

## SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS

### TRANSKATETERINIŲ IMPLANTUOJAMŲJŲ PRIEMONIŲ TAIKYMAS MITRALINIO VOŽTUVO KOREKCIJAI SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, KURIEMS DIAGNOZUOTA LĖTINĖ MITRALINIO VOŽTUVO REGURGITACIJA SANTRAUKA

**Vertinimo metodika.** Šis sveikatos priežiūros technologijos vertinimas yra Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo (EUnetHTA) narių (Italijos, Slovakijos ir Kroatijos sveikatos priežiūros technologijų vertinimo institucijų) atlikto vertinimo (angl. “Transcatheter implantable devices for mitral valve repair in adults with chronic mitral valve regurgitation”), 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.

EUnetHTA vertinimas buvo atliktas, naudojantis 2015 m. gegužės mėn. mokslinių straipsnių duomenų bazėmis Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Centre for Reviews and Dissemination (CRD), klinikinių tyrimų registras ir gamintojų pateiktais dokumentais. Akreditavimo tarnyba 2016 m. balandžio – gegužės mėn. atnaujino šį EUnetHTA sveikatos priežiūros technologijos vertinimą, papildydama naujausiais (2015 m. gegužės – 2016 m. gegužės mėn.) mokslinių straipsnių duomenimis, atsiradusiais po EUnetHTA vertinimo publikavimo 2015 m. rugsėjo mėn. Vertinimas atnaujintas ir papildytas, išanalizavus naujausias sistemines literatūros apžvalgas, prospektyvinius palyginamuosius ir stebimuosius klinikinius tyrimus (iš viso 9), kurių imtis > 20 pacientų.

**Tikslinė pacientų grupė.** Sveikatos priežiūros technologijos vertinimo subjektais buvo šios pacientų grupės:

- suaugę (pilnamečiai) asmenys, kuriems nustatyta vidutinė-sunki arba sunki (3+ ar 4+ laipsnio) degeneracinė mitralinė regurgitacija (DMR), kuriems gali būti atliktas chirurginis gydymas (*NeoChord DS1000* populiacija);
- suaugę pacientai su vidutine-sunkia arba sunkia (2+, 3+ ar 4+ laipsnio) DMR arba funkcinė mitralinė regurgitacija (FMR), kuriems chirurginis gydymas yra rizikingas arba kontraindikuotinas (*CARILLON® Mitral Contour System®* ir *MitraClip® System* populiacijos).

**Technologijos aprašymas.** Sveikatos priežiūros technologijos vertinimo objektai - 3 mitralinio vožtuvo korekcijos implantuojamųjų prietaisų sistemos: *MitraClip® System* vožtuvo burių korekcijai, *CARILLON® Mitral Contour System®* žiedo korekcijai ir *NeoChord DS1000* skaidulinės stygos (angl. *chord*) taisymui. Kiti (kitų gamintojų) mitralinio vožtuvo korekcijos implantuojamieji prietaisai nepateko tarp atliktos paieškos rezultatų.

**Situacija Lietuvoje.** Lietuvoje bendras nereumatinių širdies vožtuvų sutrikimų (TLK-10-AM kodai I34-I39) paplitimas 2014 m. buvo 8,4 atvejai (1000 gyventojų). Specifinių statistinių duomenų apie tikslinės populiacijos dydį nerasta.

**Saugumo vertinimas.** Klinikinių tyrimų rezultatai rodo, kad taikant implantuojamąsias sistemas, buvo nustatytas sąlyginai mažas pacientų mirštamumas pooperaciniu laikotarpiu. Tačiau įrodymų nepakako išsamiai įvertinti visų trijų sistemų saugumą lyginant su gydymo alternatyvomis. Nepalyginamųjų tyrimų rezultatai pateikti lentelėje 1.

