

Embrüote siirdamise eelse geneetilise testimise kulutõhusus Eestis. Tervisetehnoloogiate hindamise raportite tutvustus

Janika Alloja¹, Eva Juus², Aivar Ehrenberg^{3, 4}, Kai Muru^{4, 5}, Mariliis Pöld¹, Elektra Pallasma⁶, Mikk Jürisson¹

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH) eesmärk on aidata teha teaduspõhiseid rahastusotsuseid olukorras, kus tervishoiu ressursid on piiratud. Ülevaates on tutvustatud kaht Tervisekassa tellimisel tehtud TTH-raportit: „Embrüote aneuploidsuse siirdamiseelse testimise efektiivsus ja kulutõhusus“ ja „Embrüote siirdamiseelne testimine monogeense haiguse suhtes“. Esimese raporti eesmärk oli hinnata embrüote aneuploidsuse siirdamiseelse testimise (ingl *preimplantation genetic testing for aneuploidy*, PGT-A) kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis ebasoodsa prognoosiga kehavälise viljastamise (KVV) patsientidel võrreldes testimise puudumisega. Raport avaldati 2023. aastal. Teise raporti eesmärk oli hinnata embrüote siirdamise eelse monogeense haiguse suhtes testimise (ingl *preimplantation genetic testing for monogenic abnormalities*, PGT-M) kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis teadaoleva monogeense haiguse pärandumise riskiga paaridel võrreldes loomuliku rasestumisega. See raport avaldati 2026. aasta alguses ning oli koos eelnimetatud raportiga aluseks testide riikliku rahastamise kaalumisel.

PGT-A täiendkulu tõhususe määr oli TTH-raporti põhjal 64 200 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta võrreldes geneetilise testimiseta, ületades Eesti kulutõhususe piirmäärasid. Raporti ilmumise järel on mõned analüüsi sisendandmed ja eeldused muutunud: kitsenenud on PGT-A sihtrühm, PGT-A hind ühe embrüo kohta on mõnevõrra väiksem ja lisandunud on tõendust, et PGT-Aga on võimalik lisaks raseduse katkemiste vähenemisele saavutada tunduvalt kõrgem elussünni määr. Uue infoga arvestades oleks PGT-A täiendkulu tõhususe määr 10 000 – 25 000 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. PGT-M koos KVVga oli kulusäästev võrreldes loomuliku rasestumisega monogeense haiguse või selle kandlusega paaridel, sest aitab ära hoida monogeensete haiguste väga kallist ravi. PGT-M jäi kulusäästvaks ka siis, kui seda rakendatakse koos PGT-Aga. Kirjeldatud siirdamiseelsete testide kulutõhususe ja mõõduka eelarvemõju tõttu otsustas Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu (TTL) komisjon 2026. aasta aprillis soovitada nende riiklikku rahastamist.

SISSEJUHATUS

Siirdamiseelne geneetiline testimine (ingl *preimplantation genetic testing*, PGT) on kehavälise viljastamise (KVV) käigus saadud embrüote geneetiline analüüs enne emakasse siirdamist. Selle eesmärk on tuvastada embrüotes kromosoomide struktuurseid või arvulisi muutusi või kindlaid geenivariante ning valida siirdamiseks sobivad embrüod. Euroopa inimreproduktiooni ja embrüoloogia ühingu (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) ravijuhendi (1) põhjal hõlmab siirdamiseelne geneetiline testimine monogeensete haiguste testimist (ingl *PGT for monogenic abnormalities*, PGT-M), kromosoomide struktuursete ümberkorralduste testimist (ingl *PGT for chromosomal structural rearrangements*, PGT-SR) ning aneuploidsuse testimist (ingl *PGT for aneuploidy*, PGT-A).

Nimetatud testide rakendamiseks on vaja läbida sarnane protsess: KVV abil luuakse embrüo, sellest võetakse bioptaat (tänapäeval enamasti 5.–6. päeval ehk blastotsüsti staadiumis), saadud rakke testitakse geneetiliselt ja siiratakse vaid embrüod, mis on valitud geneetilise testi tulemuse alusel. Eri testide eesmärk, sihtrühm ja potentsiaalne tervisekasu on siiski erinevad (vt joonis 1), mistõttu eeldab rahastusotsuste tegemiseks vajalik kulutõhususe hindamine (2) iga testi eraldi käsitlemist. 2023. aastal valmis Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise (TTH)

¹ Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervisetehnoloogiate hindamise keskus,

