

Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 401

29.05.2019

Algus kell 14.00, lõpp kell 16.30

Juhatas: Mikk Jürisson (Tartu Ülikool)

Võtsid osa: Kersti Reinsalu (Eesti Haiglate Liit)
Ann Paal (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Gerli Liivet (Eesti Õdede Liit)
Eero Merilind (Eesti Perearstide Selts)
Toomas Sillakivi (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kirurgiliste erialade nõunik)
Andres Lehtmets (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline psühhiaatria eriala nõunik)
Sergei Nazarenko (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kliinilis-konsultatiivsete erialade nõunik)
Vallo Volke (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline sisemeditsiini erialade nõunik)
Kersti Esnar (Sotsiaalministeerium)
Tiina Sats (Eesti Haigekassa)

Kutsutud: Krista Ress (Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Selts)
Maire Link (Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Selts)
Kitty Kubo (Eesti Haigekassa)
Rõõt Palmiste (Eesti Haigekassa)

Puudusid: Kaidi Usin (Terviseamet)
Taavo Seedre (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline hambaarstide erialade nõunik)

Protokollija: Marili Pokrovski (Eesti Haigekassa)

Päevakord:

1. Kohtumine Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Seltsiga seoses taotlusega nr 1368 „Diagnostiline immuniseerimine“
2. Digitervishoiuteenuste hindamisraamistiku kujundamine
3. Ülevaade haigekassa juhatuse poolt esitatud ettepanekutest haigekassa nõukogule seoses 1. juulist rakenduva TTL-iga
4. TTL -i muutmissettepanekute arutelu:

Taotluse nr	Taotluse nimetus
1335	Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine
1364	Pea impulsi test video meetodil (in. k video head impulse test)
1375	Kapillaroskoopia uuring
1340	Vedelikul baseeruv günekotsütoloogiline uuring (1 klaas)
1342	Surnud doonori pankrease käitlus (sh eemaldamine); pankrease siirdamine; pankrease siirdamise järgne ravimikomplekt

1. Kohtumine Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Seltsiga seoses taotlusega nr 1368 „Diagnostiline immuniseerimine“

Taotlus nr 1368 – Diagnostiline immuniseerimine

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Selts

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Uue teenuse eesmärk on patsientide vaktsineerimine polüsahhariidse vaktsiiniga diagnostilisel eesmärgil juhul, kui kahtlustatakse puudulikku immuunvastust polüsahhariidsetele antigeenidele. Polüsahhariidsetele antigeenidele tekkiva immuunvastuse hindamine on näidustatud, kui üle 2-aastaselt lapsel või täiskasvanul on kahtlus antikehapuudulikkusele. Spetsiifiliste antikehade defitsiidi (SAD) diagnoosikriteeriumite hulka kuulub puudulik vastus *Streptococcus pneumoniae* või *Salmonella Typhi* polüsahhariidsele vaktsiinile, üldise variaabli immuunpuudulikkuse (CVID) diagnoosikriteeriumite hulka kuulub puudulik immuunvastus valgulistele või polüsahhariidsetele antigeenidele/vaktsiinidele.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Diagnostilise testi aluseks on võetud maailmas tunnustatud konsensusdokumendid ja erialaseltside soovitusel, sest ühtsed juhendid puuduvad. Diagnostilise immuniseerimise käigus kasutatakse samu vaktsiine mida kasutatakse tavavaktsineerimisel ja välistatud ei ole kõrvaltoimete ega tüsistuste teke. Seepärast kasutatakse kõiki ettevaatusabinõusid ja käepärast on esmaabivahendid kiireks sekkumiseks. Tegemist on tundliku ja spetsiifilise testiga. Sel moel saab leida patsiendid (üle 2 aasta vanused lapsed ning täiskasvanud), kellel on näidustatud immuunasendusravi ning profülaktiline antibakteriaalsete preparaatide kasutamine.

Usaldusväarsuse ja ohutuse osas ei ole eeldada erinevust võrreldes tavapärase vaktsineerimisega. Protseduuri efektiivsust ei ole tavapärasest mõttes võimalik hinnata, sest näidustus vaktsineerimise teostamiseks erineb tavapärasest vaktsineerimisest. Rahvusvaheliste konsensusdokumentide alusel on mõlemad vaktsiinid soovituslikud humoraalse immuunvastuse hindamiseks.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Taotluse alusel on antikehapuudulikkusega kulgeva immuundefitsiitsuse puhul probleemiks nende hiline avastamine, millega kaasneb tüsistuste oht. Õigeaegne diagnoos on oluline varajaseks raviks (asendusravi immunoglobuliinidega, antibakteriaalne profülaktika). Taotluse esitaja andmetel kinnitust 2018. aastal immuunpuudulikkuse diagnoos 18%-l patsientidest (s.o. 11 patsienti), kellel teostati diagnostiline immuniseerimine. Nendel patsientidel rakendati vastavalt immuunpuudulikkuse vormist ja raskusastmest lähtuvat ravi (sh immuunglobuliin-asendusravi). Täpsemad andmed kulutõhususe hindamiseks puuduvad. Eelarvemõju on 3 378 kuni 6 756 eurot aastas. Patsiente 80-160.

Erialaseltsi selgitused

Erialaseltsi esindaja selgitas, et tegemist on kitsa ja spetsiifilise valdkonnaga. Efektiivsuse mõõdik on antikehade taseme hindamine enne ja pärast vaktsineerimist. Test on valideeritud, piisava sensitiivsuse ja spetsiifilisusega. Tegemist on harvikaigusega, mistõttu tõenduse kogumine raskendatud. Kuna patsientide grupp on väike, puuduvad konkreetsete diagnostilised juhised. Meetod on kasutusel 2000. aastate algusest, konsensusdokumentidesse on lisatud hiljem. Diagnostiliseks immuniseerimiseks kasutatakse konjugeerimata vaktsiini. *Salmonella Typhi* Vi vaktsiin oleks alternatiivseks vaktsiiniks juhul, kui pneumokoki polüsahhariidset vaktsiini hakatakse konjugeerima, seetõttu on mõlemad vaktsiinid taotluses välja toodud. Vaktsineerimine on patsiendile ohutu. Seni Eestis vaktsineeritud patsientide diagnostilise immuniseerimisega seotud andmeid ei ole analüüsitud.

Pöörati tähelepanu, et taotluses esitatud nelja aasta prognoos on tõenäoline, sest skriiningut tehakse patsientidele, kellel kahtlustatakse immuunpuudulikkust või soovitakse seda välistada. Prognoosi suurenemine aastate jooksul tuleneb teenuse osutajate grupi potentsiaalsest laienemisest. Diagnostilist immuniseerimist on seni teostanud peamiselt Ida-Tallinna Keskhaigla, mujal lähtutakse antikehade tasemest. Kuna hetkel on teenuse osutamine piiratud, on patsientide arv väiksem.

Diskussioon

Tegemist on diagnostilise vaktsineerimisega. Efektiivsuse ja ohutuse hindamisel tuleb lähtuda olemasolevast tõendusest vaktsiinide efektiivsuse ja ohutuse kohta eeldusel, et antud patsientide grupil me ei eelda antikehade tiitri kaitsva taseme saavutamist. Kui üldjuhul on vaktsineerimise indikatsiooniks immuunsuse saavutamine, siis antud patsiendirühmal on meetodit kasutama hakatud meditsiinilise loogika alusel ja tõendusena arvestatakse rutiinsete 1-3 faasi uuringute tulemusi. Peame lähtuma eeldusest, et kuigi efektiivsuse osas on tulemus negatiivne, saab ohutuse osas arvestada olemasoleva tõendusega, st vaktsineerimine on patsiendile ohutu. Uuring on vajalik.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotluse rahuldamist.