**Lentelė 1.** Saugumo vertinimas.

Vertinimo aspektai	Implantuojamosios sistemos		
	<i>MitraClip® System</i>	<i>CARILLON® Mitral Contour System</i>	<i>NeoChord DS1000</i>
<b>Mirštamumo rodikliai (%)</b>			
Gulėjimo ligoninėje metu	0,1–4,2	-	-
Laikotarpis – 30 d.	1,7–6	0	0–3
Laikotarpis – 12 mėn.	9,3–23,1	22,2	-
Laikotarpis – 24 mėn.	17,4–25,7	-	-
<b>Nepageidaujami įvykiai (%)</b>			
Gulėjimo ligoninėje metu	4,9–12,8	-	-
Laikotarpis – 30 d.	4,7–26	-	6,1–26,7
Laikotarpis – 12 mėn.	5–41	-	-
<b>Dalinis prietaiso atsiskyrimas (%)</b>			
Laikotarpis – 30 d.	0–12,5	-	-
Laikotarpis – 24 mėn.	10	-	-
<b>Miokardo infarkto rizika (pasireiškimo dažnis, %)</b>			
Gulėjimo ligoninėje metu	0	-	-
Laikotarpis – 3 mėn.	-	0–6,5	0–2
Laikotarpis – 12 mėn.	3,4	4	-
<b>Insulto rizika (pasireiškimo dažnis, %)</b>			
Laikotarpis - 30 d.	-	-	0–3
Intervencijos keitimo įprastine operacija dažnis	-	-	0–20

**Efektyvumo vertinimas.** Vieno metodologiškai patikimo klinikinio tyrimo rezultatai rodo, kad implantavus *MitraClip®*, nustatytas statistiškai patikimai didesnis 12 mėn. (100 % prieš 98 %), 24 mėn. (90 % prieš 64 %) ir 36 mėn. (61 % prieš 35 %) bendras išgyvenamumas, palyginus su standartiniu (optimaliu) gydymu. Kiti klinikiniai tyrimai rodo, kad implantuojamosios sistemos siejamos su santykinai dideliu pacientų bendrojo išgyvenamumo rodikliu, klinikinės ir funkcinės būklės pagerėjimu (žr. 2 lent.), tačiau pastarieji duomenys yra pavieniai, nesistemiški ir nepalyginamieji, todėl nėra pakankamai moksliskai patikimi, kad būtų galima suponuoti įrodymais pagrįstą medicinos praktiką.

**Lentelė 2.** Klinikinio efektyvumo vertinimas

Vertinimo aspektai	Implantuojamosios sistemos		
	<i>MitraClip® System</i>	<i>CARILLON® Mitral Contour System</i>	<i>NeoChord DS1000</i>
<b>Bendras išgyvenamumas (%)</b>			
Laikotarpis – 3 mėn.	-	-	97
Laikotarpis – 6 mėn.	85 - 90	-	-
Laikotarpis – 12 mėn.	75 - 90	-	-
Laikotarpis – 24 mėn.	71 - 75	-	-
<b>ŠN sumažėjimas (NYHA klasė) (% pacientų)</b>			
Laikotarpis – 30 d.	-	-	82 <sup>c</sup>
Laikotarpis – 3 mėn.	-	-	90 <sup>a</sup>
Laikotarpis – 12 mėn.	37 - 83 <sup>a</sup>	d	-
<b>MR (laipsnio) sumažėjimas (% pacientų)</b>			
Laikotarpis – 30 d.	-	-	59-88 <sup>b</sup>
Laikotarpis – 12 mėn.	77 - 99	-	-
<b>Fizinis krūvis (6MWT, metrai)<sup>e</sup></b>			
Laikotarpis – 6 mėn.	39 - 168	127	-
Laikotarpis – 12 mėn.	47	104	-

**Santrumpos:** ŠN – širdies nepakankamumas; NYHA - New York Heart Association functional classification  
 MR – mitralinė regurgitacija; 6MWT - 6 Minutes walking test. **Paaiškinimai:** a - pacientų dalis, kuriai NYHA klasė sumažėja iki ≤II; b- pacientų dalis, kuriai MR laipsnis sumažėja iki ≤2+; c - pacientų dalis, kuriai NYHA klasė sumažėja iki I.; e – NYHA klasės vidurkis po implantacijos sumažėja nuo 3,1 ± 0,23 iki 2,1 ± 0,64, p< 0,001; d – nueinamos distancijos vidutinis padidėjimas, lyginant su priešimplantaciniais parametrais.

