

Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 112

12.02.2020

Algus kell 14.00, lõpp kell 17.10

Juhatas: Mikk Jürisson (Tartu Ülikool)

Võtsid osa: Ann Paal (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Gerli Liivet (Eesti Õdede Liit)
Kersti Reinsalu (Eesti Haiglate 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)
Kersti Esnar (Sotsiaalministeerium)
Pille Saar (Terviseamet)
Tiina Sats (Eesti Haigekassa)

Kirjalik arvamus:

Vallo Volke (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline sisemeditsiini erialade nõunik)

Puudus: Taavo Seedre (Sotsiaalministeeriumi koosseisuväline hambaarstide erialade nõunik)

Kutsutud: Mare Toompuu (Sotsiaalministeerium)
Külli Friedemann (Eesti Haigekassa)
Made Bambus (Eesti Haigekassa)
Jaarika Järviste (Eesti Haigekassa)
Kitty Kubo (Eesti Haigekassa)

Protokollija: Marili Pokrovski (Eesti Haigekassa)

Päevakord:

1. TTL muudatused 1. aprill 2020
2. TTL-i järgmiste muutmissetepanekute arutelu:

Taotluse nr	Taotluse nimetus
1388	Eriõe vastuvõtt
1116	Robotmagnetnavigatsioon
1384	Endoskoopiline kolangioskoopia
1385	Endoskoopiline submukoosne dissektsioon
1414	Hemostaatilise pulbri kasutamine endoskoopial
1403	Ekstrakorporaalne membraanoksügenisatsiooni (ECMO) aparaat
1395	Kasvaja molekulaarne profileerimine raviperspektiivsel patsiendil
1335	Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine

3. Kaugvastuvõtt eriarstiabis
1. TTL muudatused 1. aprill 2020

a) *Perearsti kvaliteedisüsteemi hindamise muudatus*

Täna arvestatakse perearsti kvaliteedisüsteemis pädevuse lisatasu perearstile ja pereõele ühiselt, koefitsiendiga 0,2. Seetõttu olukorras, kus perearstil on pädevuse hindamine läbi viidud ja pereõel mitte, vastavat lisatasu ei saada. Muudatuse eesmärgiks on eristada perearsti ja pereõe pädevuse lisatasu arvestus ja maksta tasu mõlemale eraldi. Kuna tegemist on spetsialistidega, kelle pädevuse hindamine toimub eraldiseisvalt, on mõistlik ka pädevustasu maksta eraldi. Edaspidi arvestatakse tasustamisel perearsti ja pereõe pädevust eraldi, kummalegi koefitsiendiga 0,1. Motiveerimaks pereõdesid tõstma oma erialast pädevust lisatakse kokkuleppel Eesti Perearstide Seltsiga alates 2021. aastast praksiste akrediteerimise (ehk perearstikeskuste kvaliteedi hindamise) süsteemi jälgimisindikaatorina pereõe erialase pädevuse indikaator.

Diskussioon ja komisjoni arvamus

Komisjon toetab muudatust. Samas leiab komisjon, et arsti ja õe lisatasu arvestuse eristamise tulemusena võib tekkida oht, et pereõdede pädevuse hoidmisega enam ei tegeleta. Seetõttu teeb komisjon ettepaneku motiveerida perearstikeskusi täiendava lisatasuga mõlema spetsialisti pädevuse hindamise eest. Haigekassa võttis ettepaneku teadmiseks ning pööras tähelepanu, et vastava koefitsiendi muutmiseks on vajalik kogu kvaliteedisüsteemi ülevaatamine.

b) *E-konsultatsioon androloogia erialal*

E-konsultatsiooni erialade loendit täiendatakse androloogia erialaga. Uue eriala lisandumine ja vastavad e-konsultatsiooni tingimused ning nõuded on kokkulepitud Eesti Perearstide Seltsi ja Eesti Uroloogide Seltsiga.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab muudatust.

c) *Kaugusetasu esmatasandil*

Sotsiaalministeeriumiga on arutlusel olnud esmatasandi kaugusetasude muutmine. Kaugusetasu eesmärgiks on motiveerida perearste tegutsema maapiirkonnas. Hetkel kehtivad järgmised kaugusetasud – lisatasu, kui kinnitatud nimistuga töötava perearsti tegevuskoht asub lähimast haiglast 20–40 km kaugusel (kood 3054) ja lisatasu, kui vastav kaugus ületab 40 km. Kuna mitmed maapiirkonnas tegutsevad perearstikeskused asuvad väikehaiglate ruumides, nad kaugusetasu ei saa. Seetõttu on tehtud ettepanek, et kaugusetasu põhimõtet võiks muuta ja võimaldada seda perearstikeskustele, mis tegutsevad väljaspool Tallinna ja Tartut ning nende lähivaldu. Täpsemad tingimused ja eelarvemõju selguvad aruteludest sotsiaalministeeriumiga.

Diskussioon

Komisjon toetab muudatust. Komisjon tõi esile, et maapiirkondades tuleks tähelepanu pöörata ka eriarstabi kättesaadavusele ning kaaluda sarnaseid motivaatoreid ka eriarstiabis.

d) *Patsiendi isolatsioon*

Taotlus nr 1260 on komisjonis varasemalt arutlusel olnud 12.09.2018. Isolatsiooniabinõude rakendamise eesmärk on vältida nakkushaiguste levikut ja multiresistentsuse teket haiglateskkonnas. Isolatsiooniabinõud on lisameetmeteks standardabinõudele. Isolatsioonivajadus sõltub konkreetsest haigustekitajast ja/või patsiendi seisundist ning rakendatakse, kui on tegemist teadaoleva nakkushaiguse või multiresistentsusega või vastava kahtlusega. Isolatsioonikategoriateks on kontaktisolatsioon, piiskisolatsioon, õhkleviisolatsioon ning kaitsev isolatsioon. Eestis on Terviseameti poolt 2016. a avaldatud juhend „Isolatsiooniabinõud“, milles toodud soovitusel on aluseks tervishoiuteenuse

osutajatele vastavate juhiste koostamiseks. Täidetud peavad olema nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse § 23 lõigete 2 ja 3 nõuded ja vastav vajadus on hinnatud infektsioonikontrolli spetsialisti poolt.

Sisuliselt on tegemist juba kasutusel oleva teenuse (voodipäev) hinna nüüdisajastamisega. Isolatsiooniabinõude rakendamisega kaasneb täiendav ühekordsete materjalide kulu, mille täpsem vajadus täpsustati hõiveanalüüsi käigus ning mis on teenuse piirhinna arvutamise aluseks. Hõiveanalüüs viidi läbi 2019. aastal viie referentsasutuse (ITK, LTKH, Rakvere Haigla, TÜK, PERH) 2018. aasta andmete põhjal. Eelarvemõju arvutamisel on aluseks võetud HVA haiglate isolatsiooni voodipäevade osakaal (6,85%) 2017. a., mis saadi 12 HVA haigla andmete analüüsil. Teenus on voodipäevale juurde kodeeritav ning selle piirhind kehtib ühe ööpäeva kohta. Teenuse piirhind on 10,61 eurot ja muudatuse eelarvemõju on 986 242 eurot aastas. Lisaks selgus hõiveanalüüsis, et personali ajakomponendi täiendav lisamine teenusele ei ole põhjendatud. Teenuse rakendumisel ajatatakse eelarvemõju kolmele aastale.

