

Kliinilise auditi
„Müeloomtõvega patsiendi käsitus Eesti haiglates“

ARUANNE

Eesti Haigekassa 2020

SISUKORD

1.	SISSEJUHATUS	4
2.	AUDITI KORRALDUS	5
2.1	AUDITI EESMÄRK JA ÜLESANDED.....	6
3.	METOODIKA	7
3.1.	VALIMI MOODUSTAMINE.....	7
3.2.	ANDMETE KOGUMINE	7
3.3.	ANDMETE HINDAMINE	8
3.3.1.	<i>Hulgimüeloomi diagnostilised kriteeriumid andmete hindamisel</i>	<i>9</i>
3.4.	ANDMETE SISESTAMINE	15
3.5.	ANDMETE ANALÜÜSIMINE	15
4.	TULEMUSED.....	16
4.1.	KODEERIMINE JA DIAGNOOSI ÕIGSUS	16
4.2.	HULGIMÜELOOMI DIAGNOOSIGA PATSIENTIDE RAVITEEKOND	16
4.2.1.	<i>Aeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsioonini/vastuvõtuni/hospitaliseerimiseni.....</i>	<i>17</i>
4.2.2.	<i>Aeg esmasest hematoloogi konsultatsioonist/visiidist/hospitaliseerimisest kuni diagnoosini</i>	<i>17</i>
4.2.3.	<i>Aeg diagnoosist kuni ravi alustamiseni.....</i>	<i>18</i>
4.3.	HULGIMÜELOOMI ESMAJUHTUDE ARV	18
4.4.	DIAGNOOSIMINE	20
4.5.	INDOLENTNE JA SÜMPTOMAATILINE HULGIMÜELOOM	20
4.7.	AASTATEL 2012- 2018 DIAGNOOSITUD HULGIMÜELOOMI DIAGNOOSIGA PATSIENTIDE KLIINILINE ISELOOMUSTUS 4 SUUREMA RAVIRÜHMA PUHUL.....	23
4.8.	HULGIMÜELOOMI TSÜTOGENEETILISED MUUTUSED	29
4.9.	HULGIMÜELOOMI RAVIKS KASUTATAVAD RAVIMID JA NENDE RAHASTAMINE HAIGEKASSA POOLT	29
4.10.	HULGIMÜELOOMI RAVI	34
4.10.1.	<i>Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil</i>	<i>37</i>
4.10.2.	<i>Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil</i>	<i>39</i>
4.10.3.	<i>Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil (ka bortesomiib + talidomiid) ilma autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamiseta</i>	<i>40</i>
4.10.4.	<i>Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel</i>	<i>42</i>
4.10.5.	<i>Autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine</i>	<i>44</i>
4.11.	BISFOSFANAATRAVI.....	45
4.12.	KIIRITUSRAVI.....	45
4.13.	HULGIMÜELOOMI RAVIVASTUSE HINDAMINE.....	46
4.14.	HULGIMÜELOOMI RAVI EFEKTIIVSUS	48
4.15.	VARANE SUREMUS (<100 PÄEVA DIAGNOOSIMISEST)	52

4.16. HULGIMÜELOOMI DIAGNOOSIGA PATSIENTIDE ELULEMUS	52
5. RAHULOLUKÜSIMUSTIKU TULEMUSED.....	57
5.1. ÜLDINE RAHULOLU JA SOOVITUSVALMIDUS	58
5.2. NÄITED PATSIENTIDE TÄHELEPANEKUTEST.....	60
6. JÄRELDUSED	63
7. PARENDUSETTEPANEKUD.....	65
8. KASUTATUD KIRJANDUS	67
LISA 1. AUDITI AJAKAVA.....	71
LISA 2. HINDAMISKRITEERIUMID.....	72
LISA 3. RAHUOLU-UURINGU ANKEET.....	82
2.09.2020.....	86
LISA 4. TAGASISIDEÜRITUSE ARUTELU.....	86

Soovituslik viitamine: „Hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide käsitus Eesti haiglates“. (2020). Eesti Haigekassa.

1. SISSEJUHATUS

Hulgimüeloom ehk müeloomtõbi ehk multiipelne müeloom (RHK-10 C90.0) on plasma-rakkudest arenenud hematoloogiline kasvaja (1). Erinevalt onkoloogilistest vähkkasvajatest ei esine hulgimüeloom ühtse moodustisena, vaid müeloomirakud paljunevad ja levivad luuüdis üle kogu organismi (1, 2, 3). Müeloomtõve täpsed tekkepõhjused ei ole teada. Paljudel juhtudel eelneb hulgimüeloomi väljakujunemisele asümptomaatiline ebaselge tähendusega monoklonaalse gammopaatia (MGUS) faas (4). Umbes 20% patsientidest on diagnoosimise hetkel asümptomaatilised ning haigus avastatakse juhusliku arstliku läbivaatuse käigus. Mediaanvanus diagnoosimisel on 70 aastat, sh kaks kolmandikku patsientidest on üle 65-aastased (5).

Hulgimüeloom ei ole väga sagedane haigus. See moodustab ca 1% kõigist pahaloomulistest kasvajatest (6) ning 15% kõigist hematoloogilistest pahaloomulistest kasvajatest (7). Aastal 2018 diagnoositi maailmas 159 985 uut hulgimüeloomi juhtu, neist 37 117 Euroopas (8). Eesti viimased andmed pärinevad aastast 2017, mil diagnoositi 118 hulgimüeloomi esmajuhtu (9).

Hulgimüeloom ei ole väljaravitav, kuid raviga on võimalik kontrollida ja aeglustada haiguse progresseerumist, parandada elukvaliteeti ja pikendada patsientide eluiga (10). Kokku suri maailmas aastal 2018 antud haigusesse 106 105 inimest (8). 5 aasta elulemus 2009-2015 aastal oli 52,2% (11). Võrdluseks Eestiga, oli müeloomtõvega patsientide viie aasta elulemus ajavahemikul 2010-2014 Eestis 33% (12). Mida varem haigus diagnoositakse, seda suurem on tõenäosus, et patsient elab 5 aastat hiljem peale diagnoosimist (11).

Aastal 2017 pöördus SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla Eesti Haigekassa poole sooviga algatada kliiniline audit teemal „Müeloomtõvega patsiendi käsitus Eesti haiglates“ (edaspidi audit). Põhjuseks oli, et varasemalt tegutsenud Eesti Müeloomliit oli korduvalt esitanud kaebusi müeloomi ravi kvaliteedi suhtes. Lisaks oli Eesti Müeloomliidu soov, et hinnataks ravi kättesaadavust ja uuritaks ka patsientide rahulolu raviga ning antaks hinnang tervikuna patsiendikesksusele müeloomi ravi korraldamisel. Varasemalt ei ole Eestis auditeeritud müeloomtõvega patsientide käsitlust.

Käesoleva auditi eesmärk oli hinnata müeloomravi korraldust Eesti haiglates. Lisaks ravidokumentide auditeerimisele viidi auditi raames patsientide seas läbi rahulolu-uuring.

2. AUDITI KORRALDUS

2018. aasta alguses kohtusid omavahel SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi, Eesti Onkoloogide Seltsi, Eesti Hematoloogide Seltsi, Eesti Müeloomiliidu ja Eesti Haigekassa (edaspidi haigekassa) esindajad, et kokku leppida auditi korralduses.

Haigekassa tegi ettepaneku Eesti Hematoloogide Seltsile auditi läbiviimiseks ja palus nimetada auditi töörühma liikmed. Haigekassa sõlmis seejärel auditeerijatega lepingud ja huvide deklaratsioonid auditi läbiviimiseks. Patsientide seas rahulolu-uuringu läbiviimises tehti koostööd Kantar Emoriga, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ja SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla kvaliteedijuhtide ning onkoloogia- ja hematoloogiakliiniku osakonna töötajatega.

Eesti Hematoloogide Seltsi volitatud auditeerijad:

- 1) Ain Kaare (juhtauditeerija);
- 2) Mariken Ross;
- 3) Maris Pärnat;
- 4) Epp Valter;
- 5) Kreete Ilves;
- 6) Renate Katsev-Olontceva.

Haigekassa esindajad:

- 1) Kvaliteedi edenduse osakonna peaspetsialistid Tiina Unukainen ja Kristy Aidla – auditi üldkoordineerimine;
- 2) Infrastruktuuri talituse peaspetsialist Priit Lund – andmesisestusplatvormi loomine;
- 3) Kvaliteedi edenduse osakonna spetsialist Sirli Joonas – andmeanalüüs;
- 4) Analüütika osakonna statistik-analüütik Pille-Riin Vare – andmeanalüüs;

Käesoleva aruande lisas 1 on esitatud ülevaade auditi ajakavast ja vastutajatest.

2.1 AUDITI EESMÄRK JA ÜLESANDED

Auditi üldeesmärk oli hinnata hulgimüeloomi ravi korraldust Eesti haiglates.

Auditi lisaeesmärgid olid järgnevad:

- 1) Hinnata hulgimüeloomi diagnoosiga patsiendi raviteekonna kiirust esmapöördumisest kuni ravi alustamiseni;
- 2) Hinnata diagnoosi kodeerimise ja diagnoosi vormistamise õigsust;
- 3) Hinnata diagnoosimiseks vajalike uuringute teostamist;
- 4) Iseloomustada kliiniliselt Eesti hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide populatsiooni;
- 5) Hinnata müügiloaga ravimite kättesaadavust ravimite kompenseerimisest lähtuvalt;
- 6) Hinnata hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide ravi kulgu ning haigekassa poolt kompenseeritavate ravimite kasutamist;
- 7) Hinnata erinevatel ravietappidel ravivastuse hindamiseks vajalike uuringute teostamist ning tulemuste dokumenteerimist;
- 8) Hinnata hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide ravi efektiivsust ning võrrelda seda Euroopa teiste riikide andmetega;
- 9) Hinnata hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide elulemust ning võrrelda seda Soome sama perioodi hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide elulemusega.

3. METOODIKA

3.1. Valimi moodustamine

Valimi moodustasid kõik perioodil 01.01.2012-31.12.2017 Eesti tervishoiuasutustes esmadiagnoosi saanud hulgimüeloomi ja plasmarakuliste pahaloomuliste kasvajate (C90, C90.0, C90.1, C90.2) diagnoosiga patsiendid. Tegemist võis olla nii põhi kui ka kaasuva diagnoosiga. Ealist ega soolist piirangut valimile ei seatud. Valimisse kaasati patsiendid, kellel ei olnud varasemalt hulgimüeloomi diagnoositud, mille tagamiseks teostati tagasiulatuva kontroll haigekassa andmebaasi alusel kuni aastani 2004.

Valimi moodustamiseks tehti päring haigekassa andmelaost järgnevate andmete kohta: isikukood, vanus, raviasutuse nimetus, raviarvete numbrid, raviarve algus ja lõpp, põhi- ja kaasuv diagnoos.

Auditi andmete kvaliteedi tagamiseks paluti ravidokumente edastada ka perearstikeskustel ja õendushooldusasutustel (kui esmaselt oli müeloomtõbi raviarvete alusel diagnoositud neis asutustes). Kui patsiendil diagnoositi esmase diagnoosina müeloomtõbi eriarstiabi teenuse osutaja juures, kuid samal perioodil oli väljastatud müeloomtõve diagnoosiga raviarve ka mujal asutuses, siis palusime esitada seotud ravidokumendid auditeerimiseks ka nendel asutustel. Juhul kui patsiendi külastusel väljastati ainult retsepti pikendus, siis sellisel juhul ei olnud vaja esitada ravidokumente auditeerimiseks. Dokumente ei esitatud 7 juhul. Kokku auditeeriti Kokku auditeeriti 180 erineva tervishoiuteenuse osutaja juures teenust saanud 532 patsiendi haiguslugusid (2 patsiendi haiguslood jäid sisestamata ja analüüsimata, sest haiguslugude auditeerija vahetus auditi keskel ning kommunikatsiooniprobleemide tõttu ei jõudnud vastav info uue auditeerijani.“).

3.2. Andmete kogumine

Andmete kogumise eelselt teavitas haigekassa esmalt auditeeritavaid tervishoiuteenuse osutajaid auditi eesmärgist, hindamiskriteeriumitest, valimi mahust ja ajakavast. Seejärel tellis haigekassa valimisse arvatud teenuseosutajatelt valimisse kaasatud dokumendid vastavalt auditi ajalisele plaanile. Dokumentide üleandmine vormistati üleandmise-vastuvõtu aktiga haigekassa esindaja ja auditeerija vahel või elektroonse andmevahetuse puhul vastavalt andmevahetuse nõuetele.

3.3. Andmete hindamine

Eestis ei ole kehtestatud hulгимüeloomiga seotud riiklike standardeid ega ravijuhiseid, seetõttu ei olnud neid võimalik antud auditi läbiviimisel aluseks võtta. Auditi hindamiskriteeriumid sõnastati tuginedes auditeerijate eksperthinnangutele. Vaatamata sellele oli võimalik hinnata hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide ravi korraldust Eestis, tuua välja kitsaskohad ning anda soovitusi ravikorralduse parandamiseks. Kus oli võimalik, võeti hindamisel abiks tõenduspõhised rahvusvahelised allikad ja püüti võrrelda auditi käigus saadud andmeid teiste riikide või regioonide publitseeritud sarnaste andmetega ning selle kaudu anda hinnang hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide ravile Eestis.

Auditi käigus koguti hindamiskriteeriumitega järgmiseid andmeid:

1. Patsiendi üldandmed;
2. Andmed diagnoosimisel;
3. Diagnoosimine ja diagnoosi õigsus;
4. Ravi valik;
5. Spetsiifiline ravi;
6. Kiiritusravi teostamine.

Patsiendi üldandmete osas kaardistati kõikide surnud patsientide surmakuupäevad ning arvatati välja aeg diagnoosimisest kuni patsiendi surmani või elus olevatel patsientidel andmete registreerimiseni. Nende andmete alusel arvatati välja Kaplan-Meyeri elulemuskõverad erinevatel patsiendi populatsioonidel ning võrreldi neid publitseeritud Soome hulгимüeloomi patsientide elulemusega.

Haiguse diagnoosimisel kaardistasime patsiendi esmase pöördumise aja meditsiinisüsteemi ja hematoloogi esmase konsultatsiooni/vastuvõtu/hospitaliseerimise aja ning diagnoosi vormistamise ja ravi alustamise kuupäeva. Registreerisime olulisemad diagnoosimisaegsed kliinilised parameetrid ning iseloomustasime nende alusel Eesti hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide populatsiooni ning võrdlesime seda publitseeritud Soome ja Euroopa hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide populatsiooniga. Lisaks hindasime, kas patsientide diagnooside vormistamisel oli lähtutud antud ajaperioodil kehtinud rahvusvahelistest diagnostilistest kriteeriumitest, kas diagnoos oli vormistatud ja kodeeritud RHK-10 järgi korrektselt.

Diagnoosimise käigus kaardistasime hulgemüeloomi alatüübid ning staadiumid ISS ja Salmon-Durie klassifikatsioonide alusel ning hindasime raviarstide poolt määratud staadiumite õigsust.

3.3.1. Hulgemüeloomi diagnostilised kriteeriumid andmete hindamisel

Erinevatel ajaperioodidel on hulgemüeloomi diagnoosimisel kasutatud erinevaid diagnostilisi kriteeriume. Alates aastast 2003 kasutati IMWG (*International Myeloma Working Group*) diagnostilisi kriteeriume (A) (13). Samal ajal leidis paralleelselt kasutamist ka WHO diagnostilised kriteeriumid (B) (14). Alates aasta 2014 novembrist on kasutusel IMWG täiendatud kriteeriumid (C) (15).

Käesolevas auditis loeti hulgemüeloomi diagnoos kinnitatuks kui perioodil 01.01.2012-31.12.2015 diagnoositud hulgemüeloom vastas punktis A või B toodud diagnostilistele kriteeriumitele ning peale perioodi 01.01.2016 diagnoositud hulgemüeloom vastas punktis C toodud diagnostilistele kriteeriumitele.

A. Müeloomi diagnostilised kriteeriumid (I variant)

- 1) Monoklonaalsed plasmarakud luuüdis $\geq 10\%$ ja/või koe biopsial plasmatsütoom;
- 2) Monoklonaalne valk seerumis ja/või uriinis;
- 3) Müeloomist tingitud organi või koe düsfunktsioon: hüperkaltseemia, neerupuudulikkus, aneemia, lüütilised luulesioonid või osteoporoos.

B. Müeloomi diagnostilised kriteeriumid (II variant)

Põhikriteeriumid

- 1) Plasmatsütoom koe biopsial;
- 2) Luuüdis plasmarakke $> 30\%$;
- 3) Monoklonaalne immunoglobuliin seerumi ja/või uriini elektroforeesil – IgG > 35 g/l; IgA > 20 g/l; kappa või lambda ahela ekskretsioon $> 1,0$ g /24 tunni uriinis amüloidoosi puudumisel.

Lisakriteeriumid

- 1) Luuüdi plasmatsütoos 10-30%;
- 2) Monoklonaalse immunoglobuliini kontsentratsioon on väiksem, kui põhikriteeriumite punktis 3;
- 3) Lüütilised luumuutused;
- 4) Normaalsete immunoglobuliinide kontsentratsioon on madal – IgM $< 0,5$ g/l, IgA $< 1,0$ g/l, IgG < 6 g/l.

Plasmarakulise müeloomi diagnoos leiab kinnitust, kui haigusnähtudega patsiendil esineb vähemalt üks põhi- ja üks lisakriteerium või kolm lisakriteeriumi.

C. Hulgemüeloomi diagnostilised kriteeriumid (III variant)

Luuüdi plasmotsütoos >10% ja müeloomist tingitud organi või koe düsfunktsioon:

- Hüperkaltseemia (>2.75 mmol/L);
- Aneemia (<100 g/l või 20 g/l võrra väiksem referentsväärtuse alumisest piirist);
- Neerupuudulikkus (kreatiniin >177 μ /L);
- Üks või enam piltagnostikal (KT, PET, röntgenpilt) visualiseeritavat luulesiooni.

Või üks järgnevatest hulgemüeloomi biomarkeritest:

- Luuüdis klonaalsete plasmarakkude hulk >60%;
- Seerumi haaratud/mittehaaratud vabade kargete ahelate suhe >100. Haaratud kerge ahela absoluuthulk peab olema > 100mg/L;
- MRI uuringul rohkem kui üks üle 5 mm läbimõõdus fokaalne lesioon.

Indolentse müeloomi diagnostilised kriteeriumid kuni aastani 2014:

- Monoklonaalne valk seerumis < 30 g/l;
- Monoklonaalsed plasmarakud luuüdis < 10% ja/või koe biopsial;
- Müeloomist tingitud organite düsfunktsioon puudub;
- Kriteeriumid ebaselge tähendusega monoklonaalse gammopaatia, hulgemüeloomi, luu üksikplasmatsütoomi või luuvälise üksikplasmatsütoomi diagnoosimiseks puuduvad.

Indolentse hulgemüeloomi diagnostilised kriteeriumid IMWG 2014 aasta kriteeriumide alusel (15). Täidetud peavad olema mõlemad kriteeriumid.

- Seerumi monoklonaalse valgu (IgG või IgG) hulk \geq 30g/l või uriini monoklonaalse valgu hulk \geq 500 mg/24t ja/või luuüdi klonaalsete plasmarakkude hulk 10- 60%;
- Hulgemüeloomi defineerivate sündmuste või amüloidoosi puudumine.

ESMO 2017 (16) ravijuhiste ja European Myeloma Network (17) järgi on hulgemüeloomi diagnoosimisel kohustuslikud järgmised diagnostilised testid:

- Hemogramm;
- Kliinilise keemia analüüsid, sh. kaltsium, kreatiniin, albumiin, CRV, LDH;

- β 2-mikroglobuliin;
- Seerumi immunoglobuliinid;
- Seerumi ja uriini valkude elektroforees ja immunofiksatsioon ;
- Seerumi vabad kerged ahelad (kapa/lambda);
- Luuüdi tsütoloogiline ja histoloogiline uuring, tsütogeneetiline uuring ning plasmarakkude immuunfenotüpeerimine läbivoolu-tsütomeetria ja/või immunohistokeemia treapaanbioptaadil;
- Luukollete visualiseerimine piltdiagnostikal: madalas doosis kogu keha kompuutertomograafia või röntgenograafia.

Tsütogeneetiliste muutuste alusel eristatakse kolme riskirühma: standardrisk, keskrisik ja kõrge risk. Auditis võeti hindamisel aluseks Mayo kliiniku riskiskoor (Tabel 1) (18).

Riskigrupp	
Standardrisk	trisoomiad
	t(11;14)
	t(6;14)
Keskrisik	t(4;14)
	(1q) multiplikatsioon (gain)
Kõrge risk	t(14;16)
	t(14;20)
	del(17p)

Tabel 1. Mayo kliiniku riskiskoor tsütogeneetiliste muutuste alusel

Hulgimüeloomi staadiumitesse jaotamisel kasutatakse kolme klassifitseerimissüsteemi: klassikaline Salmon-Durie järgi, ISS (international staging system) ja R-ISS (revised international staging system). Käesolevas auditis kasutati klassifitseerimist Salmon-Durie (19) ja ISS järgi (Tabel 2) (20).

Hulgimüeloomi staadiumid (Salmon/Durie järgi)

I staadium

Kõik järgnevad:

- Hemoglobiin > 100 g/l;
- Seerumi kaltsium referentsväärtuse piirides või < 2,6 mmol/L;
- Röntgenoloogilisel uuringul normaalne luustruktuur või üksik luu plasmatsütoom (≤ 1 luulesioon);
- Madal monoklonaalse valgu sisaldus – IgG < 50 g/l, IgA < 30 g/l;
- Immuunglobuliini kergete ahelate hulk < 4 g/24 tunni uriinis.

II staadium

Haigusjuhud, mida ei saa klassifitseerida ei I ega III staadiumi

III staadium

Vähemalt üks järgnevatest:

- Hemoglobiin < 85 g/l;
- Seerumi kaltsium > 3,0 mmol/l;
- Röntgenoloogilisel uuringul väljendunud lüütilised luumuutused (>3 luulesiooni);
- Kõrge monoklonaalse paraproteiini sisaldus – IgG > 70 g/l, IgA > 50 g/l;
- Immuunglobuliini kergete ahelate hulk >12 g/24 tunni uriinis.

Alaklassifikatsioon (A või B)

A: normaalne neerufunktsioon (seerumi kreatiniin <200 µmol/l)

B: häirunud neerufunktsioon (seerumi kreatiniin > 200 µmol/l)

Staadiumid ISS järgi

Staadium	Kriteeriumid
I	β2-mikroglobuliin < 3500 mg/l; S-albumiin > 35 g/l
II	β2-mikroglobuliin < 3500 mg/l; S-albumiin < 35 g/l või β2- mikroglobuliin 3500-5500 mg/l
III	β2-mikroglobuliin > 5500 mg/l

Tabel 2. Staadiumid ISS järgi

Ravi valiku puhul jaotati patsiendid esimese valiku ravi alusel alarühmadesse ning kaardistati kõikide patsientide raviteekonnad kuni viienda valiku ravini, märkides ravi alustamise kuupäeva ja kasutatud raviskeemi. Ravi efektiivsuse hindamiseks kaardistati, kas raviarstide poolt olid teostatud ravivastuse hindamiseks vajalikud uuringud, kas ravivastust oli hinnatud vastavalt rahvusvahelistele kriteeriumitele ja dokumenteeritud saavutatud ravivastus. Ravivastuste hindamisel lähtuti sellest, et kuivõrd olid need hinnangud vastavuses IMWG 2011 (21) kriteeriumidele (Tabel 3). Lisaks võrreldi auditeerijate poolt ja raviarstide poolt hinnatud ravivastuseid. Auditeerijate poolt hinnatud ravivastuseid võrreldi publitseeritud Soome ja Euroopa andmetega.

