



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

1 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

На основании заявки Акционерного общества «Казахский орден «Знак Почёта» научно-исследовательский институт глазных болезней» (далее – Заявитель) № 83 от 28 февраля 2017 года, настоящим произведена экспертиза медицинской технологии «Фемтокератопластика» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Фемтокератопластика», предложенный Заявителем для применения на территории РК на 13 страницах.

Заявителем были представлены следующие материалы:
заявка – 13 стр.

Методы экспертизы: анализ соответствия критериям безопасности, эффективности и качества предложенной к рассмотрению медицинской технологии.

Критерии экспертизы: клиническая эффективность и безопасность медицинской технологии.

Содержательная часть:

В современной офтальмологии роль лазерной техники в лечении различной глазной патологии трудно переоценить. Почти все отделы глазного яблока могут быть подвергнуты лазерному воздействию. Создание и совершенствование лазеров, излучающих в ультрафиолетовой части спектра, и открытие процесса фотоабляции способствовали возникновению предпосылок в области поиска новых видов лазерной хирургии и физического приборостроения привело к хирургии роговицы с использованием лазера со сверхкоротким фемтосекундным импульсом. Данный лазер на многие годы вперед определил вектор развития современной рефракционной и терапевтической хирургии роговицы. В частности, фемтосекундный лазер нашел широкое применение в кератопластике.

Фемтосекундный лазер обеспечивает новый подход к трансплантации роговицы благодаря высокой точности. При фемтосекундном лазере используются волны длиной 1053 нм, что позволяет работать на очень ограниченном участке (25, 26). Благодаря этим функциям, фемтосекундный лазерный разрез позволяет сделать плавный интерфейс стромы, повышая безопасность и точность трансплантации роговицы. (27). По сравнению с



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

2 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

механическим микрекератомом, фемтосекундный лазер позволяет сделать точность разреза вдвое выше (12-18 мкм, против 20-60 мкм). Операции с применением фемтосекундного лазера могут быть выполнены с или без наложением швов, что позволяет проводить раннюю зрительную реабилитацию, снижает количество индуцированного астигматизма, а также позволяет избежать других осложнений, связанных с наложением швов.

Введение. Кератоконус является одной из самых распространённых причин слабовидения и составляет 0,6-0,9% [1]. Заболеваемость кератоконусом составляет 0,01-0,6% среди патологии глазного яблока [2].

Механическая кератопластика, получившая широкое распространение до настоящего времени, выполняется вручную с использованием трепанов различного диаметра. Формирование трансплантата и удаление мутного диска роговицы реципиента – процесс чрезвычайно трудоемкий и требует безукоизненных технических навыков хирурга, необходимость адаптированного инструментария, точности расчета диаметра, глубины формирующихся поверхностей, крайне щадящей сепарации для последующего фиксирования и адаптации краев соприкасающихся поверхностей [3].

На данное время востребованность в кератопластике у пациентов с различной роговичной патологией значительно превышает объем выполняемых вмешательств во всем мире. Важным составляющим успешного проведения процедуры является техника выполнения, т.к. максимально щадящий режим выкраивания и фиксирования трансплантата позволяет сохранить структурность эндотелия и стромы, что, в свою очередь, оказывает решающее действие на качество приживления и выраженность индуцированных аметропий [4].

Использование фемтосекундного лазера в офтальмологии открыло новые возможности при проведении разрезов различной глубины и формы, формировании сложных поверхностей по заданному алгоритму [5].

Показанием к проведению фемтокератопластики являются:

- 1) кератоконус;
- 2) дистрофии роговицы, включая буллезную кератопатию;
- 3) отдельные случаи инфекционных кератитов;
- 4) помутнения роговицы.



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

3 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Противопоказаниями к данной технологии являются:

- 1) Беременность;
- 2) Послеродовое кормление ребенка;
- 3) Сахарный диабет в тяжелой форме;
- 4) Катаракта (в независимости от стадии ее развития);
- 5) Глаукома;
- 6) Иридоциклит;
- 7) Прогрессирующая миопия;
- 8) Состояние после оперативного лечения отслойки сетчатки;
- 9) Дистрофия или дегенерация роговицы;
- 10) Изменения со стороны глазного дна;
- 11) Воспалительные заболевания зрительной системы;
- 12) Общие заболевания (эндокринные и системные).

Клиническая эффективность и безопасность

По запросу «femto keratoplasty», «corneal transplantation», не были найдены публикации высокого методологического качества. Все найденные исследования, по своей сути, принадлежат к типу «небольших когортных исследований».

