



VASPVT

Valstybinė akreditavimo
sveikatos priežiūros veiklai tarnyba
prie Sveikatos apsaugos ministerijos

SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS: CHIRURGINIS 2 TIPO CUKRINIO DIABETO GYDYMAS: PAKRAŠTINĖS SKRANDŽIO REZEKCIJOS OPERACIJOS (VERTIKALIOSIOS GASTREKTOMIJOS) VERTINIMAS SANTRAUKA

Sveikatos technologijos vertinimo metodika. Vertinimas atliktas remiantis tarptautinio Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo „EUnetHTA“ parengta sveikatos technologijų vertinimo metodika. Pakraštinės skrandžio rezekcijos operacijos (vertikaliosios gastrektomijos) (PSR) vertinimo analizė atlikta remiantis mokslinės literatūros šaltiniais, esančiais: • The Cochrane Library duomenų bazėje; • PubMed (Medline) duomenų bazėje; • CRD duomenų bazėje; • Gamintojų internetiniuose puslapiuose, kurių ieškota rankiniu būdu viešai prieinamoje erdvėje (internete).

2016-ųjų metų sausio – vasario mėn. vykdyta sisteminė literatūros paieška buvo tikslinama naudojant duomenų filtrus – tyrimai, kuriuose dalyvavo žmonės; publikacijos data ne senesnė nei 2011 metų; straipsnio publikavimo kalba – anglų; nemokami visateksčiai straipsniai.

Straipsniai, susiję su „Saugumo“ ir „Klinikinio efektyvumo“ skyriais, buvo atrinkti VASPVT (Valstybinė akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnyba prie Sveikatos apsaugos ministerijos) Medicinos technologijų skyriaus specialistų. Atsakant į „Klinikinio efektyvumo“ ir „Saugumo“ skyrių klausimus, buvo remtasi rastomis sisteminėmis literatūros apžvalgomis, meta-analizėmis, sisteminėmis apžvalgomis/ meta-analizėmis, nemaskuotu randomizuotu kontroliuojamu tyrimu (RKT), prospektyviniais ir retrospektyviniais stebėjimo tyrimais bei prospektyviniais ir retrospektyviniais nekontroliuojamais tyrimais. Papildomi moksliniai straipsniai buvo įtraukti arba atmetti vadovaujantis PICO lentele.

Vertinime naudojamų sisteminių literatūros apžvalgų kokybė buvo patikrinta specialiu, sisteminėms literatūros apžvalgoms skirtu, „AMSTAR“ kontrolės klausimynu. Vertinime naudojamų nelyginamųjų tyrimų kokybė buvo tikrinta specialiu, nekontroliuojamiems tyrimams skirtu, Sveikatos Ekonomikos Instituto kontrolės klausimynu (angl. *The IHE checklist*). Nemaskuoto randomizuoto kontroliuojamo tyrimo kokybė patikrinta specialiais – „Consort 2010“ ir „The Cochrane risk of bias“ – kontrolės klausimynais.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Nutukimas – tai nenormalus arba pernelyg didelis riebalinio audinio kaupimasis organizme, kuris kelia grėsmę sveikatai. Nutukimas, ypač pilvinio tipo, padidina riziką susirgti kai kuriomis gretutinėmis ligomis: cukriniu diabetu (2 tipo), širdies-kraujagyslių ligomis, artritu, piktybiniais navikais ar kt. Nutukimas sukelia ir psichologinę bei socialinę naštą, dažnai pasireiškiančią kaip stigmą, žemą savęs vertinimą, sumažėjusį judrumą ir bendrai blogesnę gyvenimo kokybę. Pagrindinė nutukimo atsiradimo priežastis yra energijos disbalansas tarp suvartojamų ir sueikvojamų kalorijų kiekio.

Cukrinis diabetas (CD) – lėtinė neinfekcinė visą gyvenimą trunkanti liga, kuria susergama dėl nepakankamos insulino gamybos kasoje arba sutrikusio jo veikimo audiniuose ir dėl to

padidėjančio gliukozės kiekio kraujyje (hiperglikemija). 2 tipo CD dažniausiai atsiranda dėl per didelės kūno masės ir fizinio aktyvumo nebuvimo. 2 tipo CD atsiradimo rizikos veiksniai: • Amžius (pvz., ≥ 45 metai); • Svoris (pvz., antsvoris, nutukimas); • Fizinio aktyvumo stoka; • Genetika (pvz., sergantys 2 tipo CD pirmos eilės giminės); • Gretutinės ligos. 2 tipo CD gali komplikotis, atsiranda infarkto, retinopatijos, inkstų nepakankamumo, diabetinės pėdos rizika.