Teenuse TTL-i lisamisel on planeeritud lisada rakendustingimus, mis sätestab, et haigekassa võtab teenuse eest tasu maksmise kohustuse üle, kui teenuste osutamisel lähtutakse Terviseameti kehtestatud haigla isolatsiooniabinõude rakendamise juhendi nõuetest ning järgmistel juhtudel: 1) patsienti kaitsva isolatsiooni korral, kui patsiendil esineb neutropeenia, vereloome tüvirakkude või elundisiirdamise järgne seisund või ulatuslik kehapinna põletus; 2) kontakti, piiskade ja õhu vahendusel levivate nakkuste isolatsiooni korral ravikindlustuse seaduse § 32 alusel kehtestatud määruse lisas 49 loetletud seisundite korral ja kestusega. Samuti on planeeritud lisada tingimus, et teenust ei rakendata koos intensiivravi voodipäevadega, kuna vajalik ühekordsete materjalide kulu on arvestatud intensiivravi voodipäevade piirhinna sisse. Teenuse koodi rakendatakse üks kord voodipäeva kohta sõltumata isolatsiooni liigist, st. juhtudel, kui on vajalik rakendada mitmeid erinevaid isolatsiooni meetmeid, seda ka tehakse, kuid raviarvel kajastub teenus üks kord voodipäeva kohta.

Komisjoni arvamus

Komisjon toetab muudatust.

2. TTL-i järgmiste muutmissettepanekute arutelu

Komisjoni liige Gerli Liivet deklareeris, et tal on huvide konflikt seoses taotlusega nr 1388. Kuna antud koosolekul ei toimu taotluse osas otsustamist ja komisjoni arvamus andmist, vaid tegemist on esmase ülevaatusena, otsustasid ülejäänud koosolekul viibinud komisjoni liikmed, et Gerli Liivet saab viibida komisjoni koosolekul, vajadusel vastata taotlusega seoses tekkinud lisaküsimustele eeldusel, et ta ei osale eelnimetatud taotlusega seotud arutelus.

Taotlus nr 1388 – Eriõe vastuvõtt

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Õdede Liit

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus eriõe vastuvõtu teenus. Eriõe erialad on Eestis reguleeritud määrusega “Õendusabi erialade loetelu”. Eriõel on spetsiifilised teadmised ühes neljast õendusabi valdkonnast: terviseõenduses, intensiivõenduses, kliinilise või vaimse tervise õenduses. Tal on ettevalmistus töötamiseks patsientidega, kelle keerukam tervises seisund vajab erialaspetsiifilisi teadmisi haiguse kliinilistest protsessidest, ettevalmistus erakorralistes olukordades tegutsemiseks, lisaks teadmised süstemaatilise tervisedendusest ja haiguste ennetusest. Eriõde tegeleb patsientidega, kelle krooniline haigusseisund on valdavalt stabiilne (v.a intensiivõenduses) ja kes vajavad regulaarset haiguse/tervises seisundi monitoorimist, nõustamist elustiili ja oma haigusega toimetuleku osas. Sotsiaalministeerium on kinnitanud valmisolekut alljärgnevate eriõe õiguste osas: õigus avada ja sulgeda kuni 5-päevase kestusega hooldus- ja töövõimetuslehti, õigus suunata patsienti teise teenuseosutaja juurde, õigus kirjutada välja meditsiiniseadmeid, õigus väljastada tervisetõendeid.

Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)

Leitud 3 süstemaatilist ülevaadet, milles hinnati eriõde töö efektiivsust erinevates võrdlustes.

1. Newhouse, et al 2011 süstemaatiline ülevaade eriõdede (advanced practice nurse) tulemusnäitajate kohta (69 uuringut, sh 20 RCT): võrreldes arstidega (tavapraktika) esines võrreldav patsiendi rahulolu, elukvaliteedi hinnang, funktsionaalne staatus, veresuhkru kontroll, vererõhk, EMO külastuste arv, hospitaliseerimine, lipiidide tase, suremus. Numbreid ja statistilist analüüsi ei leidnud. Eriämmaemand vs arst: väiksem keisrilõigete osakaal, episiootomia, sünnituse valutustamine. Madala sünnikaalu, Apgari skoori ja rinnaga toitmise tase oli võrreldav.

2. Swan, et al 2015 süstemaatiline ülevaade esmatasandi eriõde tulemustest (7 RCT, n=911), jälgimine 1 päev – 2 a. Näidati paremaid füsioloogilisi näitajaid, patsiendi rahulolu ja väiksemat kulu. Numbreid ei leidnud, tegemist narratiivse ülevaatega. Konsultatsiooniaeg oli pikem kui arstil, kuid vähem konsultatsioone jälgimisperioodil.

3. Woo, et al 2017 süstemaatiline ülevaade intensiivõde tulemustest (15 uuringut): eriõde osalus lühendab hospitaliseerimist, konsultatsiooni ja ravi aega, vähendab suremust, parandab patsiendi rahulolu ja vähendab kulu. Numbreid ei leidnud, tegemist narratiivse ülevaatega.

Kokkuvõttes on tõendust ilma täistekstideta ja tulemusnäitajateta raske hinnata.

Diskussioon

Komisjon leiab, et eriõdede ametlik lülitamine Eesti tervishoiusüsteemi on vajalik. Eesmärgiks peab olema üldise tervishoiusüsteemi tugevdamine. Komisjon toob ühtlasi esile, et eelnevalt on vajalik määratleda arsti ja õde vastutuse piirid ja leppida kokku juriidilised ja korralduslikud põhimõtted. Kuna tegemist on tervisepoliitiliste otsustega, peab aruteludesse olema kaasatud sotsiaalministeerium. Õdede Liidu esindaja selgitas, et vajalikud arutelud kokkulepete sõlmimiseks on sotsiaalministeeriumiga algatatud. Terviseameti esindaja pööras tähelepanu, et esmalt on vajalikud kokkulepped korralduslike aspektide täpsustamiseks, sh tegevuslubade väljastamine (nõuded kvalifikatsioonile, ruumidele), samuti põhimõtted eriõde teenuse eristamiseks hetkel kehtivast õde iseseisvast vastuvõtust. Sotsiaalministeeriumi esindaja selgitas, et kokkulepete tegemisel peaks lähenema komplekselt, st et üle tuleks vaadata kogu õenduse valdkond (eriõded, tavaõded, kooliõded jne). Õdede Liidu esindaja selgitas, et koos eriõde taotluse esitamisega tehti haigekassale ettepanek vaadata üle ja võtta nüüdisajastamisele kõik õendusteenused. Lisaks selgitas Õdede Liidu esindaja, et eriõded eesti mõistes on kas enne 2020. a vastava 1-aastase õppe lõpetanud eriõded või alates 2020. a vastava magistriõppe lõpetanud eriõded. Hetkel on TTL-is olemas üks eriõde teenus – vaimse tervise õde vastuvõtt (kood 3015). Arutlusel oli, et eriõde teenuse lisandumisel peaks see olema erialadeülene, st üldine eriõde teenus ja mitte iga eriala eriõde teenus eraldi.

Taotluses tehakse ettepanek, et eriõdedel võiksid olla järgnevad õigused – alustada ja lõpetada kuni 5 päeva pikkuseid hooldus- ja töövõimetuslehti, õigus suunata patsiente teise teenuseosutaja/ spetsialisti juurde, kirjutada välja meditsiiniseadmeid, väljastada tervisetõendeid. Komisjon soovis täpsustada, kas ravimiresepti väljakirjutamise õigust ei ole hetkel planeeritud võimaldada. Eesti Õdede Liidu esindaja selgitas, et 2020. a alguses lõpetas eriõde magistriõppe esimene lend, kes on läbinud vastava koolituse ja kellel on valmisolek kordusretseptide väljastamiseks. Arutelud retsepti väljastamise õiguse osas on sotsiaalministeeriumiga käimas.

