

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 Psühhiaatrite Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Raja 31, 50417, Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	
1.4 Taotleja e-posti aadress	anne.kleinberg@lastehaigla.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Margus Lõokene
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	██████████
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	margus.lookene@taastumistreener.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>	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Korduv Transkraniaalne Magnetstimulatsioon (ingl k <i>repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i> , lüh rTMS)
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 lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse	

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

- 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
- 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.

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 hulgad“

Taotluse eesmärgiks on kaasaegse psühhiaatrilise ravimeetodi [korduv transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS)] lisamine haigekassa tervishoiuteenuste loetellu.

rTMS on võrdlemisi uudne ja jõudsalt kasvava trendiga psühhiaatriline ravimeetod ülemaailmses neuroloogilises ja psühhiaatrilises praktikas ning on ülemaailmselt kasutusel erinevate psühhiaatriliste häirete ja neuroloogiliste haiguste ravis. rTMS on efektiivne ravimeetod nii iseseisvalt kui ka ravivastuse kiirendajana depressiooni ravis. rTMS on kiire ravitoimega, ohutu ja patsientide jaoks mugav ravimeetod, mida on turvaline kasutada ka riskirühmade (rasedad, sünnitusjärgsed, vanemaealised jt) puhul. rTMS sobib kasutada nii monoterapiana kui kombineerituna teiste ravimeetoditega (antidepressiivse toimega ravimid, psühhoteraapia). rTMS-ga kombineerimine on ohutu ja igapäevases kliinilises praktikas sageli vajalik.

rTMS kuulub neuromodulatiivsete ravimeetodite hulka. Eestis on käesolevalt kasutusel alternatiivse raviviisina transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (tDCS), mille efektiivsus maailmapraktika ja teadusuuringute põhjal on madalam kui rTMS puhul. tDCS eeliseks on lihtsus, odavus, rTMS on seevastu efektiivsem. Samuti on rTMS korral võimalik rakendada erinevaid ja üha uuenevaid raviprotokolle personaliseeritud ravi kohaldamiseks väga erinevate psüühikahäirete, sh depressiivsete häirete alatüüpide ravis. Eesti Psühhiaatrite Selts (EPS) taotleb esmaselt?

rTMS depressiivsete häirete ravinäidustusena, mille kohta leidub teaduskirjanduseenim tõenduspt. Efektiivne depressiooniravi üle Eestis on hetkel väga oluline rahvatervishoiualane vajadus - valdkonda on hädasti oodatud täiendavad efektiivsed ravimeetodid ja kaasajastatud depressiooni ravijuhis.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)

Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.

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.

rTMS peamiseks meditsiiniliseks näidustuseks on depressiivsed häired. Laiemas mõistes kuuluvad näidustuste alla kõik psüühikahäired, mille puhul esinevad depressiivsed sümptomid, sh komorbiidsed haigusseisundid.

Eelkõige tuleb rTMS kasutamine kõne alla ravile raskesti alluva depressiooni ravis, ägeda algusega depressiivse häire ravis ja nende patsientide ravis, kel muud ravimeetodid on vastunäidustatud või omavad potentsiaalset ohtu (nt ravimid rasedatel, vanemaealised, (kehalise või psüühilise) komorbiidsusega patsiendid jt)

3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)

F32-F33

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Depressiivsed häired on väga sageli esinevad psüühikahäired, millel on üldjuhul krooniline ja korduvate ägenemistega esinev kulg. Maailma Tervishoiuorganisatsioon (WHO) käsitleb depressiooni kui märkimisväärset rahvatervise probleemi, mille esinemissagedus on kõrge ülemaailmselt, hinnanguliselt üle 300 miljoni. 4,4% maailma elanikkonnast põeb depressiooni ning haigestunud isikute arv on viimase kümnendi vältel tõusnud 18%. WHO peab depressiooni kui neljandat invaliidistumise põhjust ülemaailmselt ning prognoosib, et aastaks 2030 on depressioon teine peamine invaliidistumise põhjus. Täpset depressiooni esinemissagedust Eestis ei ole teada, aga

ühe avaldatud uuringu kohaselt on depressiooni levimus Eestis ~5,6 %, kuid seejuures vaid 34% depressiooniga inimestest otsis selle suhtes abi (Kleinberg et al, 2010).

Depressioonil on mitmeid erinevaid avaldumisvorme – ühekordne depressiivne episood, korduva kuluga depressiivne episood, bipolaarse meeleluhäire puhul esinevad depressiivsed episoodid, depressioon komorbiidse häirena (nt ärevushäirete, isiksushäirete, psühhoosispektri häirete jm korral) jm.

Depressiooni iseloomustab väga heterogeenne sümptomaatika, mis erineb märgatavalt indiviiditi. Depressiooni põhisümptomitena käsitletakse alanenud meeleolu, huvi ja elurõõmu kadumist, energia vähenemist. Põhisümptomite kõrval esinevad tähelepanu ja kontsentratsioonivõime alanemine, alanenud enesehinnang ja eneseusaldus, süü- ja väärtusetustunne, trööstitu ja pessimistlik suhtumine tulevikku, enesekahjustuse- või suitsiidimõtted või –teod, häiritud uni, söögiisu muutus. Viimastel aastatel on depressiooni puhul ühe olulisema igapäevaeluga toimetulekut raskendava sümptomina käsitletud kognitiivset düsfunktsiooni, mille suhtes olemasolevad ravimeetodid on enamasti efektita või väheefektiivsed (Trivedi et al, 2014).