Ravivastuse alakategooria	Ravivastus
Rangem täielik ravivastus (<i>Stringent complete response</i>)	Täielik ravivastus + <ul style="list-style-type: none"> – normaalne seerumi vabade kergete ahelate suhe – immuunfenotüpiseerimisel puuduvad aberrantsed plasmarakud
Täielik ravivastus (<i>CR</i>)	<ul style="list-style-type: none"> – seerumi ja uriini immuunfiksatsioon negatiivne – pehmete kudede plasmotsütoomi taandumine – luuüdis <5% klonaalset plasmarakke
Väga hea osaline ravivastus (<i>VGPR</i>)	<ul style="list-style-type: none"> – seerumi ja uriini M-valk on detekteeritav immuunfiksatsioonil, ent ei ole tuvastatav elektrofooresil <p><u>Või</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – $\geq 90\%$ seerumi M-komponendi vähenemine ning 24 tunni uriinis M-valgu eritamine <100 mg/24 h
Osaline ravivastus (<i>PR</i>)	<ul style="list-style-type: none"> – $\geq 50\%$ seerumi M-komponendi vähenemine ning 24 tunni uriinis M-valgu eritamine <200 mg/24 h – kui seerumi ja uriini M-komponent ei ole mõõdetavad, siis $\geq 50\%$ haaratud/mittehaaratud kerge ahela suhte langus – kui seerumi ja uriini M-komponent ning seerumi kergete ahelale hulga kvantiteerimine ei ole võimalik, siis luuüdis $\geq 50\%$ klonaalsete plasmarakkude hulga langus, eeldusel, et klonaalsete plasmarakkude hulk oli $\geq 30\%$ – lisaks eelpool nimetatud kriteeriumitele on vajalik pehmete kudede plasmotsütoomi mõõtmete vähenemine
Stabiilne haigus (<i>SD</i>)	ei vasta täieliku, väga hea osalise, osalise ravivastuse või progresseeruva haiguse kriteeriumitele

<p>Progresseeruv haigus (<i>PD</i>)</p>	<p>Vähemalt üks järgnevatest:</p> <ul style="list-style-type: none"> – $\geq 25\%$ seerumi M-valgu tõus 3 kuu jooksul (abs. tõus peab olema ≥ 5 g/l) – $\geq 25\%$ uriini M-valgu tõus 3 kuu jooksul (absoluutne tõus peab olema ≥ 200 mg/24 tunni uriinis) – $\geq 25\%$ vabade ahelate suhte suurenemine (ainult pt-del, kellel ei ole mõõdetavat seerumi ja uriini M-valku, absoluutne tõus peab olema 10 mg/dl) – $\geq 25\%$ plasmarakkude hulga suurenemine luuüdis (absoluutne protsent peab olema $>10\%$) – uute luulesioonide või pehmete kudede plasmatsütoomi(de) teke – hüperkaltseemia teke
<p>Kliiniline retsidiiv</p>	<p>Vähemalt üks järgnevatest:</p> <ul style="list-style-type: none"> – uute luulesioonide või pehmete kudede plasmatsütoomi(de) teke – olemasolevate plasmatsütoomide või luulesioonide suurenemine – üks järgnevatest, mis on seostatav müeloomiga: <ul style="list-style-type: none"> ○ hüperkaltseemia teke ○ aneemia teke (hemoglobiini langus ≥ 20 g/l) ○ seerumi kreatiniini tõus >177mmol/l
<p>Retsidiiv täielikust ravivastusest</p>	<p>Vähemalt üks järgnevatest:</p> <ul style="list-style-type: none"> – seerumi või uriini M-valgu taasmääratavus immuunfiksatsioonil või elektrofooresil – plasmarakkude hulga suurenemine luuüdis $\geq 5\%$ – progressiooni tunnuste ilmumine (uus plasmatsütoom, uus lüütiline luukolle)

Tabel 3. Hulgimüeloomi ravivastuse hindamine vastavalt (IMWG) 2011. aasta kriteeriumitele.

3.4. Andmete sisestamine

Auditeerijate poolne andmete sisestamine toimus haigekassa poolt välja töötatud elektroonses auditeerimise keskkonnas. Konfidentsiaalsuse huvides asendati auditeeritavates juhtumites sisalduvad isikuandmed elektroonilisse andmebaasi sisestamisel unikaalse koodiga, mis võimaldas auditeerijatel juhtumeid tuvastada. Vältimaks huvide konflikti ning tagamaks erapooletust, hindasid auditeerijad raviasutusi, kus nad ise ei töötanud.

3.5. Andmete analüüsimine

Andmete analüüsimise eelselt teostati andmete korrastamine koostöös töörühma liikmetega, et välistada vigade teket andmeanalüüsil, mis võttis esialgu planeeritud ajast kauem aega. Andmete analüüsimiseks ja jooniste/tabelite koostamiseks kasutati statistilist andmetöötlusprogrammi Microsoft Excel ja statistikatarkvara R. Andmete analüüsimisel kasutati kirjeldavat statistikat – sagedusjaotused, protsendid, mediaanid ning pidevate tunnuste korral aritmeetiline keskmine. Lisaks arvutati välja elulemuskõverad. Andmed analüüsiti lähtudes auditi eesmärkidest ja hindamiskriteeriumitest.

4. TULEMUSED

4.1. Kodeerimine ja diagnoosi õigsus

Diagnoosi õigsuse hindamise tulemusena eemaldati esialgsest valimist 14 solitaarse plasmotsütoomi (C90.2), 7 plasmarakkleukeemia (C90.1) ja 3 juhtu, kus diagnoosikoodiks oli märgitud C90 (kahel juhul ei olnud tegemist hulгимüeloomiga ning ühel juhul oli küll tegemist hulгимüeloomiga, kuid patsient suri enne spetsiifilise ravi alustamist). Järelejäänud 508 juhust 36 juhul ei olnud tegemist hulгимüeloomiga: 3 juhul oli tegemist trükiveaga, ühel juhul MGUS-ga, 9 juhul oli hulгимüeloomiks kodeeritud plasmarakkleukeemia (n=3) või üksikplasmotsütoom (n=6), kuigi RHK-10 on mõlemale diagnoosile olemas oma kood: C91.2 ja C91.1; 7 juhul mõne muu hematoloogilise kasvajaga, 3 juhul soliidtuumoriga, kahel juhul muu diagnoosiga ning 11 juhul ei olnud erinevatel põhjustel piisavalt andmeid diagnoosi õigsusele hinnangu andmiseks.

Hulгимüeloomi diagnostilistele kriteeriumitele vastas 472 juhtu, mis moodustasid edasise analüüsi aluseks olnud valimi.

Suhteliselt suur kodeerimisvigade arv viitab vajadusele juhtida kõikide arstide tähelepanu tõsiasjale, et pahaloomulise kasvaja diagnoosi saab vormistada alles peale kõikide vajalike uuringute teostamist ja uuringutulemuste selgumist ning diagnoosimisel peab lähtuma kõige kaasaegsematest diagnostilistest kriteeriumitest. Vaid kahtluse, ebapiisava diagnostika või diagnostiliste kriteeriumite mittetäitmise korral ei saa pahaloomulise haiguse diagnoosi vormistada.

4.2. Hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide raviteekond

Püüdsime hinnata ajalisi intervale esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni esmase hematoloogi konsultatsioonini/vastuvõtuni/hospitaliseerimiseni, samuti aega esmasest pöördumisest hematoloogile kuni diagnoosi vormistamiseni ning aega diagnoosi vormistamisest kuni ravi alustamiseni.

4.2.1. Aeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsioonini/vastuvõtu/hospitaliseerimiseni

Aeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/vastuvõtu/hospitaliseerimiseni oli tuvastatav 455 patsiendil. 66% patsientidest oli ooteaeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/vastuvõtu/hospitaliseerimiseni vähem kui 30 päeva. 12% patsientidest (53 patsienti) oli see ooteaeg pikem kui 90 päeva. Antud auditi andmed ei võimaldanud jõuda põhjusteni, miks 12% patsientidest oli see ooteaeg pikem kui 90 päeva ja vajadusel nõuab see eraldi üksikjuhtumite kaupa analüüsimist (Tabel 4).

Aeg päevades	Patsientide arv	Osakaal
0-10	171	38%
11-20	78	17%
21-30	52	11%
31-40	33	7%
41-50	21	5%
51-60	19	4%
61-90	28	6%
>90	53	12%
	Kokku: 455	

Tabel 4. Aeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsioonini/vastuvõtu/hospitaliseerimiseni

4.2.2. Aeg esmasest hematoloogi konsultatsioonist/visiidist/hospitaliseerimisest kuni diagnoosini

Aeg hematoloogi esmasest konsultatsioonist/vastuvõtust/hospitaliseerimisest diagnoosi vormistamiseni oli tuvastatav 462 juhul. Valdaval enamusel patsientidest (83%) jõuti diagnoosi vormistamiseni vähem kui nädalaga, 7% jõuti diagnoosi vormistamiseni teisel nädalal ning 8% patsientidest (36 patsienti) kulus lõplikuks hulгимüeloomi diagnoosi vormistamiseks enam kui 21 päeva. 5 patsienti neist olid juba pikemalt hematoloogi juures jälgimisel monokloon-gammopaatia tõttu ning 3 juhul ei andnud patsient nõusolekut vajalike uuringute teostamiseks. 28 juhul ei selgunud, mis oli nii hilise diagnoosi vormistamise põhjuseks (Tabel 5).

Aeg päevades	Patsientide arv	Osakaal
0-7	382	83%
8-14	32	7%
15-21	12	3%
>21	36	8%
	Kokku=462	

Tabel 5. Aeg esmasest hematoloogi konsultatsioonist/visiidist/hospitaliseerimisest kuni diagnoosini

4.2.3. Aeg diagnoosist kuni ravi alustamiseni

393-l spetsiifilist ravi saanud patsiendil oli tuvastatav aeg diagnoosi vormistamisest kuni spetsiifilise ravi alustamiseni. 80% juhtudest alustati spetsiifilise raviga esimese kolme nädala jooksul, 57% juhtudest lausa esimese 7 päeva jooksul. 6% juhtudest (24 juhtu) alustati spetsiifilist ravi enam kui 90 päeva peale diagnoosimist ning 13 juhul oli põhjuseks indolentse hulgemüeloomi diagnoos, mis ravijuhiste järgi ei vaja kohest ravi alustamist. (Tabel 6).

Aeg päevades	Patsientide arv	Osakaal
0-7	222	57%
8-14	64	16%
15-21	29	7%
22-28	17	4%
29-60	28	7%
61-90	9	2%
>90	24	6%
	Kokku=393	

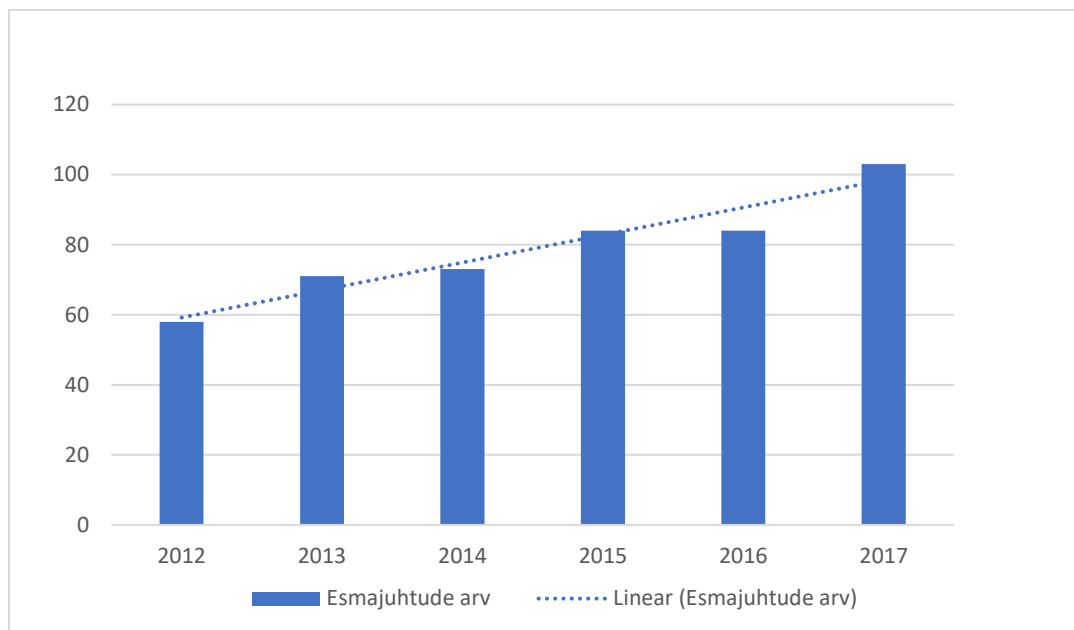
Tabel 6. Aeg diagnoosist kuni ravi alustamiseni

4.3. Hulgemüeloomi esmajuhtude arv

Vaadeldud perioodil diagnoositi igal aastal keskmiselt 79 (58-103) uut hulgemüeloomi juhtu (Joonis 1). Võrdlesime haigekassa raviteenuste arвете järgi saadud esmajuhtude arvu TAI vähiregistris (9) registreeritud esmajuhtude arvuga (Tabel 7).

Vähiregistri andmetel oli esmajuhtude arv aastas keskmiselt 9,6 juhu võrra suurem, kuid peab arvestama, et vähiregistri andmed sisaldavad ka üksikplasmotsütoomi C90.2 ja plasmarakkleukeemia C91.3 esmajuhtusid. Vaadeldud perioodil oli plasmarakkleukeemia ja üksikplasmotsütoomi diagnoosikoodiga patsiente kokku 8, siis vaatamata sellele oli perioodil 2012-2016 Vähiregistri andmetel 65 hulgemüeloomi esmasjuhtu rohkem, kui antud auditi

käigus raviarvete järgi tuvastatud esmajuhtude arv. Antud auditi käigus ei olnud võimalik selle erinevuse põhjuseid tuvastada ning vajadusel eeldab see eraldi analüüsimist.



Joonis 1. Esmajuhtude arv aastatel 2012-2017 haigekassa raviteenuste arvete järgi

	Esmajuhtude arv haigekassa raviteenuste arvete järgi*	Esmajuhtude arv TAI vähiregistri andmetel**
2012	58	76
2013	71	90
2014	73	87
2015	84	101
2016	84	89
2017	103	118

Tabel 7. Hulgimüeloomi esmajuhtude arv haigekassa raviteenuste arvete ja Eesti Vähiregistri andmete järgi

*Ainult hulgimüeloom diagnoosikoodiga C90.0

**Hulgimüeloom, üksikplasmotsütoom ja plasmarakkleukeemia C90.1-C90.3

Vaadeldud perioodil vastavalt haigekassa raviteenuste arvete alusel aasta aastalt hulgimüeloomi esmajuhtude arv suurenes – 2012 aastal 58-lt esmajuhult 2017 aasta 103-e esmajuhuni.

4.4. Diagnoosimine

Auditi käigus hinnati kõikidel patsientidel (N=472), kelle hulгимüeloomi diagnoos vastas diagnostilistele kriteeriumitele, järgmiste testide teostamist: hemogramm, kreatiniin, albumiin, β 2-mikroglobuliin, seerumi valkude elektroforees ja M-komponendi kvantiteerimine, seerumi vabade kergete ahelate kvantiteerimine, luuüdi tsütoloogiline uuring, tsütogeneetiline uuring, luulesioonide hulga hindamine (Tabel 8).

Diagnostiline test	Pt arv, kellel oli diagnoosimisel test teostamata	Osakaal (N=472)
Hemogramm	0	0%
Kreatiniin	0	0%
Albumiin	18	4%
β 2-mikroglobuliin	45	10%
Seerumi immunoglobuliinid	3	1%
Seerumi valkude elektroforees ja M- komponendi kvantiteerimine	6	1%
Seerumi vabade kergete ahelate (κ , λ) kvantiteerimine	7	2%
Luuüdi tsütoloogiline uuring	7	2%
Tsütogeneetiline uuring FISH-I*	109	32%
Luulesioonide hulga hindamine	17	4%

Tabel 8. Teostamata uuringute hulk ning osakaal kõikidest patsientidest.

* FISH uuringu puhul hindasime uuringu teostamist patsientidel, kelle diagnoosimise aeg jääb hilisemaks kui märts 2014 (n=336). Nimetatud testi teostamine CD38+ rakkudel sai võimalikuks SA TÜK ühendlaboris alates märtsist 2014.

Üldiselt olid diagnoosimiseks vajalikud uuringud enamikul kordadel teostatud, üksikud diagnoosimiseks vajalikud uuringud olid teostamata vaid <2% juhtudest, välja arvatud β 2-mikroglobuliin, mis oli määramata 10% juhtudest (vajalik staadiumi määramiseks ISS järgi) ning tsütogeneetiline uuring FISH-I, mis oli teostamata 32% juhtudest ehk 109 juhul.

4.5. Indolentne ja sümptomaatiline hulгимüeloom

Raviarstide hinnangul oli 418 juhul (89%) tegemist sümptomaatilise ja 54 juhul (11%) indolentse hulгимüeloomiga. Auditeerijate hinnangul oli 416 juhul (88%) tegemist

sümptomaatilise ja 56 juhul (12%) indolentse hulgemüeloomiga. Auditeerijate ja raviarsti hinnangud lahknesid vaid 4 juhul.

4.6. Hulgemüeloomi staadiumid

Auditis klassifitseeriti hulgemüeloomi staadiumeid Salmon-Durie ja ISS järgi. Auditi käigus hinnati, kas raviarsti poolt oli staadium hinnatud Salmon-Durie ja/või ISS järgi ning kas staadiumi hindamiseks kasutatud parameetrid vastasid hinnatud staadiumi väärtusele.

187 juhul (40%) 472-st polnud raviarsti poolt staadiumit Salmon-Durie järgi hinnatud või dokumenteeritud (Tabel 9). Auditeerijatel ei õnnestunud puudulikke andmete tõttu määrata staadiumi Salmon-Durie järgi 10 juhul (Tabel 10). Raviarstide ja auditeerijate hinnangud lahknesid 73 juhul (Tabel 11).

Stadium	Pt. arv	Osakaal
IA	36	8%
IB	3	1%
IIA	45	10%
IIB	7	2%
IIIA	135	29%
IIIB	59	13%
Pole hinnatud	187	40%
Kokku:	472	

Tabel 9. Staadiumitesse jaotuvus Salmon-Durie järgi raviarstide poolt hinnatuna

Stadium	Pt. arv	Osakaal
IA	69	15%
IB	6	1%
IIA	54	11%
IIB	21	5%
IIIA	231	49%
IIIB	81	17%
hindamiseks andmed puudulikud	10	2%
Kokku:	472	

Tabel 10. Staadiumitesse jaotuvus Salmon-Durie järgi auditeerijate poolt hinnatuna

Raviarsti poolt hinnatud staadium	Auditeerija poolt hinnatud staadium	Arv
I A	II A	1
I A	III A	5
I A	Pole hinnatav	1
II A	I A	3
II A	I B	1
II A	II B	2
II A	III A	19
II A	Pole hinnatav	1
II B	III B	2
III A	I A	3
III A	II A	3
III A	III B	5
III A	Pole hinnatav	1
III B	I A	1
III B	II B	5
III B	III A	7

Tabel 11. Raviarstide ja auditeerijate lahknevuste jaotus Salmon-Durie järgi

131 juhul (28%) polnud raviarsti poolt staadium ISS järgi hinnatud või dokumenteeritud (Tabel 12). Auditeerijatel ei õnnestunud puudulikke andmete tõttu määrata staadiumi ISS järgi 46 juhul (Tabel 13). Raviarstide ja auditeerijate hinnangud lahknesid 26 juhul (Tabel 14).

Staadium	Arv	Osakaal
I	71	15%
II	78	17%
III	192	41%
Pole hinnatud	131	28%
Kokku:	472	

Tabel 12. Staadiumitesse jaotuvus ISS järgi raviarstide poolt hinnatuna

Staadium	Arv	Osakaal
I	99	21%
II	111	24%
III	216	46%
Hindamiseks andmed puuduvad	46	10%
Kokku:	472	

Tabel 13. Staadiumitesse jaotuvus ISS järgi auditeerijate poolt hinnatuna

Raviarsti poolt hinnatud staadium	Auditeerija poolt hinnatud staadium	Arv
I	II	3
II	I	1
II	III	3
III	I	1
III	II	9
III	Pole määratav	9

Tabel 14. Raviarstide ja auditeerijate hinnangute lahknevuste jaotuvus ISS järgi

Kokku oli raviarstidel staadium kas Salmon-Durie või ISS järgi määramata või dokumenteerimata 74 juhul (16%). Auditeerijatel ei olnud võimalik puudulikke andmete tõttu staadiumi määramine kas Salmon-Durie või ISS järgi 5 juhul.

4.7. Aastatel 2012- 2018 diagnoositud hulgi-müeloomi diagnoosiga patsientide kliiniline iseloomustus 4 suurema ravirühma puhul

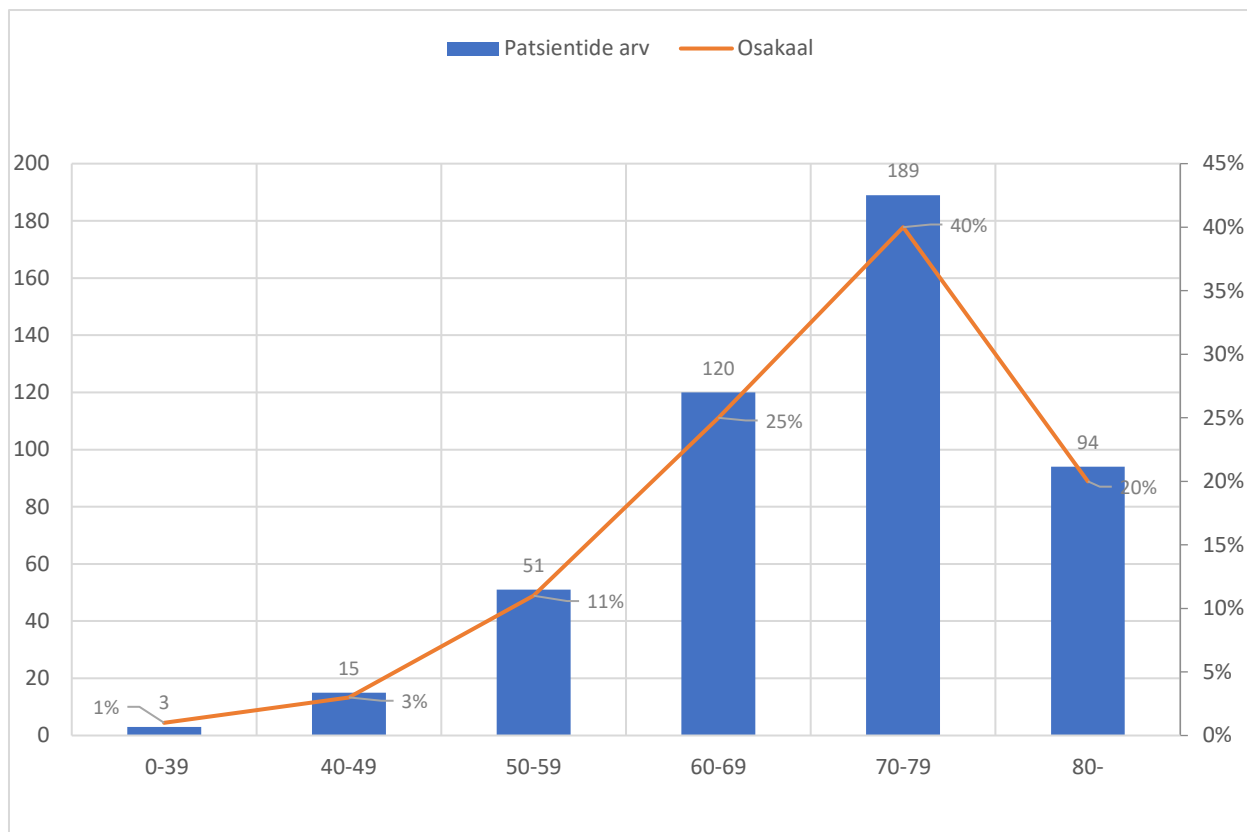
	Kõik hulgi-müeloomi diagnoosiga patsiendid	Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil	Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil	Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamiseta	Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel
Patsientide arv*	472	47	148	84	89
Keskmine vanus	70,7 (31-89)	76,9 (55-89)	76 (45-89)	66,6 (46-89)	58,3 (31-73)
Hulgi-müeloomi alatüüp					
IgA (%)	95 (20)				
IgG (%)	250 (53)				
IgM (%)	3 (1)				
Kergeahel (%)	114 (24)				
Mitte-sekreteeriv (%)	4 (1)				
Ei olnud määratav	6 (1)				
Laboratoorsete näitajate					

keskmised väärtused dgn-l										
Hb g/l	105		98		103		104		110	
Kreatiniin $\mu\text{mol/l}$	181		149		148		270		145	
$\beta 2$ mikro-globuliin $\mu\text{g/l}$	8856		8343		8740		11123		6406	
Stadium Salmon-Durie järgi										
IA (%)	69	75	4	4	13	17	12	13	6	6
IB (%)	6	(16)	0	(9)	4	(11)	1	(15)	0	(7)
IIA (%)	54	75	8	12	19	20	11	16	8	11
IIB (%)	21	(16)	4	(25)	1	(13)	5	(19)	3	(12)
IIIA (%)	23	312	24	31	88	108	33	55	57	70
	1	(66)		(65)		(72)		(65)		(79)
IIIB (%)	81		7		20		22		13	
Polnud määratav (%)	10 (2)		0		3 (2)		0		2 (2)	
Stadium ISS järgi										
I (%)	99 (21)		2 (4)		27 (18)		15 (18)		31 (35)	
II (%)	111 (24)		17 (36)		31 (21)		19 (22)		21 (24)	
III (%)	216 (46)		20 (42)		81 (54)		44 (52)		31 (35)	
Polnud määratav (%)	46 (10)		8 (17)		9 (6)		6 (7)		6 (7)	

* Eraldi on välja toodud 4 suuremat ravi rühma.

