

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE ALGATAMISEKS
VAJALIKUD ANDMED**

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	Eesti Torakaalkirurgia Selts
Postiaadress	Puusepa 8, 51014 Tartu
Telefoni- ja faksinumber	7 318 937
E-posti aadress	tanel.laisaar@kliinikum.ee
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	Tanel Laisaar Torakaalkirurgia osakond Kopsukliinik Puusepa 8, 51014 Tartu Tel/fax 7 318 937 e-mail: tanel.laisaar@kliinikum.ee

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	TachoSil ravimkäsna kasutamine täiendava vahendina torakaalkirurgias hemostaasi parandamiseks ja õhulekke peatamiseks ning ärahoidmiseks.
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	Uue teenuse taotlus
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	TachoSil ravimkäsna kasutatakse täiendava vahendina torakaalkirurgias hemostaasi parandamiseks ja õhulekke peatamiseks ning ärahoidmiseks kui muud meetodid on osutunud ebapiisavaks.
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input checked="" type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 3 ning 10.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> Kompleksteenused
<input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada) |
|--|

3. Tõendus põhjus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks

Postoperatiivne õhuleke on kopsuoperatsioonide sage tüsistus, mis võib põhjustada raskeid tüsistusi, nagu näiteks pleuraempüeem, või pikendada haiglaravi kestvust. Nii näiteks on lobektoomia järgselt leitud, et õhulekke esinemissagedus on kuni 58%, sõltudes peamiselt kasutatud kirurgilisest meetodist [1]. Uuringud on näidanud, et TachoSil'i kasutamine vähendab postoperatiivset õhuleket, lühendab pleuradreeni kasutamise aega ja haiglaravi kestvust (vt lõik 3.2). Sellest tulenevalt võib ka Eesti tingimustes väita, et TachoSil'i kasutamine kopsuoperatsioonidel õhulekke peatamiseks ja ärahoidmiseks ning hemostaasi parandamiseks on kuluefektiivne (vt lõik 8.1).

TachoSil on ravimkäs, mis sisaldab inimese fibriini ja trombiini kollageenmaatriksil, ja mida kasutatakse kirurgias täiendava vahendina verejooksu või õhulekke peatamiseks. TachoSil on saadaval kolme suurusega ravimkäsna: väike: 2,5 x 3 x 0,5 cm (7,5 cm²), keskmine: 4,8 x 4,8 x 0,5 cm (23,04 cm²) ja suur: 9,5 x 4,8 x 0,5 cm (45,6 cm²).

TachoSil'i on võimalik lõigata kääridega, andes sellele sobiva suuruse ja kuju. TachoSil'i eelisteks kopsuoperatsioonidel on väga hea kleepuvus kopsukoe pinnale (vere olemasolu koe pinnal ei ole vajalik, piisab käsna niisutamisest) ja väga hea venitatavus (käsna liigub hingamisel kopsuga kaasa).

3.2. teenuse tõendus põhjus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes

Õhulekke vähenemist ja ärahoidmist ning sellest tulenevat haiglaravi kestvuse lühenemist (osades uuringutes) on TachoSil'i puhul hinnatud 6 randomiseeritud kliinilises uuringus, mida on lähemalt käsitletud allpool.

Lang G, et al. TachoSil'i efektiivsus õhulekke ärahoidmisel lobektoomia korral võrdluses standardraviga [2]

Tegemist on esimese suurema TachoSil'i uuringuga õhulekke peatamise näidustusel. Mitmes keskuses läbi viidud randomiseeritud uuringus osales 186 patsienti. Uuringu eesmärgiks oli hinnata TachoSil'i võimet peatada alveolaarne õhuleke pärast kopsuparenhüümi resektsiooni patsientidel, kellel teostati kopsuvähi tõttu lobektoomia. Sõltuvalt lobektoomia järgselt täheldatud õhulekke intensiivsusest (I või II aste submersioonitestil) jaotati patsiendid järgmistesse gruppidesse: puuduv õhuleke, vähene õhuleke ja mõõdukas õhuleke. Patsientidel kasutati õhulekke peatamiseks randomiseeritud kas TachoSil'i või sekundaarset õmblemist ja kompressiooni. Randomiseerimise hetkel vähese kuni mõõduka õhulekkega patsientide grupis (n=89) täheldati statistiliselt olulist õhulekke vähenemist, samas ei täheldatud ravigruppide vahel statistiliselt olulist erinevust kogu patsientide populatsiooni osas, mis hõlmas lisaks õhulekkega patsientidele ka neid patsiente, kellel randomiseerimise hetkel õhuleket ei täheldatud, seda tõenäoliselt uuringu liiga väikese statistilise jõu tõttu (sest õhuleket täheldati vähem kui pooltel patsientidel uuringu kogupopulatsioonist).

Vähese kuni mõõduka õhulekkega patsientide grupis täheldati patsientidel, kellel kasutati TachoSil'i, statistiliselt oluliselt vähem õhuleket, seda nii intraoperatiivse õhulekke esinemissageduse (p=0,015) kui ka postoperatiivse õhulekke intensiivsuse osas (p=0,047).

Anegg U, et al. TachoSil'i efektiivsus ja ohutus õhulekke ärahoidmisel ja haiglaravi kestvuse lühendamisel lobektoomia või segmentektoomia korral võrdluses standardraviga [3]

Prospektiivne randomiseeritud kliiniline uuring 152 patsiendil, kellel esialgne kirurgiline ravi ei olnud õhulekke peatamisel efektiivne (hinnatuna submersiooni testi alusel). Uuringu eesmärgiks oli hinnata TachoSil'i võimet peatada alveolaarne õhuleke pärast kopsuparenhüümi resektsiooni (lobektoomia või segmentektoomia) ning samuti määrata kindlaks aeg pleuradreeni eemaldamiseni ning haiglaravi kestvus. TachoSil'i kasutamine vähendas võrreldes standardraviga statistiliselt olulisel määral õhuleket ning aega pleuradreeni eemaldamiseni ning ka haiglaravi kestvust.

Efektiivsusandmete kokkuvõte:

Esmane tulemusnäitaja:

Õhuleke 1. päeval (ml/min): 43,6 (TachoSil) vs. 86,1 (standardravi) [p=0,004].

Õhuleke 2. päeval (ml/min): 20,1 (TachoSil) vs. 42,5 (standardravi) [p=0,023].

Teised tulemusnäitajad:

Keskmine aeg pleuradreeni eemaldamiseni (päeva): 5,1 (TachoSil) vs. 6,3 (standardravi) [p=0,022].

Keskmine aeg haiglast väljakirjutamiseni (päeva): 6,2 (TachoSil) vs. 7,7 (standardravi) [p=0,01].

Intra- ega postoperatiivsel perioodil ei täheldatud TachoSil'i kasutamise seotud kõrvaltoimeid ning samuti ei olnud TachoSil'i grupis infektsioonide esinemissagedus suurem.

Droghetti A, et al. TachoSil'i efektiivsus ja ohutus interloobiumi õmblemisel lobektoomia järgselt: TachoSil vs. stapler [4]

Tegemist oli prospektiivse randomiseeritud uuringuga, milles võrreldi TachoSil'i ja staplerit interloobiumi õmblemisel lobektoomia järgselt. TachoSil'i grupis täheldati nii väiksemat õhulekke esinemissagedust (patsientide osakaal, kellel postoperatiivselt alates päevast 0 kuni haiglaravi lõpuni täheldati õhuleket: 95% stapleri grupis vs 50% TachoSil'i grupis, p=0,001) kui ka õhulekke lühemat kestvust. Keskmine haiglaravi kestvus oli 11 päeva (vahemik 9-17 päeva) TachoSil'i grupis võrrelduna 14,3 päevaga stapleri grupis (vahemik 8-57 päeva). Antud erinevus oli küll statistiliselt mitteoluline, aga seda suure tõenäosusega ühe patsiendi tõttu stapleri grupis, kelle haiglaravi kestis 57 päeva, mis teeb 95%-lise usaldusvahemiku väga laiaks.

Marta GM, et al. TachoSil'i efektiivsus ja ohutus õhulekke ärahoidmisel lobektoomia korral võrdluses standardraviga [5]

Tegemist oli mitmes keskuses läbi viidud randomiseeritud kliinilise uuringuga (299 patsienti), mille eesmärgiks oli hinnata TachoSil'i efektiivsust ja ohutust õhulekke ärahoidmisel lobektoomia järgselt patsientidel, kellel intraoperatiivsel submersioonitesti tehti kindlaks I või II astme õhuleke. Sellised patsiendid randomiseeriti IVRS (*interactive voice response system*) vahendusel kas TachoSil'i või täiendava kirurgilise ravi gruppi. TachoSil oli postoperatiivse õhulekke kestvuse ja intensiivsuse vähendamisel oluliselt tõhusam kui standardne kirurgiline ravi (p=0,003). Ohutuse aspektist oli TachoSil hästi talutav ja ohutu – kõrvaltoimete esinemissagedus oli mõlemas uuringugrupis sarnane.

Rena O, et al. Õhulekete ärahoidmine ülemise lobektoomia korral liitunud interloobiumi ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel: pilootuuring, milles võrreldi TachoSil'i standardraviga [6]

Tegemist oli randomiseeritud pilootuuringuga 60 patsiendil, kellel teostati ülemine lobektoomia kopsuvähi tõttu, ja kellel oli tegemist liitunud interloobiumiga ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega. Ülemise sagara vabastamist elektrokauteri abil koos TachoSil'i kasutamisega võrreldi stapleri kasutamisega. TachoSil'i grupis täheldati stapleri grupiga võrreldes oluliselt väiksemat õhuleket. Ka haiglaravi kestvus oli TachoSil'i grupis oluliselt lühem: 5,87±1,07 päeva vs. 7,50±3,20 päeva stapleri grupis (p=0,01).

Filosso PL, et al. TachoSil'i efektiivsus postoperatiivse õhulekke ärahoidmisel kopsu pahaloomulise kasvaja tõttu korduvalt opereeritud patsientidel [7]

Tegemist oli randomiseeritud uuringuga korduvalt opereeritud patsientidel, kellel on suur risk postoperatiivse õhulekke tekkeks. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli varasemalt teostatud kopsuresektioon primaarse kopsuvähi või kopsümetastaaside tõttu, ja kellel oli plaanis lobektoomia koos lümfadenektoomiaga kasvaja retsidiivi tõttu. Pärast lobektoomia lõpetamist randomiseeriti Macchiarini III astme intraoperatiivse õhulekkega (või õhuleke >30% hingamismahust pletüsmograafial) randomiseeriti 24 patsienti edasiseks raviks kas TachoSil'i (n=13) või standardraviga (n=11, kopsuparenhüümi sulgemine stapleriga või õmblemine). Operatsiooni keskmine kestvus oli TachoSil'i grupis oluliselt lühem kui standardravi grupis (3,6 h vs. 4,0 h; p=0,023). Ka õhulekke keskmine kestvus oli TachoSil'i grupis oluliselt lühem (4,7 päeva vs. 10,0 päeva; p < 0,001) ning ka esimese ja teise pleuradreeni sai TachoSil'i grupis eemaldada oluliselt varem (keskmine vastavalt 3,8 päeva vs. 5,5 päeva; p=0,005 ning 6,1 päeva vs. 10,8 päeva; p<0,001). TachoSil oli samuti efektiivne püsiva õhulekke (≥9 päeva) ärahoidmisel (1 patsient vs. 7 patsienti; p=0,008). Ka keskmine haiglaravi kestvus oli TachoSil'iga ravitud patsientidel oluliselt lühem (6,9 päeva vs. 9,5 päeva; p<0,001).

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Õhulekke peatamist käsitlevad ravijuhised torakaalkirurgia erialal puuduvad, mis tuleneb eriala väiksusest ja patsientide heterogeensusest.

Euroopa Kardiorakaalkirurgia Assotsiatsiooni ja Euroopa Torakaalkirurgide Seltis (EACTS-ESTS) 2006. aasta kohtumisel Stockholmis viidi läbi küsitlus kommertsiaalses kasutuses olevate kudesid kleepivate vahendite („*sealants*“) kasutamise praktika kohta Euroopas [8]. Küsitlusel osales 240 Euroopa juhtivat südame ja rindkerekirurgi ja selle eesmärgiks oli välja töötada välja standardpraktika antud vahendite kasutamisel. Alljärgnevalt on refereeritud kirurgide vastuseid mõnedele küsimustele: Millal kasutada kudesid kleepivaid vahendeid?

49% vastanutest kasutas antud vahendeid õhulekke ärahoidmiseks interloobiumist ja/või bronhi kõndist lobektoomia või pneumektoomia korral. Lisaks sellele on 13% kasutanud neid bronhopleuraalsete fistlite sulgemiseks. Teistel rindkere struktuuridel (nt pleural) on kudesid kleepivaid vahendeid kasutanud 7% kirurgidest.

Millist kudesid kleepivat vahendit kasutada?

Kõigil näidustustel olid kõige sagedamini kasutatavad vahendid inimese fibriini ja trombiini sisaldav ravimkäsna (TachoSil; 46%) ja erinevad fibriinliimid (30%).

Nagu eelolevast selgub, on käesolev taotlus esitatud näidustusel, kus kudesid kleepivad vahendid leiavad kopsukirurgias Euroopas kõige laialdasemat kasutamist, ja ka sel eesmärgil Euroopas kõige enam kasutatavale vahendile (TachoSil).

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes

TachoSil'il on Euroopa Liidus müügiluba (tsentraalne müügiluba) alates 2004. aastast. TachoSil'i nõ eellane TachoComb on olnud Euroopas (eelkõige saksakeelsetes riikides – Saksamaal, Austrias ja Šveitsis) kasutusel juba 1990ndatest aastatest. TachoComb ja TachoSil erinevad ühe toimeaine trombiini päritolu poolest: kui TachoSil'il pärineb see inimeselt, siis TachoComb'il veiselt (lisaks sisaldas TachoComb veel ka veise aprotiniini). Muus osas (hobuse kollageenist valmistatud plaastri maatriks, plaastrite mõõdud) on tegemist sarnaste toodetega. TachoSil'il on käesoleval ajal lisaks Euroopa Liidule müügiluba ka Ameerika Ühendriikides ja Jaapanis. Seega võib väita, et TachoSil'i kasutamiskogemus Euroopas ja maailmas on väga pikaajaline ja ulatuslik. Lisaks torakaalkirurgiale, kus seda kasutatakse õhulekke sulgemiseks ja hemostaatikuna, kasutatakse TachoSil'i hemostaatikuna laialdaselt veel kardiokirurgias, veresoontekirurgias, üldkirurgias, uroloogias, neurokirurgias jm.

Eestis on TachoSil olnud kasutusel alates 2004. aastast. Ravimifirma Takeda poolt Eestis müüdüd TachoSil'i pakendite (suur, keskmine ja väike ravimkäsna) arv aastatel 2011-2013 on esitatud allolevas tabelis. Suure ja väikese ravimkäsna pakendis on 1 ravimkäsna ja keskmise suurusega ravimkäsna pakendis on 2 ravimkäsna.

	2011	2012	2013
Kokku, sh	276	229	197
- suur	121	110	71
- keskmine	20	34	32
- väike	135	85	94

Täpsed andmed puuduvad kasutamise kohta taodeldava teenuse näidustusel, kuid peamiselt kasutatakse õhulekke sulgemiseks suuri ja keskmise suurusega ravimkäsna.

Lähiriikidest kasutatakse TachoSil'i väga palju Lätis: 2013. aastal kokku ligemale 2400 pakendit (854 suurt, 260 keskmist ja 1275 väikest).

3.5. Meditsiinilise tõendus põhise võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm

Alternatiiviks TachoSil'ile antud teenuse näidustusel võib pidada fibriinliime (näiteks Tissucol/Tisseel) ja teatud piirides (ainult hemostaasi saavutamiseks, mitte õhulekke peatamiseks) ka

ilma aktiivsete toimeaineteta hemostaatilisi käsnu (näiteks Surgicel). Otseseid TachoSil'i võrdlevaid uuringuid fibriniiliimidega ega hemostaatiliste käsnaodega ei ole läbi viidud. Alljärgnevalt on lühidalt tutvustatud nimetatud meetodeid ja nende peamisi puudusi ja võrreldud neid TachoSil'iga.

Fibriinliimid

Fibriinliimide toime põhineb samadel hüübivusmehhanismidel kui vere füsioloogiline hüübimine, ent ei tööta sellega koordineeritult.

Fibriinliimide peamised puudused on:

- neid tuleb säilitada külmutatuna;
- vajalik on eelnev ettevalmistamine;
- haavapiirkonnale ei saa avaldada mehhaanilist survet;
- soovitud kohale aplitseerimine on sageli keeruline ja alati ei püsi fibriniiliim soovitud kohas;
- nad ei ole alati efektiivsed;
- neid ei saa kasutada olulise verejooksu puhul;
- nad ei taga veritsuskoha mehhaanilist isoleerumist ümbritsevast keskkonnast;
- sõltuvalt kasutamismeetodist võib olla vajalik lisavarustus.

Hemostaatilised käsnad

Hemostaatilised käsnad isoleerivad veritsuskoha mehhaaniliselt ümbritsevast keskkonnast, selleks, et hemostaatiline käsna kleepuks verejooksukohale peavad käivituma organismi enda verehüübivusprotsessid.

Hemostaatiliste käsna peamised puudused on:

- nad ei sobi kasutamiseks olulise verejooksu korral;
- nende abil ei ole võimalik peatada õhuleket;
- nad ei püsi alati soovitud kohas;
- toime on aeglane ja ebakindel;
- ülanimetatud põhjuste tõttu ei ole nad piisavalt efektiivsed.

TachoSil'il ei ole fibriniiliimidele omaseid puudusi:

Ettevalmistamine

TachoSil'i kasutamisel ei ole vaja teha muid ettevalmistusi kui võtta see steriilsest pakendist välja ja niisutada füsioloogilise lahusega kui haavapind on kuiv või kui verejooks on minimaalne. Tugevama veritsuse korral ei ole eelnev niisutamine vajalik.

Ravimkäsna kasutamise vajaduse ja arvu üle saab otsustada vahetult vajaduse tekkel

Erinevalt fibriniiliimidest, mida tuleb enne kasutamist ette valmistada, saab otsuse kas kasutada TachoSil'i või mitte - ja kui palju ravimkäsnaid kasutada - teha siis kui vajadus tekib, seetõttu saab vältida ka materjali raiskuminekut.

Efektiivsus

TachoSil'i kasutamisel on võimalik avaldada haavapinnale mehhaanilist survet, samuti on seda võimalik kasutada tugevama verejooksu korral. TachoSil'i on mugavam kasutada kui fibriniiliimi ja hemostaatilise käsna kombinatsiooni ning selle pinnal olevad fibrin ja trombiin toetavad vere füsioloogilist hüübivusprotsessi, tagades tugeva ja õhukindla kleepumise koe pinnale.

Adhesioon

TachoSil kleepub tugevasti koe pinnale ja püsib seal kindlalt juba pärast 3-5 minutist surve avaldamist. Kuna fibrin ja trombiin on ainult ravimkäsna ühel poolel, ei kleepu TachoSil ravimkäsna muude kudede külge. Carbon et al. on leidnud, et TachoSil'il on palju paremad adhesiivsed omadused kui fibriniiliimidel.

TachoSil'il ei ole hemostaatilistele käsnaadele omaseid puudusi:

Efektiivsus nähtava verejooksu puudumisel

TachoSil kleepub koe pinnale sõltumata sellest kas esineb verejooks või mitte. Hüübivusmehhanismide käivitamiseks ja TachoSil'i ravimkäsna kleepumiseks koe pinnale piisab vaid

ravimkäsna niisutamisest füsioloogilise soolalahusega. On näidatud, et TachoSil'i hüübivusmehhanismi käivitavad peale vere ka paljud teised kehavedelikud (lümf, sapp, tserebrospinaalvedelik), mis võimaldab TachoSil'i kasutamist väga erinevates kirurgilistes situatsioonides.

Tugev verejooks

TachoSil kleepub ka tugeva verejooksu korral 3-5 minuti jooksul tihedalt koe pinnale. Tugeva verejooksu korral ei ole vaja ravimkäsna eelnevalt füsioloogilise lahusega niisutada.

Adhesiivsed omadused

Erinevalt hemostaatilistest käsnadest ei sõltu TachoSil'i võime kleepuda kopsu (või mistahes muu koe pinnale) sellest kas koe pinnal on verd või mitte. Kuna TachoSil'i adhesiivsed omadused on palju paremad kui hemostaatilistel käsnadel, ei ole selle kasutamisel ohtu postoperatiivseks nihkumiseks ja surve avaldamiseks ümbritsevatele kudedele (näiteks närvidele). TachoSil ravimkäsna on võimeline liikuma koos organiga, mis on eriti oluline kopsukoe puhul.

Teatud mõttes võib alternatiiviks TachoSil'i kasutamisele pidada ka selle mittekasutamist (standardravi nagu õmblemine või stapleri kasutamine). Lõigus 3.2 toodud andmete kohaselt on TachoSil olnud kõigis taodeldaval näidustustel läbi viidud uuringutes efektiivsem kui standardravi.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga

Taotletav teenus ei ole seotud kehtiva teenuste loeteluga ega asenda ühtegi loetelus olevat teenust.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega

Taodeldav teenus ei ole seotud muude erialade ega teenuste tüüpidega.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1. teenuse oodatavad tulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos)

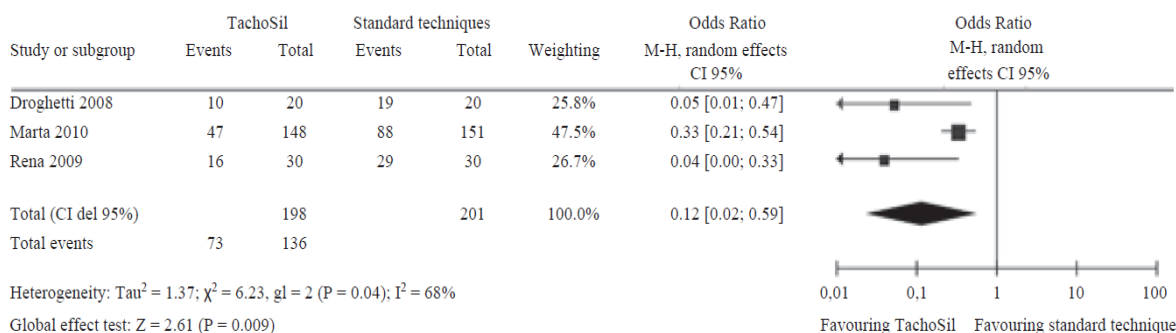
Teenuse oodatavaid tulemusi on lähemalt käsitletud punktis 3.2.

Oodatavateks tulemusteks on:

- intra- ja postoperatiivse õhulekke vähenemine;
- pleuradreeni varasem eemaldamine;
- haiglaravi kestvuse lühenemine.

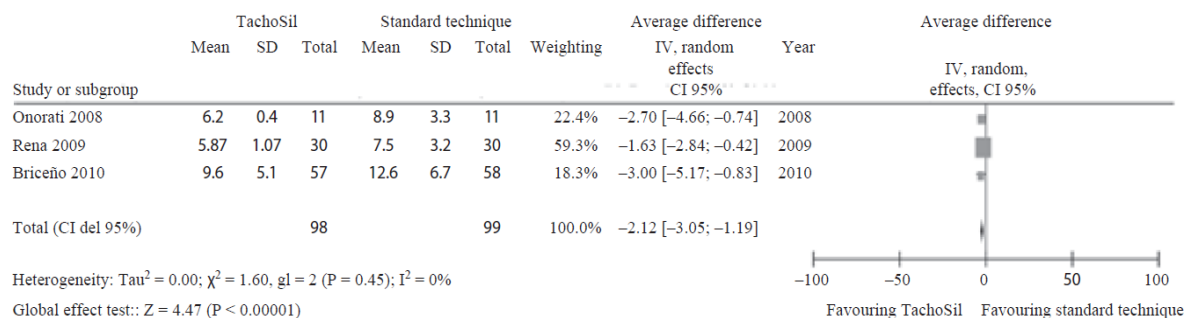
Postoperatiivse õhulekke vähenemist on hinnatud meta-analüüsis, mis võtab kokku kolme lõigus 3.2 käsitletud randomiseeritud kliinilise uuringu tulemused [uuringud 4-6], milles oli kasutatud sarnase tulemusnäitajana üldist postoperatiivse õhulekke riski (Tachosil 198 patsienti ja standardravi 201 patsienti). Nagu nähtub allolevalt jooniselt, oli kombineeritud tõenäosussuhe (OR) 0,12 (95% CI 0,02-0,59; p=0,009), mis näitab, et postoperatiivse õhulekke risk TachoSil'i kasutamisel oli 88% väiksem kui standardravi korral. Siiski olid meta-analüüsi kaasatud uuringud heterogeensed, mis teeb nende kooskasutamise analüüsis mõnevõrra küsitavaks [1].

B) Odds ratio for air leaks in lung surgery



Samas meta-analüüsis [1] analüüsiti ka haiglaravi kestvust, lisaks ühele torakaalkirurgia uuringule kaasati sel juhul analüüsi üks üldkirurgiline ja kardiokirurgiline uuring [6, 9-10], milles oli kasutatud sarnaseid tulemusnäitajaid. Haiglaravi keskmine kestvus oli TachoSil'i kasutamisel oli keskmiselt 2,12 päeva lühem kui standardravi korral (95% CI -3,05; -1,19; $p < 0,00001$). Heterogeensus nende uuringute vahel oli statistiliselt mitteoluline. Kokkuvõtte antud meta-analüüsist on esitatud alloleval joonisel.

A) Mean difference in hospital days



Allolevas tabelis on kokku võetud andmed pleuradreeni eemaldamise päevade kohta TachoSil'i ja standardraviga ravitud patsientidel lõigus 3.2 käsitletud uuringutes. Kõik erinevused TachoSil'i ja standardravi vahel olid nendes uuringutes statistiliselt olulised.

	TachoSil	Standardravi	Erinevus (TachoSil vs. standardravi)
Anegg et al. [3]	5,1	6,3	-1,2
Filosso [7] – esimene pleuradreen	3,8	6,1	-2,3
Filosso [7] – teine pleuradreen	5,5	10,8	-5,3

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega

Alljärgnevalt on esitatud andmed kõrvaltoimete ja võimalike tüsistuste kohta TachoSil'i ravimi omaduste kokkuvõttest (TachoSil'i kõrvaltoimete esinemissagedus kuue kliinilise uuringu, kahe registreerimisjärgse ohutusuuringu ja kliinilise kasutamise andmetel) [11].

Müügiloa hoidja poolt läbi viidud kuue kontrollitud kliinilise uuringu andmed on koondatud integreeritud andmebaasi ning ravimi omaduste kokkuvõttes toodud kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevadki sellel integreeritud andmebaasil. Nimetatud integreeritud andmete analüüsis raviti 521 patsienti TachoSil'iga ning 511 patsienti mõne võrdlusraviga. Praktilistel põhjustel (võrdlus standardse kirurgilise meetodiga ja standardse hemostaatilise meetodiga) ei olnud TachoSil'iga läbi viidud uuringutes võimalik kasutada pimemetodit. Seetõttu olid kõik uuringud

oma ülesehituselt avatud uuringud.

Esinemissagedus Organsüsteemi klass	Sage (>1/1 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100)	Väga harv (<1/10000), teadmata (ei ole võimalik olemasolevate andmete alusel hinnata)
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus	
Vaskulaarsed häired			Trombemboolia (intravaskulaarsel kasutamisel)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürektsia*		

* Pürektsiat täheldati 6,3% TachoSil'iga ravitud patsientidest ja 5,9% võrdlusravi saanud patsientidest

TachoSil'ile sarnaste toodete (fibriinliimide) kasutamisel on harvadel juhtudel täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nende hulka võivad kuuluda angioödeem, põletav- või torkiv tunne kasutamise kohas, bronhospasm, külmavärinad, punetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgeslööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, survetunne rinnus, kõrvade kumisemine, oksendamine ja vilistav hingamine). Üksikjuhtudel on nimetatud reaktsioonid progresseerunud tõsise anafülaksiani. Ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone võib eelkõige esineda juhul, kui ravimit kasutatakse korduvalt või kui seda kasutatakse patsiendil, kellel on teadaolev ülitundlikkus ravimi koostisosade suhtes. Harvadel juhtudel võivad tekkida fibriini sisaldava koeliimi komponentide vastased antikehad.

TachoSil'i tahtmatul intravaskulaarsel kasutamisel võivad tekkida trombemboolilised tüsistused.

Inimverest või –plasmast valmistatud ravimite korral kasutatakse infektsioonide preventiooni standardmeetmetena doonorite selekteerimist, individuaalse doonorvere ja kokkusegatud plasma skriinimist spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ning selliste tootmisprotsesside rakendamist, mis tõhusalt inaktiveeriksid või hävitaksid viiruseid. Sellele vaatamata ei saa inimverest või –plasmast valmistatud ravimite kasutamisel täielikult välistada infektsioosete agensite ülekandmise võimalust. See kehtib ka senitundmata või uute viiruste ja patogeenide suhtes.

Eelpoolmainitud meetmed arvatakse olevat tõhusad selliste membraaniga ümbritsetud viiruste nagu HIV, HBV ja HCV ning sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse nagu HAV suhtes. Nimetatud meetmed võivad aga olla ebapiisavad sellise membraaniga mitteümbritsetud viiruse suhtes nagu parvoviirus B19. Parvoviirus B19 infektsioon võib olla ohtlik rasedatel naistel (looteinfektsioon) ja immuunpuudulikkusega või intensiivistunud erütropoesiga (nt hemolüütiline aneemia) indiviididel.

On äärmiselt soovitatav, et iga kord kui TachoSil'i kasutatakse, registreeritakse toote nimi ning partii number, et säilitada ühenduslülid patsiendi ja kasutatud toote partii vahel.

4.3.punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus ((kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid))

TachoSil'i võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi (ülitundlikkus ja pürektsia) ei erine meditsiinilisest standardpraktikast.

4.4.taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega

Puuduvad.

4.5.teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus

Teenuse väär-, ala- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline, sest torakaaloperatsioone, mille korral on vajalik TachoSil'i kasutamine (kopsuresektsioonid, kopsu dekortikatsioon, jmt) teostatakse üksnes

kõrgema etapi raviasutustes (Eestis Kliinikum ja PERH).

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Puudub.

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on reaalselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes

Taodeldavat teenust oleks õhulekke peatamiseks ja ärahoidmiseks vaja eelkõige erineva mahuga kopsuresektioonide ja kopsu dekortikatsiooni korral. Hemostaatilise vahendina ka üksikute teiste torakaaloperatsioonide puhul.

Selliste haigete arv on Eestis aastas umbes 150 patsienti ja TachoSil'i vajaks neist omakorda umbes 60% [1], kellel esineb pärast standardset kirurgilist ravi endiselt õhulekke. Patsientide arvu olulist suurenemist aastate lõikes ei ole ette näha.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal 2015	Patsientide arv aastal 2016	Patsientide arv aastal 2017	Patsientide arv aastal 2018
1	2	3	4	5
TachoSil ravimkäsna kasutamine täiendava vahendina kopsukirurgias hemostaasi parandamiseks ja õhulekke peatamiseks ning ärahoidmiseks	90	90	95	95

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes

Kasutatavate TachoSil ravimkäsna suurus ja arv sõltub operatsiooni tüübist ja individuaalsest juhust. Ühes kliinilises uuringus [2] kulus kopsuoperatsioonidel tavaliselt 1-3 TachoSil'i suurt ravimkäsna (9,5 x 4,8 x 0,5 cm) – vt. alltoodud tabel. 90%-l patsientidest kulus ≤2 ravimkäsna [2].

TachoSil'i kulu	Kopsuoperatsioonid (n=96)
1 käsna	61 (63,5%)
2 käsna	26 (27,1%)
3 käsna	6 (6,3%)
4 käsna	2 (2,1%)
5 käsna	0 (0,0%)
6 käsna	1 (1,0%)

TachoSil'i ravimkäsna hinnad (koos käibemaksuga):

9,5 cm x 4,8 cm x 0,5 cm, N1(45,6 cm²/pakendis) – 257,69€

4,8 cm x 4,8 cm x 0,5 cm, N2 (46,08 cm²/pakendis) – 279,75€

3,0 cm x 2,5 cm x 0,5 cm, N1 (7,5 cm²/pakendis) – 50,65€

Seega tuleks nimetatud uuringu andmeid aluseks võttes TachoSil'i ravimkäsna kasutamise keskmiseks kuluks ühel kopsuoperatsioonil (kasutatavate ravimkäsna suurusest olulisel määral sõltumata) **383,94€** [(257,69€ x 0,63 x 1) + (257,69€ x 0,27 x 2) + (257,69€ x 0,06 x 3) + (257,69€ x 0,02 x 4) + (257,69€ x 0,01 x 6)].

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal 2015	Teenuse maht aastal 2016	Teenuse maht aastal 2017	Teenuse maht aastal 2018
1	2	3	4	5
TachoSil ravimkäsna kasutamine täiendava vahendina kopsukirurgias hemostaasi parandamiseks ja õhulekke peatamiseks ning ärahoidmiseks	34 554,60€	34 554,60€	36 474,30€	36 474,30€

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm)

TachoSil'i kasutatakse torakaaloperatsioonide käigus steriilsetes tingimustes (operatsioonitoas). Mingeid erinõudeid TachoSil'i kasutamisel ei ole.

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu

Samad, mis iga kirurgilise operatsiooni korral. Patsiendi eriettevalmistus ei ole vajalik.

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes

TachoSil'i turustatakse kasutamiskõlblikul kujul steriilses pakendis. Kasutada tohib üksnes kahjustamata pakendeid. Pärast pakendi avamist ei ole uuesti steriliseerimine võimalik. Välise alumiiniumfooliumist kotikese võib avada operatsioonitoa mittesteriilses alas. Sisemine steriilne blisterpakend tuleb avada operatsioonitoa steriilses alas. Pärast sisemise steriilse pakendi avamist tuleb TachoSil koheselt kasutada. TachoSil'i tuleb kasutada steriilsetes tingimustes. Enne kasutamist tuleb haavapiirkond verest, desinfitseerivatest lahustest või muudest vedelikest puhastada. Pärast steriilsest pakendist väljavõtmist tuleb TachoSil'i käsna soolalahusega niisutada ning seejärel koheselt haavale asetada. Käsna kollane, toimiv pind asetatakse veritsevale/lekkivale pinnale ja hoitakse 3...5 minuti vältel vastu pinda, sellele kergelt surudes. See tagab TachoSil käsna kleepumise koe pinnale.

Käsna surutakse niisutatud kinnaste või niiske tampooniga. Tingituna kollageeni suurest afiinsusest vere suhtes võib TachoSil kleepuda ka veriste kirurgiliste instrumentide või kinnaste külge. Selle vältimiseks on soovitatav instrumente ja kindaid enne TachoSil'i kasutamist füsioloogilise soolalahusega puhastada. Pärast TachoSil'i surumist haava pinnale eemaldatakse kinnas või tampoon käsna küljest ettevaatlikult. Vältimaks käsna lahtitõmbamist kinda või tampooni eemaldamisel võib käsna pintsettide abil ühest servast oma kohal hoida.

Intensiivsema verejooksu korral võib TachoSil käsna haavale asetada ka ilma eelneva niisutamiseta, surudes seda 3...5 minuti vältel kergelt haavale.

TachoSil käsna tuleb haavale asetada selliselt, et see ulatuks 1...2 cm üle haavaservade. Juhul, kui kasutatakse mitut käsna, peavad need kokkupuutekohal teineteist katma. Vajadusel võib käsna kääride abil parajasse suurusesse ja sobivasse kujusse lõigata.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele [11].

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm)

TachoSil'i kasutajaiks on regionaalhaiglad, sest torakaaloperatsioone muudes haiglates ei tehta.