Tänapäeva teadmiste kohaselt ei ole depressiooni täielikult välja ravida enamasti võimalik, ta on raske, kroonilise ja sagedaste ägenemistega kulgev häire. Kasutatakse mitmeid erinevaid ravimeetodeid depressiooni sümptomite leevendamisel/ravimisel, kõige enam farmakoteraapiat (sh antidepressandid) ja erinevaid psühhoteraapia meetodeid. Paraku jääb nende efektiivsus mõõdukaks, seda isegi omavahel kombineerimisel (de Jonghe et al, 2001). Farmakoteraapia üheks sagedaseks probleemiks on ravimite halb taluvus, mistõttu rakendatavad ravimiannused jäävad sageli võimalikest efektiivsetest annustest madalamaks.

Elekterkonvulsiivne ravi (EKR) on kõige efektiivsem depressioonipuhune ravimeetod (Pagnin et al, 2004), kuid on erinevatel põhjustel selgelt alakasutatud (Sackeim, 2017). Viimastel aastakümnetel on välja töötatud (ja on käesolevalt väljatöötamisel) veel mitmeid mittefarmakoloogilisi bioloogilisi ravimeetodeid depressiooni raviks. Nende hulka kuuluvad invasiivsed ja mitteinvasiivsed ajustimulatsioonil põhinevad meetodid, mille abil mõjutatakse depressiooniga seotud ajupiirkondasid võimalikult täpselt kasutades selleks erinevaid mooduseid (koljuväliselt madala voolutugevusega elektrivoolu ja magnetvälja abil, stimulatsioonielektroodide sisestamist spetsiifilisse ajupiirkonda jm). Mitteinvasiivsete ajustimulatsiooni ravimeetodite eeliseks peetakse depressiooniga seotud ajupiirkondade võimalikult täpset (fokaalset) mõjutamist ning mugavust ning ohutust.

Korduv Transkraniaalne Magnetstimulatsioon (rTMS) on mitteinvasiivne ajustimulatsioonil põhinev meetod, mille käigus stimuleeritakse peaju piirkondi magnetvälja impulssidega. Stimuleerimisel tekitatakse magnetväli peanaha vastu asetatud isoleeritud pooli abil, millest suunatakse läbi lühiajaline magnetimpulss. rTMS-ga stimuleeritavad piirkonnad asuvad peaju pindmistes kortikaalsetes kihtides. rTMS korral on võimalik nii tõsta kui langetada soovitud ajupiirkonna neuronaalset aktiivsust, see põhineb magnetimpulsside sagedusel (üldiselt on madalamatel sagedustel aktiivsust vähendav ja kõrgematel neuronaalset aktiivsust tõstev toime) (Fitzgerald et al, 2006). Raviprotseduuride käigus stimuleeritakse ajupiirkonda, mis on eelnevalt kindlaks tehtud vastavalt igale spetsiifilisele haigusseisundile. See tekitab soovitud sihtpiirkondades neuroplastilisi muutusi (Dalhuisen et al, 2021). Depressiooni jt psüühikahäirete korral on neuronaalse erutuvuse muutused kui patoloogilised markerid erinevates spetsiifilistes ajupiirkondades tõestatud ning rTMS abil on võimalik neid häirele iseloomulikke lokaalseid muutuseid tasakaalustada ning seeläbi haiguse sümptomeid leevendada. Mitmed neurofüsioloogilised ning neurovisualiseerivad uuringud on tõestanud peaju vasakpoolse dorsolateraalse prefrontaalse koore (DLPFC) hüpoaktiivsust (Kennedy et al, 1997) ja parempoolse DLPFC piirkonna kõrgeenenud aktiivsust (Grimm et al, 2008) depressiivsetel patsientidel. Nimetatud piirkonnad on kujunenud võtmesihtmärgiks rTMS jt neuromodulatiivsete ravimeetodite puhul ning ravi käigus vastavalt tõstetakse või langetatakse piirkonna neuronaalset erutuvust. Lisaks depressiivsete sümptomite vahendamisele peetakse vasakpoolset DLPFC oluliseks erinevate kognitiivsete funktsioonide vahendamises (Kuo et al, 2015)

ning see lisab omakorda rTMS-le lisaväärtust just sellise patsientide grupi jaoks, kellel on kognitiivsed häired märkimisväärseks depressiooni sümptomiks.

rTMS üheks eeliseks peetakse laia ja ohutut diapasoni erinevate ravimeetodite kombineerimisel. Nende hulka kuuluvad peamiselt antidepressandid jt psühhofarmakonid ning erinevad psühhoteeraapia meetodid. Meetodite omavahelisel kombineerimisel on raviefektiivsus ning -tulemused märkimisväärselt kõrgemad. rTMS lisamine raviplaani on otstarbekas patsientidel, kes piisavalt kõrgeid ravimite annuseid ei talu ja psühhoteeraapia efekt jääb tagasihoidlikuks. Samuti on rTMS kasutamine ohutult rakendatav rasedusaegse ja sünnitusjärgse depressiooni ravimisel (Konstantinou et al, 2020).

Lisaks depressioonile kasutatakse rTMS ka teiste psühhikahäirete (skisofreenia, ärevushäired, sõltuvushäired) ning erinevate neuroloogiliste haiguste (peamiselt valusündroomid) ravis ning potentsiaali selle efektiivseks kliiniliseks kasutamiseks peetakse kõrgeks (Burke et al, 2019; Iglesias, 2020). Kliinilise praktikasse on üha enam jõudmas ka rTMS ravialaseid rakendusi neuroloogilise taastusravi valdkonnas, kus potentsiaal ravialaseks eduks nimetatud meetodikat kasutades on suur.