Pacientams, kuriems nustatytas 2 tipo cukrinis diabetas ir kurių kūno masės indeksas yra didesnis nei 35 kg/m^2 , vien nechirurginio gydymo dažniausiai nepakanka. Tokiems pacientams rekomenduojama atlikti vieną iš bariatrinų operacijų, kurios efektyviai sumažina kūno masę bei neretai leidžia pasiekti 2 tipo CD remisiją ar pagerėjimą.

Pakraštinė skrandžio rezekcija (PSR). PSR operacijos metu pašalinama 60–80% skrandžio, suformuojant „rankovę“ – vamzdelį, kuris lieka sujungtas su natūralia skrandžio anga ir plonuoju žarnynu. Nors PSR buvo sukurta kaip „pirmojo žingsnio“ procedūra prieš atliekant sudėtingesnę operaciją (pvz., skrandžio apylankos (SAO)) labai didelį svorį turintiems pacientams ($\text{KMI} > 50.0 \text{ kg/m}^2$), tačiau PSR vis dažniau atliekama kaip pagrindinė bariatrinė operacija, po kurios ne visuomet reikia papildomų operacijų. Vis dėlto, kitaip nei SAO metu, PSR atveju virškinimo traktas nėra pertvarkomas, tad nepasiekus pakankamų rezultatų galima atlikti kitas bariatrinės operacijas.

PSR operacijos privalumai: operacijos laikas trumpesnis; mažiau komplikacijų; organizme nėra svetimkūnio; retai būna mineralinių medžiagų ir vitaminų trūkumas; pakankamas kūno masės sumažėjimas (lyginant su SAO ir SŽO). PSR operacijos trūkumai: operacija yra negrįžtama; atsiranda skrandžio stenozės rizika; skrandis vėl gali išsitempti dėl persivalgymų.

Apytiksliai apskaičiuota, jog, norint saugiai ir efektyviai atlikti laparoskopinę PSR, specialistas prieš tai vidutiniškai turi atlikti 50–100 panašių procedūrų. Taip pat per pirmąsias 100-ą operacijų, chirurgui rekomenduojama naudoti specialų plėtiklį (pranc. *bougie*), kuris užtikrina, jog formuojama skrandžio „rankovė“ nebūtų pernelyg siaura.

Alternatyvios technologijos. PSR alternatyvos – kitos bariatrinės operacijos arba standartinis nechirurginis gydymas.

Skrandžio apylankos operacija laikoma „auksiniu standartu“ iš visų bariatrinų operacijų. Operacijos metu skrandis yra padalinamas į dvi dalis – mažą skrandelį ($15\text{--}20 \text{ cm}^3$ maišelis) ir likusį skrandį, kuris yra visiškai uždarytas. Maistas keliauja iš mažo skrandelio tiesiai į apatinę plonosios žarnos dalį. Viršutinė plonosios žarnos dalis (dvylikapirštė žarna) kartu su didžiuoju skrandžiu yra atskirta ir dėl šios priežasties apribojama kalorijų absorbcija. Dvylikapirštė žarna prijungiama prie žarnyno kur kas žemiau mažo skrandelio.

Skrandžio žiedo operacija (SŽO). Tai mažiausiai invazyvi restrikcinė bariatrinė chirurginė intervencija. Operacijos metu naudojamas specialus žiedas, kuris uždedamas viršutinėje skrandžio dalyje. SŽO padeda sumažinti suvalgomo maisto kiekį, tad atitinkamai sumažinamas suvartojamų kalorijų kiekis ir mažėja kūno svoris.

Standartinis nechirurginis pacientų gydymas apima dietą, fizinį aktyvumą ir farmakoterapiją. Į daugelį gydymo programų yra įtraukiamos šių terapijų kombinacijos.

Saugumas. Po PSR dažniausiai tyrimuose minimos šios komplikacijos: kraujavimas iš pjūvio vietos, pjūvio vietos nesandarumas, infekcija pjūvio vietoje, nauji GERL atvejai, vėmimas ir dehidratacija, šlapimo takų infekcija.