Так, *Pariyakanok L, Satitpitakul V, Putaporntip C, Jongwutiwes S.* описали случай успешной фемтокератопластики у пациентки со стромальным кератитом. 65-летняя женщина была безуспешно подвергнута медикаментозному лечению инфекционного стромального кератита на протяжении 10 месяцев. Фемтолазер использовался для выкраивания поверхностного роговичного лоскута, на место которого впоследствии была пересажена донорская роговица. Авторы делают вывод, что передняя ламеллярная кератопластика (Femto-ALK) при помощи фемтолазера является хорошей альтернативой другим методам кератопластики, при условии тщательного отбора пациентов [6].

Alió Del Barrio JL, Ziae M, Bhogal M, Allan BD. изучили показания и клинические результаты глубокой ламеллярной эндотелиальной кератопластики (Femto-DLEK), с целью чего был проведен ретроспективный анализ серии случаев, прооперированных в условиях одного учреждения, за период с 2011 по 2014 гг. Согласно авторам, всего было прооперировано 7 пациентов (7 глаз), средний срок наблюдения составил 19 месяцев. Показания, по которым проводилась Femto-DLEK, включали в себя: ревизия



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

4 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

глубокой передней ламеллярной кератопластики (4 случая), ревизия вмешательства по поводу эндотелиальной кератопатии у пациентов с переднекамерной ИОЛ (2 случая) и первичное вмешательство по поводу кольца Кайзера-Флейшнера (1 случай). Спустя 6 недель с момента проведения вмешательства роговицы всех пациентов были прозрачными. Предоперационная острота зрения пациентов, в среднем, составляла 0,1, послеоперационная – 0,7 (на момент последнего осмотра глаз). Авторы отмечают, что при разрезе роговицы фемтосекундным лазером остаются «мостики» ткани между вырезанным лоскутом и остальной частью роговицы, удаление которых осуществляется вручную. Авторы делают вывод, что Femto-DLEK является полезной альтернативой эндотелиальной кератопластике у определенной категории пациентов [7].

Seitz B, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schreiber U, Naumann GO. провели экспериментальное исследование, целью которого была оценка потенциала фемтолазера в выкраивании заднего лоскута роговицы и подготовки ложа для задней ламеллярной кератопластики (PLAK). Выкраивание лоскутов осуществлялось при помощи лазера FEMTEC (20/10 Perfect Vision, Heidelberg, Germany), длина волны приблизительно 1 микрон, пульсовая энергия < 10 микроДж, размер пятна <10 микрон, частота повторов 12.5 килоГц, диаметр 6-7 мм, 31 и 90 секунд на 18 свежезнуклеированных свиных глазах и 10 донорских роговицах человека. После выкраивания лоскутов была выполнена сканирующая электронная микроскопия, которая показала ровные гладкие поверхности с минимальными тканевыми мостиками (толщиной приблизительно 5 микрон). Авторы делают вывод, что фемтосекундный лазер является многообещающим подходом к проведению минимально инвазивной задней ламеллярной кератопластики (femto-PLAK) при патологии эндотелия роговицы [8].

Hjortdal J, Nielsen E, Vestergaard A, Søndergaard A. оценили возможность получения задних ламеллярных лоскутов со стороны эндотелия роговицы посредством фемтосекундного лазера CZM 500 кГц Visumax. В ходе исследования использовалась культивированная роговица, зафиксированная к искусственной передней камере глаза. Задние лоскуты диаметром 7,8 мм и толщиной 130 микрон были выкроены при помощи фемтосекундного лазера. Хирургическое вмешательство было выполнено на 10 пациентах с эндотелиальной дистрофией Фукса. Во время послеоперационных осмотров отмечались осложнения, измерялась острота



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 194 от 15 июня 2017 г.

5 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

зрения, толщина роговицы и плотность клеток эндотелия. В ходе выкраивания лоскутов и проведения оперативного вмешательства не отмечалось никаких осложнений. Все лоскуты хорошо прилежали и оставались прозрачными. Спустя 6 месяцев, средняя острота зрения составляла 0,3, толщина роговицы – 0,58 мм, а плотность эндотелиальных клеток – 1570 на мм^2 . Авторы делают вывод, что задние ламеллярные лоскуты роговицы могут быть вырезаны со стороны эндотелия при помощи фемтолазера. У пациентов отмечалась недостаточно высокая острота зрения по причине светорассеяния по границе срезов [9].

Trinh L. и соавторы провели исследование по сравнению фемтосекундного и эксимерного лазера в эндотелиальной трансплантации. В исследовании авторы проанализировали с помощью электронной микроскопии разрез, глубину. В выводах авторы указывают что при помощи фемтосекундного лазера обеспечивается тонкий и ровный разрез, также авторы отмечают безопасность данного метода и высокую точность разреза. <http://www.em-consulte.com/article/876964/alertePM> [10].

