



VASPVT

Valstybinė akreditavimo
sveikatos priežiūros veiklai tarnyba
prie Sveikatos apsaugos ministerijos

ADAPTUOTAS SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS: FEMTOSEKUNDINIO LAZERIO (FLACS) NAUDOJIMAS ATLIEKANT KATARAKTOS OPERACIJĄ SANTRAUKA

Sveikatos technologijos vertinimo (toliau – STV) metodika. Sveikatos priežiūros technologijos vertinimas (STV) „Femtosekundinio lazerio (FLACS) naudojimas atliekant kataraktos operaciją“ yra Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo (EUnetHTA) narių – RER (Italija), GÖG (Austrija), KCE (Belgija), Osteba (Ispanija), FUNCANIS (Ispanija), AquAS (Ispanija) – jungtinio vertinimo (angl. “Femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) for the treatment of age-related cataract”) adaptavimas Lietuvos kontekstui pagal EUnetHTA metodikas. Vertinimo elementų parinkimas grindžiamas STV šerdinio modelio (angl. Core model) taikymu greitajam STV vertinimui (versija 4.2) (angl. „HTA Core Model Application for Rapid REA Assessments”).

Šis STV remiasi 2018 m. birželio mėn. atlikta sistemine literatūros paieška (be laiko apribojimų), šiose duomenų bazėse – Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Centre for Reviews and Dissemination (CRD), CENTRAL, MEDLINE (PubMed), EMBASE, Web of Science (Web of Knowledge), Scopus. Atlikus sistemine literatūros paiešką duomenų bazėse, į vertinimą įtrauktas 21 randomizuotas kontroliuojamas tyrimas.

Papildomai tarptautiniuose klinikinių tyrimų registruose (ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, WHO International Clinical Trials Registry Platform, UK Clinical Trials gateway) atlikta klinikinių tyrimų, kurie ateityje turėtų duoti tvirtesnę mokslinį pagrindą, paieška.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Katarakta – tai akies lęšiuko drumstėjimas, pasireiškiantis regėjimo pablogėjimu viena ar abiem akimis. Katarakta gali būti įgimta arba atsiradusi dėl akies traumos; dažniausiai pasitaikanti – su amžiumi susijusi katarakta. Akies lęšiuko skaidrumo ir šviesos spindulių lūžio rodiklių pokyčiai lemia įvairius regėjimo sutrikimus, susijusius su gyvenimo kokybės sumažėjimu.

Su amžiumi susijusios kataraktos vystymasis yra neskausmingas, progresyvus procesas. Kataraktos formavimasis paprastai yra abipusis, nors dažnai katarakta pažeidžia vieną akį. Paprastai gydymo uždelsimas nesukelia daugiau šalutinio poveikio, išskyrus atvejus, kai pažengusi katarakta trukdo diagnozuoti ir gydyti ligas, susijusias su tinklaine ir regos nervu.

Katarakta paprastai pasireiškia laipsnišku regėjimo mažėjimu, kuris gali tęstis ne vienerius metus, tačiau kai kurios antrinės kataraktos (pvz., susijusi su cukriniu diabetu) pasireiškia staigiai susilpnėjusiu regėjimu. Dažniausiai pirmasis kataraktos simptomas būna suprastėjęs matymas į tolį, atsirandantis dėl lūžio kampo padidėjimo akies lęšiuke; jis gali būti koreguojamas keičiant akinių stiprumą. Operacija turėtų būti atidėta tol, kol regėjimo aštrumą kasdienams paciento poreikiams (skaityti, vairuoti, saugiai vaikščioti) galima koreguoti akiniais.

Tikslinė pacientų grupė. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, apie 51% (daugiau negu 52 mln. gyv.) aklumo atvejų visame pasaulyje lemia katarakta, o didžiausią poveikį pacientui ir visuomenei turinti katarakta – su amžiumi susijusi.