Depressiivsete häirete ravimeetodina on rTMS leidnud koha paljudes rahvusvahelistes ravijuhistes. Eesti lähiriikides, eeskätt Skandinaavia riikides, kasutatakse rTMS depressiivsete häirete ravis juba aastaid kasvava sagedusega. . Soome depressiooni ravijuhises on rTMS ravimeetodina olulisel kohal, selle soovitusel tugevuseks on hinnatud kõrge A (<https://www.kaypahoito.fi/en/ccs00062>). Eesti puudub käesolevalt kaasaegne depressiivsete häirete ravijuhis ning rTMS laialdasem kasutuselevõtt oleks oluline samm selle loomise juures.

Transkraniaalse magnetstimulatsioonil on mitmeid kasutuspotentsiaale, peamiselt neuroteaduslikes teadusuuringutes. Tehnoloogiat on võimalik edukalt kasutada aju funktsionaalsuse ja häirete tunDMAõppimisel, meditsiinis kasutatavate biomarkerite tuvastamisel ja tulevikus kasutuselevõtul. Seejuures biomarkerite tuvastamine on teekond stratifitseeritud ehk nn täppispsühhiaatria suunas (Arns et al 2022).

rTMS kasutamise kohta depressiivsete häirete ravis on ilmunud mitmeid teaduspõhiseid käsiraamatuid. Eelnevas tekstis ja järgnevas lõikes sisalduv põhineb paljuski raamatus “rTMS Treatment for Depression. A Practical Guide. 2nd edition” sisalduval informatsioonil.

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/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

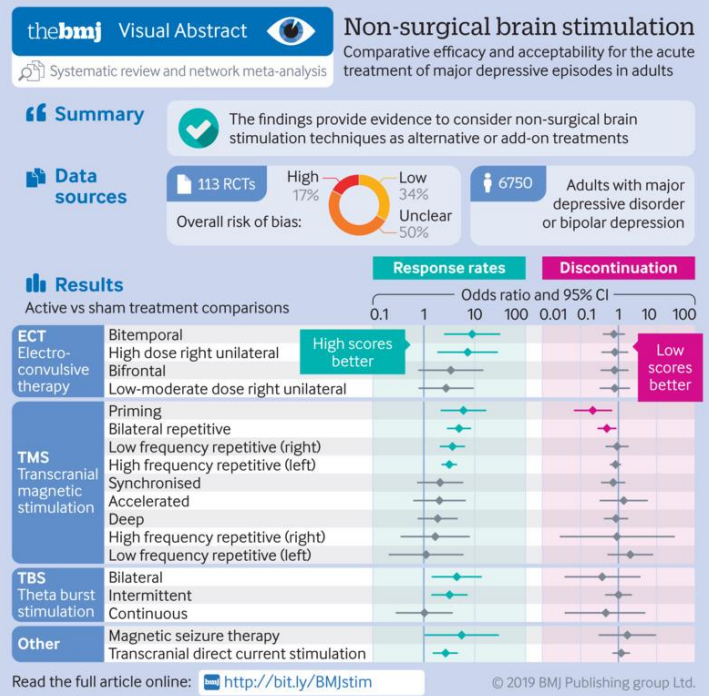
Uuringuid otsiti Google Scholar’ist (<https://scholar.google.com/>), samuti kliiniliste juhtnööride ja värskemate teemakohaste õpikute bibliograafiaosadest Otsingu märksõnad olid “rTMS” ja “depression”, valikukriteeriumiks oli depressiooniravi korduva transkraniaalse magnetstimulatsiooniga ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid. Ajalist piirangut publikatsiooniperioodi mõttes ei seatud. Kajastatud on neli meta-analüüsi.

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

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Mutz, J., Vipulanathan, V., Carter, B., Hurlemann, R., Fu, C. H., & Young, A. H. (2019). Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. <i>bmj</i>, 364. https://www.bmj.com/content/364/bmj.11079</p> <p>113 uuringut, mis hõlmasid kokku 6750 isikut, kes olid 59% naissoost ja kelle keskmine vanus oli 47,9 a.</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>Erinevate mitteinvasiivse ajustimulatsiooni liikide tõhususe alane võrdlusuuring.</p> <p>Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid unipolaarse või bipolaarse depressiooni diagnoosiga patsiente.</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Elektrokonvulsiivne ravi (EKR), transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kiirendatud, praimiv, sügav ja sünkroniseeritud), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon (tDCS), magnetiline hooravi (magnetic seizure therapy), <i>sham</i>-stimulatsioon (platseebo),</p>
<p>4.2.4 Uuringu pikkus</p>	<p>Uuringud, mis on avaldatud perioodil 2009-2018</p>
<p>4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i></p>	<p>Ravivastus ja väljalangemise määr</p>

<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	 <p>thebmj Visual Abstract Non-surgical brain stimulation Comparative efficacy and acceptability for the acute treatment of major depressive episodes in adults</p> <p>Summary The findings provide evidence to consider non-surgical brain stimulation techniques as alternative or add-on treatments</p> <p>Data sources 113 RCTs High 17% Low 34% Unclear 50% Overall risk of bias: 50% 6750 Adults with major depressive disorder or bipolar depression</p> <p>Results Active vs sham treatment comparisons</p> <p>Response rates High scores better</p> <p>Discontinuation Low scores better</p> <p>Read the full article online: http://bit.ly/BMjstim © 2019 BMJ Publishing group Ltd.</p>
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	<p>Remissioonimäär, depressiooni raskusaste ravijärgselt</p>
<p>4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused</p>	<p>Võrreldav esmaste tulemusnäitajatega (vt täpsemalt artiklist).</p>

