

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Amüloid-PET-uuring
Taotluse number	1523
Kuupäev	13.06.2023

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Radioloogia Ühing taotleb koos kaastaotlejatega (Eesti Nukleaarmeditsiini Selts, Ludvig Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts ja Eesti Psühhiaatrite Selts) uue tervishoiuteenuse lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu, milleks on amüloid-PET-uuring. Taotluse sisus antakse ülevaade positronemissioontomograafia uuringust peaaju β -amüloidi ladestuste hindamiseks (edaspidi amüloid-PET-uuring). Selgitatakse, et nimetatud uuring põhineb asjaolul, et radioaktiivse ^{18}F -iga märgistatud märkaine seostub spetsiifiliselt peaaju olevate β -amüloidi naastude külge. Märkainest lähtuv radioaktiivne kiirgus võimaldab visualiseerida β -amüloidi naastude esinemist ajukoos väga kõrge sensitiivsuse ja spetsiifilisusega. Seejuures tuuakse olulise punktina taotluses välja, et β -amüloidi naastud on Alzheimeri tõve (edaspidi AT) neuropatoloogiliseks aluseks ja seega aitab amüloid-PET-uuring diagnoosida AT-d, mis on kõige sagedasem dementsussündroomi põhjus.

1.2. Taotletav tervishoiuteenus

Taotletava tervishoiuteenuse eesmärgiks on tõsta AT diagnostilist täpsust kindlate meditsiiniliste näidustuse korral. Taotluses esitatud info põhjal on teenuse sihtrühmaks patsiendid, kellel on:

- varajases eas (vanus ≤ 65 a) ilmnev progressiivne dementsus;
- AT kahtlus, kuid atüüpiline kliiniline kulgu;
- püsiv või süvenev seletamatu kerge kognitiivne häire.

Ja vastavalt RHK-10 diagnoosikoodidele tuuakse välja järgmised koodid:

- F00 Dementsus Alzheimeri tõvest;
- F02 Dementsus MK muudest haigustest;
- F03 Täpsustamata dementsus;
- F06.7 Kerge orgaaniline tunnetushäire;
- G30 Alzheimeri tõbi;
- R41 Tunnetuse ja teadlikkusega seotud muud sümptomid ning tunnused.

Meditsiinilise tõendus põhise hinnangu (edaspidi MTH) koostaja leiab, et nimetatud näidustused on nii sõnalise kirjelduse kui ka RFK-10 diagnoosikoodide alusel asjakohased. Lisab aga, et kood R41 võib viidata ka muule patoloogiale kui dementsus, mistõttu võiks kaaluda selle eemaldamist nimekirjast.

1.3. Alternatiivne tervishoiuteenus

Taotluse alusel on taotletavale tervishoiuteenusele alternatiivseteks uurimismeetoditeks amüloidi määramine liikvoris ja FDG-PET-uuring. Eesti Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi ravijuhendis (1) on antud hea tava suunis atüüpilise AT-ga ja/või kiiresti progresseeruva dementsusega patsientidele teha liikvori uuring. Hea tava suunis põhineb ravijuhendi tööühma liikmete kliinilisel kogemusel ja võib parima ravitulemuse saamisel praktikas abiks olla. Tugeva soovitusena on antud atüüpilise AT-ga patsientidele teha diferentsiaaldiagnostilisel eesmärgil FDG-PET-uuring (või SPET-perfusiooniuuring). Taotluses tuuakse välja, et amüloidi määramine liikvoris on invasiivne uuring, mis ei ole osadele patsientidele teostatav. FDG-PET-uuringu kohta lisatakse, et nimetatud uuring hindab ainult hüpometabolismi ulatust ja asukohta ajus ning ei anna seega informatsiooni haiguse aluseks oleva neuropatoloogia kohta. MTH koostaja leiab, et seetõttu ei saa ka FDG-PET-uuringut ebaselgetel juhtudel alternatiivina käsitleda.

