

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Radioloogia Ühing</i>
Postiaadress	<i>Ravi 18, Tallinn</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>6973002; 6973004</i>
E-posti aadress	<i>aadu.simisker@kliinikum.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Aadu Simisker</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Maksa MRT uuring maksaspetsiifilise kontrastainega (gadakseethappe dinaatrium)</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Uus teenus</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooded ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 2 ning 8.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõenduspõhisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Maksakahjustuste tuvastamine ja iseloomustamine magnetresonantstomograafias (MRT) maksaspetsiifilise kontrastainega.

Magnetresonantstomograafias on kasutusel terve rida erinevaid kontrastaineid, mis oluliselt parandavad kollete leidmist ja iseloomustamist maksa patoloogia hindamisel. Maksaspetsiifiliste kontrastainetel on lisaks tavalise ekstratsellulaarse kontrastaine omadustele veel spetsiifilisus salvestuda maksarakkudesse ja erituda 50% ulatuses sapiteede kaudu. See võimaldab lisaks erinevatele kontrasteerumisfaasidele hinnata maksa hilisfaasis tehtud uuringuga kollete morfoloogiat, kinnitada või välistada nende maksarakulist päritolu, hinnata sapiteede anatoomiat ja sealt pärinevaid protsesse. Maksaspetsiifiline kontrastaine on ideaalne eristamiseks healoomulisi muutusi halvaloomulistest. Väga oluline on maksaspetsiifilise kontrastainega maksa uuring enne metastaaside kirurgilist ravi, sest metastaaside arv, mis spetsiifilise kontrastainega uuringul leitakse, on oluliselt suurem, kui tavalise kontrastainega ja seeläbi võib oluliselt muutuda kirurgilise haige ravitaktika. Uuringusuunad tegelevad võimalusega määrata maksaspetsiifiliste kontrastainetega maksafunktsiooni ja tsirroosi staadiumi.

Gd-EOB-DTPA ehk gadokseethappe on gadoliiniumit sisaldav paramagneetiline kontrastaine intravenoosseks kasutamiseks magnetresonantstomograafias (MRT).

Pärast Gd-EOB-DTPA süstimist boolusena kasutab dünaamiline pildisalvestus arteriaalses, portovenoses ja tasakaalustatud faasis ära erinevate maksalesioonide erinevaid kontrasteerumismustreid kollete radioloogiliseks iseloomustamiseks. Lisaks teostatud uuring salvestamiseks maksa parenhüümi kontrasteerumist hepatotsüütilises e. hilisfaasis aitab kaasa maksakollete arvu, segmentaalse jagunemise, visualiseerimise ja ulatuse identifitseerimisele, parandades seega kollete avastamist. Maksakahjustuste erinev kontrasteerumine annab lisainformatsiooni dünaamilises faasis saadud teabele. Puuduva või minimaalse hepatotsüütilise funktsiooniga kahjustuskolletesse (tsüstid, metastaasid, enamik hepatotsellulaarsetest kartsinoomidest) gadokseethape ei kogune, millest tulenevalt paraneb kontrastsus kasvajate ja ümbritseva normaalse maksakoe vahel.

Maksaspetsiifilist kontrastainet on vaja sellepärast, et ekstratsellulaarse kontrastainega (ETKA) tehtud MRT uuring ei võimalda tuvastada hüpovaskulaarseid maksakoldeid (Hamm jt. 1997). Samas on fakt, et suurem osa fokaalseid maksakoldeid ja metastaatilisi kasvajaid on just hüpovaskulaarsed. Seega ETKA MRT uuringul puudub oluline diagnostiline omadus kriitilise ja kliiniliselt väga olulise patsiendirühma jaoks. Maksaspetsiifilise kontrastainega tehtud MRT uuring parandab hüpovaskulaarsete kollete tuvastamist andes rohkem informatsiooni fokaalsete maksakollete kohta võrreldes ETKA MRT või kontrastainega KT uuringuga.

Kolmanda faasi uuringutes on hinnatud Gd-EOB-DTPA lisaväärtust maksakollete avastamisel MRT uuringutes võrreldes kontrastaineta MRT ja kontrastainega KT uuringutega (Bluemke jt 2005; Huppertz jt. 2004, Hammerstingl jt. 2008). Gd-EOB-DTPA-ga saavutatud diagnostiline täpsus ületas oluliselt nii kontrastaineta MRT kui KT-uuringu tulemusi. Iseärsis efektiivne oli Gd-EOB-DTPA väikeste (<1cm) kollete avastamisel, mis tähendab, et maksaparenhüümi kontrasteerumine hepatotsüütilises faasis aitab identifitseerida maksakollete arvu, segmentaalset jaotust, visualisatsiooni ja delineaatsiooni.