<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Brunoni, A. R., Chaimani, A., Moffa, A. H., Razza, L. B., Gattaz, W. F., Daskalakis, Z. J., & Carvalho, A. F. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: a systematic review with network meta-analysis. <i>JAMA psychiatry</i>, 74(2), 143-152. https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2594387</p> <p>81 uuringut, mis hõlmasid kokku 4233 isikut, kes olid 59,1% naissoost ja kelle keskmine vanus oli 46 a.</p>
<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>Erinevate rTMS alaliikide vaheline võrdlusuuring.</p> <p>Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid primaarse depressioonidiagnoosiga (äge unipolaarne või bipolaarne depressiooniepisood) patsiente.</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kiirendatud, praimiv, bilateraalne, sügav ja sünkroniseeritud), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, <i>sham</i>-stimulatsioon (platseebo).</p>

4.2.4 Uuringu pikkus	Uuringud, mis on läbi viidud enne 1.10.2016
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Ravivastus ja väljalangemise määr
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Platseebost olid efektiivsemad: praimivv madalasageduslik rTMS (OR, 4.66; 95% CI, 1.70-12.77), bilateraalne rTMS (OR, 3.96; 95% CI, 2.37-6.60), kõrgsageduslik rTMS (OR, 3.07; 95% CI, 2.24-4.21), <i>theta-burst</i> stimulatsioon (OR, 2.54; 95% CI, 1.07-6.05) ja madalasageduslik (OR, 2.37; 95% CI, 1.52-3.68) rTMS. Uudsed rTMS meetodid (kiirendatud, sünkroniseeritud, sügav) ei olnud platseebost efektiivsemad.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Remissioonimäär
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Võrreldav esmaste tulemusnäitajatega (vt täpsemalt artiklist).

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Berlim, M. T., Van den Eynde, F., & Jeff Daskalakis, Z. (2013). Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 38(4), 543-551. https://www.nature.com/articles/npp2012237 8 uuringut, mis hõlmasid kokku 263 isikut vanuses 18-75. 8 uuringut 8'st kasutasid rTMSi augmentatiivse ravina ning enamikul patsientidest esines mõningal määral raviresistentsust.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Madala- ja kõrgsagedusliku rTMS alaliikide vaheline võrdlusuuring (monoteraapiana või augmnetatiivse ravina) Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid depressioonidiagnoosiga patsiente.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; madalasageduslik, kõrgsageduslik), <i>theta-burst</i> stimulatsioon, transkraniaalne alalisvoolustimulatsioon (tDCS), magnetiline hooravi (magnetic seizure therapy), <i>sham</i> -stimulatsioon (platseebo),
4.2.4 Uuringu pikkus	Uuringud, mis on avaldatud perioodil oktoober 2008 - juuli 2012

4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Ravivastus ja väljalangemise määr, remissioonimäär
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>Vastavalt 38.2% ja 15.1% (20/132) patsientidest madalasagedusliku ja <i>sham</i> rTMS grupis klassifitseerusid ravivastuse saanuteks (OR=3.35; 95% CI=1.4–8.02; p=0.007).</p> <p>Vastavalt 34.6% ja 9.7% patsientidest madalasagedusliku ja <i>sham</i> rTMS grupis klassifitseerusid remissioonisolevateks (OR=4.76; 95% CI=2.13–10.64; p<0.0001).</p> <p>Väljalangemise osas statistiliselt usaldusväärseid gruppidevahelisi erinevusi ei leitud.</p> <p>Madalasagedusliku rTMS efektiivsus oli võrreldav nii konventsionaalse antidepressantravi kui ka kõrgagedusliku rTMS efektiga.</p>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	<p>Gaynes, B. N., Lloyd, S. W., Lux, L., Gartlehner, G., Hansen, R. A., Brode, S., ... & Lohr, K. N. (2014). Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. <i>The Journal of clinical psychiatry</i>, 75(5), 29758. https://www.psychiatrist.com/jcp/depression/repetitive-transcranial-magnetic-stimulation-treatment-2/</p> <p>18 uuringut, iga individuaalse uuringu valimi suurus varieerus vahemikus 12-74.</p>
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	<p>rTMS ja <i>sham</i>-stimulatsiooni (platseebo) alane võrdlusuuring</p> <p>Analüüsitud randomiseeritud kontrolluuringud, mis värbasid raviresistentse depressiooni diagnoosiga patsiente (unipolaarne, bipolaarne).</p>
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	<p>Transkraniaalne magnetstimulatsioon (rTMS; sh kõrgsageduslik, madalasageduslik), <i>sham</i>-stimulatsioon (platseebo).</p>
4.2.4 Uuringu pikkus	<p>Uuringud, mis olid avaldatud perioodil 1.01.1980-20.03.2013</p>

4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Depressiooni raskusaste, ravivastuse määr, remissioonimäär.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	rTMS oli tõhusam kui <i>sham</i> kõigis tulemusnäitajates. rTMS vähendas depressiooni raskusastet enam kui 4 punkti võrra HDRSis võrreldes <i>sham</i> stimulatsiooniga (keskmine langus -4,53 punkti 95% CI -6,11 kuni -2,96). rTMS saajad saavutasid ravivastuse 3 korda suurema tõenäosusega kui <i>sham</i> stimulatsiooni saajad (3,38 ; 95% CI 2,24 kuni 5,1). rTMS saajad saavutasid remissiooni 5 korda suurema tõenäosusega kui <i>sham</i> stimulatsiooni saajad (5,07 ; 95% CI 2,5 kuni 10,3)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
<p>Epileptiline hoog - väga madal esinemissagedus. Suurema tõenäosusega esineb kõrgendatud hooriskiga populatsiooni hulgas. Vajalik skriining enne ravi. Skriiningtest kättesaadav tasuta.</p> <p>Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmüller, J., ... & Hallett, M. (2021). Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. <i>Clinical Neurophysiology</i>, 132(1), 269-306.</p> <p>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245720305149#s0130</p>	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<p><i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i></p> <p><i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (üiveldus, 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></p>	
<p>Protseduuriga ei ole seostatud tõsiste kõrvaltoimete teket, mis vajaksid erilist sekkumist. Epileptiliste hoogude esinemine on väga harv, teket seostatakse varasema haavatavusega isikutel. Esmase skriiningu järgselt tuleb kaaluda patsiendi suhtes rTMS kasutamist. Raviprotseduuri tüsistusena tekkinud hoo järgselt tuleb edasine ravi rTMSiga lõpetada.</p>	

