

**SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS:  
AUTOLOGINIAIS TROMBOCITAIŠ PRATURTINTOS PLAZMOS TERAPIJA KLUBO IR  
ČIURNOS ŠĄNARIŲ OSTEOARTRITO GYDYMUI**

**SANTRAUKA**

**Vertinimo metodika.** Vertinimas atliktas remiantis tarptautinio Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo parengta sveikatos technologijų vertinimo metodika. Kaip pirminis šaltinis pasirenkant vertinimo aspektus buvo naudota „HTA Core Model® medicininėms ir chirurginėms intervencijoms versija (4.2)“. Technologijos analizė pagrįsta moksliniais literatūros šaltiniais, įtrauktais atlikus sisteminę paiešką duomenų bazėse (Cochrane Library database; PubMed (Medline); CRD database), taikant paieškos filtrus (2013–2017 m. publikacijos, anglų kalba). Vadovaujantis PICO atrankos kriterijais, į vertinimą įtrauktos 3 sisteminės literatūros apžvalgos, 3 randomizuoti kontroliuojami tyrimai (RKT) ir 2 nekontroliuojami atvejų analizės tyrimai.

**Tikslinė pacientų grupė.** Tikslinę vertinimo populiaciją apima vyresni nei 18 m. amžiaus pacientai su pirminiais degeneraciniais didžiųjų kūno sąnarių pažeidimais, kuriems pasireiškia būdingi simptomai. Mokslinių įrodymų buvo rasta dviem autologiniais trombocitais praturtintos plazmos (ATPP) indikacijoms: klubo sąnario osteoartritui ir čiurnos sąnarių osteoartritui. Atsižvelgiant į turimus klinikinių tyrimų duomenis, vertinime analizuota populiacija atspindi 20–76 m. amžiaus pacientus, kuriems radiologiniais tyrimais patvirtintas pažengusios stadijos (II–IV laipsnio) klubo arba čiurnos sąnarių osteoartritas (OA).

**Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas.** OA yra pagrindinė patiriamo skausmo priežastis visame pasaulyje. Dėl senstančios populiacijos, didėjančio nutukimo paplitimo ir vis mažesnio fizinio aktyvumo visose amžiaus grupėse, OA kelia didelę socialinę naštą. OA taip pat glaudžiai susijęs su negalia, gretutinėmis ligomis ir didelėmis gydymo išlaidomis. 2014–2016 m. duomenimis, Lietuvoje kasmet vidutiniškai fiksuojama 13,3 klubo OA atvejų, tenkančių 1 000 vyresnių nei 18 m. amžiaus asmenų. Oficialių statistinių duomenų apie čiurnos sąnarių OA paplitimą Lietuvoje nerasta.

**Technologijos aprašymas.** ATPP yra autologinis kraujo plazmos mėginys, kuriame trombocitų koncentracija 2,5–9 kartais viršija normą, esančią įprastinėje kraujo formulėje. Technologijos veikimas pagrįstas augimo faktorių koncentracijos padidinimu pažeistoje audinio vietoje, siekiant stimuliuoti audinių regeneracijos mechanizmus. Atliekant ATPP injekcijas siekiama pagerinti fizinę funkciją, gyvenimo kokybę, sumažinti skausmą ir nepageidaujamų įvykių pasireiškimą.

Rinkoje egzistuoja daug skirtingų CE sertifikatą įgijusių ATPP paruošimui skirtų prietaisų sistemų (rinkinių). Vis dėlto šių sistemų techninės galimybės skiriasi, todėl paruošiami nevienodi ATPP mėginiai. ATPP injekcijos paruošiamos iš paciento veninio kraujo, jį centrifuguojant ir sumaišant su trombocitais aktyvinančiomis medžiagomis, tam naudojant vienkartinės medicinos priemones. Atliekant ATPP injekcijas adatos padėtis kontroliuojama ultragarso arba fluoroskopiniu tyrimu.

ATPP injekcijas gali paruošti laboratorijos darbuotojas arba slaugytojas, o suleisti –licenciją turintis gydytojas. ATPP injekcijos atliekamos kaip ambulatorinė sveikatos priežiūros paslauga. Technologija gali būti taikoma kaip standartinio OA gydymo komponentas, dažniausiai skiriama kaip papildomas gydymas arba tais atvejais, kai konservatyvus pirmojo pasirinkimo gydymo metodas yra

neveiksmingas. Įvairiose šalyse, kraujo plazmos injekcijų kompensavimo mechanizmai skiriasi, vis dėlto ATPP terapija kompensuojama retai.