Europoje 2010 m. dėl kataraktos atsiradusio aklumo arba sunkaus/vidutinio sunkumo regėjimo sutrikimo paplitimas buvo 0,42 % (3 mln. iš 725 mln.).

Situacija Lietuvoje. Lietuvoje 2017 m. katarakta (pagal TLK-10-AM: H25 Senatvinė katarakta ir H26 Kitos kataraktos) iš viso buvo diagnozuota (ligotumas) 76.156 asmenims (26,93/1000 gyv.). Per 2017 m. nustatyta 30.494 (10,78/1000 gyv.) naujų (sergamumas) kataraktos atvejų. Lietuvoje naujai susirgusių asmenų skaičius dėl senatvinės ir kitų kataraktų (pagal TLK-10-AM: H25 Senatvinė katarakta ir H26 Kitos kataraktos) kasmet vis didėja: 2014 m. – 26.202 (8,94/1000 gyv.), 2015 m. – 27.900 (9,6/1000 gyv.), 2016 m. – 28.183 (9,83/1000 gyv.).

Technologijos aprašymas. Kataraktos operacija – chirurginis drumsto lęšiuko pašalinimas, implantuojant dirbtinį lęšiuką pacientams, kurių rega silpnėja dėl lęšiuko drumsties. Kataraktos operacija yra dažniausiai atliekama oftalmologinė procedūra, o fakoemulsifikacija yra dažniausiai naudojamas kataraktos šalinimo būdas.

Femtosekundinis lazeris buvo sukurtas ir naudojamas atlikti lazerinei in situ ragenos korekcijai (LASIK), vėliau pradėtas taikyti kitoms ragenos operacijoms, vėliausiai (nuo 2009 m.) – kataraktos gydymo srityje. Šiuo metu rinkoje yra penkių gamintojų lazerių sistemos.

Pjūvis atliekamas lazeriu sukurtų labai fokusuotos infraraudonųjų spindulių šviesos impulsų pagalba, sukuriant lokalizuotus kavitacijos burbulus audiniuose. Itin maža kiekvieno impulso trukmė sumažina gretimų audinių pažeidimo riziką. Kataraktos operacijos metu, femtosekundinis lazeris naudojamas kelių milimetrų pjūviams atlikti, kapsuloreksiui ir lęšiuko susmulkinimui. Pagrindiniai su femtosekundiniu lazeriu atliekamos kataraktos šalinimo procedūros etapai: 1) Pritvirtinimas prie prietaiso – svarbu užtikrinti stabilų akies padėtį; 2) Vaizdinimo prietaisų panaudojimas – specialistas atlieka tikslią priekinio akies segmento analizę, kad galėtų numatyti pjūvio padėtį ir gylį bei vėliau implantuoti intraokulinį lęšį; 3) Lazerio panaudojimas – lazerio sukurtų impulsų pagalba atliekamas pjūvis, kapsuloreksis ir lęšiuko susmulkinimas.

Lyginant su įprastine kataraktos operacija, kai pjūviai, kapsuloreksis ir lęšiuko susmulkinimas atliekamas rankiniu būdu, kataraktos operacija su FLACS suteikia daugiau privalumų operuojančiam specialistui – galima atlikti daugiasluoksnius pjūvius, kurie geriau gyja, tiksliai susmulkinti lęšiuką, atlikti preciziškai tiksliai kapsulotomijas, sutrumpinti fakoemulsifikacijos trukmę.

Kataraktos operaciją atlieka gydytojas oftalmologas, turintis galiojančią medicinos praktikos licenciją ir galintis savarankiškai atlikti mikrochirurginę kataraktos operaciją, dalyvauja ir kiti specialistai. Intervencija gali būti atliekama asmens sveikatos priežiūros įstaigose, teikiančiose ambulatorines oftalmologijos chirurgijos paslaugas. Dažniausiai tą pačią dieną pacientai išleidžiami į namus.

