

## TERVISEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et Tervisekassa 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 Kudede ja Organite Transplantatsiooni Ühing
1.2 Taotleja postiaadress	Puusepa 8, Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	
1.4 Taotleja e-posti aadress	ain.kaare@kliinikum.ee
1.5 Kaastaotleja	Eesti Hematoloogide Selts Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	viljar.jaks@kliinikum.ee
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	

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>	-
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Ekstrakorporaalne fotoforees
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hääreklahvile 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 Tervisekassa.

- 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, Tervisekassa 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 Tervisekassa 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.*

<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.

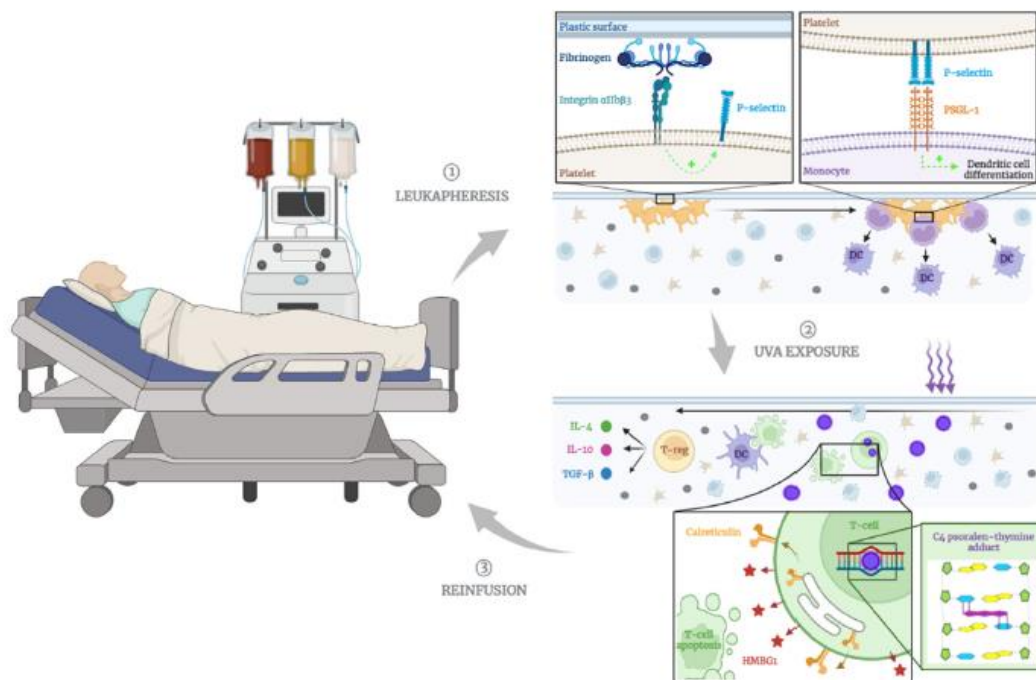
<sup>5</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

<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“

Ekstrakorparaalne fotoforees (ECP) on leukafereesil baseeruv immunomodulatiivne ravimeetod. Ekstrakorparaalse fotoforeesi käigus eraldatakse spetsiaalselt selleks ettenähtud aparatuuriga verest leukotsüüdid (vahekiht), eraldatud vahekihile lisatakse fotosensitiivsust suurendavat 8-metoksüsporaleeni (8-MOP) ning rakud eksponeeritakse ultraviolettkiirgusele (UVA). UVA-le eksponeeritud vahekiht kantakse intravenoosselt tagasi patsiendile. Kõik need kolm etappi (vahekihi aferees, 8-MOP lisamine ning UVA-le eksponeerimine) toimuvad ühe protseduuri käigus funktsionaalselt kinnises süsteemis.

Ekstrakorparaalse fotoforeesi toimemehhanism on seletatav eelkõige immunomoduleeriva efekti kaudu. Fotoforeesi tulemusel moduleeritakse dendriitrakkude, tsütokiinide profiili, T-rakkude subpopulatsioonide omavahelist vahekorda.



**Figure 1.** Mechanism of action of ECP. 1. An apheresis cell separator collects MNCs based on their specific gravity (1.050 to 1.061 for lymphocytes and 1.065 to 1.066 for monocytes). Plasma fibrinogen binds to the plastic circuit and covers the inner layer of the collection bag. Under forces,  $\alpha_{IIb}\beta_3$  integrin in flowing platelets can recognize the  $\gamma$ -chain of fibrinogen. This interaction induces platelet activation, as demonstrated by the expression of P-selectin. Through an adhesion synapse with circulating monocytes, P-selectin contacts P-selectin glycoprotein ligand 1 (PSGL-1) on monocytes and promotes DC differentiation of these cells. 2. The collection bag is exposed to UVA radiation (315 to 400 nm, 1 to 3 J/m<sup>2</sup>, and 10 to 15 minutes, shown by curved arrows in the figure). UVA induces 8-MOP activation; small gray dots represent basal state 8-MOP, and large purple dots represent photoactivated 8-MOP. Activated 8-MOP (purple) can react either in its 4:5 double bond of furan ring or in the 3:4 double bond of pyrone ring with the 5:6 double bond of pyrimidine bases (blue), resulting in the binding of complementary bases (C4 pyrimidine-psoralen adducts). These DNA cross-links are followed by calreticulin translocation from the endoplasmic reticulum to the plasma membrane, high mobility group 1 (HMGB1) secretion and, finally, lymphocytes apoptosis. Activated 8-MOP induces a tolerogenic shift in DC maturation (not shown in the figure). DCs take up a apoptotic lymphocytes and activate regulatory T lymphocytes, which produce anti-inflammatory cytokines such as IL-4, IL-10, and transforming growth factor  $\beta$ . After UVA irradiation, 8-MOP regains its biologically inactive basal state, and the apheresis product is reinfused to the patient.

Taotluse eesmärgiks on uue teenuse- ekstrakorparaalse fotoforeesi lisamine tervishoiuteenuste loetellu p 3.1. toodud näidustustel.

