



VALSTYBINĖ AKREDITAVIMO
SVEIKATOS PRIEŽIŪROS
VEIKLAI TARNYBA

ADAPTUOTAS SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS: BELAIDŽIAI VIENKAMERINIAI IR DVIKAMERINIAI ŠIRDIES STIMULIATORIAI SANTRAUKA

Sveikatos priežiūros technologijos vertinimo (STV) metodika. Sveikatos priežiūros technologijos vertinimas „Belaidžiai vienkameriniai ir dvikameriniai širdies stimulatoriai“ yra Austrijos sveikatos technologijų vertinimo instituto (Austrian Institute for Health Technology Assessment, AIHTA) atlikto vertinimo „Leadless cardiac pacemakers“ adaptavimas Lietuvos kontekstui. Lietuvoje šios sveikatos priežiūros technologijos vertinimas pirmą kartą buvo atliktas 2016 m., todėl šis STV yra ne tik AIHTA atlikto sveikatos technologijos vertinimo adaptavimas, bet ir Valstybinės akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnybos (VASPVT) anksčiau atlikto STV atnaujinimas. Austrijoje šios sveikatos priežiūros technologijos vertinimas pirmą kartą taip pat buvo atliktas 2016 m., o vėliau atnaujintas 2017 m., 2020 m. bei 2025 m.

Sisteminė mokslinės literatūros paieška vykdyta 2024 m. gruodžio mėn., numatytas paieškos laikotarpis – nuo 2020 m. sausio mėn. iki 2024 m. gruodžio mėn., paieškos strategijai naudoti keli apribojimai (anglų ir vokiečių kalbos, mokslinių tyrimų tipas). 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. Kadangi po paskutinio 2020 m. STV atnaujinimo buvo sukurta naujų belaidžių širdies stimuliatorių sistemų (belaidžiai vienkameriniai širdies stimulatoriai su atrioventrikuline skilvelių stimuliacija bei belaidžiai dvikameriniai širdies stimulatoriai), 2025 m. atnaujinime vertinimo aprėptis buvo išplėsta.

Atlikus sisteminę literatūros paiešką ir atmetus dublikatus, duomenų bazėse rastos 1234 publikacijos. Įvertinus straipsnių pavadinimus ir santraukas atmesti 1149 tyrimai. Atliktas 85 pilnateksčių tyrimų tinkamumo įvertinimas, iš jų 68 tyrimai dėl įvairių priežasčių (netinkamas tyrimo tipas, netinkama intervencija, netinkami rezultatai, netinkama kalba, nebaigtas tyrimas) buvo atmesti. Iš viso į vertinimo analizę buvo įtraukta 10 mokslinių tyrimų (17 publikacijų): 1 atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, 8 perspektyviniai kohortiniai tyrimai bei 1 perspektyvinis vienpusis tyrimas.

Sveikatos technologijos vertinimo pagrindimas. Širdies ritmo ir laidumo sutrikimai yra dažnos būklės, galinčios sukelti nemalonius simptomus (pvz., galvos svaigimą, sinkopę, nuovargį, prastą fizinio krūvio toleravimą) ir sumažinti gyvenimo kokybę bei didinti įvairių komplikacijų riziką. Pacientams, kuriems dėl šių sutrikimų pasireiškia nuolatinė ar protarpinė bradikardija, vienos arba dviejų kamerų širdies stimuliacija yra pagrindinė gydymo priemonė. Širdies stimulatoriai yra sukurti įvairių širdies aritmijų gydymui. Užtikrindama tinkamą širdies susitraukimų dažnį, širdies stimuliacija gali atkurti efektyvią kraujotaką bei tinkamą hemodinamiką, kuri būna sutrikusi dėl lėto širdies ritmo. Nors įprastiniai širdies stimulatoriai tebėra klinikinės praktikos standartas, technologijų pažanga lėmė belaidžių visiškai implantuojamų vienkamerinių ir dvikamerinių širdies stimuliatorių atsiradimą, kaip alternatyvą įprastiniams nuolatiniams širdies stimulatoriams. Šių medicinos priemonių galimybės mažinti su implantacija susijusių komplikacijų riziką ir plėsti gydymo alternatyvas atrinktiems pacientams yra reikšmingos klinikinės praktikos požiūriu.