2. Digi-tervishoiuteenuste hindamisraamistiku kujundamine

Haigekassa esindaja andis ülevaate digi-tervishoiuteenuste hindamise ja rahastamise raamistiku väljatöötamisest. Digiteenuseid hakkab ajas lisanduma, kuid seni pole terviklahendusena läbi mõeldud, kuidas neid käsitleda. Süsteemi loomine on oluline, et toetada vajalike ja kasulike digiteenuste lisandumist ja oma efektiivsust tõestanud teenuste kasutusele võtmist. Haigekassal on selleks kaks hooba:

- innovatsioonifond - uute lahenduste väikeses mahus piloteerimiseks ja eksperimenteerimiseks, sh tõenduspõhisuse loomiseks;
- tervishoiuteenuste rahastamismehhanismide (sh TTL) parem kasutamine – kasulike ja efektiivsete lahenduste kasutuselevõtuks.

Rahastamise eelduseks on uue teenuse hindamine (tõenduspõhisus, kulutõhusus). Haigekassa on selle aasta algusest tegelenud digiteenuste hindamisraamistiku väljatöötamisega. Hetkel on aluseks võetud NICE poolt koostatud hindamisraamistik, kuna NICE on tunnustatud ja usaldusväärne institutsioon, nende raamistik on koostatud turuosaliste (tervishoid, arendajad, osutajad, rahastajad) koostöös ning on kõige uuem ja terviklikum saadaolev raamistik. Vajalik on hinnata, kas NICE raamistikku saaks rakendada ka Eestis.

NICE raamistik hindab digiteenuse sihipärase kasutamise efektiivsust (kliiniline efektiivsus, ressursside kokkuhoid, kasutusmugavuse paranemine) ja majanduslikku mõju. Digilahendused on klassifitseeritud funktsiooni (süsteemi teenus, informeerimine, lihtne monitooring, kommunikatsioon, ennetav käitumise muutus, eneseabi, ravi, aktiivne monitooring, kalkuleerimine, diagnoosimine) alusel ja kihitatud tõenduse (tase 1, 2, 3a ja 3b) alusel. Digi-tervishoiuteenuse lahendusi on erinevaid ja nende tõenduse hindamisele tuleb samuti erinevalt läheneda, lähtudes potentsiaalsest riskist kasutajatele. Tõenduse alusel jagunevad digi-tervishoiuteenused järgnevalt:

- 1. kiht: Süsteemi teenused – parandab tervishoiusüsteemi efektiivsust, puuduvad mõõdetavad tulemused patsiendile (nt digiretsept, tervise infosüsteem, haigla ressursside juhtimise süsteemid);
- 2. kiht: Teenused, mis aitavad aru saada tervislikult elamisest ja haigustest – informatsiooni pakkumine tervise, elustiili või seisundi kohta, tõenäoliselt ei ole mõõdetavaid tulemusi patsiendile; lihtne monitooring, informatsiooni ei jagata/saadeta (nt raseduse jälgimine)

mobiilirakendus); kahe-suunaline suhtlus patsiendi ja tervishoiutöötaja vahel, pakutakse kliinilist nõuannet (nt videokonsultatsioon);

- 3a. kiht: Teenused haiguste ennetamiseks ja haigustega toimetulekuks – kasutatakse koos raviga, ravi toetamiseks, tõenäoliselt omavad mõõdetavat tulemust patsiendile; ennetav tervisekäitumise muutmine (suitsetamine, söömine, alkohol, uni, liikumine), määratakse arsti poolt; haigusega iseseisev hakkamasaamine, aitavad jälgida sümptomeid, on võimalus saada andmeid tervishoiutöötajale (nt psühholoogilist abi pakkuv mobiilimäng);
- 3b. Kiht: Tööriistad raviks ja diagnoosimiseks – on võimalik, et kvalifitseeruvad meditsiiniseadmeteks, omavad mõõdetavat tulemust patsiendile; pakub ravi või suunab ravi määramist (nt CBT patsiendile või arstile mõeldud otsustustugi); jälgib patsiendi seisundit, mõõdab automaatselt näitajaid, salvestab ja edastab andmed tervishoiutöötajale (nt telemeetriline järelkontroll); kalkulaator inimestele või klinitsistidele, mis mõjutab kliinilisi otsuseid (nt varajase hoiatuse süsteem); kasutab andmeid inimesel kindla seisundi diagnoosimiseks või suunab diagnoosimist arsti poolt (nt peavalu diagnoosimise otsustustugi arstile).

Hindamise kategooriad rakenduvad kumulatiivselt – madalama riskiga kihi nõuded rakenduvad igale järgnevale kihile. Igas tõenduspõhisuse kihis on minimaalsed nõuded ja prima praktika nõuded kõrgema riskiga teenustele (haavatav sihtgrupp, suur finants- või organisatoorne risk jne). 3b kategooria tõenduspõhisuse standard rakendub meditsiiniseadmete direktiivi nõuetele täiendavalt. Tabelis 1 on välja toodud NICE raamistiku tõenduse hindamise nõuded.

Tabel 1. Tõenduspõhisuse hindamise nõuded

1, 2, 3a, 3b	Lahendus on tervishoiutöötajate hinnangul usaldusväärne, kasulik ja vajalik; nad on olnud kaasatud lahenduse disaini, arendamise ja testimisse või lahenduse heaks kiitnud
1, 2, 3a, 3b	Lahendus on raviteekonda ja teenuse pakkumist arvestades oluline, seda on edukalt piloteeritud, see on tehniliselt skaleeritav
1, 2, 3a, 3b	Lahendus on kasutajatele vastuvõetav, nad on olnud kaasatud lahenduse disaini, arendamise ja testimisse; on andmed kasutajate rahulolu kohta
1, 2, 3a, 3b	Lahendus panustab võimaluse korral ebavõrdsuse vähendamisse, parandab ligipääsu raskesti ligipääsetavatele elanikkonnagruppidele
1, 2, 3a, 3b	Lahenduse poolt teostatavad mõõtmised on täpsed ja usaldusväärsed (juhul kui lahendus mõõdab midagi ja salvestab andmeid)
1, 2, 3a, 3b	Lahenduse poolt edastatavad andmed on täpsed ja usaldusväärsed (juhul kui lahendus edastab andmeid nagu numbrid, tekst, audio, video, pilt)
2, 3a, 3b	Lahenduse kaudu pakutav sisu on usaldusväärne, terviseinfo on täpne, ajakohane, ekspertide poolt valideeritud ja regulaarselt uuendatav
2, 3a, 3b	Lahenduse kasutamise kohta kogutakse jooksvalt andmeid ja kasutatakse neid raportites otsustajate informeerimiseks
2, 3a, 3b	Lahenduse väärtuse (kasutaja tulemid või rahulolu) kohta kogutakse jooksvalt andmeid ja kasutatakse neid raportites otsustajate informeerimiseks
2, 3a, 3b	Lahendus on turvaline, andmetele ligipääsud ja rollid on kirjeldatud ja põhjendatud

3a	Lahendus on kliiniliselt tõhus, seda kinnitavad kõrge kvaliteediga kliinilised uuringud, mis näitavad tulemuste paranemist patsiendi poolt raporteeritud tulemustes, tervisekäitumises, füsioloogilistes mõõdikutes, kasutaja rahulolus, tervishoiu ressursikasutuses. Võrdlus kontrollgrupiga või rutiinselt kogutud andmetega.
3a	Lahenduses kasutatakse asjakohaseid käitumise muutmise tehnikaid (kui see on konkreetse rakenduse puhul oluline)
3b	Lahendus on kliiniliselt tõhus, seda kinnitavad kõrge kvaliteediga kliinilised uuringud, mis näitavad tulemuste paranemist diagnoosimise täpsuses, patsiendi poolt raporteeritud tulemustes, tervisekäitumises, füsioloogilistes mõõdikutes, kasutaja rahulolus. Võrdlus üldkasutatava ravi/diagnoosimise protsessiga.