Tabel 15. Hulgimüeloomi patsientide kliiniliste parameetrite iseloomustus

Hulgimüeloomi patsientide vanuseline jaotus on välja toodud joonisel 2. Patsiendid jaotati vanusegruppidesse: 0-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79 ja 80+ eluaastat.

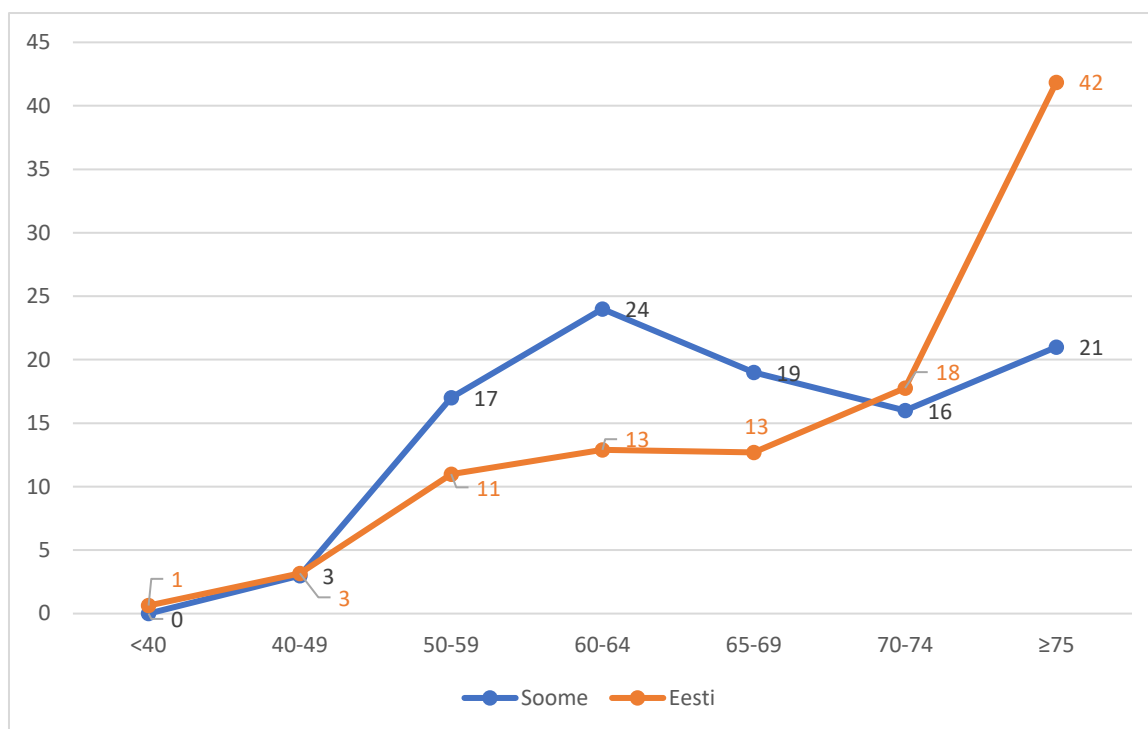


Joonis 2. Patsientide vanuseline jaotus ja osakaal kõikidest juhtudest

Siin ja edaspidi võrdlesime Eesti patsientide kohorti kahe (hiljuti publitseeritud registripõhise või tegelikku ravipraktikat (*real-world*) kirjeldava uuringu tulemustega. Esimene neist oli prospektiivne, mitmekeskuseline, mittesekkuv uuring (22), kus perioodil oktoober 2010-oktoober 2012, vaadeldi 22 riigi 234 keskuses ükskõik millises ravireas ravi alustanud patsientide ravi ning ravi resultaati. Kuna enamus uuringukeskusi pärinesid Euroopast, nimetame selle uuringu patsiendipopulatsiooni edaspidi Euroopa kohordiks.

Teine on ühe riigi (Soome) registripõhine uuring (23), mis põhineb Soome Hematoloogia Registri andmetel aastatest 2009-2013. Selle uuringu patsiendipopulatsiooni nimetame edaspidi Soome kohordiks. Nende uuringute andmed on vaid kuni kolme aasta võrra varasemad antud auditi kohordist, mistõttu sobivad hästi võrdluste tegemiseks.

Võrreldes Eesti hulgimüeloomi patsientide vanust Soome ja Euroopa kohordiga, siis näeme, et Eesti patsiendi keskmine vanus on 5-8 aastat vanem kui Euroopa ja Soome kohordis, eriti suur vahe on Euroopa kohordiga. Kui Soome kohordis oli 75 aasta vanuste ja vanemate patsientide osakaal 21%, siis Eesti kohordis oli selle vanusegrupi patsientide osakaal 2x suurem ehk 42% (Joonis 3).



Joonis 3. Eesti ja Soome kohordi vanuseline jaotuvus ja osakaalud diagnoosimisel

Autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise korral on Eesti patsientide vanus võrreldav Euroopa ja Soome kohordiga, kuid oluliselt vanemad on Eesti patsiendid nende patsientide osas, kellele autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist ei teostatud (Tabel 16).

	Eesti kohort	Euroopa kohort	Soome kohort
Vereloome tüvirakkude siirdamine +	58	57	
Vereloome tüvirakkude siirdamiseta	73	68	
Esmavalik nn uued ravimid* + vereloome tüvirakkude siirdamine	58		61
Esmavalik nn uued ravimid* ilma vereloome tüvirakkude siirdamiseta	73		69
Esmavalik konventsionaalne keemiaravi ilma vereloome tüvirakkude siirdamiseta	77		77,5
Kõik patsiendid	70	63	66

*Uuteks ravimiteks nimetatakse proteasoomi inhibiitoreid (bortesomiib, karfilsomib, iksasomiib) ning immuunmoduleerivaid ravimeid (talidomiid, lenalidomiid, pomalidomiid).

Tabel 16. Eesti, Soome ja Euroopa kohordi keskmised vanused aastates lähtuvalt valitud ravimeetodist

Hulgimüeloomi alatüübi osas olid Eesti ja Soome kohordid sarnased, kus enim oli IgG tüüpi hulgimüeloomi, Eesti kohordis oli mõnevõrra rohkem kergahelmüeloomi ja vähem IgA tüüpi hulgimüeloomi. Soome registripõhises kohordis ei olnud märgatavat hulgimüeloomi alatüübi kohta

21% juhtudest, siis antud auditi kohordis ei olnud alatüüp määratav vaid 1,3% juhtudest (Tabel 17).

	Eesti	Soome
IgA	20	17
IgD		1
IgG	53	52
IgM	0,6	0
kergeahel	24	30
mittesekreteriv	0,8	0

Tabel 17. Hulgimüeloomi alatüüpide osakaalud %-des Eesti ja Soome kohordis.

Soome registripõhises kohordis oli staadium Salmon-Durie järgi märgitud vaid 43% juhtudest, Eesti auditikohordis ei olnud staadium määratav vaid 2% juhtudest. Nendest juhtudest, kus Soome registripõhises kohordis oli staadium märgitud oli Soome kohordis I ja II staadiumi haiguse osakaal olulistelt suurem ja III staadiumi osakaal oluliselt väiksem kui Eesti auditikohordis. Valdav enamus Eesti hulgimüeloomi patsientidest olid diagnoosimise hetkel III staadiumis (Tabel 18).

	Eesti	Soome
I staadium	16	21
II staadium	16	36
III staadium	66	43

Tabel 18. Hulgimüeloomi staadiumite osakaal % diagnoosimisel Salmon Durie järgi

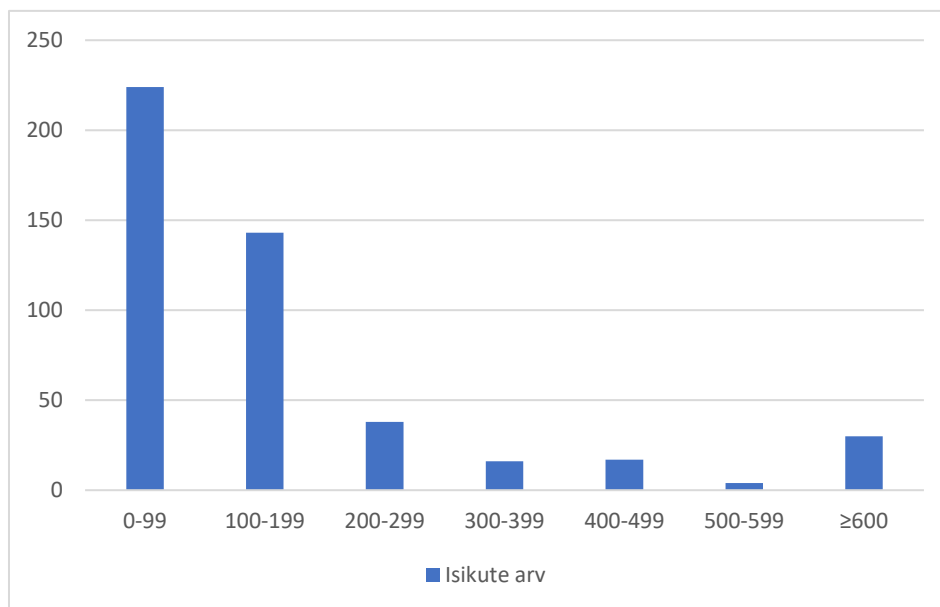
Kummaski võrdluseks võetud uuringus ei ole ära toodud patsientide jaotuvust staadiumitesse diagnoosimisel ISS järgi, mistõttu võrdlust teostada ei saa. Sarnaselt staadiumitesse jaotamisel Salmon-Durie järgi, oli ka ISS järgi enamus (46%) patsiente III staadiumis.

Olulisematest kliinilistest parameetritest diagnoosimisel võrdlesime hemoglobiini, kreatiniini ja β_2 mikroglobuliini väärtusi.

Võrdluses Soome kohordiga on Eesti hulgimüeloomi patsientidel diagnoosimisel oluliselt halvem neerufunktsioon (kõrgem keskmine kreatiniini väärtus) ja oluliselt kõrgem β_2 mikroglobuliini väärtus (on prognoosi määrava ISS üheks parameetriks) (Tabel 19). Enam kui pooltel patsientidel oli diagnoosimisel tegemist neerufunktsiooni langusega ning umbes 10% oluliselt langenud neerufunktsiooniga (kreatiniin $>300 \mu\text{mol/l}$) (Joonis 4).

	Eesti kohort	Soome kohort
Hb (g/l)	105	107
Kreatiniin ($\mu\text{mol/l}$)	181	87
$\beta 2$ mikroglobuliin ($\mu\text{g/l}$)	8856	3250

Tabel 19. Kliinilised parameetrid diagnoosimisel



Joonis 4. Eesti hulgimüeloomi patsientide jaotuvus neerufunktsiooni järgi diagnoosimisel

Võrreldes Eesti patsiente Soome kohordi ja Euroopa kohordiga näeme, et Eesti hulgimüeloomi patsient on diagnoosimisel oluliselt vanem, tema haigus on enam väljendunud (oluliselt rohkem III staadiumi haigust nii Salmon-Durie kui ISS klassifikatsiooni alusel) ning nende neerufunktsioon on oluliselt halvem. Seda kõike peab arvestama, kui me hakkame võrdlema ravi efektiivsust ning patsientide elulemust. Antud auditi tulemustest ei selgu, miks Eesti hulgimüeloomi patsientide seisund diagnoosimisel on oluliselt halvem kui võrreldavates kohortides. Põhjuseks ei saa olla liiga pikk ajaintervall esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/visiidi/hospitaliseerimiseni, sest 66% patsientidest oli see intervall väiksem kui 30 päeva. Pigem on probleem patsientide liiga hilises pöördumises esmatasandi meditsiinisüsteemi poole.

4.8. Hulgimüeloomi tsütogeneetilised muutused

Hulgimüeloom on tsütogeneetiliselt heterogeenne haigus. Hulgimüeloomi puhul esinevad tsütogeneetilised muutused jaotatakse primaarseteks ja sekundaarseteks; esimestel on oluline roll haiguse patogeneesis. Sekundaarsed muutused võivad lisanduda mistahes primaarsele muutusele ning nad võivad erineval määral mõjutada haiguse kulgu (24). Tsütogeneetilise muutuste määramisel ja interpreteerimisel on oluline koht haiguseriski määramisel. Tsütogeneetiliste muutuste alusel eristatakse kolme riskirühma: standardrisk, keskrisik ja kõrge risk.

Auditi valimi 472 juhust diagnoositi hiljem kui 2014 märts 336 juhtu. Nendest 336 juhust oli tsütogeneetiline uuring teostatud 227 juhul (Tabel 20), 109 juhul mitte.

Riskirühm	Juhtude arv
Standardrisk	132 (58%)
Keskrisik	36 (16%)
Kõrge risk	52 (22%)
Tsütogeneetilisi muutusi ei tuvastatud	7 (4%)
Kokku	227

Tabel 20. Jaotumine tsütogeneetilistesse riskirühmadesse

4.9. Hulgimüeloomi raviks kasutatavad ravimid ja nende rahastamine haigekassa poolt

Lisaks konventsionaalsele keemiaravile (melfalaan, tsüklofosfamiid, vinkristiin, dokso-rubitsiin, platinapreparaadid) oli Euroopa ravimiameti poolt müügiloa saanud hulgimüeloomi raviks kasutatavatest ravimitest bortesomiib 2004 aastal, lenalidomiid 2007 aastal, talidomiid 2008 aastal, pomalidomiid 2013 aastal, karfilsomiib ja panobinostat 2015 aastal, iksasomiib, daratumumab ja elotuzumab 2016 aastal (25). Tabelis 17 on välja toodud auditi perioodil (01.01.2012-31.12.2017) haigekassa poolt kompenseeritavad hulgimüeloomi ravis kasutatavad ravimid koos väljakirjutamise tingimustega. Haigekassa kompenseeris auditi perioodil neid 100%-lt, kas soodusravimite nimekirja või tervishoiuteenuste loetelu kaudu (Tabel 21). Teised müügiloaga ravimid ei olnud vaadeldaval perioodil haigekassa poolt kompenseeritavad ning olid kasutatavad vaid ravimitootjate nimeliste programmide alusel või patsiendi/heategevusfondide rahastusel. Haigekassa rahastas auditis vaadeldava perioodi lõpuks vaid kolme (bortesomiib, talidomiid ja lenalidomiid) üheksast nn uudest ravimist ja

neidki mitte kõigil müügiloal oleval näidustusel ning rahastamine algas enam kui 3 aastat peale nimetatud ravimite müügiloa saamist.

	Euroopas müügiloa saamise aasta	Rahastamine haigekassa poolt
Melfalaan		Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu
Tsüklofosfamiid		Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu
Talidomiid	2008	Alates 01.01.2011 tervishoiuteenuste loetelu kaudu, alates 01.01.2016 haigekassa ravimite loetelus. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil hulgimüeloomi suukaudseks mono- või kombinatsioonraviks
Lenalidomiid	2007	Alates 2010 neljanda valiku ravina, alates 01.01.2014 siirdamise näidustusega patsientidel teine valik, siirdamise näidustusega patsientidel kolmas valik. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu, kelle ravi alustamise lenalidomiidiga on hinnanud konsiilium (vähemalt 3 hematooloogi) vastavaks järgmistele tingimustele: vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendile kombinatsioonis steroidiga juhul, kui bortesomiib on vastunäidustatud või osutunud ebaefektiivseks ning siirdamise näidustusega patsiendile kombinatsioonis steroidiga juhul, kui bortesomiib ja talidomiid on vastunäidustatud või osutunud ebaefektiivseks ning patsient on heas üldseisundis (funktsionaalne klass 0-2 ECOG järgi)
Pomalidomiid	2013	Alates 01.01.2018. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil.
Bortesomiib	2004	Kuni 01.01.2014 kolmanda valiku ravina. Alates 01.01.2014 esimene vaik siirdamise näidustusega patsientidel, teine valik siirdamise näidustusega patsientidel
Iksasomiib	2016	Ei kompenseerita
Karfilsomiib	2015	Ei kompenseerita
Daratumumab	2016	Alates 01.01.2019
Elotuzumab	2016	Ei kompenseerita
Panobinostat	2015	01.04.2018
Plaatina preparaadid		
VAD		

Tabel 21. Enamkasutatavad hulgimüeloomi raviks kasutatavad ravimid ja nende kompenseerimine haigekassa poolt.

Tervishoiuteenuste loetelu (26) kaudu rahastati järgmisi hulгимüeloomi ravis kasutatavaid ravimeid:

01.01.2012- 31.12.2013

Müeloomi ja plasmotsütoomi tsütostaatilise ravikuuri (kood 317R) teenus sisaldab järgmisi ravikuure:

- 1) vinkristiini ja doksorubitsiini sisaldavad raviskeemid: I rea valikuna patsientidel, kellel on plaanis vereloome tüvirakkude siirdamine või neerupuudulikkusega patsientidel; II rea valikuna alküleerivatele ainetele refraktaarse haiguse korral;
- 2) bortesomiibravi: retsidiveerunud ja refraktaarse müeloomiga patsientidel III valiku raviskeemina.
- 3) tsüklofosfamiidi ja deksametasooni sisaldavad raviskeemid: mitte siirdatavate patsientide esmavaliku raviks või retsidiivi raviks;
- 4) melfalaani ja deksametasooni sisaldavad raviskeemid: mitte siirdatavate patsientide esmavaliku raviks või retsidiivi raviks;
- 5) talidomiidi sisaldavad raviskeemid: mitte siirdatavate patsientide esmavaliku raviks.

01.01.2014- 31.12.2015 :

Müeloomi ja plasmotsütoomi tsütostaatilise ravikuuri (kood 317R) teenus sisaldab järgmisi raviskeeme:

- 1) bortesomiibi sisaldavad raviskeemid (VTD, VCD, PAD) vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi induktsioonraviks;
- 2) bortesomiibi ja deksametasooni sisaldavad raviskeemid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi 2. või 3. rea valikuna;
- 3) talidomiid säilitusravi sõltumata vereloome tüvirakkude siirdamisest;
- 4) talidomiidi ja deksametasooni sisaldavad ravikuurid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendil 2. rea valikuna;
- 5) melfalaani, prednisolooni ja talidomiidi sisaldavad raviskeemid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendil esmavaliku või retsidiivi raviks;
- 6) melfalaan või tsüklofosfamiid koos deksametasooniga retsidiivi raviks sõltumata vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusest.

Alates 01.01.2016:

Müeloomi ja plasmotsütoomi tsütostaatilise ravikuuri (kood 317R) teenus sisaldab järgmisi raviskeeme:

- 1) bortesomiibi sisaldavad raviskeemid (VTD, VCD, PAD) vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi induktsioonraviks;
- 2) bortesomiibi ja deksametasooni sisaldavad raviskeemid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi 2. või 3. rea valikuna;
- 3) melfalaan või tsüklofosfamiid koos deksametasooniga retsidiivi raviks sõltumata vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusest.

Perioodil 01.01.2012- 31.12.2013 olid hulгимüeloomi ravi algoritmid lähtuvalt haigekassa ravimite finantseerimisest järgmised.



Joonis 5. Ravialgoritm vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsientidel.

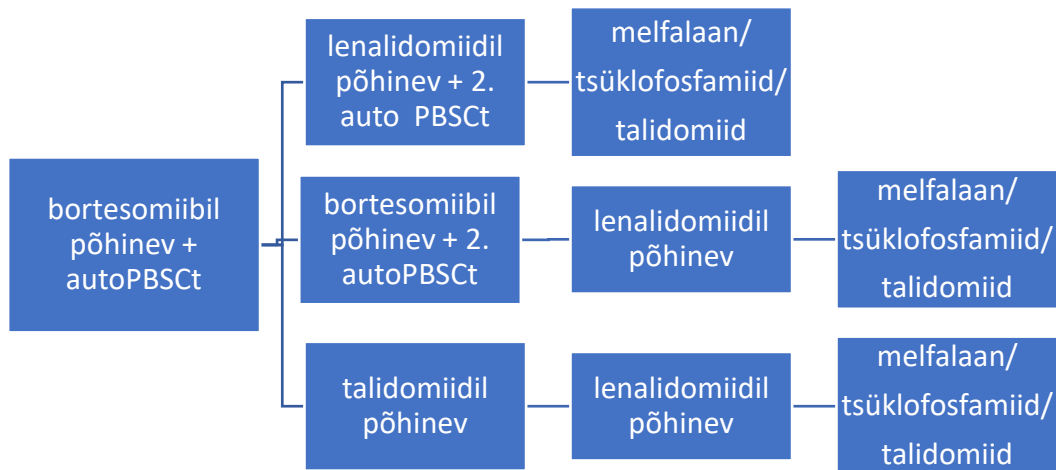


Joonis 6. Ravialgoritm vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsientidel.

Alates 01.01.2014 olid hulгимüeloomi ravi algoritmid lähtuvalt haigekassa ravimite finantseerimisest järgmised.



Joonis 7. Ravialgoritm vereloome tüvirakkude siirdamise näidustuseta patsientidel.



Joonis 8. Ravialgoritm vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsientidel.

Kuni 01.01.2014 oli Eesti Haigekassa poolt esmavaliku ja teise valikuravina autoloogse siirdamise näidustuseta patsientidele rahastatud kas alküleerivatel ravimitel ja talidomiidi kombinatsioonil, talidomiidil või konventsionaalstel keemiaravimitel põhinevad raviskeemid. Enamefektiivsed ravimid nagu bortesomiib ja lenalidomiid olid rahastatud alates kolmandast ravireast. Alates 01.01.2014 liikusid bortesomiib ja lenalidomiid ühe ravirea ettepoole ja tekkis olukord, kus neljanda valiku ravina olid finantseeritud vaid melfalaan, tsüklofosfamiid ja talidomiid, mis sisuliselt tähendab esimese ravivaliku kordamist neljandas ravireas ning nagu punktides 4.10.1, 4.10.2 ja 4.10.3 näeme leidsid realses elus kasutamist vaid mõnedel üksikutel juhtudel. Samas, sellest patsiendipopulatsioonist jõudis neljanda ravivaliku vajaduseni 9% patsientidest.