Tikslinė pacientų grupė. STV tikslinė populiacija yra pacientai, kuriems diagnozuoti širdies ritmo

ir laidumo sutrikimai, tokie kaip prieširdžių virpėjimas ar plazdėjimas, sinusinio mazgo disfunkcija bei atrioventrikulinė blokada, ir kuriems kaip pirmojo pasirinkimo gydymas gali būti paskirtas vienos kameros arba dviejų kamerų stimuliavimo režimas belaidžiais širdies stimulatoriais.

Skačiuojama, kad kasmet pasaulyje implantuojama daugiau nei 1 mln. širdies stimuliatorių. Tyrimai rodo, kad visame pasaulyje kasmet implantuojamų medicinos priemonių skaičius nuosekliai auga 4–5%, ypač dėl ilgėjančios gyvenimo trukmės ir senstančios populiacijos. Dauguma bradikardių, dėl kurių reikalingas širdies stimulatorius, nustatoma vyresnio amžiaus žmonėms, ir daugiau kaip 80% širdies stimuliatorių implantuojama pacientams, vyresniems nei 65 metų. Remiantis Europos kardiologų draugijos 2022 m. duomenimis, Lietuvoje buvo implantuota 1175,1 širdies stimuliatorių/1 mln. gyventojų, ir šis skaičius kasmet auga – dar 2016 m. Lietuvoje buvo implantuota 871,3 širdies stimuliatorių/1 mln. gyventojų.

Technologijos aprašymas. Pirmasis visiškai į endokardą implantuojamas stimulatoriaus prototipas buvo pristatytas 1970 m. Nuo to laiko buvo kuriamos kelios skirtingos belaidės sistemos su skirtingais energijos šaltiniais bei skirtingais prisitvirtinimo mechanizmais. Tai autonominės (savarankiškos) intrakardialinės medicinos priemonės, kuriose tiek impulso generatorius, tiek elektrodas, tiek elementas (baterija) yra integruoti į vieną vienetą. Jie sukurti, jog atliktų tas pačias funkcijas kaip įprastos širdies stimuliavimo sistemos, tačiau yra miniatiūrizuoti ir gali būti implantuojami į dešinįjį širdies skilvelį ir/ar prieširdį naudojant specialų įvedimo kateterį. Belaidžiai širdies stimulatoriai prie endokardo prisitvirtina aktyvios fiksacijos mechanizmais, tokie sprendimai užtikrina stabilų medicinos priemonės fiksavimą, sumažina dislokacijos riziką ir leidžia prireikus širdies stimuliatorių išimti.

Lyginant su įprastais širdies stimulatoriais, belaidėms širdies stimuliavimo sistemoms nereikia išorinio impulso generatoriaus, kuris implantuojamas į chirurginę kišenę krūtinės srityje, taip pat nereikalingi į kraujagysles įvesti stimuliavimo laidai, per kuriuos impulsai pasiekia anatomines širdies struktūras. Šie aspektai leidžia išvengti komplikacijų, susijusių su elektrodų įvedimu, sumažinama infekcijų rizika. Dar vienas belaidžių širdies stimuliavimo sistemų privalumas susijęs su trumpesne procedūros ir gijimo laikotarpio trukme bei geresne gyvenimo kokybe, kadangi po procedūros nelieka rando, nėra iškilimo, peties judesiai išlieka neapriboti.