--

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Raviviisi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta on piisavalt andmeid avaldatud kliinilistes uuringutes ning metaanalüüsid.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaelgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. transkraniaalne alalisvoolu stimulatsioon (tDCS)	7604	Lihtsasti kasutatav ja ohutu meetod, kasutatav ka perearstitalandil. Efektiivsus võrreldes rTMS-ga madalam.
2. elekterkonvulsioonravi (EKR)	7609	Teostatakse narkoosis, võimalik vaid suuremates tervishoiuasutustes (käesolevalt SA PERH, SA TÜK, SA Pärnu Haigla, SA Viljandi Haigla).
3.		

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõenduspõhisuse tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	

<p>1. Duodecim Current Care Guidelines: Depression (Soome depressiooni ravijuhis)</p>	<p>2020</p>	<p>rTMS on ohutu ja väheste kõrvalmõjudega depressiooniravi, mille efektiivsus ägeda ravi korral on samaväärne antidepressantravi efektiivsusega. Selle peamised piirangud on seotud protseduuri kättesaadavuse ja seadmete maksumusega. Erinevat tüüpi TMS-i ravi võib olla suunatud erinevatele ajupiirkondadele. Käesolevalt parim tõendus põhjus efektiivsusest on vasaku DLPFC (dorsolateraalne prefrontaalne ajukoore) piirkonna kõrgsageduslik stimulatsioon. TMS on efektiivne ka ravimresistentse depressiooni korral</p>	<p>A</p>
		<p><u>Alternatiivsed raviviisid:</u> EKR - EKR on raske või psühhootiliste sümptomitega depressiooni kõige tõhusam ravimeetod. Seda tuleks eriti kaaluda, kui senine ravi ei ole andnud tulemusi või juhul kui on vaja kiiret tõhusat ravi, näiteks enesetapuriski tõttu. EKR võib kasutada ka mõõdukalt raske ja mitmele ravimravile vastupidava depressiooni raviks (soovitus C). Pärast EKRI teostamist tuleb antidepressantravi jätkata tavapärasel viisil ka järel- ja säilitusfaasis pärast ägedat faasi. EKR saab kasutada harvaesineva säilitusravina olukordades, kus raske või psühhootilise depressiooni ravimite säilitusravi ei ole olnud efektiivne</p> <p>tDCS - Ravi efektiivsus on maksimaalselt võrdne antidepressantraviga. See on üldiselt hästi talutav ja selle peamiseks kõrvalmõjaks on peanaha nahaärritus.</p>	<p>A</p> <p>B</p>

<p>2. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)</p> <p>https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1388245719312799</p>	2020	<p>Kõrgsageduslik rTMS vasemale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele depressiooni korral (HF rTMS of the left DLPFC) - kindel depressioonivastane toime</p>	A
		<p>Sügav kõrgsageduslik rTMS vasemale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele depressiooni korral (deep HF rTMS of the left DLPFC) - kindel depressioonivastane toime</p>	A
		<p>Madalasageduslik rTMS paremale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele depressiooni korral (LF rTMS of the right DLPFC) - tõenäoline depressioonivastane toime</p>	B
		<p>Bilateraalne madalasageduslik rTMS paremale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele ning kõrgsageduslik rTMS vasemale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele depressiooni korral (bilateral LF rTMS of the right DLPFC and HF rTMS of the left DLPFC) - tõenäoline depressioonivastane toime</p>	B
		<p>Bilateraalne cTBS (<i>continuous theta-burst stimulation</i>) paremale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele ning iTBS (<i>intermittent theta-burst stimulation</i>) vasemale dorsolateraalsele prefrontaalkoorele depressiooni korral (bilateral cTBS of the right DLPFC and iTBS of the left DLPFC) - tõenäoline depressioonivastane toime</p>	B

<p>The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance on repetitive transcranial magnetic stimulation for depression https://www.nice.org.uk/guidance/ipg542</p>	<p>2015</p>	<p>Ohutu, adekvaatse tõhususega võrreldes teiste raviviisidega.</p>	
--	-------------	---	--

5.3 Kokkuvõtte tõenduspõhisusest võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste 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.

rTMS kasutuselevõtt depressiivsete häirete ravis tõhustab depressiooniravi üldist efektiivsust nii otsese kui kaudse toime kaudu. rTMS kasutuselevõtt avardab depressiooni ravi võimalusi - depressiivseid häireid on erinevaid alatüüpe, mis alluvad erinevatele ravimeetoditele erinevalt, ning efektiivne raviviis on suuresti indiviiditi varieeruv. Suurenev kliiniline ja praktiline kogemus depressiivsete häirete ravimisel rTMSiga ning suure tõenäosusega peatselt kasutusele võetavad psühhiaatrilised biomarkerid võimaldavad selekteerida patsiendid võimalikult kiiresti tõenäoliselt kõige efektiivsema ja sobivama ravimeetodi järgi. Samuti võimaldab rTMS kasutuselevõtt kiirendada kaasaegse depressiooni ravijuhise valmimist Eestis.

rTMS on kiirema ja tõhusama toimega kui antidepressiivsed ravimid ja psühhoteraapia, tõhusam kui tDCS ning lihtsam, odavam, vähem riskantsem ja paremini talutavam kui EKR.

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.

