

Eesti Haigekassa kliinilise auditi „Hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide käsitus Eesti haiglates“ kokkuvõte

Ain Kaare – TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik

Hulgimüeloom ehk müeloomtõbi ehk multiipelne müeloom (rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni (RHK) 10. väljaande järgne kood C90.0) on plasmarakkudest arenenud hematoloogiline kasvaja (1). Erinevalt vähkaskvajatest ei esine hulgimüeloom ühtse moodustisena, vaid müeloomirakud paljunevad ja levivad luuüdis üle kogu organismi (1, 2, 3). Umbes 20% patsientidest on diagnoosimise hetkel asümptomaatilised ning haigus avastatakse juhusliku arstliku läbivaatuse käigus. Mediaanvanus diagnoosimisel on 70 aastat, sh kaks kolmandikku patsientidest on üle 65aastased (4).

Hulgimüeloom moodustab ca 1% kõigist pahaloolumulistest kasvajatest (5) ning 15% kõigist hematoloogilistest pahaloolumulistest kasvajatest (6). Viimased andmed hulgimüeloomi levimuse kohta Eestis pärinevad aastast 2017, mil diagnoositi 118 plasmarakulise kasvaja esmajuhtu (7).

Hulgimüeloom ei ole välja ravitav, kuid raviga on võimalik kontrollida ja aeglustada haiguse progresseerumist, parandada elukvaliteeti ja pikendada patsientide eluiga (8). USA andmeil oli hulgimüeloomiga haigete 5 aasta elulemus 2009.–2015. aastal 52,2% (9). Eestis, oli ajavahemikul 2010–2014 müeloomtõvega patsientide viie aasta elulemus 33% (10). Mida varem haigus diagnoositakse, seda suurem on tõenäosus, et patsient elab 5 aastat hiljem pärast diagnoosimist (9).

Aastal 2017 pöördus Põhja-Eesti Regionaalhaigla Eesti Haigekassa poole sooviga algatada kliiniline audit teemal „Müeloomtõvega

patsiendi käsitus Eesti haiglates“ (edaspidi audit). Põhjuseks oli, et varem tegutsenud Eesti Müeloomiliit oli korduvalt esitanud kaebusi müeloomi ravi kvaliteedi suhtes.

Auditi eesmärk oli hinnata müeloomravi korraldust Eesti haiglates. Lisaks ravidokumentide auditeerimisele korraldati auditi käigus patsientide seas rahulolu-uuring.

METOODIKA

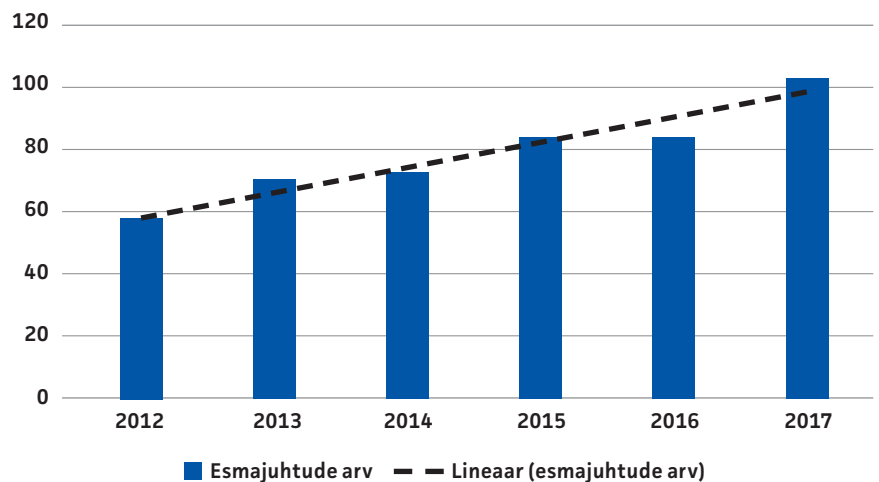
Valimi moodustasid kõik perioodil 01.01.2012–31.12.2017 Eesti tervishoiuasutustes hulgimüeloomi ja plasmarakuliste pahaloolumuliste kasvajat (RHK-10 koodid C90, C90.0, C90.1, C90.2) esmadiagnoosi saanud patsiendid. Tegemist võis olla nii põhi- kui ka kaasuva diagnoosiga. Ealist ega soolist piirangut valimile ei seatud. Valimisse kaasati patsiendid, kellel ei olnud varem hulgimüeloomi diagnoositud, ning valimisse sobivuse tagamiseks tehti

tagasiulatuv kontroll haigekassa andmebaasi alusel kuni aastani 2004. Vaadeldud perioodil diagnoositi igal aastal keskmiselt 79 (58–103) uut hulgimüeloomi juhtu (vt joonis 1).

Analüüsimaiks hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide raviks kasutatud ravivalikuid, jaotati rakendatud raviskeemid 15 rühmaks, lähtudes raviskeemi põhilisest toimeainest. Esmavaliku ravirühma alusel jaotati patsiendid viide gruppi ja jälgiti edaspidi nelja suurema rühma ravikulgu kuni neljanda ravivalikuni.

Auditeerijana osalesid Mariken Ross, Maris Pärnat, Epp Valter, Kreete Ilves, Renate Katsev-Olonceva ja Ain Kaare (juhtauditeerija).

Eestis ei ole kehtestatud hulgimüeloomiga seotud riiklikke standardeid ega ravijuhendeid, seetõttu ei olnud neid võimalik auditi läbiviimisel aluseks võtta. Auditi hindamis-



Joonis 1. Esmajuhtude arv ja trend aastatel 2012–2017 haigekassa raviteenuste arvete järgi.

kriteeriumid sõnastati, tuginedes auditeerijate eksperdihinnangutele. Vaatamata sellele oli võimalik hinnata hulgmüeloomi diagnoosiga patsientide ravi korraldust Eestis, tuua välja kitsaskohad ning anda soovitusi ravikorralduse parandamiseks. Kus oli võimalik, võeti hindamisel abiks tõenduspõhised rahvusvahelised allikad ja püüti võrrelda auditi käigus saadud andmeid teiste riikide või regioonide avaldatud sarnaste andmetega ning selle kaudu anda hinnang hulgmüeloomi diagnoosiga patsientide ravile Eestis.

