

## Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 102

16.01.2019

Algus kell 14.00, lõpp kell 16.45

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 Pearingstide Selts)  
Sergei Nazarenko (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kliinilis-konsultatiivsete erialade nõunik)  
Toomas Sillakivi (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline kirurgiliste erialade nõunik)  
Andres Lehtmets (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline psühhiaatria eriala nõunik)  
Tiina Sats (Eesti Haigekassa)  
Kersti Esnar (Sotsiaalministeerium)

Kirjalik arvamus:

Vallo Volke (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline sisemeditsiini erialade nõunik)

Puudusid: Kaidi Usin (Terviseamet)

Taavo Seedre (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline hambaarstide erialade nõunik)

Protokollija: Marili Pokrovski (Eesti Haigekassa)

### Päevakord:

1) TTL -i järgmiste muutmissetepanekute arutelu:

Taotluse nr	Taotluse nimetus
1326	Munarakkude hankimine ja külmutamine ning külmsäilitamine 12 kuu jooksul
1328	Seemnerakkude hankimine ja külmutamine
1327	Intrauteriinne inseminatsioon (IUI)
1322	Logopeediline uuring
1325	Kolju- ja näokirurgia preoperatiivne 3D planeerimine
1332	Täiskasvanuks saanud puudega inimeste hambaravi toetusmäära suurendamise taotlus; Laste ortodontilise eriravi rahastamise aluste muutmise
1333	Naerugaasiga sedatsioon hambaravis
1335	Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine
1340	Vedelikul baseeruv günekotsütoloogiline uuring (1 klaas)
1342	Surnud doonori pankrease käitlus (sh eemaldamine); pankrease siirdamine; pankrease siirdamise järgne ravimikomplekt
1351	Liikvorirõhu mõõtmine lumbaalpunktsioonil
1352	Perekooli grupiteenus
1375	Kapillaroskoopia uuring

## Taotlus nr 1326 – Munarakkude hankimine ja külmutamine ning külmsäilitamine 12 kuu jooksul

### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotleja:* Eesti Naistearstide Selts

*Taotlus, sihtrühm ja näidustus:* Teenuse lisamise eesmärgiks on fertiilsuse säilitamine naistel meditsiiniliselt põhjendatud juhtudel. Tegemist on korduva aruteluga. Munarakkude hankimine ja külmutamine viljakuse säilitamiseks on näidustatud kuni 35-aastaselt patsiendil:

- enne viljakust kahjustava süsteemse ravi alustamist:
  - Onkoloogilistel haigetel
  - Autoimmuunhaigusega haigetel
- enneaegset ovariaalset puudulikkust põhjustavate seisundite korral (sh. ulatuslik trauma)
- teiste fertiilsust oluliselt mõjutavate haiguste või ravivõtete korral

Otsuse teenuse kasutamiseks langetab konsiilium, millesse kuuluvad raviarst ning günekoloog/IVF spetsialist ja mis teeb otsuse koos patsiendiga. Otsustamisel võetakse arvesse patsiendi vanust, põhihaiguse kulgu, prognoosi ja rasestumise tõenäosust. Võib eeldada, et teenust vajab mõnikümmend inimest aastas.

*Kogemus Eestis:* Hinnanguliselt on teenust osutatud 8 aastat. Teenust on osutanud tasuliselt kõik viljatusraviga tegelevad osakonnad/kliinikud.

*Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks:* Tervishoiuasutus, kellel on IVF labor koos vastava sisustuse ja väljaõppinud personaliga. Väljaõpe on günekoloogia residentuuriprogrammi osa.

### **Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)**

Eeldusel, et 9% munarakkude külmutamise teenust saanud patsientidest soovivad külmutatud munarakke kasutada ning 29% neist sünnitavad, on kogukulu ühe elussünni kohta 12 900 eurot, mis annab ühe täiendava QALY lisakuluks 184 eurot, kui haigekassa tasub säilitamise eest 12 kuud. Munarakkude säilitamise aastaseks maksumuseks on arvestatud 31 eurot aastas, seega 7 aasta kohta oleks säilitamisega kaasnev kulu munarakkude puhul ligikaudu 218 eurot ühe patsiendi kohta.

### **Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte**

Taotluses toodud näidustused munarakkude hankimiseks ja säilitamiseks tuginevad 2017. aastal avaldatud American Society of Reproductive Medicine (ASRM) ja European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ühisele seisukohale viljakuse säilitamise osas. Kui õnnestub enne pahaloomulise kasvaja ravi gonadodotoksiliste ravimitega, kiiritusravi või munasarja kirurgilist eemaldamist munarakkude kahjustamist vältida, on eduka ravi järgne prognoos raseduse normaalseks kuluks ja terve lapse sünniks hea. Seega on munarakkude hankimine ja säilitamine pahaloomuliste kasvajaga naistele vanuses kuni 35. eluaastat põhjendatud. Vajalik on individuaalse haigustest ja ravist tingitud riski ning terviseprognoosi hindamine. Muude taotluses esitatud näidustuste korral on munarakkude hankimine ja säilitamine põhjendatud munasarjade eemaldamisel. Vajalik on eelnevalt hinnata, kas patsient on oma tervisliku seisundi tõttu võimeline rasestuma ja rasedust kandma. Kui rasedus on tervisliku seisundit arvestades vastunäidustatud, et ole munarakkude hankimine ja külmsäilitamine põhjendatud.

### **Olemasoleva tõenduse kriitiline hinnang (komisjoni analüüs)**

Tõendus seni ebapiisav. Eksperti poolt esitatud Rienzi, et al 2016 süstemaatiline ülevaade (SÜ) ja metaanalüüs, mille eesmärgiks oli munarakkude ja embrüote krüopreservatsiooni valikmeetodi väljaselgitamine WHO käsitusjuhiste koostamiseks. Olemasolevate RCT-de (7) ja kohortuuringute tulemuste põhjal leiti, et munarakkude/ embrüote vitrifikatsioon on efektiivseim rasestumismäära osas

munaraku kohta (madala kvaliteediga tõendus) ja külmutatud koe/raku eluvõimelisuse osas (mõõduka kvaliteediga tõendus). Lisaks esitatud Paramanatham, et al 2015 SÜ krüopreserveeritud ootsüütide kasutuse näidustustest ja tulemusnäitajatest (rasestumismäär) vitrifitseerimise ja aeglase külmutamise korral. Tulemuste alusel soovitatakse vitrifitseerimist. Uuringutes ei hinnatud viljakuse säilitamist vähi diagnoosiga haigetel.

Kuna lisandunud suuremahulisi uuringuid ei leitud, teostati korduv käsitlusjuhiste ülevaade. Leitud 4 juhust, neist 1 uus. 1. Martinez, et al 2017, International Society for Fertility Preservation (ESHRE–ASRM 2015 konsensusdokument): onkoloogilised ja mitmed süsteemsed haigused ning nende ravi mõjutavad oluliselt fertiilsust; fertiilses eas naistele on munarakkude ja/või embrüote vitrifikatsioon valikmeetodiks viljakuse säilitamisel (tugev soovitus). Meetodit kasutavad ka naised, kes soovivad fertiilsust pikendada ja transsoolised isikud. Seemnerakkude külmutamine enne fertiilsust vähendavat ravi on soovituslik täiskasvanud meestele. Ravijuhistes toodud tugev soovitus põhineb vaid ühel prospektiivsel (Oktay, et al 2015, n=33) ja kahel retrospektiivsel (Martinez, Cobo, et al 2014, n=11 ja Dolmans, et al 2015, n=9) kohortuuringul, mille koguvalimi moodustas 53 vähihaiget naist, kellest rasestus 26 ja kellel sündis 33 vastsündinut, kellest omakorda jälgiti 25 last 40 kuu jooksul. Seega on olemasolev tõendus efektiivsuse ja ohutuse kohta ebapiisav. Soovitused on nõrga tõendus põhisisusega (tase III), kuna suured kohort- ja randomiseeritud uuringud puuduvad. 2. Lambertini, et al 2016: Cancer and fertility preservation: International recommendations from an expert meeting (konsensusdokument). Ameerika kliinilise onkoloogia ja Euroopa meditsiinilise onkoloogia seltside soovitus embrüote/ootsüütide ja sperma krüopreservatsioonile fertiilsuse säilitamiseks meditsiinilistel näidustusel, tõendus nõrk. 3. Peccatori, et al 2013 Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up: embrüote või ootsüütide krüopreservatsioon on peamine meetod fertiilsuse säilitamiseks, tõenduse tase kõrgem kui teistes juhistes (II; väikesed RCT-d), soovitus B (üldjuhul soovitatav). 4. Avaldatud on uued ASCO käsitlusjuhised (Oktay et al 2018, Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update): täiskasvanud naistel on vähi diagnoosi korral soovitatud viljastamata munarakkude krüopreservatsioon kui efektiivne meetod viljakuse säilitamiseks; eeskätt naistel, kellel ei ole meespartnerit, ei soovi kasutada doonori spermat või kellele ei ole vastuvõetav embrüo külmutamine. Tegemist on eksperthinnanguga, tõenduse ega soovitus taset ei ole ära toodud. Kõik soovitused põhinevad 7 RCT-s (52 rasedust) ja 4 süstemaatilisel ülevaatel (17 RCT, 118 rasedust).

