

Taotlus nr 1401 „Bioloogiline ravi ninapolüpoosiga raske kroonilise rinosinusiidi korral, interleukiin (IL)-4/IL-13 signaaliülekanne pärssiva antikehaga, 4-nädalane ravikuur“

Lisaküsimused meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu kohta

1. Kas uuringute SINUS-24 ja -52 esmaste tulemusnäitajate (ninalüüpide skoor ja ninakinnisuse/obstruktsiooni skoor) puhul on defineeritud ka minimaalne kliiniliselt oluline muutus? Kas Teie hinnangul saab esmaste tulemusnäitajate skoori muutuseid (dupilumab vs platseebo) uuringutes lugeda kliiniliselt olulisteks?
2. Mis on Eesti kliinilises praktikas keskmine sinonasaalsete operatsioonide arv raske KRSwNP-ga patsientidel (operatsioonide koguarv 1 patsiendi kohta kogu raviperioodi jooksul)? Võib tuua välja ka vahemiku ja/või selgitada varieeruvust selle esinemisel. Kas kordusoperatsiooni vajaduse tõenäosus väheneb pärast iga järgnevat operatsiooni? Kas on ka operatsioonide arvu ülempiir, millest rohkem pole mõistlik ühele patsiendile ninapolüüpide eemaldamist läbi viia?

Vastused

1. Antud skooride puhul ei ole kirjanduses minimaalset kliiniliselt olulist muutust defineeritud. Küll aga võib minu hinnangul antud uuringutes väljatoodud esmaste tulemusnäitajate skooride muutuseid dupilumab ravi foonil lugeda kliiniliselt oluliseks. Ninapolüüpide skoori (NSP) maksimaalne kogusumma on 8 (mõlema sõorme kohta 4). Uuringus SINUS-24 on välja toodud, et lähteväärtused olid 5,64 ja 5,86, vastavalt dupilumab ja platseebogrupp. Uuringu lõpuks oli uuringugrupi skoor paranenud keskmiselt 1,89 ühikut (33,5%), platseebogrupil halvenenud 0,17 ühikut (2,9%). SINUS-52 oli NPS paranenud lähteväärtusest dupilumab grupis 1,71 ühikut (30,4%), võrreldes platseebogrupi halvenemisega 0,1 ühiku (1,7%) võrra. Ninakinnisuse skoori puhul on tegemist 4 ühikulise hinnanguga (0-3). Siin võis täheldada SINUS-24 uuringus dupilumab grupis lähteväärtusest positiivset muutust 1,34 ühikut (59,3%), platseebogrupis 0,45 ühikut (18,4%). Sinus-52 uuringus on paranemine dupilumab grupis keskmiselt 1,25 ühikut (51,2%), platseebogrupis 0,38 ühikut (15,8%).
2. Raske KRSwNP patsientide keskmist operatsioonide arvu on raske öelda, kuna patsientide kliiniline pilt on väga erinev. Sageli piirdub KRSwNP operatsioonide arv ühe korraga aastas või üle aasta. Samal ajal võib kaasuva AERD-ga patsiendi puhul operatsioonide arv ulatuda raviperioodi jooksul üle kümne. Väga rasketel juhtudel võib korduvatele operatsioonidele järgneda otsus regulaarse operatiivse ravi lõpetamiseks, kuna vajadus võib ulatuda 3-4 korrale aastas. Iga operatsioon võib aga omakorda suurendada riski sidekoestumiseks ja liidete tekkeks. Siiski ei saa kunagi välistada ägedate tüsistuste teket, mis võivad vajada erakorralist kirurgilist vahelesekumist (nt. orbita tselluliit või abstsess, intrakraniaalne abstsess). Konkreetset operatsioonide ülempiiri, mille järgselt kirurgiline ravi lõpetatakse, ei ole. See sõltub konkreetse patsiendi ravivastusest kirurgilisele ravile. Kordusoperatsiooni vajaduse tõenäosus ei vähene pärast igat operatsiooni, kuna kirurgiline ravi ei aita likvideerida ega välja ravida haiguse põhjust ehk T2 põletikureaktsiooni. Uuringud näitavad, et üks riskifaktoritest hilisemaks kordusoperatsiooniks on eelnevalt teostatud kirurgiline ravi. Seega pt., kes on juba vajanud kirurgilist ravi, vajab seda suurema tõenäosusega ka korduvalt.