



VALSTYBINĖ AKREDITAVIMO
SVEIKATOS PRIEŽIŪROS
VEIKLAI TARNYBA

ADAPTUOTAS SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS: TRANSANALINĖ TOTALINĖ MEZOREKTALINĖ EKSCIZIJA SUAUGUSIEMS PACIENTAMS, SERGANTIEMS TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽIU SANTRAUKA

Sveikatos technologijos vertinimo (toliau – STV) metodika. Sveikatos priežiūros technologijos vertinimas (STV) „Transanalinė totalinė mezorektalinė ekscizija suaugusiems pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu“ yra Kanados sveikatos technologijų agentūros (CADTH) atlikto vertinimo „Transanal Total Mesorectal Excision for Adults with Rectal Cancer“ adaptavimas Lietuvos kontekstui.

Sisteminė mokslinės literatūros paieška vykdyta 2022 m. rugsėjo mėn., numatytas paieškos laikotarpis – nuo 2020 m. sausio mėn. iki 2022 m. rugsėjo mėn., paieškos strategijai naudoti keli apribojimai (anglų kalba, žmonių populiacija). Paieška vykdyta Medline (PubMed), Embase, International HTA Database bei Cochrane Database for Systematic Reviews duomenų bazėse, taip pat informacijos ieškota tarptautinių sveikatos technologijų vertinimo agentūrų internetiniuose puslapiuose bei peržiūrint į vertinimą įtrauktų mokslinių tyrimų literatūros sąrašus.

Atlikus sisteminę literatūros paiešką ir atmetus dublikatus, duomenų bazėse rastos 454 publikacijos. Įvertinus rastus mokslinius straipsnius, iš viso į vertinimo analizę buvo įtraukti 9 moksliniai straipsniai: 1 randomizuotas kontroliuojamas tyrimas bei 8 sisteminės literatūros apžvalgos. Tyrimus pagal iš anksto nustatytus įtraukimo kriterijus individualiai vertino vienas tyrėjas.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Kolorektaliniai piktybiniai navikai yra viena dažniausiai pasitaikančių onkologinių ligų ekonomiškai išsivysčiusiose pasaulio valstybėse. Kolorektalinis vėžys, atsižvelgiant į naviko vietą, skirstomas į storosios (gaubtinės) ir tiesiosios žarnos vėžį. Daugėja įrodymų, kad tiesiosios žarnos vėžys pagal savo etiologiją ir rizikos veiksnius skiriasi nuo gaubtinės žarnos vėžio. Tiesiosios žarnos vėžio gydymas yra kompleksiškas, parenkamas atsižvelgiant į ligos stadiją, taip pat dėl anatominių ypatumų bei santykio su aplinkiniais organais gydomas kitaip nei gaubtinės žarnos piktybiniai navikai. Tiesiosios žarnos navikų (T1–T3 stadijų) gydymo standartu laikoma totalinė mezorektalinė ekscizija (TME). Dėl tiesiosios žarnos vėžio ir jo gydymo atsiradę žarnyno funkcijos sutrikimai yra susiję su asmenine ir socialine našta tiek tiesiogiai, kai padidėja sveikatos priežiūros sąnaudos, tiek netiesiogiai, kai sukeliamas neigiamas poveikis pacientų ir jų partnerių gyvenimo kokybei, apsunkinamos kasdienio gyvenimo veiklos.

Tikslinė pacientų grupė. STV tikslinė populiacija yra pacientai, kuriems nustatytas tiesiosios žarnos vėžys (pagal TLK-10-AM: C20) bet kurioje tiesiosios žarnos vietoje.

Pasaulyje kasmet nustatoma beveik 2 mln. naujų storosios žarnos ir tiesiosios žarnos piktybinių navikų atvejų. Piktybinis navikas storajame žarnyne dažniausiai aptinkamas gaubtinėje žarnoje – apie 54% atvejų, tiesiojoje žarnoje – apie 44%, rečiausiai – išangėje. Kasmet Lietuvoje nustatoma apie 1,5 tūkst. naujų kolorektalinio vėžio atvejų, per metus miršta apie 800 žmonių. Rektosigminės jungties, tiesiosios žarnos, išangės navikais (pagal TLK-10-AM: C19–C21) sergančių asmenų skaičius (ligotumas) 2018–2022 m. išlieka gan stabilus ir siekia 4,2 tūkst. atvejų, mirštamumas siekia apie 400 atvejų per metus.

Alternatyvios technologijos. Kai 1982 m. profesorius R. Healdas pristatė totalinės mezorektalinės ekscizijos koncepciją, ji greitai sulaukė dėmesio specialistų tarpe, dabar ši chirurginė technika yra laikoma auksiniu standartu, atliekant gydomąsias rezekcijas pacientams, kuriems nustatytas tiesiosios žarnos vėžys.