### **Diskussioon**

Käsitlusjuhised toetavad meetodit tavapraktika osana, tõenduse tase võrreldes eelneva analüüsiga tõusnud (juhised nr 3-4). Taotluse alusel võiks haigekassa poolt rahastatav sugurakkude säilitamisaeg olla 12 kuud. Komisjoni hinnangul on see aeg liiga lühike kaalutletud otsuseks vähidiagnoosiga haigel. Komisjoni arvates on selliseks otsuseks vajalik patsiendi kindlustunne, mis ei teki enne 5 aasta möödumist diagnoosist. Komisjoni ettepanek on pikendada riikliku ravikindlustusega kaetud säilitamise aega 7 aastale. Kulutõhususe analüüsil tõstatus küsimus, kas hinnangus toodud külmutamisega seotud kulud on vastavuses reaalselt hindadega. Komisjon tegi haigekassale ettepaneku hinnad üle kontrollida ja vajadusel kulutõhususe hinnang uuendada. Lisaks rõhutas komisjon, et teenuse rakendussättena on oluline täpsustada meditsiinilised näidustused. Sotsiaalsetel näidustustel osutatud teenuse rahastamine riikliku ravikindlustuse eelarvest ei ole põhjendatud. Vastavalt tuleks täpsustada ka teenuse nimetust, lisades „meditsiinilistel näidustustel“.

### **Komisjoni arvamus**

Komisjon toetab taotluse rahuldamist, kuid esmalt tuleb kulutõhususe hinnang reaalselt hindade põhjal üle vaadata. Haigekassa otsustab selle alusel, kas teenuse lisamine on põhjendatud. Komisjon on valmis taotluse uuesti üle vaatama, kui see peaks kulutõhususe hinnangu uuendamise järgselt vajalik olema. Teenuse tingimused (näidustused ja säilitamise aeg) kooskõlastatakse erialaselt.

## Taotlus nr 1328 - Seemnerakkude hankimine ja külmutamine

### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotleja:* Eesti Naistearstide Selts

*Taotlus, sihtrühm ja näidustus:* Teenuse lisamise eesmärgiks on fertiilsuse säilitamine meestel meditsiiniliselt põhjendatud juhtudel. Tegemist korduva aruteluga. Seemnerakkude hankimine ja külmutamine on näidustatud fertiilses eas:

- onkoloogilistel haigetel enne vähivastase ravi alustamist;
- autoimmuunhaiguste korral fertiilsusele mõjuva ravi eelselt;
- vereloome tüvirakkude siirdamise eelselt;
- teiste fertiilsust oluliselt mõjutavate haiguste või ravivõtete korral.

Otsuse langetab koos patsiendiga vastavate erialaspetsialistide ekspertkomisjon, millesse kuuluvad raviarst, onkoloog ning soovitatavalt IVF spetsialist. Arvestatakse põhihaiguse kulgu ja ravisekkumiste negatiivset mõju viljakusele. Hinnanguliselt vajab teenust mõnikümmend inimest aastas.

*Kogemus Eestis:* On osutatud kõigi viljatusravi osakondade/kliinikute poolt tasulise teenusena paarkümmend aastat.

*Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks:* Teenust osutatakse kõigis Eestis tegutsevates viljatusravi osakondades/kliinikutes. Pädevus on olemas, lisaväljaõpe ei ole vajalik.

### **Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)**

Kogukulu ühe elussünni kohta on seega 6 833 eurot, mis annab ühe QALY kohta lisakuluks 97 eurot, kui haigekassa tasub säilitamise eest 12 kuud. Seemnerakkude säilitamise aastaseks maksumuseks on arvestatud 31 eurot, seega 7 aasta kohta oleks säilitamisega kaasnev kulu ligikaudu 218 eurot ühe patsiendi kohta.

### **Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte**

Taotluses toodud näidustused seemnerakkude hankimiseks ja külmutamiseks tuginevad 2017. aastal avaldatud American Society of Reproductive Medicine (ASRM) ja European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ühisele seisukohale viljakuse säilitamise osas. Kui pahaloomulise kasvaja korral õnnestub seemnerakke hankida ja säilitada enne ravi gonadodotoksiliste ravimitega, vaagna piirkonna kiiritusravi või munandi kirurgilist eemaldamist, on prognoos terve lapse sünniks hea. Muude näidustuste (autoimmuunhaigused, kaasasündinud kromosoomihaigused) on seemnerakkude hankimisest ja külmutamisest saadav kasu kaheldav. Vanusepiiranguks soovitatud 40 aastat. Kindlasti on vajalik hinnata haiguse prognoosi.

### **Olemasoleva tõenduse kriitiline hinnang (komisjoni analüüs)**

Tõendus ebapiisav, valdavalt ülevaateartiklid. Leitud Schmidt et al 2004 retrospektiivne kohort, kus hinnati 67 paari mehepoolse onkoloogilise haiguse (enamasti munandivähk või lümfoom) järgset sperma kvaliteeti, rasestumis- ja sünnitusmäära. Sperma kvaliteet langes haiguse/raviga seoses. Ravi järgselt ejakulaadis liiguvad spermatoosidid 43% juhtudest, 57% azoospermia. Sünnitusmäär (30%) võrreldav nii külmutatud kui värske sperma korral. Vastsündinuid ei jälgitud. Selektiooni- ja mõõtmisnihe võimalik. Ravijuhistes tõenduse hinnang ja soovitused analoogsed eelnevale taotlusele, ainus erinevus ESMO ravijuhistes, kus tõenduse tase 3, soovitus A.

### **Diskussioon**

Komisjoni hinnangul tuleks sarnaselt eelnevale taotlusele pikendada säilitusaega 12 kuult 7 aastale. Arutlusel oli, kas tuleks tõsta vanuspiiri. Taotluses on sarnaselt munarakkude hankimisele seatud vanuspiiriks 35 eluaastat, kuid komisjoni hinnangul võiks meeste vanuspiir olla kõrgem. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus soovitatud vanuspiir on 40 aastat, vastav vanusepiir kehtib ka spermadoonoritele. Analoogselt eelnevale taotlusele tuleks välja tuua ka näidustused ja täpsustada teenuse nimetus.

### **Komisjoni arvamus**

Komisjon toetab taotluse rahuldamist, kuid eelnevalt tuleb kulutõhususe hinnang reaalsete hindade põhjal üle vaadata ja haigekassa otsustab selle alusel, kas teenuse lisamine on põhjendatud. Komisjon on valmis taotluse uuesti üle vaatama, kui kulutõhususe hinnangu uuendamise järgselt peaks see vajalikuks osutama. Teenuse tingimused (näidustused ja säilitamise aeg) kooskõlastatakse erialaseltsiga.

### **Taotlus nr 1327 – Intrauteriinne inseminatsioon (IUI)**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotleja:* Eesti Naistearstide Selts

*Taotlus, sihtrühm ja näidustus:* Intrauterinne inseminatsioon (IUI) on viljakusravi protseduur, mille korral partneri või doonori spermast eraldatud elujõulised seemnerakud siirdatakse ovulatsiooni perioodil naise emakasse. Tegemist korduva aruteluga. Protseduuri eesmärk on suurendada eluvõimeliste seemnerakkude hulka munajuhades ja seeläbi rasestumise tõenäosust. IUI on näidustatud:

- mehepoolse viljatuse korral, kui on tegemist sperma kvaliteedi mõõduka langusega või ejakulatsioonihäirega;
- naisepoolse viljatusega emaka ja emakakaela talitlushäirete korral;
- naise viljastamiseks partneri eelnevalt külmutatud spermaga (nt pärast mehe viljakust kahjustavat ravi või partneri eemalolekul ovulatsiooniperioodil);
- naise viljastamisel doonorispermaga;
- idiopaatilise viljatuse korral.

