

**1. Palume täpsustada sarnaselt NICE'i juhendile (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta566/chapter/1-Recommendations>; p 1.5), kuidas kliiniliselt oluliste numbriliste näitajate alusel kuulmislangust ja selle raskusastmeid defineeritakse, ja sellega seoses, millistel juhtudel on LKI kasutamine põhjendatud/näidustatud.**

- Kuulmislanguse raskusastmed: Võttes aluseks Ühendkuningriigis välja antud juhised: kerge kuulmislangus (21–40 dB HL), mõõdukas kuulmislangus (41–70 dB HL), raske kuulmislangus (71–95 dB HL), sügav kuulmislangus (>95 dB HL)(1).
- LKI kasutamine on põhjendatud segatüüpi või konduktiivse languse korral, mis jääb konkreetse LKI sobitamisvahemikku.
- Osia seadme korral on kriteeriumiks sageduste 500, 1000, 2000 ja 4000 Hz luukuulmislävete keskmine  $\leq 55$  dB HL(2). See tähendab üldistatult, et LKId ei ole näidustatud juhtudel, kui mõlemas kõrvas on raske või sügav neurosensoorset tüüpi kuulmislangus. Segatüüpi kuulmislanguse korral sõltub näidustus neurosensoorse komponendi ulatusest st sisekõrva ja kuulmisnärvi seisundist, seda näitavadki luukuulmislävad.
- LKId kasutamise näidustuseks oleks juhud, kus teised kuulmisabivahendid ei ole kasutatavad, tasub märkida, et see on väike hulk kogu konduktiivse ja segatüüpi langusega populatsioonist. Suur osa kirjandusest ei võrdle LKIsid mitte abivahendita seisundiga vaid teiste kuulmisabivahenditega, sealhulgas kulutõhususe analüüsides. Seega võiks taotluses toodud näidustuse kontekstis kulutõhususe analüüse tõlgendades rõhutada, et antud populatsiooni jaoks ei ole võrdlus konventsionaalsete kuuldeaparaatidega samaväärselt kohaldatav, nt juhtudel, kui krooniline mädaeritus või kõrva anatoomia takistab nende kasutamist ning ilma LKIga on võimalik kuulmislangusega inimeste tööturult eemale jäämine.

**2. Hetkel esitatud uuringutest käsitleb ainult Brunner, M 2024. a uuring Osia seadme võrdlust mõne teise LKIga. Kas uuringus alternatiivina käsitletud Baha Attract süsteem on võrreldav hetkel teenuses 2288K kasutatava nõ vanema generatsiooni seadmega? Kas taolisi võrdlusuuringud on veel, mis tõendaksid Osia süsteemi eeliseid/paremust?**

- Jah, praegu kasutusel olevad vanema generatsiooni seadmed on Baha Attract ja Baha Connect.
- Täpsustan võrdluste osas eri LKId tüüpidega. Nimelt jagunevad LKId perkutaanseteks (nt BAH Connect süsteem) ja transkutaanseteks (nt BAH Connect süsteem) ja transkutaanseteks (nt BAH Connect süsteem).
  - Esimesel juhul on LKI kinnitus nahka läbistav, see võimaldab suuremat võimendust, kuid on seotud kõrgema nahainfektsioonide riski ja järelkontrollide vajadusega võrreldes transkutaansete LKIdega(3).
  - Teisel juhul kinnitub LKI magnetiga, mis on paigaldatud naha alla, seega on need seadmed madalama riskiga tüsistustele, nahaprobleemidele(3). Samas annavad transkutaansed LKId võrreldes perkutaansete LKIdega vähem võimendust, mistõttu on nende sobitamisvahemik kitsam ning need sobivad väiksemale hulgale inimestele(3).
- Aktiivsed transkutaansed seadmed (Osia ja Bonebridge) eristuvad mõlemast varasemalt kasutusel olnud LKIde grupid, kuna infektsioonide risk on sarnaselt nahka mitte läbivate transkutaansete LKIdega madal, samas annavad need seadmed sõltuvalt sagedusest perkutaansete LKIdega võrreldavat või paremat võimendust(4,5).