TULEMUSED

Kodeerimine ja diagnoosi õigsus

Diagnoosi õigsuse hindamise tulemusena eemaldati esialgselt valimist 14 solitaarse plasmotsütoomi (C90.2), 7 plasmarakkleukeemia (C90.1) ja 3 juhtu, kus diagnoosikoodiks oli märgitud C90. Järelejäänud 508 juhust 36 puhul ei olnud tegemist hulgmüeloomiga, hulgmüeloomi diagnostilistele kriteeriumitele vastas 472 juhtu, mis moodustasid edasise analüüsi aluseks olnud valimi.

Hulgmüeloomi diagnoosiga patsientide raviteekond

Aeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/vastuvõtuni või patsiendi hospitaliseerimiseni oli tuvastatav 455 patsiendil. 66%-l oli ooteaeg esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/vastuvõtuni või patsiendi hospitaliseerimiseni vähem kui 30 päeva. 12%-l patsientidest (53 patsienti) oli see ooteaeg pikem kui 90 päeva.

Aeg hematoloogi esmasest konsultatsioonist/vastuvõtust või patsiendi hospitaliseerimisest diagnoosi vormistamiseni oli tuvastatav 462 juhul. Valdaval osal patsientidest (83%) jõuti diagnoosi vormistamiseni vähem kui nädalaga, 7%-l jõuti diagnoosi vormistamiseni teisel

nädalal ning 8%-l patsientidest (36 patsienti) kulus lõplikuks hulgmüeloomi diagnoosi vormistamiseks enam kui 21 päeva.

393-l spetsiifilist ravi saanud patsiendil oli tuvastatav aeg diagnoosi vormistamisest kuni spetsiifilise ravi alustamiseni. 80%-l juhtudest alustati spetsiifilise raviga esimese kolme nädala jooksul, 57%-l juhtudest lausa esimese 7 päeva jooksul. 6%-l juhtudest (24 juhtu) alustati spetsiifilist ravi enam kui 90 päeva pärast diagnoosimist ning 13 juhul oli põhjuseks indolentse hulgmüeloomi diagnoos, mille puhul ei ole ravijuhendite järgi vaja kohe ravi alustada.

Diagnoosimine

Auditi käigus hinnati kõikidel patsientidel ($n = 472$), kelle hulgmüeloomi diagnoos vastas diagnostilistele kriteeriumitele, järgmiste testide teostamist: hemogramm, kreatiniin, albumiin, β_2 -mikroglobuliin, seerumi valkude elektroforees ja M-komponendi kvantiteerimine, seerumi vabade kergete ahelate kvantiteerimine, luuüdi tsütoloogiline uuring, tsütogeneetiline uuring, luulesioonide hulga hindamine.

Üldiselt olid diagnoosimiseks vajalikud uuringud enamikul kordadel tehtud, üksikud diagnoosimiseks vajalikud uuringud olid tegemata vaid vähem kui 2%-l juhtudest, välja arvatud β_2 -mikroglobuliin, mis oli määramata 10%-l juhtudest (vajalik staadiumi määramiseks trauma raskusastme skoori (ISS) järgi), ning tsütogeneetiline uuring FISH-l, mis oli tegemata 32%-l juhtudest ehk 109 juhul.

Aastatel 2012–2018 diagnoositud hulgmüeloomiga patsientide kliiniline iseloomustus 4 suurema ravirühma puhul (vt tabel 1)

Siin ja edaspidi võrreldi Eesti patsientide kohorti kahe hiljuti avaldatud registripõhise või tegelikku ravipraktikat (*real-world*) kirjeldava uuringu tulemustega.

Esimene neist oli prospektiivne mitmekeskuseline mittesekkuv uuring (11), kus perioodil 2010. aasta oktoobrist kuni 2012. aasta oktoobrini vaadeldi 22 riigi 234 keskuses ükskõik millise ravivaliku järgi ravi alustanud patsientide ravi ning selle tulemust. Kuna enamik uuringukeskusi pärines Euroopast, on selle uuringu patsiendipopulatsiooni edaspidi nimetatud Euroopa kohordiks.

Teine on ühe riigi (Soome) registripõhine uuring (12), mis põhineb Soome hematoloogiaregistri andmetel aastatest 2009–2013. Selle uuringu patsiendipopulatsiooni on edaspidi nimetatud Soome kohordiks. Nende uuringute andmed on vaid kuni kolme aasta võrra varasemad auditi kohordist, mistõttu sobivad hästi võrdluste tegemiseks.

Võrreldes Eesti patsiente Soome kohordi ja Euroopa kohordiga olid Eesti hulgmüeloomi patsiendid diagnoosimisel oluliselt vanemad, nende haigus oli enam väljendunud (oluliselt rohkem III staadiumi haigust nii Salmoni-Durie kui ka ISSi klassifikatsiooni alusel) ning nende neerufunktsioon oli oluliselt halvem. Seda kõike peab arvestama, kui võrrelda ravi efektiivsust ning patsientide elulemust.

Auditi tulemustest ei selgu, miks Eesti hulgmüeloomi patsientide seisund diagnoosimisel on oluliselt halvem kui võrreldavates kohortides. Põhjuseks ei saa olla liiga pikk ajaintervall esmasest pöördumisest meditsiinisüsteemi kuni hematoloogi esmase konsultatsiooni/visiidini või patsiendi hospitaliseerimiseni, sest 66%-l patsientidest oli see vahemik väiksem kui 30 päeva. Pigem on probleem patsientide liiga hilises pöördumises esmatasandi meditsiinisüsteemi poole.

Hulgmüeloomi raviks kasutatavad ravimid ja nende rahastamine Eesti Haigekassa poolt (vt tabel 2)

Lisaks konventsionaalsele keemiaravile (melfalaan, tsüklofosfamiid, vinkristiin, doksorubiin, plaatina-

preparaadid) oli Euroopa ravimiametilt müügiloo saanud hulgimüeloomi raviks kasutatavatest ravimitest bortesomiib 2004. aastal, lenalidomiid 2007. aastal, talidomiid 2008. aastal, pomalidomiid 2013. aastal, karfilsomiib ja panobinostaat 2015. aastal, iksasomiib, daratumumab ja elotuzumab 2016. aastal (13).

Hulgimüeloomi ravi

472-st hulgimüeloomi diagnoosiga patsiendist sai spetsiifilist ravi 396 (84%). Spetsiifilist ravi ei

saanud 76 patsienti (16%), põhjuseks indolentse hulgimüeloomi diagnoos (31 patsienti), surm enne ravi alustamist (17 patsienti), sümptomaatilise ravi otsus (15 patsienti), ravist keeldumine (7 patsienti) ja muud põhjused (6 patsienti).