Kezirian G.M. и соавторы в своем исследовании также сравнивали фемтосекундный и эксимерный лазер. В выводах авторы указывают что у фемтосекундного лазера более предсказуемая толщина лоскута и меньше возникновение астигматизма, также отмечается меньшее количество эпителиальных травм. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15093642>

Mosca L. и соавторы провели исследование первых результатов ламеллярной кератопластики с помощью фемтосекундного лазера. В исследовании участвовало 21 пациент у которых была различная патология роговицы. Фемтосекундный лазер был использован для выполнения роговичных разрезов как у донора, так и реципиента. Ранняя послеоперационная оценка роговицы показала восстановление физиологической толщины и прозрачности роговицы. В выводах авторы указывают что фемтосекундные лазерные операции могут рекомендовать себя в качестве безопасного и эффективного метода хирургического лечения различных патологий роговицы. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18580258> [11].

Daniel M.C. и соавторы в своём исследовании по сравнению долгосрочных результатов после кератопластики с помощью фемтосекундного лазера и обычной кератопластики пришли к выводам что согласно полученным результатам нет существенной разницы в рефракции после сквозной кератопластики выполненной при помощи фемтосекундного



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 194 от 15 июня 2017 г.

6 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

лазера по сравнению с обычновенной кератопластикой. Применение фемтосекундного лазера при кератопластике должно быть ограничено и сопоставлены повышенные риски развития иммунных реакций, более высокой стоимости и хирургической сложности <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26764879> [12].

Farid M., Steinert R.F., Gaster R.N., Chamberlain W., Lin A. описали сравнение кератопластики с зигзагообразным надрезом выполненной при помощи фемтосекундного лазера с обычным методом. В данном исследовании описывались исходы операций у 57 пациентов. Основными критериями оценки были астигматизм, острота зрения и восстановление полного визуального потенциала. В выводах авторы отмечают что применение фемтосекундного лазера позволяет снизить количество постоперационного астигматизма и достичь более быстрое восстановление остроты зрения с коррекцией по сравнению с обычной кератопластикой. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646760?dopt=Abstract> [13].

Florian Birnbaum, Antonia Wiggermann, Philip C. Maier, Daniel Böhringer, Thomas Reinhard провели исследование о результатах 123 кератопластик с помощью фемтосекундного лазера. Основными критериями оценки исходов операции были интраоперационная специфика, астигматизм, нарушения топографии роговицы, а также помутнение и побочные эффекты. В выводах авторы отмечают, что фемтосекундный лазер при проведении сквозной кератопластики является безопасным хирургическим методом. Вместе с этим, при применении данного метода заживление проходит быстрее и стабильнее. Также отмечается более раннее удаление швов по сравнению с обычной кератопластикой. Также авторы отмечают что рефракционные показатели не превосходят традиционную кератопластику. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-012-2054-0> [14].

F. Birnbaum и соавторы провели обзорное исследование перспектив применения фемтосекундного лазера в кератопластике. Авторы указывают что выживаемость трансплантата при сквозной кератопластике выполненной с применением фемтосекундного лазера имеет очень высокий уровень выживаемости. Вместе с этим, отмечается посттрансплантационный астигматизм, однако он встречается намного меньше при применении фемтосекундного лазера по сравнению с обычной кератопластикой. По данным большинства исследований астигматизм после сквозной кератопластики составляет от 2,5 до 7 диоптрий. В заключении авторы указывают что количество операций на роговицу значительно



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

7 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

увеличилось с появлением фемтосекундного лазера. В рефракционной хирургии фемтосекундный лазер занял прочное место и установил совершенно новые стандарты в LASIK. В хирургии роговицы с применением роговичных трансплантаントв фемтосекундный лазер зарекомендовал себя как хороший и безопасный метод, однако по мнению авторов необходимо проведение крупных РКИ для сравнения сквозной и послойной кератопластики с применением фемтосекундного лазера по сравнению с традиционной.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00347-011-2334-9> [15].

Экономическая эффективность

К сожалению, не удалось найти ни одного отчета по оценке экономической эффективности данной технологии, что объясняется ее новизной. Более того, не было найдено ни одного проспективного исследования, в ходе которого также бы проводилась оценка и экономической эффективности данной медицинской технологии.

По данным Заявителя стоимость лечения стоимость проведения одной фемтокератопластики и проведения 10 дней в стационаре составляет 486 393 тенге (местная роговица) и 836 393 тенге (консервированная роговица, USA).

Условия, требования и возможности для проведения новой технологии в РК:

По данным заявителя АО «Казахский ордена «Знак почета» научно-исследовательский институт глазных болезней» (свидетельство о государственной регистрации юридического лица 990240009173 / регистрационный номер 105312-1910-АО от 13.08.2010г.) обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения фемтокератопластики, а именно:

- 1) Отделение рефракционной лазерной хирургии.
- 2) Операции выполняются врачами-офтальмологами, имеющими квалификацию по специальности «Офтальмология» и имеющими знания, навыки и опыт проведения лазерных и микрохирургических операций.
- 3) Отделение функциональной диагностики, полностью укомплектованное современным диагностическим оборудованием: современная операционная с соблюдением всех технических требований к лазерному оборудованию.