Gd-EOB-DTPA poolt tekitatud kontrasteerumine koosneb kahest komponendist: dünaamilisest perfusioonifaasist, mis leiab aset kohe pärast kontrastaine süstimist ja hepatotsüütilisest faasist, milles Gd-EOB-DTPA peamiselt seondub hepatotsüütides. Mõlemad faasid on kollete iseloomustamisel olulised (Zech jt. 2007). Kontrasteerumise

muster, mis on tekitatud varajases perfusioonifaasis annab informatsiooni fokaalsete maksakollete iseloomu kohta (Huppertz jt. 2005; Vogl jt. 1996). Lisaks hõlbustab vaskulaarne kontrasteerumine veresoonte ja väikeste intrahepaatiliste kollete eristamist. Kolmanda faasi uuringutes Gd-EOB-DTPA-ga üldine korrektselt iseloomustatud kollete proportsioon (kasutatuna kombineeritud pre- ja postkontrast MRT kujutistena) oli oluliselt kõrgem võrreldes kujutistega, mis saadud ainult prekontrast MRT või KT-uuringuga. Gd-EOB-DTPA oli võrdne või ületas nii pre-kontrast MRT kui KT kujutisi erinevate kollete tüüpide korrektse iseloomustamise osas (Halavaara jt. 2006, Huppertz jt 2005)

Gd-EOB-DTPA ohutust on kokku hinnatud 1755 patsiendil, nendest 580 teise faasi ja 1175 kolmanda faasi uuringutes. Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud mitte ühtegi tõsist kõrvaltoime juhtu, mis võiks olla seotud Gd-EOB-DTPA manustamisega (Primovist. Product Monograph 2008). Ainult 70 kõrvaltoime reaktsiooni nõrga või keskmise raskusega võisid olla või olid kindlasti seotud Gd-EOB-DTPA manustamisega. Kõige sagedamini esinevad sümptomid 2. ja 3. faasi uuringutes olid kuumatunne (0,7%); iiveldus(0,7%) ja peavalu (0,6%).

Gd-EOB-DTPA elimineerub võrdselt neerude ja maksa-sapiteede kaudu, mis on eeliseks selliste patsientide uurimisel, kellel on üks nendest eliminatsiooniteedest häirunud, saavutades toimeaine täieliku eliminatsiooni 72 tunni möödumisel (Marchal jt.1994).

Väljavõte edastatud kirjast 5.06.2015 Põhja-Eesti Regionaalhaigla senine kogemus kontrastaine Primovist kasutamisel:

- *PERH senine kogemus kontrastaine Primovist kasutamisel - millistel näidustustel ja milliste tulemustega:*

Peamiseks näidustuseks on ebaselge maksakolde diferentsiaaldiagnostika ja maksa metastaaside hulga ja olemasolu hindamine. Valikukriteeriumid tulenevad patsiendi individuaalsest spetsiifikast – näiteks – haige maksa metastaas oleks kirurgiliselt eemaldatav, kuid maksaspetsiifiline KA näitab, et on veel imeväikseid koldeid mujal, ravitaktika muutub, kirurgilise ravi asemel rakendatakse kohe süsteemset ravi. Maksa spetsiifiline kontrastaine annab oluliselt täpsemat informatsiooni võrreldes teiste uuringumodaliteetidega (Gd-EOBDTPA-MR täpsus 88%, KT 74%; M. Di Martino, D. Marin, A. Guerrisi et al., "Intraindividual comparison of gadoxetate disodium—enhanced MR Imaging and 64-section multidetector CT in the detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis," Radiology, vol. 256, no. 3, pp. 806–816, 2010.) Maksa primaarse kolde eristamine annab piisava informatsiooni võimaliku morfoloogia kohta, mis võimaldab mõnikord kolde biopsiast loobuda. Kirjanduses on esmaseid andmeid ka selle kohta, et Gd-EOB-DTPA annab võimaluse innovatiivselt ja kulutõhusalt ühe ja sama kogu keha MRT uuringuga määrata pärasoole kasvaja levikut ja staadiumi. Aastal 2014 teostasime kokku maksaspetsiifilise kontrastainega uuringuid 124 patsiendile.

