



VASPVT

Valstybinė akreditavimo
sveikatos priežiūros veiklai tarnyba
prie Sveikatos apsaugos ministerijos

SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS: NUGAROS SMEGENŲ STIMULIACIJOS SISTEMA, SKIRTA LĒTINIO IR VAISTAMS ATSPARAUS SKAUSMO GYDYMUI SANTRAUKA

Sveikatos technologijos vertinimo metodika. Vertinimas atliktas remiantis tarptautinio Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo „EUNETHTA“ parengta sveikatos technologijų vertinimo metodika. Vertinimo elementų parinkimas pagrįstas sveikatos technologijų vertinimo šerdinio modelio (angl. Core model) taikymu greitajam sveikatos technologijų vertinimui (versija 4.2) (angl. HTA Core Model® Application for Rapid REA Assessments). Sveikatos technologijos vertinimas atliktas remiantis mokslinės literatūros šaltiniais, esančiais: 1) The Cochrane Library duomenų bazėje; 2) PubMed (Medline) duomenų bazėje; 3) CRD duomenų bazėje; 4) Gamintojų internetiniuose puslapiuose, kurių ieškota rankiniu būdu viešai prieinamoje erdvėje (internete). Siekiant pagerinti sisteminės literatūros paieškos jautrumą nebuvo naudojami nei laiko apribojimo, nei kiti duomenų filtrai.

Vertinime naudojamų randomizuotų kontroliuojamų tyrimų, prospektyvinių stebėjimo ir/ ar vienmomentinių skerspjūvio tyrimų, retrospektyvinių nekontroliuojamų tyrimų bei sisteminių literatūros apžvalgų kokybė buvo įvertinta naudojant atitinkamus kokybės vertinimo kriterijus ir klausimynus.

Straipsnius, susijusius su „Saugumo“ ir „Klinikinio efektyvumo“ skyriais, atrinko Valstybinės akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnybos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (Akreditavimo tarnyba) Sveikatos technologijų skyriaus specialistai (V.M. ir K.G.). Papildomi moksliniai straipsniai buvo įtraukti arba atmesti vadovaujantis PICO lentele.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Neuropatinį skausmą sukelia nervinio audinio pažeidimas ar disfunkcija, tačiau nustatyti neuropatinį skausmą sudėtinga dėl sudėtingos anamnezės, galimų įvairių skausmo priežasčių ir gretutinių ligų. Neuropatinės būklės apima nesėkmingą chirurginį gydymą (angl. failed back surgery syndrome, FBSS) ir kompleksinį regioninį skausmo sindromą (angl. complex regional pain syndrome, CRPS).

FBSS būdingas nuolatinis nugaros ir (arba) kojų skausmas, nepaisant atliktų operacijų, kuriomis siekiama ištaisyti pakitusį ir skausmingą stuburo slankstelį. Visgi po stuburo operacijos besitęsiančio skausmo simptomus patiria santykinai nedidelė pacientų grupė. Priežastys, sąlygojančios FBSS atsiradimą, yra įvairios ir susijusios su paciento elgsena (psichosocialine gerove, depresija, rūkymu, nutukimu), operacijos aplinkybėmis (netinkamas operacijos pasirinkimas, klaidos stuburo operacijos metu), pooperaciniais veiksniais (ankstyvosiomis ir vėlyvosiomis komplikacijomis). FBSS gydymas yra individualus ir skiriasi priklausomai nuo paciento ir pagrindinės FBSS priežasties. FBSS gydymas paprastai apima konservatyvų gydymą (vaistai, injekcijos, kineziterapija, psichologinė terapija), nugaros smegenų stimuliaciją ar tolimesnę operaciją.

