

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

Teenuse nimetus	Prostatsükliini analoogi parenteraalne manustamine püsiinfusioonina pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni raviks
Taotluse number	1096

1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni ravi Eestis on olnud võimalik põhiliselt 2 grupi ravimitega. Esmavalikuna fosfodiesteras-5 inhibiitor (PDE5I) sildenafil ja teise valikuna endoteeliini retseptorantagonistid (ERA) bosentaan ja ambrisentaan. Või nende kombinatsioon. WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga haigetele on näidustatud parenteraalne epoprostenool või kombinatsioonravi mittepiisava raviefekti korral (1).

2. Tõenduspõhisus

2.1. kliiniliste uuringute järgi

Taotluses refereeritud uuringutes (5,6) tõenduspõhisus (B1) on epoprostenooli võrreldud tavapärase (konventsionaalse) raviga. Ravi on osutunud efektiivseks WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga haigetel. Barst RJ, ja kaastöötajate poolt läbi viidud uuringus on näidatud ka suremuse vähenemist. Galie N ja kaastöötajate poolt tehtud uuringute metaanalüüs on piisavalt tõenduspõhine teenuse/ravi rakendamiseks (2).

2.2. ravijuhiste järgi

Euroopa Kardioloogide Assotsiatsiooni (ESC) ja Euroopa Kopsuarstide Assotsiatsiooni (ERS) heakskiidetud ravijuhendi (ESC-ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension (European Heart Journal 2009;30:2493–2537) Tõenduspõhisus A

Hinnang: ravi on näidustatud WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga haigetel.

2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Uuringutes on näidatud, et ravi tulemusena paraneb elukvaliteet ja füüsiline suutlikkus. Võimalik haiguse progressiooni edasilükkamine ja elulemuse paranemine. (2,4)
Eeldatav on hospitaliseerimise vähenemine.

Hinnang: Püsitatud eesmärk, haigete viimine madalamasse WHO funktsionaalsesse klassi, on saavutatud (3)

2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed

Taotluses nimetatud (vt. ravimi SPC) kõrvaltoimete esinemine on paratamatu. Uuringutes on nimetatud põhilisteks probleemideks infusioonipumba riket, kateetri ummistumist, lokaalset infektsiooni ja sepsist (2). Järjepideva regulaarse meditsiinilise kontrolliga on võimalik kõrvaltoimete varajane diagnoosimine ja ravi ning esinemissageduse (infektsioonirisk) vähendamine ja osaline ennetamine. Spetsiaalse väljaõppega

meditsiinipersonali abil on võimalik patsiendi koolitus (püsikateetri hooldus, õigeaegne kõrvaltoimetest teatamine).

2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus

Parenteraalset ravi alustatakse spetsialisti poolt pulmonaalhüpertensiooni keskustes (SA Tartu Ülikooli Kliinikum ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglas). Ravi keerukus (vt. punkt 6) ja patsientide väike arv, ning sellest tulenevalt piiratud kogemus ilmselt välistab ravi pikaajalise läbi viimise teistes haiglates. Edasine kodune ravi toimub spetsialisti järelevalve all.

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid

Ei ole, kui mitte arvestada tavapärasest toetavat ravi (diureetikumid, antikoagulandid, digoksiin, hapnik). Uuringute alusel ei ole see võrdväärne taotletava raviviisiga.

Inhaleeritav prostatsükliini analoog Iloprost parentraalse ravi võimaluse puudumise tõttu.

4. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel

Euroopas aktsepteeritud ravijuhend on tõendus põhine ja ei ole vajadust rakendada Eesti kohalikku ravijuhendit (1).

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis

Eestis puudub pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga haigete epoprostenooliga ravi kogemus eeskätt ravimi hinna tõttu.

Maailmapraktikas on epoprostenool olnud aastaid standardne ravi WHO IV ja vähem III funktsionaalses klassis olevate idiopaatilise pulmonaalhüpertensiooniga haigetel. WHO III funktsionaalses klassis määratakse parenteraalne epoprostenool haigetele, kellel on kalduvus haiguse kiirele progressioonile või kellel kombinatsioonitõeraapia fosfodiesteras-5 inhibiitori ja endoteeliini retseptorantagonistiga ei ole olnud efektiivne. (2) Alternatiivina kasutatakse sünteetilise prostatsükliini analoogi treprostiniili subkutaanset või intravenooset püsiinfusiooni (2). Seejuures piisab ühest pumbast ja ei ole vajalik igapäevane ravimi kasseti täitmine. (48 tunni järel) Ravimi toime kestab nahaalusi manustamise katkemisel veel kuni 4 tundi.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Teenuse osutamine spetsialiseeritud keskkuses. Vajalikud toimingud ja lisavahendid on nimetatud taotluse lisas.