### 3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse 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>Mycosos fungoides Sezari sündroom Äge GVHD Krooniline GVHD Kosusiirdamisjärgne äratõukereaktsioon Südamesiirdamisejärgne äratõukereaktsioon Süsteemne skleroos Pemfigus Bulloosne epidermiolüüs Atoopiline dermatiit</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus</p> <p><i>Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p><b>Naha T-rakkümfoom (Mycosos fungoides (MF) ja Sezary sündroom (SS))</b></p> <p>Mycosis fungoides ja Sezary sündroom on harvaesinevad naha T-rakkümfoomid. Mycosis fungoides iseloomustab naha infiltratsioon kasvajakasvatavate klonaalsete T-lümfotsüütide poolt. Sezary sündroom on naha T-rakkümfoomi leukemiseerunud vorm.</p> <p>Naha T-rakkümfoomidel puudub tänapäeval kuratiivne ravimeetod ning ravi on suunatud pikaajaliste remissioonide saavutamisele ja haigusest tulenevate sümptomite leevendamiseks. Varase staadiumi haiguse raviks saab kasutada toopilisi glükokortikoide, toopilist keemiaravi (ei ole Eestis kättesaadav) ja fototeraapiat (UVB või PUVA). Süsteemset ravi- süsteemne keemiaravi, alfa-interferoon (ei ole sellel näidustusel kättesaadav), <i>beksaroteen</i>, <i>brentuksimab</i> vedotiin ja <i>mogamulizumab</i> (ei ole Eestis kättesaadav) kasutatakse haiguse progresseerumisel või enam väljendunud haiguse korral.</p> <p>ECP on näidustatud MF (MF staadiumid IIIA ja III B; IVA1 ja IVA2) kui SS (staadiumid IVA1 ja IVA2) nii esmavaliku kui hilisemate valikute ravina.</p> <p><b>Krooniline GVHD</b></p> <p>Krooniline GVHD tekib allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise järgselt 30- 50% juhtudest. GVHD patogeneesis on seotud doonorilt pärinevate rakud tunnistavad retsiipiendi organismi mitteomaks ning käivitub immuunmehhanism, mille käigus kahjustuvad retsiipiendi erinevad koed ja elundid.</p> <p>EPC on näidustatud teise valiku ravina steroidrefraktaarse kroonilise GVHD puhul</p> <p><b>Äge GVHD</b></p> <p>EPC on näidustatud teise valiku ravina steroidrefraktaarse ägeda GVHD puhul</p> <p><b>Skleroderma (süsteemne skleroos)</b></p> <p>Skleroderma on multisüsteemne sidekoe autoimmuunhaigus, mida iseloomustab fibroblastide aktivatsioon, mille tagajärjeks on kollageeni ladestumine ja oblitereeruv vaskulopaatia nii nahas kui siseelundites. Skleroderma prevalents on umbes 240 juhtu 1 000 000 elaniku kohta. Süsteemse skleroosi raviks kasutatakse D-penisilliinamiini, gammainterferooni, metotreksaati,</p>	

tsüklofosfamiidi, mükofenolaati, UVA B fototeraapiat, vereloome tüvirakkude siirdamist. Ei ole teostatud ühtegi randomiseeritud uuringut, mis tõestaks ühe või teise ravimeetodi eeliseid.

EPC on näidustatud teise valiku ravina, soovitatavalt varases progressiooni faasis.

### **Krooniline kopsusiiriku düsfunktsioon (CLAD)**

CLAD tekib umbes kopsusiirdamise järgselt umbes 60% juhtudest, kõige sagedasem CLAD-i vorm on oblitereeruva bronhioliidi sündroom. CLAD-i esmavaliku raviks on glükokortikoidhormoon, olemasoleva immuunsupressiivse ravi intensiivistamine, ravile mittealluva CLAD-i korral võib kasutada antitümotsütaarset globuliini, alemtuzumabi, metotreksaati, tsüklofosfamiidi, kuid kõikide nende kasutamine on seotud suurenenud infektsiooniriskiga.

EPC on näidustatud CLAD teise valiku ravina, korduvate rakuliste äratõukereaktsioonide ja teise valiku ravina humoraalse äratõukereaktsiooni puhul.

### **Südamesiiriku äratõukereaktsioon.**

#### **Südame siiriku vaskulopaatia.**

Ärtõukereaktsioonid ja infektsioossed tüsistused on kõige sagedasemad surmaga lõppevad tüsistused südamesiirdamise järgselt. Infektsioossed tüsistused on seotud vajadusega intensiivistada immuunsupressiivset ravi tekkinud äratõukereaktsioonide raviks. Eristatakse ägedat rakulist äratõugereaktsiooni, antikehade poolt vahendatud äratõukereaktsiooni ning segatüüpi äratõukereaktsiooni.

Südame siiriku vaskulopaatia on fibroproliferatiivne protsess, mis haarab südame artereid põhjustades arterite ahenemist ning siiriku funktsiooni lakkamist.

EPC on näidustatud raviresistentsete ja korduvate äratõukereaktsioonide ning südame siiriku vaskulopaatia puhul.

### **Pemfigus**

EPC on näidustatud teise valiku ravina patsientidel, kellel ravi rituksimabi, iv immunoglobuliiniga või immunoadsorptsiooniga on ebaõnnestunud

### **Bulloosne epidermiolüüs**

EPC on näidustatud teise valiku ravina patsientidel, kellel konventsionaalne süsteemne ravi (tsüklosporiin, mükofolinaat, immunoadsorptsioon, rituksimab, iv immunoglobuliin) on ebaõnnestunud.

### **Suu erosiivne lichen planus**

EPC on näidustatud teise valiku ravina patsientidel, kellel lokaalne või süsteemne konventsionaalne ravi on ebaõnnestunud.

### **Atoopiline dermatiit**

Atoopiline dermatiit on põletikuline, krooniliselt retsiveeruv nahahaigus, mida iseloomustab sügelev eksematoosne nahalööve.

ECP on näidustatud järgmistel tingimustel:

- Raskekujuline atoopiline dermatiit
- Kestvus üle 12 kuu
- SCORAD>45
- Resistentne kõigile esmavaliku ravimitele: toopilised glükokortikoidid, toopilised kaltsineuriini inhibiitorid,
- Resistentne fototeraapiale (UVA, UVB, PUVA), dupilumabile, süsteemsetele glükokortikoididele või tsüklosporiinile

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

##### 4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

*Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising 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).*

Ekstrakorparaalse fotoforeesi näidustuseks olevad haigused ja seisundid kvalifitseeruvad enamasti harvikaigusteks, või väga harva esinevateks seisunditeks ning kuna ECP on kasutatud nende raviks juhtudel, kus muud ravimeetodid on ennast ammendanud, siis ei ole olnud ka võimalik läbi viia randomiseeritud uuringuid. Ekstrakorparaalse fotoforeesi kasutamise ajalugu on enam kui 40 aasta pikkune ning enamuse tõenduspõhisusest baseerub retrospektiivsetel uuringutel. Tõenduspõhisuse esitamiseks on taotleja kasutanud mitmeid ravijuhiseid, kus on ülevaatlikult ära toodud enamuse antud näidustusel publitseeritud teadmised.

##### 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 lühiseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.*

-

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

-

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

-

4.2.4 Uuringu pikkus

-

4.2.5 Esmane tulemusnäitaja  
*Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund*

-

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	-
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	-
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	-

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

*Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.*

### **Mycosis fungoides ja Sezary sündroom**

Euroopa Dermatoloogia Foorumi juhises (1) on ära toodud 34 publitseeritud uuringu tulemused. OR on 31- 86%, kuid tuleb arvestada, et uuringud on teostatud erinevatel aegadel, erineva aparatuuriga, erinevatel patsiendipopulatsioonidel. Arvestades mycosis fungoidese ja Sezary sündroomi piiratud ravivõimalusi on saavutatud tulemused märkimisväärsed.