Komisjon pööras tähelepanu, et lisaks üldistele kokkulepetele võib olla vajalik teha eraldi kokkulepped erialadesiseselt, sõltuvalt erialast. Pöörati tähelepanu, et tulevikus tuleks eriõde rakendada ka esmatasandil. Tõstatus küsimus, kas baasõppe lõpetanud õded võiks omada õigust väljastada kordusretsepte. Õdede Liidu esindaja selgitas, et õdede baasõppe ei ole hetkel piisav, et omistada retsepti väljastamise õigus kõigile õdedele ja erinevad osapooled seda hetkel ei toeta. Haigekassa esindaja pööras tähelepanu, et lisaks tuleks kaaluda, kas krooniliste haigete jälgimiseks tuleks eriõde süsteem üles ehitada eriarstiabis või esmatasandil.

Komisjoni küsimused taotlejale

- Koostöös seotud osapooltega (sh sotsiaalministeerium, terviseamet jne) töötada välja konkreetne ettepanek eriõe teenuse rakendamise kohta, sh täpsustada mõisted. Eeltoodule tuginedes defineerida koostöös sotsiaalministeeriumi ja haigekassaga analüüsi lähteülesanded (TTH uurimisküsimused).

Jätkutegevused haigekassale

- Koostada majandusanalüüs hindamaks eriõe teenuse rakendumisel oodatavat tervise- ja majanduskasu (nt millisel määral hoitakse kokku arsti/ õe/ vm ressursi) ja milline oleks muudatuse eelarvemõju. Analüüsis peaks hindama ka kaasnevat eriõe, õe ja arsti vastutusalade võimalikku nihkumist ja võimalusel ka õdede/eriõdede ressursivajadust tervishoiusüsteemis täna ja edaspidi. Komisjon aitab vajadusel uurimisküsimust formuleerida.

Taotlus nr 1116 – Robotmagnetnavigatsioon

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 05.09.2018 ja 11.09.2019.

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Kardioloogide Selts

Taotluse sisu: Taotluse kohaselt võimaldab robotmagnetnavigatsioon (RMN) kateeterablatsiooniga efektiivsemalt ravida keerulisi ja kompleksseid rütmihäireid, on oluliselt ohutum, vähendab personali ja patsiendi kiirguskoormust. Näidustused: kodade virvendusarütmia, ventrikulaarsete rütmihäirete, kaasasündinud südamerikete-, südameoperatsioonijärgsete- ja laste rütmihäirete kateeterablatsiooniks.

Kulutõhusus ja mõju ravikindlustuse eelarvele (Haigekassa hinnang)

Taotluses välja toodud metanalüüsi kohaselt on teenus on seotud väiksema raskete tüsistuste sagedusega ja väiksema kiirguskoormusega. Seega 314 patsiendi kohta on eeldatavalt võimalik navigatsioonisüsteemide kasutamisega ära hoida ca 9,4 tüsistust, tüsistuse ärahoidmisega soetud kulu on ca 46 850 eurot tühe juhu kohta. Täiendavalt on leitud, et navigatsioonisüsteemi kasutamine vähendab kiirguskoormust 3-6 korda. Aastane eelarvemõju 441 398 eurot.

Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (erialaspetsialisti ekspertarvamuse) kokkuvõte

Kateeterablatsioon komplekssete südame rütmihäirete (kodade virvendus-laperdusarütmia, ventrikulaarsed rütmihäired) raviks on Euroopa Kardioloogide Seltsi ravijuhistes I (A-C) klassi näidustusega. RMN on maailmas kasutusel 2003. aastast ja arenenud riikides praeguseks laialt juurdunud. Eesti kasutuskogemus pärineb 2014. aastast ja olnud positiivne. Seega tuleb hinnata taotletud teenuse osutamise näidustused õigeteks, asjakohasteks ning Eesti oludes põhjendatuteks.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Taotlust on arutatud kahel korral, 05.09.2018 ja 11.09.2019. Komisjon on uut teenust toetanud, kuna see on võrreldava efektiivsuse juures tõendatult väiksema kiirguskoormusega ja ohutum (vt. täiendatud tõenduse ülevaade 11.09.2019 protokollis). 2019. oktoobris avaldati veel 1 metaanalüüs, mis kinnitas varasemaid tulemusi: 1. Virk, et al 2019 (Circulation) metaanalüüs 15 jälgimisuuringut (n=3200), RMN protseduuriga seotud tüsistuste risk võrreldes tavapraktikaga (manuaalne kateeternavigatsioon) vähenes RR=0,51 (0,29-0,91), >1-a AF risk oli võrreldav (RR=0,97, 0,89-1,05), fluoroskoopia aeg 13 min lühem, kuid protseduuri aeg pikem.

Samas on komisjon leidnud, et hetkel tundub hind liiga kallis. Seetõttu tegi komisjon septembris 2019 haigekassale ettepaneku arvutada täiendkulu tõhususe määr (ICER ehk lisanduva QALY maksumus) ning otsustas lõpliku hinnangu anda selle alusel.

KTH esitati 5.02. Selgus, et teenuse prognoositav maksumus 1405 eurot, alternatiivi (raadiosageduslik kateeterablatsioon) hind 2x kallim 2753 eurot. 314 juhtu aastas, eelarvemõju 441 000 aastas. Jia et al 2019 metaanalüüsi põhjal arvatud, et hoitaks ära 9,4 tüsistusega seotud ravijuhtu, ühe tüsistuse vältimise hind 47 000 eurot. Võrreldes eelmise korraga on ravijuhtude arv suurenenud, eelarvemõju suurenenud 140 000 euro võrra, teenuse maksumus langenud pooleni, tüsistuse vältimise kulu vähenenud pooleni. ICERit ei ole arvestatud, mistõttu haiguste- ja meetmeteülene tervise lisakasu maksumuse võrdlus ei ole võimalik.

Diskussioon

Arutlusel oli, et otsuse tegemiseks oleks vaja täpsemat kulutõhususe hinnangut, sh hinnata lisanduv QALY ja selle maksumus. Hetkel toodud tüsistuse ärahoidmise maksumust on keeruline haigusteülevalt hinnata ning selle põhjal otsust vastu võtta ei saa. Seetõttu teeb komisjon haigekassale ettepaneku tellida TÜ-lt analüüs RMN-i kulutõhususe hindamiseks. Komisjon aitab vajadusel formuleerida uuringuküsimust.

Jätkutegevused haigekassale

- Tellida kulutõhususe analüüs TÜ-lt.

Taotlus nr 1384 – Endoskoopiline kolangioskoopia

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Gastrointestinaalse Endoskoopia Ühing

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on lisada loetellu endoskoopilise peroraalse kolangioskoopia protseduur ja selle lisad (intraduktaalne biopsia, elektrohüdrauliline litotripsia, laserlitotripsia, pankreatoskoopia). Endoskoopiline kolangioskoopia võimaldab otsest sapijuhade ja pankrease juha visualiseerimist, sapijuha ja pankrease juha kitsenemuste ja kasvajaliste haiguste täppisdiagnoosimist, sapi- ja pankreasejuha kivide ravi, kui see praegu kasutusel olevate meetodite (endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia, ERCP) abil ei ole võimalik. Tegemist on uue ja areneva sapiteede ja pankrease juha endoskoopilise uurimis- ja ravimeetodiga, millel on selged diagnostilised ja ravinäidustused.

Diagnostilised näidustused:

- Sapiteede striktuuride ja ebaselgete täitedefektide (sapijuhasiseste ebaselgete moodustiste) täppisdiagnoosimine;
- Hea- ja pahaloomuliste sapiteede ahenemiste eristusdiagnoos;
- Sapijuhal tehtud operatsioonide ja maksasiirdamise järgselt sapiteede (striktuuride) hindamine;
- Sapiteedest lähtuvate kasvajate (kolangiokartsinoom) morfoloogiline diagnoos ning kasvaja piiride täpsustamine kasvaja ravitaktika otsustamiseks (kirurgilise ravi võimalikkuse otsustamine ja kasvaja eemaldamise ehk resektsiooni piiride määramine);
- Pankreatoskoopial kivide diagnoosimine pankreasejuhas. Pankreasejuha striktuuride hindamine (hea- ja pahaloomuliste striktuuride eristamine).

