

## EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi<sup>1</sup>. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Raja 31, Tartu, 50417
1.3 Taotleja telefoninumber	+372 731 9702
1.4 Taotleja e-posti aadress	pille@dermatology.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Pille Konno
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	pille@dermatology.ee
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	Kood puudub, taotlemisel on uus tervishoiuteenus
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Nahahaiguste ravi fotodünaamilise teraapia (PDT) teel.
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

<sup>1</sup> Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)<sup>2</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)<sup>3</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine<sup>4</sup>
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine<sup>5</sup>
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust<sup>6</sup>
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2<sup>7</sup>

#### 2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

*Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.*

Käesoleva taotluse eesmärk on lisada tervishoiuteenuste loetellu nahahaiguste ravi fotodünaamilise teraapia abil. Seda meetodit on kasutatud nahahaiguste raviks varem ja kasutatakse seniajani, kuid kasutatud/kasutatavad koodid ei vasta teenuse tegelikule sisule ja kuludele.

### 3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovetakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p><b>NB!</b> Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</p>	<p>Pahaloomulised nahakasvajad (basalioom, <i>in situ</i> lamerakk-kartsinoom, ekstramammaarne Pageti tõbi ja muud nahakasvajad).</p> <p>Prekantseroosid (aktiinilised keratoosid ja muud prekantseroosid).</p> <p>Dermatoosid (viirustüükad ja muud infektsioossed dermatoosid; porokeratoos, aktiiniline heiliit ja muud kiirgusdermatoosid; Hailey-Hailey tõbi, Darieri tõbi ja muud genodermatoosid; akne ja muud põletikulised dermatoosid).</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>D04, C44, L57, B07, A63, L70, B55.1, C84, D36</p>

<sup>2</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

<sup>3</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

<sup>4</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

<sup>5</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

<sup>6</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

<sup>7</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

### 3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

*Kirjeldada haiguse või tervises seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.*

Fotodünaamiline ravi ( ingl. k. photodynamic therapy – PDT) on laialt kasutatav ravimeetod väga erinevate nahahaiguste raviks. See põhineb fotoaktiveeritava aine (nt 5-aminolevuliinhappe – 5-ALA) viimises naha pindmistes kihtidesse (sügavus max 2mm) ning selle aktivatsioonil oranži valgusega (keskmine lainepikkus 585 nm). Tekkivad aktiivsed radikaalid omavad põletiku- ja kasvajakavastast toimet. Seetõttu saab seda meetodit kasutada nii erinevate naha pindmiste uudismoodustiste kui ka erinevate dermatooside raviks.

#### **Naha pahaloomulised ja piirpahaloomulised moodustised.**

Basalioom e basaarakuline kartsinoom (C44) on kõige sagedasem valge rassi pahaloomuline kasvaja arenedes elu jooksul ligikaudu 30%-l heleda nahatüübiga inimestest ja moodustades kõikidest nahavähkidest 75%. Haigestumine basalioomi püsib tõusutrendis. Basalioom saab alguse epidermise basaalkihi rakkudest ning avaldub enamasti kas pindmise või sõlmelise vormina. Pindmine basalioom väljendub teravalt piirdunud roosa ketendava laigu või naastuna valdavalt kehatüvel ja jäsemel. Sõlmelisele basalioomile on iseloomulik nahavärvi või roosa läikiva paapuli või sõlme tekkimine enamasti pea ja kaela piirkonda. Kaugele arenenud basalioom võib avalduda kas paikset kaugelearenenud vormina, mis väljendub laialdase haavandunud haiguskoldena, või metastaseerunud vormina. Kirjeldatud vormid moodustavad vastavalt 0.8% ja 0.0028-0.55% basalioomi juhtudest. Üldine suremus basalioomi on madal, kuid laialdaste haavandunud basalioomide ravi on keerukas ja kulukas. Viie aasta absoluutne elulemus basalioomiga haigetel on 87.1%. Metastaseerunud vormi korral on patsientide keskmine elulemus 24 kuud. Sõltuvalt retsidiivi tekkimise ja metastaseerumise riskist, jagatakse basalioomid madala- ja kõrge-riski basalioomideks. Madala riskiga on järgmiste omadustega basalioomid:  $\leq 20$  mm läbimõõduga haiguskolle kehatüvel ja jäsemel (v. a. labakäed, genitaalid, sääрте eespinnad, hüppeliigete piirkond, labajalad);  $\leq 10$  mm läbimõõduga haiguskolle põsel, otsmikul, juustega kaetud peanahal, kaelal, sääрте eespinnal; teravalt piirdunud haiguskolle; primaarne haiguskolle; lesioon immuunkompetentsel patsiendil; lesioon piirkonnas, kuhu ei ole eelnevalt teostatud kiiritusravi; histoloogiliselt superfitsiaalne lesioon või nodulaarne lesioon sügavusega kuni 6mm; lesioon; puudub perineuraalne invasioon. Kõikide teiste tunnustega basalioome nimetatakse kõrge-riski kasvajateks (Nasr *et al* 2021, Peris *et al* 2019).