Majandusliku mõju hindamisel tuleb samuti arvesse võtta digi-tervishoiuteenuste eripärasid. Haigekassa selles osas veel vaatab üle ja kaalub erinevaid hindamise võimalusi, mistõttu majandusliku mõju hindamise osas seekord ülevaadet ei antud.

2019. a. tegevuskava hindamisraamistiku väljatöötamiseks ja rakendamiseks Eestis:

- Välismaa praktikate ja Eesti senise kogemuse uurimine, I pa;
- NICE standardi arutamine osapooltega, I pa;
- 5-6 digilahendusega hindamisraamistiku testimine ja standardi kohandamine, II pa;
- 5-6 digilahendusega erinevate rahastamismehhanismide analüüs, II pa;
- Uue raamistiku arutamine osapooltega, II pa;
- Uue raamistiku rakendamiseks vajalike muudatuste tegemine, II pa.

Diskussioon

Raamistik on hea, sest klassifitseerib ja täpsustab efektiivsuse, ohutuse ja kuluefektiivsuse nõuded ja raamistiku. Komisjoni ettepanek on, et rahastamise küsimuse lihtsamaks lahendamiseks võiks olla teenused liidestatavad ühtse platvormiga, et välistada iga uue digiteenuse lisandumisel täiendavat ressursikulu. Haigekassa esindaja selgitas, et erinevate rahastamismehhanismide analüüsi tulemusena selgub, milline lahendus rahastamiseks oleks kõige otstarbekam.

Tõstatus küsimus, kuidas taotluse esindaja täpsemalt oma soovi avaldama peab, kui ei ole veendunud, kas rahastus peaks toimuma läbi teenuste loetelu või mingi muu rahastussüsteemi alusel. Sotsiaalministeeriumi esindaja selgitas, et ravikindlustusseaduse alusel tervishoiuteenuse osutamiseiga seotud kulud on kaetud tervishoiuteenuse hinnaga. Kui on teenuse osutajaid, kes ei ole lepingupartnerid, kuid eeldatakse ühtset standardit kõigile teenuseosutajatele, peaks kulud katma teenuse osutaja ise.

Tõstatus küsimus perearstide otsustustoe rakendamisega. Haigekassa esindaja selgitas, et otsustustoe süsteemile kuulutati välja hange, millele tuli üks pakkuja, ja 2020. a. märtsiks on süsteem testitud ja perearstidel kasutuses. Süsteem rakendatakse perearstide osalusel. Teemaga seoses on tõstatunud küsimus, kas otsustustoe süsteemi saaks kasutada ka eriarstid ning kas sellele võiks lisada erinevaid funktsioone. Samuti on vajalik läbi mõelda, kas loodav tugi on mõeldud universaalseks või valikuliseks kasutuseks ehk millistel juhtudel võiks kasutaja ise otsustada, millist süsteemi kasutada ja kuidas peaks sellisel juhul toimuma rahastus. Arutlusel oli, et riigihange ei ole antud olukorras tingimata parim lahendus rahastamiseks.

Arutlusel oli, et taolised teemad ja küsimused võiksid ka TTL komisjonist läbi käia, et jääks võimalus anda omapoolseid ideid ja ettepanekuid uute süsteemide ja lahenduste rakendamisel ja vältida dubleerimist.

Komisjoni ettepanekud

- Lahenduste leidmisel tuleks vaadata suurt pilti ja mitte iga teemaga eraldiseisvalt tegeleda.
- Kaasata komisjon proaktiivselt digi-tervishoiulahenduste valdkonna muudatuste diskussiooni.

3. Ülevaade haigekassa juhatuse poolt esitatud ettepanekutest haigekassa nõukogule seoses 1. juulist rakenduva TTL-iga

Muudatused eriarstiabis: lisakulu kokku 74 279 eurot aastas

- Endovaskulaarkirurgia uued teenused, olemasolevate rakendustingimuste täpsustused – lisakulu kokku 485 514 eurot aastas.
- Ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi uus paige - lokaalselt levinud pankreasevähk, lisakulu kokku 117 820 eurot aastas.
- Viljatusravi protseduuride piirhindade kaasajastamine, viljakust säilitavate protseduuride uued teenused – sääst kokku 152 573 eurot aastas.
- Afereesiplasma teenuste piirhinna muutus – sääst kokku 376 482 eurot aastas.

Muudatused esmatasandil: lisakulu kokku 1,68 miljonit eurot aastas

- Gripivastane vaksineerimine üld- ja erihooldekodudes – lisakulu kokku 124 450 eurot aastas.
- Tervisekeskuste tingimuste täpsustamine – lisakulu ei kaasne.
- Üleriigilise pereearsti nõuandetelefoni isikustatud konsultatsiooni hinnastamise muutmine – lisakulu kokku 156 170 eurot aastas.
- Suurendatakse uuringufondi mahtu pereearsti kvaliteedisüsteemi täitnud perearstidel – 1,4 miljonit eurot aastas.
- Lisatakse uuringufondi loetellu uus teenus (hüübimisjada lisauuringud: fibrinogeen, TT*). Lisatakse tegevusfondi loetellu uued protseduurid (mh dermatoskoopia, puurbiopsia, väikese implantaadi eelmaldamine/vahetamine). Lisakulu ei kaasne.

Diskussioon

Haigekassa esindaja selgitas, et haigekassa arutas tegevus- ja uuringufondi teenuste loetelu täiendamist Eesti Perearstide Seltsiga (EPS) ja sotsiaalministeeriumiga. Kuna eelnev praktika näitab, et fondide teenuseid ei kuritarvitata ning kasutatakse vastavalt pädevusele, siis otsustati teenused lisada fondidesse. EPS on lubanud võtta ühendust erinevate erialaseltsidega, et kokku leppida koolituse vajadus.

Komisjon pööras tähelepanu, et eelmisel komisjoni koosolekul tehti haigekassa juhatusele ettepanekud esmatasandi uuringu- ja tegevusfondi lisatavate teenuste otsustamisprotsessi osas. Esmatasandi arstiabi teenuseid tuleks efektiivsuse, ohutuse ja kuluefektiivsuse osas hinnata sarnaselt eriarstiabi teenustega, st vastavalt esitatud taotlusele TTLi komisjonis. Antud juhul neid ettepanekuid ei arvestatud. Komisjon jääb haigekassa juhatuse otsusega eriarvamusele ja võtab teema aruteluks kohtumisel juhatusega aasta lõpus. Samuti pööras komisjon tähelepanu, et hinnangu andmiseks muudatusettepanekute osas on andmete edastamisel komisjonile vajalik lähtuda kokkulepitud viitajast.

4. TTL -i järgmiste muutmissettepanekute arutelu

Taotlus nr 1335 – Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine

Taotlus oli esmakordselt arutelul 16.01.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Onkoterapia Ühing

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Taotluse eesmärk on lisada loetellu FoundationOne CDx (F1CDx) ja FoundationOne Liquid (F1Liquid) paneeltestid kliiniliselt oluliste geenimutatsioonide üheaegseks määramiseks levinud mitteväikerakk-kopsuvähi (MVRKV) adenokartsinoomiga patsientidel. F1CDx paneeltest (uuritav materjal on kasvajakude) on järgmise põlvkonna sekveneerimise meetodil põhinev in vitro diagnostiline vahend, mis võimaldab määrata geenimuutusi taastekkinud, lokaalselt levinud või metastaseerunud IV st soliidtuumorite (MVRKV, kolorektaalvähk, rinnavähk, munasarjavähk ja melanoom) korral. F1Liquid paneeltest (uuritav materjal on perifeerne veri) on mõeldud geenimuutuste määramiseks kasvajarakkudest eraldunud perifeerses veres tsirkuleerivast DNA-st.