Kokkuvõtteks, MRT kontrastaine Gd-EOB-DTPA omab parimaid omadusi maksaspetsiifilisel kuvamisel, mis muudab oluliselt lihtsamaks hea ja halvaloomuliste muutuste eristamise ning uuring on oluliselt tundlikum kui UH uuring, KT uuring kontrastainega või MRT uuring ekstratsellulaarse kontrastainega.

Väga oluline on maksaspetsiifilise kontrastainega uuring enne maksametastaaside kirurgilist ravi, kuna see võimaldab oluliselt täpsustada kirurgilise haige ravitaktikat ning vältida ebavajalikke operatsioone. Kontrastaine Gd-EOB-DTPA on seejuures kiire eliminatsiooni ja suurepärase talutavusega. Seda kinnitab ka 2012 aastal ilmunud ülevaate artikkel, mis kinnitab, et meetod annab parema anatoomilise ja funktsionaalse informatsiooni maksahaigustest kui mitte-spetsiifilised kontrastained (KA). Ülevaate artikkel on leitav järgneval lingil

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827812002486>.

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Jr k nr	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet ⁷	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloostus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv(id) millega võrreldi
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Hammerstingel jt. 2008	B	169 maksakolletega patsienti kirurgiliseks raviks.	Maksakollete avastamine maksaspetsiifilise MRT kontrastainega võrdluses KT-uuringuga	Kollete tuvastamine	Muutused ravigraafias peale MRT uuringut	Kollete tuvastamine KT-uuringuga
2	Huppertz jt. 2004	B	169 fokaalsete maksakolletega või maksakolletega kahtlusega patsienti	Kollete tuvastamise erinevus enne ja peale kontrastainega manustamist MRT uuringus	Kollete tuvastamise paranemine maksaspetsiifilise kontrastainega MRT uuringu järgselt	Kollete kontrasteerumismuster korreleerus histopatoloogilise diagnoosiga	Kollete tuvastamine bifaasilise KT-uuringuga
3	Halavaara jt. 2006	B	176 patsienti kokku 252 maksakoldega sh 104 maliigset ja 148 beniigset kollet.	Kollete klassifitseerimise (maliigne või beniigne) ja kirjeldamise (kolde tüüp) võrdlus maksaspetsiifilise kontrastainega (gadokseethappe dinaatrium) MRT uuringu ja bifaasilise KT-uuringu vahel	Kollete klassifikatsiooni ja kirjelduse täpsus hinnatuna: 1) uuringu teostajate poolt 2) kolme keskusevälise radioloogi poolt pimemeetodil	Ohutuse hindamine	Bifaasiline KT-uuring
4	Huppertz, Haraida jt. 2005		33 patsienti 41 fokaalse koldega (13 primaarselt maliigset kollet, 21 metastaasi, 3 adenoomi, 3 FNH ja 1 tsüstadenoom)	Maksakollete avastamine maksaspetsiifilise MRT kontrastainega võrdluses KT-uuringuga	Kollete tuvastamise paranemine maksaspetsiifilise kontrastainega	Kollete kontrasteerumismuster korreleerus MRT uuringu järgselt histopatoloogilise diagnoosiga	Kollete tuvastamine bifaasilise KT-uuringuga
5	Bluemke jt. 2005	B	172 maksakoldega või maksakoldega kahtlusega patsienti kelle plaanis kirurgiline ravi	Võrreldi enne ja peale KA süstimist MRT uuringuid ja MRT uuringuid bifaasilise KT uuringuga. Tulemusi võrreldi	Kontrastainega MRT uuring näitas rohkem koldeid kui ilma KA-ta uuring	Bifaasiline KT sama tundlikkusega, kuid valepositiivseid koldeid MRT-s vähem.	Pre- ja postkontrastainega uuringud MRT-s; MRT uuringud KT bifaasilise uuringuga