Aktiinilised keratoosid (L57) on keratinotsüütide düsplaasiaga kulgevad roosad ketendavad laigud, paapulid ja naastud, mis tekivad fotokahjustunud nahale. See on üks sagedasemaid diagnoose, millega nahaarst igapäevatoos kokku puutub. Aktiinilisi keratoose esineb vanuses üle 60 aasta ~60%-l heleda nahatüübiga inimestest. Aktiinilised keratoosid jagatakse düsplaasia raskusastme alusel histoloogiliselt kolmeks - KIN I, KIN II, KIN III. KIN I korral esinevad düsplastilised keratinotsüüdid epidermise alumises kolmandikus; KIN II korral on haaratud epidermise alumised kaks kolmandikku ja KIN III korral on düsplastilistest keratinotsüütidest haaratud epidermis kogu paksuses. KIN III raskusega düsplaasiat nimetatakse in situ lamerakk-kartsinoomiks e Bowen'i tõveks. Olukorda, kus arvukad aktiinilised keratoosid paiknevad fotokahjustunud nahal, nimetatakse vähiväljaks. Kuigi aktiinilised keratoosid võivad spontaanselt taanduda, võivad need ravita jätmisel areneda lamerakk-kartsinoomiks. Kuigi ühe aktiinilise keratoosi korral varieerub lamerakk-kartsinoomi aastane tekkerisk 0.03%-20%, võib lamerakk-kartsinoom areneda ühtemoodi sõltumata düsplaasia raskusastmest. Riski vähi tekkeks tõstab vähivälja esinemine. Sellest tulenevalt on vähi arengu ennetamiseks iga aktiinilise keratoosi varajane ravi oluline (Eisen *et al* 2021, Heppt *et al* 2020, Steeb *et al* 2021).

In situ lamerakk-kartsinoom e Bowen'i tõbi (D04) on kogu epidermise paksust haarava keratinotsüütide düsplaasiaga kulgev nahamoodustis. Aastane haigestumus on 15 juhtu 100 000 inimese kohta ja kõige sagedamini esineb seda 70. eluaastates. Kliiniliselt väljendub Bowen'i tõbi teravalt piirdunud erütematoosse hüperkeratootilise naastuna, mis paikneb kõige sagedamini pea- ja kaelapiirkonnas ning alajäsemetel. Risk invasiivse lamerakk-kartsinoomi arenguks on 3-5% (Morton *et al* 2014).

Nahalümfoomid (C84, D36). T-rakulised nahalümfoomid moodustavad kuni 2/3 esmastest nahalümfoomidest. Sagedasemaks vormiks on mycosis fungoides, mida diagnoositakse 3-4 juhtumit 1 miljoni inimese kohta aastas. Lööve esineb üldiselt teravalt piiritletud laikude või naastudena kehal. B-rakulised lümfoomid moodustavad 20-25% primaarsetest nahalümfoomidest. Pseudolümfoomid on kliiniliselt healoomulised moodustised, mis paiknevad sageli näopiirkonnas ja võivad seetõttu olla häirivad. Moodustised võivad ise ära kaduda, kuid kipuvad sageli korduma.

### **Dermaatoosid (naha põletikulised haigused)**

Akne (L70) Akne on puberteedieas algav, 15–17 aastaste vanuserühmas 100% avalduv rasunäärmete põletikuline haigus, mille patogenees on seotud suurenenud rasuerituse, rasukarva-nääpsu viimajuhade liigse sarvestumise ning *Cutibacterium acnes*'e paljunemisega. Hariliku akne korral esinevad nahal kome-doonid, sõlmekesed ja pustulid ning ravis kasutatakse toopilisi vahendeid. 15–20%-l võib esineda mõõdukas või raske akne, mida ravitakse suukaudse antibiootikumi, antiandrogeeni ning isotretinoiiniga.

HPV erinevate tüvede infektsioonid (B07, A63.0). Papilloomviirustest tingitud tüükad on väga laialt levinud, levivad inimeselt inimesele ja on väga laialt levinud. Need viirused infitseerivad nahka ja limaskestade epiteeli, eristatakse üle 100 genotüübi. Tüükaid esineb eri vanuses. Koolilastel esineb harilikke tüükaid labakätel ja jalataldadel ligikaudu 3-20%. Anaal- ja genitaaltüügaste (kondüloomide) hulk korreleerub seksuaalse aktiivsusega ja on kõrgeim 20-25 aasta vanuste seas (nakatunuid 40-50%). Harilike tüügaste puhul kasutatakse enamasti krüoteraapiat ja keratolüütilisi aineid. Anogenitaalsetele tüügastele aplitseeritakse podofüllotoksiini ja imikvimoodi. Tüükaid on võimalik eemaldada diatermo- ja laserkirurgia teel.

Naha leišmaniaas (B55.1). Leišmaniaas on liivakärbestele levitatav nakkushaigus, mille tekitajaks on parasiidi *Leishmania* liigid. Haigus on levinud Lähis- ja Kesk-Idas, Kesk- ja Lõuna-Ameerikas ning Vahemeremaades ja Aafrikas. Liivakärbe hammustuse järgselt tekib väike lööbelement, mis kasvab kiiresti ja haavandub. Haavandid võivad laieneda kuni 6-cm läbimõõduga. Konventsionaalne ravi on üldiselt antimükootiline. Paljud esmavaliku antimükootimid on Eesti turult puudu.

2019. aasta metaanalüüsis, kus oli kaasatud 8 uuringut uuriti PDT efektiivsust naha leišmaniaasi ravis. Kokkuvõttena toodi välja, et PDT vähendab olulisel määral leišmaniaasi lööbelementide suurust olenemata PDT protokollist, mida kasutati (in mm, SMD: -1.90; 95% CI: -3.74 to -0.07, p = 0.04). (Cabral *et al* 2020)

2019. aasta EADV ravijuhises tuuakse välja, et PDT protseduuri kasutamine naha leišmaniaasi ravis on tõendusmaterjalide soovitus tugevus B, tõendusmaterjali kvaliteet I. (Morton *et al* 2020)

## **4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus**

### **4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus**

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

Andmebaasis PubMed toetatud otsing märksõnadega “*photodynamic therapy*” and “*basal cell carcinoma*” andis täistekstina kättesaadavatest artiklitest 651 kirjet. Nendest kirjetest valiti välja 11 kirjet, mis käsitlesid konventsionaalset PDT-d pindmise basalioomi ravis. Leitud kirjed olid enamuses kaasatud 2018. aastal publitseeritud metaanalüüsi, mistõttu pärinevad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed basalioomi kohta nimetatud metaanalüüsil (Collier *et al* 2018).