**Alternatyvios technologijos.** Šiuo metu nėra žinoma nei vieno metodo, galinčio visiškai išgydyti OA, todėl šio sveikatos sutrikimo gydymo tikslas yra išvengti ligos progresavimo ir kontroliuoti simptomus – mažinti skausmą, pagerinti sąnarių mobilumą ir funkcionavimą.

OA gydymo metodai gali būti skirstomi į medikamentinius ir nemedikamentinius. Pastaruosius apima fizioterapija, kineziterapija bei intervencijos, skirtos paciento edukacijai apie ergonomikos principus ir sąnarių tausojimą. Taikant medikamentinį gydymą, skiriami geriamieji preparatai, lokaliai jų aplikacijos arba intrasąnarinės injekcijos. Dažniausiai į sąnarius sušvirkščinama hialurono rūgštis (HR) arba kortikosteroidai. Vis dėlto klinikinės praktinės rekomendacijos dėl HR taikymo nevienareikšmiškos, o kortikosteroidų injekcijų, nors jos ir rekomenduotinos, poveikis nėra ilgalaikis.

**Technologijos saugumas.** Į šį vertinimą įtrauktų klinikinių tyrimų rezultatai rodo, kad intrasąnariinių ATPP injekcijų saugumas nesiskiria nuo HR; taikant abu preparatus pacientams nepasireiškia jokių sunkių nepageidaujamų įvykių. Dviejuose RKT pacientams, kuriems dėl klubo OA buvo suleistos ATPP arba HR injekcijos, nepageidaujamų įvykių nepasireiškė, o pacientai, kuriems taikytos ATPP+HR kombinacinės injekcijos, juto lokalų skausmą. Remiantis kito RKT rezultatais, skausmas pasireiškė 10 pacientų po ATPP injekcijų ir 6 pacientams suleidus HR, tačiau visais atvejais šis nepageidaujamas poveikis savaime išnyko per tyrimo laikotarpį. Tik vienam pacientui (iš 40), kuriam ATPP injekcijos taikytos dėl čiurnos OA, pasireiškė skausmas ir tinimas injekcijos vietoje, praėjęs per 2 dienas. Nei viename iš tyrimų nebuvo analizuojama, kaip ATPP saugumas susijęs su injekcijų doze.

**Technologijos klinikinis veiksmingumas.** Klubo sąnario OA atveju, ATPP pasižymi greitai teigiamu, tačiau trumpalaikiu veikimu, malšinant sąnarių skausmą ( $\leq 3-4$  mėn.). Skirtingai nei ATPP, HR veikia ne iš karto, tačiau jos poveikis išlieka ilgiau. Vis dėlto remiantis 2 RKT rezultatais, vertinant ATPP ir HR poveikio dydį, technologijos tarpusavyje statistiškai reikšmingai nesiskiria. Tačiau vieno RKT rezultatai rodo priešingai, jog ATPP injekcijos statistiškai reikšmingai labiau malšina sąnarių skausmą nei HR ar ATPP+HR kombinacinės injekcijos, o poveikis yra stabilus, išliekantis 12 mėnesių. Atkuriant prarastas funkcijas, ATPP efektyvumas taip pat trumpalaikis. Vis dėlto turimi 3 RKT rezultatai technologiją lyginant su alternatyvomis yra absoliučiai kontraversiški: viename tyrime po ATPP injekcijų pacientų funkcinė būklė pagerėjo reikšmingai mažiau nei po HR injekcijų, kitame tyrime – tarp abiejų injekcijų nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo, o trečiame tyrime – ATPP injekcijų efektyvumas buvo didesnis nei HR ir ATPP+HR.

ATPP efektyvumas gydant čiurnos OA negali būti palygintas su alternatyviomis technologijomis, nes nėra kontroliuojamųjų tyrimų. Remiantis 2 atvejų analizės tyrimais, po ATPP injekcijų reikšmingai sumažėja skausmas ir atsistato prarastos funkcijos, tačiau bėgant laikui ATPP poveikis blėsta, nors rodikliai stebėjimo laikotarpiu išlieka reikšmingai geresni nei prieš ATPP. Remiantis vieno tyrimo rezultatais, 80 % tiriamųjų, po ATPP injekcijų yra patenkinti arba labai patenkinti gydymu.

Įtrauktuose tyrimuose nebuvo vertinama su klubo ar čiurnos OA susijusi specifinė ar bendra gyvenimo kokybė. Nepaisant to, kai kurie autoriai teigia, jog ATPP terapija potencialiai pagerina gyvenimo kokybę, sumažindama patiriamo sąnarių skausmo keliamą naštą ir pagerindama sąnarių funkcijas.

**Technologijos 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 (MPP), siūlomoms įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos priemonių sąrašą, taikomus kriterijus (1 lentelė). Akreditavimo tarnyba nustatė, kad šios MPP funkcinė vertė – 5 balai (iš 17 galimų).

