

## **SVEIKATOS TECHNOLOGIJOS VERTINIMAS:**

### **KAPSULINĖS ENDOSKOPIJOS EFEKTYVUMAS DIAGNOZUOJANT KRAUJAVIMĄ IŠ PLONŪJŲ ŽARNŲ IR PLONŪJŲ ŽARNŲ KRONO LIGĄ**

#### **SANTRAUKA**

**Metodika.** Šis vertinimas atliktas, remiantis mokslinių straipsnių duomenų bazėmis PubMed/ Medline (JAV) ir CDR (JK), LR teisės aktais, Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (VLK) ir Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) bei KE gamintojų informacija. Pagal metodinę paiešką duomenų bazėse buvo rasti 1502 straipsniai, iš jų kaip tiksliniai išanalizuoti 212. Papildomai analizuoti 3 straipsniai apie KE ekonominį efektyvumą ir įtaką biudžetui.

KE vertinimas atliktas pagal EUnetHTA tinklo metodiką. Vertinimas apima šiuos aspektus: sveikatos problemą ir dabartinį technologijos naudojimą, technines charakteristikas, saugumą, klinikinį efektyvumą bei sveikatos priežiūros biudžeto įtakos analizę.

**Sveikatos technologijos vertinimo (toliau – STV) pagrindimas.** Pagrindinės ir dažniausios indikacijos kapsulinei endoskopijai (KE) atlikti yra nepatikslintas kraujavimas iš virškinimo trakto (60–70% visų taikomų KE atvejų pasaulio mastu) ir Krono liga (taikoma nustatytos ar įtariamos ligos atveju, kai pasireiškia ligai būdingi simptomai).

Ūmus kraujavimas iš apatinės virškinimo trakto (VT) dalies yra apibūdinamas kaip kraujavimas į plonąjį žarnyną toliau nuo Treitz'o raiščio arba kraujavimas į storąjį žarnyną. Nepatikslintas gastrointestinis kraujavimas – besitęsiantis ar pasikartojantis kraujavimas iš virškinimo trakto, kurio etiologija nenustatoma esofagogastroduodenoskopijos, kolonoskopijos, radiologinės enteroklizės metodais. Kraujavimas iš VT yra dažnas sutrikimas, o senstant populiacijai pasireiškiantis vis dažniau ir neretai reikalaujantis hospitalizacijos.

Krono liga (ileitas, enteritas) – sisteminė uždegiminė recidyvuojanti liga, susijusi su imuniniais sutrikimais, pažeidžianti VT, būdingi ir ne žarniniai požymiai. Krono liga yra natūraliai pasikartojanti ir remituojanti žarnyno liga, o jai progresuojant formuojasi fibrozinis audinys, dėl kurio išsivysto permanentinis žarnų spindžio susiaurėjimas. Progresuojant Krono ligai uždegiminiai procesai gali apimti bet kurią virškinimo trakto dalį nuo burnos iki tiesiosios žarnos, tačiau dažniausiai distalinę klubinės žarnos dalį ir gaubtinę žarną. Krono liga gali turėti įtakos trumpesnei gyvenimo trukmei, gyvenimo kokybei, psichologinei, socialinei ir seksualinei disfunkcijai ir darbingumui.

**Kapsulinė endoskopija ir alternatyvios sveikatos priežiūros technologijos.** Belaidės judrios kapsulės sistema sudaro: endoskopinė kapsulė; sensorinė sistema, kurią sudaro ant kūno priklijuojami sensoriai arba sensorinis diržas, duomenų imtuvas, baterijų dėklas (kai kurios endokapsulės turi pakrovėjus); personalinis kompiuteris su tinkama programine įranga (RAPID, Given Imaging; EndoCapsule, Olympus America; MiroView, IntroMedic) duomenų peržiūrai ir interpretacijai. Taip pat yra rankiniai vaizduokliai, kurie suteikia galimybę stebėti kapsulės fiksuojamus vaizdus esamuoju metu.

