

Eesti Psühhiaatrite Seltsi vastus lisaandmete küsimise osas seoses taotlusega nr 1303 „Transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (ingl k transcranial direct current stimulation (tDCS))“.

### **1. Kas kliiniliste uuringute alusel on teada, milline on taotletava teenuse ravitoime kestus?**

Enamikes kliinilistes uuringutes on uuringu lõpp-punktina (*endpoint*) kasutatud 6 või 8 nädalat. Suuremahulisi pikemaajalise jälgimise/hindamisega teostatud uuringuid käesolevaks avaldatud ei ole.

2008.a teostatud uuringu (*Boggio PS et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Mar;11(2):249-54*) põhjal püsis tDCS kliiniline efekt 1 kuu pärast ravi lõpetamist.

2013.a teostatud uuring (*Martin DM et al. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. J Affect Disord. 2013 Jan 25;144(3):274-8*) viitab, et kui kasutada tDCS jätkuravina 1 kord nädalas, siis püsisid 83.6% patsientidest 3 kuu pärast remissioonis; 2 korda nädalas kasutatava jätkuravina (3-6 kuu vältel) püsisid 51.1% patsientidest remissioonis 6 kuu pärast.

### **2. Kas oleme õigesti aru saanud, et taotletav teenus tuleks kombinatsioonina juurde hetkel patsientidel kasutatavatele raviviisidele ja ühtegi hetkel osutatavat teenust see ei asendaks ka mitte osaliselt? Ehk kas, milliseid teenuseid ja mis mahus võidakse hakata vähem osutama uue teenuse lisandumisel Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu?**

Enamikel patsientidel lisanduks tDCS kombinatsioonina juurde juba eelnevalt kasutatavale raviviisile – eeskätt tabletravi suhtes ebapiisava ravivastusega juhtudel (sh primaarselt ravimresistentsed patsiendid ning need, kes ei talu piisavalt kõrgeid ravimiannuseid) ravi efekti parandamiseks ning juhtudel, kui soovitakse/on vajadus kiirendada ravivastuse saabumist. Vähem leiaks tDCS rakendust patsientidel, kes keelduvad mingil põhjusel teistest ravimeetoditest või on teised ravimeetodid vastunäidustatud, st tDCS kasutatakse monoterapiana.

Teoreetiliselt vähendab/asendab tDCS kasutamine osaliselt medikamentoosse ravi hulka, eeskätt ravile raskesti alluvatel juhtudel, mil sageli kasutatakse mitut antidepressiivse toimega ravimit kombinatsioonis ja seda vähese efektiga (eeldusel, et kirjeldatud patsiendigrupp tuntakse õigeaegselt ära).

Psühhiaatriline ravi ja sellega seotud teadus on viimastel aastatel võtnud suuna patsiendi sobivuse leidmiseks ühe või teise ravimeetodi osas. Selleks kasutatakse patsiendil esineva häire kliiniliste iseärasuste hindamist ning tõenäoliselt tulevikus ka erinevaid biomarkereid. Sellisel juhul võiks leida patsiendid, kel tDCS on suure tõenäosusega efektiivne, suhteliselt varakult ning see omakorda vähendaks oluliselt erinevate teenuste mahtu.

### **3. Taotluse kirjanduse ülevaates on viidatud, et mitmeid uuringuid on tehtud medikamentoosse ravi katkestamise või vähendamise foonil, millest võib aru saada, et tabletravi on tDCS alternatiiv. Kui jah, siis palun hinnata tabletravi võimalikku vähenemist ja vähenevaid kulusid sellele.**

Viidatud uuringud on kliinilise efektiivsuse uuringud, kus täpsemaks efektiivsuse hindamiseks on valitud patsiendid, kes on eelneva ravita või on nendel teadlikult teostatud nn wash-out (ravim jäetakse teatud perioodiks ära). Samas enamikes väiksemamahulistest

uuringutes on valimina kasutatud ravimresistentseid depressioonipatsiente. Olemasoleva informatsiooni põhjal võib väita, et tDCS on kliinilistes uuringutes sarnase efektiivsusega kui antidepressandid, on selged viited, et antidepressiivse ravi vastus saabub tDCS rakendades kiiremini kui antidepressantide puhul ning tDCS lisamine (augmenteerimine) antidepressandile tõstab ravi tulemuslikkust.

Üldiselt ei peeta spetsialistide hulgas tDCS antidepressantide alternatiiviks. Teoreetiliselt vähendab tDCS kasutamine tabletravi kasutamist ja sellele kaasnevaid kulusid, kuid täpset hinnangut selle mõju ulatuse kohta ei ole käesolevalt võimalik anda.

**4. Kas võib väita, et taotletava teenuse lisamisel Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu täiendavaid psühhiaatri vastuvõttusid ei teki (eeldusel, et ei lisandu uusi ravijuhtusid), vaid protseduur määratakse juba nii või naa ravi käigus toimuva vastuvõtu ajal?**

Jah. Raviarst suunab patsiendi tDCS-le, mida teostab med.õde, vajadusel konsulteerib patsiendi sobivuse osas vastava koolitusega spetsialist.