396 uuritavast, kes said spetsiifilist ravi, oli 305 patsienti, kellel ei tehtud esimese ravivaliku osana autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamist. Selline autoloogsete rakkude siirdamine esmavaliku ravi osana oli kasutusel 23%-l patsien-

tidest (91 patsiendil). Patsiendid, kellele autoloogseid vereloome tüvirakke ei siiratud, olid keskmiselt oluliselt vanemad kui need, kellel see tehti (73,3 versus 58,1 aastat).

Kui võrrelda Euroopa ja Soomega autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamist esmavaliku ravi osana, siis selgus, et nii Soomes (35% juhtudest) kui ka Euroopas (29% juhtudest) on esmavalikus oluliselt rohkem kasutatud autoloogsete tüvirakkude siirdamist kui Eestis (23% juhtudest). Samas oli Soome ja Euroopa

Tabel 1. Hulgimüeloomiga patsientide kliiniliste parameetrite iseloomustus

	Kõik hulgimüeloomi diagnoosiga patsiendid	Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil	Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil	Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamiseta	Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamisel					
Patsientide arv*	472	47	148	84	89					
Keskmine vanus	70,7 (31–89)	76,9 (55–89)	76 (45–89)	66,6 (46–89)	58,3 (31–73)					
Hulgimüeloomi alatüüp										
Immuunglobuliin A (%)	95 (20)									
Immuunglobuliin G (%)	250 (53)									
Immuunglobuliin M (%)	3 (1)									
Kerge ahel (%)	114 (24)									
Mittesekreteriv (%)	4 (1)									
Ei olnud määratav	6 (1)									
Laboratoorsete näitajate keskmised väärtused diagnoosimisel										
Hemoglobiin, g/l	105	98	103	104	110					
Kreatiniin, µmol/l	181	149	148	270	145					
β ₂ -mikroglobuliin, µg/l	8856	8343	8740	11123	6406					
Stadium Salmoni-Durie järgi										
IA	69	75 (16%)	4	4 (9%)	13	17 (11%)	12	13 (15%)	6	6 (7%)
IB	6		0		4		1		0	
IIA	54	75 (16%)	8	12 (25%)	19	20 (13%)	11	16 (19%)	8	11 (12%)
IIB	21		4		1		5		3	
IIIA	231	312 (66%)	24	31 (65%)	88	108 (72%)	33	55 (65%)	57	70 (79%)
IIIB	81		7		20		22		13	
Polnud määratav (%)	10 (2%)		0		3 (2%)		0		2 (2%)	
Stadium ISSi järgi										
I	99 (21%)	2 (4%)			27 (18%)		15 (18%)		31 (35%)	
II	111 (24%)	17 (36%)			31 (21%)		19 (22%)		21 (24%)	
III	216 (46%)	20 (42%)			81 (54%)		44 (52%)		31 (35%)	
Polnud määratav	46 (10%)	8 (17%)			9 (6%)		6 (7%)		6 (7%)	

ISS – trauma raskusastme skoor (*Injury Severity Score*)

* Eraldi on välja toodud 4 suuremat ravirühma.

patsientide keskmine vanus 5–8 aasta võrra väiksem kui Eestis.

Võrreldes siirdamisnäidustusega patsientidel konventsionaalsetel ravimitel ja uudsetel ravimitel (bortesomiid, talidomiid, lenalidomiid) põhinenud esmavaliku raviskeemide osakaalu, esmapilgul Eesti, Soome ja Euroopa ravimikasutusel vahet ei ole. Täpsemal analüüsil

aga selgus, et 59,5%-l juhtudest, kus esmavalikuks olid uudsed ravimid, oli Euroopas uudseks ravimiks bortesomiib, Eestis aga 64%-l juhtudest talidomiid. Soome uudsete ravimite omavahelise jaotuvuse kohta andmed puuduvad.

Esimese valiku ravi sai kokku 396 patsienti, teise valiku ravi 175 patsienti (44%), kolmanda valiku ravi

89 patsienti (22%), neljanda valiku ravi 40 patsienti (10%) ja viienda valiku ravi 14 patsienti (3,5%).

Ravi kulgu ja kasutatud ravikombinatsioonide esimesest kuni neljanda ravivalikuni, lähtudes enim kasutatud esmavaliku raviskeemidest, on võimalik vaadata auditi aruandest Eesti Haigekassa veebilehel (vt tabel 3).

Tabel 2. Hulgimüeloomi raviks enam kasutatud ravimid ja nende kompenseerimine haigekassa poolt (14)

	Euroopas müügiloo saamise aasta	Rahastamine haigekassa poolt
Melfalaan		Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu
Tsüklofosfamiid		Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu
Talidomiid	2008	Alates 01.01.2011 tervishoiuteenuste loetelu kaudu, alates 01.01.2016 haigekassa ravimite loetelus. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil hulgimüeloomi suukaudseks mono- või kombinatsioonraviks
Lenalidomiid	2007	Alates 2010 neljanda valiku ravina, alates 01.01.2014 siirdamisnäidustusega patsientidel teine valik, siirdamisnäidustusega patsientidel kolmas valik. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil või onkoloogil haigekassa ravimite loetelu kaudu patsiendile, kelle ravi alustamise lenalidomiidiga on hinnanud konsiilium (vähemalt 3 hematoloogi) vastavaks järgmistele tingimustele: vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendile kombinatsioonis steroididiga juhul, kui bortesomiib on vastunäidustatud või osutunud ebaefektiivseks; ning siirdamisnäidustusega patsiendile kombinatsioonis steroididiga juhul, kui bortesomiib ja talidomiid on vastunäidustatud või osutunud ebaefektiivseks ning patsient on heas üldseisundis (funktsionaalne klass 0–2 ECOG skaala järgi)
Pomalidomiid	2013	Alates 01.01.2018. Retseptiväljastamise õigus hematoloogil
Bortesomiib	2004	Kuni 01.01.2014 kolmanda valiku ravina. Alates 01.01.2014 esimene vaik siirdamisnäidustusega patsientidel, teine valik siirdamisnäidustusega patsientidel
Iksasomiib	2016	Ei kompenseerita
Karfiisomiib	2015	Ei kompenseerita
Daratumumab	2016	Alates 01.01.2019
Elotuzumab	2016	Ei kompenseerita
Panobinostaat	2015	Alates 01.04.2018
Plaatinapreparaadid		Alates tervishoiuteenuste loetelu kehtestamisest
Keemiaravi VAD-skeemi järgi		Alates tervishoiuteenuste loetelu kehtestamisest

