

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Radioloogia Ühing
1.2 Taotleja postiaadress	Ravi 18
1.3 Taotleja telefoninumber	6207190
1.4 Taotleja e-posti aadress	info@ery.ee
1.5 Kaastaotleja (tähestiku järjekorras)	Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts Eesti Nuklearmeditsiini Selts Eesti Onkoloogide Selts Eesti Uroloogide Selts
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	onkoloogia@gmail.com sergei.nazarenko@gmail.com onkoloogideselts@gmail.com info@eusetts.ee
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Rein Raudsepp
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	info@ery.ee; rein.raudsepp@regionaalhaigla.ee

2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	Ei
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	1. Taotletav uus teenus: „PET uuring PSMA-ga“ 2. Olemasoleva teenuse „79451 PET lisauuring FDG-ga“ nimetuse muutmise, kehtestades uueks nimetuseks „PET lisauuring“
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse „PET uuring PSMA-ga“ lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse
- Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)
- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵: olemasoleva teenuse „79451 PET lisauuring FDG-ga“ nimetuse muutmine, kehtestades uueks nimetuseks „PET lisauuring“
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Positronemissioontomograafia uuring prostataspetsiifiise membraani antigeeniga seonduva ligandiga, mis on märgistatud radioaktiivse 68Ga või 18F-ga (PET uuring PSMA-ga, edaspidi – PSMA-PET) on maailmas viimastel aastatel kliinilises praktikas laialdaselt kasutusele võetud eesnäärme vähi diagnostikas.

Alates 2017 aastast on PSMA-PET lülitatud Euroopa Uroloogide Assotsiatsiooni (EAU) poolt publitseeritud eesnäärme vähi ravijuhistesse, mis on valminud koostöös Euroopa Urogenitaalaradioloogia Ühingu (ESUR), Euroopa Nuklearmeditsiini Assotsiatsiooni (EANM) ja Euroopa Radioteraapia ja Onkoloogia Ühinguga (ESTRO)..

PSMA on II tüüpi transmembraanne glükoproteiin, mille ekspressioon eesnäärmevähi rakkudes on 100-1000 korda kõrgem normaalsetest rakkudest, mis teeb temast ideaalse markeri eesnäärmevähi leviku hindamiseks.

Meetod on sensitiivsem ja spetsiifilisem kui praegu eesnäärmevähi esmase staadiumi määramiseks ja biokeemilise retsidiivi diagnostikas kasutusel olevad diagnostilised uuringud - skeleti stsintigraafia ja kontrastainega KT, ning kättesaadavuse korral on PSMA-PET suures osas asendanud eelmainitud diagnostilised meetodid.

Olemasoleva teenuse „79451 PET lisauuring FDG-ga“ nimetuse muutmine, kehtestades uueks nimetuseks „PET lisauuring“, on tingitud vajadusest teostada täiendav PET-salvestus ilma radiofarmatseutikumi täiendava manustamiseta. Uuringu teostus ja selle tegemiseks vajalikud kulud on indiferentsed meditsiinilise näidustuse või kasutatava radiofarmatseutikumi suhtes; mistõttu pole võimalikud tõenduspõhisuse või kulutõhususe uuringud ning neid ei ole teostatud. Käesolevale taotlusele on lisatud „PET lisauuringu“ kuluarvestus, jätkamata selle alateema käsitlust allpool esitatud tekstis.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulga“

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus) <i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i> NB! Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</p>	<p>Eesnäärmevähi leviku diagnostika primaarse staadiumi määramiseks keskmise ja kõrge progressiooni riskiga patsientidel ning staadiumi määramiseks biokeemilise retsiidiivi korral</p>
--	---

<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>C61</p>
--	------------

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus
Kirjeldada haiguse või tervises seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Eesnäärmevähk on kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja meestel ja on kolmandal kohal vähisurmade põhjusena kogu maailmas ning Euroopas. Eesti vähiregistri andmetel oli 2010. aastal 1095 eesnäärmevähi esmasjuhtu, 2016 aastal aga juba 1164 juhtu aastas (tabel 1). Seega lisandub Eestis iga aasta ligikaudu üle 1000 uue eesnäärmevähi haigusjuhu ja tegemist on kõige sagedasema kasvajaga meestel ning haigestumine suureneb aasta-aastalt.

Tabel 1. Eesnäärmevähi (C61) esmasjuhud ja haigestumise vanuskordajad aastatel 2010-2016 (TAI andmebaas).

Aasta	Esmasjuhud	Haigestumuse vanuskordaja 100 000 elaniku kohta
2010	1095	176,5
2011	1166	188,4
2012	1111	180,0
2016	1164	188,6

Allikas: Eesti Vähiregister; Mõõtühik: Juhtude arv 100 000 elaniku kohta; Andmebaas: Tervise Arengu Instituut

2015.a. avaldatud epidemioloogilise uuringu andmetel oli Eestis 15%-l eesnäärmevähi esmasjuhtudest tegemist kaugmetastaatilise ning 14%-l lokoregionaalselt levinud kasvajaga.

Eesnäärme vähi elulemus.