TME gali būti atliekama dviem būdais – įprastinė atvira totalinė mezorektalinė ekscizija arba

laparoskopinė totalinė mezorektalinė ekscizija (LaTME). Įprastinės atviros totalinės mezorektalinės ekscizijos metu, chirurgas norėdamas pasiekti reikiamą lokaciją, atlieka didelį pjūvį pilvo sienoje. Šiuo metu LaTME, lyginant su įprastine atvira totaline mezorektaline ekscizija, laikoma pažangesne ir mažiau invazine procedūra, kurios metu atliekami keli nedideli pjūviai procedūros metu naudojant laparoskopą.

Nors platus TME taikymas pagerino išgyvenamumo rodiklius, sumažino lokalaus vėžio atsinaujinimo riziką, tačiau žemos lokalizacijos tiesiosios žarnos navikai vis dar išlieka techniškai sudėtingai pašalinami, kadangi atstumas tarp tiesiosios žarnos sienelės ir mezorektalinės fascijos siaurėja išangės link, tampa sunkiau tinkamai atlikti rezekciją. Operacijos sudėtingumą lemia ir anatinės paciento savybės – vyriška lytis, didelis kūno masės indeksas, siauras dubuo ir kt.

Technologijos aprašymas. Transanalinė endoskopinė chirurgija yra metodas, leidžiantis pasiekti tiesiosios žarnos vėžio lokaciją per išangę. Transanalinė totalinė mezorektalinė ekscizija (TaTME) yra chirurginė procedūra, sujungianti transanalinės endoskopinės chirurgijos metodiką su LaTME. TaTME yra minimaliai invazinė tiesiosios žarnos vėžio operacija, kuri gali palengvinti prieigą prie navikų, kai juos sunku pasiekti laparoskopiniu būdu (pvz., nutukę pacientai, siauras dubuo ir kt.). TaTME žmonėms atliekama nuo 2010 m., o šiuo metu pasaulyje ši chirurginė technika naudojama daugiau nei 300 gydymo įstaigų.

TaTME gydymo metodas neturėtų būti taikomas visiems pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu. Tai metodas, skirtas pacientams, kuriuos operuojant gali kilti sunkumų atliekant tam tikrus chirurginius veiksmus arba manipuliacijas. Šis gydymo metodas atrodo daug žadantis pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu, kurio lokalizacija yra apatinėje tiesiosios žarnos dalyje. TaTME pagerina chirurgo matomumą ir prieigą prie rezekuojamos vietos, todėl pagerėja atliktos rezekcijos kokybė, sumažėja anastomozės pratekėjimo dažnis, TaTME laikoma viena iš sfinkterį tausojančių procedūrų, geriau išsaugoma urogenitalinė funkcija, taip pat sumažėja hospitalizacijos trukmė. Vis dėlto, mokslinėje literatūroje yra informacijos apie specifines, su transanalinės totalinės mezorektalinės ekscizijos procedūra susijusias, komplikacijas (šlaplės pažeidimai, pažeidimai pilvo sienelėje, nervų pakenkimas ir kt.).

TaTME yra sudėtinga ir kompleksinė procedūra, kuri paprastai atliekama dalyvaujant dviem chirurgų komandoms. Sinchroninis priėjimas (reikalingi keturi chirurgai, keli asistentai, slaugytojai) prie pilvo srities bei kartu atliekamos transanalinės manipuliacijos turi kelis privalumus, lyginat su vienos komandos metodika. Svarbu paminėti ir tai, kad procedūra, kurią atliekant dalyvauja dvi komandos, reikalauja papildomų resursų – didesnio personalo skaičiaus, dvigubai daugiau įrangos, dviejų stalų su reikiama instrumentais.

Atsižvelgiant į intervencijos kompleksiskumą ir sudėtingumą, rekomenduojama, kad šią procedūrą atliktų kvalifikuoti chirurgai, turintys patirties atliekant kolorektalines laparoskopines procedūras abdominalinės chirurgijos centruose. Manoma, jog pradinė patirtis įgyjama atlikus 30–60 tokių procedūrų; stabilų rezultatų galima tikėtis atlikus ne mažiau kaip 50 TaTME procedūrų.

Saugumo vertinimas. Vertinant TaTME saugumo aspektą pagrindiniai analizuojami rezultatai buvo intraoperacinio laikotarpio komplikacijos, pooperacinio laikotarpio komplikacijos (infekcija, anastomozės nesandarumas, šlaplės pažeidimas, žarnų nepraeinamumas) ir su procedūra susijęs mirtingumas. Tyrimų duomenys parodė, kad TaTME, taikoma pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu, yra tokia pat saugi chirurginė procedūra kaip ir LaTME. Vienintelė komplikacija, kuri statistiškai reikšmingai rečiau įvyksta po TaTME operacijos nei po LaTME ($p=0,05$), yra pooperacinio laikotarpio komplikacija – žarnų nepraeinamumas (obstrukcija).

