

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Neeruarterite denervatsioon
Taotluse number	1614
Kuupäev	september 2024

1. Lühikokkuvõte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Taotletakse uue teenusena neeruarterite denervatsiooni protseduuri lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu. Teenuse eesmärk on saavutada ravimresistentsetel hüpertensiooniga patsientidel märkimisväärne vererõhu langus. Praegune hüpertensiooniga patsientide ravi põhineb elustiilimuudatustel ja medikamentoosel ravil, kuid hinnanguliselt 20%-l patsientidest esineb resistentset hüpertensiooni, s.t vererõhuesmärk ei ole saavutatud mitme ravimi samaaegsel kasutamisel. Seetõttu on nendel patsientidel suurem risk haigestuda aterosklerootilisse kardiovaskulaarhaigusesse.

Taotluse alusel on neeruarterite denervatsioon näidustatud täiskasvanud patsientidele, kellel on ravile allumatu resistentne hüpertensioon, kusjuures:

- patsient tarvitab ≥ 3 antihüpertensiivset ravimit, sealhulgas diureetikumi maksimaalses talutavas annuses **ja**
- ravile allumatust ehk vererõhu eesmärgväärtuse saavutamatumust kinnitab 24-tunni ambulatoorne vererõhu mõõtmine: kõikide mõõtmiste keskmine süstoolne vererõhk ≥ 130 mmHg või päevane süstoolne vererõhk ≥ 135 mmHg **ja**
- ambulatoorse visiidi vererõhk BP $\geq 140/ \geq 90$ mmHg **ja**
- hinnanguline glomerulaarfiltratsioon (eGFR) ≥ 40 ml/min/1,73 m².

Teenust on Eestis ilma ravikindlustuse hüvitiseta osutatud alates 2011. aastast (seni kolmes haiglas kokku ca 10–20 protseduuri). Teenuse osutajatena nähakse edaspidi regionaalhaiglaid - SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja SA Tartu Ülikooli Kliinikum.

Tervishoiuteenuste loetelu komisjon arutas taotlust 14. veebruaril 2024. a (vt [arutelu protokoll](#)) ja leidis, et tegemist on piisava tõendatuse tasemega meetodiga, mis ajalooliselt on andnud mõõduka efektiivsusega tulemusi, kuid viimastes heakvaliteedilistes RCTdes on efektiivsus oluliselt parem. Kõik uued RCTd on tootja poolt toetatud, aga selle mõju uuringu tulemustele on keeruline hinnata. Värsked ravijuhised soovivad meetodit. Komisjon andis soovitusena taotluse menetlusega edasi minna (sh tellida vajalikud hinnangud).

Teenuse meditsiinilist tõendus põhisust hinnanud ekspert toetab uue ravimeetodi kättesaadavaks tegemist, kuid teeb ettepaneku veelgi täpsemalt defineerida protseduuriks sobilike patsientide kriteeriumid (resistentsed vs **tõeliselt resistentsed patsiendid**) arvestades teenuse piiratud kättesaadavust ja ravijuhiste definitsioone. Eksperti hinnangul peaksid olema välistatud pseudo-resistentne hüpertensioon (eelkõige patsiendi halb ravisoostumus) ja sekundaarne hüpertensioon, kuid ekspert eeldab, et teenuse mahu prognoosis on taotleja juba arvestanud ainult tõeliselt resistentsete patsientidega.

NICE'i 2023. a ravijuhendis¹ öeldakse, et senise tõenduse alusel vähendab neeruarterite denervatsioon vererõhku lühiajalises ja keskmise pikkusega ajaperspektiivis. Pikaajaliste tulemuste osas on hetkel veel ebakindlus ja selle väljaselgitamine vajab täiendavaid andmeid. Samas Sesa-Ashton et al 2023² prospektiivses kohortuuringus (tõendus mõõdukas) hinnati neeruarterite denervatsiooni 9 aasta pikaajalisi tulemusi ja järeltati, et denervatsioon andis 9 aasta jooksul olulise ja märkimisväärse süstoolse ja diastoolse vererõhu languse ning ravimite kasutus langes keskmiselt ühe ravimi võrra.