CRPS yra lėtinis (trunkantis daugiau nei 3–6 mėnesius) skausmas, kai į pažeistą vietą siunčiami itin stiprūs nerviniai impulsai. CRPS dažniausiai išsivysto po traumos, operacijos, insulto ar miokardo infarkto, o skausmas gali plisti iš jo šaltinio į kitą kūno vietą, pvz., į priešingą galūnę. CRPS gydymas priklauso nuo sveikatos priežiūros specialisto patirties, nes trūksta įrodymais pagrįstų rekomendacijų, kokie gydymo metodai turėtų būti taikomi. Pradinis CRPS gydymas paprastai apima konservatyvų gydymą (vaistai, injekcijos, kineziterapija, psichologinė terapija), simpatinių nervų blokada, transkutanele elektrinė nervų stimuliacija ar nugaros smegenų stimuliacija.

Visoms lėtinio skausmo būklėms didelę įtaką daro ir turi žmogaus psichinė būseną: tai, kaip asmuo jaučia skausmą ir kaip jis jį priima psichologiškai, lemia, kokia yra paciento fizinė, psichinė ir emocinė

būklė (depresija yra dažna pacientų, patiriančių lėtinį skausmą, problema). Pasaulio ligos naštos projekto (2017 m.) duomenimis, nugaros skausmo negalios koreguoti gyvenimo metai (DALYs) sudarė 2,6% visų DALYs, Europoje – 5,07% visų DALYs, o Lietuvoje – 4,61% visų DALYs.

Tikslinė pacientų grupė. Skaičiuojama, kad apatinės nugaros dalies skausmą visame pasaulyje patiria ar yra patyrę apie 60–80% populiacijos, o didžiausias paplitimas yra 35–55 metų amžiaus grupėje. Lėtinis nugaros skausmas yra diagnozuojamas, kai išlieka 3–6 mėnesius ir ilgiau net po to, kai buvo gydomi pirminiai sužalojimai ar pagrindinė ūminio nugaros skausmo priežastis. Lietuvoje lėtinis skausmas LR Sveikatos apsaugos ministro 2018 m. lapkričio 23 d. įsakyme Nr. V-1345 apibrėžiamas, kaip „ilgiau nei 3 mėnesius besitęsiantis ir nesibaigiantis sugijus pažeistiems audiniams skausmas“. Lėtinis skausmas laikomas atskira liga, slopinančia organizmo funkcines galias ir neigiamai veikiančia gyvenimo kokybę (pilnatvę). Maždaug 10% asmenų, kenčiančių nuo nugaros skausmų, simptomai išlieka ilgiau nei 3 mėnesius. FBSS pasireiškia kaip komplikacija 5–40% pacientų, kuriems atliekama apatinės stuburo dalies operacija. CRPS įvyksta maždaug 1–15% pacientų po periferinių nervų sužalojimo.