Kliniškai įvertintos ir klinikinėje praktikoje naudojamos (turinčios CE ženklavimo patvirtinimą) šios belaidės širdies stimuliavimo sistemos: Micra™ transkateterinė širdies stimuliavimo sistema, sukurta „Medtronic Inc.“, JAV, įskaitant Micra™ VR, skirtą tik dešiniojo skilvelio stimuliacijai, ir Micra™ AV, skirtą prieširdžio ir skilvelio stimuliacijai, Aveir™ VR, skirtą dešiniojo skilvelio stimuliacijai, Aveir™ AR, skirtą dešinio prieširdžio stimuliacijai, ir Aveir™ DR, skirtą dviejų kamerų stimuliacijai – visos trys sistemos sukurtos „Abbott Inc.“, JAV.

Alternatyvios technologijos. Įprastinės širdies stimuliatorių sistemos susideda iš impulso generatoriaus, kuris sukuria elektrinį impulsą miokardo stimuliacijai, ir vieno ar kelių elektrodų, kurie perduoda elektrinį impulsą į miokardą. Impulso generatorius implantuojamas infraklavikulinėje priekinės krūtinės sienos srityje, į po raktikauliu suformuotą odos „kišenę“. Atsižvelgiant į būklės sudėtingumą, širdies stimulatoriaus sistema gali stimuliuoti tiek vieną (vienkameriniai), tiek dvi kameras (dvikameriniai); dviejų kamerų širdies stimuliavimo sistemoms reikia dviejų stimuliavimo laidų, dviejų elektrodų.

Saugumo vertinimas. Pagrindiniai rezultatai vertinant belaidžių širdies stimuliatorių klinikinio saugumo aspektą buvo sunkūs ar gyvybei pavojingi nepageidaujami įvykiai, sunkūs ar gyvybei pavojingi nepageidaujami įvykiai, susiję su medicinos priemone ar procedūra, įvairūs nepageidaujami įvykiai, įvairūs nepageidaujami įvykiai, susiję su medicinos priemone ar procedūra. Į vertinimą įtrauktuose tyrimuose nebuvo rasta duomenų, galinčių atsakyti į klausimą ar yra pacientų pogrupiai, kurie turi didesnę ar mažesnę tikimybę patirti žalą naudojant belaidį širdies stimuliatorių. Taip pat trūksta informacijos apie implantavimo procedūrą atliekančio sveikatos specialisto patirties įtaką implantavimo procedūros saugumui ir rezultatams.

Vienkamerinis (belaidis) dešiniojo širdies skilvelio stimuliacijos režimas.

Medicinos priemonės pasislinkimo iš implantavimo vietos ir medicinos priemonės funkcijos sutrikimo (praradimo) dažnis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis Micra™ VR belaidės širdies stimuliavimo sistemas turinčių pacientų grupėje, lyginant su įprastus vienos kameros širdies stimulatorius turinčių pacientų grupe (medicinos priemonės pasislinkimas: 0,4% vs. 1,3%, $p < 0,0001$; medicinos priemonės funkcijos sutrikimas (praradimas): 1,5% vs. 2,4%, $p = 0,002$).

Tiesiogiai su medicinos priemone ar procedūra susijusių nepageidaujamų įvykių dažnis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis Micra™ VR belaidžius širdies stimulatorius turinčių pacientų grupėje, lyginant su įprastais vienos kameros širdies stimulatoriais, turinčių pacientų grupe, praėjus 6 mėn. stebėjimo laikotarpiui (1,7% vs. 3,3%), praėjus 24 mėn. stebėjimo laikotarpiui (2,4% vs. 4,8%; $p < 0,0001$) ir praėjus 36 mėn. stebėjimo laikotarpiui (2,6% vs. 5,2%; $p < 0,0001$). Dalyje į vertinimą įtrauktų tyrimų, vertinamą medicinos priemonę lyginant su įprastais širdies stimulatoriais, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp medicinos priemonių nebuvo.