1.2. Taotletav teenus

Neeruarterite denervatsiooni protseduuri viib läbi ekspertkeskuse interventsionaalkardioloog või -radioloog angiograafiaruumis. Kateetrikaudne protseduur teostatakse tavaliselt kohaliku anesteesiaga, patsient on sedeeritud, samuti on vajalik antikoagulatsioon. Neeruarterite denervatsioon eeldab reiarteri punktsiooni ja standardsete sekkumistehnikate kasutamist veresoonte juurdepääsu saavutamiseks. Kateeter viiakse neeruarterisse fluoroskoopia kontrolli all. Neeruarterite seina kõrvetatakse, et vähendada närviimpulsside levikut neeruarterites ja seeläbi reguleerida patsiendi vererõhku. Patsiendid üldjuhul protseduurijärgset intensiivravi jälgimist ei vaja.

1.3. Alternatiiv

Taotleja hinnangul alternatiivsed raviviisid ravimresistentse hüpertensiooniga patsientidele Eestis puuduvad. Neile pakutakse praegu sõltuvalt konkreetsest juhtumist elustiilimuudatusi (kaalulangetus, söögisoola tarbimise piiramine, kaaliumi tarbimise suurendamine, igapäevase kehalise aktiivsuse ja regulaarse treeningu soovitamine, alkoholi tarbimise piiramine, suitsetamisest loobumine, muud toitumisalased soovitused) ja kombineeritud antihüpertensiivset ravi (reniin-angiotensiini süsteemi blokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid, diureetikumid, mineralokortikoid retseptori antagonistid, beetablokaatorid, alfa-1 blokaatorid, tsentraalse toimega ravimid, vasodilataatorid). Vaatamata nendele sekkumistele ei õnnestu mõningatel ravimresistentse hüpertensiooniga patsientidel saavutada vererõhu eesmärkväärtuseid. Ka peamistes rahvusvahelistes mõõduka-tugeva ja tugeva tõendatuse tasemega efektiivsusuuringutes^{3,4,5} võrreldakse taotletavat teenust *sham*-protseduuri ehk simuleeritud protseduuriga.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotluse alusel on protseduuri teostamiseks vajalik tervishoiuteenuste loetelus olemasolev teenus „Aortograafia või kavograafia või arteriograafia või neeruveeni flebograafia“ (kood 7812) hinnaga 648,32 eurot. Sellele lisanduvad neeruarterite denervatsiooni protseduuri spetsiifilised ühekordsed lisavahendid (juhtekateeter, 0,014'' juhtetraat, neeruarterite denervatsiooni kateeter) maksumusega **7 427,36 eurot** (sh käibemaks), mis lisatakse tervishoiuteenuste loetellu tervishoiuteenuse osutamisel kasutatava meditsiiniseadmena (nn L-koodina). Taotleja on välja toonud, et kateetri tootja tagab kateetrite juhteseadme tasuta kasutamiseks, s.t juhteseade lisakulu ei põhjusta. Täiendavalt ravijuhule lisanduvad teenused on toodud tabelis 1 ja ravijuhu keskmine maksumus on keskmiselt **8 637 eurot**. Taotleja on kirjeldanud, et ravijuhule lisatakse ka teenus „Anesteesia kestus 1 kuni alla 2“ (kood 2203), kuid see ei ole põhjendatud, kuna taotluses on välja toodud, et protseduur teostatakse kohaliku anesteesiaga.

Tabel 1. Taotletava teenuse ravijuhu keskmine maksumus (eurodes)

L-koodi maksumus (x1)	7 427,36
Aortograafia või kavograafia või arteriograafia või neeruveeni flebograafia (kood 7812, x1)	648,32
Laboriuuringud (koodid 66102 ja 66201, x2)	14,16
Ühe piirkonna arterite ultraheliuuring (kood 7941, x1)	25,79
Voodipäevad (kood 2065, keskmiselt 2,5 päeva)	521,40
Ravijuhu keskmine maksumus	8 637,03

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Leiti kolm rahvusvahelist kulutõhususe hinnangut:

1. Sharp et al 2024⁶ Inglismaal läbiviidud kulutõhususe hinnangus võrreldi kateetrikaudse neeruarteri raadiosagedusliku denervatsiooni (RF RDN) kulutõhusust kontrollimatu hüpertensiooni korral võrreldes standardraviga patsiendi kogu eluea vaates ja tervishoiusüsteemi kulude perspektiivist. Baasstsenaariumi efekti suurusena ehk süstoolse vererõhu langusena võeti arvesse SPYRAL HTN-ON MED uuringust -4.9 mmHg (RDN vs *sham*-kontroll). Leiti, et RF RDN vähendas 10-aasta perspektiivis insuldi, müokardiinfarkti ja südamepuudulikkuse suhtelist riski võrreldes *sham*-protseduuriga, mis tõi patsiendi kogu eluea vaates kaasa tervisekasu suurenemise lisades 0,35 kvaliteedile kohandatud eluaastat (QALY) lisakuluga 5 583 eurot. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) eurodesse konverteeritult oli 15 805 eurot võidetud QALY kohta. Tulemust hinnati vastu NICE-i aktsepteeritavat kulutõhususe lävendit, milleks on £20 000–30 000 (23 628–35 442 eurot) võidetud QALY kohta. Seega hinnati RF RDN Inglismaal kulutõhusaks meetodiks võrreldes standardraviga kontrollile allumatu hüpertensiooni korral. Järeldus jäi samaks ka pärast stsenaariumi- ja tundlikkusanalüüsi läbiviimist.
2. Henry et al 2014⁷ Hollandis läbiviidud kulutõhususe hinnangus võrreldi kateetrikaudse neeruarteri denervatsiooni (RDN) kulutõhusust resistentse hüpertensiooniga patsientidel nende kogu eluea vaates võrreldes standardraviga tervishoiusüsteemi kulude perspektiivist. Leiti, et RDN annab võrreldes standardraviga täiendavalt 0,89 QALY lisakuluga 1 315 eurot patsiendi kogu eluea vaates. Täiendkulu tõhususe määr oli 1 474 eurot/QALY. RDN hinnati kulutõhusaks meetodiks.
3. Pietzsch et al 2018⁸ Saksamaal läbiviidud hinnangus vaadeldi kateetrikaudse neeruarteri denervatsiooni (RDN) puhul suhet RDN-i efekti suuruse (vererõhu langus) ja meetodi kulutõhususe vahel. Järeldati, et RDN on kulutõhus, kui süstoolse vererõhu langus on vähemalt -4 mmHg. Antud hinnangu täistekst ei olnud kättesaadav.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Eesti tingimustes kulutõhususe hindamisel on aluseks võetud eeltoodud Sharp et al 2024⁶ kulutõhususe hinnang kui kõige uuem ja ajakohasem hinnang antud valdkonnas. Hinnangus leiti, et RDN andis võrreldes *sham*-protseduuriga patsiendi kogu eluea vaates juurde täiendavad 0,35 QALY lisakuluga 5 583 eurot. Ravimite manustamises gruppide vahelist erinevust ei olnud - keskmiselt 1,9 ravimit patsiendi kohta. RDN-i teostamisega kaasnes täiendav protseduuriga seotud kulu, kuid tekkis ka kulude kokkuhoid peamiselt insuldi

akuutse perioodi ja järelravi kulude vähenemisest, aga ka südamepuudulikkuse ja stenokardia ravikulude vähenemisest.