Technologijos aprašymas. Nugaros smegenų stimuliacija yra naudojama siekiant užblokuoti lėtinio neuropatinio skausmo pojūtį pacientams, kuriems nepadeda konservatyvūs gydymo metodai. Skirtingiems pacientams stimuliacijos poveikis pasireiškia skirtingai, tačiau sėkmingais atvejais skausmas sumažėja 50–70%. Stimuliacijos sistemą sudaro 4 dalys: neurostimuliatorius, implantuojamas po oda pilvo ar sėdmenų srityje; elektrodai (nuo 8 iki 32 vnt.), implantuojami chirurginiu ar perkutaniniu būdu; konektorius, jungiantis elektrodus su neurostimuliatoriumi; nuotolinio valdymo pultas, leidžiantis įjungti/ išjungti stimuliaciją. Stimuliacijos sistemos implantaciją sudaro du etapai. Pirmasis etapas – bandomoji stimuliacija, dažniausiai atliekama perkutaniniu būdu, taikant trumpalaikę intraveninę sedaciją ir/ ar vietinį nuskausminimą. Pacientas 1–2 savaites „dėvi“ išorinį neurostimuliatorių, sujungtą su elektrodais, taip siekiama įvertinti stimuliacijos efektyvumą. Antrasis etapas – nuolatinė stimuliacija; implantacijos procedūra paprastai trunka iki 3 val., neurostimuliatorius implantuojamas po oda. Visos procedūros metu dalyvauja anesteziologas, užtikrinantis sedaciją bei yra stebima paciento širdies veikla. Tiek bandomoji, tiek nuolatinė stimuliacija paprastai atliekama ligoninėse (dienos stacionare). Dažniausiai pacientai išleidžiami į namus tą pačią dieną, retais atvejais reikalinga ilgesnė priežiūra. Pulsinė nugaros smegenų stimuliacija (angl. burst spinal cord stimulation, BSCS) yra 2010 m. pristatytas stimuliacijos metodas, kai įprastinio dažnio parametrai pakeičiami penkiais ilgesnės trukmės pulsais po 40 Hz, su pulsų dažniu 500 Hz. Pulsinė stimuliacija galima su vieno gamintojo (Abbott) gaminamomis sistemomis – Prodigy MRI™ ir Proclaim™ Elite. Lyginant su įprastine nugaros smegenų stimuliacija, pulsinė nugaros smegenų stimuliacija geba sumažinti skausmo lygį nesukeliant parestezijos (arba sukeliant menką paresteziją), priešingai nei taikant įprastinę nugaros smegenų stimuliaciją (angl. spinal cord stimulation, SCS), kurios principas yra tiesioginis skausmo pakeitimas parestezija. Taip pat pulsinei nugaros smegenų stimuliacijai užtikrinti sunaudojamas mažesnis energijos kiekis, todėl sistema su nepakraunamais elementais gali tarnauti ilgiau.

Alternatyvi technologija. Standartinės žemo dažnio nugaros smegenų stimuliacijos veikimo principas ne vieną dešimtmetį išliko nepakitęs, nepaisant per laiką gerokai patobulėjusių prietaisų fizinių ir funkcinių aspektų – panaudojant elektros srovės impulsus, skausmo pojūtis užmaskuojamas ir paverčiamas parestezija (dilgčiojimu, tirpimu). Nors pacientai dažniausiai neblogai toleruoja paresteziją, nemaža dalis teigia, jog parestezijos stiprumas gali padidėti, priklausomai nuo kūno judesių ar pasikeitusios laikysenos, o tai sukelia diskomfortą. Žemo dažnio nugaros smegenų stimuliacijos sistemą sudaro tos pačios dalys, kaip ir pulsinę nugaros smegenų stimuliacijos sistemą, implantacijos procedūra taip pat nesiskiria. Šiuo metu rinkoje yra šešių gamintojų įprastinės nugaros smegenų stimuliacijos sistemos.

Saugumo vertinimas. Su nugaros smegenų stimuliacijos procedūra susiję nepageidaujami įvykiai buvo minimi septyniuose iš šių vertinimų įtrauktuose tyrimuose, tačiau dviejuose tyrimuose teigiama, jog per stebėjimo laikotarpį jokių komplikacijų, susijusių su nugaros smegenų stimuliacija, neįvyko. Išskirtos trys nepageidaujamų įvykių grupės: susiję su prietaisu (pavojingi arba nepavojingi), susiję su stimuliacija (pavojingi arba nepavojingi) bei prietaiso eksplantacija (pašalinimas).

Į vertinimą įtrauktuose trijuose tyrimuose buvo minimi nepavojingi su stimuliacija susiję nepageidaujami įvykiai, t. y., galvos skausmas ir galvos svaigimas, kojų sunkumo pojūtis, kaistančių pėdų pojūtis, sunkumas ar „spaudimo“ pojūtis kojose ir/ ar pėdose, padidėjęs vietinės stimuliacijos jutimas impulsų generatoriaus implantacijos srityje. Minėtų komplikacijų dažnis varijavo nuo 2,5% iki 7,5%, visiems pacientams taikyta BSCS. Dalis pacientų, kaistančių pėdų pojūtį bei „ramybės“ pojūtį kojose, laikė teigiamu šalutiniu poveikiu. Nepavojingi su prietaisu susiję nepageidaujami įvykiai nurodyti viename

tyrime, kur 28,6% (4 pacientams iš 14) pacientų kilo problemų dėl elektrodus jungiančio laido bei pilvo srityje implantuojamo neurostimulatoriaus. Visgi nėra aišku, ar šios komplikacijos įvyko pacientams, kuriems taikyta BSCS, ar 10-ies kilohercų nugaros smegenų stimuliacija (HF10).