Vienkamerinis (belaidis) atrioventrikulinis sinchroninis širdies skilvelio stimuliacijos režimas

Nors perikardo efuzijos/perforacijos dažnis buvo žemas, Micra™ AV belaidžius širdies stimulatorius turinčių pacientų grupėje jis buvo statistiškai reikšmingai didesnis, lyginant su įprastus dviejų kamerų širdies stimulatorius turinčių pacientų grupe (1,4% vs. 0,8%; $p < 0,0001$). Po 6 mėn. stebėjimo laikotarpio (3,5% vs. 7,0%; $p < 0,0001$) bei po 24 mėn. stebėjimo laikotarpio (5,3% vs. 9,6%; $p < 0,0001$) su medicinos priemone ar procedūra susijusių nepageidaujamų įvykių dažnis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis Micra™ AV medicinos priemonės turinčių pacientų grupėje, lyginant su įprastus dviejų kamerų širdies stimulatorius turinčių pacientų grupe.

Dviejų kamerų (belaidis) širdies stimuliacijos režimas

Per 24 mėn. stebėjimo laikotarpį, sunkių arba gyvybei pavojingų nepageidajamų įvykių (tiek su medicinos priemone susijusių, tiek nesusijusių) dažnis siekė 44,7% (202 iš 452 pacientų). Dažniausi nepageidaujami įvykiai šiame laikotarpyje buvo širdies aritmija (11,5%), širdies funkcijos nepakankamumas (3,98%) ir infekcijos (2,2%).

Klinikinio efektyvumo vertinimas. Pagrindiniai rezultatai vertinant belaidžių širdies stimuliatorių klinikinio efektyvumo aspektą buvo bendras mirtingumas, mirtingumas dėl širdies–kraujagyslių sistemos ligų, fizinis pajėgumas ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė. Į vertinimą įtrauktuose tyrimuose nebuvo rasta duomenų apie tai, kiek pacientai yra patenkinti belaidžiu širdies stimulatoriumi.

Vienkamerinis (belaidis) dešiniojo širdies skilvelio stimuliacijos režimas

Mokslinių tyrimų rezultatai parodė, kad vienkamerinių belaidžių dešiniojo skilvelio širdies stimuliatorių Micra™ VR bendro mirtingumo rodikliai per 12–36 mėn. stebėjimo laikotarpį statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), lyginant su įprastais vienos kameros širdies stimulatoriais. Mirtingumas nuo širdies–kraujagyslių sistemos ligų buvo mažas, daugumoje tyrimų statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta, nors viename kohortiniame tyrime po 18 mėn. stebėtas mažesnis mirtingumas Micra™ VR grupėje (0% vs. 8%). Duomenų apie sergamumą nebuvo rasta.

Vertinant su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, naudojant SF-36 klausimyną, Micra™ VR grupės pacientų gyvenimo kokybės rodikliai po 3 ir 6 mėn. stebėjimo laikotarpio buvo statistiškai reikšmingai geresni nei pacientų, kuriems implantuoti įprasti vienos kameros širdies stimulatoriai (atitinkamai, $p < 0,001$ ir $p = 0,006$).

Vertinant fizinį pajėgumą, kuris išmatuotas atliekant 6 min. ėjimo testą, atsitiktinių imčių tyrime nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp Micra™ VR ir įprastų vienos kameros širdies stimuliatorių grupių nei pradinio vertinimo metu, nei po 12 mėn. stebėjimo laikotarpio ($p = 0,577$; $p = 0,088$).