Terapeutilised näidustused:

- Intraduktaalne litotripsia „raskete“ ühissapijuha kivide eemaldamiseks („raske kivi“ (difficult stone): >1,5cm kivi, rohkelt kive, ebatavalise kujuga, ebatavalises asukohas (intrahepaatilistes juhades, sapipõie juhas) või anatoomiliste iseärasuste tõttu (sapijuha ahenemine kivist distaalsemal, niverdunud või järsu nurgaga ühissapijuha));
- Maksasiirdamisjärgsete / sapiteede operatsiooni järgsete sapiteede striktuuride ravi;
- Transpapillaarne sapipõie dreneerimine, võõrkehade ja migreerunud stentide eemaldamine.

Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)

1. Korrapati, et al 2016 metaanalüüs (49 kohortuuringut) peroraalse kolangioskoopia efektiivsusest keeruliste sapiteede kivide ja striktuuride diagnostikas ja ravis. Täielik sapikivide eemaldamine 88%, visuaalse diagnoosi täpsus 89% ja histoloogilise diagnoosi täpsus 79%. Tüsistusi 7%. Järeldus: ohutu ja efektiivne lisavahend retrograadse kolangiopankreatograafia (ERCP) kõrval striktuuride ja kivide diagnostikaks ja eemaldamiseks, kui tavameetod ei osutu edukaks (konventsionaalne ERCP ei ole teostatav). Vajalikud RCT-d. Tõendus mõõdukas-nõrk.
2. Jin, et al 2019 metaanalüüs POC efektiivsuse kohta (24 kohortuuringut, n=2786). Kivide eemaldamine 94%, ühe protseduuriga vähem (71%). Keskmise protseduuride arv 1,26. Tüsistusi 6%. Võimalik publikatsiooninihe. Tõendus mõõdukas-nõrk, vajalikud RCT-d.
3. Navaneethan, et al 2016 süstemaatiline ülevaade (10 kohortuuringut, n=456) POC valiidsusest maliigsete striktuuride diagnoosimisel. POC-assisteeritud biopsiate puulitud sensitiivsus 60% ja spetsiifilisus 98%, st valepositiivseid esineb üliharva, kuid 40% juhtudest kasvajat ei leia. Kolangiokartsinoomi osas tundlikkus 66% ja spetsiifilisus 97%. Järeldus: maliigsete striktuuride diagnoosimisel mõõdukas sensitiivsus. Tõendus: mõõdukas-nõrk.

Ravijuhised

1. ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) 2019: POC-assisteeritud intraluminaalne litotripsia efektiivne ja ohutu keeruliste sapikivide korral (mõõdukas tõendus, tugev soovitus), mehaaniline litotripsia keeruliste sapikivide korral, kui tavameetodid ei osutu edukaks (sama).
2. ESGE ja EASL (European Assoc for the Study of the Liver) kliinilistes ravijuhistes 2017 mainitakse POC videosüsteem ära kui uus paljulubav meetod sapikivide ravis ja striktuuride diagnostikas, kuid soovitust ei anta, kuna tõendus avaldamise ajal oli ebapiisav.
3. ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) ERCP käsitusjuhistes mainitakse ära ka POC intraduktaalset litotripsiat kui alternatiivmeetodit, kui teised ei ole osutunud tõhusaks (nõrk tõendus) ja biliaarstriktuuride diagnostikaks / biopsiaks (sama).

Kokkuvõttes tõendus mõõdukas-nõrk, kuna baseerub kohortuuringutel, kus võimalik selektsiooni- ja mõõtmisnihe, mis seotud tulemuste piiratud valiidsusega. Samas on uuringuid arvukalt, mis näitab meetodi kasvavat kasutust. Täpsemad efektiivsuse andmed RCTdest, mida hetkel veel ei ole. Ravijuhised soovivad alternatiivse meetodina.

Diskussioon

Arutlusel oli, et kulude hindamisel tuleb juurde arvestada ka ERCP maksumus, kuna uus teenus eeldab ka ERCP teostamist. Arutlusel oli, et uus meetod tõstab turvalisust juhtudel, kui muude meetodite abil ei ole võimalik nähtavust saavutada ja protseduur tuleks sel juhul läbi viia pimesi.

Jätkutegevused haigekassale

- Tellida eksperthinnang.
- Koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang.

Taotlus nr 1385 – Endoskoopiline submukoosne dissektsioon

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Gastrointestinaalse Endoskoopia Ühing

Taotluse sisu: Lisada loetellu endoskoopiline submukoosne dissektsioon (ESD) seedetrakti healoomuliste ja varaste maliigsete kasvajatate endoskoopiliseks raviks. Endoskoopiline resektsioon on

piisav ravi seedetrakti varaste vähkide osas, millel ei esine submukoosa invasiooni (või see on vähene) ja teisi histoloogilisi riskifaktoreid. ESD kasutatakse suuremate kui >20 mm või submukoosasse süstimisel mitte kerkivate (non-lifting) lesioonide ühes osas eemaldamiseks.

Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)

Ülevaateartiklitest selgus, et endoskoopilist reseksiooni (ER) eelistatakse kirurgiale, kui tuumor on väike. Eristatakse endoskoopilist mukosektoomiat (EMR) ja endoskoopilist submukooset disseksiooni (ESD). Endoskoopiline mukosektoomia EMR on superfitsiaalse varase staadiumi intraepiteliaalse mikroinvasiivse ösofageaalvähi / prekantseroosi alternatiivne ravimeetod. Mukosektoomia tüsistuste (verejooks, perforatsioon) risk on 7%, sama suur on risk retsidiiviks. 5-aasta elulemus on võrreldav kirurgiaga (>80%). Submukoosne disseksioon ESD on EMR alternatiiv ja eelistatav, kui lesioon on suurem kui 2 cm ja EMR ei ole kohane, kasutatakse söögitoru, mao ja käärsoole pindmise vähi korral, mis ei haara visuaalselt submukoosat, kuid esineb submukoosse invasiooni risk. ESD sai alguse Aasia riikidest 15 aastat tagasi ja on seal laialdaselt kasutusel, Euroopa ja Ameerika on konservatiivsemad ja eelistatud on EMR-i.

Uuringuid ei olnud taotluses ära toodud. Leitud

1. Terheggen, et al 2017 RCT (n=40), kus võrreldi ESD ja EMR efektiivsust ja ohutust neoplastilise Barretti ösofagusega haigetel. Väidetavalt esimene RCT. Baasnäitajad ja lesiooni karakteristikud olid võrreldavad. Tulemusnäitajad: reseksiooni edukus 10/17 (ESD) vs 2/17 (EMR), stat oluline vahe, täielik remissioon 3 kuu pärast 15/16 vs 16/17 (p=1,0). 23-kuulise jälgimisperioodil 1 remissioon ESD rühmas. Elektivne kirurgia 4 vs 3 juhtu (p=1,0). 2 suurt tüsistust ESD rühmas (p=0,49). Järeldus: mõlemad meetodid on efektiivsed, ESD on komplitseeritum ja rohkem tüsistusi. Väike valim, seleksiooni- ja mõõtmisnihke võimalus. Tõendus mõõdukas-nõrk.

2. Fuccio, et al 2017 metaanalüüs (83 uuringut, sh 71 standardmeetod ja 12 hübriidmeetod) ESD efektiivsuse kohta kolorektaalse neoplaasia ravis: reseksiooni edukuse määr 83%, kirurgiline sekkumine tüsistuste tõttu 1%. Aasia uuringutes olid kõik tulemused paremad kui teistes regioonides. Statistilist analüüsi ei toodud. Tõendus nõrk.