Komplikacijas, atsirandančias po PSR, galima preliminariai suskirstyti į ankstyvasias komplikacijas, atsirandančias per pirmąsias 30 d. po operacijos ir vėlyvasias, kurios gali įvykti bet kokiame laikotarpyje. Tik dalyje tyrimų buvo tiksliai įvardintas laikotarpis per kurį įvyko dalis ar visi nepageidaujami įvykiai (dažniausiai nenurodomas tikslus laikas kada įvyko kiekviena komplikacija).

Ankstyvojo pooperacinio laikotarpio metu dažniausiai įvyksta šios komplikacijos: pjūvio vietos nesandarumas, kraujavimas iš pjūvio vietos, pykinimas ir/ ar vėmimas, ir/ ar dehidratacija, šlapimo takų infekcija.

Pastebėta, jog su didesne nepageidaujamų įvykių rizika po bariatrinų intervencijų yra

siejama vyriška lytis, vyresnis paciento amžius (>65 metai), aukštesnis KMI bei gretutinės ligos. Operuojančio chirurgo patirtis taip pat daro įtaką pooperacinių komplikacijų dažniui ir mirtingumui; apskaičiuota, kad jeigu chirurgas atlieka mažiau nei 20 operacijų per metus, pooperacinių komplikacijų ir mirtingumo rizika padidėja 6.2 karto.

Klinikinis efektyvumas. PSR reikšmingai sumažina kūno masę: pradinės viršnorminės masės sumažėjimas (angl. *excess weight loss, EWL*) po 6 mėn. buvo 45–49%, po 12 mėn. 54–81%, po 24 mėn. 59–84%. Trumpuoju laikotarpiu (12 mėn. po operacijos) nepastebėta jokio statistinio reikšmingumo tarp PSR ir SAO bei SŽO grupių rezultatų, tačiau ilguoju laikotarpiu SAO grupės EWL rodiklis ($60.5 \pm 24.6\%$) buvo reikšmingai ($p=0.047$) didesnis nei PSR ($49.5 \pm 24.9\%$), tačiau PSR operacijos EWL rodiklis buvo reikšmingai ($p=0.004$) didesnis nei SŽO ($29.5 \pm 23.4\%$).

Po PSR operacijos cukrinio diabeto remisijos (2 tipo CD kontrolei visai nebereikia vaistų) ir/ ar pagerėjimo (2 tipo CD kontrolei vaistų kiekis sumažėjo) rodikliai pagerėjo. Remisija po PSR operacijos nustatyta 33–87% prieš tai sirgusių pacientų, o pagerėjimas – dar 7–61% pacientų. Palyginimui, po SAO operacijos 2 tipo CD remisija nustatyta 65–90% prieš tai sirgusių pacientų, o pagerėjimas – dar 10–31% pacientų. Po SŽO operacijos 2 tipo CD remisija nustatyta 9% prieš tai sirgusių pacientų, o pagerėjimas – dar 60% pacientų.

Glikuoto hemoglobino (HbA1c) kiekis po PSR operacijos pasiekė normą ir daugeliui pacientų (70–88%) išsilaikė normos ribose visą stebėjimo laikotarpį (1–5metus). Palyginimui, po po SAO operacijos 86–89% pacientų, o po SŽO operacijos 72% pacientų HbA1c vidurkis pasiekė normą ir normos ribose išsilaikė visą stebėjimo laikotarpį (1–5metus).

Daliai tyrimuose dalyvavusių pacientų pagerėjo ne tik 2 tipo CD, bet ir kitų susijusių gretutinių ligų (širdies–kraujagyslių ligos, psichinė sveikata, kaulų-raumenų bei kvėpavimo sistemų ligos) kontrolė. Vis dėlto, 9–33% pacientų gastroezofaginio reflukso ligos kontrolė pablogėjo.

Lyginant su nechirurginėmis intervencijomis, bariatrinė operacija, nepriklausomai nuo procedūros tipo, turi išliekantį poveikį visiems rodikliams, susijusiems su svoriu. Praėjus 12 mėn. po bariatrinės operacijos, svorio netekimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu po standartinio nechirurginio gydymo. Didesnis viršnorminės masės sumažėjimas yra glaudžiai susijęs su 2 tipo CD remisija – po bariatrinės operacijos 2 tipo CD remisijos pasiekimo santykinė rizika buvo 22 kartus didesnė lyginant su nechirurginiu gydymu.

