

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Lokaalne põiesisene ravi GAG kihi kahjustusega seotud interstitsiaalse tsüstiidi/kusepõie valusündroomi ja kiirgustsüstiidi korral
Taotluse number	1445
Kuupäev	07.09.2021

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Uroloogide Selts on esitanud taotluse lisada tervishoiuteenuste loetellu uus teenus „Lokaalne põiesisene ravi GAG kihi kahjustusega seotud interstitsiaalse tsüstiidi/kusepõie valusündroomi ja kiirgustsüstiidi korral“.

1.2. Taotletav teenus

Taotluse eesmärk on lisada loetellu uus lisavahend Gepan® Instill (kontsentratsioon kondroitiinsulfaat) põie GAG-kihi defitsiidi lokaalseks põiesiseseks raviks. Kondroitiinsulfaadi installatsioon Gepan® Instill on registreeritud meditsiiniseadmete andmebaasis kui III riskiklassiga meditsiiniseade (MTA kood 15192), mille sihtotstarve on glükoosaminoglükaani kihi (GAG kihi) ajutine taastamine kusepõie kroonilise tsüstiidi juhtudel. Taotluses välja toodud Gepan® Instill raviskeemiks on ravi esimesed 4-6 nädalat üks installatsioon nädalas, edaspidi 1 kord kuus (maksimaalselt 12 korda aastas).

Teenuse meditsiiniliseks näidustuseks on interstitsiaalne tsüstiit/kusepõie valusündroom ja kiirgustsüstiit (RHK-10 diagnoosikoodid *N30.1 Interstitsiaalne (krooniline) tsüstiit*, *N30.2 Muu krooniline tsüstiit* ja *N30.4 Kiirgustsüstiit*).

Kusepõie kaitsva GAG-kihi defitsiit on seotud paljude kroonilise tsüstiidi vormide, sealhulgas interstitsiaalse tsüstiidi (IC/BPS), üleaktiivse põie (OAB), kiirgustsüstiidi ja krooniliste korduvate kuseteede põletike (UTI) patofüsioloogiaga. Puudulik GAG kiht kusepõies viib tüüpiliste sümptomite kombinatsioonini, mis hõlmab sagedast, mõnikord äärmiselt järsku tekkivat ja intensiivset urineerimistungi, väga sagedast urineerimist (pollakisuuria), kaasa arvatud öist urineerimist (noktuuria) ning tugevat valu kusepõies, mis tihti kiirgub kogu vaagnapiirkonda, mille tagajärjel langeb tugevalt patsiendi elukvaliteet. Lisaks suurendab GAG kihi defekt kusepõie vastuvõtlikkust infektsioonidele.

Interstitsiaalne tsüstiit (IC), mida tihti nimetatakse ka kusepõie valusündroomiks (BPS), on krooniline kusepõie haigus, mille puhul ei tuvastata patogeenseid organisme ning haiguse etioloogia on teadmata. Haiguse levimus on kõrgem naiste hulgas, põhjustades olulist distressi ja dramaatilist elukvaliteedi langust. Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnangus (MTH) on välja toodud, et haiguse üldlevimuseks peetakse 10,6 juhtu 100 000 kohta, 45 naistel ja 8 meestel [9]. Kiirgustsüstiidi sümptomid sarnanevad interstitsiaalsele tsüstiidile, kuid on selgelt määratletud

põhjus – varasem vaagnapiirkonna kiiritusravi, mida on tehtud emakakeha, emakakaela, eesnäärme või pärasoole kartsinoomide raviks. MTH hinnangus on lisaks loetletud paigetele välja toodud ka kusepõievähi kiiritusravi. Haigusel eristatakse varast ja hilist vormi. Varane vorm hõlmab ägedat ärritavat kahjustust, mis tavaliselt tekib juba kiiritusravi ajal ning pärast ravi järkjärgult taandub. Selle vastandina ilmneb hiline vorm tihti kuid või aastaid pärast kiiritusravi ja on iseloomult tavaliselt progresseeruv [10]. Põhihaiguse negatiivset mõju elukvaliteedile süvendavad veelgi kiirgustsüstiidi sümptomid. Hiline kiirgustsüstiit areneb hinnanguliselt 5-10%-l vaagnapiirkonna kiiritusravi saanud patsientidest [11]. MTH hinnangul peetakse kiiritustsüstiidi esinemist (olenevalt definitsioonist) sagedasemaks ehk 23-80% [11].

Tsüstiidi krooniliste vormide ravi on väga mitmekesine, ulatudes mittemeditsiinilistest (käitumuslikest) ravivõimalustest tavapärase farmakoloogilise valuvaigistava ravi, süsteemse ravi ja viimase võimalusena kirurgilise ravini. Ravi praegu kasutusel olevate ravimitega GAG kihi kahjustusega seotud interstitsiaalse tsüstiidi/kusepõie valusündroomi ja kiirgustsüstiidi puhul ei anna alati soovitud tulemusi. Kontsentratsioonid kondroitiinsulfaadi (CS) instillatsioon on osutunud kasulikuks interstitsiaalse tsüstiidi/põievalu sündroomi (IC/BPS), üleaktiivse põie (OAB), kiirgustsüstiidi (RC) ning krooniliste korduvate kuseteede infektsioonide (UTI-d) ravis.

Olemasolev tõendus ravi tulemuslikkuse kohta:

a) kliiniliste uuringute ja metanalüüside alusel:

- Gülpinar, et al 2014 randomiseerimata kontrollrühmaga avatud sekkumisuuring (n=65), kus võrreldi hüaluroonhappe (HH) efektiivsust HH+CS kombinatsiooniga. Valu, tsüstiidi sümptomid, sagedus ja noktuuria vähenesid ravi 6. kuuks statistiliselt oluliselt mõlemas rühmas, rühmadevahelist erinevust ei esinenud. Põie tsüstomeetrilise mahu ja uriini väljutusmahu suurenemist ei esinenud;
- Kocatürk, et al 2020 laastase jälgimisperioodiga avatud kontrollrühmaga jälgimisuuring (n=62), kus hinnati CS efektiivsust erinevate kroonilise tsüstiidi vormide ravis. Kõik tulemusnäitajate skoorid (valu, sagedus, sümptomid) vähenesid umbes poole võrra juba ühe kuu järel ning seejärel aasta jooksul veel poole võrra. CS sümptomite ravis efektiivne;
- Schwalenberg et al 2015 prospektiivne 6nädalane jälgimisuuring (n=16), kus jälgiti iganädalase CS doosi mõju sümptomitele (skaalal 8-0). Kõik sümptomid ravi jooksul vähenesid 2-3 punkti, kokku esines positiivne dünaamika 73% uuritavatest.
- Nordling et al 2008 prospektiivne avatud kontrollrühmaga 3kuuline jälgimisuuring (n=286), keskmiselt 8 CS instillatsiooni. Kõik kroonilise tsüstiidi sümptomid (urgency, noktuuria, sümptomite üldskaala) vähenesid uuringu jooksul statistiliselt oluliselt. Samuti suurenes statistiliselt oluliselt väljutusmaht (158 ml ... 187 ml). Järeldati, et ravi efektiivne ja hästi talutav;
- Pyo, et al 2016 süstemaatiline ülevaade ja metanalüüs hüaluroonhappe ja kondroitiinsulfaadi (HH+CS) efektiivsusest interstitsiaalse tsüstiidi ja valuliku põie ravis. Ülevaade hõlmab 10 artiklit (n=390). Uuringuga leiti oluline paranemine valu ja sümptomite (noktuuria, sagedus, sümptomite skaala) osas mõlema ravimiga, erinevust ei näidatud. Uuringu kvaliteeti raske hinnata, kuna uuringute metoodikaid ei kirjeldatud. Võib eeldada olulist nihet;
- Cervigni, et al 2016 avatud multitsentriline RCT (n=110). Uuringus võrreldi hüaluroonhappe + kondroitiinsulfaadi (HH+CS) dimetüülsulfoksiidiga (DMSO). 13 instillatsiooni, hindamised 3. ja 6. kuul, platseebot ei kasutatud. Esmane tulemusnäitaja

valu vähenemine VAS-skaalal. Mõlemas rühmas oluline valu vähenemine, kusjuures HH+CS suuremat efektiivsust näidati protokollijärgsel analüüsil. Kõrvaltoimeid HH+CS 1% vs DMSO 22%. ICER 3700 (HH) vs 8300 (DMSO) eurot. Järeldus: HH+CS on DMSO-ga võrreldava efektiivsusega, kuid potentsiaalselt ohutum ja kuluefektiivsem;

b. ravijuhistes:

- Engeler, et al. (2020) EAU guidelines for Chronic Pelvic Pain. Põie valusündroomi osas ühe ravivalikuna toodud välja ka HH ja HH+CS. Tõendus ja soovitus on hinnatud nõrgaks, enamuses kontrollrühmata nihkes uuringud, väikesed valimid;
- Bschiepfer, et al. (2018). S2K guideline Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis (IC/BPS), Deutsche Gesellschaft für Urologie. Intravesikaalse ravi hulgas tuuakse ära ka kondroitiinsulfaat, mis on näidanud statistiliselt olulist sümptomite paranemist kõigi tsüstiidi vormide puhul, sh kombinatsioonis hüaluroonhappega. Soovitatakse, tugev 100% ekspertkonsensus.

Olemasoleva tõenduse alusel on tervishoiuteenuste hindamise komisjon (TTL komisjon) hinnanud teenuse nõrga-mõõduka tõendusega meetodiks, mis ilmselt toimib sümptomite osas ja parandab patsiendi elukvaliteeti. Tuuakse välja, et sümptomite leevendus on oluline ja antud näidustuste korral muid tulemusnäitajaid hinnata ei saagi. Ka alternatiivsete tugeva tõendusega meetodite ravitulemus on praktikas mõõdukas või limiteeritud. MTH hinnang toob samuti välja, et taotluses ravi tulemuslikkuse kohta esitatud uuringud [1-4] ei ole randomiseeritud kontrollitud uuringud ning need ei hõlma platseebo raviga kontrollgruppi, samas on randomiseeritud topeltpimedate uuringute puudumist GAG kihi ravi välja toonud ka mitmed autorid ning Euroopa uroloogia assotsiatsiooni ravijuhis [12].

Teenust osutatakse ambulatoorselt. Teenusevajaduse otsustab uroloog vastuvõtu (esmane vastuvõtt) käigus ning näidustuse korral suunab patsiendi protseduurile. Protseduuri teostab õde. Gepan® Instill kusepõie instilleerimise protseduuri detailne kirjeldus:

- Protseduuri ajal peab patsient olema lamavas asendis.
- Kusiti välisava ja ümbritsev piirkond puhastatakse antiseptilise vahendiga.
- Kusiti välisavast viiakse sisse tuimastavat ainet sisaldav geel, mis tagab kohaliku tuimastuse ja aitab paremini kateetril libiseda.
- Kusiti välisavast viiakse sisse ühekordne kateeter Gepan® Instill manustamiseks.
- Gepan© Instill süstlalt eemaldatakse kork ja ühendatakse kateetriga.
- Gepan© Instill sisestatakse kateetri kaudu põide
- Kogu protseduur on teostatav 30 minutiga.

Vastavalt MTH hinnangule on protseduuri puhul tegu tavapärase uroloogias toimuva põiesisese ravimi manustamise protseduuriga (teenus 7163 „Kusepõie loputus ja ravimi viimine põide (ambulatoorselt)“). Patsiendile tehakse 6 nädala jooksul üks protseduur nädalas (kokku kuus protseduuri). Seejärel saadetakse patsient tagasi uroloogi vastuvõtule (eriarsti korduv vastuvõtt) ravitulemuste hindamiseks. Kui ravi on osutunud efektiivseks, siis saadab uroloog patsiendi täiendavatele 6-le protseduurile (üks protseduur kord kuus). Peale seda saadetakse patsient uuesti uroloogi vastuvõtule (eriarsti korduv vastuvõtt).

Vastavalt taotlusele pole Gepan® Instill tootega seotud kõrvaltoimeid teada. Samuti pole teada koostoimeid teiste ravimitega ega teiste GAG-kihi ajutiseks asendamiseks toodetud meditsiiniliste seadetega. Empiiriliste kogemuste puudumise tõttu ei tohiks siiski teisi GAG-kihti asendavaid

meditsiinilisi seadmeid samaaegselt kasutada. Teoreetiliste kaalutluste tõttu ei tohiks samaaegselt rakendada ravi uriini hapestavate ravimitega (nt metioniin, ammoniumkloriid). Kateteriseerimisega seotud tüsistuste teke on võimalik, olles tingitud mehhaanilisest ärritusest või mikroobide edasikandumisest põide. Põiepõletikke, mis on põhjustatud mikroobide kandumisest põide, ravitakse antibiootikumide abil. MTH hinnang toob peamiste intravesikaalse ravi kõrvaltoimetena välja põie sümptomaatikaid, nahalööbeid, iiveldust, gastointestinaaltrakti kaebusi, infektsioone, reproduktiivsüsteemi häireid, kuid CS-le on metaanalüüsid viidatud kui kõige vähemate kõrvaltoimetega intravesikaalsele ravile.

Taotleja andmetel puudub Eestis seni teenuse osutamise kogemus. MTH hinnang toob välja, et taotletavat teenust osutatakse Eestis tasulise teenusena juhtudel, kui väheminvasiivsemad ravialternatiivid on patsiendil ära proovitud. Kuna teenuse hind ületab sageli patsiendi majandusliku võimekuse piiri, siis on teenuse kasutamine olnud seni Eestis siiski marginaalne (üksikud korrad).

1.3. Alternatiiv

Tsüstiidi krooniliste vormide ravi on väga mitmekesine, ulatudes mittemeditsiinilistest (käitumuslikest) ravivõimalustest tavapärase farmakoloogilise valuvaigistava ravi, süsteemse ravi ja viimase võimalusena kirurgilise ravini. Alternatiivsete raviviisidena on taotluses välja toodud valuvaigistid, spasmolüütikumid (*Drotaveriin*), antimuskariinsed preparaadid (*Solifenatsiin*, *Oksübutüniin*, *Tolterodiin*), antihistamiinsed preparaadid ja antidepressandid (*Amitriptüliin*). Põiesiseste installatsioonide eelisenähtena kirjeldatud alternatiivide ees on välja toodud, et need on suunatud otse põide, mistõttu on kasutatud ravimite efektiivsus suurem ning patsientidel esineb vähem kõrvaltoimeid [15]. Alternatiivsed intravesikaalsed ravimeetodid hõlmavad analgeetikumide (lidokaiin) ja dimetüülsulfoksiid (DMSO) kasutamist, vähendades põie ärritust ja valu, kuid neid võib seostada ka selliste kõrvaltoimetega nagu talumatus ja valu. MTH hinnang toob kondroitiinsulfaadi alternatiividena GAG kihi intravesikaalses ravis välja hüaluroonhappe, hepariini ning pentosan polüfosfaadi (PPS) [13]. Võttes aluseks Euroopa uroloogide assotsiatsiooni vastava ravijuhendi, siis võiks antud metoodikas olla aktuaalseteks alternatiivideks hüaluroonhape ja hepariin [14]. Hepariini tõendus põhineb MTH hinnangu põhjal siiski küsitav, kuna enamus uuringuid ning viited ravijuhendites jäävad 90-ndatesse, 2000ndatesse aastatesse, mistõttu ei ole need enam ajakohased (14).

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotletava lisavahendi Gepan® Instill ühe installatsiooni maksumus koos käibemaksuga on **94,90 eurot**.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotluses ei ole rahvusvahelisi kulutõhususe hinnanguid välja toodud. Cervigni, et al [6] viisid 2016. aastal läbi avatud multitsentrilise RCT (n=110) uuringu, milles võrdlesid hüaluroonhape+kondroitiinsulfaati (HH+CS) dimetüülsulfoksiidiga (DMSO). Patsientidele teostati 13 instillatsiooni ning ravi tulemuslikkuse hindamised toimusid ravi 3. ja 6. kuul, platseebot ei kasutatud. Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli valu vähenemine VAS-skaalal. Mõlemas uurimisrühmas toimus oluline valu vähenemine, kusjuures HH+CS suuremat

efektiivsust näidati protokollijärgsel analüüsil. Kõrvaltoimeid esines HH+CS rühmas 1,35%-l vs DMSO rühma 22,22% vastu (P=0.001). Majandusmõju analüüs näitasid otseste tervishoiukulude ICER-ks 3735 eurot QALY kohta HH+CS rühmas versus 8003 eurot QALY kohta DMSO rühmas. Uuringu järelduseks oli, et HH+CS on DMSO-ga võrreldava efektiivsusega, kuid ohutum ja kuluefektiivsem.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Kulutõhusust Eestis ei ole varem hinnatud. Kontsentratsioonid kondroitiinsulfaadi installatsioon toimib kusepõie krooniliste haiguste korral defektset GAG-kihti täiendaval, mis tähendab, et vajalik läbilaskvusbarjäär taastatakse ajutiselt ning seeläbi leevendatakse sümptomeid (sage, mõnikord äärmiselt järsku tekkiv ja intensiivne urineerimistung, väga sage urineerimine (pollakisuuria), kaasa arvatud öine urineerimine (noktuuria) ning tugev valu kusepõies, mis tihti kiirgub kogu vaagnapiirkonda). Kontsentratsioonid kondroitiinsulfaadi kõrvaltoimetest pole siiani teatatud ning põhjuslik ravi on viinud sümptomite hea ja püsiva paranemiseni, samuti patsiendi elukvaliteedi paranemiseni. Samuti toob MTH hinnang välja, et alternatiivne medikamentoosne ravi on sümptomaatiline ning ei kätke endas sama eesmärki kui GAG kihi intravesikaalne ravi. Uus teenus on suunatud eeskätt haiguse ravimisele ja kergendamisele ning on tihedalt seotud patsiendi elukvaliteedi paranemisega. Pikemas perspektiivis aitab uus teenus ära hoida tulevikus patsiendi ravi eskaleerimise intensiivsemale ravimeetodile (kirurgiline ravi) ning vältida sellest tulevaid kõrvaltoimeid ja tüsistusi. Lisaks on TTL komisjon oma aruteludes välja toonud, et näidustuste puhul on tegu seisundiga, mille ravivajaduse osas on suur katmata osa ning patsiendi elukvaliteedi paranemine on teenuse hindamisel oluliseks aspektiks.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluse alusel sisaldab üks ravikuur ühele patsiendile (üks ravijuht) 12-t kontsentratsioonid kondroitiinsulfaadi installatsiooni aastas. Hinnanguline teenust vajavate patsientide arv ja teenuse osutamise kordade arv on välja toodud tabelis 1.

Tabel 1. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Aasta	Isikute arv	Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	50	600
2. aasta	100	1200
3. aasta	150	1800
4. aasta	200	2400

Lähtuvalt teenuse osutamise kordade arvu prognoosist ja lisavahendi hinnast (94,90 eurot) on taotletava lisavahendi kogukulu aastas **56 940 – 227 760 eurot**.

Teenuse ei asenda juba olemasolevaid teenuseid. Taotletava lisavahendi hinnale lisandub protseduuri „Kusepõie loputus ja ravimi viimine põide (ambulatoorselt)“ (kood 7163) maksumus, mis 2022. aastal on 25,57 eurot ning alates 2023. aastast 28,95 eurot. Hinnaerinevus 2022 ja 2023 aasta vahel on tingitud uroloogia eriala nüüdisajastamise raames kokku lepitud hinnamuudatuse

ajatamisest kolmele aastale. Teenus 7163 sisaldab õe aega 30 minutit, arsti aega 10 minutit, uroloogia protseduuride toa kasutust 30 minutit ning ravimi kusepõide viimiseks vajalike vahendite ja materjalide kulu. Teenuse 7163 ressursside täpne kirjeldus on välja toodud tabelis 2.

Tabel 2. Teenuse „Kusepõie loputus ja ravimi viimine põide (ambulatoorselt)“ (kood 7163) ressursside kirjeldus:

Teenuse Kood	Teenuse nimetus	Ressursi kood	Ressursi nimetus	Kogus	Ühiku hind	Ühik	Maksumus
7163	Kusepõie loputus ja ravimi viimine põide (ambulatoorselt)	OST4405	Jäätmekäitlus	0,2	1,278	kilogramm	0,2556
		OST4413	Patsiendi haldus	0,5	0,924	määratlemata	0,462
		OST4415	IT ressursid	4	0,1855	kirjeldamata	0,742
		PER0152	Uroloog	10	0,6244	minut	6,244
		PER0509	Õde	30	0,3286	minut	9,858
		PIN323001	Protseduurituba - uroloogia	30	0,1481	minut	4,443
		RAVIM325005	Lidocain	1	2,45	kasutuskord	2,45
		YKM32KO04	Kateeterite komplekt	1	1,699	tükk	1,699
		YKM32KO15	Uroloogia protseduuride baaskomplekt II	0,5	5,59	kasutuskord	2,795

Samuti lisandub vastavalt taotlusele igale ravijuhule kolm eriarsti vastuvõttu, millest esimene on „Eriarsti esmane vastuvõtt“ (kood 3002) hinnaga 26,08 eurot ning kaks ülejäänud vastuvõttu „Eriarsti korduv vastuvõtt“ (kood 3004) hinnaga 16,46 eurot või „Eriarsti kaugvastuvõtt“ hinnaga 16,46 eurot. Taotluses on välja toodud, et igale protseduuridele lisandub veel teenus 3035 „Õe iseseisev vastuvõtt“, kuid vastavalt juhendile „Õe vastuvõttude kodeerimine“¹ ei rakendata protseduuriga seotud nõustamise eest eraldi õe vastuvõtu koodi.

Lähtuvalt teenuse osutamise kordade arvu prognoosist, lisavahendi hinnast ja lisanduvatest teenustest on taotletava teenuse osutamise kogukulu aastas **75 232 – 309 112 eurot**.

Tabel 3. Taotletava teenusega kaasnev lisakulu ravikindlustuse eelarvele

	2022	2023	2024	2025
Teenuse osutamise arv aastas	600	1200	1800	2400
Uue lisavahendi hind	94,90	94,90	94,90	94,90
Uue lisavahendi kulu kokku	56 940	113 880	170 820	227 760
Lisanduvate teenuste kulud				
Kusepõie loputus ja ravimi viimine põide (ambulatoorselt) (kood 7163)	15342	34776	52164	69552
Eriarsti esmane vastuvõtt (kood 3002)	1 304	2 608	3 912	5 216
Eriarsti korduv vastuvõtt (kood 3004)	1 646	3 292	4 938	6 584

¹ https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/TTL/2017/oe_kodeerimine_2017.pdf

Lisanduvate teenuste kulu kokku	18 292	40 676	61 014	81 352
Lisakulu ravikindlustuse eelarvele	75 232	154 556	231 834	309 112

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus on väike juhul kui on sätestatud punktis 4.4 näidatud kohaldamise tingimused, mistõttu pole majanduslike mõjude hindamine asjakohane.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Väärkasutamise vähendamiseks peab uue meetodi kasutamisele eelnevalt olema dokumenteeritud esimese rea ravi ning kirjeldatud esimese rea ravi ebaefektiivsus. Kohaldamise tingimusena on taotluses välja toodud, et uut meetodit kasutada teise rea ravim, kui käitumuslikud ja medikamentoorsed ravimeetodid on olnud ebaefektiivsed ja/või enne invasiivsemaid ravimeetodeid. MTH hinnang toob lisaks välja, et kuna haiguse sümptomaatika on üsnagi mittespetsiifiline, siis on oht, et teenust hakatakse kasutama ka mitte taotluses ettenähtud näidustustel. Seetõttu tuleks lisada kohaldamise tingimustena: patsiendil anamneesis väikevaagna kiiritusravi või diagnoositud interstitsiaalne tsüstiit (N30.1).

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Lokaalne põiesisene ravi GAG kihi kahjustusega seotud interstitsiaalse tsüstiidi/kusepõie valusündroomi ja kiirgustsüstiidi korral	
Ettepaneku esitaja	Eesti Uroloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	Jah	Käitumuslikud, medikamentoorsed ja kirurgilised ravimeetodid
Kulutõhusus	Kulutõhusust Eestis ei ole varem hinnatud. Uus teenus on suunatud eeskätt haiguse ravimisele ja kergendamisele ning on tihedalt seotud patsiendi elukvaliteedi paranemisega. Pikemas perspektiivis aitab uus teenus ära hoida tulevikus patsiendi ravi eskaleerimise intensiivsemale ravimeetodile (kirurgiline ravi) ning vältida sellest tulevaid kõrvaltoimeid ja tüsistusi.	
Omaosalus	Ei ole	
Vajadus	patsientide arv Eestis	1. aasta 50

		2. aasta 100 3. aasta 150 4. aasta 200
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	1. aasta 600 2. aasta 1200 3. aasta 1800 4. aasta 2400
Teenuse piirhind	94,90 eurot	
Kohaldamise tingimused	a) teise rea ravim, kui käitumuslikud ja medikamentoorsed ravimeetodid on olnud ebaefektiivsed ja/või enne invasiivseid ravimeetodeid; b) väikevaagna kiiritusravi anamneesis või diagnoositus interstitsiaalne tsüstiit (N30.1).	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Lisakulu 75 232 - 309 112 eurot aastas	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	<p>Teenuse hüvitamist taotletakse kiiritustsüstiidi või interstitsiaalse tsüstiidi/kusepõie valusündroomi raviks. Vastavalt esitatud uuringutele võiks eeldatav ravi tulemuslikkus olla 80-90%, st kaebused taanduvad. Täielikku ravivastust antud haiguste puhul üldiselt ei eeldata. Samas ei ole antud ravi efektiivuse tõendamiseks häid topeltpimedaid randomiseeritud uuringuid.</p> <p>Ohutus on teostatud uuringute põhjal kõrge, olulisi kõrvaltoimeid ei esine. Interstitsiaalse tsüstiidi ja kiiritustsüstiidi erinevaid ravialteratiive on ravijuhistes reeglina >10, kuna ühtegi hästi ja kõigile toimivat ravi ei ole. (6) Standardravi puudub, oluline on patsiendipõhine käsitus. Teenuse puhul on välja toodud platseeboga võrdlevate uuringute vähesus/puudus. Sellele vaatamata on mõjukamates ravijuhistes GAG kihi ravi kirjeldatud. Ravimeetod toimib sümptomite osas ja parandab patsiendi elukvaliteeti.</p>	

6. Kasutatud kirjandus

1. Gülpınar Ö, Esen B, Kayış A, Gökçe M, Süer E. Clinical comparison of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate therapies in the treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(1):257-62.
2. Kocatürk H, Atasoy N, Bedir F, Altay MS, Demirdöğen ŞO, Koç E, et al. Questionnaire-guided evaluation of the effectiveness of long-term intravesical 0,2% chondroitin sulfate therapy in interstitial cystitis. *International Urogynecology Journal*. 2020.
3. Schwalenberg T, Berger FP, Horn LC, Thi PH, Stolzenburg JU, Neuhaus J. Intravesical Glycosaminoglycan Replacement with Chondroitin Sulphate (Gepan®) instill) in Patients with Chronic Radiotherapy- or Chemotherapy-Associated Cystitis. *Clin Drug Investig*. 2015;35(8):505-12.
4. Nordling J, van Ophoven A. Intravesical glycosaminoglycan replenishment with chondroitin sulphate in chronic forms of cystitis. A multi-national, multi-centre, prospective observational clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2008;58(7):328-35.
5. Pyo J-S, Cho WJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Intravesical Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid/Chondroitin Sulfate Instillation for Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Cell Physiol Biochem* 2016; 39:1618-1625.
6. Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurology and Urodynamics*, 21 September 2016; <https://doi.org/10.1002/nau.23091>
7. J. Curtis Nickel et al. Second Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel-group Evaluation of Effectiveness and Safety of Intravesical Sodium Chondroitin Sulfate Compared With Inactive Vehicle Control in Subjects With Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome, *Urology*, Volume 79, Issue 6, 2012, 1220-1225
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009042951200194X?via%3Dihub>
8. D.Engeler et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain; 2021; 45-46
<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2021.pdf>
9. S.S.Patnaik et al. Etiology, pathophysiology and biomarkers of interstitial cystitis/ painful bladder syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics* Apr 2017, 1341-1359
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00404-017-4364-2.pdf>
10. Droupy S. The therapeutic approach to different forms of cystitis: impact on public health. *Urologia*. 2017;84(Suppl 1):8-15.
11. Giusto LL, Zahner PM, Shoskes DA. An evaluation of the pharmacotherapy for interstitial cystitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(10):1097-108
12. D.Engeler et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain; 2021; 45-46
<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2021.pdf>
13. J.J. Wyndaele et al. GAG replenishment therapy for bladder pain syndrome/interstitial cystitis Dec 2018 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/nau.23900>
14. D.Engeler et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain; 2021; 45-46
<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2021.pdf>
15. Digesu GA, Tailor V, Bhide AA, Khullar V. The role of bladder instillation in the treatment of bladder pain syndrome: Is intravesical treatment an effective option for patients with bladder pain as well as LUTS? *International Urogynecology Journal*. 2020;31(7):1387-92