3. Yang, et al 2017 ESD tulemused Barretti ösofagusega (düsplaasia ja varane adenokartsinoom) haigetel, suurim multitsentriline retrospektiivne uuring US-s (n=46, 5 aasta jooksul): reseksiooni määr 96%; 2 päeva jooksul 4 verejooksu/perforatsiooni, mis kõik raviti endoskoopiliselt, 15% arenes ösofaguse striktuur, 11 kuu jooksul kuratiivse reseksiooni korral täielik remissioon 100%. Järeldus: efektiivne, ohutu. Seleksiooni- ja mõõtmisnihke võimalus, tõendus nõrk.

4. Arezzo, et al 2016 metaanalüüs (11 retrosp uuringut, 4600 patsienti) ESD efektiivsuse võrdlus EMR-ga kolorektaalvähi ravis Euroopas,. Reseksiooni määr 90% (ESD) vs 34% (EMR), perforatsioonimäär 5% (ESD) vs 1% (EMR), verejooks 2% (ESD) vs 3% (EMR). Kirurgia vajadus kõigil põhjustel 8% (ESD) vs 3% (EMR). Kõik erinevused stat olulised. Järeldus: ESD kõrgem reseksiooni määr, kuid suurem tüsistuste risk. Tõendus mõõdukas.

Ravijuhised

1. Pimentel-Nunes, et al 2015 ESGE endoskoopilise submukoosse disseksiooni ravijuhis. Soovitatakse ER söögitoru pindmise lamerakulise vähi ravis: kui lesioon <1 cm, on soovitatud EMR, kuid ESD on isegi eelistatud, kuna võimaldab täpsemat histoloogiat (mõõdukas tõendus, tugev soovitus); Barretti ösofaguse korral on EMR eelistatud, kuid >1,5 cm lesioonide ja submukoosa infiltratsiooni kahtlusel sobib ka ESD (sama); mao superfitsiaalsete neoplaasiate korral eelistatakse ESD (sama); kooloni ja rektumi lesioonide korral piiritletud submukoosa invasiooni kahtlusel ja > 2cm suuruste lesioonide korral või mis ei ole EMR abil eemaldatavad (sama).

2. Lordick, et al ESMO söögitoruvähi käsitusjuhised 2016: EMR ja ESD on mõlemad efektiivsed endoskoopilise reseksiooni meetodid algava piiritletud vähi korral (2A). ESD on eelistatud >1,5 cm lesioonide korral (2B).

3. Smyth, et al 2016 ESMO maovähi juhised: ER on soovitatud väga varaste vormide puhul (T1A) (3B), ESD on soovitatud enamuse superfitsiaalsete vormide korral (4B).

Kokkuvõttes tõendus pigem mõõdukas-nõrk, kuid Euroopa ravijuhised soovivad.

Diskussioon

Arutlusel oli, et uuel meetodil on omad eelised olemasolevate meetodite ees. Kuigi tõendus on nõrk, annavad ravijuhendid tugeva soovitusena.

Jätkutegevused haigekassale

- Tellida eksperthinnang.
- Koostada kulutõhususe ja eelarvemõju hinnang.

Taotlus nr 1414 – Hemostaatilise pulbri kasutamine endoskoopial

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Gastrointestinaalse Endoskoopia Ühing

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on lisada loetellu hemostaasipulber. Tegemist on uue gastrointestinaalse verejooksu peatamise meetodiga, mida kasutatakse juhtudel, kui tavalised hemostaatilised meetodid (nt injeksioonravi või klipsi asetamine) on eefektita.

Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)

Uuringud

1. Ramirez-Polo, et al 2019 multitsentriline erineva etioloogiaga GI verejooksuga haigete retrospektiivne kohort (n=81, 104 protseduuri). Esmasel protseduuril raviti 54% pulbriga ja 46% kombineeritud endoskoopilisel meetodil. Esmasel protseduuril edukuse määr 99%, kordusverejooks 20%, rühmade vahel erinevusi ei leitud. Suremus 4% (rühmade vahelist erinevust ei olnud välja toodud). Järeldus: efektiivne meetod. Tõendus nõrk.

2. Baracat, et al 2020 RCT, kus võrreldi hemostaatilise pulbri efektiivsust endoskoopilise klipiga seedetrakti ülaosa mittevarikoosse verejooksu (eeskätt peptiline haavand) korral (n=39). Uuritavad olid pimendatud ja teostati kontrollendoskoopia. Esmase hemostaas saavutati 100% vs 90% (stat mitteoluline vahe). 5 patsiendile Hemospray grupis teostati kontrollprotseduuri ajal uus hemostaatiline protseduur, klipitud haigetel seda vaja ei läinud (stat oluline erinevus). Kordusverejooksu ja suremuse määrad olid võrreldavad (numbreid abstraktis ei toodud). Tüsistusi ei esinenud. Järeldus: tulemused head ja võrreldavad tavaraviga. Tõendus: mõõdukas.

3. Ibrahim, et al 2018 RCT (n=86), kus hinnati kohese endoskoopia ja hemostaatilise pulbri (millele järgnes elektivne endoskoopia järgmisel päeval) efektiivsust ägeda ösofageaalvaariksise verejooksu korral tsirroosilistel haigetel võrreldes tavaraviga (elektivne endoskoopia). Mõlemas rühmas teostati vajadusel erakorraline endoskoopia. Tulemusnäitajaks hemostaas elektivsel endoskoopial. Hemospray grupis vajadis erakorralist endoskoopiat 5/43 (12%) ja kontrollrühmas 13/43 (20%), elektivsel endoskoopial hemostaas 38/43 vs 13/43. 6-nädala suremus 7% vs 30% (p=0,006). Järeldus: uus kontseptsioon efektiivne. Tegemist oluliste nihetega. BMJ on isegi toonud ära vaide (Johnston, et al 2019), kus osutati tähelepanu selektsiooninihkele randomiseerimise läbiviimisel. Tõendus nõrk.

4. Santiago, et al 2019 retrospektiivne kohort 21 keskust (n=265 ehk kõik enne 2018 septembrit Hemospreiga ravitud GI verejooksuga haiged (peptiline haavand 28%, maliigne protsess 18%)) Hispaanias. Protseduuriaegne hemostaas 94%, kuu aja jooksul kordusverejooks 27%. 30-päeva elulemus 82%. 2 rasket tüsistust. Järeldus: ohutu ja efektiivne 90% patsientidest. Võrdlusrühm puudus, validus madal. Tõendus nõrk.

5. Facciorosso, et al 2019 metaanalüüs (24 uuringut sh 3 RCT-d, n=1063), tulemusnäitajad puulitud esmane hemostaasi määr, kordusverejooks, verejooksust põhjustatud surm, üldsuresus. Esmane hemostaas 95%, pulbri efektiivsus oli võrreldav tavaraviga OR 0,84 (0,06-11,47), kordusverejooks 30 päeva jooksul 17%, võrreldav tavaraviga OR 1.59, 0.35–7.21, verejooksust põhjustatud suremus 1,4%, üldsuresus 7,6%. Järeldus: kasutajasõbralik ja efektiivne. Puudus võrdlusrühm, uuringute valiidsus piiratud. Tõendus mõõdukas-nõrk.

6. Chen, et al 2019 piloot-RCT (n=20) võrreldakse pulbri efektiivsust standardraviga maliigse GI verejooksu korral 20 kuu jooksul. Esmane hemostaas 90% vs 40% (p=0,06). 83% kontrollrühmast raviti hiljem pulbriga, mille järgselt per protocol analüüsil kõigist pulbriga ravitud uuritavatest hemostaas 88%. Korduv veritsus 180 päeva jooksul 20% vs 60% (stat ebaoluline vahe). Väike valim, metoodiliselt nõrk proof-of-concept uuring, mis informeerib edaspidiseid RCTsid.