² Põlva Haigla,

³ TÜ Kliinikumi naistekliinik,

⁴ Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut,

⁵ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik,

⁶ Põhja-Eesti Regionaalhaigla

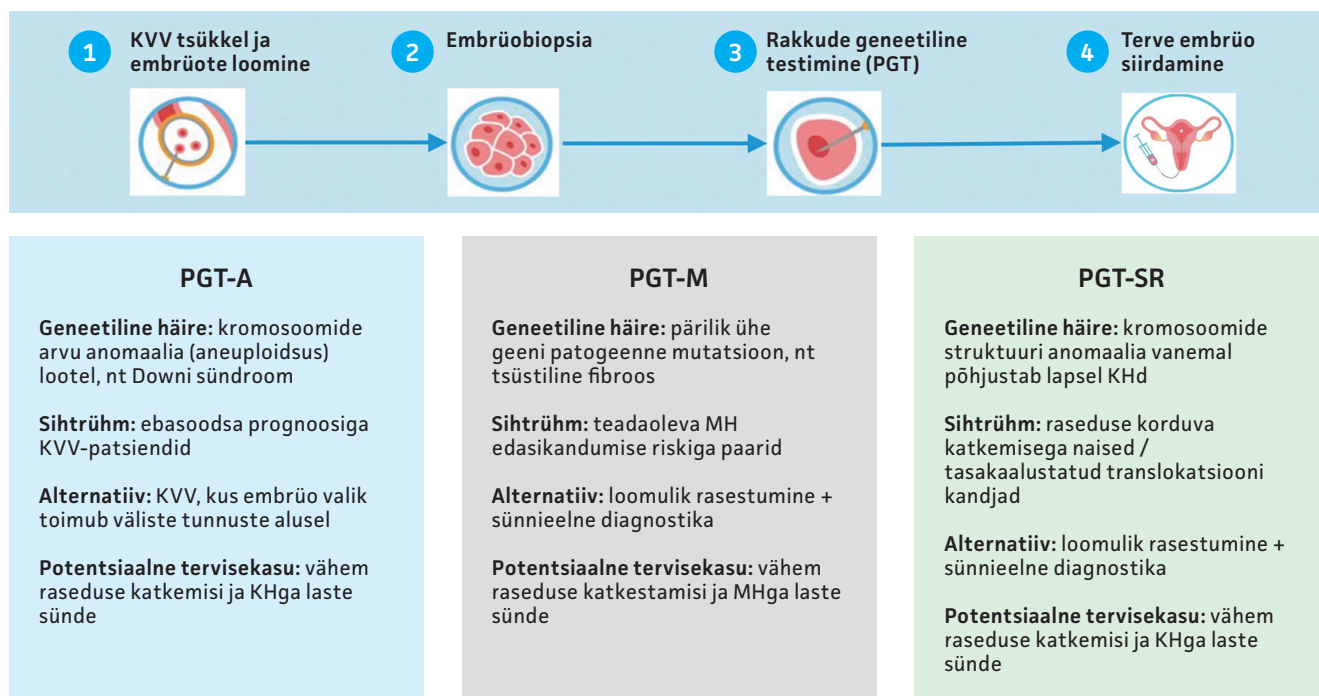
Kirjavahetajaautor:

Janika Alloja

janika.alloja@ut.ee

Võtmesõnad:

siirdamiseelne geneetiline testimine, aneuploidsus, monogeenne haigus, kulutõhusus, tervisetehnoloogiate hindamine



KH – kromosoomhaigus, KVV – kehaväline viljastamine, MH – monogeenne haigus, PGT – siirdamiseelne geneetiline testimine, PGT-A – embrüote siirdamise eelne aneuploidsuse testimine, PGT-M – embrüote siirdamise eelne testimine monogeense haiguse suhtes, PGT-SR – embrüote siirdamise eelne geneetiline testimine kromosoomide struktuursete ümberkorralduste suhtes

Joonis 1. Siirdamiseelne geneetiline testimine: testide sarnasused ja erinevused.

keskuses raport nr 65 „Embrüote aneuploidsuse siirdamiseelse testimise efektiivsus ja kulutõhusus“ (3) ning 2026. aasta alguses raport nr 79 „Embrüote siirdamiseelne testimine monogeense haiguse suhtes“ (4). Ülevaateartikli eesmärk on tutvustada nimetatud raportite põhijäreldusi. Põhjalikum metoodika ja tulemuste kirjeldus koos viidatud allikatega on raportites. Lisaks tutvustatakse siirdamiseelse geneetilise testimise riikliku rahastamise üle otsustamiseks tehtud uuendatud analüüsi tulemusi.

SIIRDAMISEELNE ANEUPLOIDSUSE TESTIMINE

KVV on efektiivne viljatusravi meetod, kuid mitte alati edukas. Selle üks põhjustest on embrüote aneuploidsus ehk ebanormaalne kromosoomide arv, mille tõttu naine ei rasestu või tema rasedus katkeb. PGT-A abil on võimalik siirdamiseks valida euploidsed ehk normaalse kromosoomide arvuga embrüod. Seeläbi väheneb eelkõige

ebaõnnestunud KVV ning raseduse katkemise ja katkestamise risk, kuid sõltuvalt riigi sünnieelse sõeluuringu korraldusest ja hõlmatuses ka kromosoomhaigusega (nt Downi või Turneri sündroom) lapse sünni risk. Kuigi PGT-A ei muuda embrüote kvaliteeti, võib testimine kaudselt mõjutada elussünni määra mõlemas suunas: elussünni määr võib väheneda embrüote mosaiiksuse ja biopsia või külmutamise käigus kahjustumise tõttu, kuid elussünni määr võib ka suurened, kuna kvaliteetne embrüo siiratakse esimesena ning seega nooremas eas ja enne võimalikku KVVst loobumist. PGT-A sihtrühm kliinilises praktikas on n-ö ebasoodsa prognoosiga KVV-patsiendid ehk vanusriskiga (ingl *advanced maternal age*, AMA), korduvalt ebaõnnestunud KVVga (ingl *repeated implantation failure*, RIF) ja raseduse korduva katkemisega (ingl *repeated pregnancy loss*, RPL) patsiendid.

TTH-raporti nr 65 „Embrüote aneuploidsuse siirdamiseelse testi-

mise efektiivsus ja kulutõhusus“ (3) eesmärk oli hinnata PGT-A tervisekasu ja -kahju, kulutõhusust ning eelarvemõju.