Kastratsioonresistentne eesnäärmevähk on kauglearenenult seni ravimatu haigus, mille keskmine elulemus on 1-2 aastat, ehk siis äärmiselt madal võrreldes varases staadiumis kastratsioonitundliku eesnäärmevähiga (*ESMO guidelines, NCCN guidelines*). Sellest tulenevalt on haiguse ravi eesmärgiks elulemuse pikendamine (nii üldine kui progressioonivaba), sümptomite ravi ja elukvaliteedi parandamine. Järgneval joonisel 1 on näidatud ühe- ja viie-aasta elulemus erinevates eesnäärmevähi staadiumites leviku järgi diagnoosimisel.

Joonis 1. Eesnäärmevähi ühe ja viie aasta vanusele standarditud suhteline elulemus leviku järgi diagnoosimisel, Eesti 2010–2014 (esmasjuhud diagnoositud 2005–2014, elulemusanalüüsi periood 2010–2014)

Allikas: Eesti Vähiregister. Andmebaas: Tervise Arengu Instituut.

Suremus.

Euroopa Liidus on eesnäärmevähi suremus 19 inimest 100 000 elaniku kohta. Eesti surmapõhjuste registri andmetel on vastav näitaja ligikaudu 46 inimest 100 000 elaniku kohta (tabel 2) ja meeste vähisuremuse põhjusena on eesnäärmevähk teisel kohal (289 surmajuhtu 2018 aastal). Eesnäärmevähki suremuse näitajalt on Eesti Euroopa riikide seas halvimate hulgas ning seega on Eestis vaja ravi, mis pikendaks eesnäärme vähi patsientide elulemust.

Tabel 2. Eesnäärmevähi surmade arv ja suremuse üldkordaja 100 000 elaniku kohta Eestis aastatel 2014-2018 (*Surma põhjuste register*).

Aasta	SD21: Surmade arv	SD22: Surmad 100 000 elaniku kohta
2014	271	44,09
2015	295	47,92
2016	271	43,91
2017	277	44,73
2018	289	46,36

Allikas: Surma põhjuste register; Mõõtühik: Arv; Andmebaas: Tervise Arengu Instituut.

Kaugelearenenud eesnäärmevähi uuringutes on leitud, et paljud patsiendid ei saa aktiivset ravi, vaid ainult parimat toetavat ravi. Samas on kastratsioonresistentse luumetastaasidega eesnäärmevähi reaalaja andmetes (*real-time data*) osutatud, et 30% patsientidest saab 3-rea ravi ning 16% 4-rea ravi. Eeltoodu viitab otseselt asjaolule, et vähemalt 1/5 patsientidest võiksid jätkata kasvajaravi ning saada sellest kasu. Seega on suur vajadus pakkuda kaugelearenenud luumetastaasidega eesnäärmevähi patsientidele efektiivset ja ohutut ravi.

Kaugelearenenud kasvaja haigete ravis tuleb alati arvestada ka asjaoluga, et ravi eesmärk ei saa olla üksnes elulemuse pikendamine, vaid kaugelearenenud kasvaja haige ravis on esmatähtis elukvaliteedi parandamine, mis tähendab sageli patsiendi üldseisundi paranemist viisil, kus patsient on ravi tulemusena võimeline oma igapäevaste toimingutega iseseisvalt hakkama saama vajades selleks vähem kõrvalabi, sealhulgas ka vähem toetus- ning valuravi.

Eesnäärmevähi tänapäevase diagnoosimise ja ravitaktika valikul on kindel koht PSMA-PET uuringutel.

PSMA-PET uuringule suunamisele ja uuringu teostamisele kohaldatakse tervise- ja töoministri 19.12.2018 määruse nr 71 „Meditsiini kiirituse protseduuride kiirgusohutusnõuded, meditsiini kiirituse protseduuride kliinilise auditi nõuded ning diagnostilised referentsväärtused ja nende määramise nõuded“ paragrahvide 4 ja 8 sätteid.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Uuringuid otsiti PubMed-ist märksõnadega:

(("Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh] OR positron emission tomography computed tomograph*[Title/Abstract] OR positron emission tomography-computed tomograph*[Title/Abstract] OR ct pet*[Title/Abstract] OR ct scan*[Title/Abstract] OR pet ct

scan*[Title/Abstract] OR pet-ct*[Title/Abstract]))

AND

((("68Ga-PSMA" [Supplementary Concept]) OR "PSMA-1007" [Supplementary Concept]) OR "68Ga-DKFZ-PSMA-11" [Supplementary Concept]) OR (("prostate specific membrane antigen"[Title/Abstract] OR „prostate-specific-membrane-antigen“[Title/Abstract] OR psma*[Title/Abstract] OR 18F-PSMA*[Title/Abstract] OR 68Ga-PSMA*[Title/Abstract] OR PSMA-1007*[Title/Abstract] OR 68Ga-DKFZ-PSMA-11*[Title/Abstract] OR 68 Ga-PSMA-I*[Title/Abstract] OR 18F-PSMA*[Title/Abstract]))):

Filters: Controlled Clinical Trial; Guideline; Meta-Analysis; Practice Guideline; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews

Valiti täistekstina kättesaadavad ingliskeelsed artiklid, mis on avaldatud viimase 8 aasta jooksul. Artiklis on kajastatud 13 erinevat paiget/ näidustust käsitlevate uuringute ja metaanalüüside tulemused.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

1. Paul J. Roach, The Impact of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. **J Nucl Med January 1, 2018 vol. 59 no. 1 82-88** <http://jnm.snmjournals.org/content/59/1/82.long>

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes
Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

Uuring nelja keskuse põhine.