Taotletava teenuse osas on nimetatud ravijuhendis kirjas, et atüüpilise kuluga AT-ga patsientidele on soovitatav teha lisauuringuna amüloidvalgu visualiseerimine. Täpsemalt otsustas ravijuhendi tööühm, et amüloidvalgu visualiseerimine on lisauuringuna näidustatud ebaselge etioloogiaga, atüüpilistel (sh varase algusega) ja/või kiiresti progresseeruva dementsusega patsientidel, kellel FDG-PET-uuringu (või SPET-perfusiooniuuringu) abil dementsuse patoloogia ei selgu. Taotluses selgitatakse, et uuringute põhjal on sobivuse kriteeriumitele vastavate patsientide hulgas amüloid-PET-uuring olulisel määral muutnud patsiendi käsitlust (2), mis tugevalt õigustab antud uurimismeetodi kasutust valitud patsientidel. Taotletava teenuse kohta on esmase hinnangu andnud ka tervishoiuteenuste loetelu komisjon (vt 25. jaanuari protokoll [siit](#)), kus jõuti samuti arvamuseni tuginedes teadusartiklitele ja ravijuhenditele, et teenuse puhul on tegemist piisava valiidsusega diagnostikameetodiga, mis on näidanud kliinilist kasu ja mida soovivad ka ravijuhised.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotletava tervishoiuteenuse piirhinna välja arvutamiseks esitati teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus ja selle põhjal kuluarvestuse andmed. MTH koostaja leiab, et andmed on asjakohased, sh vastavad praktikale. Teenuse osutamise kirjeldamisel mainitakse, et amüloid-PET-uuringu teostamine on sarnane eelpool mainitud alternatiivi FDG-PET-uuringuga, kuid hõlmab endas kahte olulist erinevust. Esimeseks erinevuseks on patsiendi 90-minutiline ooteaeg pärast märkaine süstimist ja enne uuringulaule minemist, mis on pikem kui FDG-PET-uuringu korral. Teiseks erinevuseks on Euroopa Ravimiametis registreeritud ravimi 18F-flutemetamoli hind, mis on kallim ravimi 18F-FDG hinnast. Kuluarvestuse andmetele vastavalt on seega taotletava teenuse piirhinnaks 2236,49 eurot (vt tabel 1). Ravijuhu maksumus on võrdne piirhinnaga, kuna taotluses on välja toodud, et puuduvad tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule.

Tabel 1. Taotletava teenuse piirhinna arvutuskäik

Ressursi kood	Ressursi nimetus	Ressursi kogus	Ressursi ühik	Ressursi ühiku-maksumus (EUR)	Ressursi kogumaksumus (EUR)
PER0140	radioloog	250	minut	0,81	202,50
PER0204	radioloogia hooldustöötaja	70	minut	0,26	18,20
PER0404	registraator	5	minut	0,26	1,30
PER0407	radioloogia füüsik/insener	20	minut	0,46	9,20
PER0511	radioloogiaõde	165	minut	0,43	70,95
PIN253014	radioloogia ja/või endoskoopia registratuur	5	minut	0,04	0,20
PIN253021	PET seadme ruum	55	minut	2,82	155,10
PIN253024	radiofarmaatsia ruum	10	minut	0,26	2,60
PIN253025	patsiendi ettevalmistamise ja radiofarmatseutikum	35	minut	0,10	3,50
PIN253026	õe tööjaama ruum	55	minut	0,03	1,65
PIN253028	patsientide ooteruum diagnostikumi manustamise järg	120	minut	0,06	7,20
PIN253029	arsti tööjaam NM pildi kirjeldamiseks	240	minut	0,01	2,40
YKM25KO09	KT baaskomplekt	1	tükk	0,22	0,22
-	amüloid-diagnostikumi 18F-flutemetamoli doos koos transpordiga*	1	-	1758,00	1758,00
OST4426	digitaalse pildi arhiveerimine	1	eurot	0,00	0,00
OST4405	jäätmekäitlus	0,1	kilogramm	1,46	0,15
OST4415	IT ressursid	4	kirjeldamata	0,83	3,32
					2236,49

***Amüloid-diagnostikumi 18F-flutemetamoli doosi hind on 1200 eurot + 9% käibemaks (ehk 1308 eurot) ja transpordi hind on 375 eurot + 20% käibemaks (ehk 450 eurot).**

Piirhinna sisse arvestatud transpordi hind, milleks on 450 eurot koos käibemaksuga, võib lisaandmete kohaselt varieeruda. Põhja-Eesti Regionaalhaiglal on taotletava teenuse osutamise kogemus olemas 2015. aastast. Lisandmeid esitades kirjutati, et Põhja-Eesti Regionaalhaigla kolleegidelt saadud info kohaselt ostis nimetatud haigla aastatel 2018–2022 kokku 22 viaali 18F-flutemetamoli koos 44 doosiga, s.t igas viaalis tarniti kaks doosi 18F-flutemetamoli. Lisatakse, et sellisel juhul jaguneb transpordi hind dooside arvuga. Kahe doosi tarnimisel on seega transpordi hinnaks ühe doosi kohta 225 eurot. Sellest olenevalt muutuks ka taotletava teenuse piirhind, mis