Alternatiiv: Eestis on võimalik testida EGFR geeni mutatsioone (kood 66610x6), ALK fusioone (kood 66637), KRAS, NRAS, BRAF mutatsioone (kood 66618) ning valmidus testida ROS1 ümberkorraldusi ja MET amplifikatsioone. See nõuab erinevate meetodikate (real-time-PCR, FISH-analüüs, immunohistoloogiline uuring) kasutamist.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Hinnangu taotlusele andsid kaks eksperti. Ühe eksperdi hinnangul ei ole Eesti oludes tänasel päeval antud testide lülitamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu kopsuvähi osas põhjendatud, kuna neid ei ole võrdlevates randomiseeritud uuringutes testitud (s.t. puudub tugev tõenduspõhisus) ning ravi määramisel ei anna F1CDx ja F1Liquid testid lisandväärtust. Teine ekspert on kokkuvõtvalt öelnud, et uute NGS meetodika põhiste molekulaarse profileerimise testide kasutuselevõtt on rahvusvaheliste ravijuhendite (ESMO, NCCN) järgi soovitatav, kuid puuduvad välja töötatud juhised, mis nõuetele peavad testid vastama. NGS põhiste meetodikate tugevus seisneb suure hulga geenide või genoomsete ümberkorralduste samaaegses analüüsimises ühes testis kõrge tundlikkusega. NGS meetodika põhiste testide miinuseks on nende tunduvalt kallim hind. Rakuvabade testide kasutamine molekulaarseks profileerimiseks on patsiendile mugavam ja väldib kordusbiopsiate vajaduse, kuid rahvusvaheliste juhendite järgi pole olemas kindlaid standardeid, millest testi või meetodika valikul lähtuda. FM Liquid test võimaldab määrata muutusi vähemates geenides kui F1CDx (70 geeni vs 324 geeni). Kuigi FM Liquid testi valideerinud uuringu järgi (8) on antud testi rakuliinidega testides väga head sensitiivsuse ja spetsiifilisuse näitajad, tuvastab FM Liquid võrreldes F1CDx testiga u. 75% koetestis leitud muutustest. Seega võiks eelistada siiski koetestimist.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Rakuvabade testide kasutamine molekulaarseks profileerimiseks on patsiendile mugavam ja väldib kordusbiopsiate vajadust. Samas ei ole taotleja andmetel võimalik hinnata, kui palju kordusbiopsiaid uue teenuse tõttu ära jääb, kuna kõikideks biopsiateks kasutatakse sama teenusekoodi ning tihti on kordusbiopsiad patsiendile näidustatud hoopis teistel põhjustel. Eelarvemõju on [REDACTED] eurot aastas. Patsiente 150.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Taotleja on kõigile küsimustele vastanud. Diagnostilise paneeltestide kõrge sensitiivsus ja spetsiifilisus esitatud Clark, et al 2018. Tõenduse osas lisaks esitatud juhuanalüüsid ja retrospektiivsed > prospektiivsed jälgimisuuringud, vaid 1 RCT Papadimitrakopoulou, et al 2016 RCT (BATTLE-2) sihtmärkravi efektiivsuse kohta, kus paneeltestide olemasolevate testidega ei võrreldud. F1 paneeltestide paralleeltestimine on läbi viidud ainult paneeltestiga G360 (tootja Guardant Health) (Kuderer 2017, n=9), kus leiti kattuvus vaid 22% juhtudest; F1 vaidlustas tulemused (Squillace 2015). Suuri RCT-d ei ole, tõendus paneeltestide võrdlusel tavatestidega endiselt nõrk. Sõltumatuid uuringuid testi diagnostiliste omaduste kohta ei ole.

Esimene ekspertarvamus pigem ei toeta: Eesti oludes ei ole tänasel päeval antud testide lülitamine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu kopsuvähi osas põhjendatud, kuna neid ei ole võrdlevates randomiseeritud uuringutes testitud (s.t. puudub tugev tõenduspõhisus) ning ravi määramisel ei anna F1CDx ja F1Liquid testid lisandväärtust. Taotletav teenus asendaks kopsu adenokartsinoomi EGFR ja

ALK testimist. PD-L1 testimist taotletav teenus ei asenda, seetõttu on lisaks vajalik valideeritud PD-L1 immuunhistokeemiline värving. ROS1, BRAF, MET ja TMB testimine ei ole tänasel päeval kliiniliselt oluline, kuna puudub ravi rahastus (ROS1), puudub tõenduspõhisus (BRAF, MET) või on tegemist ebapiisava tõenduspõhisusega prediktiivse markeriga (TMB).

Teine ekspertarvamus annab pigem positiivse hinnangu: kasu peitub kiiruses, mahus ja mugavuses, sensitiivsus 95-99%, spetsiifilisus 100%, juhendites soovitatakse võimalusel kasutada (ESMO III A, NCCN 2). Samas plasma- vaba/tsirkuleeriva kasvaja DNA testimist ei tohiks kasutada koediagnostika asemel, sest valenegatiivsete leidude tase võib olla kuni 30% ning muutused, mida detekteeritakse ei pruugi kõik üheselt olla seotud tuumoriga. Koe analüüs (F1CDx) on eelistatud, kuna sisaldab rohkem geene kui plasmatest. Võimalusel tuleks kasutada, kui hind mõistlik.

KTH: testi maksumus [redacted] eurot, 150 pt aastas, [redacted] eurot aastas. Kulutõhususe hinnangud puuduvad, kuna kliinilist kasu võrreldes tavatestidega ei ole näidatud.

Lisanduvat tervisekasu võrreldes tavatestidega ei ole näidatud. Lisakulu eelarvele [redacted] eurot aastas. Selle raha eest saame kiirema, võimsama ja mugavama analüüsi, aga tervisekasu osas paneeltestid täna lisaväärtust ei anna ja kõik vastavad testid saab ükshaaval teha odavamalt. Sellekohase arvamus on avaldanud ka Prasad, V 2018, kelle väitel pärast FDA kinnitust ja kasutuse algust USA-s ei ole näidatud paneeltestiga lisanduvat tervise- ja majanduskasu võrreldes tavatestidega. Autori arvates võib paneeltestide kasutus soodustada leitud geenimutatsioonile vastavat kuid kinnitatud näidustuste välist sihtmärkravi erinevate vähivormide raviks, mille elulemusandmed on teadmata ja mis ei ole kulutõhus.

Kui hind mõistlik, võiks kasutada. Seni on testid rahastatud vaid USAs (Medicare); Euroopas kasutusel kliiniliste uuringute raames. Ühendkuningriik hakkab käesolevast aastast universaalselt võimaldama laste kasvajate diagnostikaks ja sihtmärkravi valikuks ülegenoomseid teste (Wise 2019), testide spetsifikatsioon ei olnud leitav.

Diskussioon

Arutlusel oli, et teenus kliinilist lisaväärtust ei anna, alternatiiv on olemas. Hetkel tegemist pigem eksperimentaalse uuringuga ning ei ole selles staadiumis, et rutiinselt kasutada. Kui tõendus on täienenud ja sihtmärkravi on laienenud, võib meetodi uuesti hindamisele võtta.

Komisjoni arvamus

Komisjon ei toeta hetkel taotluse rahuldamist. Komisjon võtab taotluse uuesti arutlusele, kui olemas täiendavad andmed.

Taotlus nr 1364 – Pea impulsi test video meetodil (in. k video head impulse test)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 13.02.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Audioloogia Selts

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Taotluse eesmärgiks on lisada loetellu uus uuringumeetod sisekõrva tasakaaluorgani poolringkanalite funktsiooni hindamiseks patsientidel, kel esineb pearinglus ja tasakaaluhäire. Pea impulsi test video meetodil võimaldab uurida vestibulaarfunktsiooni nõrkust või puudulikkust mõlemas kõrvas kõikides poolringkanalites. Testi abil saab infot, kas patsiendi pearinglus ja/või tasakaalu probleemid võivad tuleneda tasakaaluorganist või mitte.