Vienkamerinis (belaidis) atrioventrikulinis sinchroninis širdies skilvelio stimuliacijos režimas

Įtraukta perspektyviniame Micra CED AV tyrime nustatyta statistiškai reikšmingai didesnė bendro mirtingumo rizika Micra™ AV belaidžių širdies stimuliatorių grupėje, lyginant su įprastų dviejų kamerų širdies stimuliatorių grupe, tiek po 6 mėn. (6% vs. 3,5%; $p < 0,0001$), tiek po 24 mėn. stebėjimo (34% vs. 23,8%; $p < 0,0001$); šie skirtumai galėjo atsirasti dėl pradinių dviejų pacientų grupių netolygumų,

galėjusių turėti įtakos stebėtiems rezultatams. Duomenų apie mirtingumą nuo širdies-kraujagyslių sistemos ligų, sergamumą, gyvenimo kokybę bei fizinį pajėgumą nebuvo rasta.

Dviejų kamerų (belaidis) širdies stimuliacijos režimas

Mokslinių tyrimų rezultatai parodė, kad vienpusiame Avenir DR i2i tyrime bendras mirtingumas po 3 mėn. siekė 1,3%, iš kurių dvi mirtys buvo susijusios su širdies-kraujagyslių sistemos ligomis; po 12 mėn. stebėjimo laikotarpio bendras mirtingumas siekė 3,54%. Papildomai, po Aveir™ dviejų kamerų belaidžio širdies stimulatoriaus implantavimo praėjus 3 mėn. buvo nustatyta prieširdžių virpėjimo (3%), trumpalaikės visiškos atrioventrikulinės blokados (0,3%) ir širdies nepakankamumo (0,3%) atvejų, o praėjus 24 mėn. po implantavimo – prieširdžių virpėjimo (9,1%), širdies nepakankamumo (4%), supraventrikulinės tachikardijos (2,4%), miokardo infarkto (0,9%) bei trumpalaikės išemijos (0,7%) atvejų. Duomenų apie gyvenimo kokybę bei fizinį pajėgumą nebuvo rasta.

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 – belaidžių vienkamerinių ir dvikamerinių širdies stimuliatorių – kaip medicinos priemonės, funkcinė vertė. Belaidžių širdies stimuliatorių funkcinė vertė buvo vertinta širdies ritmo ir laidumo sutrikimų atvejais (pagal TLK-10-AM: I44, I45.1, I45.9, I48, I49.5)

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

Paiškinimai: a – Širdies ritmo ir laidumo sutrikimai (pagal TLK-10-AM: I44, I45.1, I45.9, I48, I49.5) gali sukelti sunkias bradiaritmijas, asistoliją ar hemodinaminį nestabilumą ir yra susiję su staigios mirties rizika, todėl laikytini gyvybei pavojingomis būklėmis, kurių gydymui reikalinga širdies stimuliacija; b – Belaidžiai vienkameriniai ir dvikameriniai širdies stimulatoriai veiksmingai koreguoja kliniškai reikšmingus širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, sumažina sinkopių, hemodinaminio nestabilumo ir su tuo susijusios negalios riziką bei leidžia pacientams atkurti funkcinį pajėgumą ir dalyvumą kasdienėje veikloje, taigi medicinos priemonė didžiąja dalimi gali atkurti prarastas funkcijas, sumažinti negalią arba padidinti dalyvumo lygį; c – Belaidžiai vienkameriniai ir dvikameriniai širdies stimulatoriai yra inovatyvi alternatyva, tačiau jie taikomi tik atrinktoms pacientų grupėms ir nepakeičia visų šiuo metu Lietuvoje naudojamų įprastinių širdies stimuliatorių, o veikiau papildo esamas gydymo galimybes tam tikroms indikacijoms; d – Yra klinikinių įrodymų, kad belaidžiai vienkameriniai ir dvikameriniai širdies stimulatoriai yra ne mažiau veiksmingi už įprastus širdies stimulatorius gydant širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, užtikrinant panašią ritmo kontrolę ir klinikinius rezultatus, nors jų pagrindinis pranašumas siejamas su mažesniu nepageidaujamų įvykių skaičiumi, o ne didesniu klinikiniu veiksmingumu; e – Belaidžiai vienkameriniai ir dvikameriniai širdies stimulatoriai kliniškai yra ne mažiau efektyvūs nei įprasti širdies stimulatoriai gydant širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, tačiau jų įsigijimo ir implantacijos kaštai yra didesni nei įprastų širdies stimuliatorių.