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

				<i>intraoperatiivse UH uuringu ja biopsia materjali ning operatsiooni preparaadi histoloogilise leiuga</i>			
6	<i>Di Martino jt. 2010</i>	<i>B</i>	<i>58 histoloogilist tõestatud tsirroosiga patsienti</i>	<i>Maksarakulise vähi diagnostilise täpsuse, tundlikkuse ja eeldatava positiivse väärtuse võrdlus gadokseethappe dinaatriumiga MRT uuringu ja 64 realise MDKT-uuringu vahel</i>	<i>Kujutiste kvalitatiivne analüüs kolme sõltumatu radioloogi poolt pimemeetodil</i>	<i>Maksaspetsiifilise KA-ga MRT uuring oluliselt tundlikum ja spetsiifilisem HCC kollete leidmisel kui multifaasiline KT uuring</i>	<i>MRT uuringut maksaspetsiifilise KA-ga võrreldi 64-realiseKT mitmefaasilise uuringuga</i>
7	<i>Vogl jt. 1996</i>	<i>B</i>	<i>31 fokaalse maksakoldega patsienti</i>	<i>Maksaspetsiifilise kontrastaine Gd-EOB-DTPA kasulikkuse võrdlus ekstratsellulaarse MRT kontrastainega Gd-DTPA fokaalsete maksakollete diagnoosimisel</i>	<i>Kujutiste kvalitatiivse ja kvantitatiivse analüüsi võrdlus</i>	<i>Hilisfaasis kollete hulk maksaspetsiifilise KAGA oluliselt suurem</i>	<i>1)Gd-DTPA 2)Ilma kontrastaineta MRT uuring</i>

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Teenus sisaldub Jaapani ravijuhistes. *Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines Proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 Updated Version* (10)

Teenus sisaldub ACR ravi ja diagnostika juhistes. *American College of Radiology* (www.acr.org) diagnostiliste uuringute sobivuskriteeriumide 2010 versioonis on maksaspetsiifilised kontrastained maksakollete täpsustamiseks väga kõrge tundlikkusega (11).

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Primovisti (Gd-EOB-DTPA) on kasutatud maailmas alates 2004 aastast. Sellest ajast alates on tehtud ligikaudu 1 miljon uuringut. 2009. aastal tehti Primovistiga 265.000 ja 2010 aastal 338 000 protseduuri (Bayer HealthCare andmed). Gd-EOB-DTPA on registreeritud Euroopa Liidus, Koreas, Jaapanis, Tais ja USA-s.

Eestis on maksaspetsiifilise kontrastainega MRT uuringuid teostatud Põhja-Eesti Regionaalhaiglas alates 2008.aastast kasvavas mahus. Aastal 2010 teostati seda uuringut 94-le patsiendile. 2014.aastas teostati uuringut 124 patsiendile. Teenust on rahastatud haigekassa poolt ning märgitud raviarvetele koodiga 79333, mis aga ei sisalda maksaspetsiifilise kontrastaine (gadokseethappe dinaatrium) maksumust.

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

Maksaspetsiifiliste kontrastainetel on lisaks tavalise ekstratsellulaarse kontrastaine omadustele veel spetsiifilisus salvestuda maksarakkudesse ja erituda 50% ulatuses sapiteede kaudu. See

võimaldab lisaks erinevatele kontrasteerumisfaasidele hinnata maksa hilisfaasis tehtud uuringuga kollete morfoloogiat, kinnitada või välistada nende maksarakulist pärituolu, hinnata sapiteede anatoomiat ja sealt pärinevaid protsesse. Maksaspetsiifiline kontrastaine on oluliselt tundlikum ja spetsiifilisem, eristamaks healoomulisi muutusi halvaloomulistest kui teised samalaadsed uurimismeetodid, nagu UH uuring, KT uuring kontrastainega või MRT uuring ekstratsellulaarse kontrastainega. Väga oluline on maksaspetsiifilise kontrastainega maksa uuring enne metastaaside kirurgilist ravi, sest metastaaside arv, mis spetsiifilise kontrastainega uuringul leitakse, on oluliselt suurem, kui tavalise kontrastainega ja seeläbi võib oluliselt muutuda kirurgilise haige ravitaktika. MRT kontrastaine kõrvaltoimeid ja tüsistusi on oluliselt vähem kui KT kontrastainetel. Samuti ei kasutata uuringu teostamisel ioniseerivat kiirgust.