Alternatiiv: Taotluse alusel ei ole video meetodil teostatavale pea impulsi testile Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus võrdväärset alternatiivi. Kõige ligilähedasem teenus kasutamiseks on koodiga 6413 (Rotatoorsed ja kaloorilised uuringud, elektronüstagnograafia), mille alt teostatakse

hetkel haiglates videonüstagnograafia osana kaloorilist uuringut ja/või okulomotoorseid teste. Kalooriline uuring ja taotletav teenus annavad perifeerse tasakaaluorgani funktsioneerimise kohta täiendavat, aga mitte asendavat informatsiooni: kalooriline test uurib tasakaaluorgani toimimist väga madalatel sagedustel (0.003Hz), video meetodil teostatav pea impulsi test aga kõrgematel sagedustel (4-6Hz). Lisaks on video meetodil teostatava pea impulsi testi abil võimalik testida tasakaaluorgani kõiki poolringkanaleid, kalooriline uuring hindab ainult horisontaalse poolringkanali funktsiooni.

Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Uuringuid vHIT protseduuri kohta on võrreldes paljude teiste vestibulaartestidega vähe, kuna tegemist on suhteliselt uue testimisviisiga. Siiski on test lühikese aja jooksul leidnud palju kasutust, sest tegemist on HIT (head impulse test) uuringu täiendatud versiooniga, mis annab viimasega võrreldes täpsemat informatsiooni. Samuti on taotluses rõhutatud, kuidas mitmed uuringud on leidnud kalooriliste testide ja vHIT testi kooskasutuse tähtsust - nad täiendavad, mitte ei asenda üksteist.

Kuigi vHIT pole ideaalne protseduur, on seda lihtne kasutada, annab kiirelt häid vastuseid ning on võrreldes kaloorilise testiga patsiendi jaoks palju mugavam. Uuringu puhul on tähtis uuringu tegija hea väljaõpe, aparatuuri korrektne töö ning tulemuste õige interpreteerimine. Taotletava tervishoiuteenuse lisamine loetellu on põhjendatud.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Pea impulsi testi video meetodil hakati Eestis osutama 2016. aastal. Seni ei ole teenust kodeeritud või osadel juhtudel kodeeritud koodiga 6413 (Rotatoorsed ja kaloorilised uuringud, elektronüstagnograafia). Teenust osutavad praegu Tartu Ülikooli Kliinikumi Kõrvakliinik, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Fertilitas Eরাহাigla ja Rakvere haigla/Dr. Pruleri erakliinik. Taotluse põhjal täpsed andmed osutatud teenuse arvust puuduvad, kuid hinnanguliselt ~1000-2000 juhtu aastas. Video meetodil teostatava pea impulsi testi kasutusele võtmine ei suurenda ravijuhtude arvu, kuna juba praegu pöörduvad peeringlusega patsiendid eriarsti vastuvõtule, mille käigus osutatakse olemasolevaid teenuseid. Võrreldes video meetodil teostatava pea impulsi testi maksumust (28,91 eurot) teenuse 6413 (Rotatoorsed ja kaloorilised uuringud, elektronüstagnograafia) teenuse maksumusega (32,02 eurot) on uue teenuse lisamisel oodata väikest eelarvelist kokkuhoidu. Kuna taotluse andmetel puudub info, kui suur hulk video meetodil teostatavatest pea impulsi testidest on seni kodeeritud koodiga 6413, siis pole võimalik täpset eelarvelist kokkuhoidu arvutada. Eelarvemõju on 35 412 – 53 118 eurot aastas. Patsiente 1000-1500.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Esitatud lisaandmetes on täpsustatud, et teenust viiakse täna läbi koodiga 6413 (Rotatoorsed ja kaloorilised uuringud, elektronüstagnograafia) EHK rahastusega umbes 300 juhul aastas. Lisanduvad tasulised uuringud, mille arv täpsustamata. Prognoositakse ca 1000 uuringut aastas. Ei ole esitatud diagnostilise testi valiidsuse andmeid, ei ole täiendatud tõendusbaasi ega ravijuhiste andmeid. Seetõttu teostatud korduv tõenduse otsing. Uuringud: 1. Alhabib, et al 2017 ülevaateartikkel: vHIT on füsioloogiline kiirtest vestibulaarfunktsiooni testimiseks mõlemas kõrvas. On sensitiivsem kui pea impulsi test (cHIT), eeskätt patsientidel isoleeritud varjatud sakaadidega. Sensitiivsuse andmeid ei ole toodud. Kui vHIT on normis, on vajalik kalooriline test vertiigo põhjuse täpsemaks diagnoosimiseks. 2. MacDougall (vHIT-i looja) on avladanud rea positiivsete tulemustega uuringuid. MacDougall 2009 testis vHITi 8 tervel vabatahtlikul ja 8 vestibulaarneuriidiga haigel eesmärgiga hinnata sensitiivsust. Võrdlustest oli skleera search coil. Silmaliigutuste korrelatsioon kahel meetodil oli kõrge (r=0.93). Sensitiivsus ja spetsiifilisus olid 100%. Järeldus: vHIT on võrreldav coil-ga, kuid on kergem kasutada. 3. MacDougall 2013 kordas sama 19 patsiendil korrelatsioon r=0.98. Alates 2015 on teised autorid avaldanud tulemusi, mis näitavad vHITi madalat sensitiivsust. 4. Bell, et al 2015 võrdles vHITi kaloorilise testiga 51 patsiendil (ühekeskuseline avatud uuring). 14 positiivse kaloorilise testiga patsiendist vaid 4 olid positiivse vHIT-ga. Sensitiivsus madal. Võimalik, et saab kasutada lisameetodina. 5. Yip, et al 2016 võrdles bHITi (bedside HIT) v-HITiga: bHITi sensitiivsus 66%, PPV

44% (!), spetsiifilisus 86% ja NPV 94% Testi täpsus oli mõõdukas, erinevate testijate tulemused erinesid umbes pooltel juhtudest. Alates 2018 on vHITi testitud erinevate diagnoosidega haigetel. 6. Burson et al 2018 võrdles vHITi kaloorilise testiga alaägeda ja kroonilise vestibulaarpatoloogiaga patsientidel (registripõhine uuring, n=173): vHITi sensitiivsus 35%, spetsiifilisus 94%. 9 patsiendil (kõik kahepoolse häirega) oli vHIT sensitiivsem kui kalooriline test, mis tundis ära vaid 4. Tulemused toetavad kaloorilise testi ja vHITi kombineeritud kasutust. 7. Rubin 2018 võrdles sama Meniere haigetel (prospektiivne ühekeskuseline avatud, n=37 järjestikust haiget). vHIT oli kõigil n, kalooriline normis vaid 3 juhul. Järeldus: madal sensitiivsus võimaldab Meniere diferentsiaaldiagnoosimist teistest sisekõrva haigustest. Käsitlusjuhiseid ei leidnud. Ekspertarvamus mõõnab tõenduse piiratud, kuid pooldab teenuse lisamist vaatamata sellele. Kuluefektiivsuse hinnang puudub, kuna tõendus on piiratud, eelarvemõju on aastas 40-50 000 eurot.

Kokkuvõttes on viimastel aastatel viidud läbi arvukalt väikese mugavusvalimiga võrdlusrühmata avatud läbilõikelisi paralleeltest erinevatel patsiendirühmadel. Uuringud kinnitasid vHITi madalat sensitiivsust, kuid viitasid ka kuldse standardi kaloorilise testi madalale tundlikkusele, mistõttu nimetatud meetodid täiendavad üksteist ja neid peaks kasutama koos. Ilmselt on diagnostiliste testide valiidsuse piiratus antud erialale (erinevatel põhjustel) iseloomulik. Vaatamata piiratud tõendusele on meetod ennast kinnistamas tavapraktikas.