*Kogemus Eestis:* Eestis on teenust osutatud ca 15-20 aastat.

*Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks:* Viljatusravikliinikud/laborid on vastavalt sisustatud ja teenust juba osutatakse.

#### **Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)**

Goverde et al (2000) leidsid Hollandi tingimustes IUI-d IVF-iga võrreldes, et ehkki IVF-i puhul oli rasestumismäär kõrgem (12% IVF-il, 7% IUI naturaalses tsükliis, 8% IUI stimuleeritud tsükliis), ei olnud erinevus statistiliselt oluline. Lisaks märgiti, et IVF gruppi kuulunud paarid loobusid suurema tõenäosusega ebaedu korral edasistest katsetustest võrreldes IUI grupiga. Uuringu tulemusel peeti IUI-d kulutõhusamaks meetodiks, kuivõrd ühe elussünni kohta olid IUI kulu keskmiselt \$4511-\$5710, samas kui vastav IVF kulu oli \$14679. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus on välja toodud, et kumulatiivne elussünnimäär on sarnane 3 IUI protseduuri ja ühe IVF protseduuri järgselt, mis võrdsustab kulu. Andmetest tulenevalt võib IUI-d õigesti valitud sihtrühma puhul pidada kulutõhusamaks lahenduseks. Samas on oluline märkida, et IUI ei ole täielikult käsitletav IVF-i alternatiivina.

#### **Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte**

Taotluses toodud näidustused tuginevad Euroopa Inimese Reproduktiooni ja Embrüoloogia Ühingu (ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology) seisukohtadele aastast 2009 ning National Institute for Clinical Excellence poolt 2017 a kaasajastatud viljatuse käsitluse soovitudele. Aastatel 2010-2016 on levinud seisukohti, kus IUI madala tulemuslikkuse tõttu on pigem kohe soovitatav teostada kunstliku viljastamise protseduur (IVF). Viimastel aastatel on aga uuemate uuringute tulemusena leitud, et IUI tulemuslikkus on sobiva patsiendi ja ravimite/raviviisi valiku korral piisavalt tõhus. IUI suureks eeliseks on väiksem invasiivsus ja odavus.

### **Olemasoleva tõenduse kriitiline hinnang (komisjoni analüüs)**

Taotluses esitatud neljast uuringust oli relevantne üks (Custers, et al 2008 retrospektiivne multitsentriline kohort (n=3714 paari, 15303 tsükli)) eesmärgiga hinnata IUI efektiivsust (rasestumismäär) tsüklite lõikes. Keskmise rasestumismäär oli 6% tsükli kohta ja võrreldav kuni 9. tsüklini. Vanusele, viljatuse põhjusele, hüperstimulatsiooni kasutusele kohandatud kumulatiivne rasestumismäär oli 18% pärast kolmandat, 30% pärast seitsmendat ja 41% pärast üheksandat tsükli, seega on IUI rasestumismäär aktsepteeritav.

Kirjanduse ülevaatel selgusid vastakad hinnangud IUI efektiivsuse osas. Vanematest RCTdest leitud Steures, et al 2006 Lancet RCT, kus IUI (n=127) ja mitteravitud (n=126) paaride rasestumismäär 6 kuu jooksul ei erinenud (23% vs 27%, RR=0,85, 95% CI 0,6-1,1). Sarnane tulemus ka Bhattacharya et al 2008 pragmaatiline RCT. Antud tulemustel põhines ka NICE 2013 (ajakohastatud 2017) suhteliselt konservatiivne soovitus: IUI ei soovitata rutiinseks kasutuseks; soovitatakse enne IVFi, juhul kui ei ole võimalik vaginaalne suguuhe kas puude või psühholoogilise probleemi tõttu, HIV-positiivsetel meestel peale sperma pesemist, samasooliste paaride puhul. Juhul, kui rasestumine ei ole toimunud 6 tsükli kestel, soovitatakse enne IVFi 6 mittestimuleeritud IUI tsükli. Scholten, et al. 2017 vanusele, ravi kestusele, raviausutusele ja diagnoosile sobitatud retrospektiivne kohort, kus hinnati subfertiilsuse ravis IUI efektiivsust (n=144 paari) võrreldes äraootava taktikaga (n=72) 3 aasta jooksul näitas, et rasestumismäär oli võrreldav (28% vs 25%, RR 1,1, p=0,4). Võimalik selektsiooninihe. Samas nähtub, et IUI kasutus on lai. Leitud Ferraretti, et al 2013, Euroopa riikide registriandmed ART kasutuse kohta 2009. aastal. Selgub, et juhtiv meetod on IVF (341 000 embrüo siirdamist), järgneb IUI (nii abikaasa/partneri kui doonori sperma), IUI tsükleid 163 000. Seega on meetod laialt kasutusel. Partneri sperma ülekandel sünnitusmäär 8%, doonori sperma korral 13%, mis on madalam kui IVF korral (20%). Kim, et al 2015 küsitlusuuring NICE juhiste järgimise osas UK fertiilsuskliinikute seas (n=66) näitas, et 96% küsitlusele vastanud kliinikuid jätkas IUI kasutamist, kuigi juhustest oldi teadlikud.

Uued uuringud näitavad aga meetodi efektiivsust. Farquhar, et al 2018 Lancet pragmaatiline avatud RCT näitas IUI (n=101) suuremat kumulatiivset elussünni määra (31%) 3 tsükli / 6 kuu jooksul võrreldes äraootava taktikaga (n=100, 9%), RR=3,4, 95% CI 1,7-6,8. Cohlen, et al 2018 SÜ WHO IUI käsitlusjuhiste koostamiseks: IUI koos või ilma stimulatsioonite on saanud viljatuse esmavaliku raviks kogu maailmas. Tõendus IUI efektiivsuse kohta on üldiselt madala kvaliteediga, samas võib uute multitsentriliste RCTde tulemuste põhjal väita, et IUI jääb oluliseks ravimeetodiks. Ohutuse aspektist peab arvestama eeskätt suure mitmikraseduste osakaaluga.

### **Diskussioon**

Arutlusel oli, et kuna IUI on odavam ja väheminvasiivsem kui IVF, on see põhjendatud lisandus IVF-ile. Vanusepiirang on sarnaselt IVF-iga 40. eluaastat. Arutlusel oli rahastatud tsüklite arv. Kulutõhususe hinnangus eeldati, et kolm IUI-d võrdub efektiivsusest ühe IVF-iga. NICE soovitus on IVF-ile eelnevalt 6 tsükli, Farquhar, et al 2018 hinnangus 3 tsükli/6 kuud. Komisjon teeb ettepaneku täpsustada taotlejaga optimaalne rahastatud tsüklite arv. Tõstus küsimus, kuidas saab kontrollida teostatud protseduuride arvu, kui patsienti ravitakse erinevates raviausutustes. Haigekassa esindaja selgitas, et hetkel saab raviausutus kontrollida seda haigekassalt. Haigekassal on plaanis rakendada uus raviausutete andmebaas, mis võimaldab vastavat jälgimist. Lahendus võiks olla sarnane hambaraviühivitise

süsteemiga, mis on jälgitav. Samuti oleks lahenduseks, kui lepingu sõlmimisel kinnitab patsient, et ravikindlustusega kaetud tsüklite arvu täitumisel tasub ta jätkukulud ise.

### **Komisjoni arvamus**

Komisjon toetab taotluse rahuldamist. Taotluse esitajaga tuleb täpsustada optimaalne rahastatud tsüklite arv.

### **Taotlus nr 1322 – Logopeediline uuring**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Logopeedide Ühing

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on muuta teenuse „Logopeediline uuring“ (kood 7621) rakendustingimusi. Hetkel kehtiv rakendustingimus on: *Haigekassa võtab koodiga 7621 tähistatud tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle kuni 19-aastase patsiendi puhul kuni kolm korda kuue järjestikuse kuu jooksul ja vanema kui 19-aastase patsiendi puhul kuni kolm korda 12 järjestikuse kuu jooksul.*

Taotluses esitatud ettepanek on laiendada vanema kui 19-aastase patsientidel rakendustingimust kuni kolm korda kuue järjestikuse kuu jooksul, kui patsiendil on:

- kõne- ja neelamishäire ning osutatakse logopeedilist teenust sama aasta vältel mitmes raviasutuses;
- korduva insuldiga kõne- ja neelamishäirega patsiendid (insult kordub sama aasta jooksul).