**Table 3** Summary of studies using extracorporeal photopheresis as monotherapy or in combination with other therapies for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma (adapted from Scarisbrick *et al.*<sup>55</sup>)

	Patients (n)	OR (%)	CR (%)	PR (%)	MR (%)
Edelson <i>et al.</i> , 1987 <sup>2</sup>	37 (erythrodermic 29)	73 (27/37) 83 (24/29)	24 (9/37)	35 (13/37)	14 (5/37)
Heald <i>et al.</i> , 1989 <sup>64</sup>	32 (erythrodermic 22)	NK 86 (19/22)	23 (5/22)	45 (10/22)	18 (4/22)
Nagatani <i>et al.</i> , 1990 <sup>151</sup>	7	43 (3/7)	NK	NK	
Zic <i>et al.</i> , 1992 <sup>152</sup>	20	55 (11/20)	25 (5/20)	30 (6/20)	
Koh <i>et al.</i> , 1994 <sup>153</sup>	34 (erythrodermic 31)	53 (18/34)	15 (5/34)	38 (13/34)	
Prinz <i>et al.</i> , 1995 <sup>154</sup>	17 (erythrodermic 3)	71 (12/17)	0 (0/17)	41 (7/17)	29 (5/17)
Duvic <i>et al.</i> , 1996 <sup>155</sup>	34 (erythrodermic 28)	50 (17/34)	18 (6/34)	32 (11/34)	
Gottlieb <i>et al.</i> , 1996 <sup>65</sup>	28 (erythrodermic NK)	71 (20/28)	25 (7/28)	46 (13/28)	
Stevens <i>et al.</i> , 2002 <sup>156</sup>	17 (erythrodermic)	53 (9/17)	29 (5/17)	24 (4/17)	
Zic <i>et al.</i> , 1996 <sup>66</sup>	20 (erythrodermic 3)	50 (10/20)	25 (5/20)	25 (5/20)	
Konstantinow <i>et al.</i> , 1997 <sup>157</sup>	12 (erythrodermic 6)	67 (8/12) 50 (3/6)	8 (1/12) 0 (0/6)	42 (5/12) 50 (3/6)	17 (2/12)
Miracco <i>et al.</i> , 1997 <sup>158</sup>	7	86 (6/7)	14 (1/7)	71 (5/7)	
Russell-Jones <i>et al.</i> , 1997 <sup>159</sup>	19 (erythrodermic)	53 (10/19)	16 (3/19)	37 (7/19)†	
Vonderheid <i>et al.</i> , 1998 <sup>160</sup>	36 (erythrodermic 29)	33 (12/36) 31 (9/29)	14 (5/36) 10 (3/29)	19 (7/36) 21 (6/29)	
Zouboulis <i>et al.</i> , 1998 <sup>161</sup>	20	65 (13/20)	NK	NK	
Jiang <i>et al.</i> , 1999 <sup>162</sup>	25 (erythrodermic)	80 (20/25)	20 (5/25)	60 (15/25)	
Bisaccia <i>et al.</i> , 2000 <sup>69</sup>	37	54 (20/37)	14 (5/37)	41 (15/37)	
Crovetti <i>et al.</i> , 2000 <sup>163</sup>	30 (erythrodermic 9)	73 (22/30) 66 (6/9)	33 (10/30) 33 (3/9)	40 (12/30) 33 (3/9)	
Wollina <i>et al.</i> , 2000 <sup>164</sup>	20	65 (13/20)	50 (10/20)	15 (3/20)	
Wollina <i>et al.</i> , 2001 <sup>165</sup>	14	50 (7/14)	29 (4/14)	21 (3/14)	
Bouwhuis <i>et al.</i> , 2002 <sup>166</sup>	55 SS	80 (44/55)	62 (34/55)	18 (10/55)	
Knobler <i>et al.</i> , 2002 <sup>167</sup>	20 (erythrodermic 13)	50 (10/20) 85 (11/13)	15 (3/20) 15 (2/13)	54 (7/13)	15 (2/13)
Suchin <i>et al.</i> , 2002 <sup>67</sup>	47	79 (37/47)	26 (12/47)	53 (25/47)	
Quaglino <i>et al.</i> , 2004 <sup>168</sup>	19	63 (12/19)	NK	NK	
De Misa <i>et al.</i> , 2005 <sup>169</sup>	10 (advanced SS)	60 (6/10)	10 (1/10)		
Rao <i>et al.</i> , 2006 <sup>170</sup>	16	44 (7/16)	NK	NK	
Gasova <i>et al.</i> , 2007 <sup>171</sup>	8 (2 with CTCL)	100 (2/2)	NK	NK	
Tsirigotis <i>et al.</i> , 2007 <sup>56</sup>	5 (SS 2)	80 (4/5)	20 (1/5)	60 (3/5)	
Arulogun <i>et al.</i> , 2008 <sup>57</sup>	13 (all SS; 12 erythrodermic)	62 (8/13)	15 (2/13)	46 (6/13)	
Booken <i>et al.</i> , 2010 <sup>58</sup>	12 (all SS)	33 (4/12)	0 (0/12)	33 (4/12)	
McGirt <i>et al.</i> , 2010 <sup>59</sup>	21 (18 erythrodermic)	57 (12/21)	14 (3/21)	19 (4/21)	24 (5/21)
Quaglino <i>et al.</i> , 2013 <sup>62</sup>	48 (all erythrodermic; 12 MF, 36 SS)	60 (29/48)	13 (6/48)	48 (23/48)	
Raphael <i>et al.</i> , 2011 <sup>61</sup>	98 (all erythrodermic)	74 (73/98)	30 (29/98)	45 (44/98)	
Talpur <i>et al.</i> , 2011 <sup>60</sup>	19 (all early-stage MF)	63 (12/19)	11 (2/19)	53 (10/19)	

CR, complete response; MF, mycosis fungoides; MR, minor response (>25% improvement in skin scores); NK, not known; OR, overall response (CR + PR); PR, partial response (>50% improvement in skin scores); SS, Sézary syndrome; CTCL, cutaneous T-cell lymphoma.  
†Combined PR and MR.



# GVHD

2023 aastal avaldati ajakirjas Transplantation and Cellular Therapy ülevaateartikkel ekstrakorporaalse fotoforeesi kasutamisest GVHD korral (4). Keskmise ravivastus on 69%.