<p>7.2. <i>infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus</i></p> <p>Vajalik infrastruktuur teenuse osutamiseks on regionaalhaiglates olemas.</p>
<p>7.3. <i>personali (täiendava) väljaõppe vajadus</i></p> <p>TachoSil'i kasutamine on suhteliselt lihtne ja ei nõua arstidelt ega õdedelt mingit täiendavat väljaõpet ega ettevalmistust (vt lõik 6.3). Kasutamiskogemus on arstidel ja õdedel juba olemas.</p>
<p>7.4. <i>minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks</i></p> <p>Minimaalsed mahud kvaliteetse teenuse osutamiseks on juba praegu tagatud.</p>
<p>7.5. <i>teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele</i></p> <p>Regionaalhaiglates on olemas valmisolek teenuse osutamiseks.</p>

<p>8. Kulutõhusus</p> <p>8.1. <i>teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused</i></p> <p>Teenuse hinna arvutused on toodud lõigus 5.2. TachoSil on saadaval kolme erinevas suuruses ravimkäsna (vt lõik 5.2), kusjuures 1 cm² hind on kõigi kolme ravimkäsna puhul suhteliselt sarnane (5,65€, 6,07€ ja 6,75€ vastavalt suure, keskmise ja väikse ravimkäsna korral), mis võimaldab operatsioonil kombineerida erineva suurusega ravimkäsna, ilma et see muudaks teenuse sees olulisel määral ravimi kulu.</p> <p>TachoSil'i kulutõhusus on ühelt poolt seotud intra- ja postoperatiivse õhulekke vähenemise, pleuradreeni varasem eemaldamise ja haiglaravi kestvuse lühenemisega, mida on käsitatud lõikudes 3.2 ja 4. Mitme uuringu metaanalüüsis vähendas TachoSil postoperatiivset õhuleket 88% ja lühendas haiglaravi kestvust 2,12 päeva [1].</p> <p>Arvestades asjaolu, et haiglaravi lühenemine tuleneb eelkõige pleuradreeni varasemast eemaldamisest (vt lõik 4), mil haige on sageli II astme intensiivravi palatis, siis on 2,12 haiglapäeva vähendamiseks tulenev sääst 2014. aasta tervishoiuteenuste hinnakirja kohaselt (kood 2045 - 291,29€; [12]) 617,53€, mis teeb TachoSil'i kasutamisest saadavaks säästuks ühe opereeritud patsiendi kohta 233,59€ (617,53€ - 383,94€ (taotletav hind TachoSil'i kasutamiseks)).</p> <p>Teiselt poolt võib TachoSil'i kasutamine aidata ära hoida postoperatiivseid tüsistusi nagu verejooks ja infektsioon, mille ravi võib olla väga kulukas. Kopsuoperatsioonijärgne verejooks, mis nõuab eraldi ravi on võrdlemisi harv tüsistus, samas kui haiget on selle tüsistuse tõttu vaja uuesti opereerida tähendab see rahalises väljenduses arvestatavat lisakulu. Postoperatiivne infektsioon võib pikendada haiglaravi kestvust, lisaks tuleb arvestada ka ravimite (antibiootikumid) kuluga.</p>
<p>8.2. <i>teenuse osutamise kaasnemate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni</i></p> <p>Ei ole.</p>
<p>8.3. <i>ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega</i></p> <p>Läbi viidud uuringutes vähendas TachoSil standardraviga võrreldes haiglaravi kestvust, seega võib see teoreetiliselt vähendada ka töövõimetuse kestvust ja töövõimetuse hüvitisi.</p>

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Kuna TachoSil'i näol on tegemist haiglas (operatsioonidel) kasutatava vahendiga, siis patsiendil endal ei tule mingeid täiendavaid kulutusi kanda.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Ei ole asjakohane

10. Esitamise kuupäev

31.12.2013

11. Esitaja nimi ja allkiri

Tanel Laisaar
/allkirjastatud digitaalselt/

12. Kasutatud kirjandus

1. Carlos Rubio-Terrés, Darío Rubio-Rodríguez; Efficiency of TachoSil® in haemostasis and surgical sealing; *PharmacoEconomics - Spanish Research Articles* 8 (3): 96-105, 2011
2. Lang G, et al. Efficacy and safety of topical application of human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch (TachoComb) for treatment of air leakage after standard lobectomy.
3. Anegg U, Rychlik R, Smolle-Jüttner F. Do the benefits of shorter hospital stay associated with the use of fleece-bound sealing outweigh the cost of the materials? *Interact Cardio-Vasc Thorac Surg* 2008;7:292-6.
4. Droghetti A, Schiavini A, Muriana P, Folloni A, Picarone M, Bonadiman C, et al. A prospective randomized trial comparing completion technique of fissures for lobectomy: stapler versus precision dissection and sealant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:383-91.
5. Marta GM, Facciolo F, Ladegaard L, Dienemann H, Csekeo A, Rea F, et al. Efficacy and safety of TachoSil versus standard treatment of air leakage after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:683-9.
6. Rena O, Papalia E, Mineo TC, Massera F, Pirondini E, Turello D, et al. Air-leak management after upper lobectomy in patients with fused fissure and chronic obstructive pulmonary disease: a pilot trial comparing sealant and standard treatment. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:973-7.
7. Filosso PL, et al. Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (TachoSil®) in the treatment of postoperative air leakage in patients submitted to redo surgery for lung malignancies: a randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 May;16(5):661-6
8. G. Rocco et al. The use of sealants in modern thoracic surgery: a survey *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 9 (2009) 1–3
9. Briceño J, et al. A Prospective Study of the Efficacy of Clinical Application of a New Carrier-Bound Fibrin Sealant After Liver Resection. *Arch Surg* 2010;145:482-8.
10. Padillo J, et al. Human Fibrinogen Patches Application Reduces Intra-Abdominal Infectious Complications in Pancreas Transplant with Enteric Drainage. *World J Surg* 2010;34:2991–6.
11. Tachosil'i ravimi omaduste kokkuvõte:
http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000505/WC500032413.pdf
12. Eesti haigekassa tervishoiuteenuste loetelu: <https://www.riigiteataja.ee/akt/129122013057>