Autoloogse siirdamise näidustusega patsientidel olid esimese ja teise valiku raviks finantseeritud vaid konventsionaalsetel keemiaravimitel põhinevad raviskeemid (CyDex, VAD), bortesomiib oli kompenseeritav alates kolmandast ja lenalidomiid alates neljandast ravivalikust.

Alates 01.01.2014 tulenevalt Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi poolt teostatud tervisetehnoloogia hindamise raporti (27 soovitusetele hakkas haigekassa rahastama autoloogse siirdamise näidustusega patsientidele bortesomiibi esimese valiku ravina. Nendele patsientidele, kelle ravis planeeriti teist autoloogset siirdamist liikus teise valikusse

lenalidomiid või hiliste retsidiivide puhul oli kasutatav ka bortesomiibi taaskasutamine, siis jäi lenalidomiid kolmanda valiku raviks. Nendele patsientidele, kellel teist siirdamist ei planeeritud oli teise valiku ravina rahastatud talidomiidil põhinevad raviskeemid ning kolmanda valik ravina lenalidomiid. Sõltuvalt teise valiku ravi valikutest oli alates kolmandast/ neljandast ravireast alates haigekassa poolt rahastatud melfalaan, tsüklofosfamiid ja talidomiid, millised nagu punktis 4.10.4 näeme leidsid reaalses elus kasutamist ainult mõnedel üksikutel juhtudel., Sellest patsiendipopulatsioonist jõudsid kolmanda ravivaliku vajaduseni 25% ja neljanda ravivaliku vajaduseni 19% patsientidest ning nendest 46 patsiendist, kellel teise valiku ravi ei saanud oli valdavas enamikus põhjuseks ravivastuse püsimine või teise valiku ravi kestmine, enamus neist vajasis lähemas või kaugemas tulevikus kolmanda ja neljanda valiku ravi suurendades sellega kolmanda ja neljanda ravivalikuni jõudnud patsientide osakaalu.

4.10. Hulgimüeloomi ravi

472-st hulgimüeloomi diagnoosiga patsiendist said spetsiifilist ravi 396 patsienti (84%). Spetsiifilist ravi ei saanud 76 patsienti (16%), põhjused on välja toodud tabelis 22.

Põhjus	Pt. arv	Osakaal
Indolentne müeloom	31	41%
Surm enne ravi alustamist	17	22%
Sümptomaatilise ravi otsus	15	20%
Ravist keeldumine	7	9%
Esimese staadiumi haigus	1	1%
Muu	5	7%
Kokku:	76	

Tabel 22. Spetsiifilise ravi mittesaamise põhjused

396 patsiendist, kes said spetsiifilist ravi oli 305 patsienti, kellel ei teostatud esimese ravivaliku osana autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist. Autoloogne siirdamine esmavaliku ravi osana oli kasutusel 23% patsientidest (91 patsiendil). Patsiendid, kellel autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist ei teostatud olid keskmiselt oluliselt vanemad kui need, kellel teostati (73,3 versus 58,1 aastat).

Võrreldes autoloogse siirdamise kasutamist esmavaliku ravi osana, siis võrdluses Euroopa ja Soome kohordiga näeme, et nii Soomes kui Euroopas on esmavalikus oluliselt rohkem

kasutatud autoloogset siirdamist kui Eestis, samas Soome ja Euroopa patsientide keskmine vanus oli ka 5-8 aasta võrra väiksem kui Eestis (Tabel 23).

	Siirdamise näidustuseta	Siirdamine esmavaliku ravi osana
Eesti	77%	23%
Soome	65%	35%
Euroopa	71%	29%

Tabel 23. Eesti, Soome ja Euroopa kohordi patsientide jaotuvus esmavaliku raviskeemi alusel.

Võrreldes siirdamise näidustuseta patsientidel konventsionaalsetel ravimitel ja uudsetel ravimitel (bortesomiid, talidomiid, lenalidomiid) põhinenud esmavaliku raviskeemide osakaalu, siis esmapilgul Eesti, Soome ja Euroopa ravimikasutusel vahet ei ole (Tabel 24). Täpsemal analüüsil aga selgub, et 59,5% juhtudest, kus esmavalikuks olid uudsed ravimid, oli Euroopas uudseks ravimiks bortesomiib, Eestis aga 64% juhtudest talidomiid. Soome kohta uudsete ravimite omavahelise jaotuvuse kohta andmed puuduvad.

	Konventsionaalsetel ravimitel põhinev	Uudsetel ravimitel põhinev
Eesti	24%	76%
Soome	22%	78%
Euroopa	24%	76%

Tabel 24. Esmavaliku raviskeemide osakaal siirdamise näidustuseta patsientidel

Analüüsima hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide raviks kasutatud ravivalikuid jaotamine raviskeemid raviskeemi põhilise toimeaine alusel 15-ks rühmaks. Kõik raviskeemid sisaldavad ka glükokortikoidi, mida me ravi alarühmade nimetuste juures eraldi välja toonud ei ole:

- Alküleerival ravimil (melfalaan, tsüklofosfamiid) põhinevad raviskeemid;
- Talidomiidil (talidomiid kombinatsioonis (v.a. talidomiid ja bortesomiibi kombinatsioon) või talidomiid monoterapiiana) põhinevad raviskeemid;
- Bortesomiibil põhinevad raviskeemid (v.a. kombinatsioon talidomiidi või lenalidomiidiga);
- Bortesomiibi ja talidomiidi kombinatsioon;
- Lenalidomiidil põhinevad raviskeemid;
- Bortesomiibi ja lenalidomiidi kombinatsioon;
- Deksametasoon monoterapiiana;
- Daratumumab monoterapiiana;
- Daratumumab kombinatsioonis bortesomiibi või lenalidomiidiga;

- Pomalidomiidil põhinevad raviskeemid;
- Iksasomiibil põhinevad raviskeemid;
- Plaatinapreparaatidel põhinev keemiaravi;
- Bendamustiin;
- Karfilsomiib;
- Muud.

Jaotasime patsiendid esmavaliku ravi alusel viide rühma ja jälgisime edaspidi nelja suurema rühma ravikulgu kuni 4 ravireani:

- Alküleeriva ravimil ja/või talidomiidil põhinev;
- Alküleerivatel ravimitel põhinev;
- Bortesomiibil põhinev, esmavaliku ravis ei kasutatud autoloogset vereploome tüvirakkude siirdamist;
- Bortesomiibil põhinev, esmavaliku ravis kasutati autoloogset vereploome tüvirakkude siirdamist;
- Monoteraapia deksametasooniga.

Raviskeem	Patsientide hulk	Osakaal %
Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil	148	37
Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil	47	12
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse vereploome tüvirakkude siirdamiseta	84	21
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereploome tüvirakkude siirdamisel	89	22
Deksametasoon monoteraapiana	26	7
Muud	2	0,5
	396	

Tabel 25. Esmavaliku ravi jaotus raviskeemide järgi

Esimese valiku ravi sai kokku 396 patsienti, teise valiku ravi 175 patsienti (44%), kolmanda valiku ravi 89 patsienti (22%), neljanda valiku ravi 40 patsienti (10%) ja viienda valiku ravi 14 patsienti (3,5%) (Tabel 26).

Raviskeem	1. valiku ravi	2. valiku ravi	3. valiku ravi	4. valiku ravi
Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil (%)	148(37%)	54 (36%)	28 (19%)	13 (9%)

Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil (%)	47(12%)	21 (45%)	9 (19%)	3 (6%)
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamiseta (%)	84(21%)	41 (49%)	23 (27%)	12 (14%)
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel (%)	89(23%)	43 (48%)	22 (25%)	9 (10%)
Kõik spetsiifilist ravi saanud patsiendid	396	175 (44%)	89 (22%)	40 (10%)

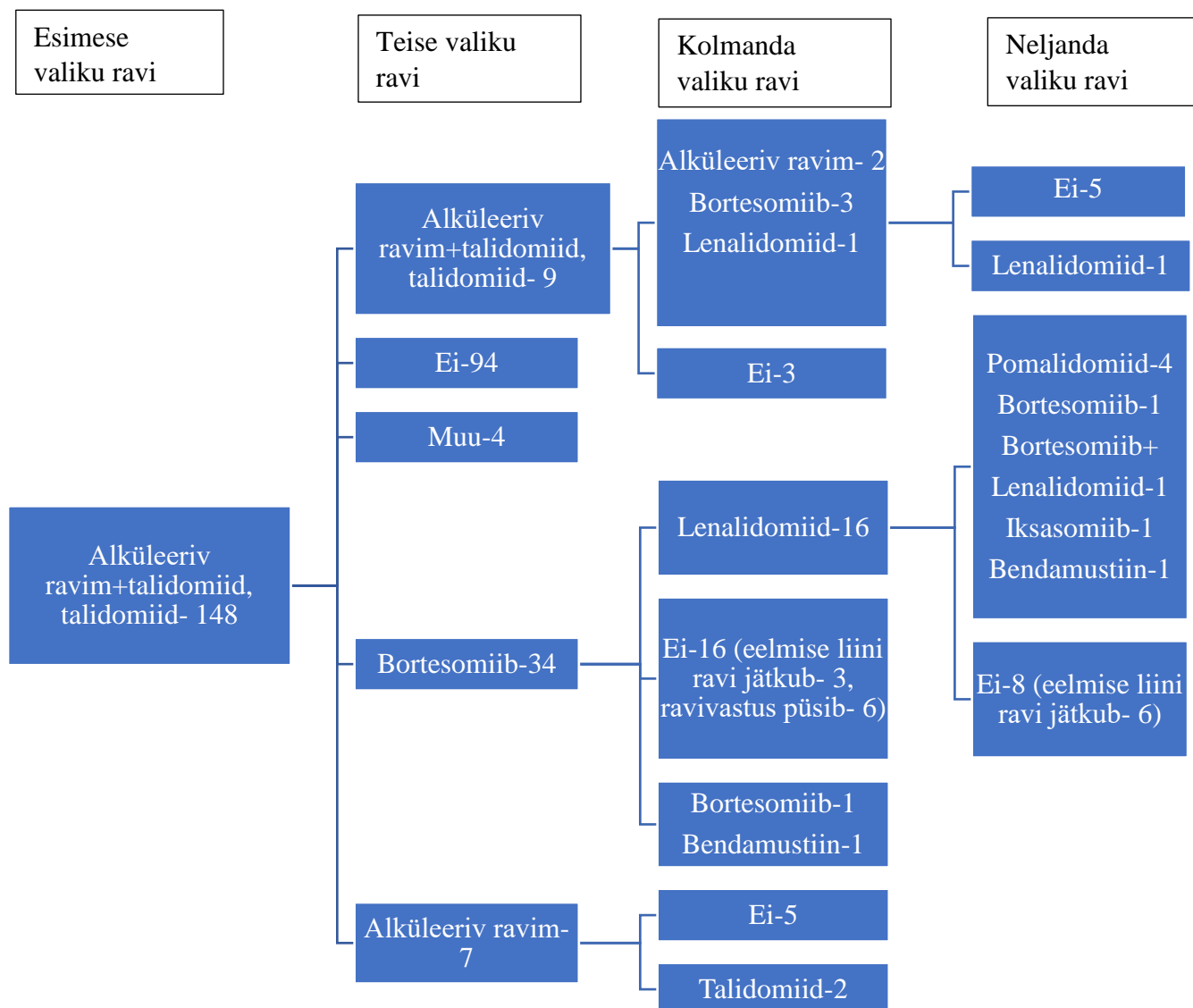
Tabel 26. Patsientide arv esimeses kuni neljandas ravivalikus enimkasutatud esmavaliku raviskeemidest lähtuvalt

4.10.1. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil

Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil 148 patsiendil (37%). Neist teise valiku raviga jätkasid 54 patsienti (36%).

Nende 94 patsiendi puhul, kelle ravi ei jätkunud/ei olnud veel jätkunud teise valiku raviga olid põhjused järgmised:

- Patsiendi surm (n=53)
- Sama liini ravi veel jätkus (n=20)
- Saavutatud ravivastus püsis (n=11)
- Muud põhjused (n=10)



Joonis 9. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil

Teise valiku ravi saanud 54-st patsientidest 34 (63%) said ravi bortesomiibil põhinevate raviskeemidega, 9 (17%) alküleerival ravimil ja/või talidomiidil põhinevate raviskeemidega ja 7 (13%) alküleerival ravimil põhinevat ravi.

Nendel patsiendidel, kellel teise valiku raviks kasutati bortesomiibil põhinevaid raviskeeme, põhines kolmanda valiku ravi lenalidomiidil 16 (57% kolmanda raviliini ravi saanud patsientidest) patsiendil, bortesomiibil ja bendamustiinil mõlemal 1 juhul. 16 patsiendi ravi ei jätkunud/ei olnud veel jätkunud teise valiku raviga, 6 juhul saavutatud ravivastus püsis ning 3 juhul ravi veel jätkus.

Nendel patsientidel, kelle teise valiku ravi põhines alküleerival ravimil ja/või talidomiidil või alküleerival ravimil, oli kolmanda valiku ravi heterogeenne - kasutati alküleerival ravimil, bortesomiibil, lenalidomiidil, bendamustinil ning alküleeriva ravimi ja/või talidomidil põhinevaid raviskeeme.

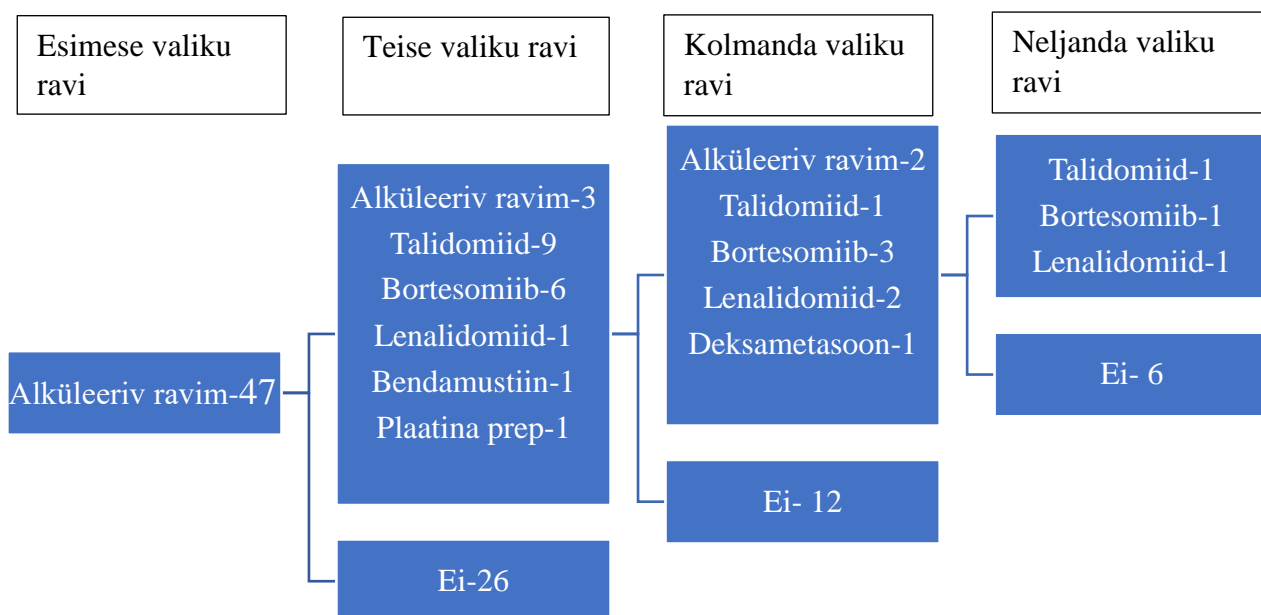
Neljanda valiku ravi valikud olid samuti väga heterogeensed ega sõltunud kolmanda valiku ravi valikutest. Neljandaks ravivalikuks kasutati nii bortesomiibil, lenalidomiidil, iksasomiibil, bortesomiibi ja lenalidomiid kombinatsioonil ja platinapreparaatidel põhinevaid raviskeeme.

Võrreldes ravi kulgu suurimal patsiendirühmal, kelle esmavaliku ravi põhines alküleerival ravimil ja/või talidomiidil haigekassa rahastuse algoritmidega, siis näeme, et 63% teise valiku ravi saanud patsientidest kasutati teise valiku ravina bortesomiibi, 17% juhtudest korrati esimese valiku ravi ja 61% kolmanda raviliini ravi saanud patsientidest kasutati lenalidomiidi nagu seda ette näeb ka haigekassa rahastuse algoritm alates 01.01.2014.

4.10.2. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil

Esmavaliku ravi põhines vaid alküleerival ravimil 47 patsiendil, neist teise valiku ravi sai 21 (45%) patsienti. Teise valiku ravi ei saanud 26 patsienti, 20 patsiendil oli selleks põhjuseks surm (Joonis 10).

Teise valiku ravis kasutati kõige enam talidomiidi 9 juhul (43%) ja bortesomiibi 6 juhul (29%), teisi raviskeeme kasutati vaid üksikutel juhtudel. Kolmanda valiku ravi said 9 patsienti (19%) ja neljanda valiku ravi 3 patsienti (6%).



Joonis 10. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimil

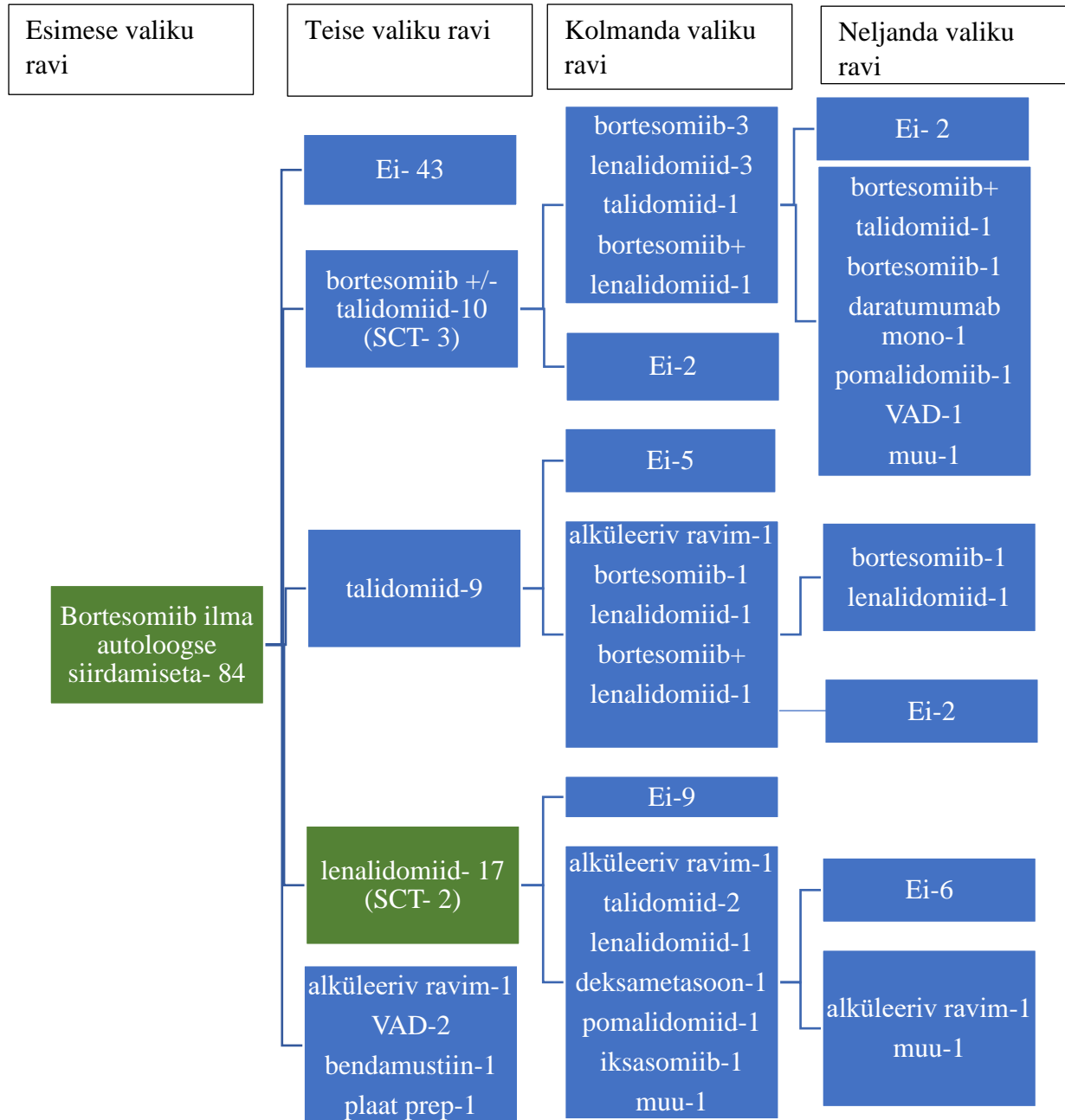
4.10.3. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil (ka. bortesomiib + talidomiid) ilma autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamiseta

Esmavaliku ravi bortesomiibil põhinevatel raviskeemidel ilma sellele järgneva autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamiseta oli esmavalikuks 84 patsiendil (Joonis 11). Haigekassa seda sellel näidustusel vaadeldaval perioodil ei rahastanud. Neist teise valiku raviga jätkas 41 patsienti, 43 juhul ravi ei jätkunud/ei olnud veel jätkunud teise valiku raviga. Põhjuseks patsiendi surm 19 juhul, saavutatud ravivastuse püsimine 12 juhul ning sama liini ravi jätkub veel 9 juhul.

Teises valikus leidis kõige enam kasutamist lenalidomiid 17 juhul (40%), mis eelmises patsiendirühmas oli valdavalt kolmanda valiku ravi; bortesomiibi ja talidomiidi kombinatsioon 11 juhul (26%) ja talidomiidil põhinevad raviskeemid 9 juhul (21%). Bortesomiibi ja lenalidomiidi kombinatsiooni järgselt jätkasid ravi autoloogse siirdamisega 2 ning bortesomiibi ja talidomiidi kombinatsiooni järgselt 3 patsienti. Siin näeme heade alternatiivide puuduse väljendusena väga heterogeenset ravimite valikut juba alates kolmandast ravireast. Väga selgelt joonistub välja probleem, kus esmavaliku ravi kasutustingimused (bortesomiib esmavaliku raviks siirdamisnäidustusega patsientidele) tervishoiuteenuste loetelus seotakse tulevikus

teostatava teenusega (autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine), mis mitmetel patsiendipoolsetel põhjustel ei olnud enam võimalik teostada.

Kolmanda valiku raviga jätkas 23 patsienti (27%) ja neljanda valiku raviga 12 patsienti (14%). Raviskeemide valikus olid pea kõik kirjeldatud raviskeemid ning kasutamist olid leidnud ka haigekassa poolt rahastamata iksasomiib ja daratumumab.