Uuringus osales 431 eesnäärme vähi patsienti:

1 grupp: 108 uuritustest olid esmase staadiumi määramiseks kas kõrge progressiooni riskiga patsiendid (PSA > 20 ng/mL, Gleason skoor ≥ 8 ning kliiniliselt või MRT põhjal ≥ T3 tuumor), või keskmise progressiooni riskiga (PSA 10–20 ng/mL, Gleason skoor = 7, ning kliiniliselt või MRT alusel T2 tuumor)

2 grupp: 323 biokeemilise retsidiiivi diagnostikaks, kellel oli PSA määratav kuid konventsionaalsed uuringud negatiivsete või vasturääkivate tulemustega. Väike hulk (11 patsienti) lülitati sellest uuringugrupist välja, kuna levik varasemalt teada, või teiste põhjuste tõttu.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

PSMA-PET on mitteinvasiivne kuvamismodaliteet. Märkaineks PSMA: II tüüpi transmembraanne glükoproteiin, mille ekspressioon eesnäärme vähi rakkudes on 100-1000 korda kõrgem kui tavalistes rakkudes. Kuvatakse PSMA-ga seonduva radioaktiivse märgistusega molekuli biodistributsiooni organismis.

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Enne PSMA-PET uuringu teostamist koostati eesnäärmevähiga patsiendi raviplaan, lähtudes tavapäraste uuringute ja analüüside tulemustest ning kliinilise informatsiooni alusel.

Uuringu piirangud: uuriti patsiendi käsitluse muutuse kavatsust, kas käsitlust ka tegelikult muudeti ei kontrollitud. Enne PSMA-PET uuringu teostamist koostati eesnäärmevähiga patsiendi raviplaan, lähtudes tavapäraste uuringute ja analüüside tulemustest ning kliinilise informatsiooni alusel.

Ning seejärel, 4-5 nädalat pärast PSMA-PET uuringut, täitsid raviarstid küsimustiku, analüüsima, kas ja kuidas PSMA-PET muutis patsiendi käsitlust ning kas PSMA-PET leid kirjeldas varem teadmata lokaalset levikut, nodaalseid metastaase või kaugmetastaase.

Uuringu piirangud: uuriti patsiendi käsitluse muutuse kavatsust, kas käsitlust ka tegelikult muudeti ei kontrollitud.

4.2.4 Uuringu pikkus	Uuringus on vaatlused ajavahemikust jaanuar 2015 kuni juuni 2016
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Üleüldine patsiendi käsitlemise muutus.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	PSMA-PET muutis käsitlust 51%-l juhtudest. - Biokeemilise retsidiiviga patsientide grupis muutus käsitus 62%-l juhtudest ja oli sage isegi madala PSA tasemega patsientide rühmas - Primaarse staadiumi grupis muutus käsitus 21%-l juhtudest. Keskmise ja kõrge progressiooni riskiga patsientide grupis käsitus ei muutunud.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	1) Uute kollete avastamine teadmata lokaliseerimistega 2) Haiguse staadiumi muutus
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	1) PSMA-PET uuring avastas lisaks täiendava lokaalse leviku 27%-l juhtudest, nodaalse leviku 39%-l juhtudest ja kaugmetastaasid 16% juhtudest kohtades, mida varasemate uuringute või kliinilise leiu alusel polnud teada. 2) Kahes grupis kokku 43%-l uuritute haiguse staadium suurenes ja ainult 7%-l vähenes. 3) Biokeemilise retsidiiviga uuritute grupis olid muutused märgatavamad: vastavalt 51% ja 10%. Ainult 29%-l biokeemilise retsidiiviga uuringugruppi kuuluvatest uuritute haiguse staadium ei muutunud.