PGT-A tervisekasu ja -kahju

PGT-A tervisekasu hindamiseks tehti süstemaatiline kirjanduse otsing ja koostati metaanalüüs. Metaanalüüsi kaasati 27 uuringut, milles võrreldi blastotsüsti biopsia ja ülegenoomse analüüsiga tehtud PGT-Ad geneetilise testimise puudumisega ebasoodsa prognoosiga KVV patsientidel. Metaanalüüsi tulemusena leiti, et PGT-A korral suurenes kliiniliste raseduste ja elussündide arv ühe siirdamise kohta (riskisuhe vastavalt 1,54 (95% uv 1,40–1,70) ja 1,88 (95% uv 1,62–2,19)), kuid mitte kumulatiivselt kogu KVV-tsükli kohta. Sama järeldus kehtis ka kõigis ebasoodsa prognoosi alarühmades (vt tabel 1). Raseduse katke(sta)-mise risk oli PGT-A rühmas võrreldes kontrollrühmaga oluliselt väiksem nii ühe siirdamise, KVV-tsükli kui ka kliinilise raseduse kohta (riskisuhe

Tabel 1. Embrüote siirdamise eelse aneuploidsuse testimise riskisuhe ühe siirdamise ning ühe kehavälise viljastamise tsükli kohta võrreldes geneetilise testimiseta

Tulemusnäitaja ja sihtrühm	Efektiivsus ühe siirdamise kohta			Kumulatiivne efektiivsus		
	RR (95% uv)	I ²	N (n)	RR (95% uv)	I ²	N (n)
Kliiniline rasedus						
Ebasoodne prognoos	1,54 (1,40–1,70)	86%	19 (22 069)	0,84 (0,63–1,13)	95%	8 (11 379)
AMA	1,52 (1,38–1,67)	64%	10 (10 564)	0,84 (0,56–1,25)	97%	5 (7034)
RIF	1,73 (1,26–2,39)	85%	8 (1239)	0,95 (0,40–2,28)	87%	2 (2279)
RPL	1,43 (1,18–1,72)	86%	7 (10 267)	0,82 (0,42–1,61)	88%	3 (2066)
Raseduse katke(sta)mise						
Ebasoodne prognoos	0,67 (0,55–0,83)	67%	21 (51 269)	0,28 (0,19–0,42)	88%	11 (58 356)
AMA	0,61 (0,44–0,84)	75%	13 (39 838)	0,33 (0,22–0,50)	90%	8 (54 011)
RIF	1,03 (0,62–1,69)	6%	7 (1142)	0,70 (0,02–26,37)	82%	2 (2279)
RPL	0,66 (0,44–0,99)	61%	7 (10 267)	0,20 (0,05–0,78)	72%	3 (2066)
Elussünd						
Ebasoodne prognoos	1,88 (1,62–2,19)	96%	21 (215 420)	1,05 (0,89–1,24)	98%	13 (174 496)
AMA	1,73 (1,40–2,15)	98%	15 (204 252)	1,08 (0,87–1,33)	99%	10 (168 651)
RIF	2,26 (1,54–3,32)	74%	6 (902)	0,98 (0,59–1,61)	58%	2 (2279)
RPL	2,00 (1,47–2,72)	91%	7 (10 267)	0,95 (0,75–1,21)	49%	4 (3566)

Paksus kirjas on tähistatud statistiliselt olulised efektid. AMA – vanusriskiga naised, uv – usaldusvahemik, I² – uuringutulemuste heterogeensuse mõõdik (0% – heterogeensus puudub, 100% – tugev heterogeensus), N (n) – uuringute ja uuritavate/siirdamiste arv, RIF – korduvalt ebaõnnestunud KVVga naised, RPL – raseduse korduva katkemisega naised, RR – riskisuhe

vastavalt 0,67 (95% uv 0,55–0,83), 0,28 (95% uv 0,19–0,42) ja 0,43 (95% uv 0,33–0,56)). Kromosoomhaigusega laste sünni kohta esitati info ainult ühes uuringus, kus risk oli PGT-A rühmas 0% ja võrdlusrühmas 0,8%, kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline.

PGTga (s.t mitte ainult PGT-Aga) võib embrüo kahjustada biopsia ja tulemuste ootamise ajaks külmutamise tõttu. Selle riski hindamiseks tehti samuti teaduskirjanduse süstemaatiline otsing. Metaanalüüsi kaasati 21 uuringut, kus PGTd võrreldi testimise puudumisega selekteerimata KVV-patsientidel, sest ebasoodsa prognoosiga KVV patsientide kohta tehtud uuringuid oli väga vähe. Metaanalüüsis leiti, et enneaegsuse, väikese sünnikaalu, makrosoomia, sünnidefektide ja vastsündinu intensiivravi risk ei erinenud oluliselt sekkumis- ja kontrollrühma vahel. Laste kaugtulemite (nt psühhomotoorse arengu näitajad ja käitumisprobleemid) kohta kaasamiskriteeriumitele vastavaid uurin-

guid ei leitud, kuid teistes, blastotsüstieelses lõigustumisjärgus (ingl *cleavage stage*) embrüo biopsiale tuginevate uuringute põhjal tehtud metaanalüüsides selgeid riske ei tuvastatud.

Nende andmete põhjal järelitati TTH-raportis nr 65, et PGT-Aga väheneb raseduse katke(sta)miste arv ja aeg elussünnini ning et PGT-A on ohutu. Tõenduse kvaliteeti hinnati siiski madalaks, sest tegemist oli valdavalt vaatlusuuringutega ja uuringutulemused olid heterogeensed.