Andmebaasis Pubmed märksõnadega “*photodynamic therapy*” and “*actinic keratosis*” teostatud otsingu tulemusena saadi 705 kirjet. Nendest kirjetest valiti välja üks metaanalüüs (Steeb *et al* 2021), mis oli põhjalikeim uuring olemasolevatest ja millesse olid kaasatud kõik antud analüüsi jaoks kohased uuringud.

Andmebaasis Pubmed märksõnadega “*photodynamic therapy*” and “*in situ squamous cell carcinoma*” teostatud otsingu tulemusena saadi 21 kirjet ja otsing märksõnadega “*photodynamic therapy*” and “*Bowen's disease*” andis 263 kirjet. Nendest valiti välja üks metaanalüüs, mis oli täistekstina kättesaadavatest uusim (Zhong *et al* 2020).

#### 4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes  
Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

Metaanalüüs hõlmas 15 randomiseeritud kontrollitud uuringut, millesse oli kaasatud 2327 patsienti 3509 pindmise ja sõlmelise **basaliomiga** (Collier *et al* 2018).

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

Esmalt teostati küretaaž, seejärel kaeti ravitav ala 20% aminolevuliinhappe või metüülaminolevulinaadi kreemiga. Pärast 3-6-tunnist inkubatsiooniperioodi teostati valgustamine lainepikkusega 570-720 nm, rakendati doos 75-125 J/cm<sup>2</sup> ja intensiivsust 50-200 mW/cm<sup>2</sup>. Teostati üks protseduur või ühe- kuni kolmenädalase vahega kaks protseduuri.

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Võrdlusena kasutati teisi ravijuhistes välja toodud meetodeid:  
\* krüoteraapia 3mm piiriga 2 x 20-35 sek-i;  
\* ekstsisioon lokaalanesteesias, piirid vastavalt ravijuhistele;  
\* imikvimoodi 5% kreem 5 päeval nädalas kokku 6 nädalat;  
\* 5-fluoruratsiili 5% kreem 2 korda päevas 4 nädalat.

4.2.4 Uuringu pikkus

Ravitulemusi hinnati 3 kuud, 1 aasta ja 5 aastat pärast protseduuri.

<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Efektiivsus (<i>clearance rate</i>)</p>
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>Võrreldes krüoterapiaga, olid PDT ravitulemused 3 kuud ja 1 aasta pärast protseduuri võrdväärset.</p> <p>Võrreldes kirurgilise raviga olid tulemused 3 kuud pärast ravi võrdväärset. Aasta hiljem püsis positiivne ravitulemus paremini kirurgilist ravi saanud patsientide grupis (RR 0.91, 95% CI 0.85-0.96; p = 0.001).</p> <p>Kolm kuud pärast protseduuri olid PDT (1 protseduur) ja imikvimoodi ravitulemused võrdväärset. Aasta ja 5 aasta möödumisel protseduurist olid PDT ühe protseduuri tulemused imikvimoodi omast mõnevõrra halvemad (vastavalt RR 0.91, 95% CI 0.83-0.99; p = 0.03 ja RR 0.81; 95% CI 0.7-0.95; p = 0.01). Seda saab seostada asjaoluga, et PDT grupis teostati ainult üks protseduur, kuigi ravijuhise alusel on näidustatud 2 protseduuri.</p> <p>Võrreldes 5-fluoruratsiili 5% kreemiga, olid PDT tulemused võrdväärset nii 3 kuud, 1 aasta kui ka 5 aastat pärast protseduuri.</p>
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	<p>Kosmeetiline tulemus</p> <p>Talutavus</p>
<p>4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused</p>	<p>Võrreldes krüoterapiaga hindasid protseduuri läbiviijad PDT kosmeetilist tulemust krüoterapia omast paremaks (RR 2.54, 95% CI 1.15-5.59; p &lt; 0.001).</p> <p>Võrreldes kirurgilise raviga hindasid protseduuri läbiviijad PDT kosmeetilist tulemust paremaks (RR 1.68, 95% CI 1.32-2.14; p &lt; 0.001).</p> <p>Kosmeetilise tulemuse osas PDT, imikvimoodi ja 5-fluoruratsiili vahel erinevust ei leitud.</p> <p>Taluvuse osas PDT ja krüoterapia vahel erinevust ei leitud.</p> <p>PDT korral esinevat valu peeti tugevamaks kui operatsioonist tingitud ravi (1.81, 95% CI 1.91-3.01; p = 0.02).</p> <p>Imikvimood põhjustas arvatavaid ootamatuid tõsisemaid kõrvaltoimeid (gripilaadsed sümptomid 4%-l ja paikne</p>

	<p>haavainfektsioon 1%-l), PDT olulisi kõrvaltoimeid ei põhjustanud.</p> <p>PDT, imikvimoodi ja 5-fluoruratsiili kreemi taluvus oli võrdväärne, kuid patsiendid tõid välja, et imikvimoodi ja 5-fluoruratsiili kasutamisel on valust ja põletikust põhjustatud ebamugavuse periood pikem kui PDT-l.</p>
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Metaanalüüs hõlmas 15 randomiseeritud kliinilist uuringut, millesse oli kaasatud 4252 <b>aktiivse</b> <b>keratoosiga</b> patsienti (Steeb <i>et al</i> 2021).</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>Omavahel võrreldi aminolevuliinhappe (ALA)-PDT, metüülaminolevulinaadi (MAL)-PDT, imikvimoodi, krüoteraapia, 5-fluoruratsiili ja ingenoolmebutaadi tõhusust võrreldes platseeboga.</p> <p>ALA-PDT korral rakendati doosi 37 J/cm<sup>2</sup>, intensiivsust 50-70 mW/cm<sup>2</sup>, kasutati lainepikkust 630nm, teostati 1 ravitsükkel.</p> <p>MAL-PDT korral kasutati doosi 37-100 J/cm<sup>2</sup> ja lainepikkust 630nm, teostati 1 ravitsükkel.</p> <p>Imikvimoodi 5% kreemi määrati 3 korda nädalas kokku 4 nädalat.</p> <p>Krüoteraapia puhul oli protseduuri kestuseks 10 sek-i, piir haiguskolde servast 1-2mm.</p> <p>5-fluoruratsiili 5% kreemi määrati 2 korda päevas kokku 4 nädalat.</p> <p>Ingenoolmebutaadi 0.015% geeli aplitseeriti 1 kord päevas kokku 3 päeva.</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Platseebo</p>
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Vähemalt 1 aasta</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Täielik haiguskollete puudumine aasta möödumisel ravist (<i>complete clearance</i>).</li> <li>2. Osaline (75%) haiguskollete taandumine aasta möödumisel ravist.</li> </ol>