Daugelis pacientų (~94% SAO ir ~90% PSR) lieka patenkinti bariatrinų operacijų rezultatais (sumažėja depresija, pagerėja gyvenimo kokybė, nebėra persivalgymo epizodų, dingsta skausmas), o gyvenimo kokybė (po PSR ar po SAO) jau po 6 mėn. pasiekia bendros populiacijos lygį. Vis dėlto, tokiems aukštiesiems rezultatams pasiekti yra būtina pooperacinė pagalba pacientams – profesionali pooperacinė specialistų (dietologo, klinikinio fiziologo, psichologo) priežiūra gali padėti išvengti pooperacinių fizinių ir psichologinių komplikacijų.

Išvados:

1. PSR operacijos saugumas ir klinikinis efektyvumas yra pakankamai įrodyti ir kliniškai pagrįsti, gydant 2 tipo CD ir nutukimą bei su juo susijusias gretutines ligas.
2. Nors PSR operacija buvo sukurta kaip „pirmojo žingsnio“ procedūra prieš atliekant sudėtingesnę operaciją (pvz., SAO) labai didelį svorį turintiems pacientams ($KMI > 50.0 \text{ kg/m}^2$), tačiau siekiant sumažinti kūno masę ir pagerinti sveikatos būklę vis dažniau atliekama vien PSR operacija.
3. Po PSR operacijos įvykstančių komplikacijų dažnis yra nedidelis (0.2–8.4%); po SAO komplikacijų dažnis taip pat panašus – 2.9–8.5%. Dažniausiai po PSR įvyksta šios komplikacijos: kraujavimas iš pjūvio vietos, pjūvio vietos nesandarumas, infekcija pjūvio vietoje, šlapimo takų infekcija, vėmimas ir dehidratacija, nauji GERL atvejai.
4. Lyginant su nechirurginėmis intervencijomis, bariatrinė operacija (nepriklausomai nuo operacijos tipo) turi ilgalaikį poveikį visiems rodikliams, susijusiems su svoriu, o didesnis svorio sumažėjimas glaudžiai susijęs su 2 tipo CD ir kitų gretutinių ligų remisija.

5. PSR operacijos efektyvumas yra panašus kaip SAO, tačiau didesnis nei SŽO mažinant kūno masę bei kontroliuojant 2 tipo CD; PSR pooperaciniu laikotarpiu atsirandantis GERL gali būti sumažintas atliekant pacientų atranką.
6. PSR operacija, kaip ir kitos bariatrinės operacijos, pagerina objektyviai vertinamus tyrimų rodiklius ir subjektyviai vertinamą gyvenimo kokybę: po PSR ar SAO operacijų gyvenimo kokybė jau po 6 mėn. pasiekia bendros populiacijos lygį (statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nėra), o po SŽO gyvenimo kokybė taip pat reikšmingai pagerėjo, tačiau per 5 metų stebėjimo laikotarpį nepasiekė bendros populiacijos gyvenimo kokybės lygio dėl fizinių ir emocinių problemų, kurias sukelia skrandžio žiedo tvarkymo procedūros.

Rekomendacijos:

1. Bariatrinės operacijos asmenims, sergantiems 2 tipo CD, turi būti atliekamos remiantis tarptautinėmis ir nacionalinėmis rekomendacijomis. Tarptautinė Diabeto Federacija rekomenduoja susikurti rekomendacijas, kurios atitiktų tarptautinius ir nacionalinius standartus, bariatrinės chirurgijos taikymui 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems asmenims, kurių KMI ≥ 35 kg/m².
2. Atliekant bariatrinės operacijas, įskaitant PSR, būtina atkreipti dėmesį į pacientų atranką norint išvengti pooperacinių fizinių ir psichologinių komplikacijų, o profesionali pooperacinė specialistų (dietologo, klinikinio fiziologo, psichologo) priežiūra galėtų sumažinti tiek nepageidaujamų įvykių skaičių, tiek pagerinti gyvenimo kokybės rodiklius.
3. PSR operacija pirmiausiai rekomenduotina pacientams, kurie priklauso didelės rizikos grupei (diagnozuotas patologinis nutukimas (KMI > 50 kg/m²), nepatenkinama bendra sveikatos būklė). Vis dėlto, ši operacija efektyvi ir pacientams, kurių KMI < 50 kg/m², tačiau bariatrinės operacijos tipo (PSR, SAO, SŽO ar kt.) pasirinkimas turėtų būti aptariamasis kartu su gydytoju.