PGT-A kulutõhusus ja eelarvemõju Eestis

PGT-A kulutõhususe hindamiseks koostati Markovi mudel, milles hinnati tervisetulemeid ja Tervisekassa kulusid kümne aasta perspektiivis. Analüüsi sihtrühmaks võeti AMA-patsiendid, sest vaid nende kohta leidis piisava detailsusega sisendandmeid, ning eeldati tulemuste üldistatavust RIFi ja RPLi patsientidele. PGT-A

efektiivsuse hindamiseks kasutati raporti metaanalüüsis leitud punkt-hinnanguid kumulatiivse elussünni ja raseduse katke(sta)mise riskisuhete kohta. PGT-A hind 1500 eurot põhines viljatusravi erakliinikute avalikel hinnakirjadel. Analüüsis eeldati kuni kolme testi kasutamist, sest enamik naisi rohkem KVV-tsükleid ei läbi. Kõik teised kulutõhususe analüüsis kasutatud sisendandmed on esitatud raportis.

Analüüsis leiti, et PGT-A täiendkulu tõhususe määra on 64 200 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta (ingl *quality-adjusted life year, QALY*) kohta võrreldes mittetestimisega (vt ka tabel 2). Seda mõjutasid kõige enam PGT-A efektiivsus elussünni saavutamisel, tervisekasu perspektiiv ja PGT-A kulu. Arvestades ainult raseduse katke(sta)miste vähenemisega ja jättes kõrvale elusündide arvu suurenemise – kuigi elussünde oli PGT-Aga ühe siirdamise kohta rohkem, ei erinenud statistiliselt oluliselt kumulatiivne elussünnimäär –, oleks täiend-

kulu tõhususe määr kõrgem, s.o 88 100 eurot lisanduva QALY kohta. Teisalt lähtutakse traditsioonilises kulutõhususe analüüsis sekumist kasutava inimese (siin: naise) perspektiivist ja seega ei võeta arvesse sündinud lapse kvaliteetseid eluaastaid. Viimasega arvestamisel oleks täiendkulu tõhususe määr tunduvalt madalamal, 7000 eurot lisanduva QALY kohta, eeldades, et PGT-Aga suureneb elussündide arv baasstsenaariumis eeldatud 5%. PGT-A hind peaks olema maksimaalselt 590 ja 1000 eurot, et olla kulutõhus vastavalt 20 000-eurose ja 40 000-eurose piirmäära korral teiste sisendandmete samaks jäädes. Viimaks, analüüsis ei arvestatud PGT-A teiste võimalike tervisekasudega, nagu kromosoomhaigusega laste sündide arvu vähenemine, sest selle kohta ei leitud piisavalt tõendust. Nende tervisekasudega arvestamine suurendaks PGT-A kulutõhusust.

Tulemusi ei saa võrrelda varasemate kulutõhususe uuringutega, sest süstemaatilise otsinguga leitud kuues kulutõhususe uuringus AMA-sihtrühma kohta mõõdeti PGT-A tervisekasu vaid elussündide või raseduse katkestamiste arvuna ja mitte kvaliteetsetes eluaastates. Ühe elussünni või raseduse katkemise kohta arvutatud täiendkulu tõhususe määra põhjal on raske hinnata PGT-A kulutõhusust, sest puuduvad kokkulepitud piirmäärad. Teiste ebasoodsa prognoosiga sihtrühmade kohta kulutõhususe uuringuid ei leitud.

Eelarvemõju analüüsis võeti aluseks hinnanguline ebasoodsa prognoosiga KVV patsientide sihtrühma suurus 720 patsienti aastas ning kulutõhususe analüüsis arvutatud kulud. Kuni kolme PGT-A-testi rahastamisega kaasneks esimesel aastal Tervisekassale lisakulu 803 000 eurot, mis teisel aastal kasvaks 1,2 miljoni euron ja edaspidi 1,5 miljoni euron aastas, kusjuures enamuse lisanduvatest kuludest moodustab PGT-A-testi kulu. Rahastades vaid üht PGT-A-

Tabel 2. Embrüote siirdamise eelse aneuploidsuse testimisega lisanduvad kulud eurodes ja tervisetulemid ühe naise kohta kümne aasta perspektiivis

	PGT-A	Geneetilise testimise puudumine	Erinevus	
Kulud kokku	8294	6333	+1961	(+31%)
sh testimine	2219	0	+2219	–
sh KVV	5192	5416	–224	(–4%)
sh sünnitus	864	851	+13	(+2%)
sh raseduse katke(sta)mine	18	66	–48	(–72%)
Elussünnid	0,399	0,383	+0,016	(+4%)
Raseduse katke(sta)mised	0,062	0,223	–0,161	(–72%)
QALYd	5,868	5,837	+0,031	(+1%)
ICER	64 200			

ICER – täiendkulu tõhususe määr, KVV – kehaväline viljastamine, PGT-A – embrüote siirdamise eelne aneuploidsuse testimine, QALY – kvaliteetne eluaasta

testi, jääks eelarvemõju püsima esimese aasta tasemele.

Raporti põhijäreldus

Kuigi PGT-A on ohutu ning sellega kaasneb tervisekasu raseduse katke(sta)miste arvu vähenemise ja kiiremini elussünnini jõudmise näol, ei saa PGT-Ad pidada ebasoodsa prognoosiga KVV patsientidel kulutõhusaks sekkumiseks võrreldes testimise puudumisega. Sekkumine võib siiski osutada kulutõhusaks testi madalama hinna korral.