Joonis 11. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse siirdamiseta

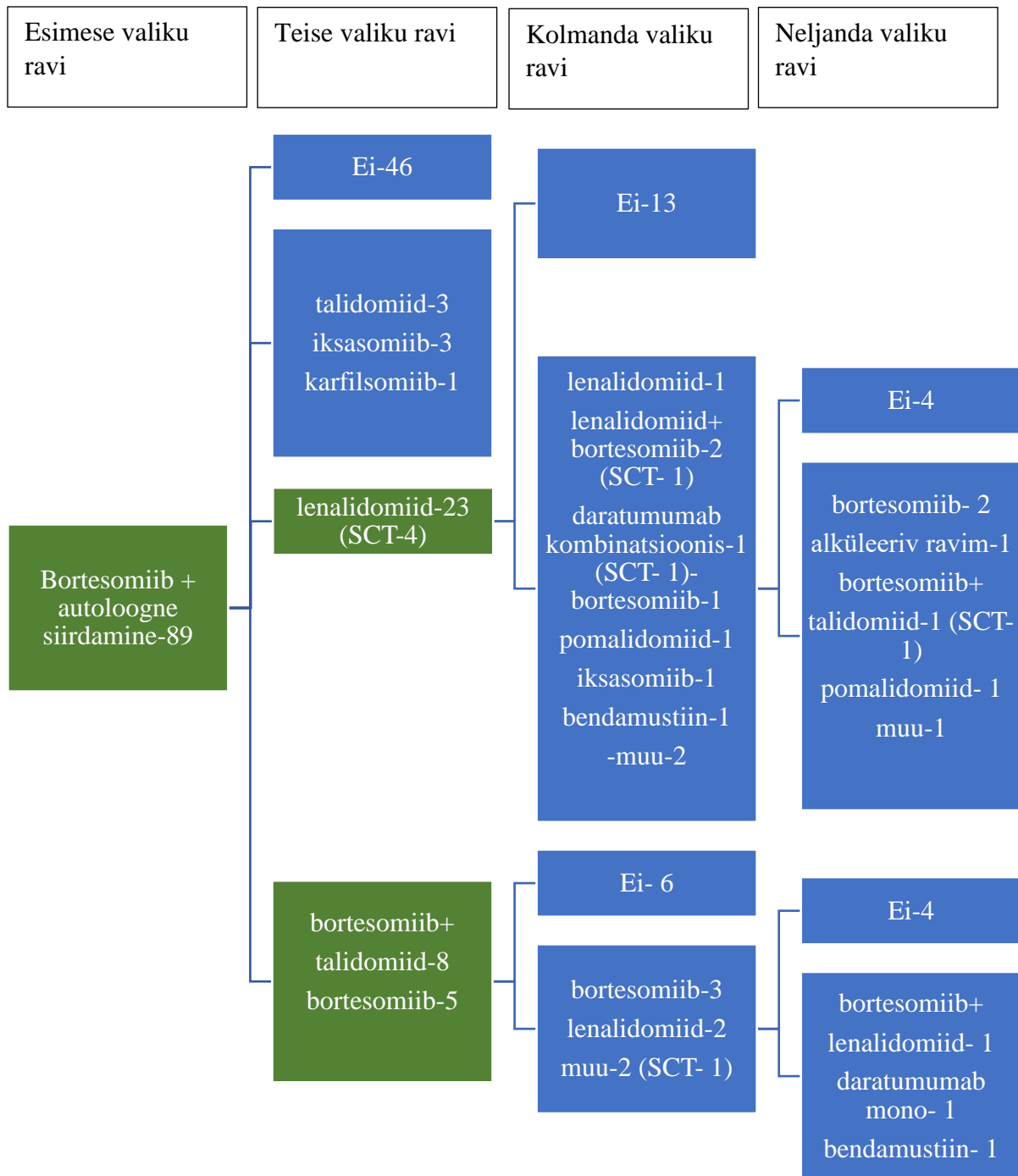
4.10.4. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel

Esmavaliku ravi bortesomiibil põhinevatel raviskeemidel koos järgneva autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamisega oli esmavalikuks 89 patsiendil (Joonis 12). Neist teise valiku raviga jätkas 43 patsienti, 46 juhul ravi ei jätkunud/ei ole veel jätkunud teise valiku raviga, põhjuseks patsiendi surm 1 juhul, saavutatud ravivastuse püsimine 40 juhul ning sama liini ravi jätkub veel 5 juhul.

Teises valikus leidis kõige enam kasutamist lenalidomiid 23 juhul (53%), bortesomiibi +/- talidomiidi kombinatsioon 13 juhul (30%). Lenalidomiidi järgselt jätkasid ravi autoloogse siirdamisega 4 patsienti.

Kolmanda valiku raviga jätkas 22 patsienti (25%). Kolmandas valikus kasutati kõige enam bortesomiibija/või lenalidomiidi 12 juhul (55%), teisi raviskeeme olulisel vähem. Kasutamist oli leidnud ka haigekassa poolt rahastamata iksasomiib ja daratumumab. Kolmandas raviliinis kasutati 3 patsiendil ka autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist. Kolmanda valiku raviga ei jätkatud/ei olnud veel jätkatud 19 juhul. Põhjusteks patsiendi surm 3 juhul, sama liini ravi jätkumine 10 juhul ja püsiv ravivastus 6 juhul.

Neljanda valiku raviga jätkas 9 patsienti (10%). Raviskeemide valik heterogeenne ning kasutamist oli leidnud ka haigekassa poolt rahastamata daratumumab ja pomalidomiid.



Joonis 12. Ravi kulg patsientidel, kellel esmavaliku ravi põhines bortesomiibil koos autoloogse siirdamisega

4.10.5. Autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine

ESMO ravijuhises (16) soovitatakse autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist kasutada patsientidel vanuses <65 eluaasta või heas üldseisundis olevatel patsientidel vanuses <70 eluaasta. Vaatlesime Eesti puhul autoloogse vereloome tüvirakkude kasutamist alla 60 aasta vanustel ja alla 65 aasta vanustel patsientidel. Patsientide vanused on fikseeritud diagnoosimisel, mitte autoloogse siirdamise teostamise ajal.

Vaadeldavas valimis kasutati autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist esimese ravivaliku osana 91 patsiendil (Tabel 27), 13-l neist teostati ka teine autoloogne siirdamine ning 1 juhul ka kolmas. Teise ravivaliku osana said oma esimese siirdamise 6 patsienti ja kolmanda ravivaliku osana 2. Kokku kasutati autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist 99 (25%) spetsiifilist ravi saanud patsiendil.

Vanuserühm	Pt üldarv	Autoloogseid siirdamisi esimese ravivaliku osana	Osakaal
<60	62	47	76%
60-64	58	22	38%
65-69	54	19	35%
>70	283	3	1%

Tabel 27. Autoloogse siirdamise osakaal esimeses ravivaliku osana vanusegrupiti.

62-st alla 60 aasta vanusest patsiendist ei teostatud autoloogset siirdamist 15-l patsiendil (24%). Neist kahel jäi eluiga diagnoosimisest väiksemaks kui 6 kuud ning 4-l ei saavutatud induktsioonraviga piisavat ravivastust (vähemalt osaline ravivastus), mis on ka autoloogse siirdamise mitteteostamise põhjuseks. Neist neljast patsiendist, kellel esmavaliku raviga ei saavutatud autoloogse siirdamise teostamise jaoks piisavat ravivastust, teostati autoloogne siirdamine teise valiku ravi osana ühel ja kolmanda ravi valiku osana ühel patsiendil.

120-st alla 65 aasta vanusest patsiendist ei teostatud autoloogset siirdamist 51-l patsiendil (43%). Neist 12-l jäi eluiga diagnoosimisest lühemaks kui 12 kuud ning 14-l ei saavutatud induktsioonraviga piisavat ravivastust (vähemalt osaline ravivastus), mis on ka autoloogse siirdamise mitteteostamise põhjuseks. Neist 14-st patsiendist, kellel esmavaliku raviga ei saavutatud autoloogse siirdamise teostamise jaoks piisavat ravivastust, teostati autoloogne siirdamine teise valiku ravi osana kolmel ja kolmanda ravi valiku osana ühel patsiendil.

Lisaks teostati esimene autoloogne siirdamine teise või kolmanda ravivaliku osana 4 patsiendil, kellel esimese ravivaliku järgselt ei olnud auditeerijatel võimalik hinnata saavutatud ravivastust.

Antud auditi andmebaas ei võimaldanud täpsemalt hinnata põhjuseid, miks ülejäänutel patsientidel jäi autoloogne siirdamine esmavaliku ravi osana teostamata.

4.11. Bisfosfanaatravi

Tänapäevaste arusaamade järgi peaksid kõik hulgimüeloomi diagnoosiga patsiendid vaatamata luukollete esinemisele või mitteesinemisele saama ravi bisfosfanaatidega. Hindasime kui suur oli bisfosfanaatravi saanud patsientide hulk kõikides raviridades (Tabel 28) ning ka patsientidel, kes ei saanud spetsiifilist ravi.

Erinevates raviridades oli bisfosfanaatravi saavate patsientide osakaal 64-84%, igas järgnevas ravireas oli bisfosfanaatravi saavate patsientide osakaal väiksem. Esimese valiku ravi ajal 62-st bisfosfanaatravi mittesaanud patsientidest 8 surid esimese 30 päeva jooksul diagnoosimisest ning 35-l patsiendil oli kreatiniini väärtus diagnoosimisel ≥ 200 mmol/l, mis on tõenäolised põhjused bisfosfanaatravi ärajätmiseks.

Ravirida	Patsientide hulk	Bisfosfanaatravi saanute hulk	Osakaal
Esimese valiku ravi	396	334	84%
Teise valiku ravi	175	137	78%
Kolmanda valiku ravi	89	62	70%
Neljanda valiku ravi	40	28	70%
Viienda valiku ravi	14	9	64%

Tabel 28. Bisfosfanaatravi saanud patsientide hulk spetsiifilist ravi saanud patsientidest

Spetsiifilist ravi mittesaanud patsientidest (76 patsienti) said bisfosfanaatravi vaid 14 (18%), 62 (82%) patsienti bisfosfanaatravi ei saanud.

4.12. Kiiritusravi

Lisaks medikamentoosle ravile kasutatakse hulgimüeloomi ravis ka kiiritusravi ekstramedullaarsetele, luudes või pehmetes kudedes asuvatele plasmotsütoomikolletele (28). Kokku said

kiiritusravi ükskõik millises ravietapis 81 patsienti (21%), kokku kasutati kiiritusravi 85 juhul (mõnel patsiendil mitmes ravireas) (Tabel 29).

Ravirida	Patsientide hulk	Kiiritusravi saanute hulk	Osakaal
Esimese valiku ravi	396	60	15%
Teise valiku ravi	175	17	10%
Kolmanda valiku ravi	89	8	9%
Neljanda valiku ravi	40	0	0%
Viienda valiku ravi	14	0	0%

Tabel 29. Kiiritusravi kasutamine erinevates raviridades

4.13. Hulgimüeloomi ravivastuse hindamine

Ravivastuse puhul hindasime, kas ja kuidas olid raviarstid hinnanud saavutatud ravivastust ja kuivõrd olid need hinnangud vastavuses IMWG 2011 (21) kriteeriumitega (vt eespool Tabel 3).

Esimese valiku ravi järgselt (396 patsienti) olid ravivastus hindamiseks vajalikud uuringud teostatud ning raviavastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud 223 juhul (56%). 173 juhul (44%) ei olnud raviarsti poolt ravivastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud. Nendest 173-st juhust 52-l juhul oli patsiendi eluiga ≤ 3 kuud ja 70-l juhul ≤ 6 kuud.

Audiitorid ei olnud suutelised ravivastust hindama ehk ravivastuse hindamiseks polnud kõiki vajalikke uuringuid teostatud või ei saanud neid teostada 115 juhul (29%), sellest 115-st juhust 52-l juhul oli patsiendi eluiga ≤ 3 kuud ja 64-l juhul ≤ 6 kuud. Raviarsti ja audiitori hinnangud ravivastuse osas lahknesid vaid 10-l juhul.

Esmapilgul näib, et nende patsientide hulk, kellel ravivastuse hinnang/ interpreteering oli dokumenteerimata, on suur, siis 173-st sellisest patsiendist jäi 70-l eluiga lühemaks kui 6 kuud ning nende puhul on ravi efektiivsuse hindamata jätmise arusaadav. Sama kehtib ka patsientide kohta, kellel esmavaliku ravi järgsete ravivastuse hindamiseks vajalike uuringute teostamata jätmise ei ole põhjendatav, on suur, siis 115-st sellisest patsiendist jäi eluiga diagnoosimisest lühemaks kui 6 kuud 64-l patsiendil. Sellele vaatamata on patsientide osakaal, kellel oli esmavaliku ravi järel saavutatud ravivastus dokumenteerimata (26%) või polnud võimalik

hinnata esmavaliku ravi efektiivsust (13%) ning kellel polnud selleks objektiivset põhjust, liiga suur.

Väga hea oli ravivastuse hindamine patsientidel, kellel esmavaliku ravi üheks osaks oli autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine. Kõige suurem osa patsientidest, kellel ei olnud võimalik esmavaliku järgset ravivastust hinnata said esmavaliku ravi kas bortesomiibil või talidomiidil põhinevatel raviskeemidel ilma autoloogse siirdamiseta ning siin ei ole ravivastuse hindamata jätmise millegagi põhjendatav. Ravivastuse hindamata jätmise patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines alküleerivatel ravimitel on põhjendatav ühelt poolt väga suure varase suremusega (21-st patsiendist 17) ning teiselt poolt sellega, et enamasti kasutatakse neid raviskeeme patsientidel, kellel ravi eesmärgiks ei ole võimalikult hea ravivastuse saavutamine, vaid haigusest tulenevate vaevuste leevendamine ja võimalusel eluea pikendamine (Tabel 30).

Esmavaliku ravi	Pt arv	Ravivastuse hindamiseks vajalikud uuringud teostamata	Pt arv, kelle eluiga oli ravi alustamisest ≤6 kuud
Bortesomiib + autoloogne siirdamine	89	2	0
Bortesomiib ilma autoloogse siirdamiseta	84	28	13
Alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil	148	45	25
Alküleerival ravimil põhinevad raviskeemid	47	21	17
Kokku	368	96	55

Tabel 30. Ravivastuse hindamiseks vajalike uuringute teostamine peale esmavaliku ravi peamistest raviskeemidest lähtudes

Teise valiku ravi järgselt (175 patsienti) olid ravivastus hindamiseks vajalikud uuringud teostatud ning ravivastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud 120 juhul (69%). 55 juhul (31%) ei olnud ravivastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud. Audiitorid ei olnud suutelised ravivastust hindama ehk ravivastuse hindamiseks polnud kõiki vajalikke uuringuid teostatud või ei saanud neid teostada 28 juhul (16%), neist 6-l juhul oli patsiendi eluiga alates teise valiku ravi alustamisest ≤ 3 kuud ja 10-l juhul ≤ 6 kuud. Seega ravivastuse hindamiseks vajalike uuringute puudumine ei ole põhjendatav 10% juhtudest. Raviarsti ja audiitori hinnangud ravivastuse osas lahkesid vaid 4-l juhul.

Kolmanda valiku ravi järgselt (89 patsienti) olid ravivastus hindamiseks vajalikud uuringud teostatud ning ravivastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud 49 juhul (55%). 40 juhul

(45%) ei olnud ravivastuse hinnang/interpreteering dokumenteeritud. Audiitorid ei olnud suutelised ravivastust hindama ehk ravivastuse hindamiseks polnud kõiki vajalikke uuringuid teostatud või ei saanud neid teostada 22 juhul (25%), neist 9-l juhul oli patsiendi eluiga alates kolmanda valiku ravi alustamisest ≤ 6 kuud. Seega ravivastuse hindamiseks vajalike uuringute puudumine ei ole põhjendatav 14% juhtudest. Lahknevusi raviarsti ja audiitorite hinnangute osas ei olnud.

Kokku lahknesid raviarstide ja audiitorite hinnangud ravivastusele vaid 14 juhul (7,6% juhtudest, kus raviarsti poolt oli ravivastus hinnatud ja dokumenteeritud).

4.14. Hulgimüeloomi ravi efektiivsus

Hindasime esimese ravivaliku järgse ravivastuse määra. Ravivastuse määra hindamisel kasutasime audiitorite poolt hinnatud ravivastust.

Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil

Saavutatud ravivastus	Patsientide arv	Osakaal %	Osakaal nendest, kellel oli ravivastus hinnatud %	Osakaal %	Osakaal %
sCR	1	1	1,0	22	65
CR	5	3	5		
VGPR	16	11	16		
PR	45	30	44		
SD	13	9	13		
PD	23	16	22		
Ei olnud võimalik hinnata	45	30			
Kokku	148				

Tabel 31. Ravivastuse määrad patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil

Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil

Saavutatud ravivastus	Patsientide arv	Osakaal %	Osakaal nendest, kellel oli ravivastus hinnatud %	Osakaal %	Osakaal %
sCR	0			0	33
CR	0				
VGPR	0				
PR	8	17	33		
SD	11	23	41		
PD	7	15	26		
Ei olnud võimalik hinnata	21	45			
Kokku	47				

Tabel 32. Ravivastuse määrad patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil

Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse vere loome tüvirakkude siirdamiseta

Saavutatud ravivastus	Patsientide arv	Osakaal %	Osakaal nendest, kellel oli ravivastus hinnatud %	Osakaal %	Osakaal %
sCR	1	1	2	39	71
CR	5	6	9		
VGPR	16	19	29		
PR	18	21	32		
SD	7	8	13		
PD	9	11	16		
Ei olnud võimalik hinnata	28	33			
Kokku	84				

Tabel 33. Ravivastuse määrad patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogse vere loome tüvirakkude siirdamiseta

Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel

Saavutatud ravivastus	Patsientide arv	Osakaal %	Osakaal nendest, kellel oli ravivastus hinnatud %	Osakaal %	Osakaal %
sCR	7	8	8	70	95
CR	23	26	26		
VGPR	31	35	36		
PR	22	25	26		
SD	0	0	0		
PD	4	5	5		
Ei olnud võimalik hinnata	2	2			
Kokku	89				

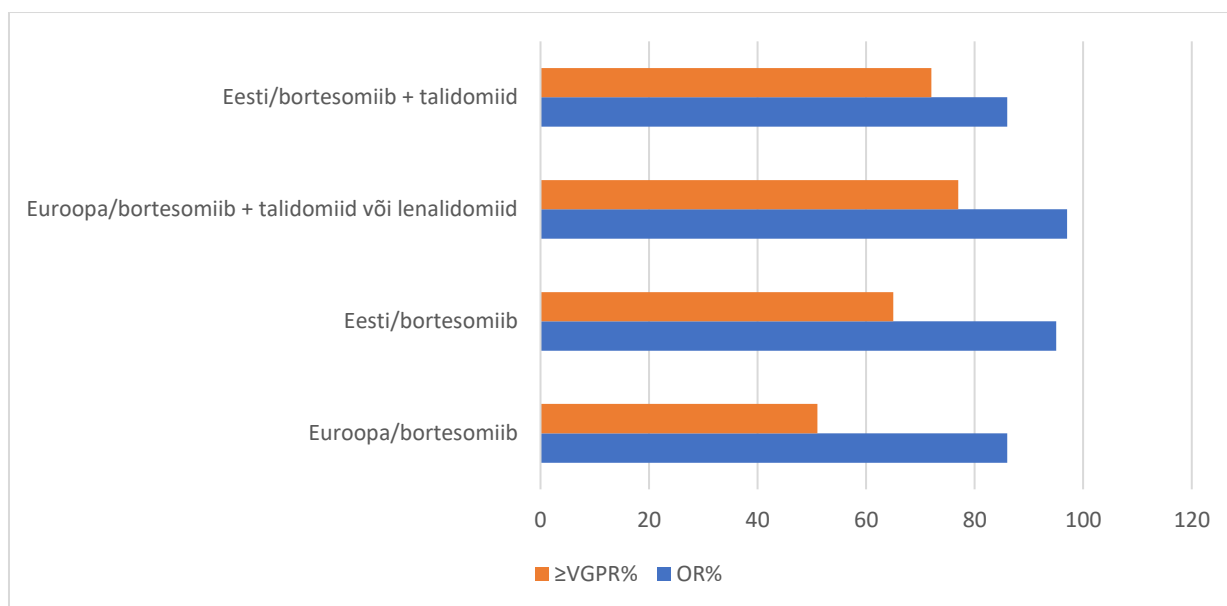
Tabel 34. Ravivastuse määrad patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel

Esmavaliku järgseid ravivastuse määrasid saime võrrelda Euroopa kohordiga (22). Siirdamisnäidustusega patsientide puhul võrdlesime eraldi neid patsiente, kellel induktsioonravi põhines vaid bortesomiibil ja neid, kelle induktsioonravi põhines bortesomiibi ja talidomiidi või lenalidomiidi kombinatsioonil (Eesti patsientidel vaid bortesomiibi kombinatsioon talidomiidiga) (Tabel 35).

Kohort/induktsioonravi	OR* %	≥VGPR* %
Euroopa/bortesomiib	86	51
Eesti/bortesomiib	95	65
Euroopa/bortesomiib + talidomiid või lenalidomiid	97	77
Eesti/bortesomiib + talidomiid	86	72

*OR-overall response; VGPR-very good partial response

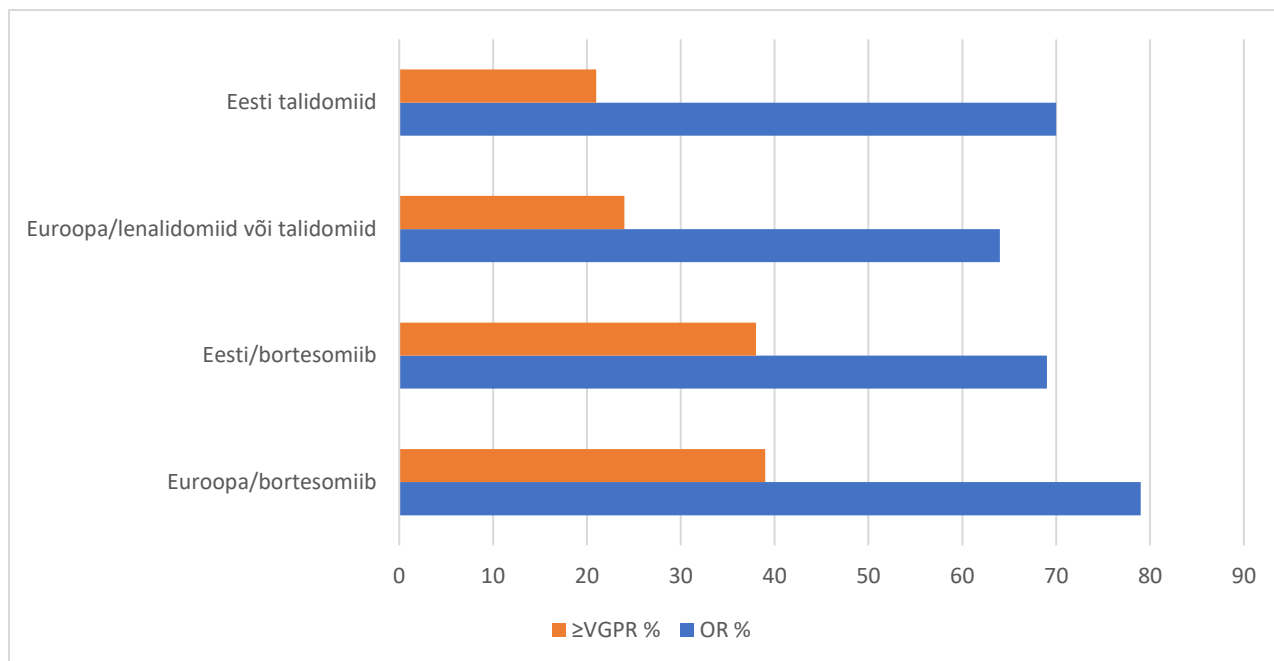
Tabel 35. Ravivastuse määrad Euroopa ja Eesti kohordis siirdamisnäidustusega patsientidel. Nendel patsientidel, kelle induktsioonravi põhines vaid bortesomiibil, olid Eesti patsientide ravitulemused paremad kui Euroopa kohordis- üldise ravivastuse saavutamise määr 95% versus 86% ja väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr 65% versus 51%. Nendel patsientidel, kelle induktsioonravi põhines bortesomiibi ja talidomiidi või lenalidomiid kombinatsioonil olid Eesti patsientide ravitulemused mõnevõrra halvemad- üldise ravivastuse saavutamise määr 86% versus 97% ja väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr 72% versus 77% (Joonis 13). Oluline on ka fakt, et Euroopa kohordis oli võimalik ka kombinatsioon lenalidomiidiga, Eestis vaid talidomiidiga..



