

Tervishoiu toimetised



Terviseinfo
analüüsigrupp

Organiseeritud sõeluuring diabeetilise silmakahjustuse varaseks diagnoosimiseks Eestis

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH35

Tartu Ülikool
2019

Tervishoiu toimetised

Organiseeritud sõeluuring diabeetilise silmakahjustuse varaseks diagnoosimiseks Eestis

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH35

**Tartu Ülikool
2019**

Raporti on koostanud:

Triin Võrno, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik

Lona-Liisa Pruks, Tartu Ülikooli arstiteaduse üliõpilane

Janika Jürgens, Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliiniku silmaarst

Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Keeletoimetaja – Anni Jürine

Kujundus ja küljendus – Margus Evert

Viide raportile:

Võrno T, Pruks LL, Jürgens J, Kiivet RA. Organiseeritud sõeluuring diabeetilise silmakahjustuse varaseks diagnoosimiseks Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2019.

Organiseeritud sõeluuring diabeetilise silmakahjustuse varaseks diagnoosimiseks Eestis:

ISBN 978-9985-4-1151-3 (trükis)

ISBN 978-9985-4-1152-0 (pdf)

Tervisetehnoloogiate raportite koostamist toetas 2018. aastal Sotsiaalministeerium

Sisukord

Lühendid ja mõisted	3
Kokkuvõte	5
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	7
2. Metoodika	8
3. Diabeetiline retinopaatia	11
3.1. Haiguse etioloogia, sümptomid ja kulg	11
3.2. Epidemioloogia ja riskitegurid.....	12
3.3. Diabeetilise retinopaatia diagnostika, jälgimine ja ravivalikud.....	14
3.4. Diabeetiline retinopaatia Eestis	19
4. Diabeetilise retinopaatia sõeluuringu korraldus	23
4.1. Sõeluuringut käsitlevad rahvusvahelised juhendid	23
4.2. Diabeetilise retinopaatia sõeluuringu korralduspraktikad	25
5. Sõeluuringu efektiivsus	31
5.1. Sõeluuringu hõlmatuse suurendamise võimalused	31
5.2. Tõendus toimivate sõeluuringute jälgimisandmetest.....	32
5.3. Sõeluuringu mõju pimedaks jäämisele	33
5.4. Kokkuvõtte sõeluuringu efektiivsusest	33
6. Sõeluuringu kulutõhusus	34
6.1. Kulutõhususe uuringute metoodika	34
6.2. Kulutõhususe uuringute tulemused.....	36
6.3. Kokkuvõtte DRi sõeluuringu kulutõhususest	38
7. Organiseeritud sõeluuringu võimalik korraldus Eestis	39
7.1. Organiseeritud sõeluuringu korralduse põhimõtted	39
7.2. Organiseeritud sõeluuringu mudel Eestis	39
8. Kulutõhususe arvutamise metoodika	45
8.1. Kulutõhususe hindamise eesmärgid.....	45
8.2. Mudeli struktuur	45
8.3. Mudeli eeldused ja sisendid	47
9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused	55
9.1. Baasstsenaarium	55
9.2. Tundlikkuse analüüs	56
9.3. Kokkuvõtte modelleerimise tulemustest.....	61
10. Eelarve mõju analüüs.....	62
10.1. Eelarve mõju analüüsi eeldused ja sisendid.....	62
10.2. Eelarve mõju analüüsi tulemused.....	64

10.3. Eelarve mõju analüüsi kokkuvõte	65
11. Järeldused	66
12. Soovitused	69
Kasutatud kirjandus	70
Lisa 1. Lähteülesanne.....	81
Lisa 2. Otsingu meetodika	84
Lisa 3. DR diagnostikas, jälgimises ja ravis kasutatavad teenused.....	85
Summary	86

Lühendid ja mõisted

AAO	– ingl <i>American Academy of Ophthalmology</i> ; Ameerika Oftalmoloogia Akadeemia
BDR	– ingl <i>background diabetic retinopathy</i> ; taustretinopaatia, väheste diabeetilisele retinopaatialle omaste muutuste esinemine silmapõhjas
CSME	– ingl <i>clinically significant macular edema</i> ; kliiniliselt oluline maakuli turse
DR	– diabeetiline retinopaatia, diabeedi tagajärjel tekkinud silmakahjustus
FA	– fluorestsentne angiograafia; silmapõhja pildistamine, millele eelneb veenisisene fluoretsiini manustamine; uuringuga diagnoositakse silmapõhjas esinevaid haiguslikke protsesse
Fokaalne fotokoagulatsioon	– laserravi meetod, mille käigus koaguleeritakse kahjustunud reetina ala, mis on tekkinud diabeedi tüsistusena
ICER	– ingl <i>incremental cost effectiveness ratio</i> ; täiendkulu tõhususe määr; suhtarv, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga (nt kulu QALY või ära hoitud infektsiooni kohta)
Maakul ehk kollatähn	– ümar ala silmapõhja reetina teravalt nägemise ala keskosas, mille lähedal asub silmanärv
NPDR	– ingl <i>nonproliferative diabetic retinopathy</i> ; mitteproliferatiivne diabeetiline retinopaatia
OCT	– ingl <i>optical coherence tomography</i> ; optiline koherentne tomograafia; uuringumeetod, millega mõõdetakse reetina paksust maakuli piirkonnas
Oftalmoskoopia	– silmapõhja uurimine vastava seadme (oftalmoskoop) abil, kus silmapõhja valgustatakse läbi pupilli
Oportunistlik sõeluuring (skriining)	– sihtrühma kuuluvate haigustunnusteta isikute võimaluspõhine uurimine eesmärgiga kindlaks teha need isikud, kellel võib esineda uuritav haigus
Organiseeritud sõeluuring (skriining)	– sihtrühma kuuluvate haigustunnusteta isikute määratud sagedusega uurimine eesmärgiga kindlaks teha need isikud, kellel võib esineda uuritav haigus