**Table 3**  
Published Experiences of GVHD Treated with ECP

Year, First Author	Patients	RR, %	IS, %	Skin									GI									Liver									Mouth									Eyes									Genitals									Joints									Lung														
				Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response			Response																																						
				CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR	CR	PR	LR																																							
2003, Apicarn-thanasax	32 cGVHD	56	64	32	N=23; RR 57%																																																																												
2005, Rubegni	32 cGVHD	78	50	27	14	8	5																																																																										
2006, Couriel	71 cGVHD	61	27	56	RR 59%			3	3			21	RR 71%			9	RR 77%			6	RR 66%												11	RR 54%																																															
2012, Dignan	82 cGVHD	79	80	75	7	50	18	3																																					1												2																								
2021, Kozlov*	42 cGVHD	74		24	RR 75%			4	RR 80%			4	RR 80%			N=16; RR 73%									2	RR 67%		2	RR 22%																																																				
2021, Sinan Dal	100 cGVHD	58		62	19	19	24	32	9	3	20	46	15	15	16																																					23	4	7	12																										
2006, Coenix	59 aGVHD			57	RR 82%			15	RR 61%			23	RR 61%																																																																				
2014, Das-Gupta	128 aGVHD	77																																																																															
2015, Cabore*	72 aGVHD	83	78	64	50	55			42	12			10																																																																				
2018, Worel	99 aGVHD	7.5		88	ORR 80%			35	ORR 75%			27	ORR 61%																																																																				
2018, Nityvaopio	52 aGVHD	62	62	31	24																																					3	1																																						
2021, Baggi	75 aGVHD	43		35																																					31	25																																							
2003, Messina*	33 aGVHD	75	78	33	25	2	6	20	15	0	5	15	9	0	6										26										14	5	3	6	14	4	2	8																																							
2009, Jagasia	20 aGVHD			45	NS																																					NS	NA			NA									NA	NA		NA	NA																						
2012, Del Fante	43 cGVHD			65	29																																					12	23												16										11																
2012, Del Fante	7 aGVHD	80		91																																					30	44			66									59										9			39	13													
2010, Perotti	50 aGVHD	68		47	39	8	11	8	3	24	16	8	8	7	1	4	2	2										3	1	2	2	0	2																																																
2012, Himmman	23 cGVHD	79		23	22	1	8	6	2	4	4	0	5	4	1	4	2	2										10	5	5	3	2	1																																																
2012, Himmman	30 aGVHD	37		15	4	3	8	4	1	1	2	11	3	1	7																																																																		
2012, Himmman	32 cGVHD	44		17	3	7	7	1	0	1	0	1	0	1	0	5	1	2	2	3	0	1	2																																					5	0	1	4																		
2016, Maligola	45 aGVHD	91		52	41																																					11	6																																						
2018, Saketari	21 aGVHD	84	58	19	RR 83%			15	6												31																			12	RR 27%																																								
2020, Quabeaxoa	65 aGVHD	53		43	21	4	18	37	14	2	21	30	14	7	9																																																																		
2021, Amat	48 cGVHD	67		42	12	17	13	7	4	1	2	10	3	4	3																																																																		
2021, Amat	37 aGVHD	73		28	9	11	8	30	12	8	10	11	3	5																																																																			
2022, Asensi*	25 cGVHD	10		1	9	0	1	1	0	0	4	1	3	0										9	2	4	3	3	0	3	0	2	1	1	0																																														
2022, Asensi*	24 aGVHD	66		57	21																																					9	3												4										1																
2022, Asensi*	9 cGVHD	50		8																																					0	0												0										0																	
Total	817 aGVHD	69	60	214	133	20	48	187	98	11	41	82	40	11	27										169	18	37	14	19	8	8	3	9	2	4	3	19	5	8	6	59	11	19	26																																					
	815 cGVHD	69	54	289	110	74	65	21	8	36	103	32	39	32																																																																			

IS indicates immunosuppression; GI, gastrointestinal; CR, complete response; LR, lack of response; NA, not applicable; NS, not specified; PR, partial response; RR, response rate; ORR, overall response rate.

\* Pediatric series.

P. Asensi Gordi et al. / Transplantation and Cellular Therapy 28 (2023) 556–566

2020 aastal avaldati ajakirjas European Journal of Hematology kirjanduse ülevaade ja Põhjamaade ECP grupi soovitused (8).

**TABLE 1** Summary of studies (including > 6 patients) in acute graft-vs-host disease

Authors	N	aGvHD severity	Method	Treatment regimen	Duration ECP (median and range)	Time to start of ECP (median and range)	CR skin N (%)	CR liver N (%)	CR GI N (%)	Survival
Greinix et al <sup>25</sup>	21	10 II; 3 III 8 IV	In-line	2 × ECP every 1-2 wk > response > twice every 2-4 wk > maximal response > individual tapering	-	-	13/21	8/12	0/4	57% 25 mo after HSCT (median)
Salvaneschi et al <sup>48</sup>	9 <sup>a</sup>	1 II; 7 III 1 IV	Off-line	3 × ECP weekly > clinical improvement > twice every 2 wk for 3 mo > individual tapering	5.4 mo (0.5-13.4)	From aGvHD 22 d (9-47)	6/9 (67)	1/3 (33)	3/5 (60)	67% (median follow-up of 11 mo)
Dall'Amico et al <sup>49</sup>	76 <sup>b</sup>	-	-	Variable	1-24 mo	From HSCT 9-124 d	39/59	18/49	15/28	47% died during ECP
Messina et al <sup>20</sup>	33 <sup>a</sup>	2 I; 11 II 13 III 7 IV	In-line	2 × ECP weekly for 1 mo > twice monthly for 2 mo > monthly for at least 3 more months. In 9 patients 3 × ECP weekly > improvement > individual tapering	74 d (8-467) 8 cycles (2-20)	From HSCT 45 d (13-98)	25/33 (76)	9/15 (60)	15/20 (75)	58% overall
Garban et al <sup>50</sup>	12	II-IV	Off-line	6 × ECP in 3 wk > CR or NR—stop, PR—1 × ECP weekly until CR	-	-	8/12 (67)	0/2 (0)	2/5 (40)	-
Greinix et al <sup>15</sup>	59	36 II; 13 III 10 IV	In-line	As Greinix (25) or 2 × ECP weekly > maximal response > stop ECP without tapering	-	From HSCT 37 d (14-70)	47/57 (82)	14/23 (61)	9/15 (60)	47% median observation time of 52 mo
Berger et al <sup>21</sup>	15 <sup>a</sup>	7 II; 4 III 4 IV	In-line + off-line	2 × ECP weekly for 1 mo > every second week for 2 mo > monthly for 3 mo	12 procedures (4-21)	From HSCT 28 d (15-97). From aGvHD 25 d (13-55)	8/13 (62)	3/7 (43)	4/10 (40)	67% alive
Kanold et al <sup>51</sup>	12 <sup>a</sup>	3 II; 6 III 3 IV	Off-line	3 × ECP weekly for 3 wk > individual tapering	24.5 procedures (10-56)	From aGvHD 19 d (6-50)	9/10 (90)	5/9 (55.5)	5/6 (83)	67%—median 8.5 mo follow-up (1-40)
Calore et al <sup>22</sup>	15 <sup>a</sup>	7 II; 4 III 4 IV	Off-line	2 × ECP weekly for 1 mo > every 2 wk for 2 mo > monthly for at least another 3 mo	171 d (35-311)	From HSCT 43 d (13-85)	12/13 (92)	1/1 (100)	10/14 (71)	85% 2 y OS
Perfetti et al <sup>16</sup>	23	10 II; 7 III 6 IV	Off-line	2 × ECP weekly for 1 mo > every second week for 2 mo > twice monthly until CR or stabilisation	9.9 cycles (1-25)	From aGvHD 63 d (14-148)	15/23 (66)	3/11 (27)	8/20 (40)	45% at 4 y
Gonzalez-vicent et al <sup>52</sup>	8 <sup>a</sup>	3 II; 2 III 3 IV	Off-line	2 × ECP weekly until clinical improvement	8 cycles (2-19) 67 d (1-267)	From HSCT 191 d (12-1635) Includes cGvHD	8/8 (100)	2/2 (100)	4/7 (57)	38% median follow-up of 6.7 mo (2-14)
Perotti et al <sup>53</sup>	50 <sup>a</sup>	31 II 14 III 5 IV	Off-line	2-3 × ECP weekly until improvement > twice weekly for 2 wk > twice biweekly 3 times > twice a month until clinical improvement or tapering of immunosuppression	18 procedures (IQR 12-24)	From aGvHD median 9 d (6-20)	39/47 (83)	16/24 (67)	8/11 (73)	44% median follow-up of 23.7 mo (incl. cGvHD)
Hautmann et al <sup>17</sup>	30 <sup>b</sup>	9 I; 10 II 10 III; 1 IV	Off-line	2-3 × ECP weekly until PR or CR, then twice every second week and then twice every month if continuous improvement	7 (1-45) 50 d (5-604)	From aGvHD 28 d (3-144)	4/15 (27)	3/11 (27)	2/4 (50) at 3 mo	30% median follow-up of 23 mo (3-125)

