

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b> <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Neeruarterite denervatsioon
<b>Taotluse number</b> <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1614
<b>Kuupäev</b>	

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Käesoleva teenuse, neeruarterite denervatsioon, näidustuseks on taotluse algatajal toodud järgmine seisund:

Resistentse hüpertensiooniga täiskasvanud patsiendid:

- vastuvõtu vererõhk  $\geq 140/ \geq 90$  mmHg ja
- 24-tunni ambulatoorse vererõhu monitooringul kõikide mõõtmiste keskmine süstoolne vererõhk  $\geq 130$  mmHg või päevane süstoolne vererõhk  $\geq 135$  mmHg ja
- kasutusel  $\geq 3$  antihüpertensiivset ravimit, sealhulgas diureetikum, maksimaalsetes annustes ja
- eGFR  $\geq 40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

RHK-10 koodid: •

- I10: Essentsiaalne hüpertensioon
- I11: südamekahjustusega hüpertensioon
- I12: neerukahjustusega hüpertensioon
- I13: südame- ja neerukahjustusega hüpertensioon

Hinnang:

Toodud näidustus on õige, kuid vajalik oleks lisada täpsustatavad detailid patsientide valiku kriteeriumite kohta. Euroopa Hüpertensiooni Ühingu 2023 a avaldatud ravijuhendis eristatakse kahte seisundit - resistentne hüpertensioon ja tõeliselt resistentne hüpertensioon (1, 2).

Resistentset hüpertensiooni esineb kirjanduse alusel u 20% juhtudest, tõeliselt resistentset hüpertensiooni 5% juhtudest (1). Taotleja poolt on meditsiiniliseks näidustuseks toodud resistentse hüpertensiooniga patsiendid (väljastatud ei ole pseudohüpertensioon ja sekundaarse hüpertensiooni põhjused). Tõelise resistentse hüpertensiooniga patsiendil on kasutusel maksimaalses talutavas annuses vähemalt 3 antihüpertensiivset ravimigrupi (RAAS-blokaatorid – AKE-inhibiitorid või ARBd, Ca-antagonistid ja tiasiidid/tiasiidilaadsed diureetikumid). Lisaks on väljastatud põhjused pseudo-resistentseks hüpertensiooniks (eelkõige patsiendi halb ravisoostumus) ja sekundaarne hüpertensioon (1 Mancia et al 2023). Eraldi on

väljatoodud patsientide selekteerimisel (2Barbato et al 2023), et neil on eelnevalt rakendatud ka elustiili muutuste soovitusel (<2g soola päevas, alkoholi tarbimise vähendamine, kehakaalu langetamine, suitsetamise lõpetamine) (1,2Mancia et al 2023). Kui vaatamata eespooltoodud võtete rakendamisele patsiendil siiski püsib resistentne hüpertensioon, siis soovitatakse kaaluda ravijuhendis ühe võimalusena raadiosageduslikku neeruarterite denervatsiooni (nende patsientide eGFR peab olema >40ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Tõeliselt resistentne hüpertensioon on kõrge-riski seisund, sest sageli kaasneb sellega hüpertensioonist tingitud organkahjustus ja kõrgeenenud kardiovaskulaarne risk (3-5). Teatud juhtudel patsiendid ei talu kõrvaltoimete tõttu antihüpertensiivseid ravimeid ning seetõttu ei saa neile antihüpertensiivset ravi maksimaalselt kasutada ja ka neil juhtudel soovitatakse antud protseduuri kasutada (1, 2).

Ettepanek: Täpsemalt defineerida antud protseduuriks sobilike patsientide kriteeriumite valik (resistentsed või tõeliselt resistentsed patsiendid) arvestades teenuse piiratud kättesaadavust ja ravijuhiste definitsioone.

Lisada kriteeriumitesse - on välistatud põhjused pseudo-resistentseks hüpertensiooniks (eelkõige patsiendi halb ravisoostumus) ja sekundaarne hüpertensioon. Tõenäoliselt Taotleja arvutused Eestis prognoositavate patsientide kohta on tehtud tõelise resistentse hüpertensiooniga patsientide kohta (resistentsete patsientide levimuse % on põhitaotluses 10% ja lisataotluses 5% hinnatud kõigist ravitud hüpertoonikutest). Lisaks soovitatakse teenuse kättesaadavaks patsientidele, kes ei talu antihüpertensiivseid ravimeid kõrvaltoimete tõttu.

## 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotleja on väljatoonud, et arteriaalne hüpertensioon on maailmas oluline probleem ja Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel oli arteriaalse hüpertensiooni esinemissagedus Eestis 2015 a olulisem kõrgem Euroopa keskmisest (5,6).