**1 lentelė. ATPP injekcijų funkcinės vertės nustatymas**

<b>Funkcinės vertės kriterijai</b>	<b>Balai</b>	<b>Paaškinimas</b>
Ligos įtaka sveikatai	1	Osteoartritą lydinti pasekmės yra skausmas, funkcijos praradimas bei sutrikęs gebėjimas atlikti kasdienes įprastas veiklas. Visi šie OA padariniai potencialiai susiję su blogesne gyvenimo kokybe.
Socialinė MPP svarba	2	Yra mokslinių įrodymų, jog intrasąnarinės ATPP injekcijos atkuria prarastas funkcijas, tačiau šis poveikis trumpalaikis (3–4 mėn.).
MPP inovatyvumas	1	ATPP gali būti integruojama į standartinį gydymą ir taikoma kartu su įprastais gydymo metodais, taip pat tada, kai išbandyti kiti konservatyvūs gydymo metodai yra neveiksmingi.
Klinikinis efektyvumas	1	Yra mokslinių įrodymų, jog ATPP klinikinis efektyvumas yra didesnis nei intrasąnariinių injekcijų su HR arba ATPP+HR trumpalaikėje perspektyvoje (iki 3–4 mėn.); ir toks pats arba mažesnis, stebint ilgesnį laikotarpį (12 mėn.).
Ekonominis efektyvumas	–	Nevertintas, nes tai nebuvo šio SPTV objektas.
<b>IŠ VISO:</b>	<b>5</b>	

*Santrumpos:* ATPP – autologiniais trombocitais praturtinta plazma; HR – hialurono rūgštis; MPP – medicinos pagalbos priemonė; OA – osteoartritas; SPTV – sveikatos priežiūros technologijos vertinimas.

### **IŠVADOS:**

1. Intrasąnarinės ATPP injekcijos yra nestandartizuotas gydymo metodas; klinikinėje praktikoje taikomi nevienodi paruoštų ATPP injekcijų administravimo protokolai. Egzistuoja daug skirtingų CE paženklintų ATPP injekcijų paruošimo prietaisų sistemų, kurios skiriasi techninėmis galimybėmis surinkti ir koncentruoti trombocitus. Dėl skirtingų paruošimo ir taikymo sąlygų ATPP injekcijos skiriasi savo sudėtimi ir veikimo savybėmis, nuo kurių gali priklausyti gydymo rezultatai.
2. Pacientams, kuriems pasireiškia klubo osteoartrito simptomai, ATPP terapija greitai ir efektyviai malšina sąnarių skausmą ir pagerina jų funkciją, tačiau gydymo efektas yra trumpalaikis. Ilgalaikėje perspektyvoje (1 metų) ATPP nėra efektyvesnė nei intrasąnarinės HR injekcijos. ATPP yra saugi alternatyva HR ir kombinuotoms HR+ATPP injekcijoms, taikant šiuos gydymo metodus būdingi lengvi ir greitai praeinantys nepageidaujami įvykiai.
3. Nebuvo rasta kontroliuojamųjų tyrimų, palyginančių ATPP terapijos efektyvumą ir saugumą su alternatyviomis technologijomis, skirtomis čiurnos sąnarių osteoartrito gydymui. Remiantis preliminariais moksliniais įrodymais, ATPP reikšmingai sumažina čiurnos sąnarių skausmą ir pagerina jų funkciją, taip pat daugelis pacientų (80 %) yra patenkinti gydymu. Nepaisant to, kad ATPP poveikis ilgainiui mažėja, funkciniai ir skausmo intensyvumo rodikliai praėjus 6 mėnesiams nuo paskutinės injekcijos išlieka geresni nei prieš gydymą. Gydant čiurnos sąnarių osteoartritą nepasireiškia su ATPP terapija susijusių sunkių nepageidaujamų įvykių.

### **REKOMENDACIJOS:**

1. Atsižvelgiant į mokslinių įrodymų trūkumą, ATPP negali būti rekomenduojama kaip gydymas, pakeisiantis standartinius klubo ir čiurnos sąnarių osteoartrito gydymo metodus. Vis dėlto, remiantis potencialiai gerais ATPP efektyvumo ir saugumo rezultatais, technologija klinikinėje praktikoje gali būti taikoma kaip antrojo pasirinkimo gydymas.
2. Reikalingi aukštos metodologinės kokybės kontroliuojamieji tyrimai, galintys patvirtinti ATPP klinikinį efektyvumą. Be to, rekomenduotina ATPP paruošimo metodų ir taikymo protokolų standartizacija.