Joonis 13. Ravivastuse määrad Euroopa ja Eesti kohordis siirdamisnäidustusega patsientidel. Siirdamise näidustusega patsientide puhul saime võrrelda neid patsiente, kelle esmavalik põhines bortesomiibil ja talidomiidil või lenalidomiidil (Eesti patsiendid vaid talidomiidil) (Tabel 36).

Kohort/induktsioonravi	OR %	≥VGPR %
Euroopa/bortesomiib	79	39
Eesti/bortesomiib	69	38
Euroopa/lenalidomiid või talidomiid	64	24
Eesti talidomiid	70	21

Tabel 36. Ravivastuse määrad Euroopa ja Eesti kohordis siirdamisnäidustusega patsientidel. Nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibil oli Euroopa kohordis üldise ravivastuse saavutamise määr parem kui Eestis (79% versus 69%), väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr aga võrdne (39% versus 38%). Võrreldavad olid ravivastuse saavutamise määrad ka nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines talidomiidil/lenalidomiidil (Eestis vaid talidomiidil)- üldise ravivastuse saavutamise määr oli Eesti kohordis 70% ja Euroopa kohordis 64% ning väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr vastavalt 21% ja 24% (Joonis 14). Samas, siirdamise näidustusega Eesti patsientide keskmine vanus oli 5 aasta võrra suurem kui Euroopa kohordis.



Joonis 14. Ravivastuse määrad Euroopa ja Eesti kohordis siirdamisinäidustuseta patsientidel

4.15. Varane suremus (<100 päeva diagnoosimisest)

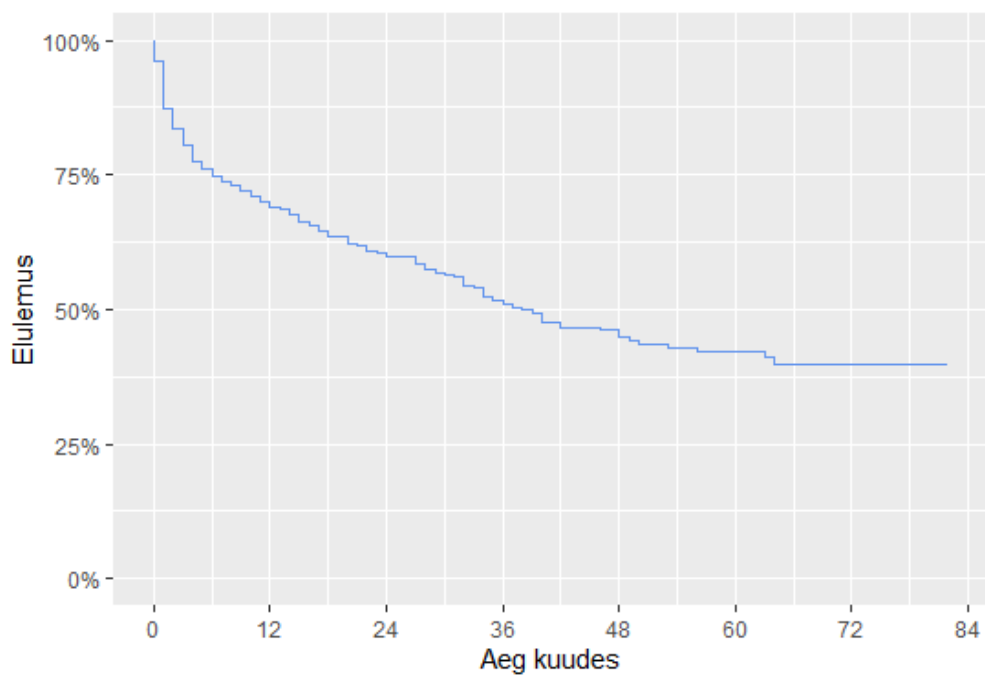
Hindasime varase suremuse (<100 päeva diagnoosimisest) osakaalu eraldi nii nende patsientide osas, kellel oli võimalik rakendada spetsiifilist ravi, kui ka nendel, kellel ei olnud (Tabel 37).

Patsiendipopulatsioon	Patsientide arv	Varaste surmade hulk	Osakaal
Spetsiifilise ravita	76	28	37%
Spetsiifilise raviga	396	59	15%
Kokku	472	87	18%

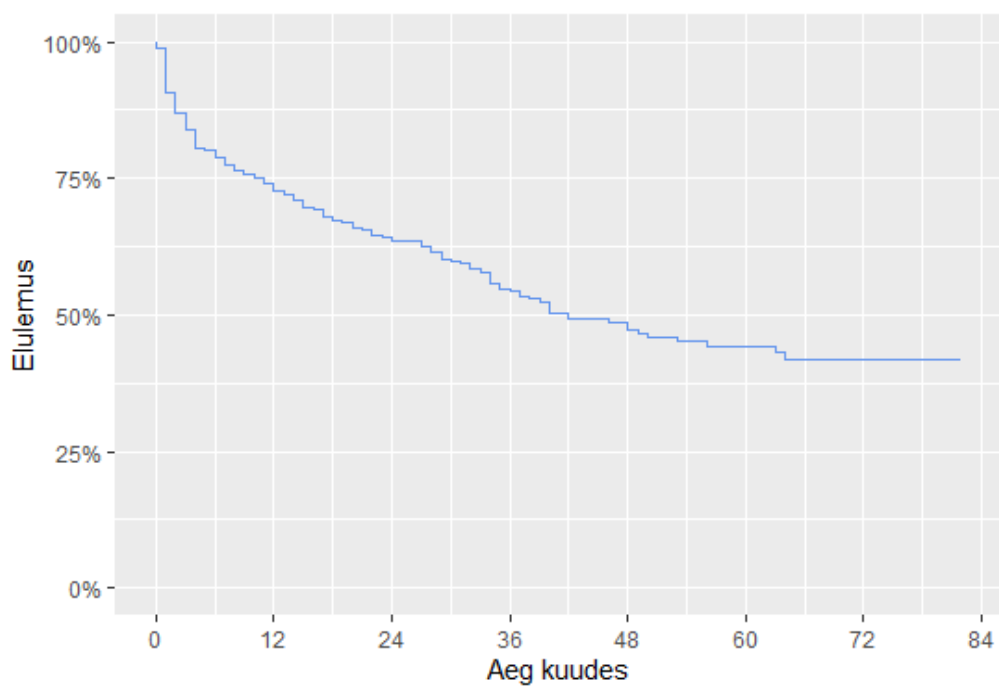
Tabel 37. Varane suremus

4.16. Hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide elulemus

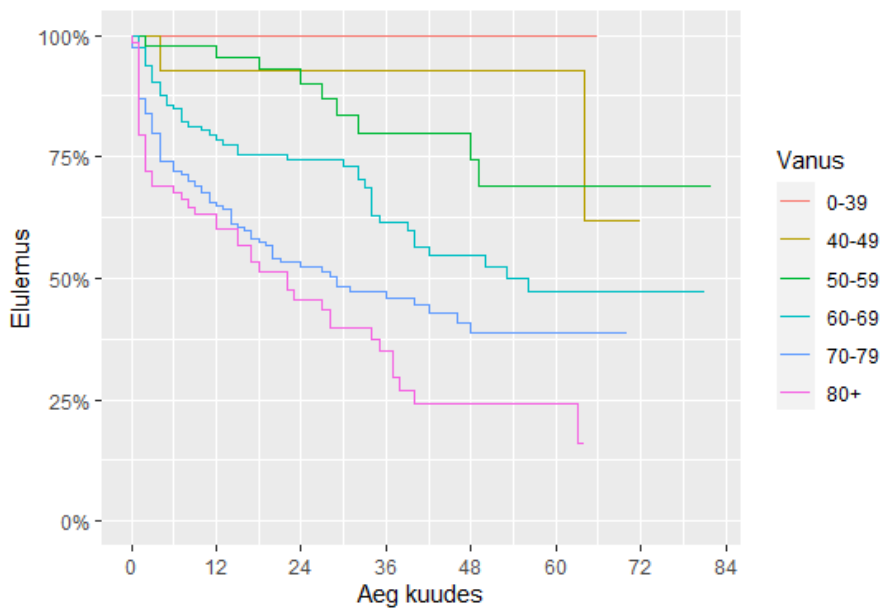
Aastatel 2012-2017 diagnoositud hulgimüeloomi patsientide elulemuse mediaan oli 38 kuud. Nende patsientide elulemuse mediaan, kellel oli võimalik rakendada spetsiifilist ravi, oli see 42 kuud. Nooremate, diagnoosimisel kuni 60 aastaste patsientide 5 aasta elulemus oli >70%, vanemate, üle 60 aastaste patsientide 5 elulemus jääb alla 50%. Patsientide elulemused on välja toodud joonistel 15, 16 ja 17.



Joonis 15. Eesti hulgemüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus

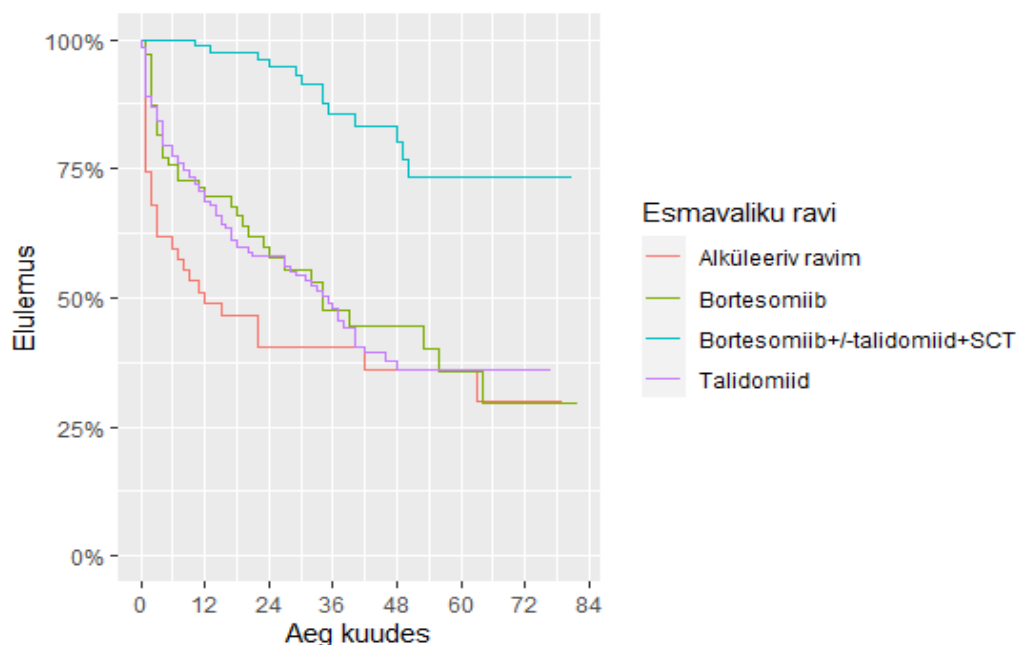


Joonis 16. Eesti hulgemüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus, kes said spetsiifilist ravi.



Joonis 17. Eesti hulgrimüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt vanusest

Analüüsid patsientide elulemust esmavaliku ravi alusel selgus, et kõige paremad tulemused olid nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ± talidomiidil ja autoloogsel vereloome tüvirakkude siirdamisel (Joonis 18). Nende patsientide 5 aasta elulemus oli pea- aegu 75%.



Joonis 18. Eesti hulgrimüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist

Nendel patsientidel, kellel autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamine ei olnud võimalik oli elulemuse mediaan kõige suurem patsientidel, kelle induktsioonraviks kasutati bortesomiibil ja talidomiidil põhinevaid raviskeeme (34 ja 35 kuud) ning kõige halvemad ravitulemused olid patsientidel, kelle induktsioonravi põhines ainult alküleerivatel ravimitel (12 kuud) (Tabel 38).

Esmavaliku ravi	Mediaan (95% usaldusvahemikud)
Alküleeriv ravim	12 (3; NA)
Bortesomiib	34 (23; NA)
Bortesomiib+/-talidomiid+SCT*	-
Talidomiid	35 (27;42)
Kokku:	48 (37; NA)

* Kõik patsiendid, kes said esmavaliku raviks bortesomiib+/-talidomiid+SCT, olid vaadeldaval perioodil elus.

Tabel 38. Mediaanelulemused lähtuvalt esmavaliku ravist

Nende patsientide, kelle esmavaliku ravi osaks polnud autoloogne siirdamine, ei olnud elulemuse erinevuse põhjuseks mitte ainult valitud raviskeem valik, vaid ka patsiendi-populatsioonide erinevus ning erinevad eesmärgid ravi alustamisel (alküleerivate ravimite puhul pigem sümptomite leevendamine kui võimalikult hea ravivastuse saavutamine). Samuti olid bortesomiibil põhineva esmavaliku ravi patsiendid keskmiselt 10 aastat nooremad kui need, kelle esmavaliku ravi põhines talidomiidil.

Patsientide elulemused olid publitseeritud Soome patsientide rühmal, seetõttu jaotasime Eesti patsiendid ravivalikute alusel sarnastesse alarühmadesse ning võrdlesime saadud tulemusi.

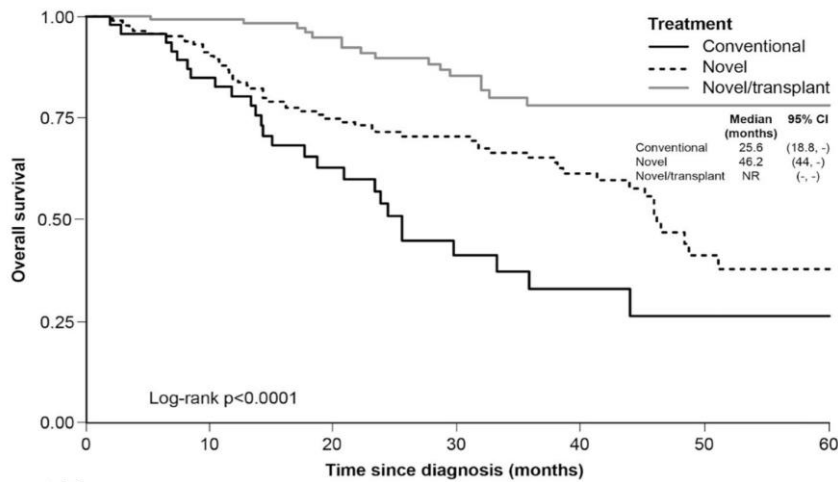
Nende patsientide osas, kelle esmavaliku osaks oli autoloogne siirdamine elulemuse osas erinevusi ei olnud, nii Eesti kui Soome patsientide 5 aasta elulemus on ligikaudu 75% (Joonised 19 ja 20). Nende patsientide osas, kelle esmavaliku ravi osaks ei olnud autoloogne siirdamine olid Soome publitseeritud tulemused paremad, kui Eestis, kuid siin peame arvestama, et:

- patsientide, kelle esmavalik põhines nn uudsetel ravimitel olid Eesti patsiendid keskmiselt 4 aasta võrra vanemad;
- ei ole teada, milline oli Soome patsientidel bortesomiibil, talidomiidil ja lenalidomiidil põhinevate raviskeemide osakaal nn uudsete ravimite rühmas. Eesti patsientidest 64%

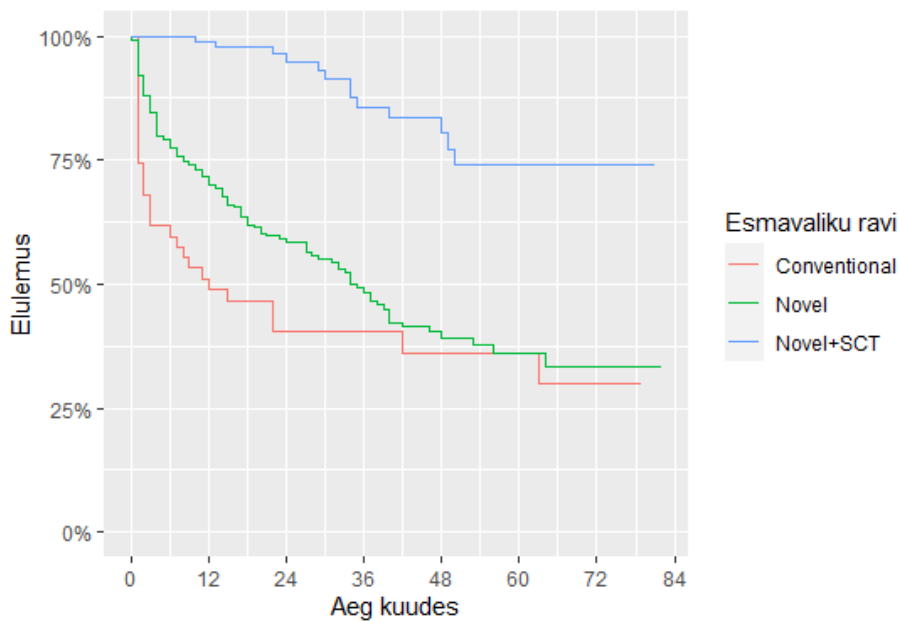
selle alarühma patsientidest põhines ravi talidomiidil, 36% bortesomiibil ± talidomiidil ja 0% lenalidomiidil;

- Eesti patsientide populatsioonis oli oluliselt rohkem III staadiumi haigust (66% versus 43%).

Eesti patsientide neerufunktsioon oli diagnoosimisel oluliselt halvem kui Soomes (kreatiniin 181 versus 87 µmol/l).



Joonis 19. Soome hulgemüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist



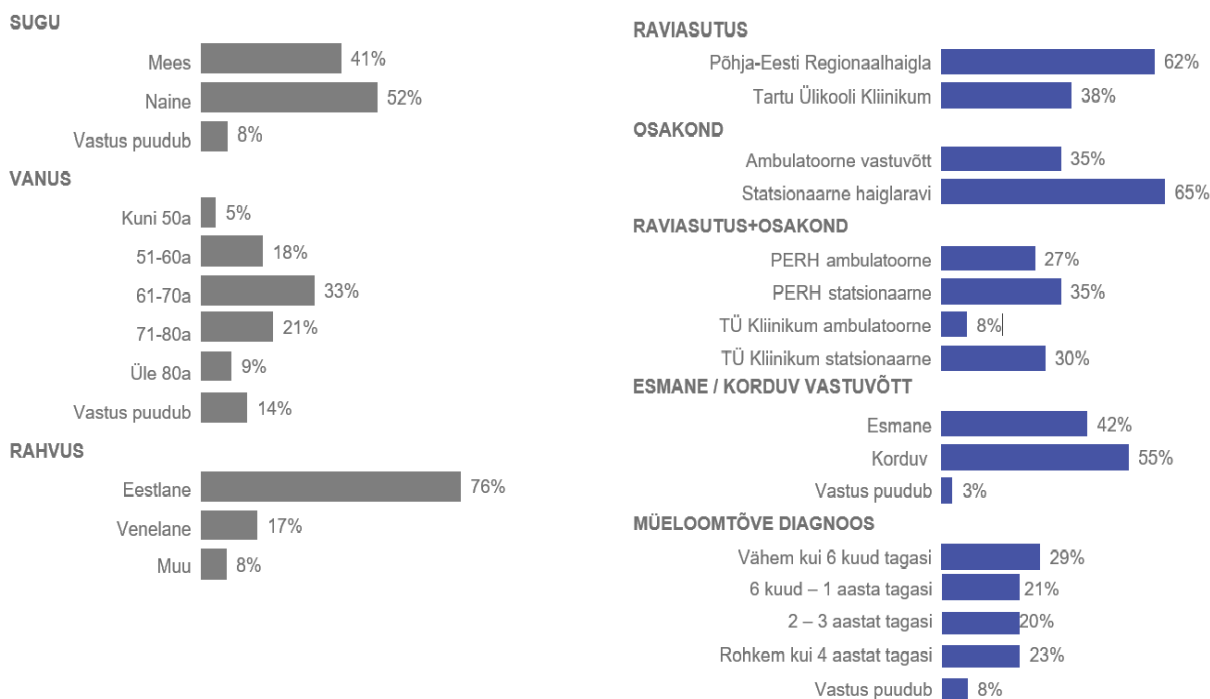
Joonis 20. Eesti hulgemüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist

5. RAHULOLUKÜSIMUSTIKU TULEMUSED

Haigekassa koostöös AS Kantor Emoriga, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ja SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla kvaliteedijuhtide ning onkoloogia- ja hematoloogiakliinikute osakonna töötajatega viis 2019. a kevadel läbi anonüümse küsitluse. Rahulolu-uuringu eesmärk oli teada saada kuivõrd patsiendikeskne on müeloomi ravi Eestis. Peamine rahulolu uuringu sihtrühm oli müeloomtõvega patsiendid, kes viibisid statsionaarsel ravil SA Põhja- Eesti Regionaalhaiglas või SA Tartu Ülikooli Kiinikumis või kes viibisid hematoloogi ambulatoorsel vastuvõtul eelnimetatud haiglates. Kaudne sihtrühm oli patsiendi eestkostjad ja/või nende lähedased.

Uuringu läbiviimisel kasutati patsiendi poolt täidetavaid isikuandmeid mittesisaldavaid paberankeete eesti (Lisa 4) ja vene keeles. Küsitlusperiood SA Põhja Eesti Regionaalhaiglas oli 25.02-26.04.2019 ja SA Tartu Ülikooli Kliinikumis 11.03-26.04.19.

SA Põhja Eesti Regionaalhaiglale edastas Kantor Emor 75 ankeeti ja SA Tartu Ülikooli Kliinikumile 50 ankeeti. Täidetud ankeedid koguti haiglates kinnistesse andmekastidesse. Vastajatel oli võimalik ka saata täidetud ankeet makstud vastusega ümbrikus Emorisse, seda võimalust kasutas 1 vastaja. Küsimustikule vastas kokku 66 patsienti, neist 41 Põhja Eesti Regionaalhaiglast ning 25 Tartu Ülikooli Kliinikumist. 43 vastajat viibis statsionaarsel haiglaravil, 23 vastajat oli hematoloogi ambulatoorsel vastuvõtul. Vastajaid iseloomustav info on esitatud Joonisel 21.