<p>4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel</p> <p>2. Zhou J et al Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis . Skeletal Radiology, 2019 Dec;48(12):1915-1924. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00256-019-03230-z</p>	
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes</p> <p><i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Meta-analüüsi arvati 2006-2018 a. avaldatud artiklid (24 tk), milles uuriti PSMA-PET/CT (6), Koliin-PET/CT (11), NaF-PET/CT (7), MRT (9) ja luustiku stsintigraafia (16) diagnostilist väärtust eesnäärme vähi luumetastaaside avastamisel. Uuritute arv uuringutes varieerus 16-st kuni 194-ni.</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>PSMA-PET on mitteinvasiivne kuvamismodaliteet. Märkaineks on PSMA: II tüüpi transmembraanne glükoproteiin, mille ekspressioon eesnäärme vähi rakkudes on 100 -1000 korda kõrgem kui tavalistes rakkudes. Kuvatakse PSMA biodistributsiooni organismis.</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Magnetresonantstomograafia (MRT) anatoomiline kuvamismeetod, mille puhul kasutatakse inimese elunditest ja muudest anatoomilistest struktuuridest kujutise saamiseks tugevat magnetvälja ja raadiolaineid. - Koliin-PET/CT- märkaineks koliin, mida vajavad kiirelt paljunevad kasvajakud rakumembraani moodustamiseks (edaspidi – koliin-PET) - NaF-PET/CT- märkaineks luukoe sünteesis osalev fluor, mis lokaliseerib reparatiivse luukoe formeerumise destruktsioonikolde (edaspidi – NaF-PET) - Luustikustinitograafia – märkaineks luukoe sünteesis osalev fosforiühend, lokaliseerib reparatiivse luukoe formeerumise destruktsioonikolde (edaspidi – LSG)
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Käsitleti artikleid, mis avaldatud ajavahemikus jaanuar 2006 kuni detsember 2018</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja</p> <p><i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Erinevate uuringumeetodite jaoks arutati koondatud sensitiivsus ja spetsiifilisus ning 95% usaldusvahemik (CI)</p>
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>- PSMA-PET ja ja NaF-PET näitasid kõrgemat diagnostilist väärtust luumetastaaside avastamisel kui Koliin-PET, MRT ja LSG.</p>

	<p>- Per patsient oli kõige sensitiivsem ja spetsiifilisem meetod PSMA-PET</p> <p>- per lesioon oli kõige sensitiivsem meetod NaF-PET</p> <p>Vt tabel 1</p>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	<p>Arvutati erinevate uuringute:</p> <p>-Diagnostiline riskisuhe (DOR);</p> <p>-summary receiver operating characteristic (SROC) curves; ja joonistati <i>areas under the curves</i> (AUC),</p> <p>- Q* väärtused ja 95% usaldusvahemik (CI).</p>
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Vt. Tabel 1

Tabel 1.

PSMA PET, Koliin- PET, 18F-NaF PET, MRT ja luustikustsintigraafia (LS) diagnostiline väärtus per-patsient ja per-lesioon.

Modaalsus	PSMA-PET	Koliin-PET	NaF-PET	MRT	LSG
PER-PATSIENT					
Sensitiivsus (95% CI)	0.97 (0.89–0.99)	0.87(0.80–0.92)	0.96(0.87–0.99)	0.91(0.69–0.98)	0.86(0.76–0.92)
Spetsiifilisus (95% CI)	1.00(0.00–1.00)	0.99(0.96–1.00)	0.97 (0.90–0.99)	0.96 (0.92–0.98)	0.95(0.87–0.98)
DOR (95% CI)	-	504.16(143.84– 1,767.07)	673.67(95.11– 4,771.66)	242.63(36.44– 1,615.51)	114.44(35.7366.73)
AUC (95% CI)	1.00 (0.99–1.00)	0.99(0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.98 (0.96–0.99)	0.95 (0.93–0.97)
PER LESIOON					
Sensitiivsus	0,88	0,80	0,97	0,81	0,68

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

3. **Wu H et al.** Diagnostic Performance of ⁶⁸Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Staging the Prostate Cancer with Intermediate or High Risk Prior to Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Mens Health. 2019;37:e19
<https://wjmh.org/DOIx.php?id=10.5534/wjmh.180124>

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes
Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

13 uuringut, kokku 1597 patsienti.

Uuringute valimite kriteeriumid:

- 1) Patsiendile tehti PSMA-PET ja /või MRT
 - 2) Eelnevalt opereerimata
 - 3) Biopsiaga tõestatud keskmise või kõrge progressiooni riskiga eesnäärmevähk
 - 4) Operatsioonijärgne lümfisõlmede histoloogiline uuring
 - 5) Uuringus minimaalselt 10 patsienti
 - 6) Positiivsed (TP), valepositiivsed (FP), negatiivsed (TN) ja valenegatiivsed (FN) tulemused on võimalik välja arvutada.
 - 7) Artiklid olid avaldatud kas hiina või inglise keeles.
- PSMA-PET grupis – 8 artiklit, uuritute arv 485
 - MRT grupis 10 artiklit, uuritute arv 1487

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

PSMA-PET

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

Magnetresonantstomograafia (MRT) anatoomiline kuvamismeetod, mille puhul kasutatakse inimese elunditest ja muudest anatoomilistest struktuuridest kujutise saamiseks tugevat magnetvälja ja raadiolaineid.

