

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	1) Eesti Nefroloogide Selts, 2) Eesti Kardioloogide Selts
Postiaadress	1) Puusepa 8, Tartu 51014, 2) Sütiste tee 19, Tallinn 13419
Telefoni- ja faksinumber	
E-posti aadress	
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	Merike Luman, Merike.Luman@regionaalhaigla.ee, tel. 6171215

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	Immunoadsorptsioon
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	Immunoadsorptsiooni kohaldatakse oluokorras, kus patsient vajab antikehade eemaldamist neeru siirdamise võimaldamiseks või siirdatud neeru äratõuke raviks, samuti dilatatiivse kardiomiopaatia raviks. Kohaldamise tingimusi selgitatakse punktis 3.1.
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmise ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmise ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmise ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmise ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada) Ettepaneku eesmärk on lisada loetellu uus teenus nimetusega

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1-3 ning 10.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

	„immunoadsorptsioon“, mis on esmajoones vajalik sensibiliseeritud patsientidele neeru siirdamiseks, akuutse humoraalse äratõuke ning dilatatiivse kardiomiopaatia raviks, kuid võimaldab ka ABO-mittesobiva neeru siirdamist. Protseduur hõlmab korduvalt kasutatava kolonnipaari kasutamist antikehade eemaldamiseks vereplasmast.
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input checked="" type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooded ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

3. Tõendus põhjus ja näidustused
<p>3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sensibiliseeritud patsiendile (positiivse HLA-ristsobivustestiga) neeru siirdamine 2. Siiriku akuutne humoraalne äratõuge 3. ABO-mittesobiva neeru siirdamine 4. Dilatatiivne kardiomiopaatia <p><i>Immunoadsorptsioon on vajalik antikehade eemaldamiseks patsiendi vereplasmast, et alla suruda immuunvastust või ravida antikehade poolt esile kutsutud haigust. Antikehade eemaldamine võimaldab elundite siirdamist patsientidele kellele pole võimalik leida negatiivse HLA või ABO ristsobivustestiga doonor-organit. Samuti on võimalik immunoadsorptsiooni abil ravida siiriku humoraalset äratõuget. Eestis on see teema muutunud päevakohaseks seoses neerusiirdamisega. Kuna doonorite populatsioon on väike, on siirdamise ootejärjekorras järjest rohkem selliseid patsiente, kes on juba varem siirdatud, ning seetõttu sensibiliseeritud, ega sobitu enam kergesti uue doonor-neeruga. Sisuliselt on selliste sensibiliseeritud patsientide ainus valik hetkel dialüüsravi. Kui näiteks 05.10.2011 oli neerusiirdamise ootelehel 56 patsienti, kellest korduvat siirdamist ootas 27 ja 1.11.2012 vastavalt 38 ja 21, siis hetkeseisuga (27.12.2013) on ootelehel 25 patsiendist 15 (60%) korduva siirdamise ootel. Immunoadsorptsiooni kasutades oleks võimalik suurele osale sellistest patsientidest neer siirdada, parandades oluliselt nende elulemust ja elukvaliteeti, samal ajal kokku hoides dialüüsravile kuluvat raha. Arusaadavatel põhjustel ei saa üle HLA või ABO barjääri siirdamise uuringutes kasutada kontrollrühma ja tõendusmaterjal jääb seega formaalselt madalakvaliteediliseks. Samas tõendavad olemasolevad uuringud ja siirdamisprogrammid mitmetes maades sellise tegevuse otstarbekust.</i></p> <p><i>Teine oluline immunoadsorptsiooni rakendus on dilatatiivse kardiomiopaatia ravi, mille puhul on samuti kättesaadavad vaid küllaltki väikese patsientide arvuga (≤100) uuringud, kuid mille seni ainus</i></p>

alternatiiv on südame siirdamine.

3.2. teenuse tõendus põhisis avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Thomson Reuters Web of Knowledge-st (<http://thomsonreuters.com/web-of-knowledge/>) ning Google Scholar-ist (<http://scholar.google.com/>). Märksõnadena kasutati: „immunoabsorptsioon“ koos sõnadega "cardiomyopathy", "antibody mediated rejection", "kidney transplantation", "clinical trial". Leitud uuringutest on kajastatud kõige parema kvaliteediga ja/või uuemad uuringud.