**5. Kui suur hulk prognoositavatest patsientidest võiksid vajada püsiravi (pärast 2-3 nädala pikkust intensiivset ravi)? Milline oleks püsiravi keskmine kestus?**

Olemasolevate publitseeritud andmete põhjal seda täpselt prognoosida ei ole võimalik. Depressioon on heterogeense sümptomaatika ja kuluga haigus, on patsiente, kel depressiooniepisood piirdub konkreetse ajaperioodiga, on neid, kel depressioonil on krooniline kulg või on haigusepisoodi ägenemised loiid ja pikaajalised. Sellest lähtuvalt täpset hinnangut selle kohta esitada ei saa. Senise kogemuse põhjal võib eeldada, et ligi pooltel patsientidel piirduks ravi intensiivperioodiga, pea sarnane hulk patsiente vajaks tDCS teatud perioodi vältel (kuud kuni pool aastat) jätkuravina ning üksikutel juhtudel vajaksid patsiendid ravi püsiravina pikema perioodi vältel. Ajustimulatsioonil põhinevate meetodite puhul (sh tDCS, EKR, rTMS) on ülemaailmne trend püsiravi kasutamise suurendamise suunas põhjusel, et nimetatud moodus on efektiivne ning hästi talutav ja aktsepteeritav patsientide seas ja hinnatud efektiivsena spetsialistide poolt.

**6. Millistel raviasutustel Eestis on kohene valmisolek taotletava teenuse osutamiseks – lisaks vajaliku seadme olemasolule ka läbitud koolitus protseduuri läbiviimiseks?**

SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, SA Pärnu Haigla, SA Tartu Ülikooli Kliinikum.

**7. Taotluses on välja toodud, et taotletavat teenust on Eestis osutatud alates 2016. aastast 1392 korral. Milliseid teenuse koode sellisel juhul on raviarvele märgitud?**

Raviarvetele on märgitud iga raviprotseduuri kohta üks psühhiaatriaõe vastuvõtt. Muus osas on ravikulud (st seadme ja lisavahendite kulud) katnud tervishoiuteenust pakkuvad raviasutused.

**8. Taotluse punktis 8.4 olete välja toonud, et taotletavat teenust on osutanud ka SA Tartu Ülikooli Kliinikum, kuid punktis 8.3 ei ole toodud selle raviasutuse poolt osutatud teenuste mahtu. Kui suur see maht on olnud?**

SA Tartu Ülikooli Kliinikum oli taotluse esitamise ajaks soetanud tDCS rakendamiseks seadme ning personal läbinud väljaõppe, kuid ühelegi patsiendile ei olnud raviprotseduure teostatud.

**9. Milliseks prognoosite taotletavat teenust vajavate patsientide arvu järgmiseks 4 aastaks aasta lõikes? Mitu ravijuhtu prognoosite ühe patsiendi kohta keskmiselt? Milline on keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta?**

Täpseid prognoose ei ole senise informatsiooni ja kogemuse põhjal võimalik esitada. Arvestades senist tDCS kasutamist ja depressiooni esinemissagedust Eestis, siis võiks laias laastus tDCS vajavate patsientide arvuks kujuneda ~ 200 aastas, st nelja aasta lõikes 800. Ühele raviarvele tuleks kodeerida ühe haigusepisoodi ravis kasutatud teenuse osutamise kordade arv, senise kogemuse põhjal võiks eeldada keskmise teenuse osutamise kordade arvuks 15. Juhul kui patsiendid vajavad tDCS püsiravina pika perioodi vältel (tõenäoliselt üksikjuhud), siis kodeeritaks teenuse osutamise korrad erinevatele ravijuhtudele.

**10. Allolevas tabelis olete välja toonud teenuse mahu jagunemise raviasutuste vahel. Kas siit on puudu SA Pärnu Haigla prognoos? Milline see oleks?**

Tabel (9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel) on jäänud avaldusse ekslikult.

*„Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.“ – tDCS puhul ei planeerita tervishoiuteenuse ravijuhud konkreetsetesse raviasutustesse. Veelgi enam, tDCS võiksid rakendada kõik ambulatoorset psühhiaatrilise ravi teenust osutavad raviasutused. Taotluse esitajale teadaolevatel andmetel planeerivad tDCS kasutusele võtta ka mitmed erakliinikud, kes pakuvad psühhiaatrilise ravi teenust, sel juhul küll ilmselt patsientide jaoks tasulise raviteenusena.*

**11. Mitu ühekordselt kasutatavat käsna kulub ühe protseduuri käigus?**

Igal protseduuril kulub 2 ühekordselt kasutatavat käsna, mõlemale stimulatsioonielektroodile paigaldatakse 1 käsna.

**12. Kas seadme soetusmaksumusele lisandub ka aastane hoolduskulu? Kui jah, siis mis summas aastas?**

Hoolduskulusid ei lisandu. Seadme kontrollimine on lihtne ja hõlpsasti teostatav raviasutuse personali poolt vajaduse tekkimisel.