### **Diskussioon**

Arutlusel oli, et vajalik on kirjeldada olemasolev tõendus insuldihaige logopeedilise hindamise sageduse kohta, samuti täpsustada, miks olemasolev piirang sai rakendatud. Tõstatus küsimus, kas tingimustes rakendatud vanusepiirang on vajalik ja kas dünaamika hindamist tehakse ka logopeedilise teraapia käigus. Selgus, et vastavalt tänasele tervishoiuteenuste loetelule kuulub patsiendi seisundi hindamine ka logopeedilise teraapia teenuse sisse. Lisaks selgus, et „Logopeedilise teraapia“ teenusel osutamise kordade piirangut ei ole. Sellest tulenevalt tõstatus küsimus, kas kaks teenust „Logopeediline uuring“ ja „Logopeediline teraapia“ on eraldiseisvana vajalikud või oleks koondatavad ühte teenusesse, nt „Logopeedi vastuvõtt“, mille raames teostatakse kõik vajalikud tegevused, sh seisundi hindamine ja edasise teraapia vajadus. Selgus, et vastavate teenuste eristamine oli logopeedide ettepanek 2014. aastast. Komisjoni hinnangul on tegemist üldisema küsimusega, mis puudutab teenuste defineerimise põhimõtteid loetelus. Teenuste liigne diferentseerimine ei ole administratiivses ega patsiendi vaates vajalik ja teenuste loetelu võiks olla üldisem ja lühem. Komisjon leiab, et tervishoiuteenuste loetellu lisatakse teenuseid rahastamise ja mitte andmekogumise eesmärgil. Kui teenuseid on vaja andmete kogumiseks, saab haigla rakendada haiglasisesed koodid, edaspidi võiks vastavad andmed saada tsentraalsest infosüsteemist. Komisjoni ettepanek on, et erinevad logopeedide ühendused lepivad omavahel teenuste defineerimises kokku ning vajadusel on komisjon valmis erialaseltsidega kohtuma ja teemat arutama.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Palutakse esitada tõenduspõhised andmed insuldiga patsiendi logopeedilise sekkumise sageduse kohta.
- Mida logopeediline uuring hõlmab?
- Kas hetkel rakendustingimustes kehtestatud vanusepiirang on vajalik?
- Kas patsiendi edasist hindamist oleks võimalik katta logopeedilise teraapia teenusega?

- Kas võiks rakendada üheainsa teenuse, näit Logopeedi vastuvõtt, mis sisaldab nii uuringut kui teraapiat ehk muuta teenuste jagunemist lihtsamaks?

### **Taotlus nr 1325 - Kolju- ja näokirurgia preoperatiivne 3D planeerimine**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Näo- ja lõualuukirurgia Selts

*Taotluse sisu:* Taotluse sisu on lisada loetellu teenus kompuutertomograafia (KT) uuringu põhjal 3D virtuaalne kirurgiline planeerimine ja kolju prototüübi 3D printimine, mida rakendatakse keerulisematel kranioplastikatel, aju- ja näokolju rekonstruktsioonidel ja ortognaatsetel operatsioonidel. Teenuse eesmärk on täiendada operatsioonieelset planeerimist tagamaks optimaalsemaid kolju osteotoomia jooned ja preoperatiivselt disainida teistest doonori regioonidest luu siirikute osteotoomia jooned lõualuude ja näokolju defektide rekonstruktsiooniks. Samuti virtuaalselt visualiseerida ja planeerida operatsiooni tulemust.

#### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Uuringutest esitatud 1. Day, et al 2018 haigusjuhtude kirjeldus ühes keskses. Raviti 31 haiget erinevate kraniofatsiaalsete defektidega (Pierre-Robin, Crouzon, Apert, mikrognaatia, kraniosünoos jt). Printimist kasutati enamasti visualiseerimiseks ja 3D mudeli koostamiseks (31 juhtu), 3D implantaadid valmistati 13 juhul (näit mandibulumi implantaat mikrognaatia korral). Tüsistusi ei esinenud, esteetiline tulemus väga hea. Süsteemset tulemusnäitajate hindamist ei teostatud. 2. Tel, et al 2018 juhtude seeria: virtuaalne operatsiooni planeerimine arvutimudeli abil vähendas oluliselt operatsiooni kestust, kuna kõik detailid olid preoperatiivsel simulatsioonil täpsustatud. Soovitatakse kranioplastika täpsuse parandamiseks. 3. Choi, et al 2015 ülevaateartikkel meetodi rakendamisest kraniofatsiaalses plastilises kirurgias. Selgub, et kasutatakse erinevaid tehnoloogiaid, materjaliks on termoplast, akrüül, metallipuru, keraamikapuru, alumiinium, fotopolümeer, paber, titaan. 3D mudeli täpsus sõltub KT piltide täpsusest ja kihtide paksusest. Meetod muutub järjest kättesaadavamaks ja on mugav. Põhiliseks probleemiks on arvutiprogrammide mahajäämus, implantaatide paigutamise keerukus, KT ebatäpsus ja artefaktid. 4. Tack, et al 2016 ülevaade: meetodi kasu seisneb operatsiooniaja lühenemises, paremates kliinilistes ja esteetilistes tulemustes ja radiatsiooni ekspositsiooni vähenemises. Printimine üldjuhul suurendab protseduuri kulu. Vajalikud uuringud kuluefektiivsuse hindamiseks. Esitatud uuringute alusel on tõendus efektiivsuse ja ohutuse kohta ebapiisav.

#### **Diskussioon**

Arutlusel oli, et olemasolev tõendus on ebapiisav. Samas on 3D preoperatiivse planeerimise korral tegemist eelkõige abivahendiga operatsiooni planeerimisel ja mitte iseseisva teenusega, mistõttu puuduvad ka uuringud efektiivsuse ja ohutuse kohta. Seega peaks antud meetodit rahastama läbi vastavate teenuste hindade ja mitte eraldiseisva teenusena. Leiti, et taotluses toodud näidustusi on vaja täpsustada, seda eeskätt uneapnoe osas, mis on äärmiselt lai indikatsioon. Arutlusel oli, et vahendi kasutuselevõtt lühendab operatsiooni kestust, samas suurendab teenuse hinda. Esile toodi, et lisaks preoperatiivsele planeerimisele kasutatakse 3D printimist ka implantaatide valmistamisel, mida küll käesolevalt ei ole taotletud, kuid mille vajadus võib ilmneda printeri olemasolul. Implantaatide printimisel tuleb aga meetodisse suhtuda kui eraldiseisvasse teenusesse ning hinnata selle efektiivsust, ohutust ja kuluefektiivsust. Lisaks arutati vajaduse üle tõmmata piir plastilise kirurgia (näit nina või lõua kohendamine implantaadi abil) ja haigekassa poolt rahastatavate plastikate osas. Tegemist on erialaülese küsimusega, kuna valdkond areneb kiiresti ning 3D printimine võetakse kasutusele ka teistel erialadel. Seetõttu teeb komisjon haigekassale ettepaneku tellida tervisetehnoloogiate hindamise raport 3D printimise efektiivsuse, ohutuse ja kuluefektiivsuse kohta erialadeülevalt.

#### **Komisjoni küsimused taotlejale**



- Täpsustada teenuse osutamiseks vajalikud näidustused.
- Esitada hinnanguline vajadus lisaks PERHile ka teistes keskustes.

#### **Jätkutegevused haigekassale**

- Täpsustada hind ja eelarvemõju
- Võimalusel tellida TTH raport efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe hindamiseks 3D printimise kasutamisel erialadeüleselt ning erinevatel eesmärkidel (preoperatiivne kasutamine, implantaatide printimine).

#### **Taotlus nr 1332 – Täiskasvanuks saanud puudega inimeste hambaravi toetusmäära suurendamise taotlus; Laste ortodontilise eriravi rahastamise aluste muutmine**

##### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* MTÜ Eesti Seljaajusonga ja Vesipeahaigete Selts, Eesti Näo- ja lõualuukirurgide Selts

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on suurendada täiskasvanuks saanud puudega inimeste hambaravi toetusmäära ning laiendada rahastatud ortodontia teenuste sihtrühma.