oleks 2011,49 eurot eelpool välja toodud 2236,49 euro asemel. Olulise punktina mainitakse, et transpordi hinnale võib lisanduda veel täiendav kulu radiomärkaine transportimiseks Tallinna lennujaamast tervishoiuteenuste osutajate juurde Tallinna linna siseselt või Tartusse, kuid selle kulu piirhinna sisse arvestamiseks andmed puuduvad.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotluses väljatoodud neljast kulutõhususe uuringust kolm kajastasid tulemusnäitajana võidetuid kvaliteetseid eluaastaid (ingl *quality-adjusted life-year* – edaspidi QALY) isiku kohta ja täiendkulu tõhususe määra (ingl *incremental cost-effectiveness ratio* – edaspidi ICER). Hispaania (3), Prantsusmaa (4) ja Lõuna-Korea (5) andmetel koostatud uuringutes, milles hinnati amüloid-PET-uuringu kulutõhusust, leiti esimesena mainitud kahe riigi andmete põhjal, et nimetatud uuringu lisamine standardsele diagnostilisele protsessile on kulutõhus ning, et sellega võidetakse rohkem kvaliteetseid eluaastaid kui selle mittelisamisel. Sama tulemus leiti Prantsusmaa näitel ka sellisel juhul, kui standardset diagnostilist protsessi koos liikvori uuringuga võrreldi standardse diagnostilise protsessiga, mis hõlmas amüloid-PET-uuringut. USA andmetel selgitati välja amüloid-PET-uuringu kulutõhusus Markovi mudeli põhjal ja järeldati, et antud mudeli puhul ei olnud nimetatud uuringu lisamine standardsele praktikale kulutõhus. Uuringud on avaldatud aastatel 2015–2021 ja nende tulemused on kokkuvõtvalt koondatud tabelisse 2.

Tabel 2. Taotletava teenuse rahvusvaheliste kulutõhususe uuringute tulemused

Võrreldavad sekkumised		Võit QALY-des isiku kohta	ICER
(3): Hispaania kontekst, ühiskonna perspektiiv			
Standardne diagnostiline protsess	Standardne diagnostiline protsess + amüloid-PET-uuring	0,008	4769 €/QALY
(4): Prantsusmaa kontekst, tervisetehnoloogia hindamise raporti põhjal			
Standardne diagnostiline protsess	Standardne diagnostiline protsess + amüloid-PET-uuring	0,021	21 888 €/QALY
Standardne diagnostiline protsess + CSF uuring*	Standardne diagnostiline protsess + amüloid-PET-uuring	0,022	24 084 €/QALY
(5): Lõuna-Korea kontekst, markovi mudeli põhjal			
Standardne diagnostiline protsess	Standardne diagnostiline protsess + amüloid-PET-uuring	0,003	371 545 USD/QALY

*CSF (ingl *cerebrospinal fluid*) uuring – liikvori uuring

Kõigi kolme uuringu sihtrühmaks olid kognitiivse häirega patsiendid (Lõuna-Korea näitel kerge kognitiivse häirega patsiendid), kellel kahtlustati AT-d. Lisaks oli Lõuna-Korea andmetel koostatud uuringu sihtrühma kriteeriumiks ka vanus, mistõttu kaasati uuringusse ainult 60-aastased patsiendid. Taotluses tuuakse välja, et amüloid-PET-uuringu kulutõhusust on kliinilises praktikas vähe uuritud ning kättesaadavates allikates puuduvad kulutõhususe uuringud range eelvalikuga patsientide kohta (s.t ebaselge etioloogiaga, atüüpilise, sh varase algusega ja/või kiiresti progresseeruva dementsusega patsiendid, kellel muude uuringute abil dementsuse põhjus ei selgu). Lisatakse, et võib eeldada, et kirjeldatud hoolika eelvaliku puhul on amüloid-PET-uuringu kulutõhusus soodsam kui selle meetodi rakendamisel laiemas patsientide populatsioonis nagu seda on kirjeldatud väljatoodud rahvusvahelistes kulutõhususe uuringutes.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Taotletava tervishoiuteenuse kulutõhususe analüüsi teostamiseks Eesti kontekstis on aluseks võetud eelpool mainitud Prantsusmaa andmetel koostatud uuring, milles ühe osana leiti, et lisades standardsele diagnostilise protsessile amüloid-PET-uuringu võrreldes liikvori uuringuga, siis võidetakse 0,022 QALY-t isiku kohta. Taotluses esitatud teise alternatiiviga võrreldes ei ole eelpool toodud uuringute põhjal QALY-sid isiku kohta leitud. Seega oli käesolevate andmete põhjal võimalik väljendada ainult amüloid-PET-uuringu kulutõhusust võrreldes liikvori uuringuga ICER-i abil. Leiti, et ICER varieerub olenevalt taotletava teenuse alternatiivi hinnast Eesti kontekstis (vt arvutusi allpool). Taotleja poolt esitatud lisaandmetele tuginedes varieerub amüloidi määramine liikvoris 191,48 eurost kuni 455,73 euronit tulenevalt sellest, kuidas raviasutusesti alternatiivi osutamist raviarvele kodeeritakse.