Diskussioon

Arutlusel oli, et diagnostiliste testide valiidsus antud erialal on piiratud, uus test on sarnase sensitiivsusega kui kalooriline test. Testid kasutusel tavapraktikas. Tegemist on ohutu ja odava testiga, kasutatakse lisatestina. Test on Eestis juba kasutusel. Tõstatus küsimus, milline on diagnoosimisele järgnev ravi ning milline on lisandväärtus diagnoosimisest. Teadaolevalt on ravivõimaluseks füsioteraapia.

Komisjonil tõstatus küsimus teenuse hinna personali ressursi komponendi osas. Sarnaseid uuringuid viivad tavaliselt läbi õed ning arst hindab uuringu tulemusi. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku täpsustada teenuse hind erialaseltsiga.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotluse rahuldamist. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku teenuse hind täpsustada.

Taotlus nr 1375 – Kapillaroskoopia uuring

Taotlus oli esmakordselt arutelul 16.01.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Reumatoloogia Selts

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Taotluse eesmärgiks on uue teenuse lisamine loetellu, et võimaldada varast sekundaarse Raynaud fenomeni ja süsteemse skleroosi diagnoosimist ning haiguse kulu jälgimist. Kapillaroskoopia on mitteinvasiivne ja lihtne uurimismeetod küünevallis paiknevate kapillaarilingude visualiseerimiseks suurenduse abil. Vastavalt taotlusele on teenuse meditsiinilisteks näidustusteks: - primaarse ja sekundaarse Raynaud fenomeni eristamine; - varane süsteemse skleroosi diagnostika; - raske mikroangiopaatia tuvastamine ja prognoosi hindamine süsteemse skleroosiga patsientidel; - ravi tõhususe ja haiguse aktiivsuse hindamine dermatomüosiidi puhul.

Alternatiiv: Taotluse ja meditsiinilise tõendus põhise hinnangu alusel kapillaroskoopia uuringule Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus alternatiivid puuduvad. Kapillaroskoopia puhul on küll tegu digitaalse dermatoskoopiaga tehniliselt sarnase meetodiga, kuid siiski täiesti erineva protseduuriga, millel peab olema eraldi kodeerimise võimalus. Kapillaare on võimalik visualiseerida erinevate

meetoditega (sh mikroskoop, dermatoskoop ja oftalmoskoop), kuid haiguspuhuste muutuste diagnoosimiseks ja hindamiseks on kõige täpsem kapillaroskoopia. Videokapillaroskoopia võimaldab lisaks ainult visualiseerimisele konkreetsetel ajahetkel, ka kapillaare pildistada ja pilte salvestada, mis võimaldab täpsemaid mõõtmisi ja muutuste hindamist ajas.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Kapillaroskoopia on tugeva soovitusena primaarse ja sekundaarse Raynaud fenomeni eristamiseks e. Raynaud fenomeni diferentsiaaldiagnostikaks; varane süsteemse skleroosi diagnostika; raske mikroangiopaatia tuvastamine ja prognoosi hindamine süsteemse skleroosiga patsientidel. Näidustuste primaarse ja sekundaarse Raynaud fenomeni eristamine e. Raynaud fenomeni diferentsiaaldiagnostika ja varane süsteemse skleroosi diagnostika tõenduse aste on B/C. Näidustuse raske mikroangiopaatia tuvastamine ja prognoosi hindamine süsteemse skleroosiga patsientidel tõestuseks on väiksemad uuringud, ekspert hindab kategooriasse B/C. Näidustuse ravi tõhususe ja haiguse aktiivsuse hindamine dermatomüosiidi puhul tõenduspõhisus ja soovitude tugevus 2C.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Kapillaroskoopia teenust varasemalt Eestis osutatud ei ole ja teenus ei asenda ühtki varasemat teenust. Tegemist on diagnostilise uuringuga, mis koos muude uuringute ja analüüsidega annab patsiendile diagnoosi ja prognoosi, millest lähtuvalt võib arst patsiendi raviskeemi muuta. Vastavalt taotlusele ja meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangule lülitub taotletav teenus ambulatoorse või statsionaarse juhu sisse ja uusi ravijuhte ei lisandu. Kuna tervisekasu pole taotletava teenuse puhul kirjeldatud, siis kulutõhusust pole võimalik hinnata. Eelarvemõju on 2 238 – 4 523 eurot aastas. Patsiente 100-160.

Olemasoleva tõenduse kriitiline hinnang (komisjoni analüüs)

Tõendus on hinnatud 16.01.2019 koosoleku protokollis. Lisandunud Wu, et al 2013 registriandmetel põhinev analüüs (n=67), mille alusel kapillaroskoopia sensitivsus süsteemsele skleroosile on 89% ja spetsiifilisus 80%, luupusele vastavalt 33% ja 95% ja dermatomüosiidile 33% ja 96%.

Diskussioon

Arutlusel oli, et tegemist on efektiivse, ohutu ja mitteinvasiivse uuringuga, lisakulu ravikindlustuse eelarvele on madal.

Komisjonil tõstatus küsimus teenuse hinna personali ressursi komponendi osas, kas teenuse osutamiseks on pidevalt seotud nii arst kui ka õde. Samuti on komisjoni hinnangul üle hinnatud teenuse kestus. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku erialaselt täpsustada teenuse hind.

Lisaks tehti ettepanek hinnata, kas kapillaroskoopia video säilitamine analoogselt dermatoskoopia pildi säilitamisele on vajalik ja kas on kulutõhusamaid variante.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotluse rahuldamist. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku erialaselt täpsustada teenuse hind üle täpsustada.

Taotlus nr 1340 – Vedelikul baseeruv günekotsütoloogiline uuring (1 klaas)

Taotlus oli esmakordselt arutelul 16.01.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Patoloogide Selts

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Taotletava teenuse puhul on tegemist kaasaegse meetodiga teostamaks tsütoloogilisi preparaate, määramaks HPV-d kui ka tuvastamaks teisi infektsioonitekitajaid PCR

analüüsi abil. Uuringu läbiviimiseks on vajalik võtta transportlahusesse spetsiaalse harjaga emakakaela proovimaterjal. Võetud materjal saadetakse patoloogiaosakonda, kus see registreeritakse, markeeritakse ning valmistatakse ette preparaatklaas. Uuringu teostamiseks kasutatakse spetsiaalseid analüsaatoreid, mis valmistavad ette värvitud preparaatklaasi. Tsütoloog hindab preparaatklaasi ning vormistab selle tulemusel vastuse.

Alternatiiv: Teenuse alternatiiviks on konventsionaalne günekotsütoloogiline uuring, mis sisaldub kehtivas tervishoiuteenuste loetelus järgmiste teenusekoodidena: 66807 – Papanicolaou meetodil tehtud ja skriinija hinnatud günekotsütoloogiline uuring (maksumus 8,38 eurot); 66809 – Papanicolaou meetodil tehtud, skriinija ja patoloogi hinnatud günekotsütoloogiline uuring (maksumus 11,76 eurot); 66811 – Papanicolaou meetodil tehtud ja patoloogi hinnatud patoloogiline günekotsütoloogiline uuring (maksumus 11,95 eurot).