##### **Diskussioon**

###### **Täiskasvanuks saanud puudega inimeste hambaravi**

Haigekassa esindaja selgitas, et 1. jaanuarist muutusid tervishoiuteenuste loetelus hambaravi rakendussätted ja loetellu lisati tingimus, et haigekassa võtab arsti otsuse alusel tervishoiuteenuste loetelus kirjeldatud hambaraviteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle puuduva suuhügieeni võimekusega vaimse ja füüsilise puudega isikult. Samuti võtab haigekassa üle anesteesia teenuste eest tasu maksmise kohustuse hambaraviteenuse osutamisel vaimse või füüsilise puudega isikule, kui arsti otsusel ei saa hambaraviteenust osutada või selle osutamine on raskendatud ilma nimetatud tervishoiuteenuste osutamiset. Vastav rakendus on lisatud juba varasemalt. Arutlusel oli, et rakendustingimuse sõnastus tuleks üle vaadata, sest vaimne ja füüsiline puue ei ole meditsiinilised terminid ning et rakendustingimus oleks üheselt mõistetav, ettepanek oli kasutada terminit „raske psüühikahäire“.

###### **Laste ortodontia teenuste sihtrühm**

Arutlusel oli, et vajalik on küsida ekspertide arvamust, kas antud hetkel loetelus kirjeldatud näidustused vajavad laiendamist. Tõstatas küsimus, kuidas teised riigid ortodontia teenuseid rahastavad.

##### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Esitada tõendus ortodontilise sekkumise pikaajalise efektiivsuse kohta. Kas vajalik on korduv sekkumine?

#### **Jätkutegevused haigekassale**

- Tellida ortodontidelt eksperthinnang ortodontia teenuste sihtrühma laiendamise kohta.
- Koostada kulutõhususe hinnang ja arvutada eelarvemõju ortodontia teenuste sihtrühma muutmise osas.
- Uurida, kuidas teised riigid ortodontia teenuseid rahastavad.

#### **Taotlus nr 1333 – Naerugaasiga sedatsioon hambaravis**

##### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eest Hambaarstide Liit

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on uue teenuse lisamine loetellu. Naerugaasiga sedatsiooni näidustusteks on:

- ärevushäire, hambaravifoobia;
- tugev ravi takistav okserefleks;
- lihastoonuse häired;
- kohalik tuimestus pole saavutatav;
- intravenoosne anesteesia on vastunäidustatud.

Teenust hakkavad osutama spetsiaalse koolituse läbinud hambaarstid.

### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Esitatud uuringud lastel. Tõendus läbilõikeuuringutest ja retrospektiivsest haiguslugude analüüsist, osaliselt aegunud. 1. Galeotti et al 2016 Inhalation Conscious Sedation with Nitrous Oxide and Oxygen as Alternative to General Anesthesia in Precooperative, Fearful, and Disabled Pediatric Dental Patients: A Large Survey on 688 Working Sessions. Läbilõikeline ühekeskuseline uuring sedatsiooni efektiivsuse ja talutavuse osas lastel (n=472). Õnnestumismäär 86% (tervetel 87%, puudega lastel 75%, stat erinevust ei hinnatud), kõrvaltoimed 3% (eeskätt iiveldus, oksendamine, ülierutuvus, hingamishäire. Järeldus: efektiivne ja ohutu alternatiiv üldanesteesiale lastel, vähendab narkoosi kasutamist. Võimalik seleksiooni- ja mõõtmisnihe, segavate tegurite mõju tulemustele. Tõendus nõrk. 2. Wilson et al 2016 Project USAP 2010: Use of Sedative Agents in Pediatric Dentistry- a 25-year Follow-up Survey. Küsitlusuuring 2010 e-maili teel American Academy of Pediatric Dentistry liikmete seas, vastasmäär 44% (n=1642). Hinnanguliselt kasutatakse dilämmastikoksiidi >50% juhtudest. >90% sedatsioonist toimub bensodiasepiinidega. Tõendus nõrk. 3. Bryan 2002 The success of inhalation sedation for comprehensive dental care within the Community Dental Service. Retrospektiivne inhalatsiooni sedatsiooni (IS) abil ravitud 5-8-aastaste laste (keskm vanus 7,2 a) haigusjuhtude analüüs (n=211). Ravi õnnestus 84% juhtudest (ilmselt peeti silmas hambaravi ja mitte sedatsiooni õnnestumist). Võimalik süsteemne viga tulemustes nihete ja segavate tegurite mõjul. Tõendus nõrk. 4. Foley 2005 ühekeskuseline küsitlusuuring ja retrospektiivne haiguslugude analüüs lastel (n=312, mediaanvanus 11 aastat). Ravi dilämmastikoksiidi inhalatsiooni sedatsiooni abil õnnestus 93% juhtudest. Statistiline analüüs puudulik. Võimalik süsteemne viga tulemustes nihete ja segavate tegurite mõjul. Tõendus nõrk.

Ravijuhistest esitatud 1. EAPD (European Assoc of Ped Dentistry) guidelines for pediatric dentistry Hallonsten, et al 2005. Soovitab dilämmastikoksiidi ja hapniku segu hambaravis al 4. eluaastast ASA 1 ja 2 klassile vastavatele patsientidele, ASA 3 ja 4 võib kasutada haiglatingimustes anestesioloogi poolt. Kõrvaltoimed üleannustamine, iiveldus, oksendamine, düsfooria, higistamine, rahutus, paanika, peavalu, hirmunenäod. 2. Sury et al 2010 Sedation for diagnostic and therapeutic procedures in children and young people: NICE guidance. Soovitab 50% dilämmastikoksiidi minimaalseks või mõõdukaks sedatsiooniks suhteliselt lühikestele protseduuridele (nn conscious sedation).

### **Diskussioon**

Kuigi ravijuhised toetavad, on tõendus nõrk ja vajab põhjalikumat analüüsi. Vajalik anestesioloogide seisukoht. Arutlusel oli, et kindlasti peab hambaarst olema läbinud vastava väljaõppe ning hambaarsti kabinet vastama sedatsiooni nõuetele. Arutlusel oli, et haigekassa vastutab teenuste rahastamise osas, seetõttu ei peaks haigekassa otsustama ega ette kirjutama, kas teenust võib Eestis osutada.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Palutakse täiendada tõenduse ülevaadet teenuse kohta.
- Määratleda vanusepiirid teenuse osutamisel – lapsed, täiskasvanud.
- Esitada konkreetset näidustust ja vastunäidustust.

- Kuidas toimub hetkel vastatavate patsientide ravi? Kas teenuse lisamisel suureneks hambaravi patsientide arv ehk kas hetkel jäävad osa patsiente ravita?
- Kas taotluses toodud patsientide hulk on esitatud ühe raviasutuse kohta? Mis on teenuse nõudlus ühe aasta kohta kõigi teenuseosutajate peale kokku?

#### **Jätkutegevused haigekassale**

- Küsida ekspertarvamus stomatoloogidelt ja anestezioloogidelt.
- Koostada kulutõhususe hinnang võrdluses senise tavapraktikaga ja eelarvemõju hinnang.

#### **Taotlus nr 1335 - Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine**

##### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Onkoterapia Ühing

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on lisada tervishoiuteenuste loetellu FoundationOne CDx (F1CDx) ja FoundationOne Liquid (F1Liquid) paneeltestid kliiniliselt oluliste geenimutatsioonide üheaegseks määramiseks veres tsirkuleerivatest kasvajakudest eraldunud DNAST mitteväikerakk-kopsuvähi (NSCLC) korral. Tuumorirakkudest eraldunud DNA määramine perifeerses veres on biopsiast oluliselt mugavam ja väheminvasiivne. Testi tulemused esitatakse raviarstile põhjaliku raportina, mis toetab kliinilist raviotsust ja võimaldab personaliseeritud lähenemist patsiendi ravile. Kuni 20% levinud mitteväikerakk-kopsuvähi juhtudest esineb kasvajakoes geneetiline mutatsioon, mille esinemisel on võimalik kasutada sihtmärkravi. Geenimutatsioonide testimine on seni toimunud ühekordsete testidega igale mutatsioonile. Taotluse alusel võimaldab paneeltest samaaegselt testida kõigi geenimuutuste suhtes, mis omakorda võimaldab kokku hoida uuritavat materjali, aega ja ressursi. Taotluse alusel soovivad ESMO juhised geenipaneeli kasutamist mutatsioonide määramisel. Vajadus testimiseks 150 patsiendil aastas (aastas diagnoositakse ca 400 NSCLC juhtu, 50% adenikartsinoom (n=200), ¼ üldseisundi tõttu ravi ei kohaldata). Geenimutatsioonide korral (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, Her2 jne), mis on leitud umbes pooltel NSCLC juhtudest, võib olla olemas sihtmärkravim (erlotiniib, gefitiniib, afatiniib, krisotiniib, alektiniib, tseritiniib, brigatiniib jt), mida on rahastuse olemasolul võimalik antud patsiendil kasutada (ESMO ravijuhised Planchard, et al 2018 Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment).

##### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Taotluses puudus kirjanduse loetelu, toodud olid vaid esimesed autorid ja ilmumisaasta, mistõttu tõenduse leidmine keerukas. Enamus toodud uuringuid avatud jälgimisuuringud, kirjeldatud paneeltesti efektiivsust mutatsioonide avastamisel, kuid üldjuhul puudub võrdlusrühm, testide valiidsust (võrdlus standardiga) ei hinnata. 1. Barlesi et al 2016 Lancet: jälgimisuuring 28 Prantsusmaa geneetikakeskuses uuritud levinud NSCLC vähihaigete ja tuumorite epidemioloogilised, kliinilised ja molekulaarsed jälgimisandmed, ravi ja tulemusnäitajad (ravi efektiivsus, progressioonivaba ja üldelulemus). Selgus, et geneetilised mutatsioonid esinesid 50% juhtudest, eeskätt EGFR 11%, KRAS 29%, BRAF 2%, HER2 1%. Järeldati, et rutiinne molekulaartestimine levinud NSCLC korral on sobiv. Testide valiidsust ei hinnatud. 2. Lim 2016: prospektiivne uuring, kus leiti EGFR TKI (gefitinib) resistentsetel patsientidel kasu geenitestist: hinnati gefitinibiga ravitud patsientide elulemust ja leiti, et NSCLC patsientide testimisel saab välja selekteerida potentsiaalselt resistentsed. Testi ei kirjeldatud, võrdlusrühm puudus. 3. Razavi et al 2017 hindas 508-gene circulating-tumor DNA (ctDNA) assay testi efektiivsust tuumorikoes ja plasmas (prospektiivne kohort, n=124). Tuumorikoes leiti 864 geenivarianti, plasmas neist 627 ehk oluliselt vähem (73%). 90% patsientidest, kellel leiti mutatsioonid tuumorikoes, leiti neist vähemalt 1 ka plasmas. Järeldati, et kattuvus on kõrge ja plasma testide arendamisega vähi varaseks diagnoosimiseks tuleb jätkata.

Ravijuhistest esitatud Planchard, et al 2018 Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment Clinical Practice Guidelines: molekulaarbioloogiliseks testimiseks tuleb määrata erinevate mutatsioonide staatus (eeskätt EGFR, ALK, ROS1, BRAF600). Testi ei täpsustatud, võimalusel tuleks eelistada paneeli (tõendus III, soovitus A).

### **Diskussioon**

Testimist soovitatakse järjest enam, vajalik teenus. Ravijuhised soovitavad kasutada võimalusel paneeltesti. Arutlusel oli, et vajalikud on lisaandmed paneeltesti diagnostiliste omaduste kohta.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Kui suur on haigete osakaal, kes sihtmärkravist kasu saaksid? Marquart, et al Estimation of the percentage of US patients with cancer who benefit from genome-driven oncology, JAMA Oncology 2018 läbilõikelise rahvastikupõhise uuringu andmetel saavad genoomiuuringute põhinevatest preparaatidest kasu vaid 5-7% metastaatilise vähiga patsientidest.
- Millistel tingimustel plasmatesti kasutatakse? ESMO juhtnööride alusel määratakse esmalt tuumori histoloogia, milleks on vajalik biopsia. Razavi et al näitab, et tuumorikoe analüüs geenimutatsioonidele on sensitiivsem kui plasmatest, mistõttu oleks täpsem teha vastav analüüs tuumorikoest. Kuna testi väärtus seisneb eeskätt ravivalikus ja mitte niivõrd varases avastamises, on oluline eeskätt testi sensitiivsus (mis tundub olevat kõrgem tuumorikoe analüüsil) ja mitte teostamismugavus.
- Millised on testi diagnostilised omadused? Kas ja kuidas arvestatakse haigete käsitluses testide piiratud tundlikkuse ja spetsiifilisuse võimalusega? Kuidas sõelutakse välja valepositiivsed, milline on valenegatiivsete osakaal? Taotluse kokkuvõttes märgitakse, et FMI tehnoloogia on valideeritud ja võimaldab väga hea tundlikkuse ning spetsiifilisusega määrata kõiki kliiniliselt olulisi geenimuutusi, testi sensitiivsus ja spetsiifilisus 95-99%. Viiteartiklit Clark, et al 2018 ei õnnestunud leida. Samas on kirjas, et kuna test on valideeritud nii FDA kui EL vastavate ametkondade poolt ja sobib kliiniliseks kasutamiseks, siis täpsemaid andmeid testi valiidsuse kohta ei esitata. Vajalikud tootja ja sõltumatute uuringute andmed diagnostilise testi omaduste (sensitiivsus, spetsiifilisus, PPV, NPV) kohta.
- Kuidas hakkab teenus toimima Eestis?
- Palutakse täiendada tõenduse ülevaadet. Kas on olemas võrdlusrühmaga uuringud?

### **Jätkutegevused haigekassale**

- Tellida ekspertarvamus onkoloogidelt ja geneetikutelt.
- Küsida hind ravimitootjalt
- Koostada kulutõhususe hinnang ja eelarvemõju võrreldes alternatiividega.

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

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Patoloogide Selts

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus – vedelikul baseeruv günekotsütoloogiline uuring. Teenus võimaldab uue meetodi abil valmistada günekotsütoloogilise uuringu preparaate. Uue meetodiga võetud materjaliga saab teostada nii tsütoloogilisi preparaate, HPV määramist kui ka teiste infektsioonitekitajate tuvastamist PCR analüüsi abil. Selle tulemusel väheneks günekoloogi ja ämmaemanda korduvate visiitide arv. Tõenduse hinnang puudulik.

#### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Pap test on ajalooliselt kasutusel tsütoloogiline meetod, aga selle tundlikkus on 63-74%, mistõttu 90-ndatel töötati välja vedelikupõhine tsütoloogiline uuringumeetod: tsütoharjaga võetud materjal

kogutakse transportlahusega konteinerisse ja saadetakse otse laborisse. Samast proovist tehakse ka HPV test (ei ole vaja eraldi külastust). Võimalik ka esmalt HPV test, positiivse testi korral äigepreparaat. PCR testil sensitiivsus 95%, RNA testil 93%, HC2 93%. Naise enda võetud HPV testide tundlikkus tavaliselt väiksem (76%) kui tervishoiutöötaja (91%) võetud HPV proovidel. Enesetestimise lisavõimalus Hollandis ja piloteeritakse Taanis, tõstab hõlmatust. Spetsiifilisus Papi ja HPV testidel võrreldav 92-98%. FDA ja Euroopa tunnustab kahte meetodit: ThinPrep (Cytoc Corp.) ja SurePath (BD SurePath™ System: BD Diagnostics, Diagnostic Systems–TriPath Imaging Inc.). SYNLAB kasutab ThinPrep-süsteemi Soome klientide teenindamiseks, SA TÜK on valmis kasutama SurePath-i. HPV molekulaardiagnostilist testimist teevad praegu Eestis SA TÜK, PERH, LTKH ja ITK, Pärnu Haigla ja SYNLAB.

Laisaar, et al 2018 TTH raport: tervisekasu mõlema (HPV ja Pap) uuringu korral on võrreldav (0,003-0,04 QALY sõeluuringus osaleva naise kohta vs sõeluuringu puudumine), Eesti andmete analüüsil on Pap-testi asendamine HPV testiga ICER kuni 10 000 eurot QALY kohta, sihrühma laiendamisel 70%ni (Pap-test) 2400 eurot QALY kohta. Jääb selgusetuks, milline on tervisekasu ja ICER, kui tänane madala hõlmatusega Pap testimine asenduks kõrge hõlmatusega HPV testimisega. Eelarvemõju hinnang: kui tänase Pap testiga hõlmatust viia 70%-ni, kulub aastas lisaks 700 000 eurot. Kui asendada Pap HPV testiga ja hõlmatust viia 70%-ni (täna 25%), on lisakulu 3,5 miljonit aastas. Seega on HPV sõeluuring efektiivsem ja kallim kui Pap.