$$\text{ICER}_1 = \frac{2236,49 - 191,48}{0,022} = 92\,955 \text{ €/QALY}$$

$$\text{ICER}_2 = \frac{2236,49 - 455,73}{0,022} = 80\,944 \text{ €/QALY}$$

Mõlemal juhul ületab ICER Eestis kasutatavat künnist, milleks on 40 000 eurot QALY kohta ja seetõttu on võimalik järeldada, et taotletav teenus ei ole Eesti kontekstis kulutõhus. Siinkohal tuleb aga arvesse võtta, et analüüsi teostamisel aluseks võetud uuringu sihtrühm on laiahaardelisem kui taotluses kirjeldatud sihtrühm, mistõttu ei pruugi leitud ICER kajastada taotletava teenuse tegelikku kulutõhusust. Samuti tuleb arvesse võtta, et käesoleva kulutõhususe analüüsi raames leiti taotletava teenuse kulutõhusus võrreldes ainult ühe taotluses väljatoodud alternatiiviga tulenevalt teemat kajastavate uuringute vähesusest. Juhul, kui avalikustatakse täiendavaid kulutõhususe uuringuid taotletava teenuse raames, siis on soovituslik teostada uus kulutõhususe analüüs selleks, et saada selgem ülevaade taotletava teenuse kulutõhususest Eesti kontekstis.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotletava teenusega kaasneva rahalise mõju hindamiseks Tervisekassa eelarvele on taotluses prognoositud, et järgmise nelja aasta jooksul on tervishoiuteenust vajavate patsientide arv 30–36 ning, et ühe patsiendi kohta on üks ravijuht. Prognoosi aluseks on võetud Põhja-Eesti Regionaalhaigla kogemusel seni tehtud uuringute arv, mis on esitatud eeldusega, et lähiaastatel ei muutu AT kliiniline käsitlus. Olulise osana tuuakse välja, et taotletav teenus ei asenda osaliselt ega täielikult olemasolevaid teenuseid. Samuti, et taotletava teenusega ei kaasne samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt teisi tervishoiuteenuseid. MTH koostaja hinnangul on taotluses esitatud andmed õiged ja asjakohased. Taotluses mainitakse küll, et patsiendi käsitlus võib muutuda pärast amüloid-PET-uuringut, kuid seda ei ole täpsemalt selgitatud, mistõttu ei saa sellega ka arvestada rahalise mõju prognoosimisel eelarvele. Olemasolevate andmete põhjal oli võimalik välja selgitada, et taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele on ligikaudu 67 100–80 500 eurot juhul, kui teenuse piirhinnaks on 2236,49 eurot. Täpsemalt on andmed esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Taotletava teenusega kaasnev rahaline mõju Tervisekassa eelarvele

	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta
Patsientide arv	30	32	34	36
Ravikordade arv	30	32	34	36
Ravijuhu maksumus ühe patsiendi kohta (EUR)	2236,49	2236,49	2236,49	2236,49
Lisakulu Tervisekassale (EUR)	67 094,70	71 567,68	76 040,66	80 513,64

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Taotluses esitatud info põhjal ei ole omaosalus rakendatav.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Taotluses esitatud info põhjal ei ole väär- ja liigakasutamine tõenäoline.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Taotluses esitatud info põhjal on kohaldamise tingimused vajalikud. Nendeks on järgmised tingimused:

- Taotletavat tervishoiuteenust osutatakse patsientidele, kellel on:
 - varajases eas (vanus ≤ 65 a) ilmnev progressiivne dementsus;
 - Alzheimeri tõve kahtlus, kuid atüüpiline kliiniline kulgu;
 - püsiv või süvenev seletamatu kerge kognitiivne häire.
- Taotletavat tervishoiuteenust osutatakse haiglate loetelus nimetatud kesk- või piirkondlikus haiglas, kus on nuklearmeditsiiniline kiirgustegevusluba.

MTH koostaja soovib amüloid-PET-uuringut lisada Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu vastavalt eelpool toodud kriteeriumitele. Täpsemaks sõnastuseks tuleb kohaldamise tingimused kooskõlastada taotluse esitajaga.