Ravijuhised

1. Karstensen, et al 2018 ESGE juhised (ekspertkonsensus): pulber ja klip on soovitatud verejooksu korral, kui tavaravi ei ole edukas (nõrk soovitus, madal tõendus).

Kokkuvõttes tõendus nõrk, soovitus nõrk. Tegemist uue meetodiga. Samas kasutus tundub olevat märkimisväärne, kuna arvukalt retrospektiivseid kohorte. Ravijuhistes tuuakse ära alternatiivina (nõrk soovitus, madal tõendus).

Diskussioon

Arutlusel oli, et tõendus on nõrk ja ravijuhendid soovivad alternatiivina. Arutlusel oli, et efekti hindamisel on väga oluline, millist tüüpi verejooksuga on tegemist ning teatud juhtudel ei saa arvestada alternatiivina. Toodi esile, et hind on madal, mistõttu lisakulu eeldatavalt väike. Komisjon tõstatab küsimuse, kas antud lisavahendi lisandumisel tuleks teha eraldi kood või arvestada kulu osakaaluna endoskoopilise uuringu hinna sisse.

Komisjoni küsimused taotlejale

- Palutakse oluliselt täiendada tõenduse ülevaadet. Soovitusel jääb tõendus hetkel nõrgaks.

Jätkutegevused haigekassale

- Koostada eelarvemõju hinnang.

Taotlus nr 1403 – Ekstrakorparaalne membraanoksügenisatsiooni (ECMO) aparaat

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Anestesioloogide Selts

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on muuta loetelus olemasoleva teenuse „Ekstrakorparaalne membraanoksügenisatsiooni (ECMO) aparaat“ (kood 2961L) rakendustingimust *Teenust rakendatakse intensiivravis üks kord ravijuhu kohta* ja võimaldada teenust vajadusel kasutada >1 kord. Taotluse alusel on ca 20% haigetest vajalik ECMO komplekt pikemaajalisel kasutusel (5-7 päeva järel) välja vahetada ja kodeerida teenust rohkem kui hetkel lubatud üks kord ravijuhu kohta.

Diskussioon

Komisjon leiab, et tegemist on vajaliku muudatusega. Enne lõpliku hinnangu andmist soovib komisjon näha, milliseks kujuneb teenuse hind ja mis on eelarvemõju. Komisjon pööras tähelepanu, et hinna arvutamisel tuleks üle vaadata hinnaarvutuse loogika.

Jätkutegevused haigekassale

- Arvutada teenuse uus maksumus ja eelarvemõju.

Järgnevad kaks taotlust (1395 ja 1335) olid arutlusel koos.

Taotlus nr 1395 – Kasvaja molekulaarne profileerimine raviperspektiivsel patsiendil

Taotluse kokkuvõte

Taotleja: Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts

Taotluse sisu: Taotluse eesmärk on lisada loetellu kaugelearenenud kasvaja kompleksne genoomi analüüs (molekulaarne profileerimine) raviperspektiivsel patsiendil sõltumata vähi paikmest. Loetellu lisamist taotletakse FoundationOne CDx, FoundationOne Liquid ja FoundationOne Heme testidele. Antud testid võimaldavad ühest koeproovist määrata kõikides pahaloomulise kasvajaga seotud geenides enamlevinud 324 mutatsiooni tüüpi.

Taotlus nr 1335 – Levinud mitteväikerakk-kopsuvähi molekulaarne profileerimine

Taotlus on olnud varasemalt arutelul 16.01.2019 ja 29.05.2019.

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 tõendus põhise 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 tõendus põhise) 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 väljatöötatud juhised, mis nõuetele peavad testid vastama. NGS põhiste meetodikate tugevus seisneb suure hulga geenide või genoomsete ümberkorralduste samaaegses analüüsimises ühes kõrge tundlikkusega testis. 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 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 200 391 eurot aastas. Patsiente 150.

Olemasolevate andmete kokkuvõte (komisjoni analüüs)

Olemasoleva tõenduse hinnang ja arutelu vt 16.01.2019 ja 29.05.2019 protokollidest.

Taotleja on tänaseks esitanud täiendavad andmed F1 CDx laiapõhjalise kasvaja genoomi profileerimise testi kohta. Paneeltest, mis määrab erinevad geenimutatsioonid ja seob need informeeritud raviotsuseks kompenseeritud sihtmärkravimite valiku pakkumise teel, on kiire ja mugav, võimaldab säästa biopsial saadud koeproovi, lisaks tavamarkeritele võimaldab komplekssete biomarkerite (fusioonide, mikrosatelliitide ebastabiilsuse) määramist. F1 CDx kannab CE märgist aastast 2014, st tootja on saanud loa seda kliiniliseks kasutuseks turustada. Eestis on F1 teste kasutatud 2017. aastast, kusjuures kuni 2019. aastani tasus nende eest Roche ja hiljem jäid need patsiendi omavastutusele eeldusel, et Haigekassa vastava kohustuse lähiajal üle võtab. Seni on testid rahastatud USAs (Medicare); Euroopas kasutusel kliiniliste uuringute raames (MTH 1). Taotleja väitel on testid rahastatud ka Rootsis.

Taotleja väitel on mitmed uuringud näidanud, et F1 CDx on tavatestidest sensitiivsem oluliste markerite nagu HER2, EGFR ja ALK määramise osas, kuid vastavaid uuringuid ei ole taotluses eraldi välja toodud. Testi valiidsuse kohta esitati järgnevad lisaandmed:

1. F1 tehnilised andmed (tooteinfo): esitatud näidustused (mutatsioonid EGFR, ALK, BRAF, ERBB2 (HER2), KRAS, BRCA, kokku on valideerimisuuringutes testitud 324 geeni) koos vastavate paikmete loeteluga ja soovitatud sihtmärkraviga (ilma viideteta), ohuolukorrad ja piirangud koos viitega kasvate sihtmärkravi uuringute andmebaasile MyCancerGenome, instrumentide kasutus, koeproovide loetelu, testi läbiviimise tehniline instruksioon. Kliinilistest uuringutest oli ära toodud ühildumisuuringud erinevate eelpool toodud geenide korral, mis näitavad testi suurt tundlikkust nende suhtes, st test on sobiv nende mutatsioonide testimiseks. Tehnilise dokumentatsiooni viited (1. Li, et al 2015 – statistilistest meetoditest ühildumisuuringute läbiviimisel, 2. Kimura, et al 2014 – erinevate EGFR testide võrdlus mitteväikerakulise kopsuvähi koeproovide analüüsil, 3. Lopez-Rios, et al 2013 – sama, 4. Wong, et al 2013 – sama, 5. Press, et al 2016 – HER2 testimine FISH testiga, 6. Dowsett, et al 2009 – HER2 mutatsiooniga trastusumabiga ravitud patsientide progressioonivaba elulemus) ei sisaldanud F1 testide valiidsuse võrdlusuuringuid.

2. Plasmapõhise testi esmaste tulemuste avaldamine toimus ESMO 2019 aasta konverentsil, tulemused avaldatud posteril (abstrakti) vormis: Gadgeel, et al 2019: käimasolev 2/3 faasi multikeskuselise skriiningu avatud trial (BFAST, NCT03178552) mitteväikerakk-kopsuvähi haigetel (ALK-positiivne kohort, n=119), kus hinnati testi ja sellest tulenevate ravivalikute sobivust. Tulemusnäitajaks obj ravivastus (87%) ja selle kestus (12 kuul ravivastus positiivne 76%), PFS/OS 12-kuulisel jälgimisperioodil ei hinnatud. Puudus võrdlusrühm, avatud uuring, selektsiooni- ja mõõtmisnihe võimalik.