4.2.4 Uuringu pikkus	Käsitleti artikleid, mis olid avaldatud kuni november 2018
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund	Võrreldi PSMA-PET ja MRT sensitiivsust ja spetsiifilisust lümfisõlmede avastamisel primaarse staadiumi määramisel enne raviga alustamist keskmise ja kõrge progressiooni riskiga eesnäärmevähi patsientidel
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>PSMA-PET sensitiivsus ja spetsiifilisus varieerus vastavalt 0.33 kuni 1.00 ja 0.82 kuni 1.00. MRT sensitiivsus ja spetsiifilisus vastavalt 0.14 kuni 0.93 ja 0.76 kuni 0.99.</p> <p>Koondatud tulemustest selgus, et PSMA-PET omab kõrgemat sensitiivsust kui MRT (0.65 <i>versus</i> 0.39), ja võrreldavat spetsiifilisust (0.94 <i>versus</i> 0.92). Kui võrrelda SROC kõverat, siis AUC näitas, et PSMA-PET oli keskmise ja kõrge progressiooni riskiga eesnäärmevähi patsientidel suurema efektiivsusega lümfisõlmede metastaaside diagnoosimisel kui MRT (0.92 <i>versus</i> 0.83).</p> <p>Uuringu piirangud:</p> <ul style="list-style-type: none"> -väike uuritute arv ja retrospektiivsed uuringud -võimalikud erinevused uuringuprotokollide standardites või sensitiivsuse definitsioonides. - uuriti ainult ingliskeelseid artikleid

<p>4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel</p> <p>4. Nelly Tan et al, Imaging of Prostate Specific Membrane Antigen Targeted Radiotracers for the Detection of Prostate Cancer Biochemical Recurrence after Definitive Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. The J of Urology https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.000000000000198</p>	
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Meta-analüüs: 43 uuringut kokku 5113 patsienti.</p> <p>Uuringugruppi kuulusid biokeemilise retsidiiviga eesnäärmevähi patsiendid, kellel varasemalt oli teostatud radikaalne eesnäärme eemaldamine või kes olid saanud kiiritusravi. Mediaan PSA oli 1,6 ng/ml (IQR 0,7 -4,4).</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>PSMA-PET</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Võrdlusgruppi ei olnud. Referents-standard: histoloogiline uuring koldest pärast biopsiat või kirurgilist eemaldamist, hilisem kordusuuring, kinnitamine alternatiivse kuvamisuuringuga või PSA taseme langus peale kiiritusravi.</p>
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Artiklid alates 2012 aastast, mil alustati PSMA uuringutega, kuni juuli 2018.</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Kolde avastamisprotsent patsiendi kohta</p>
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>Kollete koondatud avastamissagedus oli 70,2% (95% CI 65.0-75,4) kogu kohordis.</p> <p>1) PSA <kuni 0,5 - 44.9% (95% CI 36.0-53.9), 2) PSA 0,5 kuni 0,9 - 79.7% (95% CI 52.3-70.3), 3) PSA 1 kuni 1,9 - 78.2% (95% CI 70.8-85.6) 4) PSA 2 ng/ml või suurem - 93.9% (95% CI 92.0-95.8).</p> <p>Referents-standard kinnitas leiu 95,6 %-l juhtudest.</p> <p>Uuringupiirangud: Meta-analüüsis esines oluline uuringute heterogeensus ja publikatsioonide nihe (p <0.01).</p>

<p>4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel</p> <p>5. Mirre Scholte et al. Modelling Study with an Interactive Model Assessing the Cost-effectiveness of ⁶⁸Ga Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Nano Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Pelvic Lymph Node Metastases in Patients with Primary Prostate Cancer.</p>	
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes</p> <p><i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Keskmise ja kõrge progressiooni riskiga eenäärnevähki patsiendid.</p> <p>Sisendandmed saadi süsteemsest kirjanduse otsingutest.</p> <p>Töötati välja kulutõhususe mudel, millega võrreldi PSMA-PET ja nano-MRT tehnoloogiaid laiendatud vaagnapiirkonna lümfisõlmede eemaldamisega (ePLND)</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>PSMA-PET</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>-laiendatud vaagnapiirkonna lümfisõlmede eemaldamine.</p> <p>- nano-MRT</p>
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja</p> <p><i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Hinnati kulutõhusust. Mudeliga hinnati QALY-sid ja tervisekulusid kogu eluea jooksul.</p> <p>Eeldused:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ePLND sensitiivsus 100% -peale ePLND ei esinenud QALY kaotust -PSMA-PET ja nano-MRT alusel ei parandatud ravi
<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>Võrreldes laiendatud vaagnapiirkonna lümfisõlmede eemaldamisega näivad PSMA PET ja nano-MRT kulutõhusamad, kuid seda minimaalse QALY kaotuse hinnaga.</p> <p>Uuringu piirangud:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Mudel põhineb eeldustel, et ePLND on 100% täpsusega ja sel juhul ei esine QALY kaotust ning kuvmistega ei kaasne retsidiivide langust 2) PSMA-PET võimet hinnata lisaks ka luude ja vistseraalilundite metastaase ei võetud mudelis arvesse.
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad</p> <p><i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	<p>Sensitiivsuse analüüs</p>
<p>4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused</p>	<p>1) PSMA-PET ja nano-MRT on efektiivsemad ja kulutõhusamad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kui ePLND sensitiivsus on võrdne või väiksem kui 60% ja 845 vastavalt

	<ul style="list-style-type: none">- ePLND tulemusel QoL kaotus umbes 22 ja 9 eluea jooksul- või PSMA-PET ja nano-MRT viivad retsidiivide tekke languseni 22% ja 8% -l juhtudest.
--	---

4.3 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	Kõrvaltoimed ja tüsistused on üliharvad, nende sagedust kirjanduse andmete põhjal pole dokumenteeritud.
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i>	
<i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i>	
Sümptomaatiline ravi.	