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Ravijuhendites on vedelikul baseeruv tsütoloogiline uuring soovituslik test emakakaelavähi sõeluuringus (tõenduspõhisus A). Vedelikul baseeruva tsütoloogia eelised võrreldes konventsionaalse Pap testiga on kergemini ja kiiremini hinnatav preparaat, vähem mitteadekvaatseid analüüse, samast materjalist on võimalik teostada esmalt tsütoloogia ja HPV analüüsi ja vastupidi. Negatiivseteks külgedeks on kallim hind, väljaõppe vajadus ja senisest suurema hulga kerge astme muutuste diagnoosimise võimalus ning sellest lähtuvalt suurem jätku-uuringute vajadus. Võrreldes konventsionaalse Pap testiga ei oma uus teenus eelist emakakaela raske astme muutuste diagnostikas ja ainuüksi ühe meetodi asendamine teisega ei anna tulemust emakakaelavähi haigestumuse languses. Maailmapraktikas on sõeluuringuprogrammides HPV analüüsi rakendamine soodustanud vedelikul baseeruva tsütoloogia kasutuselevõttu, kuna rakendatav uus meetodika võimaldab vähendada sõeluuringu visiitide hulka.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Cox (2004) kirjanduse ülevaade toob välja, et vedelikul baseeruv günekotsütoloogiline uuring oli kõikide analüüsitud artiklite põhjal kuluefektiivsem lähenemine, ent seda kohati siis, kui võtta arvesse ka skriiningu algoritmi üleminekut iga-aastaselt skriinimiselt kahe aasta tagant toimuvale skriinimisele. Karnon et al. (2004) koostasid matemaatilise mudeli, mille aluseks oli hinnang, et LBC vähendab valenegatiivsete testide hulka ning aitab seetõttu varem emakakaelavähki tuvastada, tuues sellega kaasa elulemuse tõusu. Lisaks arvestati positiivse mõjuna väiksemat mitteadekvaatsete analüüside hulka ning kiirust. Arvutuste tulemusel leiti, et Suurbritannia kontekstis oleks 5-aastase intervalliga tehtud LBC kõige otstarbekam skriiningmeetod.

Kuna meditsiinilise efektiivsuse osas ei ole kahe meetodi vahel olulisust erinevust, jääb LBC kulutõhusus ebaselgeks. LBC meetodi kasutamise lisakuluks ühe uuringu kohta 10,92 eurot.

Võttes arvesse võimalikku säästu väiksemast mitteadekvaatsete testide hulgast ning HPV-testi tarbeks täiendava materjali kogumise vajadusest, kujuneb 19 227 uuringu korral taotletava teenuse lisandumisest tervishoiuteenuste loetellu esialgseks eelarvemõjukuks 209 959 eurot aastas. Kuivõrd pikas perspektiivis võiks LBC konventsionaalset meetodit täielikult asendada, võib maksimaalseks eelarvemõjukuks kujuneda 1,4 miljonit eurot aastas.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Tõendus hinnatud 16.01.2019. Lisamaterjalina esitatud vastused: günekotsütoloogilist testi (liquid-based cytology, LBC) soovitakse kasutada sõeluuringus (juhul kui minnakse üle HPV testimisele) ja sõeluuringu väliselt. Sõeluuringu väliselt tehakse esmalt tsütoloogiline uuring ning seejärel (vajadusel) HPV test. PAP jääb kasutusse, uue testiga asendub 20% kogu günekotsütoloogiliste uuringute mahust. Uuringute kogumaht väheneb kordusuuringute arvelt (hinnangut ei ole esitatud), jääb ära 20% kordusvisiite ja 10% mitteadekvaatseid PAP teste. Tõenduse andmeid ei ole esitatud.

Ekspert soovib: uue testi diagnostilised omadused võrreldavad PAP-testiga, mitteadekvaatsete testide osakaal väiksem (kuni 4%). Eelised on logistilised: võimalik on teostada mõlemad testid ilma kordusvisiidita, lisaks isevõetav test (valiidsus madalam). Sõeluuringus tuleks esmalt teha HPV ja seejärel tsütoloogia. Ekspert täiendab ka esitatud tõendust: 1. Arbyn, et al 2008 metaanalüüs (7 pimendatud paralleelset testimist, 1 kohort, 1 RCT, n=56 000), kus võrreldakse vedelikul põhinevat tsütoloogiat tavapraktikaga (PAP): emakaela erineva raskusega muudatuste diagnoosimisel oli mõlema testi tundlikkus ja spetsiifilisus võrreldav. LBC vs PAP sensitiivsus low-grade SIL 79% vs 76%, high-grade SIL 57% vs 55%, atüüpiline lesioon ASC-US 90% vs 88%, spetsiifilisus vastavalt 79% vs 81%, 97% vs 97%, 65% vs 71%. 2. Ponti, et al 2017 EU komisjoni raport vähiskriiningust: Belgia, Prantsusmaa, Itaalia, Portugal, Rootsi, Norra, Šveits ja Türgi on kasutusel paralleelselt mõlemad uuringud, ainult vedelikul baseeruvat tsütoloogiat primaarse testina kasutavad sõeluuringus Luksemburg, Iirimaa, Isreal, UK (vanusegrupile 50-64), Taani (vanusegrupile 23-59). Soome, Norra, Itaalia, Prantsusmaa ja Türgi kasutavad HPV testi osades riigi piirkondades ainsa primaarse sõeluuringu testina. Rootsis ja UK-s on HPV test asendamas vedelikul baseeruvat tsütoloogiat.

Ravijuhised: Saslow, et al 2012 Ameerika ravijuhised: tsütoloogia ja HPV koostestimine võimaldab suurendada CIN3 diagnoosimist kuni 31% skriiningu esimese testimisega ja vähendada vähi absoluutset riski teise testimisega kuni 0,05% (tugev tõendus), vähisuremuse vähenemine 1,6/1000 kuni 1,4/1000 kohta (nõrk tõendus).

KTH: sõeluuringuväliselt hinnanguliselt 20 000 uuringut, lisakulu 11 eurot uuringu kohta, lisamaksumus 240 000 eurot aastas. Kuna PAP ja LBC efektiivsus (sensitiivsus ja spetsiifilisus) võrreldav, ei saa lisanduvat QALY ja ICERit määrata.

Kokkuvõttes andmed sensitiivsuse osas vastukäivad: Arbyn metaanalüüs näitab PAPga võrreldavat sensitiivsust, US ravijuhised ja TTH31 näitavad tsütoloogia ja HPV koostestimisel suuremat sensitiivsust (CIN 3 ja vähi risk suureneb). Mugav, võimaldab kokku hoida mitteadekvaatsete testide, visiitide pealt, lisakulu 240 000 aastas. Ravijuhised soovivad, paljudes Euroopa riikides juba kasutusel.

Diskussioon

Arutlusel oli, et LBC kasutusega kaasneb tervisekasu, kuid nagu teistegi vähi skriiningute osas ei ole see suur ja ei mõjuta üldsuremust. Komisjon toetab teenuse kasutamist sõeluuringu väliselt. Kui test soovitakse lülitada riiklikusse sõeluuringusse, tuleb üle vaadata hind ning uuendada kulutõhususe hinnangut, kus hetkel puudub stsenaarium, kus madala hõlmatuses PAP-test asenduks suure hõlmatuses LBC-ga. Samuti on sellisel juhul vajalik kooskõlastus erinevate osapooltega. Komisjon tegi ettepaneku erialaseltsiga üle vaadata teenuse nimetus ning muuta seda eestipärasemaks, näit. „Günekotsütoloogiline uuring vedelikust“ või „Vedelikupõhine günekotsütoloogiline uuring“.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab teenuse kasutamist sõeluuringu väliselt. Sõeluuringus rakendamise eelselt tuleb teha täiendav analüüs ning kooskõlastada seotud osapooltega.