3. Socinski, et al 2019 konverentsiteesid Genentechi ja Foundation Medicine sponsoreeritud 2. faasi uuring (n=152), kus hinnati plasmapõhise testiga prediktiivse markeri TMB esinemist, mille esinemisel esines parem ravivastus atesolizumabile. Hinnati ravivastust ja progressioonivaba elulemust (PFS). Kuna võrdlusrühm puudus, ei saa efektiivsust hinnata.

4. Lim, et al 2015 retrospektiivne ühekeskuseline registriandmete analüüs (n=300), kus hinnati EGRF ja ALK testimise aega levinud MV kopsuvähiga haigetel. Vaid 21% olid geenitesti andmed esimesel onkoloogi visiidil, mistõttu aeg ravi alguseni kiirem, 16 vs 29 päeva (p=0,004). Järeldus: geenitest peaks kuuluma diagnostilisse algoritmi. Uuringus ei hinnatud erinevate geenitestide, sh paneeltesti mõju ravi alustamise ajale.

Kuna esitatud lisaandmete alusel ei selgunud paneeltestide efektiivsus võrreldes tavatestidega, vaatasime uuesti üle ravijuhised.

1. Mateo, et al 2018 ESMO vähi molekulaarsete muutuste hindamise süsteem täppismeditsiinis (konsensusdokument). Tegemist oli süsteemi tutvustusega, mida alles hakatakse looma. Tekst on suhteliselt konservatiivne: paljud kommertsiaalsed ja akadeemilised laborid on näidanud „actionable“ mutatsioone, kuid nende kliiniline väärtus on sageli tõendamata. Ebaefektiivse ravi vältimiseks on ESMO loonud tõendus põhise prioriseerimise süsteemi ESCAT, mis asendab tavapärasest ravijuhiste süsteemi. Molekulaarsed muutused jagatakse kuude alarühma: 1. molekulaarsed muutused, mis on valmis rakendamiseks tavapraktikas, 2. eksperimentaalsed eesmärgid, kus tõenäoliselt defineeritakse patsiendirühm, kes saaks vastavast sihtmärkravist kasu, kuid vajalikud on lisaandmed, 3. kliiniline kasu on eelnevalt näidatud teistel paikmetel sama molekulaarse mehhanismiga, 4. prekliiniline tõendus, jne.

2. Planchard, et al 2018 (ja 2019 corrigenda) Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up: molekulaardiagnostika vajalik EGFR, ALK, ROS1, BRAF, PD-L1 suhtes vastavate testidega (1A või 2A, sõltuvalt testist). Lisanduvad HER2, MET, RET, NTRK, ROS1. Testide valikul saab kasutada iseseisvaid teste, valikus on ka paneeltestid, mis arenevad kiiresti ja muutuvad standardiks adenokartsinoomide testimisel [III, A]. Seega aasta jooksul ESMO tõenduse ja soovitus tase muutunud ei ole.

3. Ettinger, et al 2017 NCCN mitteväikerakk-kopsuvähi käsitlusjuhised: NCCN tugevalt soovitav testimist laia paneeliga, et leida haruldasemaid mutatsioone, millele on juba ravi olemas, või leida kliinilisi uuringuid, kus patsiendid võiksid osaleda.

Kokkuvõttes olukord muutunud ei ole. On selge, et biomarkerite testimine on kasvaja käsitluses vajalik. Täna kasutatakse valdavalt teste, mis määravad vaid ühte kindlat mutatsiooni. Nende asendamiseks on paneeltest, mis määrab >300 mutatsiooni ning on kiire ja mugav. Koeproovil põhinev test on ilmselt tundlikum kui plasmapõhine, mistõttu see oleks esimene valik. ESMO juhised näitavad, et paneeltestid on muutumas standardiks, kuna nende abil on võimalik leida uusi haruldasemaid mutatsioone ja täpsustada ravivalikut. On näidatud, et vastavate leidude alusel on muudetud ravitaktikat. Ameerika NCCN käsitlusjuhised soovitavad laiemat paneeli just eeltoodud põhjustel. Samas teadaolevalt seob olemasolev paneel mutatsioonid ainult Ühendriikides kompenseeritud ravimitega ega arvesta teiste sh Euroopa riikide registreerimist ja kompenseerimisnimekirja, mis vähendab potentsiaalset kasu. Lisaks näitab test teadaolevalt ainult US-s läbiviidavaid kliinilisi uuringuid.

Põhiline probleem on selles, et valdavalt põhineb tõendus avatud võrdlusrühmata retrospektiivsetel ja prospektiivsetel jälgimisuuringutel, mis muudab võrdluse tavapraktikaga võimatuks. Lisanduvat tervisekasu võrreldes tavatestidega ei ole näidatud: puuduvad võrdlusuuringud (RCT-d) tavapraktikaga / kuldse standardiga, mille alusel saaks hinnata paneeltestide sensitiivsust ja spetsiifilisust nende suhtes ja lisanduvat tervisekasu progressioonivaba ja üldelulemuse piknemise näol. F1 CDx sensitiivsuse ja spetsiifilisuse andmed põhinevad võrdlusel histoloogiaga, mis on küll täpne, kuid ei pruugi ületada tavatestide vastavaid näitajaid. Lisaks, kuna ravijuhised soovitavad testida vaid kliiniliselt olulistele mutatsioonidele (sõltuvalt paikmest), on laia paneeltesti lisakasu harvikmutatsioonide avastamisest piiratud, kuna aitab vaid väikest osa haigetel. Taotluse menetlemise käigus on selgunud, et mitteväikerakulise kopsuvähi diagnoosimisel saaks täna lisanduvat kasu 5% uuritavatest, kuna paneeltest asendaks EGFR ja ALK testimist, ROS1, BRAF, MET ja TMB testimine ei ole tänasel päeval kliiniliselt oluline, kuna puudub ravi rahastus (ROS1), puudub tõendus põhisis (BRAF, MET) või on tegemist ebapiisava tõendus põhisisega prediktivse markeriga (TMB). PD-L1 testimist taotletav teenus

ei asenda, seetõttu on lisaks vajalik valideeritud PD-L1 immuunohistokeemiline värving. Vastavad üksikasjad sõltuvad paikmest ja testide/ravi arengust ja neid tuleb hinnata eraldi.

Olemasoleva tõenduse ja juhiste alusel usub komisjon, **et tegemist on piisavalt sensitiiivsete ja spetsiifiliste testidega, kuid lisanduv tervisekasu võrreldes tavatestidega on väike ja testide kõrge hind ei ole kasu seni üles kaalunud.** Taotluses ei ole ära toodud ka ühtegi kuluefektiivsuse hinnangut. Eeltoodust võib järeldada, et tootja on toote kommertsialiseerimiseks valinud jälgimisuuringute läbiviimise ning vältinud võrdlust tavapraktikaga (RCT) ja kuluefektiivsuse hinnanguid.

Täna on taotleja esitanud uue taotluse rakendada F1 kasvaja molekulaarse profileerimise testid kõigile paikmetele (taotlus 1395), mida toetavad Eesti Patoloogide Selts ja Eesti Hematoloogide Seltsi lastehematoloogia-onkoloogia töörühm. Uus taotlus põhineb samuti valdavalt võrdlusrühmata kohortuuringutel, kuluefektiivsuse hinnanguid ei ole toodud. Komisjon peab mõistlikuks menetleda neid taotlusi koos.