### **Diskussioon**

Vajalik test. HPV molekulaarset testimist loetakse kõige täpsemaks emakakelavähi sõeluuringu esmasuuringuks. Arutlusel oli, et HPV testi korral on sensitiivsus kõrgem, samuti on võimalik võtta materjal korraga nii HPV kui äige jaoks. Lisandub enesetestimise võimalus, mis tõstab hõlmatust. Suhteliselt kallim.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Palutakse täiendada tõenduse osa.
- Kas uut teenust tahetakse rakendada sõeluuringu raames, väliselt või mõlemal juhul?
- Milline on teenuse rakendus sõeluuringuväliselt, millises järjekorras uuringuid tehakse?
- Kuidas muutuvad teenuste maht ja hinnad seoses uue kasutuspraktikaga?
- Millised teenused ja millises mahus ühe ravijuhu kohta ära jäävad (mitteadekvaatsed testid, kordusvisiidid)?
- Kui lai on spekter? Millistele tüvedele testitakse?

### **Jätkutegevused haigekassale**

- Tellida ekspertarvamus.
- Koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang sõeluuringuväliselt, arvestades ka võimalikku teenuste kasutuse vähenemist. Hinnanguks vajalikud eeldused: kas meetod asendab Papi või jääb see paralleelselt kasutusse? Millistest mahtudest me räägime? Mis on prognoos HPV testide mahule ühe aasta kohta? Mis on prognoos Pap-testide mahule ühe aasta kohta?
- Kui sõeluuring läheb üle HPV-põhisele testimisele, tuleb teha uus eelarvemõju analüüs. Seni tuleb taotluses hinnata vajadust/kulu sõeluuringuvälises testimises.

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

#### **Taotluse kokkuvõte**

Taotluse esitaja: Eesti Kudede ja Organite Transplantatsiooni Ühing

*Taotluse sisu:* Pankrease transplantatsiooni kasutatakse I tüüpi diabeedist tingitud kroonilise neerupuudulikkuse korral, kui on näidustatud neeru siirdamine. Siirdamine võib toimuda neeru siirdamisega samal ajal või kuni pool aastat hiljem. Eestis on seni tehtud 7 siirdamist. Eeldatav vajadus 3-6 patsienti aastas.

### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Suuri RCT uuringuid ei leidnud, kontrollrühma koostamine eetilisel küsitav. Pankrease siirdamine ei põhine ühelgi uuringul, vaid kliinilisel praktikal (alates 1966 a. 50 000 siirdamist maailmas). Pankrease siirdamine on osutunud edukaks meetmeks, äratõukamine on vähenenud, siiriku elulemus ühe aasta jooksul on ca 90%.

Ülevaateartikleid on palju, originaaluuringuid vähe. Ülevaated: 1. Demartines 2005: pankrease siirdamine on muutunud edukaks meetmeks. Äratõukamine on vähenenud, siiriku 1 a elulemus 90%. Kuluefektiivne. 2. Han 2010: operatsioonijärgne patsiendi ja siiriku elulemus oluliselt paranenud, haigestumuse vähenenud. Pankrease siirdamine on saanud diabeedi ravi osaks. 3. Mittal, et al 2014. pankrease isoleeritud või koos neeruga siirdamine on tavapraktika, Ühendkuningriigis teostatakse 200 siirdamist aastas, elulemus võrreldav teiste organite transplantatsiooniga, lisandub insuliinsõltumatus. 4. Siskind 2014: pankrease transplantatsioonide ülevaade eeskätt ühekeskuselistest uuringutest. Esitatud registriuring 1996-2012, vanuses 18–29 (n = 1823), 30–39 (n = 7624), 40–49 (n = 7967), 50–59 (n = 3160), and ≥60 (n = 280). Parim elulemus 40-49 aastastel, halvim >60 a. Elulemus pöördvõrdeline vanusega. 6. Redfield 2015: transplantatsioonide arv USAs on vähenenud, kuigi tulemusnäitajad on paranenud. Tulemused ülihead. Originaaluuringutest leitud 1. Smets, et al 1999 Lancet: kontrollrühmaga (ainult neeru transplantatsioon) sekkumisuring, kaks keskust. 100 neeru-pankrease transplantatsiooni vs 170 neerutrantsplaatatsiooni. Suremussuhe 0,4 (p=0,008) (kohandatud soole ja vanusele), aega ei ole märgitud. 2. Sollinger et al 2009: ühekeskuseline prospektiivne kohort (n=1000), mugavusvalim. Hinnati elulemust. 1 aasta pärast oli elus 97%, 10 a pärast 80%, 20 a pärast 58%. Siiriku elulemus 1 a 88%, 10 a 63%, 20 a 36%. Siirdamisega paranes oluliselt lõppstaadiumis 1. tüüpi diabeedihaigete prognoos. Kontrollrühm puudus, üks keskus, mugavusvalim (seleksiooninihe). 3. Speight, et al 2010: elukvaliteedi süstemaatiline analüüs. Patsientidel hea glükeemia kontroll, kuid lisandub immunosupressioon. Elukvaliteet paranes 36 uuringukuu vältel, vähenes hüpoglükeemia pelgus, paranes diabeedi-spetsiifiline ja üldine terviseseisundi hinnang. Lisandusid valu, immunosupressiooni kõrvalnähud. Vastandlikud tulemused.

Ravijuhistes ekstensiivselt kirjeldatud meetod. 1. NICE 2008: lühiajaliselt efektiivne, pikaajaliselt osaliselt efektiivne. Võib esineda raskeid komplikatsioone. Pikaajaline immunosupressioon suurendab komplikatsioonide riski (samas peab arvestama, et immunosupressioon kaasneb tänapäeval kõigi organite transplantatsiooniga). 112 patsiendiga registriuringus tekkis aasta jooksul raske hüpoglükeemia vaid 5% juhtudest (võrreldes 82% enne siirdamist). 67% ja 58% olid insuliinvabad vastavalt 6 kuud ja 1 aasta peale siirdamist, ülejäänutel langes insuliini kasutus keskmiselt 57% baastasemest. 13% siirik ei funktsioneerinud. 2. NHS England (NHS standard contract for pancreas transplantation service (adult)): Pankrease siirdamine on soovitatav I tüüpi diabeedist tingitud lõppjärgus neerupuudulikkuse korral (kas samal ajal neeru siirdamisega või II etapis, pärast neeru siirdamist). Samuti tuleb pankrease siirdamist kaaluda labiilse/ebastabiilse I tüüpi diabeedi korral, kus veresuhkru kõikumised on eluohtlikud patsiendile.

### **Diskussioon**

Arutlusel oli, et kuigi tõendus on piiratud, on tegemist vajaliku sekkumisega. Tuleb arvestada, et pankrease siirdamine teostatakse patsientidel, kellel tehakse ka neeru siirdamine ehk patsient on igal juhul immunosuppressantravil. Pikendab ja parandab siiratud neeru eluiga. Komisjoni hinnangul on tegemist vajaliku ja prioriteetse teenusega.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Kuna suured jälgimisuuringud ja RCTd puuduvad, on kindlasti olemas isoleeritud neerusiirdamisega patsientide võrdlusandmed suurtest registriuuringutest. Palutakse võimalusel esitada registripõhiseid andmeid isoleeritud neerusiirdamise ning kombineeritud neeru ja pankrease siirdamise ravitulemuste võrdluse osas.

### **Jätkutegevused haigekassale**

- Tellida ekspertarvamus.
- Koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang.

### **Taotlus nr 1351 – Liikvorirõhu mõõtmine lumbaalpunktsioonil**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Ludvig Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus – liikvorirõhu mõõtmine lumbaalpunktsioonil. Teenuse näidustusteks on idiopaatilise ja spontaanse intrakraniaalse hüpotensiooni diagnostika.