SIIRDAMISEELNE MONOGEENSETE HAIGUSTE TESTIMINE

Monogeensed haigused on päritlikud haigused, mida põhjustavad ühe geeni patogeensed variandid. Haigusi on tuhandeid ja paljud neist – näiteks tsüstiline fibroos, Huntingtoni tõbi, Tay-Sachsi tõbi, spinaalne lihaskatroofia ning Duchenne'i lihaskatroofia – põhjustavad raskeid terviseprobleeme ja enneaegset suremust. Monogeense haiguse või selle kandlusega paaridel on loomuliku rasestumise korral pärandumismustrist sõltudes 25–50% risk, et haigus pärandub lapsele. Rasedusaegse diagnostika abil on võimalik haigus lootel küll enne sündi tuvastada, kuid diagnoosi korral tuleb paaril teha

emotsionaalselt raske valik – rasedus katkestada või sünnitada ja kasvatada monogeense haigusega last. PGT-Mi eesmärk on pakkuda nendele paaridele alternatiivset reproduktiivvalikut, testides embrüot kindla monogeense haiguse suhtes juba enne rasestumist. See eeldab KVVd, kuid võimaldab seeläbi valida siirdamiseks ainult monogeense haigusega embrüod. Eestis ei ole PGT-M Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus, kuid Tervisekassa rahastab osa teenuse maksumusest välisriigis toimuva plaanilise ravi raames.

TTH-raporti nr 79 „Embrüote siirdamiseelne testimine monogeense haiguse suhtes“ (4) eesmärk oli hinnata PGT-Mi tervisekasu, kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis võrreldes loomuliku rasestumisega, et otsustada PGT-Mi rutiinse rahastamise üle.

PGT-Mi tervisekasu ja -kahju

PGT-Mi tervisekasu ja ohutuse ülevaateks tehti süstemaatiline otsing PubMedis. Kuna PGT-Mi rakendamiseks tuleb teha KVV, võib rasestumise ja elussünni määr PGT-Mi korral olla erinev võrreldes loomuliku rasestumisega. Tervisekasu ülevaatesse otsiti uuringuid, kus PGT-Mi ja KVVga saavutatud kliinilise raseduse või elussünni määra oleks võrreldud loomuliku rasedu-

sega, kuid ühtegi sellist uuringut ei leitud. Seetõttu tehti kulutõhususe analüüsi tarbeks ülevaade PGT-Mi võrdlusrühmata uuringutest, mille tulemused koondati metaanalüüsis. 19 uuringu põhjal saavutati kliiniline rasedus keskmiselt 51%-l (95% uv 45–58%) ja elussünd 44%-l (95% uv 38–50%) KVV-tsüklitest. Määrad olid mõnevõrra kõrgemad siis, kui PGT-M tehti koos PGT-Aga.

PGT-Mi (s.o eelkõige embrüobiopsia) ohutuse ülevaatesse kaasati neli metaanalüüsi, kus käsitleti blastotsüsti biopsiaga tehtud PGT ja KVV ohutusnäitajaid võrreldes ainult KVVga. Valdavalt ei erinenud ohutusnäitajad kahes rühmas statistiliselt oluliselt, kuid erandiks oli enneaegsete sündide määr, mis oli ühe metaanalüüsi põhjal PGT ja KVV rühmas statistiliselt oluliselt kõrgem (riskisuhe 1,12, 95% uv 1,03–1,21) kui KVV-rühmas. Teised sünniaega kirjeldavad tulemusnäitajad (väga enneaegsete sündide määr, keskmine gestatsiooniaeg) statistiliselt oluliselt siiski ei erinenud. Tuleb ka arvestada, et metaanalüüsidesse kaasatud uurin-

gutes kasutati valdavalt PGT-Ad, mida rakendatakse viljatusravis, ja viljatus ise võib ohutusnäitajaid mõjutada. Ei leitud ühtegi metaanalüüsi, kus blastotsüsti biopsiaga tehtud PGTD ja KVVd oleks võrreldud loomuliku rasestumisega, seega puudub tõendus, et hinnata PGT ja KVV kombineeritud ohutust.

Raportis järeldati, et PGT-M on ohutu, kuid sellekohane tõendus oli mõõduka kvaliteediga, sest kaasatud uuringud olid valdavalt vaatlusuuringud ega keskendunud PGT-Mi sihtrühmale. Tõendus PGT-Mi tervisekasu kohta võrreldes loomuliku rasestumisega puudus. Seda võib selgitada PGT-Mi suure efektiivsusega raseduse katkestamiste ja monogeense haigusega laste sünni ärahoidmisel, mille korral ei ole võrdlusuuringute läbiviimine vajalik ega eetiline, arvestades teadaolevat riski raske geneetilise haiguse ülekandumiseks.

PGT-Mi kulutõhusus ja eelarvemõju Eestis

PGT-Mi kulutõhususe hindamiseks koostati Markovi mudel, kus siht-

rühma jälgiti kümne aasta vältel. PGT-Miga saavutatav raseduse määr võeti raporti metaanalüüsist, kusjuures eeldati, et PGT-Ad ei kasutata. Sarnaselt PGT-A kulutõhususe analüüsiga tugines PGT-Mi hind (5000 eurot) viljatusravi erakliinikute avalikele hinnakirjadele ja analüüsis eeldati kuni kolme testi kasutamist. Monogeensete haiguste aastane ravikulu 100 000 eurot põhines kahes varasemas TTH-raportis arvutatud tsüstilise fibroosi ja spinaalse lihaskat-roofia ravikuludel. Kõik teised kulutõhususe analüüsis kasutatud sisendandmed on toodud raportis.