	3. Taandunud haiguskollete arv aasta möödumisel.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>1. Täielik haiguskollete taandumine saavutati kõige paremini ALA-PDT-ga (RR, 8.06; 95% CI, 2.07-31.37), järgnesid imikvimood (RR, 5.98; 95% CI, 2.26-15.84) ja krüoteraapia (RR, 4.67; 95% CI, 1.36-16.66).</p> <p>2. Osaline haiguskollete taandumine saavutati fluoruratsiiliga 69.7%-l, imikvimoodiga 49.4%-l, MAL-PDT-ga 36.5%-l ja ingenoolmebutaadiga 26.8%-l juhtudest.</p> <p>3. Haiguskollete arv vähenes kõige paremini ALA-PDT-ga (RR, 5.08; 95% CI, 2.49-10.33), seejärel MAL-PDT-ga (RR, 4.24; 95% CI, 1.91-9.41), krüoteraapiaga (RR, 3.60; 95% CI, 1.77-7.33) ja imikvimoodiga (RR, 2.83; 95% CI, 1.00-8.02).</p>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Metaanalüüs hõlmas 12 uuringut, kuhu oli kaasatud 446 patsienti 1147 <b>Boweni tõve</b> koldega. Uuringud võrdlesid konventsionaalset PDT-d krüoteraapia ja 5-fluoruratsiili 5% kreemiga.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	PDT, 2 protseduuri teostatuna 1-3-nädalase vahega, rakendati doosi 75 J/cm <sup>2</sup> ja valgust lainepikkusega 630 nm.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Krüoteraapia 1 ravitsükkel 20 sek-i. 5-fluoruratsiili 5% kreemi määrati 2 korda päevas 4 nädalat
4.2.4 Uuringu pikkus	Jälgimisperiood oli metaanalüüsi kaasatud uuringutes kuni 5 aastat.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Efektiivsus (haiguskolde taandumine pärast protseduuri)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	PDT osutus tõhusamaks kui 5-fluoruratsiil (OR 3.7, 95% CI, 2.07-6.62) ja krüoteraapia (OR 2.24, 95% CI, 1.24-4.04).
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Retsidiivi teke jälgimisaja jooksul
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Retsidiive esines PDT-ga ravitud haigetel sama palju kui 5-fluoruratsiiliga (OR 0.69, 95% CI, 0.28-1.69) ja



	krüoterapiaga (OR 0.53, 95% CI 0.24-1.16) ravitud haigetel.
--	---

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus (Ibbotson <i>et al</i> 2019)	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
<b>Väga sage (<math>\geq 1/10</math>)</b>	
<b>Sage (<math>\geq 1/100</math> kuni <math>&lt; 1/10</math>)</b>	Ebamugavustunne ja/või valu Fototoksilisusest põhjustatud põletik (punetus, turse, eksudatsioon, koorikute tekkimine)
Masked kõrvaltoimed	Puuduvad
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i>	
<i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i>	
Konventsionaalse PDT poolt põhjustatud valu ja ebamugavustunnet saab leevendada protseduuri eelselt manustatava valuvaigistiga (paratsetamool, ibuprofeen) ning protseduuri ajal kasutatavate külmaaplikatsioonide (jahutamine külma õhuvoolu ja külmakottidega) ja veega (külma vee pihustamine). Valu aitab vähendada ka valgustamise teostamine lühikeste vahepausidega tsükliliselt. Äärmisel vajadusel saab valu vähendamiseks manustada anesteetikumi kolde sisestena.	
Fototoksilisusest tingitud protseduurile järgneva põletiku tekke tõenäosust saab vähendada, kui pärast protseduuri kaitsta nahka 48 tunni jooksul valguse eest. Tekkinud põletikku leevendab niisutav kreem ja kortikosteroidkreem.	

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas
<i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad</u> tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud <u>kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></i>

<b>5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega</b>		
5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu		
<i>Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.</i>		
Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused

<i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	<i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>	
1. Tervishoiuteenus	Kirurgiline ravi * Pindmiste naha ja nahaaluskoe tuumorite eemaldamine, 7114, 59,00€ * Naha ja nahaaluskoe kasvaja eemaldamine, 0Q2101, 205,10€ * Pahaloomulise nahakasvaja radikaalne eemaldamine, 0Q2103, 365.72€		
2. Tervishoiuteenus	Krüoteraapia * Diatermokoagulatsioon või krüoteraapia (protseduur ühele haigele), 7025, 25.25€		
3. Soodusravim	5% imikvimoodi kreem * Aldara kreem 5% 250mg N12, piirhind 55.52€	Aldara kreemi kulu on AK korral N12, BCC korral N30	
5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes <i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituselise aluseks oleva tõendusmaterjali tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. Diagnosis and treatment of <b>basal cell carcinoma</b> : European consensus-based interdisciplinary guidelines (Peris <i>et al</i> 2019)	2019	PDT on näidustatud madala riskiga ja pindmiste (sügavusega kuni 2 mm) basaliomide raviks juhtudel, kui kirurgiline ravi on vastunäidustatud (nt patsiendi vanuse, kaasuvate haiguste ja ravimite tõttu) või ei ole otstarbekas (pindmine basaliom).	A, 1