5. Kokkuvõte

Esitatakse kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnangu lühikokkuvõte koos hinnangu koostaja selgitustega tabelkujul (vt tabel 4).

Tabel 4. Lühikokkuvõte kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnangust

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Amüloid-PET-uuring	-
Ettepaneku esitaja	Eesti Radioloogia Ühing koos kaastaotlejatega (Eesti Nuklearmeditsiini Selts, Ludvig Puusepa nimeline Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts ja Eesti Psühhiaatrite Selts)	-
Teenuse alternatiivid	Jah	Teenuse alternatiivideks on amüloidi määramine liikvoris ja FDG-PET-uuring.
Kulutõhusus	Täiendkulu tõhususe määr oleks Eesti kontekstis 80 944–92 955 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta, mis ületab Eestis kasutatavat künnist, milleks on 40 000 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta.	Täiendkulu tõhususe määr võib varieeruda olenevalt kasutatud alternatiivi piirhinnast. Täiendkulu tõhususe määra leidmisel oli mitmeid piiranguid, mistõttu ei pruugi see kajastada taotletava teenuse tegelikku kulutõhusust.
Omaosalus	Ei	Taotluses esitatud info põhjal ei ole omaosalus rakendatav.
Vajadus	Patsientide arv on ühes aastas 30–36. Teenuse osutamise kordade arv on ühes aastas 30–36.	Vajadus on prognoositud Põhja-Eesti Regionaalhaigla senisel kogemusel eeldusega, et lähiaastatel ei muutu AT kliiniline käsitlus.
Teenuse piirhind	Teenuse piirhind on eurot 2236,49 eurot.	Teenuse piirhind võib varieeruda olenevalt sellest, mitu doosi korraga transporditakse ja sellest, kas transpordile lisandub täiendav kulu tellimuse transportimisel tervishoiuteenuste osutajate juurde.
Kohaldamise tingimused	Jah	Nendeks on järgmised tingimused: <ul style="list-style-type: none"> • Taotletavat tervishoiuteenust osutatakse patsientidele, kellel on: <ul style="list-style-type: none"> ○ varajases eas (vanus ≤ 65 a) ilmnev progressiivne dementsus;

		<ul style="list-style-type: none"> ○ Alzheimeri tõve kahtlus, kuid atüüpiline kliiniline kulg; ○ püsiv või süvenev seletamatu kerge kognitiivne häire. <ul style="list-style-type: none"> ● Taotletavat tervishoiuteenust osutatakse haiglate loetelus nimetatud kesk- või piirkondlikus haiglas, kus on nuklearmeditsiiniline kiirgustegevusluba.
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele oleks 67 094,70 eurot esimese, 71 567,68 eurot teise, 76 040,66 eurot kolmanda ja 80 513,64 neljanda aasta perspektiivis.	-
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Eesti Radioloogia Ühing taotleb koos kaastaotlejatega uue tervishoiuteenuse lisamist Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu, milleks on amüloid-PET-uuring. Taotletava teenuse puhul on tegemist piisava valiidsusega diagnostikameetodiga, mis on näidanud kliinilist kasu ja mida soovitavad ka ravijuhised. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangu koostaja soovib taotletavat teenust Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu lisada. Käesoleva kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnangu põhjal ei ole taotletava teenuse lisamine Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu põhjendatud, kuna Eesti kontekstis ei ole see käesolevate andmete põhjal kulutõhus.	-

Kasutatud kirjandus

1. Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi, RJ-G/23.1-2017. Ravijuhendite nõukoda. 2017. <https://ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/202/alzheimeri-tove-diagnostika-ja-ravi>

2. Rabinovici GD et al. Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. *JAMA*. 2019, Apr; 321(13):1286–1294. DOI: [10.1001/jama.2019.2000](https://doi.org/10.1001/jama.2019.2000)
3. Hornberger J et al. Cost-Effectiveness of Florbetapir-PET in Alzheimer's Disease: A Spanish Societal Perspective. *The Journal of Mental Health Policy and Economics*. 2015, Jun; 18(2):63–73. PMID: 26231002
4. Hornberger J et al. Clinical and cost implications of amyloid beta detection with amyloid beta positron emission tomography imaging in early Alzheimer's disease - the case of florbetapir. *Current Medical Research and Opinion*. 2017, Jan; 33(4):675–685. DOI: [10.1080/03007995.2016.1277197](https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1277197)
5. Lee YS et al. Cost-effectiveness of using amyloid positron emission tomography in individuals with mild cognitive impairment. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2021, Aug; 19(1):50. DOI: [10.1186/s12962-021-00300-9](https://doi.org/10.1186/s12962-021-00300-9)