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8. Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas
<i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></i>
Alates aastast 2011

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega		
5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu		
<i>Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.</i>		
PSMA ekspressiooni visualiseerimiseks puuduvad alternatiivsed meetodid. Seetõttu kasutatakse eesnäärmevähi kollete visualiseerimiseks kaudsamaid piltidiagnostika meetodeid, mis ei võimalda üheaegselt ja kogu kehas hinnata haiguse levikut luukoes ja pehmetes kudedes.		
Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused
<i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	<i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. Magnetresonantstomograafia (MRT)	79200-79203; 79224;79227-79229; 79250-79253; 79274; 79277; 79278; 79300-79303; 79330; 79333-79337	Eeskätt morfoloogiline kuvamismeetod
2. Skeleti stsniitigraafia	79428	Metaboolne kuvamismeetod, mis visualiseerib luukoe destruktsioonikolde,

		eristamata destruktsiooni põhjust	
5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes <i>Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.</i>			
Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõendus põhise use tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
EAU European Association of Urology p.6.2.6.6 Recommendations for the management of persistent PSA after radical prostatectomy p.6.3.4.4 Guidelines for imaging in patients with biochemical recurrence https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6	2017/ 2019 täiendatud	Soovitus teha PSMA-PET/KT meestele, kellel on persisteriv PSA > 0,2 ng/ml, et välja lülitada metastaatiline haigus I PSA retsidiiv peale radikaalset prostatektoomiat Teosta PSMA-PET/KT kui PSA tase on >0,2 ng/ml ja kui tulemus muudab järgnevaid raviotsuseid II PSA retsidiiv peale radioterapiat 1) Teosta PET/KT PSMA-ga flutsikloviini või koliini asemel patsientidele, kes sobivad kuratiivseks <i>salvage</i> raviks	nõrk 2b (nõrk) 2b (tugev)

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhise usest võrreldes alternatiivsete tõendus põhise use raviviisidega
Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.
Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

PSMA ekspressiooni visualiseerimiseks puuduvad alternatiivsed meetodid. Seetõttu kasutatakse eesnäärmevähi kollete visualiseerimiseks kaudsemaid pildiagnostika meetodeid, mis ei võimalda üheaegselt ja kogu kehas hinnata haiguse levikut luukoes ja pehmetes kudedes.

- Võrreldes seni kasutusel olevate kuvamismeetoditega (MRT ja luustiku stsintigraafia) on PSMA-PET uuring eesnäärme vähi metastaaside avastamisel lümfisõlmedes ja luustikus sensitiiivsem ning spetsiifilisem ja seda juba madalate PSA tasemetega juures.
- Lokaalse retsidiivi diagnostikas on PSMA-PET samaväärne MRT-ga, kuid eeliseks on, et meetod võimaldab samaaegselt avastada ka lähi- ja kaugmetastaase, mis võimaldab paremini leida patsiendile õigeaegselt õige raviviisi. Näiteks kaugmetastaaside olemasolu korral tuleb loobuda lokaalsest kiiritusravist ja kohe alustada süsteemse raviga.
- Metastaasidele-orienteeritud raviviisid võivad parandada ravitulemusi ja vähendada ravi kõrvaltoimeid, kui ravi rakendatakse madalate PSA tasemetega juures.
- On näidatud, et PSMA-PET juhitud lokaalse kiiritusravi planeerimisel on paremad kaugtulemused kui ilma.

Kuvamine esmase staadiumi määramise korral:

- Panelistid pidasid luustikustsintigraafiat vajalikuks valitud patsientidel, tuginedes riskiastmele ja sümptomitele
- Panelistid pidasid eesnäärmevähi markeritega PET uuringuid vajalikuks valitud patsientidel, tuginedes riskiastmele ja sümptomitele, eelistades valikust PSMA-PET uuringut (19 panelisti 21-st)

Fanti et. Al : Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. 2018 (6)

Kuvamine biokeemilise retsidiivi korral

- Panelistid pidasid biokeemilise retsidiivi korral diagnostilist kuvamist vajalikuks
 - Panelistid (20 panelist 21-st) soovivad biokeemilise retsidiivi diagnostikas asendada konventsionaalsed kuvamismeetodid luustikustsintigraafia ja/või KT ja kasutada selle asemel eesnäärme vähi markeritega PET uuringuid, eelistades teistele markeritele PSMA-d
- Kogu-keha MRT-d biokeemilise retsidiivi diagnostikaks ei soovitatud

Fanti et. Al : Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. 2018 (6)

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Uuringu teostamine on sarnane Haigekassa teenuste nimekirjas oleva koodi 79450 kirjeldusega, omades 2 olulist erinevust:

- 1) patsiendi ooteaeg peale süsti ja enne uuringulauale minekut on pikem ja kestab 180 minutit.
- 2) Ravimi hind on kõrgem - 1543 EUR

Enne patsiendi osakonda saabumist toimub 2 tegevust:

- 1) PET/KT aparatuuri kalibreerimine ja tööpäevaks ettevalmistamine. Teostajaks radioloogiatehnik ja füüsik (PET seadme ruum) 10 minutit.
- 2) Radiomärkaine vastuvõtmine ja valmistamine. Teostajaks radioloogiatehnik, füüsik, koht radiofarmaatsia ruum 10 minutit.
 - Radiomärkaine vastuvõtt erikullerilt, dokumentatsiooni kontroll, kontaminatsiooni tuvastamine, radiomärkaine andmete dokumenteerimine vastavalt ettenähtud korrale.
 - PET-märkaine automaatsüstla kalibreerimine päevatööks, süstla ühekordse komplekti paigaldamine päevatööks, patsiendi andmete sisestamine süstla operatiivmällu, doosikontroll, automaatsüstla kalibreerimine.