Dvigubo baliono enteroskopijos (DBE) procedūra buvo sukurta vadovaujantis plonojo žarnyno „praplėtimo“ koncepcija – balionų naudojimas padeda prilaikyti žarnų sienelės ir leidžia išvengti kilpų formavimosi. DBE sukurta ištirti visą plonąjį žarnyną, sudarant galimybę paimti biopsiją bei atlikti tam

tikras terapines procedūras (pašalinti nedidelius polipus, sustabdyti kraujavimą). DBE yra invazinė procedūra, galinti pacientui sukelti skausmą ir/ ar diskomfortą, lyginant su kitais standartiniais endoskopijos metodais. DBE atliekama stacionarinėmis sąlygomis, reikalinga sedacija, kai kuriais atvejais ir bendroji anestezija. Tyrimas balioninės enteroskopijos metodu trunka 1,5 – 2 val. Balionų enteroskopijos (viengubo baliono, dvigubo baliono arba spiralinė enteroskopija) indikacijos apima plonųjų žarnų pažeidimų, aptiktų KE ar kompiuterinės tomografijos (KT) metu, gydymą. Daugiausia balionų enteroskopijos procedūrų atliekama dėl kraujuojančių žaizdų, aptiktų KE būdu, įtarimą keliančių pažeidimų ar darinių žarnyne, polipų, užsilaikiusių svetimkūnių, plonojo žarnyno striktūrų, plonųjų žarnų Krono ligai diagnozuoti ir gydyti, limfomos ar celiakijos diagnostikai. Procedūrą paprastai atlieka ir joje dalyvauja bent du asmenys: gastroenterologas–endoskopuotojas ir slaugytojas–asistentas, kartais dalyvauja ir anesteziologas (priklausomai nuo paciento sveikatos būklės).

Kapsulinės endoskopijos ir jai alternatyvių sveikatos technologijų palyginimas:

<b>Tyrimas</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>Kapsulinė endoskopija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leidžia baigti plonojo žarnyno įvertinimą;</li> <li>○ Didelė diagnostinė vertė;</li> <li>○ Gerai toleruojama.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Negalimas, jei yra aiškių apribojimų;</li> <li>○ Ne itin tiksliai nustatomas pažeidimų specifiškumas;</li> <li>○ Ribotas energijos kiekis;</li> <li>○ Pasyvus (nereguliuojamas) keliavimas organizmu;</li> <li>○ Neįmanoma nustatyti pažeidimų vietos.</li> </ul>
<b>Enteroskopija su balionu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Leidžia baigti plonojo žarnyno įvertinimą;</li> <li>○ Galima taikyti vietinį gydymą ir imti biopsijas;</li> <li>○ Gera vaizdų kokybė.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Invazinė procedūra, kuriai reikia neįtautos ir fluoroskopijos;</li> <li>○ Riboti duomenys.</li> </ul>
<b>Tradicinė radiologija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nustatomas tikslus pažeidimo dydis ir vieta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ribota informacija apie transmuralinius ir apyžarnių pažeidimus;</li> <li>○ Radiacinė ekspozicija.</li> </ul>
<b>Kompiuterinio tomografo enterografija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Multiplanarinė rekonstrukcija;</li> <li>○ Informacija apie žarnos sienelę ir žarnos struktūrą.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Intraveninė infuzija;</li> <li>○ Radiacinė ekspozicija.</li> </ul>
<b>Magnetinio rezonanso enterografija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Multiplanarinė rekonstrukcija;</li> <li>○ Informacija apie žarnos sienelę ir žarnos struktūrą;</li> <li>○ Ūmaus uždegimo identifikacija.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Klaidingai neigiamas rezultatas, jei negilūs kraujingi pažeidimai;</li> <li>○ Brangu;</li> <li>○ Neįmanoma įterpti magneto.</li> </ul>
<b>Perkutaninė ultrasonografija (echoskopija)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Multiplanarinė rekonstrukcija;</li> <li>○ Neinvazinis, saugus ir pacientui priimtinas;</li> <li>○ Informacija apie žarnos sienelę ir žarnos struktūrą.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Intraveninė infuzija;</li> <li>○ Reikalingas specialistas, kuris dalyvautų viso tyrimo metu;</li> <li>○ Klaidingai neigiamas rezultatas, jei negilūs kraujingi pažeidimai.</li> </ul>

Ankstesnė patirtis atliekant kitas endoskopines procedūras yra naudinga, tačiau KE procedūra labai skiriasi savo techniniu pobūdžiu. Specialistui svarbu mokėti dirbti su specialia programine įranga, skirta KE duomenų analizei, atpažinti anatominius „orientyrus“, gerai išmanyti ligas, būdingas VT. KE tyrimo rezultatų analizavimas yra laiko ir įgūdžių, paremtų stebėjimu, atpažinimu ir reikšmingų radinių interpretavimu iš kompiuterinių nuotraukų, reikalaujantis procesas (trunka 2–60 min.), kurį gali atlikti gydytojas–gastroenterologas arba slaugytoja, turinti kompetenciją. Kompetencijai įgyti yra rekomenduojami specialūs mokymai ir minimalus 10-ties skirtingų KE tyrimų rezultatų vertinimas,

kurie buvo išnagrinėti licencijuoto endoskopuotojo, po to seka minimaliai 8 val. trunkantis medicininis tobulinimasis. Po mokymų įgytos kompetencijos įvertinimas apima 25 KE procedūras ir tyrimų rezultatų vertinimą.