Nebuvo rasta duomenų, kurie padėtų išsamiai atsakyti į klausimus, kaip keičiasi, jeigu keičiasi, nepageidaujamų įvykių sudėtingumas ar dažnis per tam tikrą laiką ir priklausomai nuo skirtingų aplinkybių bei kokiems pacientams kyla didžiausia nepageidaujamų įvykių grėsmė, taikant vertinime analizuojamą technologiją. Vis dėlto, literatūroje pateikiama duomenų, kurie leidžia daryti prielaidą, kad su procedūra susijusio mirtingumo tikimybė yra mažesnė TaTME pacientų grupėse, kai intervenciją atlieka patirties turintis chirurgas. Yra duomenų, kurie leidžia spręsti, jog aukšta chirurgo kompetencija turi teigiamos įtakos procedūros rezultatams.

Klinikinio efektyvumo vertinimas. Vertinant TaTME klinikinio efektyvumo aspektą

pagrindiniai analizuojami rezultatai buvo išgyvenamumas, intraoperacinio laikotarpio rezultatai (konversijų dažnis, hospitalizacijos trukmė, pakartotinės hospitalizacijos ar operacijos poreikis), onkologiniai rezultatai (naviko atsinaujinimas ar pasikartojimas), taip pat patohistologiniai rezultatai (cirkuliarinė ir distalinė rezekcijos ribos, pašalintų limfmazgių skaičius, operacijos užbaigtumas) ir gyvenimo kokybės rodikliai. Tyrimų rezultatai parodė, kad TaTME konversijos rodikliai mažesni ($p \leq 0,001$), o cirkuliarinė rezekcijos riba dažniau neigiama ($p < 0,05$) nei atliekant LaTME ar atvirą TME.

Svarbiausias onkologinis radikalaus tiesiosios žarnos vėžio gydymo įvertinimo kriterijus – naviko atsinaujinimas (pasikartojimas). Norvegijoje 2019 m. TaTME taikymas tiesiosios žarnos vėžio gydymui buvo sustabdytas kilus susirūpinimui dėl didelio vietinio naviko atsinaujinimo dažnio po TaTME procedūros. Remiantis į vertinimą įtrauktų tyrimų duomenimis, nebuvo statistškai reikšmingo skirtumo vertinant vietinį bei tolimąjį rektalinio naviko atsinaujinimą dviejose pacientų grupėse.

Vertinant kitus klinikinio efektyvumo rezultatus, TaTME, taikoma pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu, buvo kliniškai tokia pat veiksminga ir efektyvi kaip ir LaTME ar atvira TME.

Išvados.

1. Klinikinis TaTME veiksmingumas visų pirma buvo lyginamas su LaTME, o tai atspindi dabartinę perėjimą nuo įprastinės atviros TME prie minimaliai invazinės laparoskopinės technikos. TaTME pasirodė kaip įmanoma alternatyvi chirurginė alternatyva įprastinei laparoskopinei chirurgijai, ypač atrinktiems pacientams, kuriems nustatytas didelis kūno masės indeksas, yra siauras dubuo, vyriška lytis ir kt. Tinkama pacientų atranka, pagrįsta tiksliais naviko charakteristikomis, gali pagerinti laukiamus rezultatus ir sumažinti konversijos dažnį.

2. Siekiant įvertinti saugumo aspektą dviejose pacientų grupėse (TaTME ir LaTME), analizuotos intraoperacinio laikotarpio komplikacijos, pooperacinio laikotarpio komplikacijos ir su procedūra susijęs mirtingumas. Statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas vertinant tik vieną iš pooperacinio laikotarpio komplikacijų – žarnų nepraeinamumą (obstrukciją); mažiau komplikacijos atvejų nustatyta TaTME pacientų grupėje.

3. Vertinant TaTME klinikinio efektyvumo aspektą dviejose pacientų grupėse (TaTME ir LaTME), pagrindiniai analizuojami rezultatai buvo išgyvenamumas, intraoperacinio laikotarpio rezultatai, onkologiniai bei patohistologiniai rezultatai ir gyvenimo kokybės rodikliai. Remiantis mokslinių tyrimų įrodymais, statistiškai reikšmingai mažesni konversijos rodikliai ir dažniau neigiama cirkuliarinė rezekcijos riba buvo TaTME pacientų grupėje nei atliekus LaTME. Vertinant kitus klinikinio efektyvumo rezultatus, TaTME, pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu, buvo kliniškai tokia pat veiksminga ir efektyvi kaip ir LaTME.

Rekomendacijos.

1. Atsižvelgiant į turimus mokslinius įrodymus ir į Europos šalių patirtį, tikėtina, kad TaTME yra kliniškai efektyvi ir saugi operacija, kuri gali būti alternatyva LaTME ir (arba) įprastinei atvirai TME, pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu. Vis dėlto esami rezultatai nėra pakankami siekiant įvertinti TaTME poveikį ilgalaikiams rezultatams – tam reikalingi didelės apimties klinikiniai tyrimai su ilgesniu stebėjimo laikotarpiu. Šiuo metu TaTME turėtų būti taikoma tik atrinktiems pacientams, o gydymo rezultatai turėtų būti analizuojami ir viešinami mokslinėse publikacijose.