Analüüsi põhjal oli PGT-M koos KVVga kulusäästev, sest sellega kaasnes tervisekasu 0,1 QALYt ühe naise kohta kümne aasta jooksul ja kulude kokkuhoid (vt tabel 3). Tervisekasu saavutati eelkõige raseduse katkestamiste arvu 99% vähenemisest, vähemal määral ka monogeense haigusega laste sündide arvu 99% vähenemisest, sest enamasti diagnoositakse haigus enne sündi ja rasedus katkestatakse. Kulusääst tekkis peamiselt monogeensete haiguste ravikulude vähenemisest, kuna analüüsis käsitletud haiguste keskmine ravikulu oli väga suur. Tundlikkuse analüüsis jäi täiendkulu tõhususe määr alla 40 000 euro lisanduva QALY kohta kõigis ja alla 20 000 euro peaaegu kõigis stsenaariumites, välja arvatud viieaastase ajaperspektiivi korral ja eeldusel, et sünnieelsel diagnostikal osalemise määr või raseduse katkestamise määr on 100%, mis pole pigem asjakohased. Täiendkulu tõhususe määr oli üle 20 000 euro (kuid alla 40 000 euro) lisanduva QALY kohta ka siis, kui monogeensete haiguste keskmine aastane ravikulu oli analüüsis arvestatust poole väiksem. Tuleb arvestada, et analüüs tehti rahastaja perspektiivist, s.t kõrvale jäid kaudsed kulud (nt monogeense haigusega lapse hooldamisest tingitud tööst kõrvalejäämine).

Ka varasemad kulutõhususe uuringud on jõudnud valdavalt

Tabel 3. Embrüote siirdamise eel monogeense haiguse suhtes testimisega lisanduvad kulud eurodes ja tervisetulemid ühe naise kohta kümne aasta perspektiivis

	PGT-M + KVV + SD	Loomulik rasestumine + SD	Erinevus	
Kulu kokku	14 275	20 424	-6148	(-30%)
sh PGT-M ja KVV	12 314	-	+12 314	-
sh rasedus	545	839	-294	(-35%)
sh raseduse katkestamine	1	116	-115	(-99%)
sh raseduse katkemine, sünnitus	1316	1363	-46	(-3%)
sh MHga laste ravikulu	99	18 106	-18 007	(-99%)
Kliinilised rasedused	0,675	1,030	-0,355	(-34%)
Raseduse katkestamised	0,002	0,339	-0,337	(-99%)
Elussünnid	0,606	0,623	-0,016	(-3%)
sh MHta laste sünnid	0,606	0,599	+0,008	(+1%)
sh MHga laste sünnid	< 0,001	0,024	-0,024	(-99%)
QALYd	6,575	6,483	+0,091	(+1%)
ICER	< 0			

ICER – täiendkulu tõhususe määr, KVV – kehaväline viljastamine, MH – monogeenne haigus, PGT-M – embrüote siirdamise eelne testimine monogeense haiguse suhtes, QALY – kvaliteetne eluaasta, SD – sünnieelne diagnostika

PGT-Mi soovivale järeltulele. Süsteemataatiliselt otsinguga leitud seitsmest kulutõhususe uuringust, kus PGT-Mi ja KVVd võrreldi loomuliku rasestumisega erinevate monogeensete haiguste korral, oli kuues PGT-M kulusäästev või kulutõhus.

PGT-Mi eelarvemõju analüüsis arvestati kuni kolme PGT-Mi testiga ja sihtühma suuruseks võeti kümme paari, tuginedes Tervisekassa andmetele PGT-Mi välisravi taotluste arvu kohta aastatel 2016–2024 ja hinnangule, et patsiendi omaosaluse kaotamisel sihtühm kahekordistub. Analüüsi põhjal kaasneb Tervisekassale esimesel aastal PGT-Mi rahastamisega võrreldes loomuliku rasestumisega lisakulu hinnanguliselt 77 900 eurot, mis viiendaks aastaks väheneb 27 300 euronile ja alates seitsmendast aastast asendub säästuga. Sääst tekib eelkõige monogeense haigusega laste sündide vähenemisest tingitud ravikulude vältimisest. Testide arvu piiramata jätmine lisakulu tundavalt ei suurenda, sest tuginedes kulutõhususe analüüsi andmetele, vajaks ja sooviks neljandat katset hinnanguliselt vaid 5% paaridest. Tuleb arvestada, et Tervisekassa rahastab osa PGT-Mi kuludest juba praegu välisriigis toimuva plaanilise ravi raames, seega on lisanduv kulu veelgi väiksem.

Raporti põhijäreldus

PGT-M koos KVVga on kulutõhus sekkumine võrreldes loomuliku rasestumisega monogeense haiguse või selle kandlusega paaridel. Ka sekkumise eelarvemõju on piiratud, sest sihtühm on väike ja osa kulusid katab Tervisekassa juba praegu.

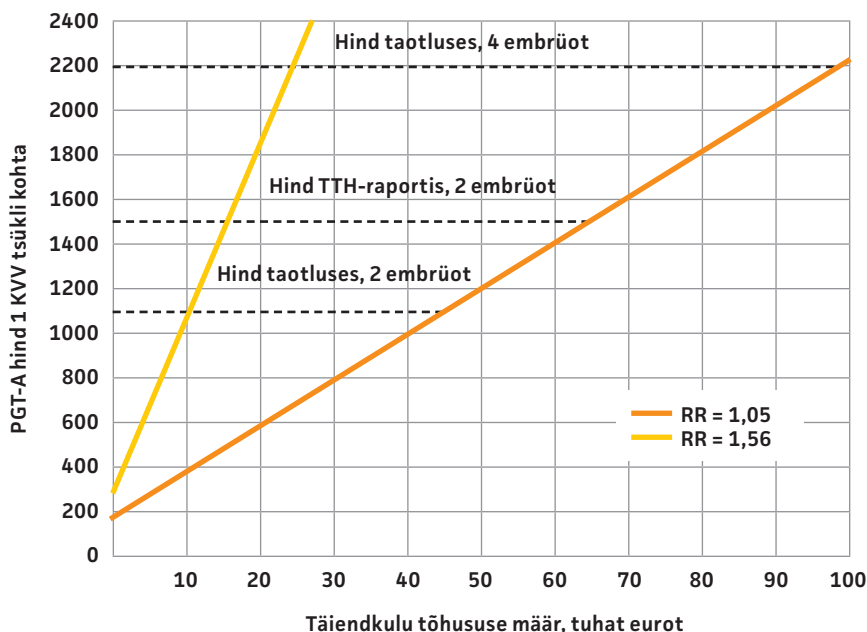
SIIRDAMISEELSETE GENEETILISTE TESTIDE RAHASTAMINE EESTIS

Siirdamiseelne geneetiline testimine ei ole Eestis rutiinselt rahastatud, kuid kuna PGT-Miks vajalikku embrüo rakkude DNA analüüsi tehakse vaid välislaborites, on patsiendil võimalik taotleda Tervisekassalt tasu maksmise kohustuse