KE komplikacijos yra pakankamai retos, jei specialiai apmokytas ir patyręs gydytojas pacientui paaiškina procedūros eigą ir ji tinkamai atliekama. Vis dėl to endokapsulės susilaikymas organizme, priklausantis nuo tam tikrų sutrikimų (Krono ligos, navikinių pažeidimų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo suformuotos enteropatijos, stenozės, žarnų sulipimo) yra dažniausiai pasitaikanti komplikacija. Endokapsulės susilaikymo organizme galima išvengti, jei atkreipiamas dėmesys į ankstyvuosius požymius: sunkumai ryjant endokapsulę, didėjantis krūtinės ar pilvo skausmas, sunkus vidurių užkietėjimas, karščiavimas po tyrimo.

KE yra palankiai vertinama mokslo bendruomenėje ir yra laikoma vienu iš pažangiausių plonojo žarnyno diagnostikos metodų, tačiau technologijos finansinis kompensavimas yra ribotas. Pagrindinė indikacija KE kompensavimui kai kuriose pasaulio šalyse yra slaptas kraujavimas iš VT. Vis dėlto, nuo 2010 m. KE kompensavimas pradėtas taikyti ir kitų indikacijų atvejais: įtariama Krono liga, plonojo žarnyno navikai ir kitos patologijos. Taip indikacijas KE taikymui praplėtė ir į kompensuojamųjų ambulatorinių paslaugų paketą įtraukė Jungtinė Karalystė, Prancūzija, Švedija, Danija.

**Rezultatai.** Per 2013 m. 1936 pacientams Lietuvoje faktiškai buvo suteiktos 2460 PSDF biudžeto lėšomis apmokamos ambulatorinės ir stacionarinės sveikatos priežiūros paslaugos, susijusios su kraujavimu iš VT bei Krono ligos diagnozavimu, pagal TLK-10-AM diagnozes C17.3, I78.0, K28, K50.0 ir K55.

KE reikalauja papildomų pasiruošimo investicijų tokių paslaugų teikimui: kompiuterizuotos darbo vietos su tinkama programine įranga; endokapsulės bei pakartotinio naudojimo duomenų imtuvo. Gamintojo nurodoma endokapsulės kaina Lietuvoje galėtų būti 405,47 € – 492,35 € (1400–1700 Lt). Dėl nedidelio KE tyrimų skaičiaus ir geresnio KE vaizdinės medžiagos supratimo, KE taikymas turėtų būti apribotas tik keliose sveikatos priežiūros įstaigose. KE kompiuterizuotos darbo vietos optimalus pajėgumas yra 4 KE tyrimai per savaitę.

KE procedūra gali būti atliekama tiek stacionare (60 proc. atvejų), tiek ambulatoriškai (40 proc. atvejų); tiek kaip pirminis tyrimas, tiek kaip nepirminis (po panendoskopijos ir fibrokolonoskopijos) tyrimas. KE metu terapinės procedūros neįmanomos, tačiau nustačius kraujavimo plonajame žarnyne priežastį, galima atlikti papildomus tyrimus, kurių metu atliekamos manipuliavimo procedūros (kraujavimo stabdymą, polipų šalinimą, biopsijų paėmimą). KE suteikia papildomos klinikinės informacijos, kuri leidžia modifikuoti sergančiųjų uždegiminėmis žarnyno ligomis gydymą, o tai yra susiję su geresniais gydymo rezultatais. Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė visais aspektais (fizinis, psichinis, emocinis) yra didesnė atliekant KE negu enteroskopiją su balionų (ar spirale): daugelis (84–97%) KE pacientų jautėsi komfortiškai, nejuto nemalonių pojūčių (skausmo, pykinimo, nepatogumo).