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 194 от 15 июня 2017 г.

8 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

4) Фемтосекундный лазер VICTUS (Германия, РК-МЕ-7№012746 от 18.04.2014 до 18.04.2021 г.)

5) Микроскоп операционный OPMI VISU 160 в комплекте 1 шт. (Германия, РК-МТ-7№009102 от 20.10.11 до 20.10.18 г)

6) Офтальмологическая хирургическая система Infiniti Vision 1шт. (США) (РК –МТ-7№013675 06.11.2014г по 06.11.2021г.)

Выводы

Фемтокератопластика является новой технологией, используемой для лечения пациентов с кератоконусом, дистрофиями и помутнениями роговицы, а также инфекционными кератитами. По своей сути, этот метод является новейшей разновидностью ламеллярной кератопластики. Метод является малоинвазивным, более точным, чем мануальная кератопластика, за счет чего обеспечивает удовлетворительные функциональные и анатомические исходы. Для выполнения данной технологии требуется наличие специального оборудования – фемтосекундного лазера.

Возможность использования фемтосекундного лазера при проведении кератопластики позволяет осуществлять выкраивание диска роговицы у донора и реципиента с точностью до микрометра, что способствует максимальной адаптации «край в край» соприкасающихся поверхностей.

Метод фемтокератопластики успешно применяется ведущими клиниками мира в течение последних 6 лет. Большинство найденных литературных источников относятся к публикациям результатов исследований, проведенных в течение последних 3-4 лет. Пересадка роговицы, выполненная по данной методике, показывает высокую эффективность и безопасность описанного метода.

Перечисленные преимущества фемтокератопластики являются наглядными показателями ее клинической эффективности и безопасности. Тем не менее, отсутствуют доказательства ее экономической эффективности. Внедрение в данной технологии в офтальмологическую практику значительно улучшит результаты лечения ряда заболеваний роговицы.

Преимущества метода:

- Снижение риска развития послеоперационных осложнений в виде индуцированного астигматизма;
- Снижение риска интраоперационных осложнений в виде неполной адаптации краев донорского трансплантата и ложа реципиента;



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

9 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- Сокращение реабилитационного периода вследствие ускорения процессов рубцевания при идеально сформированном фемтосекундным лазером края диска роговицы донора и реципиента;
- Повышение остроты зрения в послеоперационном периоде в сравнении с традиционной кератопластикой с использованием механического ручного трепана.

Недостатки метода:

- высокая стоимость;
- имеет ограничения при сопутствующей глазной и системной патологии.

Заключение

Медицинская технология «Фемтокератопластика» является новым, эффективным (Уровень доказательств С) и безопасным методом лечения заболеваний роговицы. Выполнение фемтокератопластики требует наличия специального оборудования, включающего в себя фемтосекундный лазер и подготовки хирургов.

Конфликт интересов отсутствует.

Список использованных источников:

1. Каспарова Е.А. Диагностика и лечение острого кератоконуса.// Актуальные вопросы офтальмологии: Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Москва, 2000.-Ч.2.-С.134–135.
2. Слонимский А.Ю., Слонимский С.Ю. К вопросу о тактике при остром кератоконусе. // В сборнике статей 4 Российского симпозиума по рефракционной и пластической хирургии глаза.– Москва 2002, С.–25–26.
3. Barraquer J.I. Lamellar keratoplasty. Special techniques. Ann Ophthalmol 1972; 4: 437—469.
4. Kornmehl EW, Steinert RF, Odrich MG, Stevens JB. Penetrating keratoplasty for pseudophakic bullous keratopathy associated with closed-loop anterior chamber intraocular lenses. Ophthalmology 1990; 97; 407.
5. Н.П. Паштаев, Б.Э. Малюгин, А.Н. Паштаев, К.И. Кустова, И.В. Дроздов, Э.Э. Айба. Глубокая передняя послойная рекератопластика после передней послойной кератопластики с применением фемтосекундного лазера. Клинический случай. – Офтальмохирургия, 2013. – № 3. – С. 23-26.
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826328>
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26382889>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№ 194 от 15 июня 2017 г.

Страница

10 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14516834>
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582107>
10. <http://www.em-consulte.com/article/876964/alertePM>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18580258>
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26764879>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646760?dopt=Abstract>
14. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-012-2054-0>
15. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00347-011-2334-9>

Главный менеджер отдела ОМТ

М.Д.

Мауенова Д.К.

Начальник отдела ОМТ

Гайтова К.К.

Руководитель ЦРКП

Костюк А.В.