Võrdlusuuringud Osiaga:

Key et al hiljutine süstemaatiline ülevaade võrdlemaks Osia seadet teiste LKI seadmetega ja abistamata seisundiga avaldati 2024(4). Uuringus kasutati audioloogilisi (funktsionaalne võimendus mõõdetuna puhastoonaudiomeetriaal) ja patsientide rahulolu tulemusnäitajaid, teisene tulemusnäitaja oli tüsistuste määr. Metaanalüüsi valikukriteeriumitele vastas 14 uuringut 15 kohordiga. Konduktiivse või segatüüpi

languse korral oli keskmine funktsionaalne võimendus Osia seadmega 37.7 dB SPL (95% CI 26.1–49.3), mis on kliiniliselt oluline tulemus. Lisaks oli Osia seadme varaste tüsistuste määr madal, haavainfektsioon esines 1.92% (95% CI 0.00%–6.17%). Tulenevalt uuringute heterogeensusest ei olnud võimalik metaanalüüsi teostamine võrdluses eri seadmete audiomeetriliste tulemite vahel, kuid kaasatud uuringutes näidati Osia seadme kasutamisel võrreldes Baha 5 Power seadmega paremat funktsionaalset võimendust kõrgsagedustel.(4)

Szabo et al 2023 aasta uuringus võrreldi samal patsiendigrupil audiomeetrilisi ja rahulolu näitajaid Baha Attract seadmega ning pärast vahetust Osia seadmele. Osia seadme kasutamisel näidati paremaid tulemusi puhastoonaudiomeetriaal (eriti kõrgtoonide osas) ning ka kõnetestide tulemustes, lisaks eelistasid patsiendid viimast seadet Baha Attractile (9). Uuringu oluliseks puuduseks on väike uuritavate arv.

Kim et al võrdlesid Osia seadet teiste LKI seadmetega prospektiivses uuringus(5). Hinnati audioloogilisi tulemusnäitajaid ja kasutamise määra. Konduktiivse ja segatüüpi languse korral oli Osia kasutamisel Baha (varasema generatsiooni LKI) ja Bonebridge (samuti uut tüüpi aktiivne LKI) seadmetega võrreldes oluliselt parem võimendus just kõrgtoonide (2 kHz) osas: Osia seadmega  $11.1 \pm 14.9$  dB võrreldes teiste seadmete korral  $-2.7 \pm 12.6$  dB ( $p=0.01$ )(5). Kõik Osiaga implanteeritud kasutasid seadet püsivalt, sealjuures oli kasutamise määr parem teiste seadmetega võrreldes, kuid statistiliselt mitte oluliselt.

Nevoux et al. võrdlesid Osia seadet Baha Attract seadmega prospektiivses uuringus, hinnati samu patsiente Baha Attract seadmega ja pärast vahetust Osia seadmele(7). Puhastoonaudiomeetria keskmine oli konventsionaalse LKI kasutamisel  $42.6 \pm 11$ , läved olid paremad 12 kuud pärast Osia kasutuselevõtmist:  $25.4 \pm 3.5$ . Seega andis Osia olulise funktsionaalse võimenduse võrreldes eelmise seadmega:  $17.2 \pm 10.9$  dB ( $p < 0.02$ )(7). Uuringu olulisimaks piiranguks on taas väike uuritavate arv.

**Sellega seoses on oluline välja selgitada ka see, kui palju prognoositavalt väheneb operatsioonijärgsete järelvisiitidele maht patsiendi kohta Osia seadme kasutuselevõttust tulenevalt. Palume ka seda hinnangut.**

- prognoos järelvisiitide mahu vähenemisele tuleneb väiksemast haavainfektsioonide määrast võrreldes teiste sarnast audioloogilist võimendust andvate seadmetega (vt tõenduse osa, transkutaansed vs perkutaansed aparaadid), mis on hästi dokumenteeritud (3,4,5,6). Konkreetset arvulist analüüsi ei ole siinkohal võimalik välja tuua arvestades Eesti tingimustes väga väikest antud operatsioonide mahtu, mis tähendab suurt juhupõhist varieeruvust. Samal ajal on oluline rõhutada mahu vähenemise olulisust kontekstis, kus LKI paigaldamist teostatakse kindlas keskkuses ühe meeskonna poolt ja ajaline ressurss võib olla piiratud, kuna igal aastal suureneb LKI kasutajate arv, kelle jälgimine toimub samas keskkuses.