		<p>Kirurgiline ravi on basalioomi standardravi.</p> <p>Krüoteraapia on näidustatud väikesemõõduliste madala riskiga superfitsiaalsete basalioomide raviks kehatüvel ja jäsemetel.</p> <p>Imikvimoodi kreem on näidustatud superfitsiaalsete basalioomide raviks immuunkompetentsetel patsientidel.</p> <p>5-fluoruratsiili 5% kreem on näidustatud superfitsiaalse basalioomi raviks (ei ole Eestis kättesaadav).</p>	<p>A, 3</p> <p>B, 3</p> <p>A, 2</p> <p>A, 2</p>
2. S3 guideline for <b>actinic keratosis</b> and cutaneous squamous cell	2020	Konventsionaalne PDT on näidustatud nii üksikute kui ka arvukate aktiiniliste keratooside (vähivälja) raviks.	B, 1

<p>carcinoma - short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators (Heppt <i>et al</i> 2020)</p>		<p>Kirurgilist ravi võib rakendada ainult üksiku teravalt piirdunud aktiinilise keratoosi korral.</p> <p>Krüoteraapia on näidustatud üksikute aktiiniliste keratooside raviks.</p> <p>Imikvimoodi 5% kreem on näidustatud üksiku või mitme KIN I-II tüüpi aktiinilise keratoosi raviks immuunkompetentsel patsiendil.</p> <p>Imikvimoodi 3.75% kreem on näidustatud ühes piirkonnas paiknevate arvukate aktiiniliste keratooside (vähivälja) raviks immuunkompetentsel patsiendil (ei ole Eestis kättesaadav).</p> <p>Päevavalguse PDT-d võib rakendada üksikute või mitmete näonahal ja/või peanahal paiknevate KIN I-II raskusastme aktiiniliste keratooside raviks (ei ole Eestis kättesaadav).</p> <p>3% diklofenak 2.5% hüaluroonhappe geelis on näidustatud nii üksikute KIN I-II raskusastme aktiinilise keratooside kui ka vähivälja raviks (ei ole Eestis kättesaadav).</p> <p>5-fluoruratsiili 5% kreem on näidustatud üksikute või mitmete KIN I-II aktiiniliste keratooside raviks (ei ole Eestis kättesaadav).</p>	<p>Ekspertide konsensus</p> <p>B, 2</p> <p>B, 1</p> <p>B, 2</p> <p>B, 2-3</p> <p>B, 1</p> <p>B, 1</p>
<p>3. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) (Morton <i>et al</i> 2014)</p>	<p>2014</p>	<p>PDT on näidustatud Bowen'i tõve raviks.</p>	<p>A, 1++</p>

		Kirurgilist ravi võib kasutada sobiva paikmega väikesemõdulise haiguskolde raviks.	C, 2+
		Krüoteraapiat võib kasutada väikesemõduliste (<2cm) kollete raviks, kui teisi ravimeetodeid ei saa kasutada. Puudub ühtne raviskeem.	B, 1+
		Kuigi imikvimoodi 5% kreemil puudub ametlik näidustus Bowen'i tõve raviks, võib seda ravijuhise alusel immuunkompetentsetel patsientidel kasutada.	B, 1+
		5-fluoruratsiili 5% kreem on näidustatud Bowen'i tõve raviks (ei ole Eestis kättesaadav).	B, 1+

### 5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

*Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.*

*Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.*

#### **Nahakasvajad:**

PDT on laialdaselt kasutusel olev mitteinvasiivne ohutu ravimeetod pindmiste pahaloomuliste nahakasvajate, prekantserooside ja mitmete dermatooside raviks. Kuigi basaliomide puhul peetakse esimese valiku raviks kirurgilist ravi ja aktiiniliste keratooside ning Bowen'i tõve ravis on kirurgiline ravi aktsepteeritav, siis sõltuvalt lesiooni tüübist, suurusest, paiknemisest ja kirurgilises ravis vajaminevast rekonstrueerimise meetodist, võib kirurgiline ravi osutada ebaotstarbekaks või võib kosmeetiline tulemus olla mitte aktsepteeritav. Sellistel juhtudel on näidustatud mittekirurgiline ravi. Võrreldes teiste mitteinvasiivsete ravimeetoditega on PDT ravitulemused nii superfitsiaalsete basaliomide, aktiinilise keratooside kui ka Bowen'i tõve ravis üsna võrdväärsed. PDT-l on aga teiste Eestis kättesaadavate mitteinvasiivsete meetodite ees mitmeid eeliseid. Esiteks, PDT-ga on võimalik ravida suuremat piirkonda, kui seda saab teha teiste meetoditega. Krüoteraapiat ei soovitata teostada lesioonile läbimõõduga > 2 cm, imikvimoodi võib kasutada kuni 25 cm<sup>2</sup> alal, seevastu PDT-ga saab ravida piirkonda diameetriga kuni 15cm. Sellest tulenevalt on PDT hea ravimeetod vähivälja raviks. Teiseks, PDT järgselt on kosmeetiline tulemus parem, mistõttu on PDT ideaalne meetod superfitsiaalse basalioomi, aktiinilise keratoosi ja Bowen'i tõve raviks piirkondades, mis on kosmeetiliselt tähtsad. Nimetatud lesioonide, eriti basalioomi ja Bowen'i tõve ravi krüoteraapiaga võib tüsistuda haavandumise ja raske armistumisega. Kolmandaks, protseduurist põhjustatud ebamugavustunde periood on PDT puhul lühem kui teiste meetodite korral. PDT järgselt on ravitud piirkond põletikuline paar päeva, seevastu krüoteraapia järgselt tekkida võiva haavandumise epiteliseerumine võtab aega vähemalt 2 nädalat ning imikvimoodi kasutamisel on aktiinilise keratoosi korral nahk põletikuline vähemalt 4 nädalat ja basalioomi korral 6 nädalat. Neljandaks, PDT ei põhjusta raskeid kõrvaltoimeid, seevastu krüoteraapia võib põhjustada rasket haavandumist ja