Hinnang: Eestis puuduvad kogu elanikkonda hõlmavad täpsed epidemioloogilised andmed hüpertensiooni levimuse kohta. Olemasolevate andmete põhjal on hüpertensiooni esinemissagedus Eestis suurem Euroopa keskmisest.

## 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Taotluses on valitud välja 3 viimast RCT publikatsiooni, mis keskendusid ravile allumatu hüpertensiooniga patsientide raadiosageduslikule neerude denervatsioonile (SPYRAL-HTN-ON MED, SYMPPLICITY HTN-3 lõpptulemused, SPYRAL-HTN-OFF MED Pivotal) ja näitasid meetodi efektiivsust vererõhu langusele, samuti meetodi ohutust (7, 8, 9).

Hinnang:

Taotleja poolt on väljatoodud asjakohased publikatsioonid.

2023 aastal avaldatud kliinilises konsensusdokumendis ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention neeruarterite denervatsiooni dokumendis on toodud ülevaade varem toimunud uuringutest ja hetkel käimasolevatest uuringutest (2).

Aastatel 2014-2017 on avaldatud nn esimese põlvkonna 4 sham-kontrollitud RCTd (Symplivity HTN-3 esmased andmed, RSD Leipzig, RESET, WAVE IV), mis ei näidanud esmase tulemusnäitaja ehk resistentse hüpertensiooniga patsientide süstoolse vererõhu olulise languse osas efektiivsust (2). Alates 2017 on avaldatud 6 nn teise põlvkonna randomiseeritud sham-kontrollitud uuringut, millest viis (SPYRAL HTN-OFF MED Pilot, 2017 (10); RADIANCE-HTN SOLO, 2018 (11); SPYRAL HTN-ON MED, 2018; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal, 2020; RADIANCE-HTN TRIO, 2021 (12)) näitasid meetodi efektiivsust vererõhu langusele ja üks (REQUIRE, 2022) ei näidanud.

Uuringutesse kaasatud patsientide valikukriteeriumid on erinevad, tegemist on kontrollimata vererõhuväärtustega patsientidega: 1) patsiendid, kes ei kasuta antihüpertensiivseid ravimeid; 2) patsiendid, kes kasutavad 1-3 antihüpertensiivset ravimit; 3) patsiendid, kellel on kasutusel vähemalt 3 antihüperentesiivset ravimit. Kõigil juhtudel on antud protseduur näidanud uuringute alusel RR väärtuste langetamise osas efektiivsust, samuti ohutust. Arvestades taotleja poolt väljatoodud patsientide kriteeriume, siis lisan täpsemad andmed uuringu kohta RADIANCE HTN-TRIO (12), kuhu on kaasatud patsientide populatsioon, kellel on raviresistentne hüpertensioon (kasutusel 3 ja rohkem antihüpertensiivset preparaati)

Hinnang:

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lihiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Azizi M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. Lancet 2021; 397:2476-86. Lancetis publitseeritud ühepoolset pimendatud multikeskuseline (28 keskust, 136 patsienti) sham-kontrollitud RCT. Uuritavad oli resistentse hüpertensiooniga patsiendid, kelle päevane ambulatoorne süstoolne vererõhk oli >140/90mmHg vaatamata 3 või enamale antihüpertensiivse ravimi kasutamisele
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Patsiendid, kellel tehti neeruarterite denervatsioon, kasutati Paradise® neeruarterite denervatsiooni UH süsteemi
Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	Patsientidele, kes määrati juhuslikult sham-kontrollrühma, teostati vaid neeruarterite angiograafia
Uuringu pikkus	2 kuud
Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Esmane tulemusnäitaja oli keskmine päevase ambulatoorse süstoolse vererõhu muutus sekkumisrühmas vs sham-rühm
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Suurem keskmine päevase vererõhu langus teiseks kuuks oli sekkumisrühmas -8.0 (-16.4;0.0)mmHg versus sham-rühmas -3.0 (-10.3;1.8) mmHg, keskmine rühmade erinevus oli -4.5mmHg; 95% CI(-8.5; -0.3) p=0.022.

	Erinevusi seoses ohutusega rühmade vahel ei olnud
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

### 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotleja poolt on väljatoodud tuisistused, mis on väljatoodud ka Barbato jt 2023 esitatud konsensudokumendis (2). Kõigi protseduuridega seotud tuisistuste eeldatav määr on madal (alla 1%). Eraldi on Taotleja detailselt kirjeldanud konkreetset taotluses kirjeldatud randomiseeritud uuringute tuisistusi, pikim jälgimisaeg on 48 kuud. Lühidalt on kirjeldatud ka võimalike esinevate tuisistuste ravi.