Authors	N	aGvHD severity	Method	Treatment regimen	Duration ECP (median and range)	Time to start of ECP (median and range)	CR skin N (%)	CR liver N (%)	CR GI N (%)	Survival
Merlin et al <sup>54</sup>	12 <sup>a</sup>	2 II; 7 III 3 IV	Off-line	3 × ECP weekly for 3 we > taper	22 sessions 810-56) 3.8 mo (0.7-9)	From HSCT 37 (18-78)	Overall CR in 6/8 (75%)	Overall CR in 6/8 (75%)	Overall CR in 6/8 (75%)	57% at 5 y
Rubegni et al <sup>55</sup>	9	5 II 4 III	In-line	2 × ECP weekly until improvement > every 2 wk > individual tapering	-	From aGvHD 46.3 d (10-70)	6/9 (67)	3/4 (75)	4/4 (100)	100% alive after 90 d
Ussowicz et al <sup>56</sup>	8	All III-IV	In-line	2 × ECP weekly up to 8 wk	8.6 procedures (1-32)	From HSCT 3.6 mo (1.8-6.9)	ORR 3/8 (38)	ORR 3/8 (38)	ORR 3/8 (38)	0%, observation mean 1.3 mo (0.5-17.1)
Jagasia et al <sup>14</sup>	57	41 II 16 III-IV	???	2-3 × ECP weekly or biweekly until maximal response > discontinued or tapered	12 treatments (2-45) 45 d (14-293)	Mean steroid use for 19.3 d (4-82)	Overall CR 31/57 (54)	Overall CR 31/57 (54)	Overall CR 31/57 (54)	59% at 2 y
Berger et al <sup>23</sup>	34 <sup>b</sup>	16 II; 12 III 6 IV	In-line and off-line	2 × ECP weekly for 1 mo > twice every second week for 2 mo > twice monthly for 3 mo	11 cycles (8-25)	From HSCT 38 d (15-97)	ORR 65%	ORR 65%	ORR 65%	68%. Median follow-up of 4 y (2 mo-12 y) for survivors
Das Gupta et al <sup>40</sup>	128	90 II 38 III-IV	Unknown	2-3 × ECP weekly for 4-6 wk > every other week. Stopped after maximal response or gradually tapered	11 ECP treatments (2-24) 60 d (2-324)	From HSCT 42 d (17-121)	ORR 77% CR total 61%	ORR 77% CR total 61%	ORR 77% CR total 61%	2-y OS 56% median follow-up of 23.3 mo (0.6-41.4)
Calore et al <sup>24</sup>	72 <sup>a</sup>	8 I; 29 II 17 III 18 IV	In-line and off-line	2 × ECP weekly for 1 mo > twice every 2 wk for 2 mo > twice monthly for 3 mo > individual tapering or discontinuation	18 procedures (8-90) 4 mo (1.1-10.2)	From aGvHD 22 d (4-81)	26/64 (41%)	6/12 (50%)	29/55(53%)	5-y OS 71% median follow-up of 5 y (0.18-17.6)
Malagola et al <sup>57</sup>	45	36 II 8 III 1 IV	Off-line	2 × ECP weekly for 4 wk > every 2 wk for 4 wk > monthly until IS discontinuation without GvHD.	77 d (28-1112) or 194 d (30-933)	5-7 d after starting 2 mg/kg steroid for aGvHD	Overall CR in 91%	Overall CR in 91%	Overall CR in 91%	64% alive at last follow-up
Niittyvuopio et al <sup>58</sup>	56	3 I; 7 II 34 III; 8 IV	In-line	2 × ECP weekly until maximum response, no maintenance	6 cycles (2-21)	From aGvHD 11 d (2-102)	77%	33%	34%	33% alive at time of analysis
Worel et al <sup>59</sup>	99	13 I; 48 II 23 III; 12 IV	In-line	2-3 × ECP weekly or biweekly > stop if CR or steroid dose <0.5 mg/kg	5 cycles (1-16) 1 mo (0.25-5)	From aGvHD 11 d (1-105)	ORR 75% at 1 mo	ORR 75% at 1 mo	ORR 75% at 1 mo	1-y OS 69%
Nygaard et al <sup>61</sup>	38	3 I; 12 II 13 III; 10 IV	In-line	2 × ECP weekly until CR > stop ECP after 2 wks with CR or individual taper in patients with steroid-dependent aGvHD	9.5 cycles (2-65)	From aGvHD 37 d (3-190)	ORR 82%	ORR 82%	ORR 82%	47% at 1 y

Abbreviations: aGvHD, acute graft-vs-host disease; CR, complete response; ECP, extracorporeal photopheresis; GI, gastrointestinal; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; ORR, overall response rate; OS, overall survival.

<sup>a</sup>Only children.

<sup>b</sup>Both adults and children.

**TABLE 3** Summary of studies (including > 6 patients) in chronic graft-vs-host disease

Authors	N	Method	CR/PR skin %	CR/PR liver %	CR/PR oral %	CR/PR lung %	CR/PR ocular %	CR/PR GI %	ORR %	Steroid sparing	OS n (%)
Rossetti et al <sup>64</sup>	8 <sup>b</sup>	In-line	-	-	-	-	-	-	50	Yes	100% alive at follow-up
Smith et al <sup>65</sup>	18 <sup>b</sup>	In-line	-	-	-	-	-	-	33	-	7/18 alive (39)
Greinix et al <sup>6</sup>	15	In-line	100	90	100	-	80	-	93	Yes	14/15 (93)
Child et al <sup>7</sup>	11	In-line	100	17	50	40	50	-	-	Yes	9/11 (82)
Salvaneschi et al <sup>48</sup>	14 <sup>a</sup>	Off-line	93	67	67	-	-	-	64	Yes	11/14 (79)
Halle et al <sup>66</sup>	8 <sup>a</sup>	Off-line	88	100	100	-	-	100	100	Yes	100% alive at follow-up
Seaton et al <sup>67</sup>	28	In-line	48	32	21	-	-	-	36	No	24/28 (86)
Apisarnthanasarak et al <sup>20</sup>	32 <sup>b</sup>	In-line	56	-	-	-	-	-	56	Yes	(65)
Messina et al <sup>20</sup>	44 <sup>a</sup>	In-line	57	60	-	43	-	47	59	Yes	(77)
Ilhan et al <sup>68</sup>	8	In-line	100	80	100	67	50	67	75	Yes	100% alive at follow-up
Foss et al <sup>21</sup>	25	In-line	64	0	46	-	-	-	64	Yes	Median 51 mo
Rubegni et al <sup>69</sup>	32	In-line	81	77	92	40	94	-	69	-	-
Garban et al <sup>50</sup>	15	Off-line	100	33	-	100	-	77	87	-	-
Bisaccia et al <sup>70</sup>	14	In-line	50	60	43	33	40	-	-	Yes	(77) (5 y)
Couriel et al <sup>71</sup>	71 <sup>b</sup>	In-line	57	71	78	54	67	-	61	Yes	(53) (1 y)
Kanold et al <sup>51</sup>	15 <sup>a</sup>	Off-line	75	82	86	-	-	-	73	Yes	(67)
Motolese et al <sup>72</sup>	24	In-line	78	-	-	-	81	-	81	Yes	-
Duzovali et al <sup>73</sup>	7 <sup>a</sup>	In-line	100	40	0	50	50	0	43	-	57% alive at follow-up
Berger et al <sup>21</sup>	10 <sup>a</sup>	Both in- and off-line	90	50	33	-	-	-	50	-	80% alive at last follow-up
Perseghin et al <sup>74</sup>	25 <sup>b</sup>	Off-line	84	67	78	-	100	50	80	Yes	(76)
Flowers et al <sup>28</sup>	48	In-line	40	29	53	-	30	-	-	Yes	(98)
Jagasia et al <sup>75</sup>	43	???	-	-	-	-	-	-	65	Yes	-
Perotti et al <sup>53</sup>	23	Off-line	96	100	80	67	50	75	69.5	Yes	(78) (HCT)
Dignan et al <sup>76</sup>	82	In-line	92	-	91	-	-	-	79	Yes	(69) (3 y)
Greinix et al <sup>29</sup>	29	In-line	31	50	70	57	-	-	31	Yes	(100)
Del Fante et al <sup>77</sup>	102	Off-line	-	-	-	-	-	-	53	Yes	(78)
Ussowicz et al <sup>56</sup>	13 <sup>b</sup>	In-line	67	89	86	0	80	100	69	Yes	(68) (4 y)
Hautmann et al <sup>17</sup>	32 <sup>b</sup>	Off-line	59	100	60	25	33	0	44	Yes	21/32 (66)
Dignan et al <sup>78</sup>	38	In-line	65	-	29	50	55	100	50	Yes	(94)
Berger et al <sup>23</sup>	37 <sup>b</sup>	Both in- and off-line	-	-	-	-	-	-	82	Yes	(73)
Brownback et al <sup>79</sup>	8	In-line	-	-	-	Reduced IS + slow decline in PFT	-	-	0	Yes	63% alive at follow-up
Malagola et al <sup>57</sup>	49	Off-line	-	-	-	-	-	-	80	-	(90)
Nygaard et al <sup>80</sup>	54	In-line	-	-	-	-	-	-	61	Yes	(94%) 1 y