Pavojingas su stimuliacija susijęs nepageidaujamas įvykis – nuolat jaučiamas skausmas ir/ ar tirpimas – pasireiškė 1% pacientų (1 pacientui iš 100). Pavojingas su prietaisu susijęs nepageidaujamas įvykis – nesėkmingai implantuoti elektrodai – pasireiškė 1% pacientų (1 pacientui iš 100).

Apibendrinant galima teigti, jog dažniausios BSCS komplikacijos yra nepavojingi, su stimuliacija susiję, nepageidaujami įvykiai; dažnis svyruoja nuo 2,5% iki 7,5%. Su nugaros smegenų stimuliacija susijusių skirtingų nepageidaujamų įvykių dažnis – nuo 1% iki 33,3%.

BSCS visiems pacientams taikyta su to paties gamintojo (kuris yra vienintelis šios rūšies stimuliatorių gamintojas) prietaisais, todėl nebuvo įmanoma analizuoti, kaip skirtingi prietaisai gali būti susiję su skirtingomis komplikacijomis. Dėl duomenų trūkumo nebuvo įmanoma išanalizuoti kaip keičiasi komplikacijų sudėtingumas ar dažnis priklausomai nuo stebėjimo trukmės ar skirtingų aplinkybių. Informacijos, kaip nugaros smegenų stimuliacija susijusi su darbuotojų sauga arba, kaip nepageidaujami įvykiai priklauso nuo procedūrą atlikusio specialisto, nepavyko rasti.

Klinikinis efektyvumas. Remiantis įtrauktų tyrimų duomenimis, vidutiniškai 72,3% (47,6–100%) pacientų pasiekia reikšmingą atsaką į BSCS. Viename tyrime, kuriame dalyvavo tik FBSS pacientai, nustatyta, kad 76,5% pacientų pasiekė reikšmingą atsaką į SCS (jiems skausmas sumažėjo vidutiniškai 50,6%), o reikšmingą atsaką į BSCS pasiekusiųjų buvo 87,3% (jiems skausmas sumažėjo 73,6%). Apskritai, 95% pacientų, pasiekusių atsaką į SCS, pagerėjo, kai stimuliacija iš įprastinės buvo perjungta į pulsinę. Vis dėlto, nors dauguma pacientų patvirtino skausmo sumažėjimą, 8,8% (15 pacientų iš 171) pranešė apie padidėjusį skausmo intensyvumą po BSCS.

Skausmo vertinimui dažniausiai yra naudojamos Vizualinė analoginė skalė (VAS), kur paciento prašoma pažymėti skausmo intensyvumą atkarpoje nuo 0 iki 10 (0 – visiškai neskauda, o 10 – nepakeliamas, pats intensyviausias skausmas), ar Skaitmeninė skalė (NPRS), kur pacientas prašomas žodžiu įvertinti skausmo intensyvumą balais (0 balų – nėra skausmo, 10 balų – nepakeliamas skausmas). Vidutinis VAS balas po 2 savaitių BSCS buvo reikšmingai mažesnis ($p=0,013$) nei pradžioje, kai buvo naudota SCS. Panašūs rezultatai gauti dar dviejuose skerspjūvio tyrimuose. Stimuliacijų režimų palyginimas atskleidė, kad BSCS po 2 savaitių geriau nei SCS ($p<0,001$) slopino skausmą ir gavo mažiausią vidutinį balą NPRS skalėje. Šie rezultatai buvo patvirtinti kitame tyrime, kuriame BSCS buvo lyginamas su SCS, 500 Hz dažnio SCS bei placebo (jokios stimuliacijos) ($p<0,05$). Randomizuotame kontroliuojamame SUNBURST tyrime buvo nustatyta, kad BSCS nėra prastesnis už SCS ($p<0,001$); be to, buvo įrodytas BSCS pranašumas prieš SCS ($p<0,017$). Tyrimų duomenimis, BSCS geriau nei SCS sumažino tiek galūnių (31,8%), tiek nugaros (29,8%) skausmą.