armistumist ning imikvimood gripilaadseid sümptomeid. Viiendaks, PDT sobib kõikidele patsientidele. Seevastu imikvimoodi saab kasutada ainult immuunkompetentsetel haigetel, kuna immuunsupressiooni korral ei teki raviefekti saavutamiseks vajalikku immuunreaktsiooni. Kuuendaks, PDT-d saab kasutada kõikides paikmetes. Võrdluseks, ravi imikvimoodiga ei saa määrata lesioonidele piirkondades, mida patsient ei ole võimeline ise määrima (nt selg) ja krüoteraapiat ei ole korrektne rakendada piirkondades, mis on kosmeetiliselt tähtsad. Kokkuvõtteks, PDT on tõhus, ohutu ja mugav raviviis pindmiste nahakasvajate ja prekantserooside raviks (Ahmady *et al* 2022, Collier *et al* 2018, Morton *et al* 2019, Nasr *et al* 2021 Ozog *et al* 2016, Peris *et al* 2019, Wong *et al* 2019, Ravimiregister, Waldmanni PDT 1200L kasutusjuhend).

### **Dermaatoosid:**

Akne. 2019. aastal avaldatud Euroopa Dermatoveneroloogide Assotsiatsiooni (EADV) ravijuhises tuuakse välja, et PDT ravi on laialdaselt uuritud ja kasutatud on erinevaid raviprotokolle. Leitud on, et PDT-l on antibakteriaalsed ja põletikuvastased toimed. PDT vähendab rasuproduktiooni ja rasunäärmete ummistumist. Kokkuvõtvalt on välja toodud, et PDT võib akne puhul sobida alternatiivina konventsionaalsete preparaatide kõrval. PDT akne puhul on eelkõige näidustatud keskmise raskusastmega akne raviks. Puuduvad optimeeritud raviprotokollid, mis oleksid sobilikult kujundatud arvestamaks protseduuri efektiivsust, talutavust ja ravikulusid. Soovituse tugevus B, tõendusmaterjali kvaliteet I (Morton *et al* 2020).

HPV erinevate tüvede infektsioonid (B07, A63.0). PDT efekti konventsionaalsetele ravile mittealluvate papilloomviirustest tingitud tüügaste korral hinnati 2022. aasta metanalüüsis. Kaasati 19 randomiseeritud kliinilist uuringut. PDT ravi puhul statistiliselt paremat paranemist võrreldes platseeboga ( $P = 0.02$ ), teiste laserravimeetoditega ( $P < 0.0001$ ) ja krüokirurgiaga võrreldes ( $P < 0.009$ ). PDT efekt teravate kondüloomide ravis oli sarnane CO<sub>2</sub> laseritega ( $P = 0.003$ ) ja kauterkirurgia ( $P < 0.00001$ ) ravimeetoditega võrreldes. Uuringute alusel oli samas ka antud tüügaste grupis hea raviefekt. (Shen *et al* 2020)

2019. aasta EADV ravijuhises tuuakse välja, et PDT protseduuri kasutamine papilloomviirustest tingitud tüügaste ravis on tõendusmaterjalide soovitus tugevus B, tõendusmaterjali kvaliteet I. (Morton *et al* 2020)

Naha leišmaniaas (B55.1). 2019. aasta metaanalüüsis, kus oli kaasatud 8 uuringut uuriti PDT efektiivsust naha leišmaniaasi ravis. Kokkuvõttena toodi välja, et PDT vähendab olulisel määral leišmaniaasi lööbeelementide suurust olenemata PDT protokollist, mida kasutati (in mm, SMD: -1.90; 95% CI: -3.74 to -0.07,  $p = 0.04$ ). (Cabral *et al* 2020)

2019. aasta EADV ravijuhises tuuakse välja, et PDT protseduuri kasutamine naha leišmaniaasi ravis on tõendusmaterjalide soovitus tugevus B, tõendusmaterjali kvaliteet I. (Morton *et al* 2020)

Nahalümfoomid (C84, D36). 2019. aasta EADV ravijuhises tuuakse välja, et kliiniline efekt naha T-rakk lümfoomide korral PDT raviga põhineb üksikhaigusjuhtudega. Ravi PDT-ga on üldiselt kasutatud olukordades, kus muud ravimid on olnud ebaefektiivsed. Uuringute alusel on ALA-PDT efektiivne ja hästi talutav ja osades uuringutes on raviefekt ligi 100 %-line 1-5 protseduuri järgselt. PDT protseduuri kasutamine naha T-rakk lümfoomi ravis on tõendusmaterjalide soovitus tugevus C, tõendusmaterjali kvaliteet II. (Morton *et al* 2020)

2020. aasta uuringus, kus oli kaasatud 5 patsienti pseudolümfoomiga (histoloogiliselt B-rakulise infiltraadiga), kasutati raviks PDT-d. Patsiendid said  $4 \pm 2$  protseduuri. Selle foonil saavutati kliiniline remissioon 100% patsientidest. Antud uuringu alusel leiti, et PDT on väga hea ravialternatiiv pseudolümfoomide ravis, kuna protseduuri talutavus on väga hea ja kõrvaltoimete profiil on soodne. (Olišova *et al* 2020)

## 6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

### 6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

*Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.*

Protseduurile eelnevalt peab diagnoos olema histoloogiliselt ja/või dermatoskoopiliselt kinnitatud. Protseduuri teostab arst koos õega.