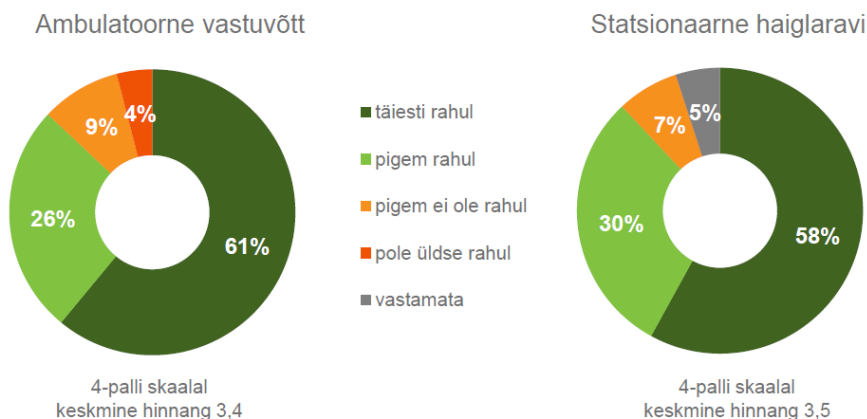


Joonis 21. Vastajate profiil

5.1. Üldine rahulolu ja soovitusvalmidus

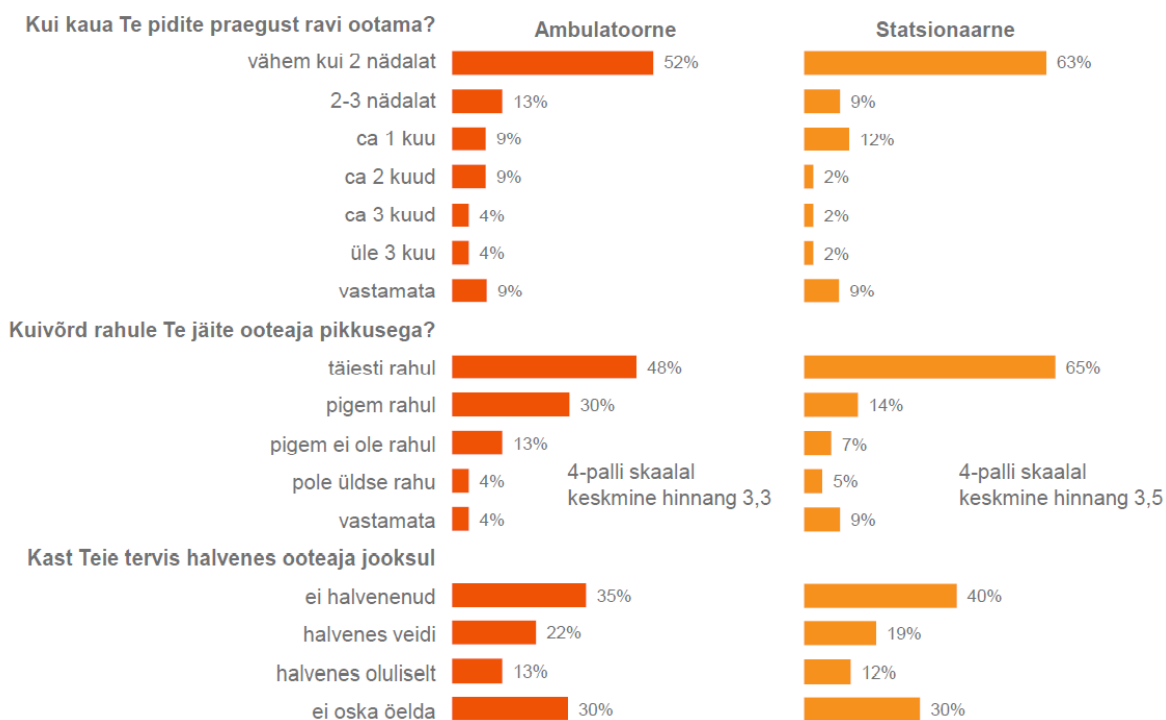
Pea kõik müeloomtõvega patsiendid olid müeloomi raviga rahul mõlemas haiglas ning soovitsid oma raviasutust teistele sarnast haigust põdevatele inimestele. Avatud kommentaarides kiideti arstide ja muu haiglapersonali professionaalsust ning suhtumist patsientidesse, usutakse ravi kaasaegsusesse ning efektiivsusesse. Vaid 4% ambulatoorsel vastuvõtul viibinud patsientidest pigem ei jäänud oma hiljutise eriarsti vastuvõtuga rahule (Joonis 22).

Kuivõrd rahule Te jäite haiglaravile ja/või ambulatoorsele vastuvõtule eelnenud käsitlesega ja asjaajamise selgusega?



Joonis 22. Rahulolu vastuvõtuga

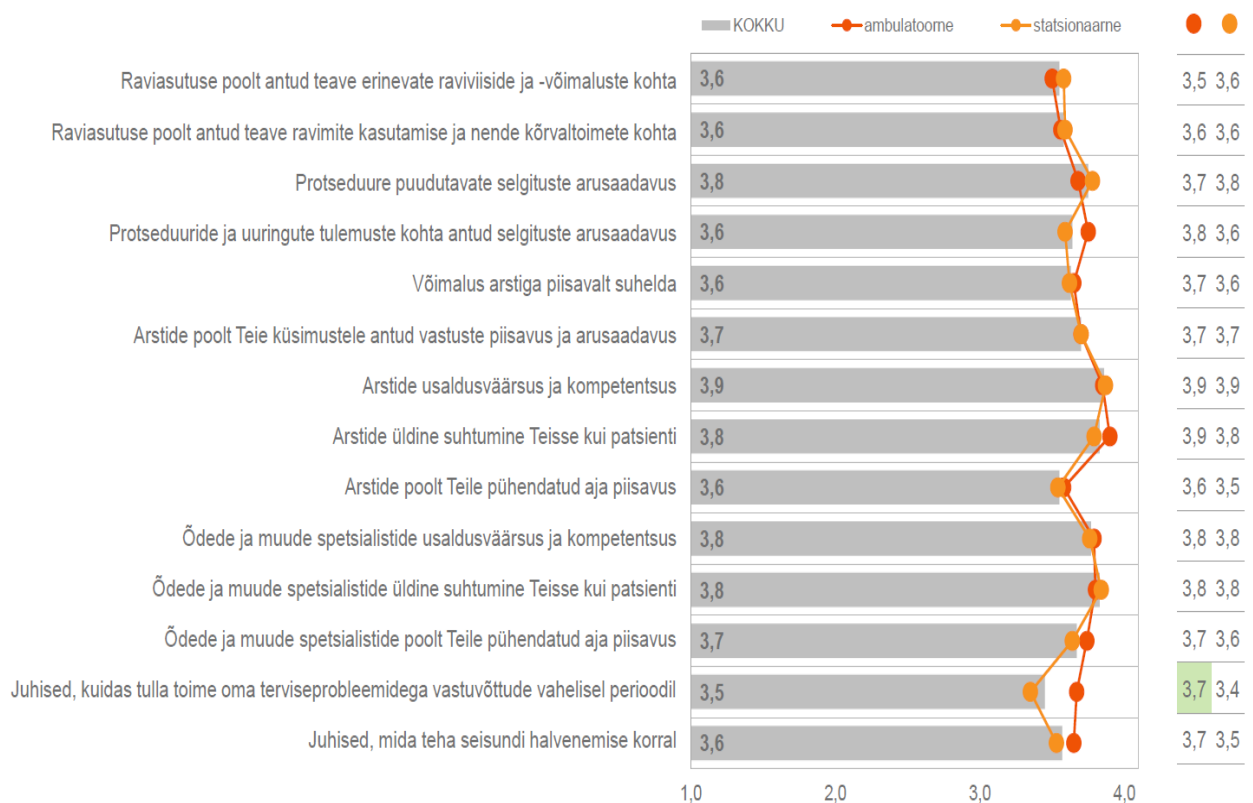
Ligi 90% patsientidest jäi rahule ambulatoorsele vastuvõtule või haiglaravile eelnenud käsitlesega. 60% patsientidest pidi ravi ootama vähem kui 2 nädalat ning üldiselt oldi ooteaja pikkusega rahul (Joonis 23).



Joonis 23. Rahuolu ooteajaga

Ligi kolmandik kõigist vastanutest arvas siiski, et nende tervis halvenes ooteaja jooksul. Üle 1/3 patsientidest sai valida haigla, kuhu ravile tulla, eriarsti valikul sai kaasa rääkida 18% patsientidest. 68% vastanutest tõdes, et neid kaasati raviotsuste tegemisse.

Üldiselt olid patsiendid rahul ka oma hiljutise eriarsti vastuvõtuga ja haiglaraviga (Joonis 24). Kõige kõrgemalt hinnati arstide usaldusväärsust ja kompetentsust, 4-pallisel skaalal keskmiselt 3.9 punkti. Väga kõrge rahuloluhinnang ehk 3.8 punkti anti arstide, õdede ja muude spetsialistide suhtumisele patsientidesse ning protseduure puudutavate selgituste arusaadavusele. Kõige madalama rahuloluhinnangu pälvis juhiste arusaadavus, kuidas tulla toime oma terviseprobleemiga vastuvõttude vahelisel perioodil (3.5 punkti), rahuloluhinnangud olid madalamad eelkõige statsionaarsel haiglaravil viibivate patsientide seas. Üldiselt oli aga ka selle aspektiga enamik vastajaid rahul.



Joonis 24. Rahulolu ambulatoorse vastuvõtu või haiglaraviga

5.2. Näited patsientide tähelepanekutest

Vastajatel oli võimalik kirjutada, mida nad ootaksid oma raviarstilt, raviasutuselt või meditsiinisüsteemilt senisest enam. Enamasti väljendati rahulolu ja tänulikkust arsti- ja

raviasutusega. Toodi välja, et ootejärjekord võiks olla lühem ning töökorraldus selline, et arst saaks patsiendile rohkem aega pühendada.

„Arstid väga tähelepanelikud, suhtuvad haigesse hästi, sõbralikud ja professionaalsed. Otsivad alati lahendusi.“

„Professionaalne ravimine.“

„Arstid on lahked, õed tegelevad minuga esimesel võimalusel.“

„Oleks hea kui kutsega haiglasse tulekul oleks võimalik vähemalt poole tunni jooksul palatisse saada.“

„On päevi, mil haigeid saabub palju, seega on arstidel kiire, tahaks mõne rohu või uuringu kohta rohkem küsida.“

„Väga südamlik ja abivalmis personal. Selgitatakse põhjalikult, mis tehakse ja kuidas rohud võivad mõjuda.“

„Väga hea kompleksne ravi, väga hea suhtumine patsientidesse.“

„Arstidega on võimalus piisavalt suhelda, õdede suhtumine patsienti on hooliv. Uuringute ja protseduuride tulemuste kohta antud selgitused on arusaadavad.“

„Töö on korralik ja otsitakse ka arsti poolt teisi lahendusi.“

„Soovin, et oleks koguaeg üks raviarst.“

„Täiesti rahul ei saa ma olla seetõttu, et tunnen end kohati üksijäetuna: olin aasta tagasi liikumatu hooldatav voodihaige, siis veel kolm operatsiooni. Hematoloogid on tasemel, kuid minu kui patsiendi taastumine-tervenemine näib olevat vaid minu asi.“

„Kollektiivi hooliv ja tähelepanelik suhtumine, annavad põhjalikke ja väärtuslikke vastuseid müeloomiravis.“

„Ravi on väga efektiivne, on tunda leevendust ning enamgi veel, inimene (mina) saab selle tulemusena tagasi jalule. Kogu personal on heatahtlik, vastutulelik, kaastundlik. Isegi olemata professionaal on näha, et kasutatakse eesrindlikke ravimeetoteid.“

„Hindan raviarsti, raviasutuse ja meditsiinisüsteemi tegevusi viie vääriliseks.“

„Olen oma raviarstiga väga rahul.“

„Vähem üldsõnalisust, kõik oleneb arstist, mõnel näikse aega piisavaks selgituseks, teisel paistab, et on alati kiire. Muide sealjuures on siiski sõbralikkust piisavalt ka esimesel ning teisel juhul.“

„Õed võiksid suhtuda rahulikumalt, selles mõttes, et õdedel on justkui kiire koguaeg.“

„Lühemaid järjekordi.“

„Infot, kuidas ennetada ravi ajal/peale ravi võimalikku haiguse süvenemist/kiirenemist, s.h. seos toitumisharjumustega, liikumis-aktiivsusega, mitte soovitatavate asjaoludega (suitsetamine, alkohol).“

„Et õdedel ja arstidel oleks rohkem aega minuga tegelemiseks. Nad on väga koormatud. Minu kui vanainimesega suhtlemine võtab palju aega, halb kuulmine, kordades küsimine.“

„Mul ei ole nendele mingeid pretensioone, abi ja ravi on olnud väga täpne ja vastivõetav. Ainult avaldan kiitust.“

„Aega võiks patsiendiga suheldes rohkem olla.“

„Põhjalikumat selgitust ja aega arsti poolt.“

„Täpsemat juhendit, kuidas toimida eri olukordades. Kõrvaltoimete ja mõistete täpsemat seletust.“

„Siin ei sõltu tavainimese või reahaigest mitte midagi. Määrav oleks riigi heaolu ja eelarve suurus, mis Eestis ju muidugi ainult rahuldav on.“

„Ma olen täielikult toetunud arstidele, usaldan neid ja loodan, et nad suudavad mind aidata.“

Uute patsientide esmane vastuvõtt võiks olla kiirem. Hematoloogia ainult PERH-s ja TÜ „Kliinikumis. Kiirem vastuvõtt parandaks oluliselt ravitulemust.“

6. JÄRELDUSED

1. Vigade arv diagnoosi vormistamisel oli liiga suur- lõpliku valimi moodustamisel tuli eemaldada 34 ravijuhtu (7%), kus hulгимüeloomi diagnoos oli vormistatud patsientidele, kelle tegelikult seda haigust ei olnud.
2. Parandamist vajab esmatasandi süsteemist hematoloogile suunamise kiirus- 66% patsientidest jõudis hematoloogile 30 päeva jooksul.
3. Diagnostiliste protseduuride teostamise kiirus ning diagnoosi vormistamise kiirus olid head- 90% patsientidest said diagnoosi 14 päeva jooksul peale hematoloogile pöördumist.
4. Ravi alustamisega viivitusi ei olnud- 75% juhtudest alustati ravi 14 päeva jooksul peale diagnoosimist.
5. Vajalikud diagnostilised protseduurid olid üldiselt enamusel patsientidest teostatud. Rahul ei saa olla β 2-mikroglobuliini (10% juhtudest teostamata) ja tsütogeneetilise uuringu (32% juhtudest) teostamata jätmisega.
6. Rahul ei saa olla dokumenteerimise kvaliteediga, eriti staadiumite ja ravivastuste dokumenteerimisega. Tõenäoliselt on staadiumite dokumenteerimise kvaliteedi puudustel mitmed erinevad põhjused, millest olulisemad on:
 - Kahe erineva staadiumitesse määramise süsteemi paralleelne kasutamine;
 - Lõplik diagnoos vormistatakse enne kõikide diagnoosimiseks vajalike andmete saamist ning andmete saabumisel diagnoosi ei korrigeerita;
 - Piiratud ajaressurss korduvas ambulatoorses vastuvõtus, mis põhjustab eksimusi uuringutulemuste interpreteerimisel ja dokumenteerimisel.
7. Eesti Haigekassa poolt rahastatud ravivalikud on piiratud ja ei võimalda pakkuda patsientidele võimalikku parimat ravi. See kajastus ka hilisemate ravivalikute heterogeensuses ja samade ravivalikute korduvas kasutamises.
8. Eesti Haigekassa poolt rahastatud ravimite kasutamine oli optimaalne ning kõiki rahastatud ravivalikuid kasutati maksimaalselt parima võimaliku ravitulemuse saavutamiseks.
9. Ravitulemuste võrdlemisel olid nooremate patsientide, kellel ravis oli võimalik kasutada autoloogset vereloome tüvirakkude siirdamist, ravivastuse saavutamise määrad ja elulemus sarnased Soome ja Euroopa patsientide publitseeritud ravitulemustega.

10. Vanemaealiste patsientide ravitulemused olid Soome ja Euroopa patsientide ravitulemustest mõnevõrra halvemad, kuid siin peab arvestama Eesti patsientide suuremat keskmist vanust, halvemat neerufunktsiooni ning ravimite kättesaadavust (Eestis oli nn. uudsetest ravimitest sellele patsiendipopulatsioonile rahastatud vaid talidomiid, samal ajal kui võrreldavates patsiendipopulatsioonides oli võimalik kasutada ka bortesomiibi ja lenalidomiidi).
11. Üldiselt olid müeloomtõvega patsiendid rahul ravi kättesaadavusega ja neile osutatud raviga nii SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas kui ka SA Tartu Ülikooli Kliinikumis.
12. Kõige kõrgemalt hinnati arstide usaldusväarsust ja kompetentsust. Olulisi erinevusi ravisutuste vahelistes tulemustes ei esinenud, kuid arvestada tuleb ka, et tegemist oli väikse valimiga.

7. PARENDUSETTEPANEKUD

Auditi aruande üks osa on välja tuua tegevused, mis aitaksid parendada konkreetse valdkonnaga seotud ravikvaliteeti edaspidiselt. Järgnevalt on välja toodud olulisemad ettepanekud ja soovitusel, mis aitaksid parendada auditi tulemustest selgunud kitsaskohti.

Kitsaskoht, mida vaja lahendada	Ettepanek/soovitus	Eesmärk
Esinevad puudused diagnoosimisel ja kliinilise diagnoosi vormistamisel	Diagnoosimisel lähtuda IMWG 2014 diagnostilistest kriteeriumitest	Hulgimüeloomi diagnostikas lähtuda ühestest diagnoosimisstandarditest
	Diagnoosimisel teostada uuringud vastavalt ESMO 2017 ravijuhisele	
	Lõplik kliiniline diagnoos vormistada, kui kõik diagnoosimiseks vajalikud uuringud on teostatud	
	Koostöös Eesti Hematoloogide Seltsiga leppida kokku, millist staadiumitesse määramise klassifikatsiooni (Salmon-Durie, ISS, ISS-R) kasutada	Ühtse klassifikaatori kasutuselevõtt kõikides hulgimüeloomi diagnostika ja raviga tegelevates raviasutustes
Dokumenteerimise kvaliteet on puudulik, eriti staadiumite ja ravivastuste dokumenteerimisel	Kaaluda seotud osapooltega (haigekassa, selts) võimalust ambulatoorse vastuvõtuoja pikendamiseks	Patsiendile kuuluva ajaressursi suurendamine, mis võimaldab nii patsiendi paremat informeeritust oma haigusest kui ka paremat dokumenteerimise kvaliteeti
	Koostöös raviasutuste ja Eesti Hematoloogide Seltsiga kehtestada minimaalne infohulk, mis peab kajastuma haigusjuhtude anamneesis ja epikriisis	Dokumenteerimis-standardite loomine, mis sätestab vajaliku minimaalse infohulga.
	Ravivastust tuleb hinnata vastavalt IMWG 2016 aasta kriteeriumitele	Ühtsetest kriteeriumitest lähtuvate ravivastuste hinnangud

	Ravivastuse interpreteering tuleb raviarsti poolt haigusloos sõnaliselt dokumenteerida	Ravidokumentatsiooni kvaliteedi tõstmine, patsiendi raviteekonna parem jälgimine ravidokumentatsioonis
Ravimid karfilsomiib ja iksasomiib, mis on mõeldud hulgimüeloomi raviks ning mis on välja toodud rahvusvahelises ravijuhises ei ole patsientidele kättesaadavad	Haigekassal kaaluda kiiremat hulgimüeloomi raviks kasutatavate müügiloaga ravimite kompenseerimist	Ravimite kättesaadavuse parandamine haigekassa poolsest kompenseerimisest lähtuvalt. Minimaalne eesmärk oleks ravivalikute kompenseerimine vastavalt ESMO 2017 ravijuhisele. Selts ja ravimi müügiloa hoidja on varasemalt vastavasisulisi taotlusi haigekassale esitanud.

8. KASUTATUD KIRJANDUS

1. HULGIMÜELOOM. Diagnoosimise ja ravi juhis 2. täiendatud versioon. (2010). Eesti Hematoloogide Selts.
http://www.ehs.edicypages.com/files/M%C3%BCeloom_11.11.2010.pdf
2. Anderson, KC., Alsina, M., Atanackovic, D., Biermann, JS., Chandler, JC., Costello, C., Djulbegovic, B., Fung, HC., Gasparetto, C., Godby, K., Hofmeister, C., Holmberg, L., Holstein, S., Huff, CA., Kassim, A., Krishnan, AY., Kumar, SK., Liedtke, M., Lunning, M., Raje, N., Reu, FJ., Singhal, S., Somlo, G., Stockerl-Goldstein, K., Treon, SP., Weber, D., Yahalom, J., Shad, DA., Kumar, R. (2016). NCCN Guidelines Insights: Multiple Myeloma, Version 3. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*; 14(4):389-400.
3. Pintson, M., Hein, M. (2016). Hulgimüeloomi ravi. *Eesti Arst*; 95(8):547–551.
4. Weiss, BM., Abadie, J., Verma, P., Howard, RS., Kuehl, WM. (2009). A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients. *Blood*; 113(22):5418–5422.
5. Kyle, RA., Rajkumar, SV. (2004). Multiple myeloma. *The New England Journal of Medicine*; 351(18):1860–1873.
6. Becker, N. (2011). Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results in Cancer Research*; 183:25–35.
7. Myeloma.org.au. What is myeloma? <https://myeloma.org.au/what-is-myeloma/>
8. Multiple myeloma. World Health Organization.
9. Eesti Vähiregister. Tervise Arengu Instituut.
http://pxweb.tai.ee/PXWeb2015/pxweb/et/02Haigestumus/02Haigestumus_04PahaloomulisedKasvajad/?tablelist=true&rxid=4a3abbbf0-0ec2-42c8-898b-ce0f492900ba
10. Reile, R., Võrno, T., Kaare, A., Lutsar, K., Arrak, M., Kiivet, R-A. (2016). Hulgimüeloomi ravistrateegiate efektiivsus ja kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut.
11. Cancer Stat Facts: Myeloma. National Cancer Institute. Kättesaadav: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html> 12.08.2019
12. Vähielulemus Eestis 2010–2014. Tervise Arengu Instituut. Epidemioloogia ja biostatistika osakond.

Kättesaadav: https://www.tai.ee/images/V%C3%A4hielulemus_Eestis_2010-14.pdf

13. International Myeloma Working Group. (2003). Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *British Journal of Haematology*; 121(5):749-757.
14. Jaffe, E.L., Harris, N.L., Stein, H., Vardiman, J.W. (2001) Pathology and Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (World Health Organization Classification of Tumours).
15. Rajkumar, SV., Dimopoulos, MA., Palumbo, A., Blade, J., Merlini, G., Mateos, MV., Kumar, S., Hillengass, J., Kastritis, E., Richardson, P., Landgren, O., Paiva, B., Dispenzieri, A., Weiss, B., LeLeu, X., Zweegman, S., Lonial, S., Rosinol, L., Zamagni, E., Jagannath, S., Sezer, O., Kristinsson, SY., Caers, J., Usmani, SZ., Lahuerta, JJ., Johnsen, HE., Beksac, M., Cavo, M., Goldschmidt, H., Terpos, E., Kyle, RA., Anderson, KC., Durie, BG., Miguel, JF. (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*; 15(12):e538-548.
16. Moreau, P., San Miguel, J., Sonneveld, P., Mateos, M.V., Zamagni, E., Avet-Loiseau, H., Hajek, R., Dimopoulos, M.A., Ludwig, H., Einsele, H., Zweegman, S., Facon, T., Cavo, M., Terpos, E., Goldschmidt, H., Attal, M., Buske, C. (2017). Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*; 28 (suppl 4): 52–61.
17. Caers, J., Garderet, L., Kortüm, K.M., O'Dwyer, M.E., van de Donk, N.W.C.J., Binder, M., Dold, S.M., Gay, F., Corre, J., Beguin, Y., Ludwig, H., Larocca, A., Driessen, C., Dimopoulos, M.A., Boccadoro, M., Gramatzki, M., Zweegman, S., Einsele, H., Cavo, M., Goldschmidt, H., Sonneveld, P., Delforge, M., Auner, H.W., Terpos, E., Engelhardt, M. (2018). European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. *Haematologica*;103(11):1772-1784.
18. Rajkumar, SV., Kumar, S. (2016). Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*; 91(1):101-119.

19. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975 Sep;36(3):842–854
20. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2005 May 20;23(15):3412–3420.
21. Rajkumar, SV., Harousseau, JL., Durie, B, Anderson, KC., Dimopoulos, M., Kyle, R., Blade, J., Richardson, P., Orlowski, R., Siegel, D., Jagannath, S., Facon, T., Avet-Loiseau, H., Lonial, S., Palumbo, A., Zonder, J., Ludwig H., Vesole, D., Sezer, O., Munshi, NC., San Miguel, J. and on behalf of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. (2011). Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. *Blood*, 117(18): 4691-4695.
22. Mohty, M., Terpos, E., Mateos, MV., Cavo, M., Lejniece, S., Beksac, M., Bekadja, MA., Legiec, W., Dimopoulos, M., Stankovic, S., Durán, MS., De Stefano, V., Corso, A., Kochkareva, Y., Laane, E., Berthou, C., Salwender, H., Masliak, Z., Pečeliūnas, V., Willenbacher, W., Silva, J., Louw, V., Nemet, D., Borbényi, Z., Abadi, U., Pedersen, RS., Černelč, P., Potamianou, A., Couturier, C., Feys, C., Thoret-Bauchet, F., Boccadoro, M.; EMMOS Investigators. (2018). Multiple Myeloma Treatment in Real-world Clinical Practice: Results of Prospective, Multinational, Noninterventional Study. *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia*; 18(10):e401-e419.
23. Remes, K., Anttila, P., Silvennoinen, R., Putkonen, M., Ollikainen, H., Terävä, V., Sinisalo, M., Kananen, K., Schain, F., Castren-Kortegangas, P., Järvinen, TM., Pisini, M., Wahl, F., Dixon, T., Leval, A. (2018). Real-world treatment outcomes in multiple myeloma: Multicenter registry results from Finland 2009-2013. *PloS one*, 13(12), e0208507.
- 24.
25. Euroopa Ravimiameti koduleht: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
26. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelud. <https://www.riigiteataja.ee/akt/124032020014>

27. Männik, A., Lutsar, K., Kaare, A., Kasak, K., Kiivet, R-A. (2013). Müeloomtõve ravistrateegiate efektiivsus ja kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut.
28. Terpos, E., Kleber, M., Engelhardt, M., Zweegman, S., Gay, F., Kastritis, E., van de Donk, NW., Bruno, B., Sezer, O., Broijl, A., Bringhen, S., Beksac, M., Larocca, A., Hajek, R., Musto, P., Johnsen, HE., Morabito, F., Ludwig, H., Cavo, M., Einsele, H., Sonneveld, P., Dimopoulos, MA., Palumbo, A., European Myeloma Network. (2015). European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica*; 100(10):1254-1266.