**13. Palume esitada seadme ja seotud lisavahendite arve koopia.**

Vt manusena esitatud failid (*183 2017 Offer.pdf*, *C2015-007 Pricelist R1 A05.pdf*)

**14. Palume võimalusel esitada viited taotletava teenusega seotud kulutõhususe hinnangutele.**

Ühtegi kulutõhususe hinnangut tDCS kasutamise kohta depressiooniravis ei ole käesolevaks veel publitseeritud. Seda põhjusel, et tDCS on ülemaailmselt uudne, aga samas jõudsalt

kasvava trendiga ravimeetod. tDCS kulutõhususe kohta võib leida kaudseid viiteid erinevatest uuringutest.

Kliinilise efektiivsuse osas depressiooni ravimisel on tDCS võrreldav rTMS-ga (sh protseduuride arv, sagedus jms). Samas rTMS seadme hind on mitmekümneid kordi kallim. On hinnatud rTMS kulutõhusust võrrelduna antidepressantidega (*Nguyen KH and Gordon LG. Cost-Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation versus Antidepressant Therapy for Treatment-Resistant Depression. Value Health. 2015 Jul;18(5):597-604*), mille kohaselt on rTMS kuluefektiivsem kui antidepressandid.

Valuravis on võrreldud tDCS rTMS-iga (*Zaghi S et al. Brain stimulation for the treatment of pain: A review of costs, clinical effects, and mechanisms of treatment for three different central neuromodulatory approaches. J Pain Manag. 2009 Aug;2(3):339-352*), mille kohaselt on tDCS kuluefektiivsem kui rTMS.

### **15. Kui suur osa prognoositavast teenusemahust hinnanguliselt osutatakse statsionaaris ja kui suur osa ambulatoorselt?**

Üldiselt peetakse tDCS ülemaailmselt ambulatoorseks raviprotseduuriks. Statsionaaris osutatakse raviteenust üksikjuhtudel ja sellisel juhul lühiajaliselt jätkates esimesel võimalusel raviteenust ambulatoorsena.

### **16. Kas ka Eestis on realistlik teenuse osutamine inimese enda poolt kodustes tingimustes? Kui jah, siis kui suures mahus ning kuidas võiks olla korraldatud kodune ravi? Kas koduse ravi korral oleks tegemist aparatuuri rentimise teenusega või eeldatakse aparatuuri väljaostmist? Kuidas toimuks aparatuuri ost: patsient ise maksab, Eesti Haigekassa tasub või toimuks kulude osaline jagamine?**

tDCS kasutamine kodustes tingimustes on tulevikus realistlik. Sellisel juhul tuleks tDCS teenust pakkuval raviasutusel soetada enda kuludega tDCS seade, mida jagatakse/renditakse sobivatele patsientidele välja. Kulude poolest langeks sellisel juhul ära igapäevane ödede visiidi maksumus – patsiendile teostatakse esimene protseduur meditsiiniõe juhendamisel raviasutuses ning edasised protseduurid teostaks patsient iseseisvalt kodus. Käesoleval ajal on tDCS seadmeid tootvad firmad leidmas lahendusi seadme hõlpsaks ja ohutuks kasutamiseks kodus, sh viiakse sisse mooduseid, kuidas järgida täpselt teostatud protseduuride aega. Suhtlemine toimuks sellisel juhul seadmesse ehitatud *wireless* ühenduse kaudu – patsiendid kasutavad selleks näiteks spetsiaalset mobiiliäppi ja meditsiinipersonal veebiportaali. Samuti luuakse seadmesse võimalusi, et eelnevalt määratud protseduuride arvu lõppemisel (nt 10 või 15, mis on tavapärasel) seade „lukustub“ ning edasist ravivajadust tuleb hinnata raviteenust pakkuvas asutuses. Samuti lukustuks seade iga protseduuri järgselt teatud ajaks (nt 12 tunniks) vältimaks tDCS liig- ja väärkasutamise riski.

### **17. Kuidas on maandatud taotletava teenuse väär- ja liigkasutamise risk, kui ka taotluses viidatud NICE ravijuhendi järgi on ebaselge, mil viisil tuleks ravi administratiivselt rakendada, kuidas tuleks näidustusega patsiente valida, kui palju**

**raviprotseduure on vaja teostada, kui kaua kestab ravitoime ning milliseid ravimeetodeid taotletavat teenust saavate patsientide puhul veel rakendatakse?**

Lõpliku otsuse tDCS kasutamise kohta konkreetse patsiendi puhul teeb väljaõppega spetsialist, millega saab koheselt välistada raviteenuse kasutamist patsientidel, kellel esinevad selged viited ravimeetodi mittesobivuse kohta antud patsiendi ravis. Kui patsiendile teostatakse tDCS protseduur raviastutuses, siis järgitakse kaasaegseid depressiooniravi juhtnööre (intensiivse ravina 10-15 protseduuri, vajadusel jätku- ja püsiravina kindlatel kordadel).

Tulevikus, mil võiks olla reaalne kasutada tDCS ka koduse ravina, on tDCS seadmeid tootvad firmad arendamas lahendusi liig- ja väärarvitamise vähendamiseks (vt eelmine punkt).

Lugupidamisega

(allkirjastatud digitaalselt)

Margus Lõokene

Andres Lehtmets