Abbreviations: cGvHD, chronic graft-vs-host disease; CR, complete response; ECP, extracorporeal photopheresis; GI, gastrointestinal; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; IS, immunosuppression; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PFT, progression-free survival; PR, partial response.

<sup>a</sup>Only children.

<sup>b</sup>Both adults and children.

## Krooniline kopsusiiriku düsfunktsioon (CLAD)

EPC efektiivsus on publitseeritud 2018 astal ajakirjas Transplantation (5).

**TABLE 2.**

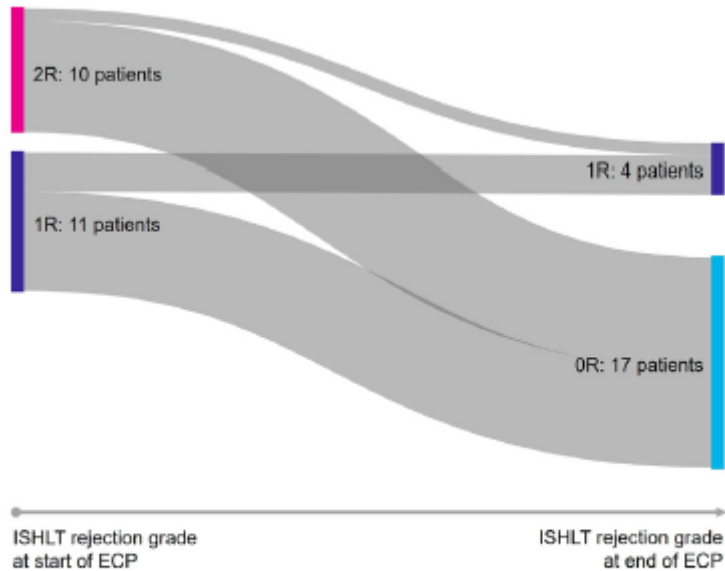
Summary Of recent case studies and clinical studies evaluating ECP treatment in BOS

Study (type)	Patients, n	BOS status	Efficacy/safety
Villanueva et al, 2000 <sup>39</sup> (retrospective case studies)	14	BOS diagnosed by clinical staging (n = 3) and biopsy (n = 11)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stabilized lung function of patients with BOS 0b or BOS 1, but not BOS 2 or BOS 3</li> </ul>
Benden et al, 2008 <sup>40</sup> (retrospective)	12	Not reported	<ul style="list-style-type: none"> <li>No adverse reactions to ECP</li> <li>Rate of FEV<sub>1</sub> decline was significantly reduced after ECP (P = 0.011).</li> <li>Median survival of study cohort: 7.0 y; 4.9 y post-ECP</li> </ul>
Morrell et al, 2010 <sup>41</sup> (retrospective)	60	BOS diagnosed per ISHLT 2002 criteria <sup>44</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significant difference in FEV<sub>1</sub> rate of decline before and after ECP treatment: 87.1 mL/mo (P &lt; 0.0001)</li> <li>Improved lung absolute FEV<sub>1</sub> in 25% patients</li> <li>Median survival: 7.5 y after transplant, 4.7 y after BOS, 2.6 y after ECP</li> </ul>
Jaksch et al, 2012 <sup>42</sup> (prospective)	51	BOS staging per ISHLT classification <sup>46</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>61% of patients responded (±5% change FEV<sub>1</sub> from baseline) to ECP.</li> <li>Responders had significantly longer survival compared to nonresponders (P = 0.001).</li> <li>ECP responders had significantly longer survival than patients with no ECP treatment (P = 0.05).</li> <li>54% of patients progressing on azithromycin responded to ECP.</li> </ul>
Greer et al, 2013 <sup>43</sup> (retrospective)	65	RAS, neutrophilic CLAD, and rapid decliners (64 patients deteriorated on azithromycin; 1 had azithromycin contraindications)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECP treatment responders (±10% change FEV<sub>1</sub> from baseline) had longer PFS compared with nonresponders (401 vs 133 days).</li> <li>Among ECP patients, the FEV<sub>1</sub> slope flattened out after initial decline (P = 0.001).</li> <li>No ECP side effects or complications</li> <li>Stabilization of lung function in 80% of ECP patients.</li> </ul>
Del Fante et al, 2015 <sup>47</sup> (retrospective)	48	BOS diagnosed per ISHLT 2002 criteria <sup>44</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No increase in adverse events or incidence of infections.</li> <li>Significant change of FEV<sub>1</sub> rate of decline by 3 and 6 mo (P = 0.0005).</li> </ul>
Pecoraro et al, 2017 <sup>48</sup> (retrospective)	54	BOS diagnosed per ISHLT 2002 criteria <sup>44</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No significant difference between ECP and alemtuzumab for FVC rate, infection and survival</li> </ul>
Moniodis et al, 2017 <sup>49</sup> (retrospective)	17	CLAD diagnosed as per published criteria <sup>3</sup> and by analysis of lung biopsies	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significant decline in lung function after ECP was stopped (P = 0.003).</li> <li>58% of patients died within 12 mo after ECP was stopped.</li> </ul>
Robinson et al, 2017 <sup>50</sup> (retrospective)	15	BOS diagnosed per ISHLT criteria <sup>15</sup>	

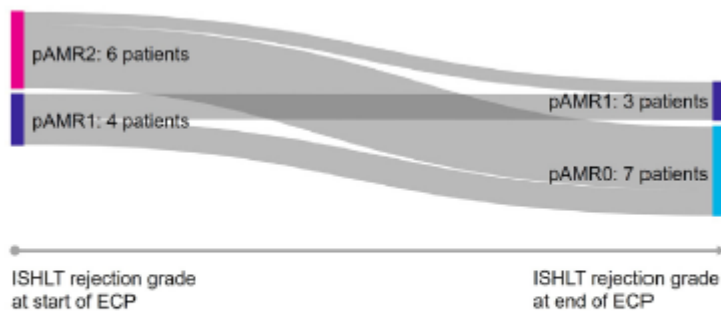
ATS, American Thoracic Society; PFS, progression-free survival; q, every, tx, treatments.