Komisjon ei ole rahastamise vastu. Kui hind mõistlik, tuleks kasutada. Otsustamiseks on vaja efektiivsuse hinnangut võrreldes tavapraktikaga, kulutõhususe hinnangut (KTH) ja eelarvemõju analüüsi. Haigekassa ei ole KTH läbi viinud, kuna lisanduvat tervisekasu ei ole hinnatud. Samas peaks KTH olema võimalik, kuna väidetavalt lüheneb ravi alustamise aeg ja lisandub tervisekasu 5% isikutele. Ilma KTH-ta saaks otsustada ainult hinna ja eelarvemõju alusel ja sellise (tervisekasu mittearvestava) hinnangu valiidsus oleks piiratud. Samas on tekkinud olukord, kus komisjoni ressursid kõigi paikmete individuaalseks hindamiseks (taotlus 1395) ei ole piisav ja Haigekassa võimekus KTH vajalikul tasemel läbi viia ei ole samuti piisav. On mõistlik tellida ülikoolilt TTH raport mõlema taotluse (1335 ja 1395) hindamiseks. Vajalik on hinnata testide efektiivsust kliinilise lisakasu osas, kuluefektiivsust võrreldes tavapraktikaga ja eelarvarvemõju (viimaseid soovitatavalt erinevate hinnastsenaariumite alusel).

Diskussioon

Arutlusel oli, et puuduvad paneeltestide võrdlusuuringud tavatestidega, mistõttu ei ole teada, kas ja kui palju efektiivsemad paneeltestid on. Sellest tulenevalt on raskendatud ka kulutõhususe hindamine. Komisjon leiab, et antud juhul on vajalik tellida efektiivsuse ja kuluefektiivsuse analüüs TÜ-lt.

Jätkutegevused haigekassale

- Tellida TÜ-lt tervisetehnoloogia hindamine (paneeltestide efektiivsuse ja kuluefektiivsuse analüüs), mis arvestab erinevaid hinnastsenaariume. Komisjon aitab formuleerida uuringuküsimust.

3. Kaugvastuvõtt eriarstiabis

Haigekassa esindaja tegi komisjonile sissejuhatava ettekande kaugvastuvõtu olulisusest ja vajadusest, kaugvastuvõtu kogemusest Euroopas ja Eestis (sh näited projektidest), kaugvastuvõtust saadavast kasust tervishoiusüsteemis ning haigekassa mõtetest/ettepanekutest kaugvastuvõtu rakendamise osas. Hetkel on haigekassa fookusesse võtnud kaugvastuvõtu eriarstiabis korduvvastuvõtuna. Haigekassa ootab komisjonilt esmast tagasisidet ja ettepanekuid teemaga edasi liikumisel.

Olemasoleva tõenduse kiirülevaade (komisjoni analüüs)

Uuringud

1. Rasmussen, et al 2018 RCT (n=40), kus võrreldi 2. tüüpi diabeediga haigete 6. kuu tulemusnäitajaid telemeditsiini (ravi kodus videokonverentsi teel) ja tavapraktika (ambulatoorne vastuvõtt) rühmades Taanis. Statistiliselt olulised erinevused HbA1c kontrollis (langus 15% vs 11%), veresuhkru näitajates (langus 18% vs 13%), kolesteroolinäidus (langus 7% vs 6%). Stat olulist langust ei esinenud vererõhu, kaalu ja LDL näitustes. Telemeditsiini rühmas ükski visiit ära ei jäänud (vs 9 visiiti amb rühmas). Järeldus: ohutu, kättesaadav ja heade ravitulemustega. Tulemuste valiidsust täisteksti puudumisel hinnata ei saanud.

2. Nikolaj, et al 2018 „enne-pärast“ võrdlusuuring (n=774), hinnati parameedikult-arstile telekonsultatsiooni efektiivsust kiirabis ehk kui palju suureneb mitte-erakorraliste patsientide käsitlemine kohapeal (ehk kui palju välditakse selliste patsientide transporti EMOSse), kui kiirabibrigaadil on võimalus distantsilt konsulteerida EMOga. Aasta jooksul suurenes kodus ravitud patsientide osakaal kiirabis 29-le protsendile (baastase 21%), OR 1,46 (stat oluline). Samal ajal hospitaliseerimine ja suremus ei suurenenud. 98% patsientidest oli teenusega rahul (võrdlust ei toodud). Tulemuste valiidsust hinnata ei saanud.

3. Viers, et al 2015 RCT (28 video- ja 27 ambulatoorset visiiti), kus võrreldi kaugvideovisiidi (VV) ja amb visiidi ressursikasutust, patsiendi rahulolu ja kulu radikaalse prostataktoomia järgsetel patsientidel. Tervisenäitajaid ei hinnatud. Jälgimisperiod 10 kuud. Selgus, et VV ressursikasutus oli võrreldav tavavisiidiga (konsultatsiooniaeg 14,5 vs 14,3 minutit, ooteaeg 18 vs 13 min, visiidi kogupikkus 17,9 vs 17,8 min, kõik erinevused stat ebaolulised). Ka patsientide hinnangud konfidentsiaalsuse, nõustamise kvaliteedi ja üldise rahulolu osas ei erinenud. VV oli odavam (puudus transpordikulu ja –aeg, ei pidanud puuduma töölt. Uroloogid olid rahul mõlema visiidiga (88% vs 90%). Piirangud: eri hinnatud tervisetulemeid, väikse valimi tõttu üldistus piiratud. Tõendus nõrk-mõõdukas.

Kokkuvõttes võib öelda, et tõendus tervisekasu osas puudub, kuid VV on võrreldava patsiendi ja arsti rahuloluga, ilmselt odavam ja säästab aega.

Diskussioon

Komisjon leiab, et tegemist on olulise teemaga, millega on vajalik tegeleda ja lahendus leida. Toodi esile, et teatud juhtudel toimub kaugvastuvõtt eriarstiabis juba täna, kuid ei ole rahastatud. Pöörati tähelepanu, et oluline on täpselt defineerida, millega on tegemist, millised on kvaliteedikriteeriumid ja kuidas neid hinnatakse. Arutlusel oli, et olulised on kaks aspekti – kulutõhusus ja ravikvaliteedi säilimine. Kaugvastuvõtu osas on hinnatud patsiendi rahulolu, ravijärjekordade pikkust, kulutõhusust jne. Pikaajalisi tulemusnäitajaid uuringutes hinnatud ei ole, kuna vastavate uuringute läbiviimine on raskendatud segavate tegurite suure mõju tõttu. Samas on ravikvaliteet teenuse rakendamise korral esmase tähtsusega. Pöörati tähelepanu, et kaugvastuvõtule rakenduvad nõuded (sh dokumenteerimine, andmete turvalisus jne) oleks kooskõlas kehtivate õigusaktidega/ nõuetega. Komisjon teeb ettepaneku, et haigekassa koostaks konkreetse ettepaneku teenuse sisu, rakendustingimuste ja rahastamise osas. Komisjon võtab teema seejärel uuesti arutlusele.

Tõstatus küsimus, kas kaasatud peaks olema ka kaugvastuvõttud perearstiabis. Haigekassa esindaja selgitas, et fookusesse on võetud eriarstiabi, kuna erinevalt perearstiabist takistab eriarstiabi rahastusmudel kaugvastuvõtu kasutuselevõttu. Perearstiabi rahastusmudelis kaugvastuvõtu kasutuselevõtuks takistusi ei ole.

Tõstatus küsimus, kas kaugvastuvõtu platvormi pakkujad pöörduvad haigekassa või terviseteenuse osutaja poole. Haigekassa esindaja selgitas, et TTL loob võimaluse teenust pakkuda, kuid iga tervishoiuteenuse osutaja valib endale ise sobiva teenuse osutamise vahendi (nt videokõne platvorm) ning sõlmib vastava lepingu pakkujaga ise.

Jätkutegevused haigekassale

- Koostada konkreetne ettepanek teenuse sisu, rakendustingimuste ja rahastamise osas.