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikoje KE atliekama tokioms indikacijoms: 1) Neaiškios kilmės lėtinis kraujavimas iš VT, kai, atlikus kolonoskopiją ir gastrokopiją, priežastis nepaaiškėja; 2) Įtariant plonosios žarnos Krono ligą, kai, atlikus MR ir/ ar KT enterografiją, diagnozė lieka neaiški; 3) Įtariant plonosios žarnos limfomą, karcinomą ar kitus retus plonosios žarnos auglius, taip pat retas plonosios žarnos ligas (pvz., limfangiektaziją ir kt.), kai, atlikus MR ir /ar KT enterografiją, diagnozė lieka neaiški. Esant lėtiniam kraujavimui iš VT, prieš kapsulinę endoskopiją būtina atlikti gastrokopiją ir kolonoskopiją, o įtariant plonosios žarnos Krono ligą ar retus plonosios žarnos auglius, prieš KE būtina atlikti magnetinio rezonanso ir/ ar kompiuterinės tomografijos enterografiją.

Nacionaliniu mastu apskaičiuoti, kiek per metus padidėtų/ sumažėtų PSDF biudžeto išlaidos įdiegus KE ir kiek padidėtų/ sumažėtų PSDF biudžeto išlaidos kitiems resursams, negalima dėl skirtingų gydymo įstaigose taikomų kraujavimo iš VT ir Krono ligos diagnostinių logaritmų: nėra galiojančio bendro susitarimo dėl indikacijų, o užsienio metodinėse rekomendacijose apibrėžiama nevienprasmiškai, skirtingose gydymo įstaigose gali skirtis pacientų paruošimas KE procedūrai (naudojami skirtingi vaistai, ne visada naudojama bandomoji kapsulė).

**Funkcinė vertė.** Vadovaujantis Ligu, 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 Ligu, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, buvo įvertinta šios sveikatos technologijos – kapsulinės endoskopijos – kaip medicinos pagalbos priemonės (MPP), funkcinė vertė.

Funkcinės vertės kriterijai	Kapsulinė endoskopija	Pastabos
Ligos įtaka sveikatai	3	Kraujavimas iš virškinimo trakto bei plonųjų žarnų Krono liga laikomos kaip gyvybei pavojingos būklės.
Socialinė MPP svarba	1	Kapsulinė endoskopija neturi tiesioginės terapinės vertės.
MPP inovatyvumas	1	Kapsulinė endoskopija iš dalies pakeis šiuo metu naudojamus alternatyvius kraujavimo iš virškinimo trakto ir plonųjų žarnų Krono ligos diagnostinius tyrimus, tačiau bus taikoma tik kai kurioms indikacijoms: kraujavimo iš virškinimo trakto plonojo žarnyno dalies, esančios distaliau Treitz'o raiščio, nustatymui ir plonųjų žarnų Krono ligos diagnostikai bei stebėjimui.
MPP klinikinis efektyvumas	1	Kapsulinės endoskopijos efektyvumas panašus kaip enteroskopijos (viengubo baliono, dvigubo baliono arba spiralinės).
MPP ekonominis efektyvumas	1	Kapsulinės endoskopijos klinikinis efektyvumas nesiskiria nuo alternatyvių metodų (sveikatos technologijų), o kaina yra mažesnė.
<b>Galutinis balas</b>	<b>7</b>	

#### **Išvados:**

1. **Klinikinė vertė.** Kapsulinė endoskopija yra vienintelis neinvazinis plonojo žarnyno tyrimo metodas, kuris klinikinėje praktikoje gali būti naudojamas kaip: 1) pirminis apžvalginis-diagnostinis tyrimas; 2) nepirminis virškinimo trakto plonojo žarnyno dalies, esančios distaliau Treitz'o raiščio, ištyrimo metodas; 3) plonųjų žarnų Krono ligos gydymo efektyvumo stebėjimo metodas.

2. **Saugumas.** Kapsulinė endoskopija yra saugus diagnostinis metodas. Sveikiems pacientams tikimybė, kad endokapsulė susilaikys organizme yra 0%, jei įtariama Krono liga – 1,4%, jei įtariamas plonųjų žarnų nepraeinamumas – 21%, jei diagnozuota Krono liga – 8%, jei diagnozuotas neaiškus kraujavimas iš virškinimo trakto – 5%.

3. **Klinikinis efektyvumas.** Kapsulinės endoskopijos efektyvumas, diagnozuojant kraujavimą iš virškinimo trakto ir plonųjų žarnų Krono ligą, yra moksliskai įrodytas, tačiau kapsulinė endoskopija neturi terapinės vertės – aptikus pažeidimus virškinimo trakte, naudojami/ taikomi kiti manipuliaciniai metodai.