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group

Tabel 3. Patsientide arv (%) esimeses kuni neljandas ravivalikus enim kasutatud esmavaliku raviskeemidest lähtudes

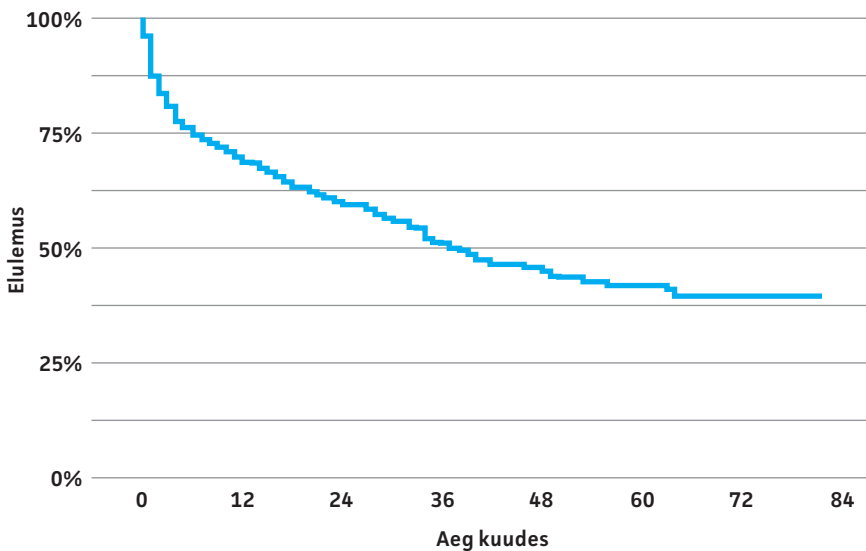
Raviskeem	1. valiku ravi	2. valiku ravi	3. valiku ravi	4. valiku ravi
Esmavaliku ravi põhines alküleeriva ravimi ja talidomiidi kombinatsioonil või talidomiidil (%)	148 (37%)	54 (36%)	28 (19%)	13 (9%)
Esmavaliku ravi põhines ainult alküleerival ravimil (%)	47 (12%)	21 (45%)	9 (19%)	3 (6%)
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ilma autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamiseta (%)	84 (21%)	41 (49%)	23 (27%)	12 (14%)
Esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ja autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamisel (%)	89 (23%)	43 (48%)	22 (25%)	9 (10%)
Kõik spetsiifilist ravi saanud patsiendid	396	175 (44%)	89 (22%)	40 (10%)

Hulgimüeloomi ravi efektiivsus

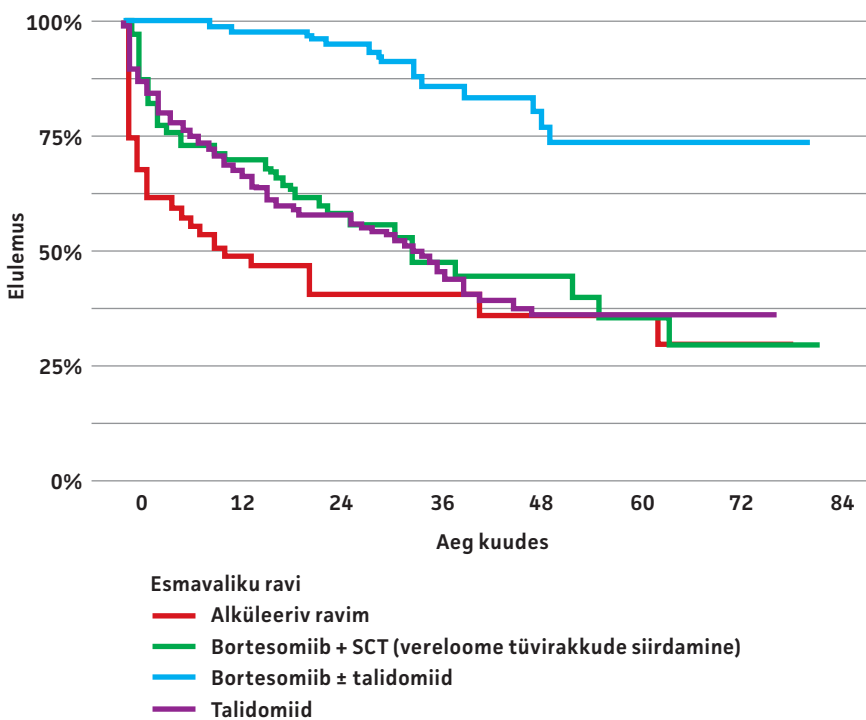
Esmavalikujärgseid ravivastuse määrasid saime võrrelda Euroopa kohordiga (11). Siirdamisnäidustusega patsientide puhul võrdlesime eraldi neid patsiente, kellel induktsoonravi põhines vaid bortesomiibiil, ja neid, kelle induktsoonravi põhines bortesomiibi ja talidomiidi või lenalidomiidi kombinatsioonil (Eesti patsientidel vaid bortesomiibi kombinatsioon talidomiidiga).

Nendel patsientidel, kelle induktsoonravi põhines vaid bortesomiibiil, olid Eesti patsientide ravitulemused paremad kui Euroopa kohordis: üldise ravivastuse saavutamise määr 95% versus 86% ja väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr 65% versus 51%. Nendel patsientidel, kelle induktsoonravi põhines bortesomiibi ja talidomiidi või lenalidomiidi kombinatsioonil, olid Eesti patsientide ravitulemused mõnevõrra halvemad: üldise ravivastuse saavutamise määr 86% versus 97% ja väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr 72% versus 77%. Oluline on ka fakt, et Euroopa kohordis oli võimalik ka kombinatsioon lenalidomiidiga, Eestis vaid talidomiidiga.

Siirdamisnäidustusega patsientide puhul sai võrrelda neid patsiente, kelle esmavalik põhines bortesomiibiil ja talidomiidil või lenalidomiidil (Eesti patsientidel vaid talidomiidil). Nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibiil, oli Euroopa kohordis üldise ravivastuse saavutamise määr parem kui Eestis (79% versus 69%), väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr aga võrdne (39% versus 38%). Võrreldavad olid ravivastuse saavutamise määrad ka nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines talidomiidil/lenalidomiidil (Eestis vaid talidomiidil): üldise ravivastuse saavutamise määr oli Eesti kohordis 70% ja Euroopa kohordis 64% ning väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr vastavalt 21% ja 24%. Samas oli siirdamisnäidustusega patsientide keskmine vanus Eestis 5 aasta võrra suurem kui Euroopa kohordis.