Lisa 1. Auditi ajakava

	Tegevus		
		Tähtaeg	Vasutajad
1	Eeltöö auditi eesmärgi täpsustamiseks (andmete kogumine, varasemate analüüside läbitöötamine, erialadega suhtlemine)	Jaanuar 2018-Märts 2018	EHK
2	Auditi lõppeesmärgi sõnastamine, hindamiskriteeriumite koostamine ja kinnitamine	Aprill-August 2018	EHK
3	Auditi valimi koostamine	Juuli 2018	EHK ja auditeerijad
4	Andmete sisestuskeskkonna loomine ja testimine	August-September 2018	EHK
5	Auditeerimislepingute sõlmimine	November 2018	EHK
6	Auditeeritavate teavitamine ja juurdepääsuõiguste taotlemine	Oktoober-november 2018; uuesti osaliselt november 2019	EHK
7	Andmete sisestamine	Detsember 2018-Aprill 2019, November-Detsember 2019	Auditeerijad
8	Andmete kvaliteedi kontroll ja töötlemine	Mai 2019-Jaanuar 2020	EHK ja auditeerijad
9	Aruande kirjutamine	Veebruar 2020-Juuni 2020	
10	Aruande väljastamine auditeeritutele ja nende tagasiside	Juuli 2020	EHK
11	Auditi arutelu auditeeritute, auditeerijate ja haigekassa osalemisega	September 2020	EHK ja auditeerijad
12	Auditi tulemuste avalikustamine haigekassa kodulehel	Oktoober 2020	EHK
13	Artikli koostamine ja avaldamine	II pa 2020	Auditeerijad

Lisa 2. Hindamiskriteeriumid

1. Patsiendi pass

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
PATSIENDI ID	Automaatselt kuvatav	
VANUS	Automaatselt kuvatav	
RAVIASUTUS	Automaatselt kuvatav	
RTA NUMBER	Automaatselt kuvatav	
RTA ALGUS	Automaatselt kuvatav	
RTA LÕPP	Automaatselt kuvatav	
PÕHIDIAGNOOS	Automaatselt kuvatav	
SURMA KUUPÄEV	Automaatselt kuvatav	

2. Andmed diagnoosimisel

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Esmane pöördumine meditsiinisüsteemi	Kuupäev	Kui on ravidokumentatsioonis märgitud. Kui kuupäeva ei ole, siis 15. kuupäev.
2. Esmane pöördumine hematoloogi juurde	Kuupäev	
3. Diagnoosi kuupäev	Kuupäev	Diagnoosi kinnitamise kuupäev
4. M-komponendi hulk diagnoosimisel	Numbriväli	100,0
5. IgA hulk diagnoosimisel	Numbriväli	100,00
6. IgM hulk diagnoosimisel	Numbriväli	100,00
7. IgG hulk diagnoosimisel	Numbriväli	100,0
8. Hemoglobiin diagnoosimisel	Numbriväli	100,0
9. B2-M	Numbriväli	100000
10. Albumiin	Numbriväli	10,0
11. Kreatiniin	Numbriväli	1000
12. Kaltsium (ioniseeritud)	Numbriväli	1,00
13. Üle kolme luulesiooni lüütiliste luumuutuste arv	Null-1 Üks-2 Kaks-3 Kolm-4 Üle kolme-5 Ei ole hinnatud-6	
14. Kergeate ahelate hulk 24 tunni uriinis	Numbriväli	
15. Plasmarakkude arv luuüdis	Numbriväli	9999, kui pole hinnatud. 100
16. Kappa-ahelate hulk	Numbriväli	10000,00
17. Lambda-ahelate hulk	Numbriväli	10000,00

18. Vabade ahelate suhe	Numbriväli	10000,00
19. Ekstramedulaarsed kolded diagnoosimisel?	Jah-1 Ei-2	
20. Kas tsütogeneetika oli teostatud?	Jah-1 Ei-2	
21. Tsütogeneetiline riskirühm	Vaba tekst	
22. Kas eelnevalt on diagnoositud MGUS?	Jah-1 Ei-2	

3. Kodeerimine ja diagnoosi õigsus

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Kas diagnoos on õige?	Jah-1 Ei-2	
2. Kui ei, siis selgita	-Trükiviga-1 -MGUS-2 -MUU-3	
3. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 2. küsimuse valik on muu
4. Raviarsti poolt hinnatud sümptomaatiline/indolente hulgemüeloom	sümptomaatiline hulgemüeloom-1 indolente hulgemüeloom-2	See küsimus juhul, kui 1. küsimuse vastus on jah
5. Auditeerija poolt hinnatud sümptomaatiline/indolente hulgemüeloom	sümptomaatiline hulgemüeloom-1 indolente hulgemüeloom-2	See küsimus juhul, kui 1. küsimuse vastus on jah.

4. MGUSi progresseerumine

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Kas MGUS on progresseerunud hulgemüeloomiks?	Jah-1 Ei-2	See küsimus, kui 3. regiooni 2. küsimuse vastus on 2

5. Diagnoosimine

Kui 3. regiooni 1. küsimuse vastus on ei, siis 5. regiooni ei kuvata.

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta hulgemüeloomi alatüüpe	IgA-1 IgM-2 IgG-3 Kergeahel-4 Mittesekreeteriv-5 Pole teada-6	Üks valik
2. Arsti poolt hinnatud staadium Salmon-Durie	IA-1 IB-2 IIA-3	

	IIB-4 IIIA-5 IIIB-6 Pole hinnatud-7	
3. Auditeerija poolt hinnatud staadium Salmon-Durie	IA-1 IB-2 IIA-3 IIB-4 IIIA-5 IIIB-6 Hindamiseks andmed puudulikud-7	
4. Raviarsti poolt hinnatud staadium ISSi järgi	I-1 II-2 III-3 Pole hinnatud-4	
5. Auditeerija poolt hinnatud staadium ISSi järgi	I-1 II-2 III-3 Hindamiseks andmed puuduvad-4	

6. Ravi valik

Kui 3. regiooni 1. küsimuse vastus on ei, siis 5. regiooni ei kuvata.

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Kas pt. sai spetsiifilist ravi?	Jah-1 Ei-2	
1.1. Kui ei, siis põhjendaa	Sümptomaatilise ravi otsus-1 Surm enne ravi alustamist-2 Indolentne müeloom-3 Esimese staadiumi haigus-4 Ravist keeldumine-5 Muu-6	See küsimus juhul, kui 1. küsimuse vastus on ei
1.2. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 2.küsimuse vastus on muu
2. Kas sai ainult bisfosfanaatravi?	Jah-1 Ei-2	See küsimus juhul, kui esimene vastus on ei

7. Spetsiifiline ravi

7.1 Esimese valiku ravi

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta ravi alustamise kuupäev	Kuupäev	Spetsiifilise ravi (ka glükokordikoid) kuupäev.
2. Ravi lõpukuupäev	Kuupäev	
3. Raviskeem	Alküleerival ravimil-1 Talidomiidil põhinev-2	Ühe variandi saab valida

	<p>Bortesomiibil põhnev-3 Talidomiid ja bortesomiib-4 Lenalidomiid-5 Lenalidomiid ja bortesomiib-6 Deksametasoon-7 Daratumumaab, mono-8 Daratumumaab, kombinatsioon-9 Pomalidomiid-10 Iksasomiib-11 Plaatina põhine ravi-12 Bendamustiin-13 Muu kemoteraapia-14 Karfilsomiib-15</p>	
4. Ravi rahastatud	<p>Eesti Haigekassa-1 Kliiniline ravimiuring-2 Patsiendiprogramm-3 Maksnud ise või finantseeritud fondi poolt-4</p>	Valida võib kõiki variante
5. Bisfosfonaat	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
6. Kiiritusravi	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
7. Autoloogne siirdamine	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
8. Selgita muu kemoteraapia	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 3. küsimuse valik on muu kemoteraapia
9. Kas raviarsti poolt on hinnatud ravivastust	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
10. Raviarsti poolt hinnatud ravivastus	<p>Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6</p>	See küsimus, kui 9. on jah
11. Põhjenda, miks ei ole hinnatud	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 9. küsimuse vastus on ei
12. Auditeerija poolt hinnatud ravivastus	<p>Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6 Pole võimalik hinnata-7 Täielik ravivastus, luuüdi pole hinnatud-8</p>	
13. Kas sai teise valiku ravi?	<p>Jah-1 Ei-2</p>	

14. Mis põhjusel ei ole saanud järgmise liini ravi?	Surm-1 Saab veel samaliini ravi-2 Ravivastus püsib-3 Muu-4	See küsimus juhul, kui 13. küsimuse on ei.
15. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 14. küsimuse valik on muu.

8. Teise valiku ravi

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta ravi alustamise kuupäev?	Kalender	Kohustuslik. Spetsiifilise ravi (ka glükokordikoid) kuupäev.
2. Ravi lõpukuupäev	Kalender	
3. Raviskeem	Alküleerival ravimil-1 Talidomiidil põhinev-2 Bortesomiibil põhinev-3 Talidomiid ja bortesomiib-4 Lenalidomiid-5 Lenalidomiid ja bortesomiib-6 Deksametasoon-7 Daratumumaab, mono-8 Daratumumaab, kombinatsioon-9 Pomalidomiid-10 Iksasomiib-11 Platinapõhine ravi-12 Bendamustiin-13 Muu kemoteeraapia-14 Karfilsomiib-15	Üks valik
4. Ravi rahastatud	Eesti Haigekassa-1 Kliiniline ravimiuuring-2 Patsiendiprogramm-3 Maksnud ise või finantseeritud fondi poolt-4	Valida võib kõiki variante.
5. Bisfosfonaat	Jah-1 Ei-2	
6. Kiiritusravi	Jah-1 Ei-2	
7. Autoloogne siirdamine	Jah-1 Ei-2	
8. Selgita muu kemoteeraapia	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 3. küsimuse valik on muu kemoteeraapia
9. Kas raviarsti poolt on hinnatud ravivastust?	Jah-1 Ei-2	
10. Raviarsti poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3	See küsimus, kui 9. on jah

	Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6	
11. Põhjenda, miks ei ole hinnatud	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 9. küsimuse vastus on ei
12. Auditeerija poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6 Pole võimalik hinnata-7 Täielik ravivastus, luuüdi pole hinnatud-8	
13. Kas sai kolmanda valiku ravi	Jah-1 Ei-2	
14. Mis põhjusel ei ole saanud järgmise liini ravi	Surm-1 Saab veel samaliini ravi-2 Ravivastus püsib-3 Muu-4	See küsimus juhul, kui 13. küsimuse on ei.
15. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 14. küsimuse valik on muu.

9. Kolmanda valiku ravi

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta ravi alustamise kuupäev	Kuupäev	Kohustuslik. Spetsiifilise ravi (ka glükokordikoid) kuupäev.
2. Ravi lõpukuupäev	Kuupäev	
3. Raviskeem	Alküleerival ravimil-1 Talidomiidil põhinev-2 Bortesomiibil põhinev-3 Talidomiid ja bortesomiib-4 Lenalidomiid-5 Lenalidomiid ja bortesomiib-6 Deksametasoon-7 Daratumumaab, mono-8 Daratumumaab, kombinatsioon-9 Pomalidomiid-10 Iksasomiib-11 Platinapõhine ravi-12 Bendamustiin-13 Muu kemoteraapia-14 Karfilsomiib-15	
4. Ravi rahastatud	Eesti Haigekassa-1 Kliiniline ravimiuuring-2 Patsiendiprogramm-3	Valida võib kõiki variante.

	Maksnud ise või finantseeritud fondi poolt-4	
5. Bisfosfonaat	Jah-1 Ei-2	
6. Kiiritusravi	Jah-1 Ei-2	
7. Autoloogne siirdamine	Jah-1 Ei-2	
8. Selgita muu kemoteraapia	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 3. küsimuse valik on muu kemoteraapia
9. Kas raviarsti poolt on hinnatud ravivastust?	Jah-1 Ei-2	
10. Raviarsti poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6	See küsimus, kui 9. on jah
11. Põhjenda, miks ei ole hinnatud	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 9. küsimuse vastus on ei
12. Auditeerija poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6 Pole võimalik hinnata-7 Täielik ravivastus, luuüdi pole hinnatud-8	
13. Kas sai neljanda valiku ravi	Jah-1 Ei-2	
14. Mis põhjusel ei ole saanud järgmise liini ravi	Surm-1 Saab veel samaliini ravi-2 Ravivastus püsib-3 Muu-4	See küsimus juhul, kui 13. küsimuse on ei.
15. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 14. küsimuse valik on muu.

10. Neljanda valiku ravi

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta ravi alustamise kuupäev	Kuupäev	Kohustuslik. Spetsiifilise ravi (ka glükokortikoid) kuupäev.
2. Ravi lõpukuupäev	Kuupäev	
3. Raviskeem	Alküleerival ravimil-1 Talidomiidil põhinev-2	Üks variant

	<p>Bortesomiibil põhnev-3 Talidomiid ja bortesomiib-4 Lenalidomiid-5 Lenalidomiid ja bortesomiib-6 Deksametasoon-7 Daratumumaab, mono-8 Daratumumaab, kombinatsioon-9 Pomalidomiid-10 Iksasomiib-11 Plaatina põhine ravi-12 Bendamustiin-13 Muu kemoteeraapia-14 Karfilsomiib-15</p>	
4. Ravi rahastatud	<p>Eesti Haigekassa-1 Kliiniline ravimiuuring-2 Patsiendiprogramm-3 Maksnud ise või finantseeritud fondi poolt-4</p>	Valida võib kõiki variante.
5. Bisfosfonaat	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
6. Kiiritusravi	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
7. Autoloogne siirdamine	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
8. Selgita muu kemoteeraapia	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 3. küsimuse valik on muu kemoteeraapia
9. Kas raviarsti poolt on hinnatud ravivastust?	<p>Jah-1 Ei-2</p>	
10. Raviarsti poolt hinnatud ravivastus	<p>Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6</p>	See küsimus, kui 9. on jah
11. Põhjenda, miks ei ole hinnatud	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 9. küsimuse vastus on ei
12. Auditeerija poolt hinnatud ravivastus	<p>Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6 Pole võimalik hinnata-7 Täielik ravivastus, luuüdi pole hinnatud-8</p>	
13. Kas sai viienda valiku ravi?	<p>Jah-1 Ei-2</p>	

14. Mis põhjusel ei ole saanud järgmise liini ravi	Surm-1 Saab veel samaliini ravi-2 Ravivastus püsib-3 Muu	See küsimus juhul, kui 13. küsimuse on ei.
15. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 14. küsimuse valik on muu.

11. Viienda valiku ravi

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Nimeta ravi alustamise kuupäev	Kuupäev	Spetsiifilise ravi (ka glükokordikoid) kuupäev.
2. Ravi lõpukuupäev	Kuupäev	
3. Raviskeem	Alküleerival ravimil-1 Talidomiidil põhinev-2 Bortesomiibil põhnev-3 Talidomiid ja bortesomiib-4 Lenalidomiid-5 Lenalidomiid ja bortesomiib-6 Deksametasoon-7 Daratumumaab, mono-8 Daratumumaab, kombinatsioon-9 Pomalidomiid-10 Iksasomiib-11 Plaatinapõhine ravi-12 Bendamustiin-13 Muu kemoterapia-14 Karfilsomiib-15	
4. Ravi rahastatud	Eesti Haigekassa-1 Kliiniline ravimiuuring-2 Patsiendiprogramm-3 Maksnud ise või finantseeritud fondi poolt-4	Valida võib kõiki variante.
5. Bisfosfonaat	Jah-1 Ei-2	
6. Kiiritusravi	Jah-1 Ei-2	
7. Autoloogne siirdamine	Jah-1 Ei-2	
8. Selgita muu kemoterapia	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 3. küsimuse valik on muu kemoterapia
9. Kas raviarsti poolt on hinnatud ravivastust?	Jah-1 Ei-2	
10. Raviarsti poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4	See küsimus, kui 9. on jah

	Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6	
11. Põhjenda, miks ei ole hinnatud	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 9. küsimuse vastus on ei
12. Auditeerija poolt hinnatud ravivastus	Stringent complete response-1 Täielik-2 Väga hea-3 Osaline-4 Stabiilne haigus-5 Progresseeruv haigus-6 Pole võimalik hinnata-7 Täielik ravivastus, luuüdi pole hinnatud-8	
13. Kas sai kuuenda valiku ravi	Jah-1 Ei-2	
14. Mis põhjusel ei ole saanud järgmise liini ravi	Surm-1 Saab veel samaliini ravi-2 Ravivastus püsib-3 Muu-4	See küsimus juhul, kui 13. küsimuse on ei.
15. Kui muu, siis selgita	Vaba tekst	See küsimus juhul, kui 14. küsimuse valik on muu.

12. Kiiritusravi saamine

Küsimus	Väärtus	Kommentaar
1. Kas mingis ravietapis sai patsient kiiritusravi?	Jah-1 Ei-2	

Lisa 3. Rahuolu-uuringu ankeet

MÜELOOMTÕVEGA PATSIENTIDE RAHULOLU UURING

Palume Teil osaleda müeloomtõvega patsientide rahulolu uuringus. Uuringuga soovib Eesti Haigekassa teada saada, kuid rahul on patsiendid müeloomi ravi korraldusega Eestis

Küsimustiku täitmine võtab aega umbes 7 minutit. Palun varuge vastamiseks aega, sest Teie tagasiside on äärmiselt oluline.

Vastamiseks palume Teil tõmmata sobivale vastusevariandile ring ümber.

Teie vastused on anonüümsed ja neid ei seostata Teie isikuga. Täidetud ankeet palun pange kinnises ümbrikus ankeetide kogumiskasti. Ümbrike avamine ja andmete sisestamine toimub sõltumatus uuringufirmas Kantar Emor.

Kui Teil tekib uuringuga seoses küsimusi, siis võtke palun ühendust Emori projektijuhi Mari-Ann Ploomiga (mari-ann.ploom@emor.ee, tel. 626 8436).

1. Raviastutus eeltäidetud

SA Põhja- Eesti Regionaalhaigla 1
SA Tartu Ülikooli kliinikum 2

2. Osakond eel-täidetakse raviastutuses

ambulatoorne vastuvõtt 1
statsioonarne haiglaravi 2

3. Kuid rahul Te üldiselt olete haiglaraviga /ambulatoorse vastuvõtuga siin raviastutuses?

täiesti rahul 4
pigem rahul..... 3
pigem ei ole rahul..... 2
pole üldse rahul 1

4. Kas Te soovitaksite raviastutust teistele sarnast haigust põdevatele inimestele?

kindlasti soovitaksin..... 4
pigem soovitaksin..... 3
pigem ei soovitaks 2
kindlasti ei soovitaks 1

4.1. Palun põhjendage oma arvamust

Järgnevalt palume Teil vastata küsimustele, mis puudutavad Teie praegust haiglaravi / hiljutist ambulatoorset vastuvõttu.

5. Kas Teie hiljutine ambulatoorne vastuvõtt / haiglaravi on siin raviasutuses esmakordne?

Jah 1
Ei 2

6. Kuivõrd rahule Te jäite haiglaravile ja/või ambulatoorsele vastuvõtule eelnenud käsitlusega ja asjaajamise selgusega?

täiesti rahul 4
pigem rahul 3
pigem ei ole rahul 2
pole üldse rahul 1

7. Kui kaua Te pidite praegust haiglaravi või eriarsti vastuvõttu ootama?

vähem kui 2 nädalat 1
2 – 3 nädalat 2
ca 1 kuu 3
ca 2 kuud 4
ca 3 kuud 5
üle 3 kuu 6

8. Kuivõrd Te jäite rahule ooteaja pikkusega?

täiesti rahul 4
pigem rahul 3
pigem ei ole rahul 2
pole üldse rahul 1

9. Kas Teie tervis halvenes ooteaja jooksul?

halvenes oluliselt 3
halvenes veidi 2
ei halvenenud 1
ei oska öelda 0

10. Kas Te saite ise valida haigla, kuhu ravile tulla?

Jah 1
 Ei 2

11. Kas Te saite ise valida eriarsti, kelle vastuvõtule tulla?

Jah 1
 Ei 2

12. Kas Teid kaasati raviotsuste tegemisse?

Jah 1
 Ei 2

13. Palun hinnake, kuivõrd rahul Te olete järgmiste aspektidega, mis puudutavad Teie praegust haiglaravi / hiljutist ambulatoorset arsti vastuvõttu:

	Täiesti rahul	Pigem rahul	Pigem ei ole rahul	Pole üldse rahul	<i>Ei oska öelda</i>
Raviasutuse poolt antud teave erinevate raviviiside ja -võimaluste kohta	4	3	2	1	0
Raviasutuse poolt antud teave ravimite kasutamise ja nende kõrvaltoimete kohta	4	3	2	1	0
Protseduure puudutavate selgituste arusaadavus	4	3	2	1	0
Protseduuride ja uuringute tulemuste kohta antud selgituste arusaadavus	4	3	2	1	0
Võimalus arstiga piisavalt suhelda	4	3	2	1	0
Arstide poolt Teie küsimustele antud vastuste piisavus ja arusaadavus	4	3	2	1	0
Arstide usaldusväarsus ja kompetentsus	4	3	2	1	0
Arstide üldine suhtumine Teisse kui patsienti	4	3	2	1	0
Arstide poolt Teile pühendatud aja piisavus	4	3	2	1	0
Õdede ja muude spetsialistide usaldusväarsus ja kompetentsus	4	3	2	1	0
Õdede ja muude spetsialistide üldine suhtumine Teisse kui patsienti	4	3	2	1	0
Õdede ja muude spetsialistide poolt Teile pühendatud aja piisavus	4	3	2	1	0

Juhised, kuidas tulla toime oma terviseprobleemidega pärast haiglaravi või vastuvõtude vahelisel perioodil	4	3	2	1	0
Juhised, mida teha seisundi halvenemise korral	4	3	2	1	0

14. Palun kirjutage, mida Te ootaksite oma raviarstilt, raviasutuselt või meditsiinisüsteemilt senisest enam

Lõpetuseks mõned küsimused Teie kohta. Neid vastuseid ei kasutata Teie identifitseerimiseks, vaid tulemuste analüüsimiseks üldisel tasandil.

15. Sugu

- Naine 1
 Mees 2

16. Vanus

_____ aastat

17. Rahvus

- Eestlane 1
 Venelane 2
 Muu 3

18. Millal Teil diagnoositi müeloomtõbi?

- Vähem kui 6 kuud tagasi 1
 6 kuud - 1 aasta tagasi 2
 2 – 3 aastat tagasi 3
 4 – 5 aastat tagasi 4
 rohkem kui 5 aastat tagasi 5

TÄNAME TEID KOOSTÖÖ EEST!

2.09.2020

Lisa 4. Tagasisideürituse arutelu