Tsentraalveenikateetri paigaldamine.

2 infusioonipumpa: ühekordne kulutus patsiendi kohta. Ravi katkemise vältimiseks (infusioonipumba rike) vajalik kohene infusioonisüsteemi vahetus.

Ravimit sisaldava kasseti vahetus iga 12 tunni tagant sisaldab: üks 50 ml süstal, kaks steriilset nõela, steriilne lapp, antiseptiline lahus.

Tsentraalveeni kateetri sideme vahetus iga nädal õe poolt.

Valmisolek nõustamiseks 24 tundi ööpäevas.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Prognoositud 2-4 patsienti käesoleval hetkel on ilmselt tõene tuginedes Eesti pulmonaalhüpertensiooni andmekogu andmetele. Võimalik 1-2 haige lisandumine aastas, kuid arvestades haiguse esinemissagedust ja haigete suremust ravil olles jääb ilmselt lähiaastatel püsivalt epoprostenooliga ravil olevate haigete arv alla 10.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Nõus teenuse taotluse punktis 4.6 lisatud kirjeldusega.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Hinnang punktide 9.1 – 9.5 kohta: Tuleb nõustuda teenuse taotleja kõikide ettepanekutega. Eriti vajalik on meditsiinipersonali erikoolitus.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Taotluses esitatud andmed on õiged ja asjakohased. Taotletaval teenusel puudub senises loetelus analoog või tõsiselt võetav tõenduspõhiselt samaväärne alternatiiv.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Ravimi manustamiseks vajalike vahendite kogus ja tööjõu kulu on toodud taotluse 1096 lisaandmete lehel. Selgitused on төsed.

12. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Prostatsükliini analoogi parenteraalne manustamine püsiinfusioonina pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni raviks	
Ettepaneku esitaja	Eesti Kopsuarstide Selts	
Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustustel võrreldes alternatiivi(de)ga	Tõenduspõhisus IA	
Senine praktika Eestis	Ei ole	
Vajadus	4-6 patsienti 4 aasta jooksul, tõenäoliselt jääb aastateks alla 10	
Muud asjaolud		
Kohaldamise tingimuste lisamine	Parenteraalset ravi alustatakse pulmonaalhüpertensiooni keskustes SA Tartu Ülikooli Kliinikumis ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglas	

13. Kasutatud kirjandus

1. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG)

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT).
Eur Heart J. 2009;30(20):2493.

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/30/20/2493.full.pdf>

2. Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, Klepetko W, McGoon MD, McLaughlin VV, Preston IR, Rubin LJ, Sandoval J, Seeger W, Keogh A

Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension.
J Am Coll Cardiol. 2013 Dec;62(25 Suppl):D60-72.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24355643

3. Taichman DB, Ornelas J, Chung L, Klinger JR, Lewis S, Mandel J, Palevsky HI, Rich S, Sood N, Rosenzweig EB, Trow TK, Yung R, Elliott CG, Badesch DB

Pharmacologic therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: CHEST guideline and expert panel report.
Chest. 2014;146(2):449.

<http://journal.publications.chestnet.org/> on 06/24/2014

4. Zheng Y, Yang T, Chen G, Gu Q Xiong C.

Prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension : a metaanalysis of survival outcomes.

Eur J Clinical Pharmacol. 2014 Jan;70(1):13-21.

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-013-1583-8>

5. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, McGoon M, Barst R, Williams WB, Diehl JH, Crow J, Long W.

Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial. Ann Intern Med 1990;112:485-91.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2107780

6. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, Groves BM, Tapson VF, Bourge RC, Brundage BH, Koerner SK, Langleben D, Keller CA, Murali S, Uretsky BF, Clayton LM, Jobsis MM, Blackburn SD, Shortino D, Crow JW.

A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;334:296-301.

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199602013340504>