Joonis 2. Eesti hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus.



Joonis 3. Eesti hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist.

Siirdamisnäidustusega patsientide puhul sai võrrelda neid patsiente, kelle esmavalik põhines bortesomiibiil ja talidomiidil või lenalidomiidil (Eesti patsientidel vaid talidomiidil). Nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibiil, oli Euroopa kohordis üldise ravivastuse saavutamise määr parem kui Eestis (79% versus 69%), väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr aga võrdne (39% versus 38%). Võrreldavad olid ravivastuse saavutamise määrad ka nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines talidomiidil/lenalidomiidil (Eestis vaid talidomiidil): üldise ravivastuse saavutamise määr oli Eesti kohordis 70% ja Euroopa kohordis 64% ning väga hea osalise või parema ravivastuse saavutamise määr vastavalt 21% ja 24%. Samas oli siirdamisnäidustusega patsientide keskmine vanus Eestis 5 aasta võrra suurem kui Euroopa kohordis.

Hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide elulemus

Aastatel 2012–2017 diagnoositud hulgimüeloomi patsientide elulemuse mediaan oli 38 kuud (vt joonis 2). Nende patsientide elulemuse mediaan, kellel oli võimalik rakendada spetsiifilist ravi, oli see 42 kuud. Nooremate, diagnoosimisel kuni 60aastaste patsientide 5 aasta elulemus oli üle 70%; vanemate, üle 60aastaste patsientide 5 elulemus jääb alla 50%.

Analüüsidest patsientide elulemust esmavaliku ravi alusel (vt joonis 3), selgus, et kõige paremad tulemused olid nendel patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines bortesomiibil ± talidomiidil ja autoloogsete vereloome tüvirakkude siir-

damisel. Nende patsientide 5 aasta elulemus oli peaaegu 75%. Nendel patsientidel, kellel autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamine ei olnud võimalik, oli elulemuse mediaan kõige suurem patsientidel, kelle esmavaliku ravis kasutati

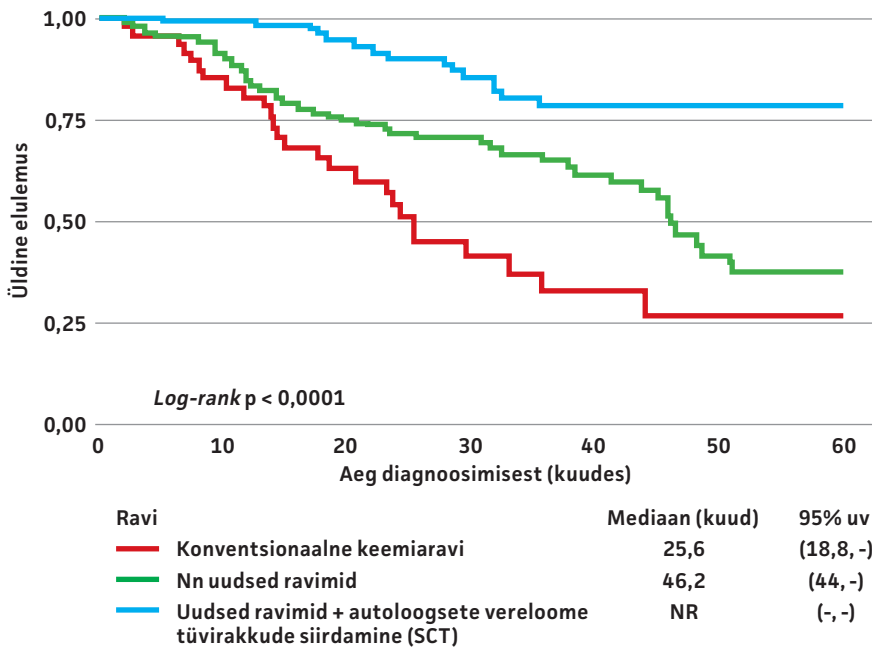
bortesomiibil ja talidomiidil põhinevaid raviskeeme (34 ja 35 kuud), ning kõige halvemad ravitulemused olid patsientidel, kelle esmavaliku ravi põhines ainult alküleerivate ravimitega (12 kuud).

Patsientide elulemus oli avaldatud Soome patsientide rühmal (vt joonis 4), seetõttu jaotasime Eesti patsiendid ravivalikute alusel sarnastesse alarühmadesse ning võrdlesime saadud tulemusi (12) (vt joonis 5). Nende patsientide elulemuses, kelle ravi esmavaliku osaks oli autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamine, erinevusi ei olnud – nii Eesti kui Soome patsientide 5 aasta elulemus on ligikaudu 75% (vt joonis 3 ja 4). Neil patsientidel, kelle esmavaliku ravi osana autoloogseid tüvirakke ei siiratud, olid Soome tulemused paremad kui Eestis. Siin peab aga arvestama, et