#### Hinnang:

Vastavad andmed on väljatoodud ka kliinilises konsensudokumendis (2). Antud dokumendis tuuakse eraldi välja, et eksperdid vaadates läbi saadaolevad andmed, ei leidnud spetsiifilisi ohutuse probleeme. Punktisioonikohaga (femoraalarter ehk reiearter) seotud tuisistused jäid <1% ja radiatsiooni kogus patsientidele sõltub paljudest erinevatest teguritest (rasvumus, neeruarteri anatoomia jne). Eksperdid on jõudnud seisukohale, et ei ole tuvastatud protseduuriga seotud olulisi ohutuse probleeme.

Hetkel tuuakse välja, et siiski pikaajalised jälgimistulemused piirduvad 3 aastaga, kuid need ei näita olulist de novo neeruarteri stenoosi (<1%) teket või neerufunktsiooni halvenemist hüpertensiivsetel patsientidel, kellel on normaalne või kergelt kuni keskmiselt langenud neerufunktsioon (2). Sellest lähtuvalt ka patsientide üks selektsiooni kriteeriume eGFR >40ml//min/1,73 m<sup>2</sup>.

### 4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

*Kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside aluse, hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.*

See lahter on Taotlejal tühjaks jäetud.

#### Hinnang:

Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta on olemas ja eelnevalt ka käsitletud (punkt 2 ja 3).

### 5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotleja ei ole välja toonud põhidokumendis alternatiivseid raviviise, lisadokumendis on neile viidatud. Seadmepõhist ravijuhendis soovitatud alternatiivset raviviisi ei ole.

#### Hinnang:

Vastavalt ravijuhendile (1) soovitatakse siiski resistentse hüpertensiooni korral lisaks neeruarterite denervatsiooni protseduuri teostamise kaalumisele:

- 1) rakendada maksimaalselt elustiili muudatused, mis toetavad vererõhu langust;
- 2) lisada patsientidele (eGFR >40ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), kellel on rakendatud AKE-inhibiitor või ARB+ Ca-antagonist+tiasiidid/tiasiidilaadsed diureetikumid ning püsib resistentne hüpertensioon, spironolaktoon (eelistatult) või mõni teine mineralokortikoidi retseptori antagonist, beeta-blokaatorid, alfa-1 blokaatorid, tsentraalselt toimivad ravimid (klonidiin) või amiloriid (kui on kättesaadav).

## 6. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Taotleja on toonud välja põhitaotluses ja lisaandmetes teenusega seotud 2021 (Shmieder et al) ja 2023 a ilmunud Euroopa Hüpertensiooni Ühingu vastavad juhised ja konsensusdokumendid (1, 2) ja Schmieder et al 2023 ilmunud praktiline juhend neeruarterite denervatsioonist (13).

### Hinnang:

Värskeimad ravijuhendid ja konsensusdokumendid.

1. Barbato, et al 2023 ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions konsensusdokument neeruarterite denervatsioonist annab põhjaliku ülevaate RCTde tulemustest ja toob välja, et võrreldes 2018. aasta ESC/ESH arteriaalse hüpertensiooni juhistega, kus mittemedikamentooset ravi nagu neeruarteri denervatsiooni ei soovitatud (va kliinilistes uuringutes), on tänaseks avaldatud uued mitmekeskesuselised sham-kontrollitud ja pimendatud RCTd, kus hinnati neeruarteri denervatsiooni (raadiosageduslik ablatsioon ja ultraheli) mõju ambulatoorsele ja 24-tunni vererõhule resistentse hüpertensiooniga patsientidel. Neeruarteri denervatsioon ei ole põhjustanud neeruarteri stenoosi ja ei ole halvendanud neerufunktsiooni. Vererõhu langus on püsinud kuni 3 aastat. Kasu sellest on võrreldav ühe vererõhu ravimiga, keskmiselt vererõhu langus 5-10 mmHg. Neeruarteri denervatsiooni võib kasutada täiskasvanud patsientidel, kelle vererõhk ei allu kontrollile või resistentse (3 ravimit, sh diureetik) hüpertensiooni raviks või neile, kes ei talu või ei soovi teatud põhjustel ravimeid võtta. Keskused peavad looma multidistsiplinaarsed meeskonnad (kliiniline kardioloog, angiografist ja/või nefroloog). Protseduuri peavad läbi viima interventsionistid, kes on saanud selleks vastava väljaõppe. Multidistsiplinaarne meeskond hindab antud protseduuri näidustust ja protseduuri teostamise võimalikkust. Antud programmi kvalifitseerumiseks, peab keskusel olema nn hüpertensiooni ambulatoorne kliinik, vastav osakond, radioloogiaüksus, labor vastavate analüüside tegemise võimalusega, kardiointensiiv või intensiivravi palatid, võimalus vajadusel erakorraliseks veresoontekirurgiaks.
2. 2023 a European Society of Hypertension hüpertensiooni ravijuhend (1) defineerib resistentse ja tõeliselt resistentse hüpertensiooni ja sisaldab soovitusi kasutada neeruarterite denervatsiooni järgmistel juhtudel:
  - 1) neeruarterite denervatsiooni peab kaaluma ravi võimalusena patsientidel, kellel on eGFR >40ml/min/1.73m<sup>2</sup> ja kontrollile allumatu hüpertensioon vaatamata