Väljavõte edastatud kirjast 5.06.2015 Põhja-Eesti Regionaalhaigla senine kogemus kontrastaine Primovist kasutamisel:

- *Palun nimetada taotletava teenuse alternatiivid Eestis ja milline on taotletava teenuse praktiline võrdlus teenusega „Maksa ultraheliuuring kontrastainega“*

Kindlasti ei ole uuringute eesmärk üheselt sarnane, UH kontrastaine on pigem ühe kolde hindamiseks, UH kontrastaine püsimine organismis on ajaliselt piiratud ja uuringu teostamiseks on vaja kogenud radioloogi. Samuti ei ole uuring üheselt reprodutseeritav. UH uuringul ei ole võimalik hinnata, kas kolle on pärit maksakoest või on tegemist metastaasiga, see diferentsiaaldiagnostika on võimalik ainult kasutades maksaspetsiifilist kontrastainet (või invasiivsel biopsia meetodil). UH uuring on mõeldud pigem kollete ravivastuse hindamiseks, MRT uuring kollete hulga ja iseloomu määramiseks. MRT uuringul on võimalik kogu maksa ühemomentne hindamine, kolde iseloomu täpsem hindamine (primaarne maksatumor versus metastaas) jne.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Maksaspetsiifilise kontrastainega tehtavad uuringud kodeeritakse praegu tavalise magnetikontrastaine koodiga. Maksaspetsiifilise kontrastaine kasutamise tulemusel jäävad ära muud maksakollete täpsustamiseks tehtavad uuringud ja uuringud dünaamikas, et koldeid täpsemalt iseloomustada.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Maksaspetsiifilise kontrastaine tundlikkus maksakollete avastamisel vähendab tõenäoliselt invasiivsete protseduuride hulka kollete täpsustamiseks. Sellisteks protseduurideks on biopsiad, tervishoiuteenuste loetelu järgi olla „Jämenõelabiopsia või punktsioon ultraheli või röntgeni kontrolli all“ (kood 7891) ja „Peenõelabiopsia või punktsioon ultraheli või röntgeni kontrolli all „(kood 7890). Muutub ka kirurgilise ravi optimaalne maht seoses MRT uuringu tundlikkuse tõuga, mille tulemusel ravi efektiivsuse oluliselt tõuseb.

Väljavõte edastatud kirjast 5.06.2015 Põhja-Eesti Regionaalhaigla senine kogemus kontrastaine Primovist kasutamisel:

- *Soovime Teie arvamust, milliste teenuste ja protseduuride osa väheneb uue teenuse kasutuselevõtu ja tuginedes Teie kogemusele kui suured on need muutused ligikaudu protsentides.*

Meie kogemusele tuginedes ei ole kindlasti vähemalt osa nendest haigetest vajanud invasiivset diagnostikat biopsia näol. Samuti ei ole olnud vaja teha neile ioniseerivat kiirgust kasutatavat KT uuringut. Arvestades uuringute väikest arvu (ainult 122) ei saa rääkida suurtest mahtudest. Samas on see uuring olnud oluliselt abiks keeruliste juhtude lahendamisel.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1. teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

P tabeli uuringu jrk nr.	3.2. Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
1	10,44% rohkem tuvastatud koldeid võrreldes KT-uuringuga.	Maksaspetsiifiline KA	Bifaasiline KT	
2	15,7% rohkem tuvastatud koldeid pärast maksaspetsiifilise MRT kontrastaine kasutamist	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	MRT ilma KA-ta
3	1) Tulemused uuringu teostajate poolt: Kollete klassifitseerimise paranemine 7,1% ja kollete kirjeldamise paranemine 11,4%. 10,3% oli koldeid, mis kirjeldati õigesti MRT-uuringuga ja valesti KT-uuringuga. 2) Tulemused kolme keskusevälise radioloogi poolt: Korrektselt klassifitseeritud kollete arvu suurenemine keskmiselt 6,1%. Korrektselt kirjeldatud kollete arvu suurenemine keskmiselt 13,3%	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	Bifaasiline KT
4	Maksakollete avastamine maksaspetsiifilise MRT kontrastainega võrdluses KT-uuringuga	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	Bifaasiline KT
5	Võrreldi enne ja peale KA süstimist MRT uuringuid ja MRT uuringuid bifaasilise KT uuringuga. Tulemusi võrreldi intraoperatiivse UH uuringu ja biopsia materjali ning operatsiooni preparaadi histoloogilise leiuga	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	Bifaasiline KT
6	Maksarakulise vähi diagnostilise täpsuse, tundlikkuse ja eeldatava positiivse väärtuse võrdlus gadokseethappe dinaatriumiga MRT uuringu ja 64 realise MDKT-uuringu vahel	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	Bifaasiline KT
7	Hepatobiliaarses faasis Gd-EOB-DTPA kontrastainega võimendatud kujutised olid statistiliselt olulise paremusega täiendavate metastaaside, hepatotsellulaarsete kartsinoomide ja hemangioomide avastamise määra poolest võrreldes ilma kontrastaineta ja Gd-DTPA-ga võimendatud kujutistega.	Maksaspetsiifiline KA	MRT ilma KA-ta	Bifaasiline KT

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

1. 11 patsiendil (6,8%) esines kõrvaltoimeid, nendest üks kindlasti ja 5 juhtu olid tõenäoliselt seotud ravimiga. Kõige sagedasemad raporteeritud kõrvaltoimed olid iiveldus, vasodilatatsioon, peavalu, maitsetundlikkuse häired ja süstekoha valulikkus. **P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.1**
2. Kontrastaine oli hästi talutav. Kliiniliselt olulisi muutusi hemodünaamikas või laborinäitajates ei esinenud. Surmajuhtumeid või kõrvaltoimeid, mis oleks põhjustanud patsiendi loobumist uuringust ei raporteeritud. Kokku raporteeri 21 kõrvaltoimet 11 patsiendil (6,8%), millest üks loeti (süstekoha valulikkus) kindlasti seotuks kontrastainega ja 5 juhtumit tõenäoliselt (iiveldus, vasodilatatsioon, maitsemeele häired, akatiisia, paresteesia) **P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.2**
3. Kontrastaine oli hästi talutav. Kliiniliselt olulisi muutusi hemodünaamikas või laborinäitajates, ja EKG-s ei täheldatud. 7,4 % patsientidest raporteerisid kokku 30 kõrvaltoimet, millest 2 oli tõenäoliselt (paresteesia) ja üks kindlasti (paresteesia) tingitud kontrastainest. **P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.3**
4. Mitte ühtegi tõsist ega kõrvaltoimet, mis oleks põhjustanud uuringu katkestamise ei olnud. Kokku esines kõrvaltoimeid 10% patsientidel kokku 28 juhtu pärast gadokseethappe dinaatriumi süstimist. Üks kõrvaltoimetest (süstekoha valulikkus) klassifitseeriti kindlasti seotuks kontrastainega. 14 juhtumit hinnati tõenäoliseks või võimalikuks põhjustatuna kontrastainest (3 vasodilatatsiooni, 2 peavalu, 2 hingamisraskust, ja ühel korral esines higistamine, palpitatsioon, maitsemismeele muutused, peapööritus, seljavalu, süstekoha ödem, parosmia) **P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.5.**

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid)); Tegemist on diagnostilise preparaadi, mitte ravipreparaadiga. KA on tavaliselt hästi talutav, kergemate kõrvaltoimete korral ravitakse sümptomaatiliselt, tavaliselt mööduvad need toimed spetsiifilise ravita.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega; Tegemist on diagnostilise preparaadi, mitte ravipreparaadiga.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus; Tegemist on diagnostilise preparaadi, mitte ravipreparaadiga.

Väljavõte edastatud kirjast 5.06.2015 Põhja-Eesti Regionaalhaigla senine kogemus kontrastaine Primovist kasutamisel:

Kas antud teenust kasutatakse ühekordselt või korduvalt haiguse dünaamika jälgimiseks?

Aasta 2014 124-st MRT uuringust maksaspetsiifilise KA-ga on korduvalt teostatud uuringud 8 haigele. Tüüpilisemal juhul on need tehtud ebaselga mittepunkteeritava maksakolde jälgimiseks ravitud kasvaja haigel dünaamikas – kas on metastaas või mitte (3 juhul); 24 aastasel noorel mehel maksavähi retsidiiv kirurgilise ravi võimalikkuse hindamisel (1 juhul); maksametastaaside jälgimiseks joodiallergiaga haigel (1 juhul); korduva RFA protseduuri võimalikkuse hindamiseks maksavähiga haigel (1 juhul) ja metastaaside keemiaravi puhul ravivastuse hindamiseks (2 juhul).