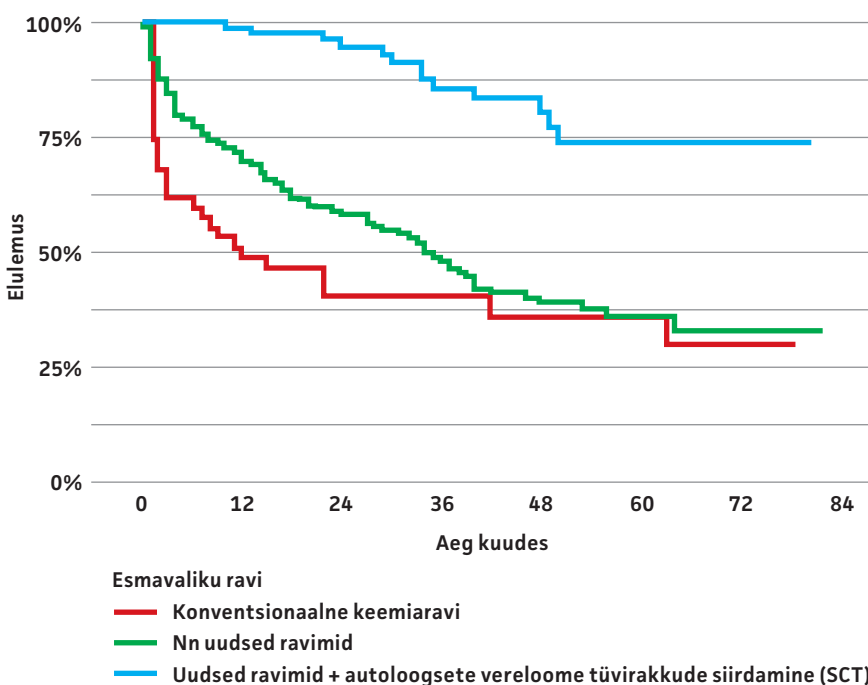
- patsientidest, kelle esmavalik põhines nn uudsetel ravimitega, olid Eesti patsiendid keskmiselt 4 aasta võrra vanemad;
- ei ole teada, milline oli Soome patsientidel bortesomiibil, talidomiidil ja lenalidomiidil põhinevate raviskeemide osakaal nn uudsete ravimite rühmas. Eesti patsientidest põhines selles alarühmas ravi 64%-l talidomiidil, 36%-l bortesomiibil ± talidomiidil ja mitte ühelgi lenalidomiidil;
- Eesti patsientide populatsioonis oli oluliselt rohkem III staadiumi haigust (66% versus 43%);
- Eesti patsientide neerufunktsioon oli diagnoosimisel oluliselt halvem kui Soomes (kreatiniin 181 versus 87 µmol/l).

Rahuloluküsitluse tulemused

Haigekassa korraldas koostöös ASiga Kantor Emor, Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla kvaliteedijuhtide ning onkoloogia- ja hematoloogiakliinikute töötajatega 2019. aasta kevadel anonüümse küsitluse. Rahulolu-uuringu eesmärk oli teada saada, kui võrd patsiendikeskne on müeloomi ravi Eestis. Peamine



Joonis 4. Soome hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist.



Joonis 5. Eesti hulгимüeloomi diagnoosiga patsientide üldine elulemus tulenevalt esmavaliku ravist.

rahulolu-uuringu sihtrühm olid müeloomtõvega patsiendid, kes viibisid statsionaarsel ravil Põhja-Eesti Regionaalhaiglas või Tartu Ülikooli Kliinikumis või kes viibisid hematoloogi ambulatoorsel vastuvõtul eelnimetatud haiglates.

Kaudne sihtrühm olid patsiendi eestkostjad ja/või nende lähedased.

Uuringus kasutati patsiendi täidetavaid isikuandmeid mittesaldavaid paberankeete eesti ja vene keeles. Küsimustikule vastas kokku 66 patsienti, neist 41 regionaalhaig-

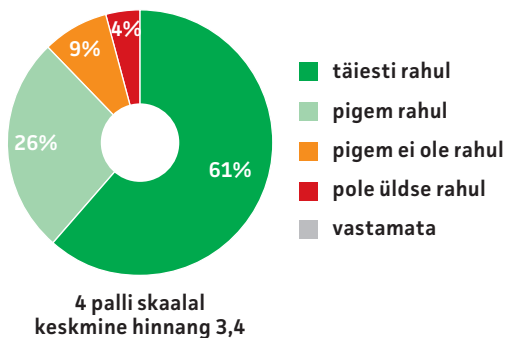
last ning 25 kliinikumist. 43 vastajat viibis statsionaarsel haiglaravil, 23 vastajat oli hematoloogi ambulatoorsel vastuvõtul.

Pea kõik müeloomtõvega patsiendid olid mõlemas haiglas müeloomi raviga rahul ning soovitsid oma raviasutust teistele sarnast haigust põdevatele inimestele. Avatud kommentaarides kiideti arstide ja muu haiglapersonali professionaalsust ning suhtumist patsientidesse, usuti ravi ajakohasusse ning efektiivsusesse. Vaid 4% ambulatoorsel vastuvõtul viibinud patsientidest pigem ei jäänud oma hiljutise eriarstivastuvõtuga rahule (vt joonis 5).

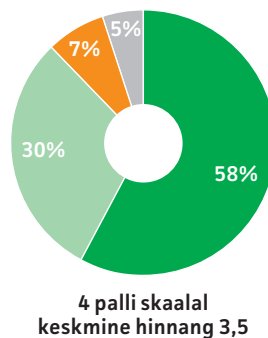
Ligi 90% patsientidest jäi rahule ambulatoorsele vastuvõtule või haiglaravile eelnenud käsitlusega. 60% patsientidest pidi ravi ootama vähem kui 2 nädalat ning üldiselt oldi ooteaja pikkusega rahul (vt joonis 6).

Kuivõrd rahule Te jäite haiglaravile ja/või ambulatoorsele vastuvõtule eelnenud käsitlusega ja asjaajamise selgusega?