Protseduur algab ravitava piirkonna ettevalmistamisest. Selleks puhastatakse piirkond antiseptilise vahendiga ja teostatakse kerge küretaaž. Küretaažiks kasutatakse steriilset küretti. Seejärel kantakse ravitavasse piirkonda 20% 5-aminolevuliinhappe (ALA-PDT) või metüülaminolevulinaadi (MAL-PDT) kreemi. Üksiku haiguskolde korral kaetakse 1 mm paksuse kreemikihiga ravitav haiguskolle ja ümbritsev ala vähemalt 2 cm laiuselt. Selleks kulub ligikaudu 3 g kreemi. Vähivälja korral saab korraga ravida kuni 15 cm laiust ala, selleks kulub ligikaudu 10 g kreemi. Parandamaks kreemi imendumist kaetakse kreemitatud ala kileplaastriga. See omakorda kaetakse fooliumiga, et kaitsta kreemi valguse lammutava toime eest, ja plaastriga, et tagada kreemi, kileplaastri ja fooliumi liikumatus. Ettevalmistuseks kulub keskmiselt 20 minutit.

Järgneb 4-tunnine inkubatsiooniperiood, mille jooksul kreem imendub ravitavasse nahapiirkonda. Sellel perioodil tuleb patsiendil viibida siseruumides, et vältida temperatuuri kõikumisest ja valgusest tulenevat kreemi toime kadu.

Pärast inkubatsiooniperioodi plaastrid eemaldatakse ja nahk puhastatakse kreemist. Seejärel toimub ravitava piirkonna valgustamine spetsiaalse aparaadiga, nt Waldmanni PDT 1200L aparaadiga. Valgustamine kestab keskmiselt 20 minutit. Kuna valgustamine võib olla valulik, kasutatakse valu leevendamiseks valuvaigistit (nt paratsetamool 1000 mg) ning erinevaid külma- ja veeaplikatsioone, milleks on külmakotid, veesprei, külm õhk.

Valgustamise järgselt kantakse ravitavasse piirkonda nahka rahustava toimega tsinksalvi ja vajadusel (valgusele avatud piirkonnad) kaetakse piirkond plaastriga.

Kirjeldatud protseduuri tuleb läbi viia aktiivse keratoosi puhul üks kord ning basalioomi ja Bowen'i tõve korral 1-3-nädalase vahega kaks korda.

## 7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Tartu Ülikooli Kliinikum, Nahahaiguste kliinik Põhja Eesti Regionaalhaigla
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Päevaravis
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Dermatoveneroloogia

<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks</p> <p><i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i></p>	<p>1 (healoomuliste kasvajaliste moodustiste puhul)  2 (pahaloomuliste moodustiste puhul)  3 dermatooside puhul</p> <p>Selgeid ravijuhiseid PDT kordade osas ei ole, tegemist senise kliinilise kogemusega.</p>
<p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus</p> <p><i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i></p>	
<p>Vajalik 1 arst, 1 õde.</p> <p>Arst – dermatoveneroloogi kutse, meetodi väljaõppe kogenud spetsialistipoolt</p> <p>Õde – vajalikud õe üldoskused, vajali väljaõppe kas PDT kogemustega arsti või õe poolt.</p> <p>Väljaõppe on ca 1 tund ning ei ole arvatud teenuse hinna sisse.</p>	
<p>7.6 Teenuseosutaja valmisolek</p> <p><i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i></p>	
<p>Teenuseosutajal peab olema vastavate oskustega personal, ruum vähemalt 10m<sup>2</sup>, kus osa ruumist on eraldatud ühes suunas läbipaistva klaasiga. Vajalik PDT aparadi olemasolu (nt Waldmann 1200) ning võimalus majutada vajadusel patsiente 4-5 tunniks kreemi inkubatsiooniajaks kas palatisse voodisse või mugavatesse tugitoolidesse.</p>	

<b>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</b>	
<p>8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?</p>	<p>Selliselt kodeerituna teenust Eestis varem osutatud ei ole. Seda protseduuri aga on Eestis teostatud nahahaiguste näidustusel.</p>
<p>8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse</p>	<p>Eestis PDT-d teostatud dermatoloogilistel näidustustel alates 2014.</p>
<p>8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes</p>	<p>Dermatoloogilisel patsiente aastas ravitud</p> <p>PERH:  2021 - 174, 2020 – 134, 2019 - 170</p> <p>TÜK:  2021 - 246, 2020 - 369, 2019 – 335</p> <p>Kokku:  2021 – 420, 2020 – 503, 2019 - 505</p>
<p>8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused</p>	<p>Tartu Ülikooli Kliinikum, Põhja Eesti Regionaalhaigla</p>
<p>8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud</p>	<p>41009</p>



8.6 Ravi tulemused Eestis	Ravi tulemused on õigel patsientide valikul (peab olema teostatud biopsia ning mõõdetud moodustise paksus alla 2 mm) on kliinilise kogemuse alusel väga head. Relapsid seonduvad reeglina kasvajatega, mille sügavus on ebahütlane ning biopsial ei ole tabatud kõige paksemat kohta.
---------------------------	---

### 9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1,8
--	-----

9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	500	1,1	990
2. aasta	520	1,1	1030
3. aasta	540	1,1	1070
4. aasta	560	1,1	1110

9.3 Prognoosi aluse selgitus  
*Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.*

Suurem osa patsiente suunatakse PDT ravile pahaloomuliste pindmiste nahakasvajate tõttu, kus teostatakse 2 raviprotseduuri. Väga väike osa neist vajab sama aasta sees kordusravi. Ülejäänud patsientide osakaal ca 10%, kes vajaksid rohkem kui 2 raviprotseduuri. Prognoosime, et 2023 aastal jõuab ravijuhtude arv tagasi 2019/2020 aasta tasemele. Elanikkonna vanuse tõusu tõttu prognoosime 4-5% juhtude arvu kasvu aastas.