Patsiendi saabumine osakonda:

- 1) Patsient saabub registratuuri, kus toimub uuringuks registreerimine ja uuringu sisestamine haigla infosüsteemi. Teostajateks registraator, koht registratuur. Seejärel patsiendi ooteaeg patsientide tavalises ooteruumis.
- 2) Patsiendi ettevalmistamine uuringuks ja radiomärkaine süstimine: (teostaja radioloogiatehnik, koht spetsiaalne kiirguskaitsega ruum/palat, aeg 20 minutit
 - informeeritakse patsienti uuringu käigust, seletatakse kiirgusriske ja instrueeritakse patsienti kuidas käituda peale uuringu lõppemist (sõltuvalt kiirgustasemest)
 - paigaldatakse kanüül
 - patsient paigutatakse spetsiaalsesse kiirguskaitsega ruumi/palatisse
 - samas toimub radiomärkaine intravenoosne manustamine
- 3) Patsiendi ooteaeg peale radiomärkaine manustamist ja enne uuringulauale paigaldamist. Teostajaks radioloogiaõde, kes jälgib patsienti videomonitorilt ja hooldaja, kes vajadusel käib patsiendi juures ja valmistab patsiendi ette uuringulauale minekuks ja viib patsiendi uuringuruumi. 180 min.
Mille järel hooldaja korrastab palati järgmise uuritava jaoks (voodipesuvahetus, vajadusel dekontaminatsioon ja tekkinud jäätmete utiliseerimine ettenähtud korras radioaktiivsete jäätmete hoidlasse).
- 4) Haige positsioneerimine PET/KT seadmes ja uuringu salvestamine. Teostatud uuringu saatmine pildipanka ja arsti tööjaama. Teostajateks radioloogiatehnik (2 tehnikut, üks paigaldab, teine käivitab aparatuuri + hooldaja) kokku 70 minutit. PET seadme ruum, õe tööjaama ruum.
Mille järgselt toimub uuringujärgne tööruumide dekontaminatsioon. Teostaja hooldaja. 5 minutit.

- 5) Digitaalse NM uuringupiltide kirjeldamine koos varasemate uuringute läbivaatamisega, haigusloo andmete läbivaatamisega ja uuringu töötluste salvestamisega. Teostaja radioloog/NM arst. Koht Arsti tööjaama ruum aeg ca 120minutit.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

<p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p>	<p>Eestis on kolm nuklearmeditsiinalast kiirgustegevusluba omavat asutust: 1) Põhja Eesti Regionaalhaigla 2) Ida- Tallinna Keskhaigla 3) Tartu Ülikooli Kliinikum</p>
<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>Ambulatoorselt ja statsionaarselt</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>Onkoloogia</p>
<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i></p>	<p>Ei ole määratud. Tegemist on diagnostilise uuringuga, mille kvaliteet Eesti kolmes teenust osutavas nuklearmeditsiini osakonnas on tagatud.</p>
<p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i></p>	
<p>Radioloog/Nuklearmeditsiini arst Nuklearmeditsiini alase väljaõppe saanud radioloogiatehnik. Nuklearmeditsiini füüsik Koolitused on korraldatud/rahastatud teenuse osutaja või sõltumatu organisatsiooni poolt (näit. IAEA, EANM). Koolituse kulu ei kuulu teenuse hinna arvestusse.</p>	
<p>7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i></p>	
<p>Teenuse osutamiseks on vajalik:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PET-skänneri ja radiofarmatseutikumi kättesaadavus. - protseduuriruum, radiofarmaatsiaruum, radioaktiivsete jäätmete ruum jne. - personali poolelt on vajalik 2 radioloogi/nuklearmeditsiini arsti, 2 radioloogiaõde/tehnikut, 1 hooldustöötaja/abiline, 1 registraator/sekretär/klienditeenindaja, 2 radioloogia füüsikut/inseneri <p>Kõigil eelpool nimetatud raviasutustel (PERH, TIK, TÜK) on olemas vastavad tingimused, koolitatud personal ja kehtivad PSMA tarnelepingud PSMA-PET uuringuid tehakse plaanilises korras, ööpäevaringne valmisolek ei ole vajalik.</p>	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis				
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Jah			
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2018			
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	Teostatud uuringute arv asutuste lõikes:			
	PERH	ITKH	TÜK	KOKKU
2018	174	55	74	303
2019	82	52	70	204
Ip/a				
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Põhja Eesti Regionaalhaigla NM osakond Ida- Tallinna Keskhaigla NM keskus Tartu Ülikooli Kliinikum NM osakond			
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	79450, 79451			
8.6 Ravi tulemused Eestis				