ülevõtmist PGT-Mi kulutuste eest välisriigis. Patsiendi kanda jäävad biopsia ja biopsiamaterjali transpordi kulud.

Embrüodiagnostika riiklikku rahastamist arutati Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu (TTL) komisjonis esimest korda 2022. aastal, kuid enne otsust soovitati ära oodata TTH-raporti nr 65 tulemused (5). Uuesti oli teema komisjonis arutlusel 2024. aastal, mil TTH-raporti nr 65 tulemustele tuginedes leiti, et PGT-Ad võiks riiklikult rahastada tingimusel, et ühe testimise hind jääb alla 1000 euro (6). Kuna TTH-raport nr 65 käsitles vaid PGT-A-testi, soovitati teiste siirdamiseelsete testide rahastamise otsuste toetamiseks uut TTH-raportit. 2025. aastal esitas Eesti Viljatusravi ja Embrüoloogia Selts embrüobiopsia ja -diagnostika rahastamiseks uuendatud taotluse (7, 8), mida arutati TTLi komisjonis 2026. aasta aprillis. Komisjoni koosolekul tehti ülevaade valminud TTH-raportist nr 79 ja ajakohastatud arvutustest PGT-A kohta, tuginedes taotluses esitatud andmetele.

Uues taotluses kitsendati PGT-A sihtühma, sh suurim muutus võrreldes TTH-raportiga nr 65 oli AMA-patsientide kõrvalejäämine. Seeläbi vähenes PGT-A sihtühm 720-lt 130-le. Samuti oli taotluses esitatud PGT-A hind mõnevõrra väiksem (1100 eurot, eeldades kaht blastotsüsti samaselt TTH-raportiga), tuginedes diagnostika teenust pakkuvate laboritega sõlmitud hankelepingutele. Seeläbi vähenes täiendkulu tõhususe määr TTH-raportiga võrreldes tunduvalt, s.o 44 800 eurole lisanduva QALY kohta. Ka PGT-A eelarvemõju vähenes sihtühma ja PGT-A hinna vähenemise tõttu märkimisväärselt, s.o 1,5 miljonilt eurolt 183 000 eurole aastas. PGT-A hind ühe KVV-tsükli kohta ning seega täiendkulu tõhususe määr ja eelarvemõju võivad olla suuremad, sest taotluse põhjal testiti Eesti patsientidel keskmiselt nelja embrüot. Ei ole siiski teada, kas see kehtiks ka uue taotluse kitsendatud sihtühmas ehk RPLi ja RIFi patsientide korral. Teisalt võib PGT-A täiendkulu tõhususe määr olla madalam, tuginedes uuenenud tõendusele



KVV – kehaväline viljastamine, RR – elussünni riskisuhe, TTH – tervisetehnoloogiate hindamine

Joonis 2. Embrüo siirdamise eel aneuploiduse testimise (PGT-A) hinna mõju täiendkulu tõhususe määrale sõltuvalt kumulatiivse elussünnimäära suurenemisest PGT-A korral.

PGT-A efektiivsuse kohta. Täpsemalt, kahes hiljutises metaanalüüsis leiti, et RIFi ja RPLi sihtrühmas saavutatakse PGT-Aga statistiliselt oluliselt kõrgem kumulatiivne elussünnimäär – šansisuhe vastavalt 4,23 (95% uv 2,14–8,38) ja 1,85 (95% uv 1,18–2,91) (9, 10). Neist konservatiivsema šansisuhte 1,85 korral on riskisuhe 1,56, eeldades TTH-raportis kasutatud PGT-Aga saavutatavat elussünnimäära 22%, mis on märgatavalt kõrgem kui TTH-raportis kasutatud riskisuhe 1,05. Sel juhul oleks isegi PGT-A kahekordse hinna korral (ehk kui patsiendi kohta testitakse neli embrüot) täiendkulu tõhususe määr 24 800 eurot lisanduva QALY kohta (vt ka joonis 2).

PGT-Mi sihtrühma suurus hinnati uues taotluses kahekordseks võrreldes TTH-raportiga (20 paari) ja PGT-Mi hind mõnevõrra madalamaks (4600 eurot). Lisaks märgiti taotluses, et PGT-M tuleks teha koos PGT-Aga, millega kaasneks lisakulu 2750 eurot ühe KVV-tsükli kohta, eeldades sarnaselt TTH-raportiga viit blastotsüsti KVV-tsükli. Vaatamata PGT-A kulu lisandumisele jäi PGT-M kulusäästvaks. Sihtrühma suurenemise ja kulude lisandumise tõttu suurenes eelarvemõju üle kahe korra ehk 76 000 – 88 000 eurolt 207 000 – 234 000 eurole aastas esimesel kolmel aastal, pärast seda hakkab eelarvemõju monogeensete haiguste vältimise tõttu vähenema. Taas tuleb arvestada, et PGT-Mi testi kulu katab Tervisekassa välisriigis toimuva ravi raames juba praegu.