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel  
*Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.*

9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Dermatoveneroloogia</i>	<i>174</i>
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Dermatoveneroloogia</i>	<i>246</i>

### 10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule	7007 x1 3075 x1
---	--------------------

<p><i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	
<p>10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	<p>Kirurgiline ravi: 7007 x1 3076 x1 0Q2103 x1 66801 x1</p>
<p>10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	<p>Uus teenus on asenduseks varasemalt kasutatud koodile 41009 dermatoveneroloogias</p>
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</p>	<p>Uusi ravijuhte lisandub maksimaalselt 10% olemasolevatele ravijuhtudele lisaks. Need tuleksid konventsionaalsele ravile mitte alluvate tüügaste, dermatoosid ning lümfoosid moodustiste arvelt.</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	<p>Ei kaasne. Meditsiiniseadmed (Waldmann 1200 valgustusaparaat) on olemas ning kasutusel aastast 2014.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Alternatiivsete raviviisidega uusi tervishoiuteenuseid ei kaasne.</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u></p>	<p>Töövõime kestuse osas publitseeritud andmeid ei leidunud. Senine praktika Tartu Ülikooli kliinikumis</p>

töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	on näidanud, et antud raviviis põhjustab väga harva olukordi, kus tekib töövõime langus, mis vajab
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	Reeglina viibib isik töövõimetuslehel vaid ravi päeval. Kuna ca 85% ravi vajavatest patsientidest on pensioniealised siis mõju töövõimetushüvitiste väljamaksmisele on minimaalne

## 11. Kulud ja kulutõhusus

### 11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

*Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgi müügi väljamüügi hind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).*

*Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“*

Protseduuri maksumus 317,89 EUR.

Sisalduvad ressursid: Vt lisa 1.

### 11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

*Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse<sup>8</sup> §9lg4 peab ravimi müügiloha hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks<sup>9</sup>, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.*

### 11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes *Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.*

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
---	----------------------------------	---

<sup>8</sup> Vabariigi Valitsuse määrus<sup>8</sup> „Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord“

<sup>9</sup> Kätesaadav:

[https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti\\_juhis\\_ravimite\\_farmakoökonomiliseks\\_hindamiseks.pdf](https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf)

<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p> <p><i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut ning selgitada:</i></p> <p><i>1) kas teenuse osutamise taotlema eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;</i></p> <p><i>2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;</i></p> <p><i>3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p>		
<p>Isiku omaosalus ei ole põhjendatud kuna reeglina on tegemist kas pahaoloomuliste nahamoodustistega või healoomuliste kuid laialdaste või konventsionaalsele ravile mittealluvate nahapatoloogiatega.</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused	
<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i></p>	<p>Tervishoiu liigkasutamise tõenäosus on väike kuna teenuse rakendamiseks on vajalik suunamine eriala spetsialisti poolt (dermatoveneroloog, onkoloog)</p>
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i></p>	<p>Tervishoiu liigkasutamise tõenäosus on väike kuna teenuse rakendamiseks on vajalik suunamine eriala spetsialisti poolt (dermatoveneroloog, onkoloog)</p>
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p>	<p>Patsiendi isikupära ei ole oluline antud ravi rakendamisel.</p>
<p>12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine</p>	<p>Kohaldamise tingimuste sätestamine ei ole vajalik</p>
<p>12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused</p> <p><i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i></p>	
<p></p>	

### 13. Kasutatud kirjandus

*Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:*

*Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.*

*Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.*

*Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.*

Ahmady et al. Risk of invasive cutaneous squamous cell carcinoma after different treatments for actinic keratosis. A secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2022; 158, 634-640.

Cabral FV, Souza THDS, Sellera FP, Fontes A, Ribeiro MS. Towards effective cutaneous leishmaniasis treatment with light-based technologies. A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. J Photochem Photobiol B. 2021;221:112236. doi:10.1016/j.jphotobiol.2021.112236

Collier et al. Conventional and combination topical photodynamic therapy for basal cell carcinoma: systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2018; 179, 1277-1296.

Eisen et al. Guidelines of care for the management of actinic keratosis: Executive summary. J Am Acad Dermatol 2021; 85, 945-955.

Heppt MV et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma - short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators. J Ger Soc Dermatol 2020; 1610-0379/2020/1803.

Ibbotson et al. Adverse effects of topical photodynamic therapy: a consensus review and approach to management. Br J Dermatol 2019; 180, 715-729.

Morton et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. Br J Dermatol 2014; 170, 245-260.

Morton et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019. Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. J Eur Acad Dermatol 2019; 33, 2225-2238.

Morton CA, Szeimies RM, Basset-Séguin N, Calzavara-Pinton PG, Gilaberte Y, Haedersdal M, Hofbauer GFL, Hunger RE, Karrer S, Piaserico S, Ulrich C, Wennberg AM, Braathen LR. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 2: emerging indications - field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):17-29. doi: 10.1111/jdv.16044. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31805604.

Nasr et al. British Association of Dermatologists guideline for the management of adults with basal cell carcinoma. Br J Dermatol, 2021; 185, 899-920.

Olisova, Yu O.; Anpilogova, E. M.. Successful treatment of cutaneous B-cell pseudolymphoma with photodynamic therapy. International Journal of Women's Dermatology: June 2020 - Volume 6 - Issue 3 - p 224-225 doi: 10.1016/j.ijwd.2020.03.011

Ozog et al. Photodynamic therapy: a clinical consensus guide. Dermatol Surg 2016; 42, 804-827.

Peris et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. European Journal of Cancer, 2019; 118, 10-34.

Shen S, Feng J, Song X, Xiang W. Efficacy of photodynamic therapy for warts induced by human papilloma virus infection: A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022 Sep;39:102913. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102913. Epub 2022 May 20. PMID: 35605923.

Steeb et al. Evaluation of long-term clearance rates of interventions for actinic keratosis. A systematic review and network meta-analysis. JAMA Dermatol 2021; 157, 1-13.

Wong et al. British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for topical photodynamic therapy 2018. Br J Dermatol 2019; 180, 730-739.

Zhong et al. Efficacy of photodynamic therapy for the treatment of Bowen's disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Photodiagnosis Photodyn Ther 2020, 32, 102037.

Ravimiregister, <https://ravimiregister.ee>

Waldmann PDT 1200 L kasutusjuhend, versioon D, välja antud 26.08.2016.

Taotluse esitamise kuupäev	
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialatühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	