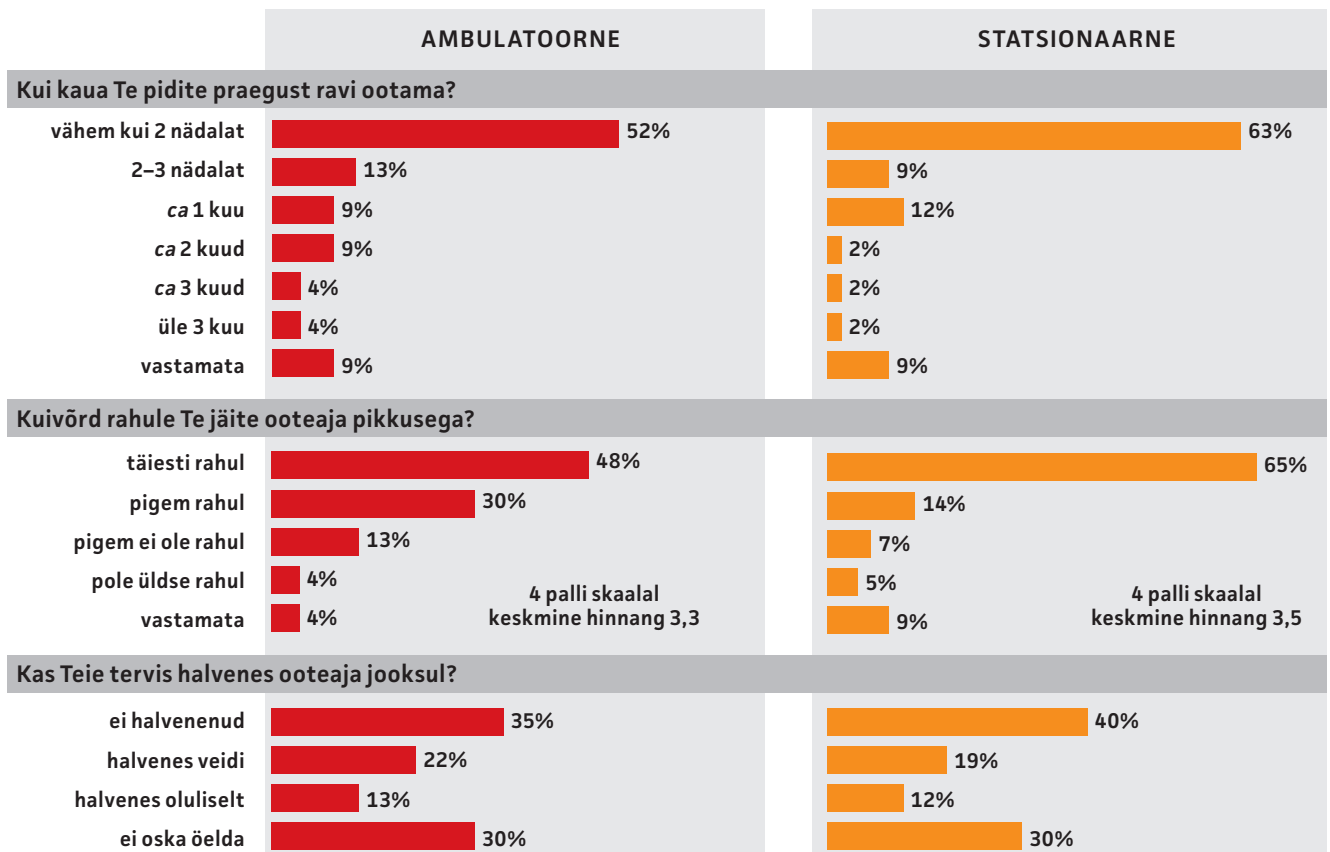
AMBULATOORNE VASTUVÕTT



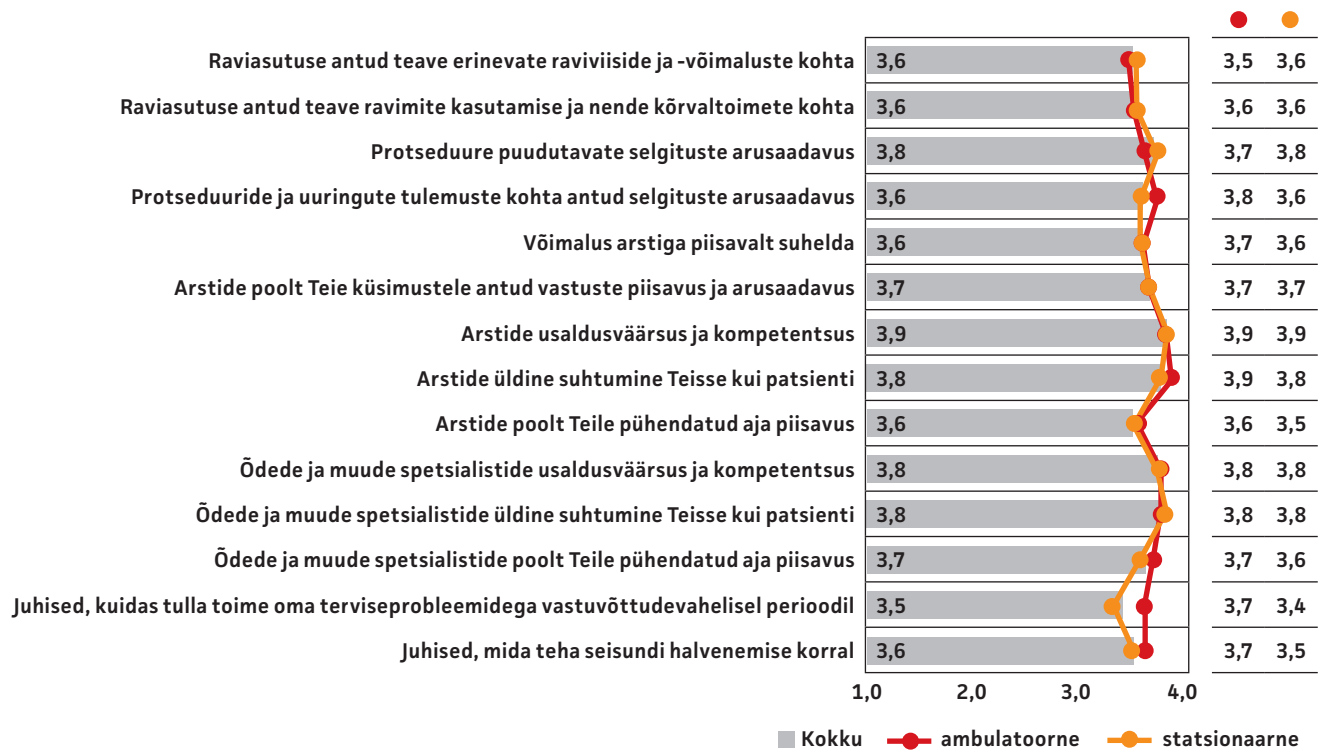
STATSIONAARNE HAIGLARAVI



Joonis 6. Patsientide rahulolu vastuvõtuga.



Joonis 7. Patsientide rahuolu ooteajaga.



Joonis 8. Patsientide rahulolu ambulatoorse vastuvõtu või haiglaraviga 4 palli skaalal.

Ligi kolmandik kõigist vastanutest arvas siiski, et nende tervis halvenes ooteaja jooksul. Üle 1/3 patsientidest oli saanud valida haigla, kuhu ravile tulla, eriarsti valikul oli saanud kaasa rääkida 18% patsientidest. 68% vastanutest tõdes, et neid kaasati raviotsuste tegemisse.