antihüpertensiivsete ravimite kombinatsiooni kasutamisele või medikamentoosse ravi foonil esinevad tõsised kõrvaltoimed ja halb elukvaliteet (soovituse klass II, tõendus põhise tase B);

2) neeruarterite denervatsiooni peab kaaluma lisaravivõimalusena patsientidel, kellel on tõeliselt resistentne hüpertensioon ja eGFR >40ml/min/1.73m<sup>2</sup> (soovituse klass II tõendus põhise tase B);

3) patsientide selekteerimisel, kellele soovitatakse neeruarterite denervatsiooni peab olema läbiviidud nn jagatud otsustusprotsess, vajalik eelnev patsiendi objektiivne ja täielik informeerimine (soovituse klass I, tõendus põhise tase A);

4) neeruarterite denervatsiooni peaks teostama ainult kogenud spetsialiseeritud keskused, et garanteerida sobivate patsientide valik ja denervatsiooni protseduuri täielikkus (soovituse klass II tõendus põhise tase B).

## 7. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

*Hinnatakse, kas taotluses on esitatud asjakohased ja õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta: vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused ja ravimiteenuste korral raviskeem), kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud on asjakohaselt kirjeldatud. Vajadusel esitatakse omapoolsed parandused ja täiendused koos põhjendustega.*

*Lisaks analüüsitakse taotleja poolt esitatud kuluandmeid: kas esitatud ressursid, nende mahud ja optimaalne kasutusaeg on usutavad.*

Taotleja toob taotluse punktis 6.1 välja, et protseduuri viib läbi interventsionaalkardioloog või -radioloog angiograafia kabinetis ja kirjeldab, kuidas protseduuri teostatakse väga lühidalt. Lisaandmetest on võimalik leida teatud info, mis teenuseid taotleva teenuse korral täiendavalt rakenduvad, mis tarvikuid planeeritakse kasutada.

### Hinnang:

Taotleva teenuse kirjeldus on taotleja poolt osaliselt lahti kirjutatud, tegevused on raskesti jälgitavad, erinevate punktide all erinevad lõigud. Sooviks näha terviklikult kogu tervishoiuteenusega seotud tegevusi etapiviisiliselt (sh kulu), kus on vastavad punktid kirjas nagu on eeldatud. Nt ei ole kirjeldatud protseduurieelsed ettevalmistavad tegevused, protseduuri ajakulu, protseduuriga seotud abipersonal, patsiendi teekond pärast protseduuri (intensiivravipalat, tavapalat?), protseduurijärgne taastumine, ravimite kulu jne. Samuti keeruline leida kasutatavaid seadmeid jms tarvikuid, need on erinevate punktide all hetkel Taotlejal kirjeldatud.

Ettepanek: Taotleja kirjeldab võimalusel selle punkti all terviklikult ja detailselt etapiviisiliselt tervishoiuteenuse osutamisega seotud kõik tegevused. Lisaks detailselt, millised on kasutatavad seadmed ja muud lisanduvad teenused/koodid.

## 8. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

*Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad. Vajadusel täpsustatakse informatsiooni alapunktides 9.1-9.6 koos põhjendustega.*

### 8.1. Tervishoiuteenuse osutaja

Taotleja toob välja, et tervishoiuteenuse osutajaks oleksid piirkondlikud haiglad (SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja SA Tartu Ülikooli Kliinikum)

Hinnang: Nõustun Taotleja ettepanekuga, piirkondlikes haiglates on võimalik tagada teenuse osutamiseks vajalikud tingimused, mis on toodud välja konsensusdokumendis Barbato et al 2023. Keskused peavad looma multidistsiplinaarsed meeskonnad (kliiniline kardioloog, angiografist ja/või nefroloog). Protseduuri peavad läbi viima intervensionistid, kes on saanud selleks vastava väljaõppe. Multidistsiplinaarne meeskond hindab antud protseduuri näidustust ja protseduuri teostamise võimalikkust. Antud programmi kvalifitseerumiseks peab keskusel olema nn hüpertensiooni ambulatoorne kliinik, vastav osakond, radioloogiaüksus, labor vastavate analüüside tegemise võimalusega, kardiointensiiv või intensiivravi palatid, võimalus vajadusel erakorraliseks veresoontekirurgiaks.

