

Hematoloogia

HEMOFIILIA RAVIKORRALDUS JA MAKSUMUS – VAJADUS SPETSIALISEERITUD KESKUSE JÄRELE

Hemofiilia on X-liiteline pärilik haigus, mistõttu haigestuvad enamasti mehed ja naised on hemofiilia kandjad, kuid ka naistel võib avalduda veritsus. Raske hemofiilia diagnoostikase varases lapse- või imikuaeas. Puudulik ravi viib liigese-deformatsioonideni ja invaliidistumiseni, enneaegse surmani, mis on enamasti põhjustatud ajusisest verejooksust. Tänapäevase adekvaatse raviga välditakse liigese-kahjustuste teket ja hemofiiliahaigete eluiga võib ulatuda keskmise elueani. A-hemofiilia korral esineb VIII hüübimisfaktori puudulikkus ja selle esinemissageduseks on 1 juht 5000 mehe kohta. B-hemofiilia ehk IX faktori puudulikkust esineb harvem, 1 juhul 30 000 mehe kohta. Hemofiilia võib avalduda ka *de novo* ehk ilma eelneva perekondliku anamneesita

Viimastel aastatel, eriti kuudel on hemofiilia olnud meedia suurema tähelepanu all. Kas Eestis on hemofiilia ravikorraldusega kõik korras või jätkub meil arenguruumi? Kui uurida põhjusi, miks hemofiilia on meedias kajastatud olnud, siis võib esile tuua kaks peamist: esimene on kindlasti raha ja teine patsientide õigused. Peamine küsimus on, kes teenib selles äris kasumi, mida saavad kasumist patsiendid ning kas patsientidel on üldse õigust oma ravis kaasa rääkida, õigust kõige ohutumale ravile, kui mängus on raha. Teise poole moodustavad siin ravimitootjad. Küsimus on niinimetatud õiglases hinnas.

Eestis müüdi 2013. aastal 4,6 miljonit ühikut VIII faktorit ja 370 000 ühikut IX faktorit. Kokku moodustas hüübimisfaktorite n-õ

äri suurusjärgu 2 miljonit eurot. Kas see on kallis? Näitena võib tuua 2011. aastal vererõhuravis kasutatud ravimpreparaadi Betaloc Zok müügi 2,1 miljoni euro, rinnavähis kasutatud Herceptini müügi 3,5 miljoni euro, lümfoomide ravis kasutatud Mabthera müügi 2,1 miljoni ja kroonilise müeloidse leukeemia ravis kasutatud Gliveci müügi 1,6 miljoni eest (1). Tromboosi ravis, kus on palju alternatiive, rahastab haigekassa üht preparaati vähemalt 2,5 miljoni euroga.

Siiski on raha lugemine oluline ja hüübimisfaktorite hindu on võimalik langetada. Selleks on Eestile sobilik Iirimaa mudel, kus ühtse riikliku hankena suurenes faktorite kasutus aastatel 1997–2004 kolm korda: 1,9 ühikult 5,7 ühikuni *per capita* (2) ja 2012. aastal jõudis Iirimaa tasemeni 7,8 ühikut *per capita*, ilma et ravimi maksumus oleks oluliselt kallinenud. Ühtsel hankel on ka oma pahupool ehk väheneb koagulatsioonifaktorite valik ja patsiendid on sunnitud oma ravimit vahetama. Selle kokkuhoiu arvel on aga ravi oluliselt kättesaadavam (1,9 ühikult *per capita* 1997. aastal kuni 7,8 ühikuni 2012. aastal Iirimaa näitel).

Eestis oli VIII hüübimisfaktori kasutus 3,5 ühikut *per capita* 2013. aastal ja 2,7 ühikut 2014. aastal ehk 2–3 korda väiksem kui Iirimaaal. Koagulatsioonifaktorite väiksem valik on maandatud sellega, et patsiendid on kaasatud hüübimisfaktorite hanke komisjoni, kuhu kuuluvad ka otseselt hemofiiliaga tegelevad arstid, ravikindlustuse ja ministeeriumi esindajad (2). Eestis otsustab iga haigla oma hanketingimused ja -komisjoni koosseisu ise. Lõpptulemusena ostetakse igas haiglas faktoreid väiksemas hulgas ja erineva hinnaga. Suurbritannias näiteks aga tehakse ost ühtse riikliku hankena, mille käigus ostetakse suures mahus hüübimisfaktoreid ja

nii on rekombinantse VIII faktori hind seal langenud plasmapõhise faktori hinnatasemest allapoole (isiklik vestlus, 2014). Meil hindab haigekassa rekombinantse faktori maskumust 2,5 korda kallimaks plasmapõhisest faktorist.