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;
Tegemist on diagnostilise preparaadi, mitte ravipreparaadiga

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on reaalset võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t *2017	Patsientide arv aastal $t+1$ 2018	Patsientide arv aastal $t+2$ 2019	Patsientide arv aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
Maksakolde esmane iseloomustus	70	100	120	140
Maksakollete jälgimine dünaamikas	100	150	200	250

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2017	Teenuse maht aastal $t+1$ 2018	Teenuse maht aastal $t+2$ 2019	Teenuse maht aastal $t+3$ 2020
1	2	3	4	5
Maksakolde esmane iseloomustus				
Maksakollete jälgimine dünaamikas				

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);

- PIN253018 MRT ruum
- PIN253012 Arsti tööjaam piltdiagnostika kirjeldamiseks II

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

- uuringueelse küsitluslehe täitmine ja allkirjastamine
- patsiendi ümberriietumine ühekordse kasutusega ja metallidetaile mitteomavatesse riietesse (pluus + püksid) ning ehete/metalli sisaldavate esemete eemaldamine
- veenikanüüli paigaldamine
- patsiendiõpetuse läbiviimine

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Uuring teostatakse:

- natiivuuring erinevate sekventsiga
- uuring kontrastainega dünaamilise kontrasteerumise faasides
- hilisfaasi uuring ehk hepatotsüütide faasi uuring, mis teostatakse hilisfaasi uuringuna ca 20 – 40 minutit peale kontrastaine süstimist
- Kuluarvestusest lähtuvalt viiakse uuring läbi keskmise või tugeva väljatugevusega MRT-1 keskmise ajakuluga 50 minutit, sellele järgneb digitaalse pildi kirjeldus keskmise ajakuluga 35 minutit.

7. Nõuded teenuse osutajale
7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm); Regionaalhaigla, keskhaigla
7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus; Vajalik radioloogiaosakonna ja MRT aparatuuri olemasolu.
7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus; Tehniliselt protseduuri teostamine on sarnane tavalise kontrastainega uuringu teostamisele. Vajalik lisaväljaõppe uuringu teostamise ja interpreteerimise eripära tõttu. Radioloogiatehnikute väljaõppe toimub kohapeal. Radioloogide väljaõppe toimub rahvusvahelise erialase koolituse raames ning see rahastatakse haiglas kehtiva üldise koolituskava alusel.
7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; Peale lisaväljaõppe läbimist ca 10 uuringut aastas radioloogi kohta on piisav kvaliteedi tagamiseks
7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele. Tegemist on plaanilises korras teostatavate uuringutega.

8. Kulutõhusus
8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused; Kontrastaine Primovist hind on XXX. Tavaliselt kulub ühel uuringul 10 ml kontrastainet (0,1 ml/kilogrammi kehakaalu kohta). Primovist on Eestis kasutusel alates 2008 aastast. Aastatel 2012- 2014 on meie andmetel kasutatud ligikaudu 190 viaali aastas. Kontrastaine Primovist talumine on hea ning kõrvaltoimetest meie andmetel selle aja jooksul teavitusi pole saanud. Gd-EOB-DTPA kasutamine MRT uuringutes on kuluefektiivne, suhteliselt lihtne ja minimaalselt invasiivne meetod maksakolletega patsientide operatsioonieelseks hindamiseks. Gd-EOB-DTPA kasutamine omab efekti patsientide käsitlemisel ja võimaldab olulist kulude kokkuhoidu. Kulude säästmine on tingitud mittevajalikuks osutavate biopsiate ja/või kirurgiliste protseduuride ning post-operatiivsete uuringute ärajäämises (Zech jt. 2009). Oluline tervishoiu kulude kokkuhoid saavutatakse ka beniigsete kollete biopsiate vältimisega ja laparotoomia vältimisega kirurgiliseks sekkumiseks mittesobivate maliigsete maksakolletega patsiendil. Lisaks kontrastaine kulule on Lisa 1 kohaselt teenuse ülejäänud kuluressurssideks: <ul style="list-style-type: none"> • PER0140 Radioloog • PER0511 Radioloogiaõde • PER0204 Radioloogia hooldustöötaja • PIN253018 MRT ruum • PIN253012 Arsti tööjaam pilt diagnostika kirjeldamiseks II • YKM25KO05 Intravenoosse süstimise/tilkinfusiooni kompleks • SDM251304 Magnetresonantstomograaf (MRT), 1,1-2,9 T või SDM251305 Magnetresonantstomograaf (MRT), alates 3T Radioloogi tööaeg uuringu läbiviimisel ja uuringutulemuste interpreteerimisel kokku on 45 minutit (maksumusega 14,61 €). Patsiendi ettevalmistamisega ja uuringu teostamisega seotud isikute (2 radioloogiatehnikut ja üks abiline) töö maksumus kokku on 20,79 €. Ühel radioloogiatehnikul kulub uuringu läbiviimiseks 50 minutit (1 min/0,16 €) ja abilisel 50 minutit (1 min/0,09 €).