#### 8.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

Taotleja toob välja, et tegemist statsionaarse raviga, eeldatav haiglasviibimise aeg 2-3 päeva.

Hinnang: Arvestades protseduuri kirjeldust on väljatoodud info sobilik. Täpsustama peab, kas patsient vajab protseduurijärgselt intensiivravi jälgimist.

#### 8.3. Raviarve eriala

Taotleja toob välja, et Interventsionaalkardioloogia.

#### 8.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Taotleja toob välja, et vajalik on osutada 10 neeruarterite denervatsiooni protseduuri aastas, et minimeerida tüsistuste riski ja saavutada sekkumise maksimaalne efektiivsus 1 keskuse kohta.

Hinnang: Ravijuhendites ja konsensusdokumentides ei ole soovituslikku minimaalset tervishoiuteenuse osutamise arvu väljatoodud. Barbato et al 2023 viitab dokumendis, et teatud riigid on selles osas soovitusi andnud, kuid kahjuks viidatud artikkel ei ole täismahus kättesaadav. Hinnanguliselt 10 protseduuri aastas keskuse kohta tundub adekvaatne arv.

#### 8.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Taotleja toob välja, et seadmeühise kursuse pakub tootja tasuta.

#### 8.6. Teenuseosutaja valmisolek

Taotleja toob välja, et vajalik on angiograafia labor, laboridiagnostika, 24-tunni vererõhu mõõtmine, EKG jälgimine, värvi-Doppler ultraheli, uneapnoe sõeluuring ja valikuline kompuutertomograafia ja/või magnetresonantstomograafia. Tüsistuste korral on vajalik interdistsiplinaarne koostöö teiste erialadega, nagu anesteesia, angiograafia ja veresoontekirurg.

Hinnang: Vt p 8.1 hinnang

## 9. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotleja toob välja, et alates 2011. aastast on tehtud ligikaudu 10-20 neeruarterite denervatsiooni protseduuri. Teostajad on olnud SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Ida-Tallinna Keskhaigla AS, SA Tartu Ülikooli Kliinikum.

Hinnang: Ametlik avaldatud info selle kohta puudub.

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

*Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatsed, arvestades teenuse osutajate arvu Eestis, olemasolevat infrastruktuuri jm. Hinnatakse, kas patsientide jaotus taotluses esitatud näidustuste lõikes ning esitatud selgitused on õiged ja asjakohased. Hinnatakse, kas teenuse prognoos arvestades teenust vajavate isikute arvu ning keskmist teenuse kasutuskordade arvu isiku kohta, on õige ja asjakohane. Vajadusel esitatakse oma ettepanekud koos põhjendustega muudatuste kohta.*

Taotleja toob välja arvestades teatud arvutuskäiku, et neeruarterite denervatsiooni kandidaatide teoreetiline koguhulk Eestis on 6000 ringis, kuid taotletakse iga-aastaselt 20-le resistentse hüpertensiooniga patsiendile neeruarterite denervatsiooni protseduuri.

### Hinnang

Taotleja teoreetilised arvutused kandidaatide koguhulga kohta on tõenäoliselt ülehinnatud. Hetkel on arvutused tehtud kogu rahvastiku kohta (kõiki vanuserühmi sisaldav, soovituslik on arvutused teha teatud vanuseklassi kohta nt 20-80 aastased). Eestis võiks kasutada protseduuri tõeliselt resistentse hüpertensiooni juhtude kohta (või tõesti esineb ravimite talumatus, kuid need pigem üksikjuhtumid), neid on hinnanguliselt 5% kõigist juhtudest. Tehes arvutused vanuserühma 20-80 aastat kohta (N=967 326 isikut, hüpertensiooniga neist u 31% N=299871) ja kasutades tõelise resistentse hüpertensiooni esinemist 5%, saan kasutades Taotleja poolt rakendatud loogikat arvuks – 1700 (14-17). Samas aastas 20 denervatsiooni protseduuri on piisav ja asjakohane. Taotlejaga nõus, et protseduuridega alustamise järgselt on võimalik hinnata edasiste protseduuride hulka ja vajadust.