**3. Kuna taotluses esitatud ülevaateartiklid käsitlevad muuhulgas ka sekkumiste kulutõhusust, kas oskate välja tuua esitatud materjalide usaldusväärsuse/potentsiaalse kallutatuse hinnangu?**

Taotluses esitatud artiklid:

1. Monksfield et al 2011 puhul on tegemist prospektiivse kohortuuringuga, mis on keskmise tõendustasemega. Uuringus on selgelt välja toodud valikukriteeriumid. Kulutõhususe analüüsis on kasutatud laialt kasutatavaid tulemusnäitajaid. Sealjuures on ICER tulemused kulutõhususe kohta selgelt NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*, Ühendkuningriik) poolt toodud piiride sees. (10)
2. Janssen, Hong ja Chadha teostasid süstemaatilise analüüsi ühe- versus kahepoolse luukuulmisimplantaadi kasutamise tulemuste osas püsiva konduktiivse langusega patsientidel. Süstemaatiline analüüs on tõenduse poolest kõrge tasemega, kuid seda võib nõrgendada

kaasatud uuringute metodoloogia: nimelt oli tegemist vaatlusuuringutega. Uuringukriteeriumid olid selgelt esitatud ja metoodika oli korrektne. Samas võivad kallutada tulemusi kaasatud uuringute osas mõnevõrra heterogeensed uuringupopulatsioonid ja tulemusnäitajad.(11)

3. Colquitt et al uuringu puhul on tegemist süstemaatilise analüüsiga, mille metodoloogia on täpselt välja toodud, hõlmates selgeid valikukriteeriume, mille alusel kaasasid uuringud kaks eraldi hindajat. Siiski võib antud juhul tulemusi kallutada kaasatud uuringute nõrk tase: tegemist oli valdavalt läbilõikeuuringute ja kohortuuringutega, milles samuti esines metodoloogilisi puudusi. Kuna kaasatud uuringud olid heterogeensed populatsioonide ja kasutatud tulemusnäitajate poolest, polnud võimalik teha metaanalüüsi. Samas on oluline märkida, et luukuulmisimplantaatide kasutamise iseloom ja näidustused seavad teatud piirangud uurimisele: pole võimalik pimendada sekkumiste iseloomu osas, lisaks on küsitav abivahendita jätmise eetilisus. Seda ilmestab, et kaasatud uuringute osas on valdavalt uuringud, mis võrdlevad eri abivahendeid omavahel, vaid ühes kaasatud uuringus võrreldi LKI kasutamist abivahendita seisundiga: Kompis et al. hindasid audiomeetrilisi tulemeid luukuulmisimplantaatidega konduktiivse languse korral. Uuringus oli kõneeristuse osas keskmine paranemine LKI kasutamisel võrreldes abivahendita seisundiga 52% ( $p < 0.001$ ). Colquitt et al hinnangul on tegemist nõrga metodoloogiaga uuringuga, samas on selle uuringu populatsioon ja võrdlused kõige paremini kohaldatavad taotluse sisuga: abivahendita seisundi võrdlus LKIga konduktiivse ja segatüüpi languse korral. Sealjuures on LKI kasutajate grupis kõneeristuse paranemise määr oluline nii kliiniliselt kui statistiliselt.(12)
4. Brunner et al: tegemist on süstemaatilise kirjanduse analüüsiga, mis on tugeva tõendustasemega uuringu tüüp. Samas oli uuringusse kaasatud artiklite hulk väike ( $n=3$ ), mis võib tulemusi kallutada ning otsene tulemuste võrdlusanalüüs polnud sellest tulenevalt võimalik. Arvestades, et Osia seade on küllalt uus, võib pidada ootuspäraseks uuringute vähesust. Uurijad on selgelt välja toonud kirjanduse otsingu parameetrid, kasutatud on mitmeid andmebaase. Hindamisega tegeles kaks sõltumatut uurijat. Uuringute valikukriteeriumid on selgelt sõnastatud nagu ka kasutatud analüüsimeetodid. Kasutatud on laialt kasutusel ja valideeritud tulemusnäitajaid ning nende tulemused on selgelt välja toodud. Võimalik kallutav tegur on uuringu rahastamine Cochlear Limited poolt.(13)