Alternatyvios technologijos. Įprastinė kataraktos operacija yra dažniausiai pasaulyje atliekama chirurginė procedūra, o jos atlikimo metodika praktiškai nesikeitė nuo 6-ojo dešimtmečio pabaigos, kai pradėta taikyti fakoemulsifikacija.

Operacijos metu mikrochirurginiai instrumentai įvedami į akį pro kelių milimetrų (<3 mm) pjūvius, rankiniu būdu lęšiuką gaubiančios kapsulės priekiniame paviršiuje suformuojama anga, suskaidomas ir ultragarsiniu prietaisu pašalinamas susmulkintas sudrumstėjęs lęšiukas. Pro tuos pačius mažus pjūvius į buvusio natūralaus lęšiuko kapsulės ertmę implantuojamas dirbtinis intraokulinis lęšis. Kapsulės priekiniame paviršiuje formuojamos angos dydis, forma ir padėtis (vienas iš svarbiausių visos procedūros etapų) priklauso nuo rankiniu būdu atliekamų veiksmų audinyje.

Tiek įprastinę kataraktos operaciją, tiek kataraktos operaciją, naudojant femtosekundinį lazerį, atlieka patyręs oftalmologas.

Saugumo vertinimas. Svarbiausi klinikinio saugumo įvertinimo rodikliai buvo išskirti į dvi grupes – *operacijos metu įvykusios komplikacijos* (priekinės ir užpakalinės kapsulės pažeidimas, stiklakūnio netekimas) ir *pooperaciniu laikotarpiu įvykusios komplikacijos* (endotelio ląstelių netekimas, padidėjęs akispūdis per pirmąją d. ir praėjus 1 sav., ragenos endotelio dekomensacija/ ragenos edema (per 90 d.), cistoidinė geltonosios dėmės (makulos) edema (per 90 d.), infekcijos (per 90 d.), užpakalinės kapsulės drumstumas/ antrinė katarakta (per 24 mėn.), chirurginiu būdu sukeltas astigmatizmas, centrinis ragenos storis praėjus 1 sav. ir 6 mėn.). Tyrimų, analizuojančių kitų svarbių pooperaciniu laikotarpiu galinčių įvykti komplikacijų (tinklainės atšoka, iridociklitas, regos aštrumo sumažėjimas po kataraktos operacijos) dažnį, nebuvo rasta.

Apibendrintai galima teigti, jog visi minėti nepageidaujami įvykiai yra pakankamai reti tiek pacientų, kuriems atliktos intervencijos su FLACS, grupėse, tiek pacientų, kuriems taikytos standartinės

kataraktos operacijos, grupėse. Analizuojant visus minėtus nepageidaujamus įvykius, nebuvo nustatyta jokio statistiškai reikšmingo skirtumo tarp intervencijos bei kontrolės grupių.

Vis dėlto bendra įrodymų kokybė apie pooperaciniu laikotarpiu įvykusias komplikacijas (endotelio ląstelių netekimą, padidėjusį akispūdį, cistoidinę geltonosios dėmės (makulos) edemą) buvo vertinama kaip „labai žema“ dėl įrodymų netikslumo ir didelės šališkumo rizikos įtrauktuose tyrimuose. Įrodymų kokybė apie infekcijas, priekinės ir/ ar užpakalinės kapsulės pažeidimus bei stiklakūnio netekimą buvo įvertinta kaip „žema“. Žema įrodymų kokybė reiškia, kad tolesni tyrimai greičiausiai pakeis poveikio rodiklio dydį ir kryptį, rodiklio patikimumas yra ribotas.

Analizuojant išteklių naudojimo aspektą, remiantis vieno tyrimo duomenimis apskaičiuota, jog kiekvienas kataraktos gydymo atvejis naudojant FLACS technologiją kainavo 164,15 € daugiau nei atliekant standartinę kataraktos operaciją (atitinkamai 566,21 € ir 402,06 €); atsižvelgiant į padidėjusias išlaidas, nors procedūros trukmė ir sumažėjo vidutiniškai 3,05 min., tai nesuteikė pakankamo našumo pagerinimo.