Enne rTMS rakendamist tuleb hinnata patsiendi kliinilist sobivust raviks.

rTMS turvalisuse skriining (k.a. küsimustikud) täpsustab vastunäidustusi: krampirisk, peapiirkonda paigaldatud metallist võõrkehad, v.a hambaimplantaadid, kaardistab diagnoosid ja kasutatavad ravimid. Enne ravi alustamist on soovitatav ära jätta ravimid (või vähendada annuseid), mis võivad vähendada stimulatsiooni tulemuslikkust (bensodiasepiinid jt rahustid, arvestades, et võõrutusseisund BZD suurendab krampiriski).

rTMS teostamiseks on vajalik spetsiaalne seade, mille lisavarustuse hulka kuuluvad klienditool, spetsiaalne müts.

Korduva transkraniaalse magnetstimulatsiooni seade kasutab kiireid magnetimpulsse, mis suunatakse spetsiaalsest poolist läbi peanaha ja kolju ajukoore, subkortikaalselt tekib elektriväli, mis depolariseerib närvirakkude aksonid ja kutsub esile aktsioonipotentsiaalid stimuleeritavas piirkonnas.

Protseduuri teostamiseks ei ole vaja spetsiaalse varustusega ruumi.

Esmase raviprotseduuri eelselt lokaliseerib väljaõppe läbinud eriarst (psühhiaater) ravi sihtmärgi konkreetse patsiendi jaoks, mõõdab tema motoorse läve (resting state motor treshold ning vastavalt põhi- ja kaasuvatele häiretele valib kohase protokollid.

Sihtmärgi lokaliseerimiseks on erinevad võimalused: Beam3 meetod, 5,5 cm reegel, neuronavigatsioonisüsteem, MRI, EEG-põhine müts või F3 mõõtmise.

<http://clinicalresearcher.org/F3/calculate.php>

Enne raviprotseduuri hinnatakse subjektiivselt seisund ja mõõdetakse vererõhk ning pulss, eest tuleb võtta prillid, peapiirkonnast eemaldada metallist esemed.

Patsiendil on kogu ravikuuri jooksul isiklik müts (praktikas sageli topograafilise märgistusega), kuhu märgitakse peale mõõtmist sihtmärk ja vajadusel pooli asukoht. Soovitav on, et pool oleks orienteeritud sagitaaltasandi suhtes 45-kraadise nurga all nii, et käepide on suunatud tahapoole ja keskjoonest eemale.

rTMS pool on täpselt ja tihedas kontaktis stimuleeritava punktiga. Patsiendi pea asend peab olema fikseeritud. Protseduur teostatakse patsiendi ärkvel olles, protseduuri vältel on patsient istuvas või poollamavas asendis tooli ja kaelapadja abil fikseeritud pea asendit säilitades. Liigutamisel kontrollib ja korrigeerib tehnik pooli asukohta. Patsient kuuleb impulssidest tingitud heli, võib tunda stimuleeritavas piirkonnas füüsilisi aistinguid. Vältida tuleb metallist seadmete asetamist pooli lähedusse (nt kõrvaklapid), kaugemaid elektrilisi seadmeid on ohutu kasutada. Protseduuriga on võimalik kombineerida psühhoterapeutilisi sekkumisi.

rTMS protseduuri kestus sõltub parameetritest ja protokollist 3-37 minutit. Umbes 5-10 minutit tuleb varuda ettevalmistamiseks ning protseduuri järgselt vererõhu ja pulsi ning subjektiivse VAS skaala täitmiseks.

rTMS teostatakse ravikuurina – 6 nädala vältel tehakse 5 protseduuri nädalas. Aktiivravi kuur lõpetatakse remissiooni korral kas koheselt või protseduuride sagedust vähendades teatud ajaperioodi jooksul, relapsi riski korral võib kasutada toetusravi, teostades näiteks 1-2 protseduuri nädalas või üle nädala. Ravi kestus ja edasine püsiravi vajadus hinnatakse individuaalselt sõltuvalt patsiendi kliinilistest iseärasustest ja ravi efektiivsusest.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja
Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

Psühhiaatrilist teenust osutavad tervishoiuasutused, tervisekeskused

<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>ambulatoorselt, statsionaarselt ja päevaravis.</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>Psühhiaatria</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>Puuduvad teaduslikud andmed minimaalse kordade arvu raviprotseduuride osutamise kohta, et tagada kvaliteetne teenus. Aktiivravi kuur depressiooni ravis on erinevate juhiste põhjal 6 nädalat 5 protseduuri nädalas. Allatiitrimise periood või toetusravi protokollid näidustus ja formaat sõltuvad paranemisprotsessi dünaamikast.</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>Protseduurid on hõlpsasti teostatavad, ohutud ning ravi määramiseks, planeerimiseks ja kvaliteetseks teostamiseks on võimalik välja õpetada psühhiaater/muu eriarst ning õed või (meditsiini)tehnikud, kes viivad läbi protseduure.</p> <p>Esimese hindamise viib läbi eriarst (psühhiaater vm.). Järgmiseid seansi teenusel viib läbi vastava väljaõppega spetsialist (reeglina meditsiiniõde või tehnik). Esmane tehniline koolitus kogu personalile on korraldatud seadme tootja poolt. Kliinilised kursused toimuvad regulaarselt ülemaailmselt (ka online formaadis). Praktiline väljaõpe toimub teenust osutavas asutuses. Esmasel hindamisel jagatakse patsiendile instruksioonid (praktilised õpetused, infomaterjal).</p> <p>Esmased koolitused teostab seadme müüja. Teoreetiline ja praktiline väljaõpe tuleb tasuda teenuse osutajate poolt. Kvalifitseeritud koolitajaks saab olla vastava väljaõppega psühhiaater või neuroloog. Regulaarsed täiendavad koolitused on vajalikud, rTMS kasutamine on tõusuteel ning tehnilised võimalused, raviprotokollid ja kliinilised näidustused on pidevalt täienemas.</p> <p>Spetsiaalsed kursused https://nibs-course.com/ https://lms.neurocaregroup.com/courses/rtms-in-depression-ocd/</p> <p>Clinical TMS Society https://www.clinicaltmssociety.org/</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>	

Ambulatoorse, päevaravi või statsionaarse tervishoiuteenuse osutajal on vajalik on spetsiaalse meditsiiniseadme olemasolu koos lisavarustusega (reguleeritav klienditool). Täiendavad investeeringud ruumide loomiseks ei ole vajalikud. Ööpäevane valmisolek teenuse olemasoluks ei ole vajalik.