Jrk nr.	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet⁷	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloostus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv(id) millega võrreldi	Jälgimise periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Böhmig, G. A., Wahrmann, M. et al. ¹	B, randomiseeritud kliiniline uuring	10 (5+5), vähemalt 18 aastat vanad; siirdatud neeru funktsiooni tõsine häire (sõltuvus dialüüsist või seerumi kreatiniin ≥ 4 mg/dL); ja C4d ladestus peritubulaarsetes kapillaarides	Humoraalse äratõuke ravi immunoabsorptsiooniga (IA) kasutades proteiin A kolonni, töödeldi 2,5 plasma mahtu algul kolmel järjestikusel päeval, seerjäl iga 3 päeva tagant kuni 6 nädalat; tacrolimus ja vajadusel rakulise äratõuke ravi	Ravi mõju 21 päeva pärast: dialüüsist sõltuvate patsientide puhul dialüüsiravi vajaduse kadumine ja stabiilne siirdatud neeru funktsioon; ülejäänute puhul		Ainult tacrolimus ja vajadusel rakulise äratõuke ravi	24 kuud

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõendus põhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõendus põhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõendus põhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõendus põhine on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

					vähemalt 30% stabiilne seerumi kreatiniini langus.			
2.	Bartel, G., Wahrmann, M. et al. ²	D, kohortuuring, CDCXM-positiivsete (vt. selgitus tabeli all) retsipientide suur äratõukerisk ei võimalda läbi viia kontrollitud uuringut.	68, sensibiliseeritud, CDC-PRA mediaan 73%, 43 patsienti siirdati teist korda, 13, kolmandat, 7 neljandat ja 2 viiendat korda; patsiendid kelle positiivne CDCXM muutus negatiivseks pärast 6 liitri plasma töötlemist	Desensibilisatsioon IA abil vahetult enne surnud doonorilt pärineva neeru siirdamist proteiin A kolonniga, ning pärast siirdamist IA iga 1 kuni 3 päeva tagant kuni siiriku funktsiooni stabiliseerumise või siiriku kaotuseni, maksimaalselt 7 nädalat.	5-aasta surmaga korrigeeritud (death-censored) siiriku elumus oli 76%, üldine siiriku elumus 63% ja patsientide elumus 87%.			5 aastat
3.	Klein, K., Süsal, C. Et al. ³	D, kohortuuring	23, Luminex-iga määratavate doonori-spetsiifiliste antikehadega; 12 patsiendil oli positiivne ristsobivustest.	Desensibilisatsioon IA (N=19) ja plasmavahetuse (N=4) abil enne elusdoonorilt pärineva neeru siirdamist. IA viidi läbi proteiin A või inimese Ig-vastaste antikehade kolonniga.	2-aasta siiriku elumus oli 100%. Üks siirik lakkas töötamast 750, ja üks 810 päeva pärast siirdamist.			Kuni 41 kuud (mediaan 12 kuud)
4.	Morath, C., Becker, L.E et al. ⁴	D, retrospektiivne vaatlusuuring	18, 12 patsiendi isoaglutiniini tiitri mediaan oli 1:64, kontrollrühma 6	Immunoglobuliini eemaldamine IA abil kasutades immobiliseeritud Ig-	3-aasta (ABO-mittesobiva) siiriku ja patsientide		IA isoaglutiniini-spetsiifilise ühekordselt	3 aastat