Duomenų, leidžiančių analizuoti kaip nepageidaujamų įvykių dažnis ar sudėtingumas priklauso nuo įvairių aplinkybių ar kinta laike bei ar tam tikros pacientų grupės yra labiau susijusios su padidėjusia komplikacijų rizika (lyginant FLACS ir standartinę kataraktos operaciją), nebuvo rasta.

Klinikinis efektyvumas. Svarbiausi klinikinio efektyvumo įvertinimo rodikliai, kuriais remiantis vertinamas sveikatos būklės valdymas, – koreguotas regėjimo aštrumas į tolį (po 1 ir 6 mėn.), nekoreguotas regėjimo aštrumas į tolį (po 1 ir 6 mėn.), refrakcinė funkcija (po 7 ir 30 d.), subjektyvi pacientų nuomonė/pacientų pasitenkinimas procedūra.

Apibendrinti skaičiavimai dėl koreguoto regėjimo aštrumo į tolį, praėjus 1 mėn. ir 6 mėn. po operacijos, neparodė reikšmingo skirtumo (atitinkamai $p=0,06$ ir $p=0,11$) tarp intervencijos (FLACS) ir kontrolės (įprasta kataraktos operacija) grupių. Visgi viename iš 7 RCT tyrimų koreguoto regėjimo aštrumo į tolį, po operacijos praėjus 1 mėn. ar 6 mėn., rezultatai buvo geresni FLACS pacientų grupėje.

Apibendrinti duomenys dėl nekoreguoto regėjimo aštrumo į tolį, praėjus 1 mėn. po operacijos, neparodė reikšmingo skirtumo ($p=0,06$) tarp intervencijos (FLACS) ir kontrolės (įprasta kataraktos operacija) grupių. Visgi viename iš 4 RCT tyrimų nekoreguoto regėjimo aštrumo į tolį, po operacijos praėjus 1 mėn., rezultatai buvo geresni FLACS pacientų grupėje. Vertinant nekoreguoto regėjimo aštrumo į tolį, po operacijos praėjus 6 mėn., rezultatai prieštaringi – viename iš 2 RCT teigiama, kad FLACS statistiškai reikšmingai pagerina nekoreguotą regėjimo aštrumą, o kitame RCT nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp intervencijos ir kontrolės grupių.

Apskaičiuotas refrakcinės funkcijos rezultatų įvertis, praėjus 1 sav. ir 1 mėn. po operacijos, neparodė reikšmingo skirtumo ($p=0,07$) tarp intervencijos (FLACS) ir kontrolės (įprasta kataraktos operacija) grupių. Visgi viename iš 2 RCT tyrimų teigiama, kad FLACS statistiškai reikšmingai pagerina refrakcinę funkciją, po operacijos praėjus 1 sav., tačiau klinikinio reikšmingumo nėra.

Bendra įrodymų kokybė buvo vertinama kaip „žema“ arba „labai žema“ dėl prieštaringų bei netikslų duomenų ir didelės šališkumo rizikos įtrauktuose tyrimuose. Tokia įrodymų kokybė reiškia, kad poveikio rodiklio vertinimas yra neaiškus, tolesni tyrimai greičiausiai pakeis poveikio rodiklio dydį ir kryptį, o rodiklio patikimumas yra ribotas.

Nė viename į vertinimą įtraukta tyrime nebuvo analizuojama bendra ar su liga susieta gyvenimo kokybė. Vis dėlto viename tyrime, kuriame pacientų akys (abi) atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstytos į FLACS arba įprastinę chirurgiją, vertinamas individualus paciento suvokimas pagal abiejų tipų operacijas. Skirtumas tarp vidutinio skausmo gydymo FLACS metu ir vidutinio skausmo įprastinės kataraktos operacijos metu nebuvo statistiškai reikšmingas, nors 30 pacientų (63,8%) pareiškė, kad operacijos, kai naudojamas femtosekundinis lazeris, metu jautė daugiau skausmo nei įprastinės kataraktos operacijos metu; įprastinę kataraktos operaciją, kaip labiau pageidaujamą, įvertino 27 iš 50 pacientų (57,4%).