Vajalik on vähemalt ühe spetsialisti olemasolu Eestis, kes end teenuse kaasaegsete rahvusvaheliste arusaamade ja trendidega järjepidevalt kursis hoiaks ning end täiendaks ja teadmisi koolituste näol edastaks.

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Jah. Lisaks kliinilisele praktikale on meetodit kasutatud teadusuuringutes Professor Talis Bachmanni laboris (ka TalisBachmanni laboratoorium/BachmannLab) alates 2007.a.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2020.a.
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	2020 koolituse järgselt tekkis paus üleriigiliste koroonapiirangute tõttu. 2021-2022 perioodil ravitud 55 patsienti. OÜ MentalMediTech - 2022.a 10 patsienti
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Psühhiaatria ja Psühhoteraapia Keskus Sensus, OÜ MentalMediTech
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	-
8.6 Ravi tulemused Eestis	Kliinilise pilootuuringu (juhtumite analüüsi) tulemused on avaldatud 2019. a ajakirjas <i>Neurocase</i> . Uuring on läbi viidud Tartu Ülikoolis, prof Talis Bachmanni taju ja teadvuse uurimisgrupi laboris (Teatri väljak 3, Tallinn), kus paiknes uuringu ajal rTMS seade. Randver, R., Davel, K., & Toomsoo, T. (2019). High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex of patients with Parkinson's disease and treatment-resistant depression: a pilot study. <i>Neurocase</i> , 25(3-4), 80-90. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13554794.2019.1636069?journalCode=nncs20 Uuring viidi läbi ja tulemused avaldati R. Randveri doktoritöö raames (http://dspace.ut.ee/handle/10062/73673).

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		30 seansi/protseduuri	
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 arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta			arvutustehe: 9.1*9.2.2 * 9.2.3
2. aasta			
3. aasta			
4. aasta			
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>			
<p>Täpset prognoosi ei ole võimalik käesoleval hetkel teaduspõhiselt hinnata kuivõrd senini on protseduure teostatud tasulise teenusena erakliinikutes. Lähiaastate kasutuskogemus sõltub suuresti sellest kui paljud tervishoiuasutused ja millise aja jooksul rTMS seadme soetavad. Samuti ei ole käesoleva seisuga täpselt prognoosida kui paljud patsiendid vajavad korduvaid ravikuure või rTMS püsiravina.</p> <p>Arvestades depressiivsete häirete esinemissagedust Eestis ja patsientide senist pöördumist spetsialistide vastuvõtule (vt Kleinberg et al, 2006), on teenust vajavate patsientide arv kordi kõrgem kui see realselt võimalik teostada oleks.</p> <p>Ligikaudne suurusjärg patsientide arvus ja protseduuride kordade arvus võiks prognostiliselt olla lähedane tDCS-iga.</p>			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviastutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i>			
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
Nt. Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Hematoloogia	20	
Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Onkoloogia	30	
Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum	Hemotoloogia	25	

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Psühhiaatri vastuvõtt 3 korda aktiivravi jooksul, toetusravi perioodil olenevalt kestusest.
---	---

<p>10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	-
<p>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></p>	Ei asenda.
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i></p>	Ei lisandu uusi ravijuhte.
<p>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></p>	Psühhiaatri vastuvõtt (vastuvõtud).
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <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>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	-
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129638/pdf/ohtas-21-4.pdf</p> <p>Ontario Health (Quality). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression: A Health Technology</p>

<i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2021 May 6;21(4):1-232. PMID: 34055112; PMCID: PMC8129638.
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 taotletava tehnoloogia 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“

CE märgistusega rTMS seadmeid on käesoleval ajal kättesaadaval palju ning seadme hind tuleneb selle tootjast, konkreetsest mudelist ja soetamisel valitud varustusastmest. Keskmise raviasutuse vajadusi tagavate seadmete hinnaklass algab käesoleval ajal ~60 000 EUR-st. Komplekssemad ja seeläbi kallimad seadmed on peamiselt vajalikud teaduskeskustele ning igapäevases kliinilises praktikas mitteotstarbekad. Seadme edasised püsikulud on tagasihoidlikud, v.a juhtudel kui raviasutus soovib soetada lisavarustust (nt erineva kujuga magnetpoolid). Seadme tootjad tagavad reeglina edasise hoolduse (pikkus sõltub tootjast) ning esmase väljaõppe.

Enamlevinud seadmed/tootjad:

MagVenture - <https://www.magventure.com/>

Magstim - <https://www.magstim.com/>

Nexstim - <https://www.nexstim.com/>

Neuronetics - <https://neurostar.com/neuronetics/>

Brainsway - <https://www.brainsway.com/>

Neurosoft - <https://neurosoft.com/>

Mag & More - <https://magandmore.com/>

Shenzhen Yingchi Technology - <https://www.yingchi-tms.com/>

Sebers Medical - <https://sebersmedical.com/>

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.

