo širdies skilvelio stimulatorius iš dalies pakeis šiuo metu naudojamą alternatyvią MPP: bus naudojama kartu su šiuo metu naudojama alternatyvia MPP toms pačioms indikacijoms; d – implantuojamo belaidžio dešiniojo širdies skilvelio stimulatoriaus klinikinis efektyvumas panašus į alternatyvios MPP, nors mokslinių įrodymų trūksta.

*Ekonominio efektyvumo aspektas nebuvo vertintas, tačiau implantuojamo belaidžio dešiniojo širdies skilvelio stimulatoriaus kaina yra aukštesnė nei alternatyvios MPP.

IŠVADOS:

1. BŠS siūloma kaip alternatyva vienkameriniams širdies stimulatoriams. Vienkamerinis skilvelio stimuliacijos režimas gali būti taikomas pacientams, kuriems diagnozuotas prieširdžių virpėjimas (arba ne) ar sinusinio mazgo silpnumo sindromas; dėl šių indikacijų atsiradusios atrioventrikulinės blokados koregavimui reikalingas širdies stimulatorius, tačiau jis skiriamas tik simptomų, susijusių su bradiaritmija, palengvinimui.
2. Rinkoje yra dvi belaidžių širdies stimuliatorių sistemos – Nanostim™ ir Micra™; abu prietaisai yra vienkameriniai širdies stimulatoriai, turintys panašias technines charakteristikas bei CE ženklą. Pagrindinis dviejų BŠS sistemų skirtumas – skirtingi prisitvirtinimo endokarde mechanizmai: Nanostim™ BŠS turi įsukamą vienos vijos spiralę, be to, papildomai prietaisas tvirtinamas trimis siūlėmis; Micra™ BŠS prisitvirtina savaime išsiskleidžiančiais kabliukais pagamintais iš nikelio ir titano lydinio (nitinolio).
3. BŠS technologijos saugumas nėra pakankamai moksliskai pagrįstas – duomenys preliminarūs, grindžiami tik 3 nekontroliuojamų tyrimų rezultatais. Sunkių, su prietaiso naudojimu susijusių, nepageidaujamų įvykių dažnis į vertinimą įtrauktuose tyrimuose varijavo nuo 4 iki 6.5%. Dažniausiai pacientams nustatyti širdies sužalojimai (širdies perforacijos su/be tamponados, perikardo efuzijos, širdies tamponados). Nustatyti 6 (0.95%) atvejai, kai prietaisas pasislinko iš implantavimo vietos; visi šie atvejai įvyko pacientams, kuriems buvo implantuotas Nanostim™ BŠS, o ne Micra™ BŠS.
4. Mirštamumo rodikliai, lyginant BŠS su įprastais vienkameriniais stimulatoriais, reikšmingai nesiskiria. Vis dėlto, manoma, kad generatoriaus kišenės nebuvimas turi privalumų, lemiančių didesnę paciento komfortą (gyvenimo kokybę) ir mažesnę infekcijų riziką, nors nei klinikinis efektyvumas, nei gyvenimo kokybė tyrimuose nebuvo analizuoti.

REKOMENDACIJOS:

1. Prieš priimant sprendimus dėl belaidžio širdies stimulatoriaus naudojimo, rekomenduojama įvertinti galimų nepageidaujamų įvykių riziką, nes, nepaisant BŠS sistemų pranašumų, informacija apie šios sveikatos priežiūros technologijos saugumą ir efektyvumą yra ribota. Reikalingi papildomi moksliniai įrodymai (randomizuoti kontroliuojami tyrimai), kurie nustatytų/ palygintų klinikinę bei ekonominę vertinamos sveikatos priežiūros technologijos ir įprastinių širdies stimuliatorių naudą.