Käesoleva hinnangu raames puudub info patsiendi kogu eluea kulude kohta taotletava teenuse vs alternatiivi puhul Eestis, mistõttu on ülalnimetatud hinnangus toodud kulusid kohandatud ainult protseduuri maksumuse ulatuses. Muude kulude osas on eeldatud, et kulude erinevus alternatiivide vahel on Eestis võrreldav. Sharp et al 2024⁶ hinnangus oli protseduuri maksumuseks 8 055 eurot, mis arvestab protseduuri eelseid ja -aegseid kulusid (sh üht hospitaliseerimise päeva). Eesti tingimustes on vastavad kulud (ravijuhu keskmine maksumus) 8 637,03 eurot. Protseduuri maksumuse kohandamise järgselt on patsiendi eluea kulude erinevus taotletava teenuse ja alternatiivi vahel 6 165 eurot. Sellest tulenevalt ICER=6 165/0,35=**17 452 eurot võidetud QALY kohta**. Arvestades, et Eesti tingimustes võib alternatiivide vaheline kulude erinevus tulenevalt üldiselt madalamast hinnatasemest võrreldes UK-ga olla väiksem, võib ka ICER-i väärtus olla madalam. Eestis on üldine aktsepteeritav kulutõhususe lävend 40 000 eurot/QALY ja krooniliste haiguste puhul 20 000 eurot/QALY, mistõttu võib taotletavat teenust pidada kulutõhusaks.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Teenuse mahu prognoosi aluseks on taotleja hinnang, et protseduuri võiksid aastas vajada umbes 20 patsienti (igal isikul üks ravijuht ja ravijuhu kohta üks protseduur). Neeruarterite denervatsiooni rahastamisega seotud prognoositav lisakulu perioodil 2025–2028 on toodud tabelis 3.

Tabel 3. Prognoositav lisakulu aastatel 2025–2028

	2025	2026	2027	2028
Protseduuride arv	20	20	20	20
L-koodi maksumus	7 427,36	7 427,36	7 427,36	7 427,36
L-koodi lisakulu	148 547	148 547	148 547	148 547
Lisanduvate teenuste kulu:	24 193	24 193	24 193	24 193
Aortograafia või kavograafia või arteriograafia või neeruveeni flebograafia (kood 7812, x1)	12 966	12 966	12 966	12 966
Laboriuuringud (koodid 66102 ja 66201, x2)	283	283	283	283
Ühe piirkonna arterite ultraheliuuring (kood 7941, x1)	516	516	516	516
Voodipäevad (kood 2065, keskmiselt 2,5 päeva)	10 428	10 428	10 428	10 428
Teenuse lisakulu	172 741	172 741	172 741	172 741

Prognoositavaks lisakuluks perioodil 2025–2028 on **ca 173 000 eurot aastas**. Taotluse alusel neeruarterite denervatsioon ühtki olemasolevat teenust ei asenda, mistõttu ei ole ette näha teenuste vähenemisest tulenevat kulude kokkuhoidu. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus on ekspert välja toonud, et neeruarterite denervatsioon võib potentsiaalselt vähendada ühe antihüpertensiivse ravimi kasutust, kuid teatud juhtudel lisandub teenus senisele raviskeemile, et saavutada soovitud vererõhu langus. Sama on välja toodud ka Sesa-

Ashton et al 2023² prospektiivses kohortuuringus, kus järelitati, et denervatsioon andis 9 aasta jooksul olulise ja märkimisväärse süstoolse ja diastoolse vererõhu languse ning ravimite kasutus langes keskmiselt ühe ravimi võrra. Lisaks tuleb arvestada taotluses väljatooduga, et ilma neeruarterite denervatsioonita vajavad raviresistentsed patsiendid suurema tõenäosusega pikemat haiglaravi, sest seisund võib tüsistuda hüpertensiivse kriisi või muude tüsistustega. Sama järeldus ka Sharp et al 2024⁶ kulutõhususe hinnangust, et **pikaajaliselt aitab neeruarterite denervatsioon hoida kokku insuldi ravikulusid**. Seega võib pikemaajalises vaates olla teenuse lisakulu eeltoodust väiksem.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Taotleja ja meditsiinilise tõendus põhise hinnangu koostanud eksperdi hinnangul ei ole õigesti selekteeritud patsientide puhul omaosaluse rakendamine asjakohane.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Peamine risk seostub teenusele sobivate patsientide vale valikuga (nt ei välistata sekundaarse hüpertensiooniga patsiente), mistõttu ravitulemus ei vasta ootustele. Taotleja ja eksperdi hinnangul ei ole väär- ja liigkasutamine tõenäoline, kui patsiendid on õigesti selekteeritud.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Tingimuste kehtestamine on vajalik. Taotleja ja eksperdi hinnangul peavad olema täidetud järgmised tingimused:

- teenusele sobiv patsient on valitud hüpertensiooni eksperdi (eksperdi hinnangul multidistsiplinaarse meeskonna) poolt juhindudes rahvusvahelistest juhistest (tõeliselt resistentsed patsiendid, välistades sekundaarse hüpertensiooni ja pseudo-resistentse hüpertensiooni);
- teenust osutatakse ainult Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja Tartu Ülikooli Kliinikumis (tertsiaarsetes kardioloogiakeskustes).

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Neeruarterite denervatsioon	
Ettepaneku esitaja	Eesti Kardioloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Puudub	Eestis puuduvad alternatiivsed raviviisid ravimresistentse hüpertensiooniga patsientidele
Kulutõhusus	ICER=17 452 eurot võidetud QALY kohta	
Omaosalus	Ei ole põhjendatud	
Vajadus	Kuni 20 patsienti aastas Kuni 20 teenust aastas	
Teenuse piirhind	7 427,36 eurot	L-koodi maksumus koos käibemaksuga (22%), millele lisandub protseduuri läbiviimise kulu
Kohaldamise tingimused	Jah	Vt p 4.4

Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Perioodil 2025–2028. a ca 173 000 eurot aastas	Võib olla pikas perspektiivis väiksem seoses nt insuldi ravikulude kokkuhoiuga
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	<p>Taotletakse rahastust neeruarterite denervatsiooni teenusele, mille eesmärk on saavutada ravimresistentsetel hüpertensiooniga patsientidel märkimisväärne vererõhu langus. Tegemist on meetodiga, mis viimastes heakvaliteedilistes RCTdes on näidanud häid efektiivsuse tulemusi, kuid pikaajaliste tulemuste osas on veel mõnevõrra ebakindlust. Eesti tingimustes on meetodi rakendamise puhul täiendkulu tõhususe määr 17 452 eurot võidetud QALY kohta ehk meetodit võib pidada kulutõhusaks.</p> <p>Prognosistavalt osutatakse Eestis teenust aastas u 20 patsiendile ja teenuse rahastamisega kaasneb aastatel 2025–2028 lisakulu ca 173 000 eurot aastas. Teenuse osutamise oluliselt eelduseks on patsientide korrektne selektsioon (tõeliselt ravimresistentsed patsiendid, välistada tuleb sekundaarne hüpertensioon ja pseudo-resistentne hüpertensioon).</p>	

6. Kasutatud kirjandus

1. *Interventional procedures guidance: Percutaneous transluminal renal sympathetic denervation for resistant hypertension.* NICE, 1 March 2023. www.nice.org.uk/guidance/ipg754
2. Sesa-Ashton, G et al. *Catheter-Based Renal Denervation: 9-Year Follow-Up Data on Safety and Blood Pressure Reduction in Patients With Resistant Hypertension.* *Hypertension* 2023, Apr;80(4):811-819. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20853
3. Mahfoud, F et al. *Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial.* *Lancet* 2022; 399: 1401–10. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00455-X
4. Bhatt, D. L et al. *Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 Trial.* *Lancet* 2022; 400: 1405–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01787-1
5. Böhm, M et al. *Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial.* *Lancet* 2020; 395: 1444–51. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30554-7
6. Sharp, A. S. P et al. *Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence.* *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes* 2024, 0, 1–11. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcae001
7. Henry, T. L et al. *Cost-effectiveness of renal denervation therapy for the treatment of resistant hypertension in The Netherlands.* *Journal of Medical Economics* 2015, 18:1, 76-87. DOI: 10.3111/13696998.2014.978453
8. Pietzsch, J. B et al. *COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF NEXT GENERATION RENAL DENERVATION THERAPY DEVICES: THRESHOLD ANALYSIS AND PROJECTIONS OF THE SPYRAL HTN-ON MED TRIAL FOR GERMANY.* *Value in Health* 2018, Volume 21, S261. DOI: 0.1016/j.jval.2018.09.1556