## 11. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

*Hinnatakse, kas taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga ning mõju töövõimetusele, kas on esitatud kõik asjakohased teenused, mida uus teenus hakkab asendama ning kas on taotluses adekvaatselt esitatud andmed teenuste asendamise osakaalude ja uute ravijuhtude kohta. Vajadusel lisatakse omapoolsed täiendused alapunktides 12.1-12.7 ning ettepanekud koos põhjendustega.*

### 11.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Väljatoodud on Taotlejal:

"Superselektiivne lisaangiograafia" – kood 7813

"Anesteesia kestus 1 kuni 2" - kood 2203



Lisaandmetes on Taotleja väljatoonud:

Patsiendi sobivus protseduuriks otsustatakse ambulatoorselt. Ühe haigusjuhu keskmine haiglaravi kestus on 2-3 päeva.

Teenus	Kood	Maht ravijuhu kohta
Anesteesia 1-2 tundi	2203	1
Laboriuuringud	66102; 66201;	2
Ühe piirkonna arterite ultraheliuuring	7941	1
Aortograafia või kavograafia või arteriograafia või neeruveeni flebograafia	7812	1

Hinnang:

Tõenäoliselt on adekvaatne ja asjakohane. Protseduuri väga täpne kirjeldus puudub, kas kasutakse lisaks femoraalarteri sulgurmehhanismi. Lisanduvad voodipäeva, kas vajalik intensiivravis jälgimine? Vt hinnang ja ettepanek p 7 kohta.

- 11.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Taotleja ei ole välja toonud.

Hinnang: Seadmepõhist alternatiivset raviviisi ei ole, ravijuhendis soovitus elustiili muudatuste ja erinevate teiste antihüpertensiivsete ravimite kasutamine vt p. 5 hinnang.

- 11.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

Taotleja ei ole välja toonud.

Hinnang:

Seadmepõhist alternatiivset raviviisi ei ole.

- 11.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Taotleja ei ole väljatoonud.

Hinnang:

Tegemist peab olema juba pikaajalise hüpertensiooniga patsiendiga, uut ravijuhtu ei lisandu.

- 11.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Taotleja ei ole välja toonud.

Hinnang:

Schmiedler et al 2023 on välja toonud, et protseduurijärgselt peaks toimuma järelkontroll 1, 3, 6 ja 12 kuu järel pärast protseduuri (perearst ja intervensionalist/spetsialist peavad monitoorima ambulatoorset vererõhku, kui

ka kaaliumit; samuti peaks 6 ja 12 kuu pärast kontrollima neeruarteri stenoosi olemasolu; ja vajalik on jälgida patsiendi ravisoostumust. Tõenäoliselt protseduurielselt toimuvad teatud arv ambulatoorseid vastuvõtte ja teatud uuringud, et hinnata patsiendi sobivust antud meetodi kasutamiseks.

- 11.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Taotleja ei ole välja toonud.

- 11.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotleja ei ole välja toonud.

Hinnang: Arvestades, et tegemist on statsionaarse teenusega, eeldatav haiglas viibimise aeg 2-3 päeva (vt p 11.1), siis suure tõenäosusega patsient vajab haiguslehte. Arvestades, et tegemist invasiivse protseduuriga femoraalarteri kaudu, siis eelkõige füüsilise iseloomuga tööd tegevad patsiendid vajavad haiguslehte u 7 päeva.

## **12. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

Nõus Taotlejaga, et omaosalus ei ole neerude denervatsiooni korral asjakohane, tegemist on eelkõige tervishoiuteenusega. Tagatud peab olema patsiendi hea ravisoostumus, kuna kaasvalt patsiendid peavad võtma antihüpertensiivseid ravimeid.

*Hinnatakse patsiendi omaosaluse vajalikkust, omaosaluse protsenti ja maksmise võimalusi arvestades Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud 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.*

## **13. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

*Hinnatakse, kas taotluses esitatud andmed teenuse võimaliku väär-, ala või liigkasutamise kohta on õiged ja asjakohased. Vajadusel esitatakse täiendavad andmed.*

Taotleja toob välja, et vajalike kriteeriumite järgimisel ei ole võimalik väär ja liigkasutamine.

Hinnang: Nõus taotlejaga.

## **14. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

*Hinnatakse, kas patsiendi isikupära võib mõjutada ravi tulemusi; kui jah, siis lisatakse selgitused, kuidas võib see ravi tulemusi mõjutada.*

Taotleja ei ole selle kohta kirjeldust teinud.