McGill skausmo skalė naudojama kokybiniam skausmo vertinimui, t.y. padeda nustatyti, vyraujančio skausmo pobūdį. Tyrimuose reikšmingų skirtumų tarp SCS ir BSCS nenustatyta, tačiau mažesnis balas, rodantis silpnesnį skausmą, buvo BSCS grupėje.

Gyvenimo kokybė buvo vertinama naudojant Becko depresijos klausimyną (BDI), kuris padeda išmatuoti depresijos sunkumą. Vieno tyrimo pradžioje visų tiriamųjų simptomai atitiko vidutinio sunkumo depresijos simptomus, kuriuos rodo $BDI>20$. Praėjus vidutiniškai 15 mėnesių po pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos taikymo pradžios 86% (12 pacientų iš 14) tiriamųjų simptomai atitiko lengvos ($14<BDI<19$) ar minimalios ($BDI<13$) depresijos simptomus.

Naudojant Oswestry negalios rodiklį (ODI) buvo analizuoti duomenys paciento funkciniai būklei bei neįgalumo laipsniui įvertinti. Randomizuotuose kontroliuojamuose tyrimuose žemiausias vidutinis ODI balas buvo stebimas BSCS metu, tačiau reikšmingų skirtumų tarp stimuliacijos tipų nerasta.

Pitsburgo miego kokybės indeksas (PSQI) yra naudojamas įvertinti miego kokybę ir sutrikimus. Viename tyrime nustatyta, kad miego kokybė reikšmingai ($p<0,003$) pagerėjo tiek po BSCS, tiek po HF10.

Remiantis įtrauktų tyrimų rezultatais, iš viso 64,2% (145 pacientai iš 226) pacientų pirmenybę teiktų pulsinei nugaros smegenų stimuliacijai, o ne kitiems stimuliacijos metodams. Pirmenybę įprastinei nugaros smegenų stimuliacijai teiktų 21,7% (49 pacientai iš 226) pacientų. Vieno tyrimo metu pacientams buvo taikoma 500 Hz dažnio SCS; šiam stimuliacijos metodui pirmenybę teiktų 2 pacientai. Dar 13 pacientų (5,8%) negalėjo nuspręsti, kuris stimuliacijos metodas (BSCS ar SCS) jiems patiko labiau. Po 2 ar 12 savaitių BSCS naudojimo 89,8% (106 pacientai iš 118) pacientų patikino, kad yra patenkinti ar labai patenkinti pulsine nugaros smegenų stimuliacija.

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 – pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos – kaip medicinos pagalbos priemonės (MPP), funkcinė vertė. Pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos funkcinė vertė buvo vertinta lėtinio (besitęsiančio ilgiau nei 3 mėn.), nepertraukiamo ir medikamentiniam gydymui atsparaus liemens ir (ar) galūnių skausmo atveju.