Uute analüüside põhjal leiti TTLi komisjonis, et mõlema siirdamise eelse testi riiklikku rahastamist võiks soovitada, sest sekkumisi saab pidada kulutõhusaks ja nende riikliku hüvitamise mõju Tervisekassa eelarvele on mõõdukas. Testide rahastamine toetab ka rahvastiku tervise arengukavas püstitatud eesmärgi parandada reproduktiivtervist (11). Kuigi PGT-SRi kulutõhusus Eestis on teadmata, on

selle eelarvemõju ilmselt sarnases suurusjärgus PGT-Miga, lähtudes uues taotluses esitatud testi hinnast (2500 eurot) ja sihtrühma suurusest (15 patsienti).

KOKKUVÕTE

TTH roll on toetada teaduspõhiseid rahastusotsuseid olukorras, kus tervishoiu ressursid on piiratud. Hindamise keskmes on kulutõhususe analüüs, millega antakse hinnang lisanduva kulu põhjendatusele, arvestades saavutatavat tervisekasu. TTH-raportis nr 65 leiti, et kuigi PGT-Aga väheneb ebasoodsa prognoosiga KVV-patsientidel raseduse katke(sta)miste arv ja lüheneb aeg elussünnini, ei saa PGT-Ad pidada kulutõhusaks sekkumiseks võrreldes testimise puudumisega. Samas toodi välja, et sekkumine võib siiski osutada kulutõhusaks testi tunduvalt madalama hinna korral. Pärast raportit ilmumist on lisandunud uut infot analüüsi põhjandmete kohta: PGT-A hind võib olla mõnevõrra madalam, kui arvestati TTH-raportis, ning lisaks eelnevalt kirjeldatud tervisekasule võib PGT-Aga märkimisväärselt suurened ka kumulatiivne elussünnimäär RPLi ja RIFi patsientidel. Uues taotluses TTLi komisjonile kitsendati ka PGT-A sihtrühma. Neil põhjustel paranes PGT-A kulutõhusus ja vähenes eelarvemõju, mistõttu soovitas TTLi komisjon sekkumist riiklikult rahastama hakata.

TTH-raportis nr 79 hinnati PGT-Mi kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis. Raportis leiti, et PGT-Miga on võimalik märkimisväärselt ära hoida raseduse katkestamisi monogeense haiguse või selle kandlusega paaridel ning vaatamata testimise ja KVV kulu lisandumisele hoitakse sellise testimisega kulusid kokku, sest monogeensete haiguste ravi on kallis. Isegi kui PGT-Mi teha koos PGT-Aga, mis on levinud kliiniline praktika mujal maailmas, jääb PGT-M kulusäästvaks. Sellise sekku-

mise sihtrühm on suhteliselt väike, mistõttu on PGT-Mi eelarvemõju mõõdukas ning osa kuludest hüvitatakse juba praegu. Neil põhjustel soovitas TTLi komisjon riiklikult rahastada ka seda testi.

Kuna PGT-SRi sihtrühm on veelgi väiksem võrreldes teiste siirdamiseelsete testidega, ei ole selle sekkumise kohta TTH läbiviimine mõistlik. Arvestades teiste siirdamiseelsete testide potentsiaalset kulutõhusust, on võimalik, et need tulemused laienevad ka PGT-SRile. Sel põhjusel ja väikese eelarvemõju tõttu soovitas TTLi komisjon ka PGT-SRi riiklikult rahastada.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses käsitletud teemaga.

KIRJANDUS

1. Carvalho F, Coonen E, Goossens V, et al. ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT. Hum Reprod Open 2020;2020:h0aa021.
2. Vabariigi Valitsus. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu muutmise kriteeriumid ja tervishoiuteenuste loetelu komisjoni töökord. RT I, 14.07.2018, 10. <https://www.riigiteataja.ee/akt/117122024020>. Vaadatud 8. mai 2026.
3. Alloja J, Pöld M, Ehrenberg A, Juus E, Jürisson M. Embrüote aneuploiduse siirdamiseelse testimise efektiivsus ja kulutõhusus: tervistehnoloogia hindamise raport TTH65. 2024.
4. Alloja J, Pallasma E, Muru K, Ehrenberg A, Juus E, Jürisson M. Embrüote siirdamiseelne testimine monogeense haiguse suhtes: tervistehnoloogia hindamise raport TTH79. 2025.
5. Tervishoiuteenuste loetelu komisjon. Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte. 2022. https://tervisekassa.ee/sites/default/files/TTL%20komisjon/TTL_komisjon_20221116_protokoll.pdf. Vaadatud 8. mai 2026.
6. Tervishoiuteenuste loetelu komisjon. Tervishoiuteenuste loetelu komisjoni koosoleku kokkuvõte. 2024. https://tervisekassa.ee/sites/default/files/TTL%20komisjon/ttl_komisjon_20240522_protokoll.pdf.
7. Eesti Viljatusravi ja Embrüoloogia Selts. Embrüodiagnostika. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotlus nr 1711.
8. Eesti Viljatusravi ja Embrüoloogia Selts. Embrüobiopsia. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotlus nr 1710.
9. Mumusoglu S, Telek SB, Ata B. Preimplantation genetic testing for aneuploidy in unexplained recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2025;123:121–36.
10. Newnham A, Leeson C, Trunkwala F, Odendaal J, Quenby S. Does preimplantation genetic testing for aneuploidy improve live birth rate in women diagnosed with recurrent implantation failure: A systematic review and meta-analysis? Acta Obstet Gynecol Scand 2026;105:575–86.
11. Sotsiaalministeerium. Rahvastiku tervise arengukava 2020–2030. 2021.