#### **Diskussioon**

Lumbaalpunktsioon on standardprotseduur ja komisjoni arvates ei ole rõhu mõõtmise lisandumisel tegemist eraldiseisva teenusega. Tõstatus küsimus, kas vastava manomeetri hind on võimalik lisada olemasoleva teenuse hinnarvestusse. Kuluefektiivsuse hindamine ei ole vajalik, kuna alternatiivi ei ole.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Kas uue vahendi hind oleks võimalik lisada olemasolevasse teenusesse ning selle arvelt lihtsalt korrigeerida hinda?
- Kas hetkel on vastava protseduuri tegemisel kasutatud olemasoleva teenuse koodi?

### **Taotlus nr 1352 – Perekooli grupiteenus**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Ämmaemandate Ühing

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus – perekooli grupiteenus. Teenuse sihtgrupiks on diagnoositud rasedusega patsient koos partneriga. Teenuse eesmärk on lapseootel perede terviseteadlikkuse parandamine, aktiivse osalemise soodustamine, teadlike valikute toetamine, vanemlusega seotud praktiliste oskuste arendamine ja ohutusteadlikkuse edendamine.

#### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Tõendus perekooli efektiivsuse osas ebapiisav. Uuringud: 1. Daley-McCoy 2015 pragmaatiline RCT (UK): Tegemist oli 2-tunnise psühhoaridusliku programmiga, mis lisati antenataalsetele kursustele, st mõlema uuringurühma (n=47 sekkumis- ja 36 kontrollrühma) moodustasid antenataalsetel kursustel osalevad naised ja mehed, sekkumisrühmas lisati 2-tunnine koolitus. Sekkumine oli efektiivne: sekkumisrühmas vähem suhtega rahulolu vähenemist ja paari kommunikatsiooni halvenemist, lisaks vähenes distress. 2-tunnise sekkumise efektiivsust ei saa üldistada perekoolile. 2. Deave, et al 2008: kvalitatiivne küsitlusuuring eesmärgistatud valimiga. Teostati kaks intervjuud, enne ja pärast sünnitust. Teemaanalüüsil selgus, et teadlikkus emadusest / vanemlusest oli ebapiisav. Tugi naistele oli piisav (sugulased, osadel perekool), meestele ebapiisav (tervishoiutöötajad, töökaaslased). Mehed küll toetasid naisi, kuid üldjuhul antenataalsetel kontrollidel ega perekoolis ei käinud ja kirjandust ei

lügenud. Mõlemale oli üllatuseks, et raseduse ajal paarisuhted muutusid. Sooviti enam infot vanemluse, beebihoolduse, suhete ja parteri kohta. Kvalitatiivne uuring ei võimalda tulemusi mõõta. 3. Fabian 2009 perekool Roots: prospektiivne kohort (n=1197), korduvküsitlus raseduse jooksul ja 1 a pärast sünnitust. 74% esmasünnitajatest arvasid, et perekool aitas sünnituseks ja emaduseks valmistuda. Esines seos positiivsete tulemite ja perekoolis osaletud tundide vahel. Osalejate ja mitteosalejate vahel ei esinenud erinevust põhilistes tulemusnäitajates nagu sünnitusvalu, sünnitusmeetod, üldine sünnituskogemus, rinnaga toitmise kestus, vanemlike oskuste hinnang, küll aga kasutasid osalejad sagedamini epiduraalanesteesiat. Noored, üksikemad ja suitsetajad said perekoolist vähem kasu. Järeldus: perekoolis osalemine ei mõjunud esmasrasedate sünnituskogemusele ja vanemlikele oskustele, kuid suurendas nende sotsiaalset võrgustikku. Osalejad olid paremini informeeritud valu vähendamise tehnikatest.

### **Diskussioon**

Hetkel on tegemist tasulise teenusega, mille hind on hetkel ca 7 eurot, kuid osad perekooli loengud on tasuta. Perekoolis osalemine on vabatahtlik ning sõltub isiku enda infovajadusest. Arutlusel oli, et tegemist ei ole meditsiiniteenusega. Pöörati tähelepanu, et ämmaemand viib vajaliku nõustamise läbi ka rutiinsetel ämmaemanda vastuvõttudel. Komisjoni hinnangul ei ole teenuse lisamine loetellu põhjendatud.

### **Taotlus nr 1375 – Kapillaroskoopia uuring**

#### **Taotluse kokkuvõte**

*Taotluse esitaja:* Eesti Reumatoloogia Selts

*Taotluse sisu:* Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus teenus – kapillaroskoopia uuring. Kapillaroskoopia on meetod küünevallis paiknevate kapillaarlingude visualiseerimiseks suurenduse abil, mis on vajalik uurimismeetod Raynaud fenomeni ja süsteemse skleroosi diagnostikaks ja haiguse kulu jälgimiseks. Teenuse meditsiinilised näidustused:

- primaarse ja sekundaarse Raynaud fenomeni eristamine;
- varajase süsteemse skleroosi diagnostika;
- raske mikroangiopaatia tuvastamine ja prognoosi hindamine süsteemse skleroosiga patsiendil;
- ravi tõhususe ja haiguse aktiivsuse hindamine dermatomüosiidi puhul.

#### **Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)**

Prospektiivsete uuringute alusel on tegemist efektiivse uuringuga. Uuringud: 1. Koenig, et al 2008 prospektiivne 1-keskuseline mugavusvalimiga uuring Raynaud sündroomiga haigetel (N=784, väljalangevus 25%), leiti seos mikrokoobiga hinnatud küünevalli kapillaaride mikrovaskulaarse kahjustuse (uuringu algul) ja süsteemse skleroosi riski (13%) vahel keskm 5,5 aastase jälgimisperioodi jooksul – kapillaaride laienemisel kohandatud HR 7,2 (4,2-12,4), kapillaaride destruktsioonil HR 2,5 (1,2-4,9). 2. Smith et al 2011 1-keskuseline mugavusvalimiga süsteemse skleroosiga haigete jälgimisuuring, teostati videokapillaroskoopia, mille tulemuste põhjal jagati haiged rühmadesse, hinnati seost organkahjustusega 2 a jooksul. Halvema esialgse leiuga patsientidel süsteemse kahjustuse OR 2,5 (1,3-5,4). 3. Markusse et al 2017 1-keskuseline prospektiivne uuring. Uuringus oli 287 patsienti Hollandi Leideni süsteemse skleroosi kohordist, kellel oli tehtud kapillaroskoopia ja määratud anti-ENA antikehad. Hinnati seoseid anti-ENA antikehade ja erinevate kapillaroskoopia mustrite ning kardiopulmonaalsete parameetrite vahel. Raskemad muutused kapillaroskoopial viitasid raskemale kardiopulmonaalsele haaratusele sõltumatult autoantikehade olemasolust. Esines statistiliselt oluline seos kapillaroskoopia muutuste ning interstitsiaalse kopsuhaiguse ja kopsuarteri rõhu tõusu vahel. Raskema kapillaroskoopialeiu esinemisel oli suurem risk difusioonivõime languse kujunemiseks (OR = 1.52, 95% CI: 1.16 – 2.00). Ravijuhised kinnitavad mikrovaskulaarsete muutuste olulist diagnostilist



väärtust koos teiste kriteeriumitega: Hoogen van den, et al. Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative: süsteemse skleroosi diagnoos põhineb kriteeriumitel: naha tihenemine kätel ja sõrmedel, haavandid või haavandite armid sõrmeotstel, teleangiektaasiad, kopsuringe rõhu tõus või interstitsiaalne kopsuhaigus, Raynaud fenomen, autoantikehad, kapillaroskoopia leid. Kriteeriumite sensitiivsus 91% ja spetsiifilisus 92%.

### **Diskussioon**

Hetkel on loetelus digitaalne dermatoskoopia, mille põhimõte (kapillaaride seisundi kontroll süsteemsete sidekoehaiguste diagnoosimisel) tundub olevat sarnane, kuid dermatoloogid kasutavad digifotograafiat ja mitte videot. Juhul kui on tegemist lähedase uuringuga, saab rakendustingimuste ja hindade korrigeerimise järgselt hakata koheselt teenust kasutama. Arutlusel oli, et pildipanka arhiveerimine peaks olema kindlasti tagatud.

### **Komisjoni küsimused taotluse esitajale**

- Kas kapillaroskoopia ja digidermatoskoopia on/võiks olla üks teenus?
- Kas uue seadmega on arvestatud pildipanka arhiveerimine?

### **Jätkutegevused haigekassale**

- Kui tegemist on iseseisva teenusega ja digidermatoskoopia rakendustingimuste kohandamine ei ole võimalik, tuleks tellida ekspertarvamus, koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang.