

Taotlus nr 1337 „Botulismitoksiinravi planeerimine ja ravimi manustamine“ lisaandmed:

- Palume täpsustada, kas taotletava tervishoiuteenuse ravi tõenduspõhise tulemuslikkuse kohta leiti andmeid ainult Srinagarindi haiglas 37 SD patsiendiga läbiviidud uuringus? Kas antud uuringus kasutati botuliinitoksiini süstimiseks elektrood-nõela? Võimalusel palume täiendada andmeid punktis 4.2 toodud andmeid teiste kliiniliste uuringute ja metaanalüüside tulemustega, mis tõendaksid elektrood-nõela kasutamise tulemuslikkust.
- Palume esitada võrdlevad tulemusnäitajad punktis 5.1 nimetatud teenustega (transnasaalne farüngolarüskopia kontrolli all, abivahendeid kasutamata lihase süst).

Spasmodic dysphonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment seires; Blitzer, A.;European Journal of Neurology. 17 Supplement 1:28-30, July 2010

#### 4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

*1300 spasmodilise (larüngeaalse) düsfoonia (SD) patsienti. Adduktor tüüpi SD 82%. 63% uuritavatest olid naised. Positiivne perekonna anamnees (sama diagnoos suguvõsas) oli 12%.*

#### 4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

*Kõik patsiendid said botuliin-toksiini süste transkutaanselt elektromüograafi (EMG) kontrolli all kahjustatud kõrilihasesse (m. thyroarytenoideus)*

#### 4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

*Ravi botuliin-toksiiniga SD patsientidel, tegemist on kõige pikajalisema uuringuga (retrospektiivne analüüs)*

#### 4.2.4 Uuringu pikkus

*1984 - 2007, 24 aastat*

#### 4.2.5 Esmane tulemusnäitaja

Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund

*Botuliin-toksiini toime esmase raviefekti saabumine*

#### 4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus

*Adduktor grupis 2,4 päeva*

#### 4.2.7 Teised tulemusnäitajad

*Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati*

- 1) *Efekti tipp (päevades)*
- 2) *Raviefekti püsimine (nädalates)*
- 3) *Patsientide hinnang normaalsele funktsioonile (%)*

#### 4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused

- 1) *9 päeva*
- 2) *15,1 nädalat*
- 3) *91,2 %*

Botulinum toxin A injection under electromyographic guidance for treatment of spasmodic dysphonia; Casserly P; Timon C.; Journal of Laryngology & Otology. 122(1):52-6, 2008 Jan.

#### 4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes

Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

*14 spasmodilise (larüingeaalse) düsfoonia (SD) patsienti. Uuringusse kaasati ainult adduktor tüüpi SD patsiendid. Keskmine patsientide vanus 55,14 aastat. Patsiendid said 1 kuni 4,5 süsti aastas. Uuringu vältel tehti kokku 151 süsti. Kolmel patsiendil olid ka muud neuroloogilised sümptomid (pea ja käte treemor, spasmodiline kõõrkaelsus, healoomuline essentsiaalne treemor)*

#### 4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus

*Kõik patsiendid said botuliin-toksiini süste (algelt 2,5 ühikut mõlemapoolselt, edasi sõltus doosi suurus eelneva ravi vastusest) transkutaanselt EMG kontrolli all kahjustatud kõõrlihasesse (m. thyroarytenoideus)*

#### 4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus

*Ravi botuliin-toksiiniga SD patsientidel, elektromüograafia signaal on oluline ja usaldusväärne indikaator ravi efektiivsuse hindamisel - heaks EMG signaaliks loeti 10-15 vs EMG salvestajal*

#### 4.2.4 Uuringu pikkus

*10 aastat*

#### 4.2.5 Esmane tulemusnäitaja

Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund

*EMG signaali ja hea tulemuse (patsiendi subjektiivne hinnang: 3 ja rohkem kuud raviefekti ning kõrvaltoime -hingeldus ja/või neelamisraskus- kestus 2 nädalat ja vähem) omavaheline seos*

#### 4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus

*121 süsti dokumenteeriti hea EMG signaaliga, nendest 78% (N=94) hea tulemus ning 17% (N=21) kehva tulemus, 5% (N=6) ei registreeritud mingisugust tulemust. 11 süsti dokumenteeriti kehva EMG signaaliga, neist 64% (N=7) oli kehva tulemus, 36% (N=4) hea tulemus.*

*Hea EMG signaal mõjutas oluliselt ( $p < 0,01$ ) üleüldist tulemust*

#### 4.2.7 Teised tulemusnäitajad

Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati

- 1) *EMG signaali ja süsti doosi suuruse vaheline seos*
- 2) *EMG signaali ja ühe- või kahepoolse süsti vaheline seos*

#### 4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused

1) *4 gruppi (1,25-1,75 ühikut, 2,5-2,75 ühikut, 3-4 ühikut ning 5 ühikut), hea signaaliga EMG süstid olid vastavalt 24, 87, 8 ja 2 süsti. Ning hea tulemus oli vastavalt 79% (N=19), 79% (N=69), 75% (N=6) ja 0%. Kolme esimese grupi erinevus ei olnud statistiliselt oluline ( $p > 0,1$ )*

2) *35 süsti tehti ühepoolselt ning 101 mõlemapoolselt, hea EMG signaaliga vastavalt 32 ja 89 süsti. Ning hea tulemus oli vastavalt 81% (N=26) ning 76% (N=68). Erinevus ei olnud statistiliselt oluline ( $p > 0,1$ )*

- Kehtiva määruse kohaselt võtab haigekassa koodiga 6260 (rakendatakse koos koodiga 235R) tähistatud tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle järgmistel näidustustel: lokaalsed düstooniad ja spastilisus ning tervishoiuteenuse piirhind sisaldab ka eriarsti vastuvõttu (kood 3002 või 3004). Palume täpsustada kas elektrood-nõela kasutamine on näidustatud ka teistel näidustustel kui kõrisiseste lihaste spastilise düstooniaga patsientidele.

Kõige kattesaadavam ja odavam, kuigi ebatäpsem võimalus botulismitoksiini süstimiseks on meetod, mille puhul toetutakse ainult lihaste anatoomiale ja kliinilise hindamise käigus saadud lihaste funktsionaalsele seisundile ja ei kasutata abiuurimismeetodeid (1). Uuringud on näidanud, et sellise meetodika tundlikkus on 35–59% ja spetsiifilisus umbes 75% (2).

Botulismitoksiini süstimine elektromüograafia kontrolli all:

Elektromüograafia (EMG) rakendusi kasutatakse botulismitoksiini süstimise abivahendina veendumaks, et ravimit manustatakse ikka lihasesse, et seda tehakse õigesti lihasesse, ja teatud määral ka annuste modifitseerimiseks. Botulismitoksiini manustatakse sel juhul õõnsa monopolaarse nõelelektroodiga, mis on ühendatud EMG-aparaadiga. EMG abi võib ravimi manustamisel kasutada mitmel moel – jälgides lihasaktiivsust rahuolekus (passiivne seire), lihaste tahtliku liigutamise foonil (aktiivne seire) või samal ajal sihtlihast nõelelektroodi kaudu stimuleerides. Enam kasutatud on EMG spasmodilise düsfoonia ja komplitseeritud fokaalsete düstooniade nagu tegevusdüstooniade korral ning kaela- ja näopiirkonna düstooniade ravis.

Süstimise meetodika viited:

Karin Rallmann<sup>1</sup>, Maarika Liik<sup>1</sup>, Pille Taba<sup>1</sup> Botulismitoksiini kliiniline kasutamine Eesti Arst 2016; 95(3):171–178

Kirjandusviited:

1. Schramm A, Baumer T, Fietzek U, Heitmann S, Walter U, Jost WH. Relevance of sonography for botulinum toxin treatment of cervical dystonia: an expert statement. *J Neural Transm* 2015;122:1457–63.
2. Nijmeijer SW, Koelman JH, Kamphuis DJ, Tijssen MA. Muscle selection for treatment of cervical dystonia with botulinum toxin- a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:731–6.

- Punktis 8 on kirjeldatud teenuse osutamise kogemus Eestis? Kas need andmed kirjeldavad teenuse osutamist elektrood-nõelaga?

Pikaajaline kogemus spastilise düsfoonia (düstoonia) patsientidega on Tartu Ülikooli Neuroloogia kliiniku neuroloogidel (dr Pille Taba, jt), kes botuliinum toksiooni süstivad *m. cricoarythenoideusse* transkutaanselt, EMG kontrolli all, nõel-elektroodi abil. Lühiajalisem, kuid regulaarne kogemus on Ida- Tallinna Keskhaigla Kõrva-nina-kurguhaiguste keskuse arstidel (dr Kristel Kalling, jt).

- Kas taotletav teenus ja alternatiivid sisalduvad Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes? Kui jah, siis millistes?

Kahjuks pole Euroopa Liidu riikides spastilise düsfoonia ( düstoonia) ravijuhised meile kättesaadavad.

- Palume esitada Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes.

Hinnanguliselt, kuna täpsed andmed puuduvad, on täna Eestis 15 SD patsienti , kellele võiks aastas kogu Eesti kohta lisanduda 1-2-3 uut juhtu. Iga patsient peab saama ravi korduvalt (3-4 korda aastas), kuna botuliin – toksiini toime on 3-4 kuud tingituna ravimi farmakoloogilistest toimetest .

- Palume esitada uue lisavahendi maksumus koos lisavahendi arve/hinnapakkumise koopiaga.

- 

Maaletooja hinnapakkumine ja ökonomisti kulukalkulatsioonid on lisadena.