Kokkuvõtvalt on antud süstemaatilised analüüsid teostatud valdavas osas igati hea metoodikaga, ent tulemuste tõenduse tugevust vähendab paljudel juhtudel kaasatud uuringute tüüp: vähe on randomiseeritud kontrolluuringuid, ning osa uuringute populatsioonid on väikesed, Osia seadmega võrdlevaid uuringuid on vähem. See on ootuspärane arvestades sekkumise invasiivset olemust ning Osia puhul võrdlemisi uut tüüpi aparaati. Siin välja toodud uuringute tulemused toetavad samas igati Osia kasutamist nii riskiprofiili kui ka audioloogiliste ja elukvaliteedi näitajate poolest (4,5,6,7)

<https://assets.cochlear.com/api/public/content/OSI086-Osia-System-Datasheet.pdf>

1. OD104-32-recommended-procedure-pure-tone- ... (2018) Recommended Procedure. Pure-tone air-conduction and boneconduction threshold audiometry with and without masking. Available at: <https://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2023/10/OD104-32-Recommended-Procedure-Pure-Tone-Audiometry-August-2018-FINAL-1.pdf> (Accessed: 12 April 2025).
2. Cochlear Osia 2 System (2022) CochlearTM Osia® 2 System Datasheet. Available at:<https://assets.cochlear.com/api/public/content/OSI086-Osia-System-Datasheet.pdf> (Accessed: 12 April 2025).

3. Gutierrez, J.A. et al. (2023) 'Comparison of transcutaneous and percutaneous implantable hearing devices for the management of congenital aural Atresia: A systematic review and meta-analysis', *Otology & Neurotology*, 45(1), pp. 1–10. doi:10.1097/mao.0000000000004061.
4. Key S, Mohamed N, Da Cruz M, Kong K, Hasan Z. 2024. Systematic Review and Meta-Analysis of a New Active Transcutaneous Bone Conduction Implant. *The Laryngoscope*. 134(4):1531-1539. doi:10.1002/lary.31053.
5. Kim, Y. *et al.* (2022) 'A comparative study of audiological outcomes and compliance between the OSIA system and other bone conduction hearing implants', *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 280(5), pp. 2217–2224. doi:10.1007/s00405-022-07715-x.
6. Young A, Fechtner L, Brennan C, Rende S, Wazen J. 2023. Clinical Performance, Audiological Outcomes, and Quality of Life of the Cochlear Osia ® System. *American Journal of Otolaryngology*. Sep-Oct;44(5):103951. doi:10.1016/j.amjoto.2023.103951.
7. Nevoux J, Boulet M, Pronost N, Papon JF, Alexandru M. Performance of an active transcutaneous bone conduction implant, the Osia system, in high frequencies and hearing in noise in users converted from a Baha attract system: a prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Oct;280(10):4691-4696. doi: 10.1007/s00405-023-08149-9. Epub 2023 Aug 14. PMID: 37578496.
8. Kompis M, Krebs M, Hausler R. Speech understanding in quiet and in noise with the boneanchored hearing aids Baha Compact and Baha Divino. *Acta Otolaryngol* 2007;127:829–35
9. Szabo L, Nagy R, Posta B, et al. 2023. BAHA Attract to Osia Conversion Patients: Comparison of the Two Systems and Long-Term Outcomes. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2023;137(7):757-762. doi:10.1017/S0022215122001839.
10. Monksfield, P et al. Cost-effectiveness Analysis of the BoneAnchored Hearing Device. *Otology & Neurotology*, 2011, 32(8), 1192–1197.
11. Janssen, R et al. Bilateral Bone-Anchored Hearing Aids for Bilateral Permanent Conductive Hearing Loss: A Systematic Review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2012, 147(3), 412–422
12. Colquitt, J et al. Bone-anchored hearing aids (BAHAs) for people who are bilaterally deaf: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 2011, 15(26).
13. Brunner, M et al. Comparative Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of the Cochlear Osia System and Baha Attract System in Patients with Conductive or Mixed Hearing Loss or Single-Sided Deafness. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2024, 12(1), 5–20.