4. **Paciento perspektyva.** Pacientų gyvenimo kokybė visais aspektais (fiziniu, psichiniu, emociniu) išlieka didesnė, atliekant kapsulinę endoskopiją nei enteroskopiją (balionų ar spiralinę): pacientai jaučiasi komfortiškai, nėra nemalonių pojūčių (skausmo, pykinimo, nepatogumo); todėl kapsulinės endoskopijos tyrimas yra pacientų pageidaujamas.

5. **Tyrimo populiacija.** LSMU liginės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikoje nustatytos kapsulinės endoskopijos procedūros indikacijos (neaiškios kilmės lėtinis kraujavimas iš virškinimo trakto; įtariama plonosios žarnos Krono liga; įtariama plonosios žarnos limfoma, karcinoma ar kiti reti plonosios žarnos augliai bei retos plonosios žarnos ligos) iš esmės atitinka Europos gastrointestinalinės endoskopijos draugijos klinikinėse gairėse pateiktas rekomendacijas (neaiškios kilmės kraujavimas iš virškinimo trakto; atviras neaiškios kilmės kraujavimas iš virškinimo trakto; plonųjų žarnų Krono liga; plonojo žarnyno vertinimas; įtariama celiakinė liga); pacientų amžiaus grupės neišskiriamos nei Lietuvos, nei Europos pažymėtose rekomendacijose, tačiau Australijos

gastroenterologų draugija pažymi, jog kapsulinę endoskopiją galima atlikti ne jaunesniems nei 10 metų pacientams.

### **Rekomendacijos:**

1. Rekomenduojama kapsulinės endoskopijos tyrimui **atlikti tinkamą pacientų atranką** norint išvengti fizinių ir psichologinių tyrimo komplikacijų: įvertinti virškinimo trakto praeinamumo galimybes; žinoti kitų virškinimo trakto diagnostinių tyrimų atlikimo datą ir rezultatus; įvertinti paciento fizinę ir psichinę būklę (amžius, nėštumas, širdies stimulatoriaus implantacija, sąmoningumas).

2. Kliniškai racionaliausia kapsulinę endoskopiją **taikyti ne kaip pirminį diagnostinį tyrimą**, o tada, kai virškinimo traktas ištirtas panendoskopijos ir/ar fibrokolonoskopijos metodais ir tyrimų metu nebuvo nustatyta kraujavimo priežastis. Pacientams, kuriems įtariama/ diagnozuota **Krono liga** ir yra žarnyno nepraeinamumo simptomų, kapsulinė endoskopija yra **nerekomenduojama** arba atliekama po praeinamosios kapsulės naudojimo. Neaiškios kilmės atviram/ slaptam **kraujavimui** iš virškinimo trakto diagnozuoti kapsulinė endoskopija gali būti naudojama **kaip pirminis diagnostinis tyrimas**, o atviro neaiškios kilmės kraujavimo iš virškinimo trakto atveju kapsulinė endoskopija atliekama kuo greičiau.

3. Siūlytina svarstyti kapsulinės endoskopijos kompensavimo galimybes Lietuvoje, nes kai kuriose Europos šalyse (Estijoje, Latvijoje, Čekijoje, Vokietijoje, Slovėnijoje, Italijoje, Ispanijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Didžiojoje Britanijoje) kapsulinė endoskopija yra **100% kompensuojama 2 indikacijoms**: 1) kraujavimui iš apatinio virškinimo trakto plonojo žarnyno dalies, esančios distaliau Treitz'o raiščiui; 2) plonųjų žarnų Krono ligai diagnozuoti ir stebėti.

4. Dėl nedidelio kapsulinės endoskopijos tyrimų skaičiaus rekomenduojama **kapsulinės endoskopijos taikymą apriboti** ir diegti tik keliose sveikatos priežiūros įstaigose, siekiant didesnės sveikatos priežiūros specialistų kompetencijos vertinant kapsulinės endoskopijos vaizdinę medžiagą, kadangi vienos kompiuterizuotos darbo vietos optimalus pajėgumas yra 4 kapsulinės endoskopijos tyrimai per savaitę.

**Raktiniai žodžiai:** endokapsulė, kapsulinė endoskopija, kraujavimas iš virškinimo trakto, enteroskopija, Krono liga.