Išvados.

1. Pacientams, sergantiems širdies ritmo ir laidumo sutrikimais, kuriems yra indikacijų vienos ar dviejų kamerų širdies stimuliacijai, širdies stimulatoriai išlieka esmine ir gyvybiškai svarbia gydymo priemone. Nors įprastiniai širdies stimulatoriai tebėra klinikinės praktikos standartas, tačiau belaidžių širdies stimuliatorių klinikinis potencialas didėja vystantis technologijoms (mažesnis dydis, paprastesnė

implantavimo technika, ilgesnis elementų veikimo laikas, dvikamerinių širdies stimuliatorių atsiradimas) ir ateityje gali turėti reikšmės klinikinės praktikos raidai, tačiau šiuo metu reikalingi papildomi klinikiniai duomenys.

2. Vertinant belaidžių širdies stimuliatorių klinikinio saugumo aspektą, belaidžiai vienkameriniai širdies stimulatoriai, skirti dešiniojo skilvelio stimuliacijai bei belaidžiai vienkameriniai prieširdžio ir skilvelio stimulatoriai, dalyje į vertinimą įtrauktų perspektyvinių tyrimų buvo susiję su statistiškai reikšmingai mažesniu nepageidaujamų įvykių dažniu, lyginant su įprastais širdies stimulatoriais, nors kituose tyrimuose statistiškai reikšmingo skirtumo tarp medicinos priemonių nebuvo. Gauti rezultatai šias medicinos priemones leidžia vertinti kaip potencialiai saugesnę alternatyvą įprastiems širdies stimulatoriams. Vis dėlto, belaidžių dvikamerinių širdies stimuliatorių rezultatai, praėjus 2 m. stebėjimo laikotarpiui, parodė, kad sunkius nepageidaujamus įvykius patiria daugiau nei 40% pacientų, tad juos naudoti verta tik atrinktomis pacientų grupėms.

3. Vertinant belaidžių širdies stimuliatorių klinikinio efektyvumo aspektą, didelės apimties perspektyvinių stebėjimo tyrimų duomenys parodė, kad belaidžiai vienkameriniai širdies stimulatoriai, skirti dešiniojo skilvelio stimuliacijai, gali būti kliniškai ne mažiau veiksmingi nei įprasti širdies stimulatoriai, nors šie rezultatai grindžiami ribotais klinikiniais įrodymais dėl atsitiktinių imčių klininių tyrimų trūkumo. Tuo tarpu šiuo metu prieinami moksliniai įrodymai apie belaidžių vienkamerinių prieširdžio ir skilvelio stimuliatorių bei belaidžių dvikamerinių širdies stimuliatorių klinikinį efektyvumą yra nepakankami ir prieštaringi, todėl patikimas šių technologijų klinikinio efektyvumo įvertinimas šiuo metu nėra galimas.

Rekomendacijos.

1. Nepaisant ribotų klininių įrodymų, belaidžius vienkamerinius širdies stimulatorius, skirtus dešiniojo skilvelio stimuliacijai, tikslinga taikyti atrinktomis pacientų grupėms, ypač kai įprastinių transveninių širdies stimuliatorių implantacija yra kontraindikuotina arba susijusi su didesne komplikacijų rizika.

2. Rekomenduojama 2028 m. atlikti šios sveikatos technologijos pakartotinį vertinimą, remiantis atnaujintais saugumo ir klinikinio efektyvumo įrodymais, atsižvelgiant į tai, kad iki 2027 m. pabaigos tikimasi naujų atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų tyrimų rezultatų, lyginančių belaidžius vienkamerinius širdies stimulatorius su įprastais širdies stimulatoriais.