Kui uurida kokkuhoiu kasu patsientidele, siis lisaks ravi oluliselt paremale kättesaadavusele on Iirimaa ostetud hemofiiliahaigetele koju külmikud ja triipkoode lugejad, sest nii on võimalik kasutatud faktor kohe registreerida. Ameerika Ühendriikide näitel on võimalik faktorite kokkuhoiu arvelt palgata hemofiiliaõdesid, sotsiaaltöötajaid ja katta hemofiiliaga tegelevate arstide palgakulu. Eestis on selline süsteem kahtlemata mõtlemise koht.

Olles vestelnud Eesti lugupeetud arstiteadlastega, jääb mulje, et hemofiilia ja teised veritsushaigused on vähe mõistetud. Üks enam levinud müüte on haigete väike arv. Mis aga tähendab, et haigeid on vähe, ja kas neid on vähe? Tuginedes Ameerika Ühendriikide statistikale, elas 2011. aastal USAs kokku 303 000 leukeemiahaiget (3), kusjuures suurem osa kroonilise leukeemiaga. Hemofiiliahaigeid elas USAs hinnaguliselt ligikaudu 20 000 (4), kuid von Willebrandi veritsushaigusega elab USAs eeldatavalt 3 miljonit inimest (5). Eestis võiks elada statistika järgi 130 hemofiiliahaiget ja sama palju von Willebrandi haigusega patsiente.

Veritsus võib tekkida ka teiste koagulatsioonifaktorite, näiteks II, V, VII, X, XI, XIII faktori puuduse tõttu. Viimaseid peetakse harva esinevateks veritsushaigusteks. Eesti kohta täpseid andmeid ei ole, kuna puudub veritsushaigete register ja paljude patsientide haigus on jäänud diagnoosimata. Veritsused võivad olla tingitud veel trombotsüütide vähesusest või funktsioonihäiretest. Viimaseid on väga raske diagnoosida

isegi suurtes tunnustatud keskustes. Kokku võib Eestis elada 300–400 veritsusprobleemiga inimest.

Arvestades ravi maksumust, diagnostika keerukust ja ressursside optimaalset kasutust, on Euroopas soovitatud veritsushaiguste ravi koondada spetsiaalsetesse keskustesse (6). Neid on kaks tüüpi: hemofiilia kompetentsikeskus, mis peab vastama kõige rangematele nõuetele, ning hemofiilia ravikeskus, kus on haigete arv väiksem ja diagnostika võimalused piiratumad.

Hemofiilia kompetentsikeskus on olemuselt multidistsiplinaarne ehk sinna peavad kuuluma lisaks veritsushaiguste spetsialistile – hemostasioloogile – ja hemofiiliaõele ka sotsiaaltöötaja, infektsionist, hepatoloog, ortopeed, füsioterapeut, günekoloog, geneetik ja hambaarst.

Kompetentsikeskuses on vajalik teadustöö. Kompetentsikeskuse staatuse saamiseks on vaja läbida vastav sertifitseerimine ja kompetentsikeskus peab järgima hemofiilia üldisi ravipõhimõtteid Euroopas, mille märksõnad on järgmised (7):

1. Hemofiilia keskorganisatsiooni olemasolu koos kohalike tugiühendustega.
2. Hemofiiliahaigete riiklik register.
3. Hemofiilia kompetentsikeskuste ja ravikeskuste olemasolu.
4. Partnerlus hemofiiliaravi osutamisel.
5. Ohutud ja efektiivsed hüübimisfaktorid optimaalse ravimitaseme tingimustes.
6. Kodune ravi ja selle osutamine.
7. Profülaktiline ehk ennetav ravi.
8. Eriarsti teenused ja erakorraline ravi.
9. Inhibiitorite käsitus.
10. Koolitus ja uurimistöö.