Hinnang:

Tänapäeval on kasutusel suur valik antihüpertensiivseid ravimeid, samas paljudel patsientidel jäävad eesmärkväärtused ikka saavutamata. Teada on, et sagedaseim põhjus on patsiendi halb ravisoostumus ja teatud juhtudel ka sekundaarne hüpertensioon. Seega, igapäevases elus tuleb alati arvestada õigete patsientide valikul patsiendi isikupära ja individuaalsusega ning hinnata kui palju oleks võimalik konkreetsel juhul siiski alandada vererõhku kasutades kõiki elustiili muutvaid võimalusi ja medikamentooside meetodeid. Vajalik on hinnata patsiendi ravisoostumust. Lisaks on oluline patsiendi igakülgset informeerida protseduurist ja protseduuriga kaasnevatest ohtudest. Lisaks on teada, et pärast protseduuri patsiendid vajavad endiselt antihüpertensiivseid ravimeid, seetõttu ravisoostumus omab mõju ravitulemustele.

### 15. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

*Hinnatakse, kas tulenevalt näidustusest, kasutusviisist, ravikvaliteedi tagamise vajadusest vms on põhjendatud lisada teenusele kohaldamise tingimusi. Põhjendatuse korral sõnastada kohaldamise tingimused.*

Taotleja toob välja, et tervishoiuteenuse osutajad võiksid olla piirkondlikud haiglad, kus on vastavad ekspertkeskused, vastavate vajalike eelnevate uuringute läbiviimise võimalused, samuti ka vastava aparatuuri ja väljaõppinud personali olemasolu.

#### Hinnang:

Arvestades planeeritud meetodi kasutamise mahtu ja iseloomu, on igati asjakohane, et teenuseosutajaks on piirkondlikud haiglad, kus on antud teenuse kvaliteetseks osutamiseks kõige parem valmisolek. Samuti koguneks kahte keskusesse vajalik kogemus, et on võimalik pakkuda kvaliteetset ja ohutu teenust.

Ettepanek kohaldamise tingimusteks: Arvestades neeruarterite denervatsioonile kuuluvate haigete valikukriteeriumeid, protseduuri tõenäoliselt suhteliselt harvateostamist, protseduuri teostamise iseärasusi ja hilisemat patsientide jälgimise vajalikkust, tuleb antud teenuse osutajaks kinnitada piirkondlikud haiglad. Antud haiglates on tagatud optimaalne diagnostika, protseduuri läbiviimine, tüsistuste käsitlemise kogemus ja hilisem jälgimine hindamaks teenuse osutamise efektiivsust.

### 16. Kokkuvõte

Arteriaalne hüpertensioon (AHT) on maailmas ja Eestis laialt levinud. Teada on, et arteriaalne hüpertensioon on endiselt üks olulisemaid kardiovaskulaarse haigestumuse ja enneaegse surma põhjuseid. Samas on tegemist enamasti modifitseeritava riskiteguriga. Siiani on hüpertensiooniga patsientide ravi põhinenud elustiili muutustel ja medikamentosisel ravil. Hinnanguliselt u 20%-l patsientidest esineb resistentset hüpertensiooni, st vererõhuesmärki ei ole saavutatud mitme ravimi samaaegsel kasutamisel. Kõigist hüpertensiooniga haigetest on u 5% haigeid, kellel on tegemist tõelise resistentse hüpertensiooniga (välistatud pseudo-hüpertensiooni põhjused, sekundaarne hüpertensioon). Samuti on väike hulk patsiente, kellel antihüpertensiivsed ravimid ei ole talutavad. Euroopa Hüpertensiooni Ühingu 2023. a ravijuhendis on lisandunud eespoolkirjeldatud patsientidele soovitus kaaluda neeruarterite denervatsiooni protseduuri, kui patsientide eGFR >40ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Viimastel aastatel on tehtud rida randomiseeritud uuringuid hindamaks neeruarterite denervatsiooni efektiivsust vererõhule resistentse hüpertensiooniga patsientide

puhul. Need on kinnitanud meetodi efektiivsust ja ohutust. Meetodi efektiivsus on tõendatud kuni 3- aastase jälgimisperioodi jooksul, siiski tõendus pikaajalise efektiivsuse osas on seni ebapiisav. Neeruarterite denervatsioon on kliiniliselt ja majanduslikult tõestatud tervisetehnoloogia, mis tagab resistentse hüpertensiooniga patsientidel kliiniliselt olulise vererõhu languse. Neeruarteri denervatsioon vähendaks patsiendil potentsiaalselt ühe antihüpertensiivse ravimi, kuid osadel juhtudel see lisanduks ravimitele, et saavutada soovitud vererõhu langus.