## Südamesiiriku äratõukereaktsioon

2023 aastal publitseeriti Euroopa mitmekeskuselise uuringu tulemused ECP kasutamisel südamesiiriku äratõukereaktsiooni raviks (6)



**Figure 2** Sankey plot displaying the ACR ISHLT grade development from start to end of ECP treatment in the ACR and mixed rejection subgroups.



**Figure 3** Sankey plot displaying the AMR ISHLT grade development from start to end of ECP treatment in the AMR and mixed rejection subgroups.

Samuti 2023 aastal publitseeriti ajakirjas Transplant Immunology ühe keskuse retrospektiivsed tulemused ECP kasutamisel südamesiiriku äratõukereaktsiooni raviks (7).

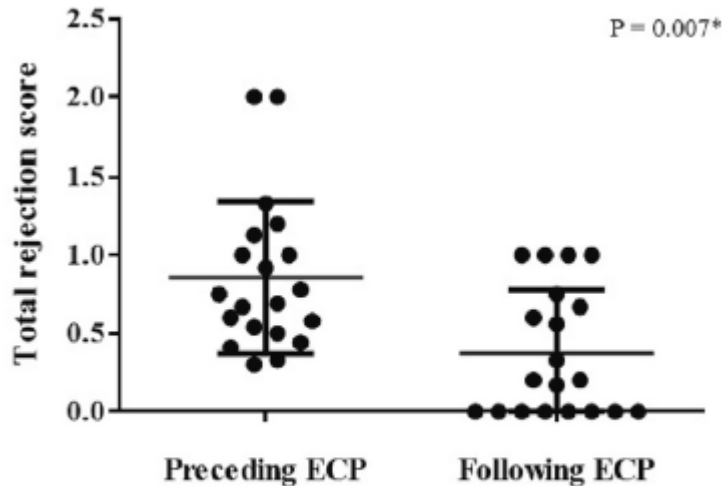


Fig. 1. Total rejection score at initial and last ECP treatments.  
 ECP = extracorporeal photopheresis.  
 \*Statistical significance after Wilcoxon matched-pairs signed-rank test.

## Atoopiline dermatiit

EPC efektiivsus atoopilise dermatiid raviks on publitseeritud Euroopa Dermatologia Foorumi juhistes.

Table 1 Summary of studies using extracorporeal photopheresis as systemic monotherapy for the treatment of severe atopic dermatitis

	Patients (n)	Male/female	Age range (years)	Patient characteristics	ECP treatment cycle	Concomitant treatment	CR (%)	PR (%)	MR (%)	NR (%)	SCORAD (Means ± SD; or as described otherwise)	
											Before ECP	After ECP (% reduction)
Prinz <i>et al.</i> , 1994 <sup>109</sup>	3	2/1	32–52	Longstanding AD with erythrodermic eczema unresponsive to standard treatment	Every 4 weeks for 12 months, thereafter at 6-week intervals	Topical steroids	67 (2/3)	33 (1/3)			NK	NK
Richter <i>et al.</i> , 1998 <sup>116</sup>	3	2/1	27–56	Longstanding AD with Costa score > 45	Weeks 0, 2, 4, 6, 8	None		100 (3/3)			NK	NK
Mohla <i>et al.</i> , 1999 <sup>111</sup>	1	1/0	49	Lifelong history of AD with severe skin manifestation	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 12, 16	Topical steroids	100 (1/1)				NK	NK
Prinz <i>et al.</i> , 1999 <sup>113</sup>	14	9/5	29–77	Erythrodermic AD unresponsive to standard treatment	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12	Topical steroids	29 (4/14)	43 (6/14)		29 (4/14)	NK	NK
Radenhausen <i>et al.</i> , 2003 <sup>115</sup>	10	6/4	35–67	Severe AD with SCORAD > 45	Weeks 0, 2, 4, 6, 8	Antihistamine and topical steroids	NK	NK	NK	NK	87.3 ± 9.1	35.7 ± 12.3 (59)
Radenhausen <i>et al.</i> , 2004 <sup>114</sup>	35	20/10	18–70	AD of at least 5 years, SCORAD > 45, resistant to standard therapies+	Weeks 0, 2, 4, 6, 8 (10, 12, 14, 16, 18)†	Short-term topical steroids	3 (1/30)&	37 (11/30)&	40 (12/30)&	20 (6/30)&	74.4 ± 15.5	36.8 ± 16.8 (51)
Sand <i>et al.</i> , 2007 <sup>117</sup>	7	4/3	NK (median age 47)	Severe, refractory AD of at least 1 year's duration#	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 (14, 16, 18, 20)†	Antihistamine and topical steroids	NK	NK	NK	NK	77.7 ± 8.5	55.6 ± 10.3 (28)
Wolf <i>et al.</i> , 2008 <sup>126</sup>	5	0/5	30–67	First-line therapy refractory AD with severe and/or erythrodermic skin manifestation	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12; thereafter in 4-week intervals	Topical steroids	NK	NK	NK	NK	NK	39–99 reduction after long-term treatment in 3/5 patients
Hjuler <i>et al.</i> , 2010 <sup>110</sup>	6	3/3	33–63	Long history of severe recalcitrant AD previously treated with various systemic therapeutics	Every 4 weeks for 12 months	Topical steroids, calcineurin inhibitors or coal tar	17 (1/6)	83 (5/6)			NK	NK
Wolf <i>et al.</i> , 2013 <sup>112</sup>	10	6/4	29–61	Severe, refractory AD§	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20			30 (3/10)	70 (7/10)		64.8 ± 18.9	54.5 ± 22.8 (16)

Table 1 Continued

	Patients (n)	Male/female	Age range (years)	Patient characteristics	ECP treatment cycle	Concomitant treatment	CR (%)	PR (%)	MR (%)	NR (%)	SCORAD (Means ± SD; or as described otherwise)	
											Before ECP	After ECP (% reduction)
Rubegni et al., 2012 <sup>118</sup>	7	3/4	18-72	AD recalcitrant to standard therapies for > 6 months	Every 2 weeks for 3 months, then modified according to clinical response (all patients received > 24 cycles)	Cyclosporin A, 6-methylprednisolone or none	NK	NK	NK	NK	78-85	0-26 at 24 months (stabilization at 12 months in 57 [47] of patients)
Chifcozzi et al., 2014 <sup>192</sup>	3	2/1	10-57	Recalcitrant and debilitating atopic dermatitis with SCORAD 41 to 58, previously received topical and systemic therapies with poor response	Variable schedule with a total of 4, 10 and 20 cycles within 2-20 weeks	NK	0/3 (0)	2/3 (67)	1/3 (33)	0/3 (0)	50.3 ± 7.0	24 ± 8.0 (52)
Koppelius et al., 2014 <sup>119</sup>	20	15/5	20-45	Chronic severe atopic dermatitis with SCORAD 40-89, refractory to topical steroids, tar, and UVA, UVB, PUVA	Weeks 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16	Topical emollients	0/20 (0)	12/20 <sup>60</sup>	6/20 <sup>30</sup>	2/20 <sup>10</sup>	69 ± 16	37 ± 16 <sup>45</sup>
Summary of all studies (2018 Table)							10 (9/90)*	44 (40/90)*	24 (22/90)*	21 (19/90)*		