Lisaks nendele üldistele põhimõtetele on ravimite kvaliteedi ja tervishoiu Euroopa direktoraat heaks kiitnud hemofiiliaravi täpsemad soovitused (8):

1. Hemofiiliaravi optimeerimise eesmärgil on soovitatav moodustada igal liikmesriigil riiklik komitee, kuhu kuuluksid hemofiiliaga tegelevad arstid, hemo-

fiiliahaigete organisatsiooni, tervishoiu ministeeriumi, ravikindlustuse ja ravimiameti esindajad.

2. VIII faktori miinimumkasutus peaks olema 3 ühikut *per capita*.
3. Uue ravimi kättesaadvus ei tohiks sõltuda ainult hinnast.
4. Lastele on profülaktika optimaalne ravi, täiskasvanutel on profülaktika jätkamine näidustatud kliinilise vajaduse korral.
5. Lastel, kellel on inhibiitorid ja kes ei allu või ei ole sobilikud immuuntolerantsuse raviks, on näidustatud profülaktika VIII faktori möödaminevate nn „bypass”-ravimitega nagu FEIBA (VIII faktori antiinhibiitori koagulantne faktor) ja rekombinantne faktor VII.
6. Harva esinevate veritsushaiguste korral eelistatakse ravi üksiku puuduoleva faktori kontsentraadiga.
7. Uute ravimite turuletoomisel ei tohiks kasutada harvikravimite kaitset.

Hemofiiliahaigete vajaduste paremale mõistmisele on oluliselt kaasa aidanud maailma hemofiiliaföderatsiooni kaksikeskuse programm, kuhu on haaratud Tallinna (Põhja-Eesti Regionaalhaigla) ja Helsingi (Helsingi Ülikoolihaigla) keskus. Programmi juhtideks on dr Edward Laane ja prof Riitta Lassila. Helsingi keskus läbis kompetentsikeskuse sertifitseerimise 2014. aastal. Helsingi keskus ei tegele mitte ainult veritsushaigete, vaid annab kõrgetasemelist nõu ka keerulisemate tromboosiprobleemide korral. See on meile samuti heaks eeskujuks, sest kui veritsushaigete tegelevad Eestis hematoloogid, on tromboosiga tegelemine hajutatud ning tromboosahaigete tegelevad nii kardioloogid, sisearstid kui ka perearstid ja mõningal määral ka hematoloogid.

Eestile on optimaalne üks ühine kompetentsikeskus, riiklik veritsushaiguste register ja üks ühine riiklik hange hüübimisfaktorite ostuks sarnaselt Iirimaa või Suur-

britanniaga. Ravi maksumust aitab kindlasti langetada retseptisüsteem. Eesti hemofiiliaühing ja ka Eesti hematoloogide selts on avaldanud oma selget toetust hüübimisfaktorite väljakirjutamiseks retsepti alusel. Vastava struktuuri loomine on ainult poliitilise tahte küsimus, vajalikud spetsialistid on meil olemas või väljaõppel.

Hemofiiliateema aktuaalsusest annab tunnistust veel see, et käesoleva aasta sügisel on oodata Eestisse maailma hemofiiliaföderatsiooni, Euroopa hemofiiliakonsortsiumi ning Euroopa hemofiilia ja sellega seotud haiguste assotsiatsiooni kõrgetasemelise ühisdelegatsiooni visiiti, et tutvuda kohapeal hemofiiliahaigete probleemidega ning aidata kaasa vastavate ravistruktuuride ülesehitamisel.

KIRJANDUS

1. Laius O, toim. Ravimiameti Statistika. Aastaraamat 2012. Ravimiamet. Tartu; 2012. www.ravimiamet.ee/statistika_aastaraamat_2012_pdf.
2. World Federation of Hemophilia. Guide to National Tenders for the Purchase of Clotting Factor Concentrates. Montréal; 2006. <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1294.pdf>.
3. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). Statistical Summaries – SEER Cancer Statistics. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/leuks.html>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Hemophilia. Data & Statistics. <http://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/data.html>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Von Willebrand disease. Data & Statistics. <http://www.cdc.gov/ncbddd/vwd/data.html>.
6. Giangrande P, Calizzani G, Menichini I, et al. The European standards of Haemophilia Centers. *Blood Transfus* 2014;12 Suppl 3:s525–30.
7. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14:361–74.
8. Giangrande P, Seitz R, Behr-Cross E, et al. Kreuth III: European consensus proposal for treatment of haemophilia with coagulation factor concentrates. *Haemophilia* 2014;20:322–5.



Edward Laane – PERHi hematoloogiakeskus, TÜ hematoloogiakliinik