Üldiselt olid patsiendid rahul ka oma hiljutise eriarstivastuvõtuga ja haiglaraviga (vt joonis 7). Kõige kõrgemalt hinnati arstide usaldusväarsust ja kompetentsust: 4 palli skaalal keskmiselt 3,9 punkti. Väga kõrge rahuloluhinnang ehk 3,8 punkti anti arstide, õdede ja muude spetsialistide suhtumisele patsientidesse ning protseduure puudutavate selgituste arusaadavusele. Kõige madalama rahuloluhinnangu pälvis juhiste arusaadavus, kuidas tulla toime oma terviseprobleemiga vastuvõttudevahelisel perioodil (3,5 punkti), rahuloluhinnangud olid madalamad eelkõige statsionaarsel haiglaravil viibinud patsientide seas. Üldiselt oli aga ka selle aspektiga enamik vastajaid rahul.

JÄRELDUSED

1. Vigade arv hulгимüeloomi diagnoosimisel oli liiga suur: lõpliku valimi moodustamisel tuli eemaldada 34 ravijuhtu (7%), kus hulгимüeloomi diagnoos oli vormistatud patsientidele, kelle tegelikult seda haigust ei olnud.
2. Parandamist vajab esmatasandi süsteemist hematoloogi vastuvõtule suunamise kiirus: 66% patsientidest jõudis hematoloogi konsultatsioonile 30 päeva jooksul.
3. Diagnostiliste protseduuride teostamise kiirus ning diagnoosi vormistamise kiirus olid head: 90% patsientidest said diagnoosi 14 päeva jooksul pärast hematoloogi poole pöördumist.
4. Ravi alustamisega viivitusi ei olnud: 75%-l juhtudest alustati ravi 14 päeva jooksul pärast diagnoosimist.
5. Vajalikud diagnostilised protseduurid olid enamikul patsientidest üldiselt tehtud. Rahul ei saa olla β_2 -mikroglobuliini (10%-l juhtudest) ja tsütogeneetilise

uuringu (32%-l juhtudest) teostamata jätmisega.

6. Rahul ei saa olla dokumenteerimise kvaliteediga, eriti staadiumite ja ravivastuste dokumenteerimisega. Tõenäoliselt on staadiumite dokumenteerimise kvaliteedi puudustel mitmed põhjused, millest olulisemad on järgmised:
 - paralleelselt kasutatakse kaht erinevat staadiumitesse määramise süsteemi;
 - lõplik diagnoos vormistatakse enne kõikide diagnoosimiseks vajalike andmete saamist ning andmete saabumisel diagnoosi ei korrigeerita;
 - korduval ambulatoorsel vastuvõtul on ajaressursid piiratud ning see põhjustab eksimusi uuringutulemuste tõlgendamisel ja dokumenteerimisel.
7. Eesti Haigekassa rahastatud ravivalikud on piiratud ega võimalda pakkuda patsientidele võimalikku parimat ravi. See kajastus ka hilisemate ravivali-

kute heterogeensuses ja samade ravivalikute korduvas kasutamises.

8. Eesti Haigekassa rahastatud ravimite kasutamine oli optimaalne ning kõiki rahastatud ravivalikuid kasutati maksimaalselt parima võimaliku ravitulemuse saavutamiseks.
9. Ravitulemuste võrdlemisel olid noorematel patsientidel, kellel ravis oli võimalik kasutada autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamist, ravivastuse saavutamise määrad ja elulemus sarnased Soome ja Euroopa patsientide avaldatud ravitulemustega.
10. Vanemaealiste patsientide ravitulemused olid Soome ja Euroopa patsientide ravitulemustest mõnevõrra halvemad, kuid siin peab arvestama Eesti patsientide suuremat keskmist vanust, halvemat neerufunktsiooni ning ravimite kättesaadavust (Eestis

oli nn uudsetest ravimitest sellel patsiendipopulatsioonil kasutamiseks rahastatud vaid talidomiid, samal ajal kui võrreldavates patsiendipopulatsioonides oli võimalik kasutada ka borteso-miibi ja lenalidomiidi).

11. Üldiselt olid müeloomtõvega patsiendid rahul ravi kättesaadavusega ja neile osutatud raviga nii Põhja-Eesti Regionaalhaiglas kui ka Tartu Ülikooli Kliinikumis.
12. Kõige kõrgemalt hindasid patsiendid arstide usaldusväärsust ja kompetentsust. Olulisi erinevusi raviasutustele antud hinnangutes ei olnud, kuid arvestada tuleb, et tegemist oli väikse valimiga.

KIRJANDUS

1. Hulgimüeloom. Diagnoosimise ja ravi juhis 2. täiendatud versioon. 2010, Eesti Hematoloogide Selts. http://www.ehs.edicypages.com/files/M%C3%BCeloom_11.11.2010.pdf.
2. Anderson KC, Alsina M, Atanackovic D, et al. NCCN Guidelines Insights: Multiple Myeloma, Version 3. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14:389–400.
3. Pintson M, Hein M. Hulgimüeloomi ravi. *Eesti Arst* 2016;95:547–51.
4. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2004;351:1860–73.
5. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res* 2011;183:25–35.
6. Myeloma.org.au. What is myeloma? <https://myeloma.org.au/what-is-myeloma/>.
7. Eesti vähiregister. Tervise Arengu Instituut. http://pxweb.tai.ee/PXWeb2015/pxweb/et/02Haigestumus/02Haigestumus_04PahaloomulisedKasvajad/?tablelist=true&rxid=4a3abbf0-0ec2-42c8-898b-ce0f492900ba.
8. Reile R, Võrno T, Kaare A, Lutsar K, Arrak M, Kiiwet R-A. Hulgimüeloomi ravistrateegiate efektiivsus ja kulutõhusus, Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2016.
9. Cancer Stat Facts: Myeloma. National Cancer Institute. Kättesaadav: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html> 12.08.2019.
10. Vähielulemus Eestis 2010–2014. Tervise Arengu Instituut. Epidemioloogia ja biostatistika osakond. Kättesaadav: https://www.tai.ee/images/V%C3%A4hielulemus_Eestis_2010-14.pdf.
11. Mohty M, Terpos E, Mateos MV, et al. Multiple Myeloma Treatment in Real-world Clinical Practice: Results of Prospective, Multinational, Noninterventional Study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018;18:e401–e419.
12. Remes K, Anttila P, Silvennoinen R, et al. Real-world treatment outcomes in multiple myeloma: Multicenter registry results from Finland 2009–2013. *Plos one* 2018;13:e0208507.
13. Euroopa Raviameti koduleht: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.
14. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelud. <https://www.riiigiteataja.ee/akt/124032020014>.
15. Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. *Blood* 2011;117:4691–5.