Funkcinės vertės kriterijai	Balai
Ligos įtaka sveikatai	2 ^a
Socialinė MPP svarba	2 ^b
MPP inovatyvumas	5 ^c
MPP klinikinis efektyvumas	3 ^d
MPP ekonominis efektyvumas	– ^e
Galutinis balas	12

Paiškinimai: a – Lėtinis skausmas daro įtaką neįgalumui ir/ ar darbingumui; b – Pulsinė nugaros smegenų stimuliacija didžiaja dalimi (daugiau nei 50%) sumažina neįgalumą ir/ ar padidina darbingumą, kai pacientas patiria lėtinį medikamentiniam gydymui atsparų nugaros ir/ ar galūnių skausmą; c – Lietuvoje pulsinė nugaros smegenų stimuliacija yra inovatyvi medicinos pagalbos priemonė, neturinti alternatyvų. Lėtiniam, medikamentiniam gydymui atspariam skausmui gydyti Lietuvoje nėra naudojama (Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis nefinansuojama) nei pulsinė, nei alternatyvi (žemo dažnio) nugaros smegenų stimuliacija; d – Klinikinių tyrimų duomenimis, pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos klinikinis efektyvumas yra didesnis nei alternatyvios medicinos pagalbos priemonės (žemo dažnio nugaros smegenų stimuliacijos), atsižvelgiant į lėtinio skausmo valdymą, paciento funkcines galimybes ir gyvenimo kokybę. Lietuvoje pulsinė nugaros smegenų stimuliacija neturi alternatyvų; e – Ekonominio efektyvumo aspektas nebuvo vertintas, tačiau yra žinoma, kad pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos sistemos kaina, pareiškėjo (Nacionalinės neurochirurgų draugijos) duomenimis, yra 12.000 – 15.000 €.

Išvados:

1. Neuromoduliacija (įprastinė ar pulsinė nugaros smegenų stimuliacija) turėtų būti vertinama kaip vienas iš paskutiniųjų variantų asmenims, kenčiantiems nuo lėtinio skausmo, kai konservatyvus gydymas buvo neefektyvus. Iš viso apie 72% (47,6–100%) pacientų pasiekia reikšmingą atsaką (skausmas sumažėja vidutiniškai 74%) taikant pulsinę nugaros smegenų stimuliaciją. Daugeliui (95%) pacientų, kurie pasiekia atsaką naudojant įprastinę nugaros smegenų stimuliaciją, pagerėja, kai stimuliacija perjungama į pulsinę.
2. Dažniausios su pulsine nugaros smegenų stimuliacija susijusios komplikacijos – nepavojingi su stimuliacija susiję nepageidaujami įvykiai (atvejų dažnis 2,5–7,5%): galvos skausmas, svaigimas, kojų sunkumo pojūtis, kaistančių pėdų pojūtis, padidėjęs vietinės stimuliacijos jutimas impulsų generatoriaus implantacijos srityje. Pavojingi nepageidaujami įvykiai (elektrodų pasislinkimas, nuolat juntamas skausmas, eksplantacija) – reti. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje (praėjus ~5–10 m.), dėl ribotų neurostimulatoriaus elemento veikimo galimybių, pacientams reikalingos pakartotinės minimaliai invazinės procedūros.
3. Apie 64% pacientų, kuriems diagnozuotas lėtinis medikamentiniam gydymui atsparus skausmas, pirmenybę teiktų pulsinei nugaros smegenų stimuliacijai, tuo tarpu įprastinę nugaros smegenų stimuliaciją rinktųsi apie 22% pacientų. Pulsinės nugaros smegenų stimuliacijos veikimu buvo patenkinti ar labai patenkinti apie 90% pacientų, o tinkamai parinktas lėtinio skausmo gydymas gerina paciento savijautą, pagreitina sveikimą, didina darbingumą.

Rekomendacija:

Atsižvelgiant į mokslinius įrodymus ir į Europos Sąjungos šalių patirtį, nugaros smegenų stimuliacija (įprastinė ar pulsinė) turi būti bendros lėtinio ir vaistams atsparaus skausmo gydymo strategijos dalis, taikoma atrinktiems pacientams, kai išsamų būklės vertinimą atlieka daugiadisciplininė skausmo specialistų komanda sveikatos priežiūros įstaigoje, teikiančioje specializuotas skausmo diagnozavimo ir valdymo paslaugas.