

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Mitteinvasiivne sünnieelne sõeluuring loote trisoomiate 21,18 ja 13 suhtes, kasutades loote rakuvaba DNA analüüsimist ema verest. Teenuse nimetus on edaspidi kasutusel lühendina NIPT (ingl.k. Non-invasive prenatal testing).
Taotluse number	1195
Kuupäev	30.06.2017

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Naistearstide Selts tegi taotluse lisamaks Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu (edaspidi tervishoiuteenuste loetelu) mitteinvasiivse sünnieelse testimise teenuse, mis täiendaks Eestis olemasoleva sünnieelse diagnostika võimalusi.

1.2. Taotletav teenus

Mitteinvasiivne sünnieelne kromosoomihaiguste sõeltestimine, mis põhineb loote rakuvaba DNA analüüsil, on taotluse kohaselt kõige uuem ja kõige tõhusam sünnieelse sõeltestimise meetod (mitteinvasiivne). Esimesed testid sooritati 2011. aastal USAs ja Hiinas, tänaseks on maailmas teostatud üle miljoni testi.

Rasedusega kaasneb umbkaudu 4% tõenäosus, et sünnib päriliku haigusega laps. Sünnieelsete sõeltestide eesmärgiks on välja selgitada need rasedad, kellel on suurenenud risk sünnitada kromosoomihaiguse või kaasasündinud arenguhäirega laps, ning pakkuda riskigrupile täpsustavaid analüüse. Eestis on kasutusel esimese rea testina I trimestri kombineeritud seerumuuring koos ultraheli uuringuga, mille alusel jaotatakse rasedad kolme rühma: kõrgriskiga (trisoomia esinemise risk suurem kui 1:100), keskmise riskiga (trisoomia esinemise risk 1:101 – 1:1000) ning madala riskiga (trisoomia esinemise risk väiksem kui 1:1000) rasedateks. Selle meetodiga saaks sünnieelselt diagnoosida ca 85-90% trisoomia 21 juhtudest, kuid igal aastal sünnib 3-5 Downi sündroomiga last, kelle puhul raseduse ajal oli sõeltest negatiivne. Samal ajal sooritatakse skriiningu tulemusel igal aastal kromosoomihaiguste esinemise kontrollimiseks invasiivne protseduur hinnanguliselt 360-480 naisele, kelle seast 85-90% saab negatiivse vastuse, mis tähendab, et läbiti mittevajalik protseduur, millega kaasneb 0,1-0,2% risk raseduse katkemisele.

NIPT-i puhul on leitud, et test võimaldab avastada 99% trisoomia 21 (Downi sündroom) juhtudest, 96,8% trisoomia 18 (Edwardsi sündroom) juhtudest ning 92,1% trisoomia 13 (Patau sündroom) juhtudest, kusjuures valepositiivsus on trisoomia 21 testimisel 0,08% tasemel. Seega võimaldab NIPT olulisel määral vähendada valepositiivsete tulemuste taset, mis omakorda vähendab ebavajalike invasiivsete protseduuride arvu ja seeläbi raseduse katkemise riski.

1.3. Alternatiiv

Teenusel puudub otsene alternatiiv. Eestis kasutatakse kromosoomihaiguste sünnieelse testimise meetodina I trimestri seerumskriiningut koos ultraheli uuringuga. Kõrge kromosoomihaiguste riski korral sooritatakse invasiivne protseduur – koorionibiopsia või amniotsentees. Koorionibiopsia

ravijuht koosneb eriarsti korduvast vastuvõtust (kood 3004, maksumus 12,85 eurot), jämenõelabiopsiast (kood 7891, maksumus 50,47 eurot) ning kromosoomianalüüsist koorionist (kood 66623, maksumus 234,96 eurot).

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Kulutõhususe uuringud puuduvad. Taotluse väitel on Ühendkuningriigi kontekstis kuluefektiivne taktika, mille kohaselt soovitatakse NIPT-i rasedatele, kelle kombineeritud I trimestri sõeluuringu tulemusena on trisoomia 21, 18 või 13 risk \geq 1:150.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Eestis on I trimestri sõeluuring võimaldatud kõikidele rasedatele ning hinnanguliselt võiks aastas toimuda umbes 12000 I trimestri kombineeritud sõeluuringut. I trimestri kombineeritud sõeluuring hõlmab vereseerumi analüüsi ja ultraheli uuringut. Raseda vereseerumist määratakse 2 biokeemilist markerit: vaba- β -hCG ja PAPP-A. Ultraheli uuringus mõõdetakse loote kukla piirkonna läbikumavust e. NT laiust. Selle tulemusel liigitatakse rasedad kolme rühma: kõrgrisk trisoomia esinemiseks (kombineeritud risk suurem kui 1:100), madal risk (kombineeritud risk väiksem kui 1:1000) ja vahepealne risk (kombineeritud risk 1:100-1:1000).

Selle meetodiga saaks sünnieelselt diagnoosida ca 85-90% kõikidest Downi sündroomiga lastest, kuid igal aastal sünnib 3-5 last, kellel raseduse ajal oli sõeltest negatiivne. Nicolaides et al kohaselt on trisoomiate esinemise sagedus populatsioonis ligikaudu 0,6% kõikidest rasedustest, mis tähendab, et Eestis peaks 12000 raseduse kohta esinema ligikaudu 70 kromosoomhaigust aastas. Aastas avastatakse sõeluuringu tulemusel ca 50-60 kromosoomihaiguste juhtu, sooritades invasiivseid protseduure (koorionibiopsia ja amniotsentees) kõikidele sõeluuringu tulemusel kõrgriski hinnangu saanud rasedatele. Kõrgriskiga patsientide arv on Nicolaides et al kohaselt ca 2,5% populatsioonist e. 300 naist (taotluses toodud info kohaselt on Eestis alates 2016. a tänu ultraheli markerite kasutuselevõtule kõrgriskiga patsientide arv suurenenud, kuid see võib mõjutada ka avastatavate kromosoomihaiguste arvu, mistõttu võrreldavuse tagamiseks lähtutakse senisest praktikast). See tähendab, et igal aastal sooritatakse kromosoomihaiguse kontrollimiseks 240-250 invasiivset protseduuri, mille tulem on negatiivne, mistõttu võib testi sooritamist pidada mittevajalikuks. Invasiivsete protseduuridega kaasneb täiendav risk raseduse katkemiseks (0,1-0,2%), mis tähendab, et 240-250 testi kohta esineb 0,24-0,5 raseduse katkemise risk. Teisisõnu – mittevajalikuks osutuva invasiivse protseduuri sooritamise tagajärjel võib Eesti tingimustes katkeda üks rasedus iga kahe kuni nelja aasta kohta.

Taotluse lisaandmete kohaselt teeb taotleja ettepaneku analüüsida teenuse kulutõhusust kahel viisil:

1) 2. rea testina rasedatele, kelle kombineeritud risk trisoomia 21 suhtes on 1:51-1:1000

Nicolaides et al kohaselt moodustab antud ettepanekus toodud riskirühm 17,1% populatsioonist e. Eesti tingimustes oleks NIPT-testi sooritamine näidustatud ligikaudu 2052 rasedale aastas. Riskirühmas 1:50 (1,5% populatsioonist e. 180 naist), kellele sooritatakse koheselt invasiivne protseduur, paikneb Nicolaides et al alusel 74,9% kõikidest trisoomiatest populatsioonist, mis Eesti kontekstis tähendaks 52 kromosoomihaiguse avastamist invasiivsel meetodil ning sooritatakse 128 mittevajalikku invasiivset protseduuri. Riskirühmas, kellele sooritatakse NIPT-testi, paikneks

Nicolaides et al alusel 21,3% kõikidest trisoomiatest populatsioonis, mis Eesti kontekstis tähendaks 15 kromosoomihaiguse avastamist (NIPT testi avastamismäär 99%) ning nende patsientide puhul ei ole vajalik rohkem invasiivseid protseduure sooritada. Võrreldes Eestis praegu kasutusel oleva I trimestri kombineeritud sõeluuringuga võimaldaks antud riskirühmale täiendavalt NIPT-testi sooritamine tuvastada 4-7 trisoomiajuhtumit enam (6-10% kõikidest juhtudest) ning vältida 112-122 mittevajaliku invasiivse protseduuri sooritamist. Raseduse katkemise risk väheneb selle tulemusel 0,13-0,26 raseduseni aastas. Arvestades NIPT-testi eeldatavat hinda (███ eurot) ning vajadust kahe eriarsti korduva vastuvõtu (kood 3004, maksumus 12,85 eurot) täiendavat vajadust, kaasneks NIPT testi sooritamisega antud riskirühma puhul kogukulu █████ eurot aastas. Invasiivsete protseduuride arvu vähenemisest tingituna väheneb kulu ravikindlustuse eelarvele 33 407,36 – 36 390,16 euro võrra, seega lisakulu ravikindlustuse eelarvele oleks antud riskirühma puhul █████ – █████ eurot. Kui eeldada, et keskmiselt on tervena elatud aastate arv Eestis 70 aastat, tähendab see lisakulu iga täiendava tervena elatud eluaasta kohta █████ – █████ eurot.

2) 2. rea testina rasedatele, kelle kombineeritud risk trisoomia 21 suhtes on 1:51-1:500

Nicolaides et al kohaselt moodustab antud ettepanekus toodud riskirühm 7,9% populatsioonist e. Eesti tingimustes oleks NIPT-testi sooritamine näidustatud ligikaudu 948 rasedale aastas. Riskirühmas 1:50 (1,5% populatsioonist e. 180 naist), kellele sooritataks koheselt invasiivne protseduur, paikneb Nicolaides et al alusel 74,9% kõikidest trisoomiatest populatsioonis, mis Eesti kontekstis tähendaks 52 kromosoomihaiguse avastamist invasiivsel meetodil ning sooritataks 128 mittevajalikku invasiivset protseduuri. Riskirühmas, kellele sooritataks NIPT-testi, paikneks Nicolaides et al alusel 18,3% kõikidest trisoomiatest populatsioonis, mis Eesti kontekstis tähendaks 13 kromosoomihaiguse avastamist (NIPT testi avastamismäär 99%) ning nende patsientide puhul ei ole vajalik rohkem invasiivseid protseduure sooritada. Võrreldes Eestis praegu kasutusel oleva I trimestri kombineeritud sõeluuringuga võimaldaks antud riskirühmale täiendavalt NIPT-testi sooritamine tuvastada 2-5 trisoomiajuhtumit enam (3-7% kõikidest juhtudest) ning vältida 112-122 mittevajaliku invasiivse protseduuri sooritamist. Raseduse katkemise risk väheneb selle tulemusel 0,13-0,26 raseduseni aastas. Arvestades NIPT-testi eeldatavat hinda (███ eurot) ning vajadust kahe eriarsti korduva vastuvõtu (kood 3004, maksumus 12,85 eurot) täiendavat vajadust, kaasneks NIPT testi sooritamisega antud riskirühma puhul kogukulu █████ eurot aastas. Invasiivsete protseduuride arvu vähenemisest tingituna väheneb kulu ravikindlustuse eelarvele 33 407,36 – 36 390,16 euro võrra, seega lisakulu ravikindlustuse eelarvele oleks antud riskirühma puhul █████ eurot. Kui eeldada, et keskmiselt on tervena elatud aastate arv Eestis 70 aastat, tähendab see lisakulu iga täiendava tervena elatud eluaasta kohta █████ eurot.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

- 1) Arvestades NIPT-testi eeldatavat hinda (███ eurot) ning vajadust kahe eriarsti korduva vastuvõtu (kood 3004, maksumus 12,85 eurot) täiendavat vajadust, kaasneks NIPT testi sooritamisega antud riskirühma puhul kogukulu █████ eurot aastas. Invasiivsete protseduuride arvu vähenemisest tingituna väheneb kulu ravikindlustuse eelarvele 33 407,36 – 36 390,16 euro võrra, seega lisakulu ravikindlustuse eelarvele oleks antud riskirühma puhul █████ eurot.

- 2) Arvestades NIPT-testi eeldatavat hinda (███ eurot) ning vajadust kahe eriarsti korduva vastuvõtu (kood 3004, maksumus 12,85 eurot) täiendavat vajadust, kaasneks NIPT testi sooritamise antud riskirühma puhul kogukulu ██████ eurot aastas. Invasiivsete protseduuride arvu vähenemisest tingituna väheneb kulu ravikindlustuse eelarvele 33 407,36 – 36 390,16 euro võrra, seega lisakulu ravikindlustuse eelarvele oleks antud riskirühma puhul ██████ – ██████ eurot.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Teenuse lisamisel tervishoiuteenuste loetellu ei lisanduks patsiendile täiendavaid kulutusi.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamine on ebatõenäoline.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Teenuse lisamisel tervishoiuteenuse loetellu tuleks täpsustada riskirühma, kelle puhul on NIPT-i sooritamine põhjendatud.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Mitteinvasiivne sünnieelne sõeluuring loote trisoomiate 21,18 ja 13 suhtes, kasutades loote rakuvaba DNA analüüsimist ema verest (NIPT).	
Ettepaneku esitaja	Eesti Naistearstide Selts	
Teenuse alternatiivid	jah	Alternatiiv on jätkata seniste skriiningu põhimõtete kohaselt
Kulutõhusus	Olenevalt valitud riskirühmast on lisakulu täiendavalt tervena elatud eluaasta kohta ██████ eurot või ██████ eurot.	
Omaosalus	ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis	948/2052
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	948/2052
Teenuse piirhind	███ eurot	
Kohaldamise tingimused	jah	Vajalik on täpsustada riskirühma, kelle puhul NIPT-i sooritamine on põhjendatud.

Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	███ eurot/███ ███ eurot.	Sõltub riskigrupi valikust
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Teenuse lisamine tervishoiuteenuste loetellu võimaldaks avastada senisest rohkem kromosoomhaigusi (2-4 juhtumit täna avastamata jäävast 7 juhtumist aastas) ning vähendada ligikaudu poole võrra mittevajalikust invasiivsest sekkumisest tekkivat raseduse katkemise riski (0,1-0,2% protseduuridest).	

6. Kasutatud kirjandus

Nicolaides, K.H., et al., Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage firsttrimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:221-226