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_farmakoekonomiliseks_hindamiseks.pdf

Kuigi nii farmakoteraapia kui ka rTMS on kliiniliselt tõhusad depressiivse häire ravimeetodid, ületab rTMS kulutasuvuse osas antidepressante patsientidel, kellel on ebaõnnestunud vähemalt kaks piisavat antidepressantide ravikuuri. (Kim-Huong Nguyen et al. 2015).

2017.aastal avaldati kuluefektiivsuse analüüs, kus modellatsiooni abil võrreldi rTMS antidepressantidega esmase depressiivse häirega isikutel, kel kasutatud ebaõnnestunult ühte antidepressanti - Eluaegsed otsesed ravikulud ja QALY-d tuvastasid rTMS-i kui paremat ravi võrreldes antidepressantidega (st madalamad kulud paremate tulemustega) igas vanusegrupis. Kusjuures kulud/ paranenud QALY ulatusid 2952 dollarist / 0,32 (vanemad patsiendid) kuni 11 140 dollarini / 0,43 (nooremad patsiendid). Ühesuunaline tundlikkuse analüüs näitas, et mudel oli kõige tundlikum sisendmuutujate suhtes: kulu rTMS-i seansi kohta, igakuine retseptiravimi hind ja rTMS-i seansside arv aastas. Need mudelid toetasid rTMS-i kasutamist pärast ühe ebaõnnestunud antidepressandi kasutamist võrreldes edasiste ravimitega ravi katsetega unipolaarse depressiivse häirega täiskasvanutel. (Voigt J et al 2017).

Käesolevalt on valmimisel kulu-kasulikkuse analüüs, mille eesmärk on hinnata rTMS-i kuluefektiivsust ja selle majanduslikku mõju ajas (Bulteau S et al 2020, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03701724>).

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes *Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.*

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu asutuse nimi	Kulutõhususe koostanud	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tuisistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määra (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatut ning selgitada:

- 1) kas teenuse osutamisega 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.*

Ei ole kohane.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse tõenäosus	väärkasutamise võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel).	Ravimeetodi valib vastavalt näidustustele psühhiaater. Ravi määramisel kasutatakse rahvusvaheliselt aktsepteeritud ning publitseeritud juhtnõore ning TTL juhiseid.
----------------------------------	--	---

<i>Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	
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>	vt. eelmine
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>	Alkoholi, rahustite jt ravimite, mis vähendavad ravimeetodi tulemuslikkust, kasutamine enne protseduuri.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	-
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 paberandjal koopiad.

- Arns M et al. Stratified psychiatry: Tomorrow's precision psychiatry? European Neuropsychopharmacology. Volume 55, February 2022, Pages 14-19 <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.863>
- Bulteu S et al. Cost-utility analysis of curative and maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant unipolar depression: a randomized controlled trial protocol. Trials. 2020 Apr 5;21(1):312. doi: 10.1186/s13063-020-04255-9.
- Burke MJ et al. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. Handb Clin Neurol. 2019;163:73-92. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7
- Dalhuisen I et al. Longitudinal effects of rTMS on neuroplasticity in chronic treatment-resistant depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2021 Feb;271(1):39-47. doi: 10.1007/s00406-020-01135-w
- de Jonghe F et al. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. J Affect Disord. 2001 May;64(2-3), 217-29
- Duodecim Current Care Guidelines: Depression. <https://www.kaypahoito.fi/en/ccs00062>, 2020
- Fregni F et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in neurological and psychiatric disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2020 Jul 26

- Fitzgerald PB et al. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. Clin Neurophysiol. 2006 Dec; 117(12): 2584-96
- Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. rTMS Treatment for Depression, A Practical Guide, 2nd Edition. Springer, 2022
- Grimm S et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. Biol Psychiatry. 2008 Feb 15;63(4), 369-76
- Iglesias AH. Transcranial Magnetic Stimulation as Treatment in Multiple Neurologic Conditions. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020 Feb 4;20(1):1. doi: 10.1007/s11910-020-1021-0
- Kennedy SH et al. A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression. Can J Psychiatry. 1997 Jun;42(5),467-75
- Kleinberg A et al. Point prevalence of major depression in Estonia. Results from the 2006 Estonian Health Survey. Eur Psychiatry. 2010 Dec;25(8), 485-90
- Konstantinou G et al. A systematic review of non-invasive neurostimulation for the treatment of depression during pregnancy. J Affect Disord. 2020 Jul 1;272, 259-268
- Kuo MF et al. Exploring prefrontal cortex functions in healthy humans by transcranial electrical stimulation. Neurosci Bull. 2015 Apr;31(2), 198-206
- Nguyen KH et al. Cost-Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation versus Antidepressant Therapy for Treatment-Resistant Depression. Value Health. 2015 Jul;18(5):597-604. doi: 10.1016/j.jval.2015.04.004. PMID: 26297087.
- Ontario Health (Quality). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2021 May 6;21(4):1-232. PMID: 34055112; PMCID: PMC8129638. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129638/pdf/ohtas-21-4.pdf>
- Pagnin D et al. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. J ECT. 2004 Mar;20(1), 13-20
- Sackeim HA. Modern Electroconvulsive Therapy: Vastly Improved yet Greatly Underused. JAMA Psychiatry. 2017 Aug 1;74(8), 779-780
- Trivedi MH et al. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. J Affect Disord. 2014 Jan;152-154, 19-27
- Voigt J et al. Cost effectiveness analysis comparing repetitive transcranial magnetic stimulation to antidepressant medications after a first treatment failure for major depressive disorder in newly diagnosed patients – A lifetime analysis. PLoS One. 2017 Oct 26;12(10):e0186950. doi: 10.1371/journal.pone.0186950

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.2022
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Anne Kleinberg (allkirjastatud digitaalselt)
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt.</i>	

<i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
--	--