Funkcinė vertė. Vadovaujantis Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašu, patvirtintu 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“, buvo įvertinta šios sveikatos technologijos – femtosekundinio lazerio – kaip medicinos pagalbos priemonės (MPP) funkcinė vertė. Femtosekundinis lazeris buvo vertintas pacientams, kuriems būtina atlikti (senatvinės) kataraktos operaciją.

Funkcinės vertės kriterijai	Balai
Ligos įtaka sveikatai	2 ^a
Socialinė MPP svarba	3 ^b
MPP inovatyvumas	1 ^c
MPP klinikinis efektyvumas	1 ^d
MPP ekonominis efektyvumas	0 ^e
Galutinis balas	7

Paaiškinimai: a – dėl su amžiumi susijusios kataraktos suprastėjęs matymas į tolį ir progresuojantis regėjimo netekimas daro neigiamą įtaką darbingumui ir gyvenimo kokybei; b – kataraktos operacija visiškai (100 proc.) atkuria prarastą regėjimo funkciją, pagerina fizinę funkciją, psichinę sveikatą, emocinę gerovę, saugumą ir bendrą gyvenimo kokybę; c – MPP (medicinos pagalbos priemonė) bus naudojama kartu su šiuo metu naudojamomis alternatyviomis MPP tomis pačioms indikacijoms; d – MPP klinikinis efektyvumas panašus į alternatyvios MPP – analizuotuose tyrimuose nebuvo nustatytas statistiškai reikšmingai skirtumas tarp intervencijos ir kontrolės grupių; e – MPP kliniškai tiek pat efektyvi kiek alternatyvi MPP ir jos kaina aukštesnė, nors MPP ekonominis efektyvumas nebuvo šio sveikatos priežiūros technologijos vertinimo objektas.

Išvados.

1. Remiantis šiuo metu turimais randomizuotų kontroliuojamų tyrimų duomenimis, klinikinio efektyvumo ir saugumo rezultatai nerodo jokio statistiškai reikšmingo skirtumo tarp intervencijos (pacientai, kuriems operacija atlikta su FLACS) ir kontrolės (pacientai, kuriems atlikta įprastinė kataraktos operacija) grupių arba skirtumas yra mažas ir neturintis klinikinės reikšmės, todėl negalima vienareikšmiškai vertinti, jog viena intervencija yra kliniškai efektyvesnė ar saugesnė, nei kita.
2. Bendra į vertinimą įtrauktų įrodymų kokybė buvo pripažinta esanti „žema“ arba „labai žema“ dėl prieštaringų bei netikslių duomenų ir didelės šališkumo rizikos įtrauktuose tyrimuose, todėl poveikio rodiklio vertinimas yra neaiškus, rodiklio patikimumas ribotas, o tolesni tyrimai gali pakeisti rodiklio dydį ir kryptį.
3. Pacientų organizacijos (Ispanija) nuomone, finansinių išteklių skyrimas tokiai procedūrai kaip FLACS nebūtų rekomenduotinas, nes ji ne tik nesuteikia pranašumo prieš įprastinę kataraktos operaciją, bet ir yra brangesnė. Pacientų organizacijos manymu, sveikatos priežiūros sistema turėtų būti orientuota į kataraktos prevenciją, ne tik į gydymą.

Rekomendacijos.

1. Papildomi aukštos kokybės randomizuotų kontroliuojamų tyrimų duomenys gali padėti geriau įvertinti, ar FLACS turi pranašumą prieš įprastinę kataraktos operaciją tiek saugumo ir klinikinio efektyvumo, tiek organizaciniu ir išteklių naudojimo aspektais.