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1		
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv <i>arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid</i>	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta <i>aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest</i>	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv <i>aastas kokku</i>
1. aasta	440	1	<i>arvutustehe:</i> $9.1 * 9.2.2 * 9.2.3$ 440
2. aasta	480	1	480
3. aasta	550	1	550
4. aasta	600	1	600
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
Tegemist on diagnostilise uuringuga, mille teostamist alustati 2018 aastal (kokku 303 uuringut). Eeldatav uuringute arv 2019 aastal arvutatuna I poolaasta pealt ca' 400 uuringut. Eeldame järgmisel neljal aastal umbes 10%-list tõusu aastas, mille järgselt saabub platoo umbes 600 uuringut Eestis aastas kokku.			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.</i>			
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	

<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	Onkoloogia	200
<i>AS Ida-Tallinna Keskhaigla</i>	Onkoloogia	200
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	Onkoloogia	200

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Puuduvad
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>alternatiivse tervishoiuteenuse samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Puuduvad
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i>	Asendab osaliselt skeleti stsintigraafiat umbes 50% juhtudel (EHK tervishoiuteenuse kood 79428)
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?	Patsiendid ei ole raviasutuse ega EHK jaoks uued, vaid patsientidele on juba varasemalt teostatud erinevaid diagnostilisi ja ravi protseduure.
10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u> . <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i>	Teisi tervishoiuteenuseid ei lisandu.

10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed isiku kohta ühel aastal. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i>	-
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	Ei oma.
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	-

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügiloahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

PSMA-diaagnostikumi lõplik hind haigla apteegile ████████ EUR-i.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloa hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Vastavalt eelinfole koostab kulutõhususe hinnangu Eesti Haigekassa.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes

Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi

11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta

11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest
Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas.

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus“ Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord“

⁹ Kättesaadav: https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoökonomiliseks_hindamiseks.pdf

		Näiteks mitu täiendavat eluaastat (<i>life year gained, LYG</i>) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (<i>quality adjusted life year, QALY</i>) võidakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (<i>ICER</i>) võidetud tervisetulemi kohta?
<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %. Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamise taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p> <p>Omaosaluse kohaldamine ei ole põhjendatud.</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Uuringule kohaldatakse tervise- ja tööministri 19.12.2018 määruse nr 71 „Meditsiini kiirgusohutusnõuded, meditsiini kiirguse protseduuride kiirgusohutusnõuded, meditsiini kiirguse protseduuride kliinilise auditi nõuded ning diagnostilised referentsväärtused ja nende määramise nõuded“ paragrahvide 4 ja 8 sätteid
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Liigkasutamine ei ole tõenäoline
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Mõju puudub
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ei ole vajalik
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberikandjal koopiad.

Järgnevalt viidatud allikate elektroonsete või paberoriginaalide kättesaamisel abistab vajadusel dr. Kai Ulst (Kai.Ulst@kliinikum.ee).

1. **Paul J. Roach et al.** The Impact of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. J Nucl Med 2018; 59:82–88
<http://jnm.snmjournals.org/content/59/1/82.long>
2. **Zhou J et al.** Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis . Skeletal Radiology, 2019 Dec;48(12):1915-1924.
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00256-019-03230-z>
3. **Wu H et al.** Diagnostic Performance of ⁶⁸Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Staging the Prostate Cancer with Intermediate or High Risk Prior to Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Mens Health. 2019;37:e19
<https://wjmh.org/DOIx.php?id=10.5534/wjmh.180124>
4. **Nelly Tan et al.** Imaging of Prostate Specific Membrane Antigen Targeted Radiotracers for the Detection of Prostate Cancer Biochemical Recurrence after Definitive Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. The J of Urology
<https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.000000000000198>
5. **Mirre Scholte et al.** Modelling Study with an Interactive Model Assessing the Cost-effectiveness of ⁶⁸Ga Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Nano Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Pelvic Lymph Node Metastases in Patients with Primary Prostate Cancer. Eur Urol Focus 2019 Feb 27. pii: S2405-4569(19)30033-1
6. **Fanti S et al.** Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. The Lancet Oncology Volume 19, Issue 12, December 2018, Pages e696-e708
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204518306041?via%3Dihub>

<p>Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i></p>	<p>vt. digiallkiri</p>
<p>Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i></p>	<p>Vt. digiallkiri Eesti Kliiniliste Onkoloogide Selts – Marju Kase (Marju.Kase@kliinikum.ee) Eesti Nuklearmeditsiini Selts – Sergei Nazarenko (Sergei.Nazarenko@gmail.com) Eesti Onkoloogide Selts – Margit Valgma (Margit.Valgma@regionaalhaigla.ee) Eesti Uroloogide Selts – Martin Kivi (Martin.Kivi@itk.ee)</p>

28.november 2019.a.

Kai Ulst
Taotluse koostanud tiimi juht
Kai.Ulst@kliinikum.ee