Taotlus nr 1342 – Surnud doonori pankrease käitlus (sh eemaldamine); pankrease siirdamine; pankrease siirdamise järgne ravimikomplekt

Taotlus oli esmakordselt arutelul 16.01.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Kudede ja Organite Transplantatsiooni Ühing

Taotlus, sihtrühm ja näidustus: Taotluse eesmärk on lisada loetellu kolm uut teenust, mis sisaldaksid pankrease siirdamisega seonduvaid kulusid. Teenuseid taotletakse, kasutamaks neid I tüüpi diabeedist

tingitud kroonilise lõppjärgus neerupuudulikkuse korral. Patsientide sihtrühmal on I tüüpi diabeet viinud raske neerupuudulikkuse tekkele, mistõttu on neil näidustatud neerusiirdamine. Taotletavad teenused võimaldaksid kas samaaegselt neeru siirdamisega või eraldi teise etapina patsiendile siirdada ka pankreas, mis eduka siirdamise korral likvideeriks patsiendil I tüüpi diabeedi. Sellega kaasneks patsiendi jaoks parem elulemus ja elukvaliteedi tõus, tervishoiusüsteemi vaatest väheneksid antud patsientide puhul kulutused I tüüpi diabeedi ravile.

Alternatiiv: Teenusel puudub otsene alternatiiv. Taotluses toodud patsientide sihtrühma puhul on alternatiivina käsitletav pankrease siirdamise teostamata jätmine, mille korral tuleb jätkata I tüüpi diabeedi ravimist.

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Edukas pankrease siirdamine tagab patsientidel pikaks ajaks stabiilse vere glükoosisisalduse kontrolli ja vabastab nad insuliini süstimise vajadusest, samuti võib pikendada nende elulemust, parandada elukvaliteeti ja vähendada organismi jätkuvat diabeetilist kahjustust. Pankrease siirdamise tulemused maailmas on head: postoperatiivne suremus väike, raskeid tüsistusi vähe ja transplantaadi 5 aasta elulemus >70%. Siirdamise järgselt on vajalik eluaegne immuunsupressiivne ravi. Siin aga pankrease siirdamine patsiendile lisakoormust ei too, sest pankreast on plaanis siirdada ainult patsientidele, kellele siirdatakse või on juba siirdatud neer ja nad vajavad nagunii immuunsupressiivset ravi. Teenuse osutamiseks on Eestis kompetents ja valmisolek olemas, mida tõendavad seni teostatud siirdamiste (N=7) head tulemused.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Ong et al. (2015) võrdlesid simultaanset pankrease ja neeru siirdamise (SPK) kulutõhusust surnud doonori neeru siirdamise (DDKT), elusdoonori neeru siirdamise (LDKT) ja dialüüsiga neerupuudulikkusega patsientidel. Kasutati kohalikke andmeid, välja arvatud SPK elulemuse hindamisel. Analüüsi tulemusel leiti, et LDKT on kulutõhusaim lähenemine, kuid nii LDKT kui SPK olid dialüüsi baasina arvestades kulutõhusad lähenemised. Täiendavalt leitud kulutõhususe hinnangud on ligikaudu 15 aastat vanad ning jõuavad üldjuhul ebaselge lõpptulemuseni, kuivõrd kasutusel olevad andmed simultaanse neeru ja pankrease siirdamise meditsiinilise efektiivsuse kohta olid analüüsi tegemise ajal puudulikud. Randomiseeritud uuringud sekkumise meditsiinilise efektiivsuse kohta puuduvad (eetilistel kaalutlustel). Kõige põhjalikum registripõhine uuring on koostatud Gruessner et al. (2017) poolt, mis võrdleb I tüüpi diabeediga patsientide elulemusnäitajaid ootejärjekorras olijatega, kui patsiendile teostati üksnes neeru siirdamine (KTA), pankrease siirdamine teise etapina pärast neeru siirdamist (PAK), üksnes pankrease siirdamine (PTA) või simultaanne pankrease ja neeru siirdamine (SPK). Uuringus leiti, et surnud doonori neeru KTA parandas 10 aasta elumust võrreldes ootejärjekorras olnud patsientidega 4,3 aasta võrra, PAK ja PAT 4,8 aasta võrra ja SPK 6,5 aasta võrra. Võrdlus elus doonori neeru KTA-ga puudub. Morath et al. (2010) toovad sarnase registripõhise uuringu alusel välja, et 10 aasta elulemus on SPK ja elusdoonori KTA puhul sarnane, kuid pikemas perspektiivis on SPK patsientide elulemus parem.

Eestis ei ole kulutõhusust varasemalt hinnatud. Käesolevas kulutõhususe analüüsis on arvestatud pankrease siirdamise lisakuluna punktis 2 arvatatud kogumaksumus ühe patsiendi kohta ehk 25 043 eurot. Eduka pankrease siirdamise korral likvideeritaks patsiendil I tüüpi diabeet, mis tähendab, et jääksid ära kulutused haiguse kontrolli all hoidmisest ning komplikatsioonidest. Kuivõrd antud kulud võivad juhtumipõhiselt olla väga erinevad, ei ole kulusid võimalik kaardistada ning seetõttu on tekkiv sääst kulutõhususe analüüsist välja jätud.

Vastavalt sellele on ICER PAK korral 37 379 eurot ning SPK korral 7 498 eurot. Seega võib SPK-d pidada surnud doonori KTA-ga võrreldes selgelt kulutõhusaks sekkumiseks, samas kui PAK kulutõhusus on madal. Eelarvemõju on 65 927 eurot aastas. Ca 3 patsienti aastas.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Tõendus hinnatud 16.01.2019. Esitatud lisaandmed, mis näitavad olulist elulemuse suurenemist simultaanse neeru-pankrease siirdamisel (SPK) võrreldes isoleeritud neerusiirdamisega. 1. Guessner, et al 2017 (originaalartikkel ei ole leitav): US rahvusliku siirdamise registri andmetel leiti, et 10 a elulemus SPK 68%, elusdoonori neeru siirdamisel (LDK) 62% ja kadaveerse neeru siirdamisel (DDK) 39%, mittesiirdamisel 18%. Keskmine eluea pikenemine (SDK) võrreldes mittesiirdamisega 6,5 a, neeru siirdamisel 4,3 a. 2. Morath 2010 summeeris 3 registriuuringu andmed (46 riiki, n=15 000): SDK kohandatud elulemuse pikenemine võrreldes DDK ilmnes 6-10 aastal (HR 0.63, 95%CI 0.50-0.78) ja paranes veelgi 11-20 aastal (HR=0.51, 0.37-0.71). Samas peab arvestama, et kuni 5 aastani SDK ja DDK elulemuses erinevust ei olnud ja alates 6 jälgimisaastast oli uuringu valim oluliselt vähenenud. Elulemuse andmeid kogu jälgimisperioodi peale ei hinnatud. SDK ja LDK erinevus ilmnes alles alates 11 aastast (HR=0.52, 0.36-0.77). Absoluutne 20 aasta SDK elulemus 46%, LDK 36%, DDK 23%. 3. Lindahl 2017 PhD teesid (Norra neeruregistri andmed): SDK (n=222) mediaanelulemus oli 14 a, LDK (n=171) 11,5 a, DDK (n=237) 6.7 a. Kohandatud (kõik tegurid v a vanus) suremuse HR (7 a, SDK/LDK) =0.7 (0.5-0.9), vanusele kohandamisel erinevus kadus, st erinevus võis olla tingitud mitte pankrease siirdamisest, vaid vanusest (simultaansele siirdamisele valiti nooremad parema prognoosiga haiged). SPK ja LDK elulemuse erinevuse hindamiseks planeeritud RCTd. Ekspert soovitab. KTH: maksumus 25 000 eurot/siirdamine, kogukulu 75 000 eurot aastas (arvestuslikult 3 siirdamist), ICER (SPK/DDK) 7500 eurot.

Diskussioon

Arutlusel oli, et tõenduse alusel on tegemist efektiivse ja kulutõhusa meetodiga ning eelarve mõju ei ole suur. Elusdoonori neeru siirdamise heade ravitulemuste puhul (võrreldes simultaanse neeru-pankrease siirdamisega) tuleb arvesse võtta, et enamusel juhtudest on tegemist lähisugulasega ja seetõttu on ka siiriku sobivus parem.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab taotluse rahuldamist.