2023 aastal ilmunud Euroopa Hüpertensiooni Ühing ravijuhis soovib antud protseduuri kaaluda resistentse, tõeliselt resistentse ja antihüpertensiivseid ravimeid mittetaluvate patsientide puhul (patsientide puhul eGFR >40ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Arvestades Eestis laialdast hüpertensiooni levikut, pean oluliseks uue ravimeetodi kättesaadavust patsientidele. Vajalik oleks täpselt defineerida Eesti tingimustes patsiendid („resistentsed“ või „tõeliselt resistentseid“), kellele antud teenust pakutakse. Arvestades, et patsiendid ei saa antihüpertensiivsete ravimite vabaks, siis peaks tagatud olema siiski patsientide hea ravisoostumus, et realiseeruks protseduurist saadav lisakas.

Tagamaks antud protseduurile sobivate patsientide õiged valikukriteeriumid, protseduuri kvaliteetne ja ohutu läbiviimine arvestades planeeritavat protseduuride hulka, patsientide hilisem jälgimine hindamaks teenuse osutamise efektiivsust, siis soovitatakse antud teenuse osutajaks kinnitada piirkondlikud haiglad.

*Esitatakse kokkuvõtte koostatud hinnangust, kus kajastatakse alljärgnevat informatsiooni. Millisel näidustusel teenuse hüvitamist taotletakse. Milline on teenuse tulemuslikkus ja ohutus võrreldes alternatiivsete raviviisidega. Kuidas on ravijuhendites teenust kajastatud? Millised kohaldamise tingimused tuleks sätestada, et oleks tagatud tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalne kasutus.*

## 17. Kasutatud kirjandus

*Kasutatud kirjandusallikate viited 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),595-5*

*Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse viidatud materjalidest elektroonsed või paberandjal koopiad.*

1. Mancia et al. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension  
The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) Journal of Hypertension 2023; 1:10-97.
2. Barbato et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal 2023; 44: 1313- 1330.

3. De Nicola et al Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2461–2467.
4. Daugherty SL et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125:1635–1642.
5. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37–55.
6. World Health Organization. Global Health Observatory data repository. Prevalence of raised blood pressure, ages 18+, 2010 – 2015.
7. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, Tsioufis K, Pocock S, Dimitriadis K, Choi JW, East C, D'Souza R, Sharp ASP, Ewen S, Walton A, Hopper I, Brar S, McKenna P, Fahy M, Böhm M. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham controlled trial. *Lancet*. 2022 Apr 9;399(10333):1401-1410. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00455-X. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35390320
8. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, Katzen BT, Oparil S, Brar S, DeBruin V, Fahy M, Bakris GL; SYMPLICITY HTN-3 Steering Committee Investigators. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1405-1416. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01787-1. Epub 2022 Sep 18. PMID: 36130612.
9. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, Tsioufis K, Pocock S, Konstantinidis D, Choi JW, East C, Lee DP, Ma A, Ewen S, Cohen DL, Wilensky R, Devireddy CM, Lea J, Schmid A, Weil J, Agdirlioglu T, Reedus D, Jefferson BK, Reyes D, D'Souza R, Sharp ASP, Sharif F, Fahy M, DeBruin V, Cohen SA, Brar S, Townsend RR; SPYRAL HTN OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1444-1451. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30554-7. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32234534.
10. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, Tsioufis K, Tousoulis D, Choi JW, East C, Brar S, Cohen SA, Fahy M, Pilcher G, Kario K; SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018; 391: 2346-55.
11. Azizi M, et al RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2018; 391: 2335-45.
12. Azizi M, et al. RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021; 397:2476-86.

13. Schmieder et al. Renal Denervation: A Practical Guide for Health Professionals Managing Hypertension, *Interventional Cardiology* 2023;18:e06.<https://doi.org/10.15420/icr.2022.38>
14. Statistics Estonia. [https://andmed.stat.ee/en/stat/rahvastik\\_\\_rahvastikunaitajad-ja\\_koosseis\\_\\_rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis](https://andmed.stat.ee/en/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja_koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis)
15. Kaldmäe M, Zemtsovskaja G, Abina J, Land T, Viigimaa M. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in Tallinn, Estonia. *Medicina (Kaunas)*. 2017;53(4):268-276. doi: 10.1016/j.medic.2017.07.002. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28774493.
16. Schmieder RE et. al, *Clin Res Cardiol*. 2019 Apr 2. doi: 10.1007/s00392-019-01468-0.