**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, įvertinta šios sveikatos priežiūros technologijos funkcinė vertė pagal medicinos pagalbos priemonėms, siūlomoms įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos priemonių sąrašą, taikomus kriterijus (3 lentelė). Akreditavimo tarnyba nustatė, kad šios MPP funkcinė vertė – 7 balai (iš 17 galimų).

**Lentelė 3.** Funkcinės vertės nustatymas

Kriterijai	Balai
Ligos įtaka sveikatai	3 <sup>a</sup>
Socialinė medicinos pagalbos priemonės svarba	2 <sup>b</sup>
Medicinos pagalbos priemonės inovatyvumas	1 <sup>c</sup>
Klinikinis efektyvumas	1 <sup>d</sup>
Ekonominis efektyvumas	NV
<b>IŠ VISO:</b>	<b>7</b>

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

**Paiškinimai:** a- pacientų su sunkaus laipsnio mitraline regurgitacija mirtingumo rodikliai yra didesni, lyginant su bendrąja populiacija. b- technologija didžiąja dalimi atkuria prarastas funkcijas, nes daugumai pacientų MR laipsnis sumažėja iki  $\leq 2+$ ; c- galėtų iš dalies pakeisti šiuo metu naudojamas alternatyvas, kai kitas gydymo metodas neveiksmingas arba kontraindikuojamas; d- yra pavienių įrodymų, kad efektyvumas didesnis nei alternatyvos, tačiau jie nepakankami;

#### **IŠVADOS:**

1. Dvi vertintos transkateterinių implantuojamųjų priemonių sistemos NeoChord DS1000 ir Carillon® Mitral Contour System® laikytinos vis dar ankstyvos vystymo/ naudojimo stadijos technologijomis (CE sertifikatai išduoti 2011 m. ir 2012 m.).
2. Esančių preliminarinių stebėjimo-nepalyginamųjų tyrimų rezultatų nepakanka įvertinti šioms technologijoms būdingą santykinį klinikinį efektyvumą. Rezultatams patvirtinti yra reikalingi ilgalaikiai, aukštos kokybės palyginamieji tyrimai, kuriuose technologija būtų lyginama su klinikinėje praktikoje taikomu gydymo standartu.
3. Pagal trumpalaikius (30 d.) nepalyginamųjų studijų rezultatus bendras mirštamumo dažnis yra žemas, tačiau nepageidaujamų įvykių dažnis yra nevienareiškiškas (pagal MitraClip ir Carillon Mitral sistemų rezultatus).
4. Pavienių nepalyginamųjų tyrimų duomenimis, *MitraClip*® ir *NeoChord DS1000* sistemos pasižymi perspektyviais bendrojo išgyvenamumo rodikliais, po šių priemonių implantavimo sumažėja mitralinė regurgitacija. *MitraClip*® ir *CARILON*® *Mitral Contour* sistemos yra siejamos su padidėjusiu fizinio krūvio toleravimu bei sumažėjusiu širdies nepakankamumu.

#### **REKOMENDACIJA**

Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams (specialistams) ir pacientams, prieš priimant sprendimus dėl konkretaus atvejo valdymo, rekomenduojama atsižvelgti į tai, kad šiuo metu trūksta patikimos mokslinės informacijos apie transkateterinių implantuojamųjų priemonių ilgalaikį klinikinį saugumą ir veiksmingumą. 2017 m. bus paskelbti klinikinių tyrimų rezultatai, kurie leis objektyviau įvertinti šios priemonės ar kitos alternatyvos saugumą ir efektyvumą.