MRT uuringuruumi kasutamine 50 minuti jooksul (1 min/0,8 €) sõltumata aparadi väljatugevusest maksab 37,92 €.

Arsti tööjaama aeg kirjeldamiseks on 35 minutit ja selle kulu on 3,33 € (1 min/0,095€)

Kontrastaine manustamiseks vajalik intravenoosne süstimise/tilkinfusiooni komplekt on hinnaga 4,40 €.

MRT aparadi kasutamine 50 minuti jooksul (kontrastainega uuringu läbiviimise aeg), kus 1 minuti hind on keskmise väljatugevusega aparadi puhul 1,3 € (kokku 63,30 €) ja tugeva väljatugevusega aparadi puhul 2,3 € (kokku 114, 51 €).

C. J. Zech jt. uuringu tulemustest, kus taotletud teenuse kasutamine andis kulude kokkuhoiu kui teenust kasutati esmase uurimusvahendina.

8.2. teenuse osutamise kaasnivate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Tegemist on diagnostilise preparaadi, mitte ravipreparaadiga.

8.3. ajutise töövõimetus hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

Täpsem ja varasem haiguste diagnoosimine võimaldab saavutada paremaid ravitulemusi. Varajases staadiumis avastatud haiguse ravi on enamasti odavam, patsiendi elukvaliteet muutub vähem kui kaugelearenenud haiguse korral.

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Patsiendipoolseid kulutusi ei ole ette näha.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Patsientide valmisolek tasuda ise maksaspetsiifilise kontrastainega MRT-uuringu eest ei erine valmisolekust tasuda ise muude raviteenuste eest. Majandusliku stabiilsuse ja elatustaseme tõusu tingimustes valmisolek kindlasti suureneb

10. Esitamise kuupäev

23.12. 2015

11. Esitaja nimi ja allkiri

Aadu Simisker

12. Kasutatud kirjandus

1. R.Hammerstingl et al: Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)- enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions; Eur Radiol (2008) 18:457-467
2. A.Huppertz et al: Improved detection of Focal Liver lesions at MR Imaging: Multicenter Comparison of Gadoxetic Acid-enhanced MR Images with Intraoperative Findings ; Radiology (2004) 230:266-275
3. J.Halavaara et al: Liver Tumor Characterization: Comparison Between Liver-specific Gadoxetic Acid Disodium-enhanced MRI and biphasic CT-A Multicenter Trial; J Comput Assist Tomogr, Vol 30, N 3, May/June 2006
4. A.Huppertz et al: Enhancement of Focal Liver Lesions at Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging: Correlation with Histopathologic Findings and Spiral CT-Initial Observations Radiology 2005, 234: 468-478
5. D.A.Bluemke et al: Efficacy and Safety of MR Imaging with Liver.-specific Contrast Agent: U.S. Multicenter Phase III study; Radiology 2005; 237:89-98
6. M.Di Martino et al: Intraindividual Comparison of Gadoxetate Disodium-enhanced MR Imaging and 64-Section Multidetector CT in the Detection of Hepatocellular Carcinoma

- in Patients with Cirrhosis; Radiology 2010, 256(3) 675-1016
7. T.J. Vogl: Liver Tumors: Comparison of MR Imaging with Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA; Radiology 1996 200:59-67
 8. Zech C.J. et al: Health-economic evaluation of three imaging strategies in patients with suspected colorectal liver metastasis: Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI vs. extracellular contrast media-enhanced MRI and 3-phase MDCT in Germany, Italy and Sweden: Eur Radiology (2009) 19 (suppl 3): S753-S763
 9. Ravimi omaduste kokkuvõte – Primovist http://193.40.10.165/SPC/Hum/SPC_17417.pdf
 10. Kudo M. et al: Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines Proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 Updated Version; Digestive Diseases 2011; 29:339-364
 11. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Last review date 2010
 12. Marchal, Lukito et al MR imaging evaluation of liver enhancement by Gd-EOB-DTPA in selective and total bile duct obstruction in rats: correlation with serologic, microcholangiographic, and histologic findings. Radiology. 1994 Mar;190(3):753-8.
 13. Zech CJ, Herrmann KA, Reiser MF, Schoenberg SO. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. Magn Reson Med Sci. 2007;6(1):43-52. Review.
 14. Van Beers BE, Pastor CM, Hussain HK. Primovist, Eovist: what to expect? Hepatol. 2012 Aug;57(2):421-9. doi: 10.1016/j.jhep.2012.01.031. Epub 2012 Apr 12.