AD, atopic dermatitis; CR, complete response; ECP, extracorporeal photopheresis; MR, minor response (>25% improvement in skin lesions/scores); NK, not known; NR, no response; PUVA, psoralen plus UVA; PR, partial response (>50% improvement in skin lesions/scores); SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; SD, standard deviation; UV, ultraviolet.  
 #In the twelve months before ECP, patients were refractory to all three first-line therapies, i.e. topical steroids, topical calcineurin inhibitors and one form of phototherapy (UVA, UVB or PUVA).  
 \$Inclusion criteria: severe, refractory AD; SCORAD > 45; during last 12 months refractory to first-line therapies, including topical steroids, calcineurin inhibitors and phototherapy as well as refractory to one second-line therapy, including systemic steroids or cyclosporine.  
 +Standard therapies included photo(chemo)therapy, externally and internally administered corticosteroids and other immunosuppressive drugs (e.g. cyclosporine).  
 &Five patients were not evaluated (due to short treatment course) and were not included in the further analysis, including the calculation of male/female ratio.  
 †Numbers in parentheses indicate treatment cycles that were given only to a portion of the patients.  
 \*From a total of 34 patients of four studies<sup>115,117,118,120</sup>, a categorized response was not available, resulting in a total number of 67 patients as the base for the percentage calculation of the response rates.

### 4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta

#### 4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus

Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ( $\geq 1/10$ )	-
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	-
Rasked kõrvaltoimed	-
Võimalikud tüsistused	-

#### 4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi

*Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.*

*Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamise 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.*

Ekstrakorparaalne fotoforees on väga hästi talutav protseduur, II-IV astme kõrvaltoimeid pea- aegu ei esine. Protseduuri järgselt on hemogrammis näha mõningast hemoglobiini ja trombotsüütide hulga langust.

Enamus EPC-ga seotud tüsistusi on seotud veenitee rajamisega, paljudel juhtudel tuleb adekvaatse verevoolu tagamiseks kasutada tsentraalset veenikateetrit.

#### 4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

*Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.*



--

## 5. Tõendus põhine võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu  
*Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.*

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. -		
2.-		
3.-		

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes  
*Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.*

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises		Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>		
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>		
1. European dermatology forum – updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020	2020			
2. Extracorporeal photopheresis for graft-vs-host disease: A literature review and treatment guidelines proposed by the Nordic ECP Quality Group	2019			
European Organisation for Research and Treatment of	2017			

Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Se'zary syndrome- Update 2017			
Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue	2022		
U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease	2008		
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega  <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i>  <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
<p>ECP kasutatakse juhtudel, kus alternatiivsed raviviisid on ammendunud, seetõttu võrdlust alternatiivsete ravimeetoditega teha ei saa.</p>			

## 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.*

1. Patsiendi ülevaatus arsti poolt
2. Vajadusel tsentraalse veenitee rajamine
3. Fotoforeesi seadme ettevalmistamine tööks
4. Fotoforeesiprotseduuri läbiviimine
5. Patsiendi jälgimine võimalike kõrvaltoimete suhtes

<p>Enamuses protokollides teostatakse kaks fotoforesiprotseduuri kahel järjestikusel päeval 2- 4 nädalase intervalliga. Ravitulemuse saavutamisel protseduuride vaheaegu pikendatakse ning minnakse üle ühele protseduurile ühel päeval 4- 8 nädalase intervalliga. Fotoforesravi pikkus sõltub ravitavast seisundist, ravi efektiivsusest jt mõjuritest, mistõttu kumulatiivset protseduuride arvu patsiendi kohta ei ole võimalik ette ennustada.</p>	
<p><b>7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks</b></p>	
<p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p>	<p>Piirkondlik haigla</p>
<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>Tervishoiuteenust osutatakse kas statsionaarselt või päevaravi teenusena</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>Hematoloogia Pumonoloogia Kardioloogia Dermatoloogia</p>
<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <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>Ei ole kohaldatav</p>
<p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <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>Personal on täiendava väljaõppe saanud</p>	
<p>7.6 Teenuseosutaja valmisolek <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 (Tartu Ülikooli Kliinikum) on kohene valmisolek teenuse osutamiseks</p>	

<p><b>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</b></p>	
<p>8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?</p>	<p>Ei</p>
<p>8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse</p>	<p>-</p>

8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	-
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	-
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	-
8.6 Ravi tulemused Eestis	-

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

9.1 Keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1-2		
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			
2. aasta			
3. aasta			
4. aasta			
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
Maksimaalne protseduuride arv aastas arvestades protseduuri pikkust ning olemasolevat tööjõudu on 100- 120.			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.</i>			
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
	<i>Hematoloogia</i>	70%	
	<i>Pulmonoloogia</i>	5%	
	<i>Kardioloogia</i>	5%	
	<i>Dermatoloogia</i>	25%	

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate</i>	2065 sisehaiguste voodipäev 3075 tervishoiuteenused päevaravis
--	---

<i>tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	
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>	-
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>	Ei asenda
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	0%
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>	-
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>	-
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetusle kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?	-

<i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	-

## 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 müügiloahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).*

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

### 11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

*Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse<sup>8</sup> §9lg4 peab ravimi müügiloa hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist Tervisekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt Tervisekassa 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> Tervisekassa 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>4</sup>

<sup>9</sup> Kättesaadav [siit](#)

<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 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p>		

<b>12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused</b>		
12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <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>		Puudub
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <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>		Puudub
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>		Puudub
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine		Ei ole
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>		
-		

<b>13. Kasutatud kirjandus</b>
<p><i>Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:</i></p> <p><i>Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.</i></p> <p><i>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.</i></p> <p><i>Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberikandjal koopiad.</i></p>

1. R. Knobler et al. European dermatology forum – updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 – part 1. JEADV 2020, 34, 2693–2716
2. R. Knobler et al. European dermatology forum – updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 – part 2. JEADV 2021, 35, 27–49
3. J.J. Scarisbrick et al. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease
4. Pedro Asensi Canto et al. Extracorporeal Photopheresis in Graft-versus-Host Disease. Transplantation and Cellular Therapy 29(2023) 556-566
5. Ramsey Hachem et al. Extracorporeal Photopheresis for Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Lung Transplantation. Transplantation July 2018 Volume 102 Number 7
6. Markus J.Barten et al. European multicenter study on the real-world use and clinical impact of extracorporeal photopheresis after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2023;42:1131–1139
7. Timea Teszak et al. Extracorporeal photopheresis in the treatment of cardiac allograft rejection: A single-centre experience. Transplant Immunology 79 (2023) 101853
8. Marietta Nygaard et al. Extracorporeal photopheresis for graft-vs-host disease: A literature review and treatment guidelines proposed by the Nordic ECP Quality Group. Eur J Haematol. 2020;104:361–375.
9. Laura Connelly-Smith et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. J Clin Apher. 2023;38:77–278.

Taotluse esitamise kuupäev	15.12.2023
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Ain Kaare, allkirjastatud digitaalselt
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Viljar Jaks, allkirjastatud digitaalselt