			<i>patsiendil 1:32</i>	<i>vastaseid antikehi.</i>	<i>elumus oli 100%</i>		<i>kasutatava kolonniga</i>	
5.	<i>Staudt, A., Herda, L.R. et al.⁵</i>	<i>D, kohortuuring</i>	<i>103, vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (LVEF) ≤ 45%, NYHA klass II–IV, haiguse kestus ≥6 kuud</i>	<i>IA proteiin A kolonniga, 5 protseduuri viiel järjestikusel päeval</i>	<i>3 kuud pärast IA ravi oli LVEF tõusnud algväärtuselt 32.2 ± 0.7% väärtuseni 37.8 ± 0.9% (P < 0.001); 6 kuud pärast ravi oli LVEF 38.9 ± 0.8% (P < 0.001 vs. algväärtus). NYHA klass langes 6 kuuga väärtuselt 2.7 ± 0.1 väärtuseni 2.0 ± 0.1 (P < 0.001).</i>			<i>6 kuud</i>
6.	<i>Müller, J., Wallukat, G. et al.⁶</i>	<i>D, prospektiivne juhtkontrolluuring</i>	<i>34 (17+17), südamesiirdamise kandidaadid, NYHA klass II või halvem, LVEF alla 29%, autoantikehad β₁-adrenergilise retseptori vastu</i>	<i>IA immobiliseeritud Ig-vastaste antikehade kolonniga, 5 protseduuri viiel järjestikusel päeval.</i>	<i>Aasta pärast ravi oli LVEF tõusnud väärtuselt 22.3±3.3% väärtuseni 37.9±7.9% (P=0.0001), kontrollgrupi</i>		<i>Standardravi</i>	<i>12 kuud</i>

					LVEF ei muutunud.			
<p>1. Uuring peatati enneaegselt, kuna a) kõigi immunoabsorptsiooniga ravitud patsientide siirikud hakkasid stabiilselt funktsioneerima, kontrollgrupis aga ainult ühel patsiendil viiest (see patsient ei vajanud dialüüsi ka uuringu alguses), mistõttu patsientide arvu suurendamine poleks olnud eetiline; b) kasvav arv kontrollimata kliinilisi uuringuid näitasid kehavälise veretöötuse tõhusust humoraalse äratõuke ravis ja c) ootamatult väike raske humoraalse äratõuke esinemissagedus muutis patsientide värbamisaja lubamatult pikaks.</p> <p>2. IA-l põhinev kiire desensibilisatsioon võimaldas edukat siirdamist positiivse komplemendist sõltuva tsütotoksilisuse ristsobivustesti korral (complement-dependent cytotoxicity crossmatch - CDCXM). Rohkem kui 6-liitri plasma töötlemist vajanud patsiente ei kaasatud, et vältida külma isheemia perioodi liigset pikenemist.</p> <p>4. Pikaajalised ABO-mittesobiva neerusiirdamise tulemused, kasutades isoaglutiniini-spetsiifilist ühekordselt kasutatavat kolonni (Glycosorb, Glycorex Transplantation AB, Roots), ei erine oluliselt tavalise ABO-sobiva siirdamise tulemustest⁷. Antud uuring näitab, et mittespetsiifilise immunoglobuliine eemaldava kolonniga on võimalik saada samaväärseid tulemusi tunduvalt odavamalt, kusjuures eemaldatakse ka potentsiaalselt kahjulikke HLA-antikehi.</p> <p>5. Seni kõige suurema patsientide arvuga dilatatiivse kardiomiopaatia IA-ga ravimise uuring.</p> <p>6. Kontrollgrupiga uuring, tõdetakse, et IA-ravi võib südame siirdamise vajadust edasi lükata või ära hoida. Teised uuringud on näidanud patsientide seisundi paranemist IA tulemusena β_1-adrenergilise retseptori vastaste antikehade olemasolust sõltumata^{8,9}</p>								
<p>3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;</p> <p><i>European Renal Best Practice</i> (http://www.european-renal-best-practice.org/) ravijuhis¹⁰ soovib neerusiirdamist doonori-spetsiifiliste antikehadega retsiptendile ainult juhul, kui parema sobivusega doonorit ei ole võimalik leida. ABO-mittesobiv siirdamine soovitatakse ette võtta juhul, kui ABO antikehade tiiter on pärast selle langetamist madalam kui 1:8.</p> <p>Suurbritannia (<i>British Transplantation Society</i>) elusdoonorilt neeru siirdamise juhise^{11,12} kiidab heaks nii ABO- kui ka HLA-positiivse ristsobivustestiga siirdamise, viidates mittesobivate antikehadega siirdamise juhisele¹³. Viimane soovib IA-i ka akuutse humoraalse äratõuke ravis.</p> <p><i>American Society for Apheresis (ASFA)</i> 2013 aasta ravijuhise kohaselt on IA dilatatiivse kardiomiopaatia korral teise valiku ravi („Strong recommendation, moderate quality evidence“)¹⁴.</p>								
<p>3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;</p>								

Eestis ei ole IA seni kasutatud.

Austria

1990. aastatel algas Viinis desensibilisatsiooni programm surnud doonoritelt pärinevate neerude siirdamiseks, mis hõlmab immunoadsorptsiooni koos tugeva immunosupressiooniga, sealhulgas ravi lümfotsüütide-vastaste antikehadega. Programmi tulemusi käsitleb uuring².

Esimene publikatsioon mis käsitleb IA kasutamist akuutse humoraalse äratõuke ravis pärineb aastast 2001¹⁵. Siirdatud neeru funktsioon taastus pärast ravi IA-ga üheksal patsiendil kümnest. Samadelt autoritelt pärineb ka ülaltoodud akuutse humoraalse äratõuke kontrollitud uuring¹.

Suurbritannia

Esimene raport IA abil läbi viidud desensibiliseerimisest ja seejärel surnud doonorilt pärineva neeru siirdamisest kümnele patsiendile avaldati 1989. aastal¹⁶. Esimesed tulemused protokolliga, kus desensibiliseerimine viidi läbi ühe IA-protseduuri abil vahetult enne siirdamist, pärinevad aastast 1996¹⁷

Aastal 2009 sooritati elusdoonoritelt pärinevate organite siirdamistest 5% üle HLA-barjääri ja 7% üle ABO-barjääri¹³.

Viimase 10 aasta tulemuste põhjal on nii ABO- kui ka HLA-positiivse ristsobivustestiga neerusiirdamine ka majanduslikult otstarbekas, kuna siirikute eluiga on piisavalt pikk, et muuta need dialüürsavist odavamaks¹³. Tegevust rahastatakse avaliku sektori poolt¹⁸.

Norra

100 sensibiliseeritud patsiendi neerusiirdamiste tulemused avaldati 1995. aastal¹⁹. Desensibiliseerimine viidi läbi plasmavahetuse või IA abil, 1 aasta siiriku elumused olid: 70% - esimene siirdamine surnud doonorilt, 61% - korduv siirdamine surnud doonorilt ja 77% - siirdamine elusdoonorilt.

Saksamaa

Heidelbergis kasutatakse uuringus⁴ kirjeldatud ABO-protokollile väga sarnast meetodit ka elusdoonoritelt pärinevate HLA-mittesobivate neerude siirdamiseks²⁰

Rostockis, Saksamaal on aastatel 2002-2009 ravitud 16 akuutse humoraalse äratõukega patsienti IA-ga (12 patsienti reageerisid ravile, nende neerufunktsioon paranes ja püsis stabiilne vähemalt 60 kuud)²¹.

Dilatatiivse kardiomiopaatia ravi IA-ga alustati Berliinis aastal 1996²². Suurim selleteemaline kliiniline uuring toimub praegu Greifswaldi haigla

eestvedamisel²³.

3.5. Meditsiinilise tõendus põhise võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

Teenusele ei ole võrreldavaid alternatiive.

Uuringu nimetus	Teenusest saadav tulemus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	4	5

Uuringu nimetus	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Teenus täiendab olemasolevat loetelu.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Nefroloogia, kardioloogia, transplantoloogia, võib esineda vajadus osutada teenust intensiivravi osakonnas.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

Humoraalse äratõuke ja dilatatiivse kardiomiopaatia uuringutes esitatakse alternatiivina standardravi ilma immunoabsorptsioonita. Humoraalse äratõuke diagnostika on olnud Eestis käesoleva aastani raskendatud seoses vajalike meetodite (doonospetsiifiliste antikehade määramine, neerubiopsias spetsiifiliste muutuste hindamine) kättesaamatuse tõttu. Immunoabsorptsioon-ravile alluva dilatatiivse kardiomiopaatia diagnoosiks potentsiaalselt kasulikku β_1 -adrenergilise retseptori vastaste antikehade määramist Eestis veel ei teostata, patsientide valiku kriteeriume täpsustakse pidevalt.

Positiivse ristsobivustestiga neerusiirdamise uuringutes alternatiive ei käsitleta.

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
1.	<i>Siirdatud neeru stabiilse funktsiooni taastumine</i>	5	0	
6.	<i>LVEF oluline tõus</i>	7	0	

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega: *Olulisi kõrvaltoimeid ja tüsistusi ei kirjeldata.*

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Plasmavahetus (7730, 7731) on vajalik immunoabsorptsiooniks kasutatava plasma eraldamiseks.

4.5.teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Ei vaja spetsiaalseid (hinnakirjas) lisatud lisatingimusi, sest kasutamine ainult haiglates, kus on vajalikud diagnostika võimalused ja lisateenused olemas.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei ületa teisi meditsiinis esinevaid patsiendi isikupäraga seotud mõjusid.

5. Vajadus

5.1.Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Kehtiv haiguste klassifikatsioon ei sisalda kõiki näidustusi täpsustatult, kehtivad diagnoosid T86.1-siirikneeru puudulikkus ja hülgamine, Z94.0-neerusiiriku seisund; I42.0- Dilateeruv kardiomiopaatia. Näidustused toodud lisaks veel vastavalt tabelis 3.1. toodud numeratsioonile.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t^* 2015	Patsientide arv aastal $t+1$ 2016	Patsientide arv aastal $t+2$ 2017	Patsientide arv aastal $t+3$ 2018
1	2	3	4	5
1,2,3 (T86.1;Z94.0)	10	12	14	16
4 (I42.0)	7	8	9	10

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

Teenust vajavate isikute arvu prognoos on hinnanguline, sõltub oluliselt näiteks doonor-neerude kättesaadavusest ja taotletava teenuse osutamise edukusest.

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2015	Teenuse maht aastal $t+1$ 2016	Teenuse maht aastal $t+2$ 2017	Teenuse maht aastal $t+3$ 2018
1	2	3	4	5
1,2,3	90	108	126	144
4	35	40	45	50

Vastavalt käesolevas taotluses viidatud uuringute keskmisele mahule.

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);
Teenuse osutamiseks on vajalik protseduurituba - afereesiruum, ressursi kood PIN163009.

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu; Patsiendil mõõdetakse vererõhku, vajadusel tehakse EKG. Arsti vestlus ja läbivaatus. Veenitee loomine kas tsentraalse veeni kateetri paigaldamisega või perifeerse veenikanüüli paigaldamisega või olemasoleva veeniteega ühendamine. Veenitee iseloom sõltub patsiendi veenide seisundist.

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Raviprotseduur koosneb plasmavahetusest mille käigus eemaldatud plasma suunatakse läbi immunoadsorbtsiooniseadme ja kantakse seejärel patsiendile tagasi. Immunoadsorbtsiooni käigus eemaldatakse vereplasmast haigust tekitavad antikehad. Selleks ühendatakse patsient plasmavahetusseadme külge kas perifeersetes veenides või tsentraalse kateetri kaudu. Patsiendi veri pumbatakse läbi plasmavahetusseadme mis eraldab rakkudest vereplasma ja suunab selle läbi immunoadsorbtsiooniseadme, milles paiknevad kolonnid eemaldavad vereplasmast immunoglobuliine. Protseduur kestab 2-4 tundi sõltuvalt patsiendi vere mahust ja eemaldatavate antikehade kontsentratsioonist. Kolonnid on sama patsiendi jaoks korduvalt kasutatavad, need loputatakse ja konserveeritakse pärast protseduuri.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Teenuse osutajaks on regionaalhaigla.
7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus; Lisaks regionaalhaiglas olevale infrastruktuurile ja osakondadele/teenistustele on vajalik spetsiaalse aparatuuri olemasolu.
7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus; Teenust osutab plasmavahetuste ja immunoadsorptsiooni koolituse läbinud õde, patsienti jälgib arst (nefroloog, kardioloog või intensiivravi arst). Seadme koolitust viib läbi seadmete müüja. Personal vajab pidevat täiendust kursustel, koolitustel, konverentsidel ja töökohtadel, kus on olemas kogemus protseduuri teostamisel ja kasutamisel. Täiendav koolitus on vajalik ka koos tehnoloogia arenguga (uued seadmed, kolonnid, tarkvara) mida viiakse samuti läbi seadmete müüja poolt.
7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; Kvalifikatsiooni säilitamiseks ja seega kvaliteetse teenuse osutamiseks tuleks sooritada keskmiselt 1 protseduur nädalas, ehk 50 protseduuri aastas.
7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele. Lisaks eelpool mainitud infrastruktuurile ja personali väljaõppele ei ole täiendavaid nõudeid protseduuri läbiviimiseks.

8. Kulutõhusus
8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused; 1892,26 eurot; hind koosneb immunoadsorptsiooniseadme amortisatsioonist/hoolduskulust, kolonnide ja ühekordsete voolikusüsteemide hinnast, arsti ja õe töö ja ruumide hinnast.
8.2. teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni; Immunoadsorptsioon neeru siirdamise (üle antikeha-barjääri) ja siirdatud neeru äratõuke ravi otstarbel asendab konkreetse patsiendi jaoks teenust koodiga 7709, nimetusega "hemodialüüsi seanss" või 7033 " kodune peritoneaaldialüüsi ravipäev". Immunoadsorptsioon dilatatiivse kardiomiopaatia ravis ei asenda otseselt alternatiivset raviteenust.
8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; Vastavaid uuringuid ei leitud.
8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega Patsiendil ei ole seoses teenusega olulisi lisakulutusi.

9. Omaosalus
9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult Patsiendid ei ole ise võimelised teenuse eest tasuma.

--

10. Esitamise kuupäev	31.12.2013
11. Esitaja nimi ja allkiri	Merike Luman (allkirjastatud digitaalselt)

12. Kasutatud kirjandus

¹ Böhmig GA, Wahrmann M, Regele H, Exner M, Robl B, Derfler K, Soliman T, Bauer P, Müllner M, Druml W. Immunoabsorption in severe C4d-positive acute kidney allograft rejection: a randomized controlled trial. Am J Transplant. 2007 Jan;7(1):117-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17109725>

² Bartel G, Wahrmann M, Regele H, Kikić Z, Fischer G, Druml W, Mühlbacher F, Böhmig GA. Peritransplant immunoabsorption for positive crossmatch deceased donor kidney transplantation. Am J Transplant. 2010 Sep;10(9):2033-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20883537>

³ Klein K, Süsal C, Schäfer SM, Becker LE, Beimler J, Schwenger V, Zeier M, Schemmer P, Macher-Goeppinger S, Scherer S, Opelz G, Morath C. Living donor kidney transplantation in patients with donor-specific HLA antibodies enabled by anti-CD20 therapy and peritransplant apheresis. Atheroscler Suppl. 2013 Jan;14(1):199-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23357165>

⁴ Morath C, Becker LE, Leo A, Beimler J, Klein K, Seckinger J, Kihm LP, Schemmer P, Macher-Goeppinger S, Wahrmann M, Böhmig GA, Opelz G, Süsal C, Zeier M, Schwenger V. ABO-incompatible kidney transplantation enabled by non-antigen-specific immunoabsorption. Transplantation. 2012 Apr 27;93(8):827-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22382504>

⁵ Staudt A, Herda LR, Trimpert C, Lubenow L, Landsberger M, Dörr M, Hummel A, Eckerle LG, Beug D, Müller C, Hoffmann W, Weitmann K, Klingel K, Kandolf R, Kroemer HK, Greinacher A, Felix SB. Fcγ-receptor IIa polymorphism and the role of immunoabsorption in cardiac dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy. Clin Pharmacol Ther. 2010 Apr;87(4):452-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20054293>

⁶ Müller J, Wallukat G, Dandel M, Bieda H, Brandes K, Spiegelsberger S, Nissen E, Kunze R, Hetzer R. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Circulation. 2000 Feb 1;101(4):385-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10653829>

⁷ Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, Nilsson T, Genberg H, Pisarski P, Tufveson G. Implementation of a Protocol for ABO-incompatible kidney transplantation--a three-center experience with 60 consecutive transplantations. Transplantation. 2007 May 15;83(9):1153-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17496528>

⁸ Mobini R, Staudt A, Felix SB, Baumann G, Wallukat G, Deinum J, Svensson H, Hjalmarson A, Fu M. Hemodynamic improvement and removal of autoantibodies against beta1-adrenergic receptor by immunoabsorption therapy in dilated cardiomyopathy. J Autoimmun. 2003 Jun;20(4):345-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12791320>

-
- ⁹ Pokrovsky SN, Ezhov MV, Safarova MS, Saidova MA, Shitov VN, Afanasieva MI, Khaustov AI, Adamova IY, Afanasieva OI, Konovalov GA. Ig apheresis for the treatment of severe DCM patients. *Atheroscler Suppl.* 2013 Jan. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23357167>
- ¹⁰ The European Renal Best Practice (ERBP) Transplantation guideline development group. ERBP GUIDELINE ON THE MANAGEMENT AND EVALUATION OF THE KIDNEY DONOR AND RECIPIENT. *Nephrol. Dial. Transplant.* (2013) 28 (suppl 2): ii1-ii71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24026881>
- ¹¹ Joint Working Party of The British Transplantation Society and The Renal Association. UNITED KINGDOM GUIDELINES FOR LIVING DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION. Third Edition, May 2011 <http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Active/UK%20Guidelines%20for%20Living%20Donor%20Kidney%20July%202011.pdf>
- ¹² Andrews PA, Burnapp L, Manas D, Bradley JA, Dudley C; British Transplantation Society; Renal Association. Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. guidelines for living donor kidney transplantation. *Transplantation.* 2012 Apr 15;93(7):666-73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22456484>
- ¹³ The British Transplantation Society. Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation. January 2011. <http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Active/AiT%20guidelines%20Jan%202011%20FINAL.pdf>
- ¹⁴ Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013 Jul;28(3):145-284. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23868759>
- ¹⁵ Böhmig GA, Regele H, Exner M, Derhartunian V, Kletzmayer J, Säemann MD, Hörl WH, Druml W, Watschinger B. C4d-positive acute humoral renal allograft rejection: effective treatment by immunoadsorption. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Nov;12(11):2482-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675426>
- ¹⁶ Palmer A, Taube D, Welsh K, Bewick M, Gjorstrup P, Thick M. Removal of anti-HLA antibodies by extracorporeal immunoadsorption to enable renal transplantation. *Lancet.* 1989 Jan 7;1(8628):10-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2563001>
- ¹⁷ Higgins RM, Bevan DJ, Carey BS, Lea CK, Fallon M, Bühler R, Vaughan RW, O'Donnell PJ, Snowden SA, Bewick M, Hendry BM. Prevention of hyperacute rejection by removal of antibodies to HLA immediately before renal transplantation. *Lancet.* 1996 Nov 2;348(9036):1208-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8898038>
- ¹⁸ Higgins, R. Antibody Incompatible Kidney Transplantation. 2007. <http://cin2007.uninet.edu/es/trabajos/fulltext/111.pdf>
- ¹⁹ Reisaeter AV, Leivestad T, Albrechtsen D, Holdaas H, Hartmann A, Sjødal G, Flatmark A, Fauchald P. Pretransplant plasma exchange or immunoadsorption facilitates renal transplantation in immunized patients. *Transplantation.* 1995 Aug 15;60(3):242-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7645036>
- ²⁰ Morath C, Beimler J, Opelz G, Ovens J, Scherer S, Schmidt J, Schmied B, Gross ML, Schwenger V, Zeier M, Süsal C. An integrative approach for the transplantation of high-risk sensitized patients. *Transplantation.* 2010 Sep 27;90(6):645-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20671598>
- ²¹ C. Protzel, K. Stein, S. Koball, M. Maruschke, R. Domke, S. Mitzner, E. Reisinger, O.W. Hakenberg. Erfahrungen mit therapeutischer Immunadsorption bei humoraler Rejektion nach Nierentransplantation (Experiences with Apheresis in the Treatment of Humoral Rejection in Renal Transplantation) .

Transplantationsmedizin 2010, 22. Jahrg., S. 282

http://www.transplantation.de/fileadmin/transplantation/txmedizin/txmedizin_2010_4/04_protzel.pdf

²² Dörffel WV, Felix SB, Wallukat G, Brehme S, Bestvater K, Hofmann T, Kleber FX, Baumann G, Reinke P. Short-term hemodynamic effects of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1997 Apr 15;95(8):1994-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9133505>

²³ <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00558584>