PDR	– proliferatiivne diabeetiline retinopaatia; diabeetilise retinopaatia raskeim aste enne pimedaks jäämist, mil on kujunenud rohked kahjustused
PPDR	– preproliferatiivne diabeetiline retinopaatia; diabeetilise retinopaatia proliferatiivsele faasile eelnev aste, mil silmapõhjas on juba märgatav hulk haiguslikke muutusi
PRF	– ingl <i>panretinal photocoagulation</i> ; panretinaalne ehk reetinaülene fotokoagulatsioon; laserravi meetod, mille käigus koaguleeritakse kogu reetina ala (st jättes välja maakuli), et takistada uute, kahjustunud veresoonte teket; protseduuri kasutatakse PDRi ravis
QALY	– ingl <i>quality adjusted life year</i> ; kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale
STDR	– ingl <i>sight-threatening diabetic retinopathy</i> ; nägemist kahjustav diabeetiline retinopaatia, mis algab raskest NPDRi astmest (sh kliiniliselt oluline maakuli turse)
T1D	– 1. tüüpi diabeet
T2D	– 2. tüüpi diabeet
VEGF	– vaskulaarne endoteeli kasvufaktor, veresoonte sisekesta kasvu soodustav valk

Kokkuvõte

Diabeedi ehk suhkurtõve korral põhjustab vere ülemäärane glükoosisisaldus veresoonte kahjustusi kogu organismis. Diabeedi väikeseid veresooni haaravateks tüsistusteks on retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia, mis on põhiosas pöördu-matu iseloomuga ning viivad süvenedes raskete silma-, neeru-, ja närvisüsteemi kahjustusteni.

Diabeedi tagajärjel kahjustuvad ja ahenevad silma veresooned ning kujuneb diabeeti-line retinopaatia (DR), mis kliiniliselt väljendub nägemise halvenemisena ja võib lõppeda nägemise kaotamisega. DR areneb kolmandikul diabeedihaigetest ja kümnendikul viib olulise nägemiskahjustuseni. DR on tööealise elanikkonna seas peamine pimedaks jäämise põhjus. Haigus areneb aeglaselt ja algfaasis ei põhjusta vaevusi, kuid on diagnoositav silmapõhja uuringutega. Juba väljaarenenud DRi ravi ei ole tervistav, kuid võib peatada haiguse arengu ajutiselt või püsivalt.

Nimetatud põhjustel soovitatakse diabeedihaigetel käia regulaarselt silmaarsti juures kontrollis ja see soovitus kehtib ka Eestis. Sellist praktikat, kui ilma haigustunnus-teta (praegusel juhul nägemishäireteta) arsti juurde pöördunud sihtrühma isikutele (diabeedihaigetele) tehakse asjakohane uuring, nimetatakse oportunistlikuks ehk võimaluspõhiseks sõeluuringuks. Sellistest ennetavatest uuringutest jäävad kõrvale isikud, kes vaevuste puudumise tõttu või muudel põhjustel tervisekontrollis ei käi. Sihtrühma kõigi liikmeteni jõudmiseks on vaja organiseeritud pingutust ehk rahvastikupõhist sõeluuringut.

Raporti eesmärk on hinnata DRi rahvastikupõhise organiseeritud sõeluuringu mõju rahvastiku tervisele ja sellega seotud tervishoiukulusid ning võrrelda neid Eesti praeguse tavapraktikaga. Tulemuste alusel koostati soovitus DRi rahvastiku-põhise sõeluuringu käivitamiseks Eestis.

Rahvastikupõhiseid organiseeritud DRi sõeluuringuid korraldatakse vähestes riikides ja piirkondades. Neist pikimate kestustega sõeluuringud on toimunud Islandil ja Rootsis ning Suurbritannias. DRi sõeluuringu efektiivsust on enim uuritud Islandil, Rootsis ja Taanis ning nende jälgimisandmed on näidanud, et toimiv sõeluuring vähendab nägemiskaotust nii T1D kui T2D patsientide seas.

Teaduskirjanduses avaldatud kulutõhususe uuringutes kaasnes DRi sõeluuringuga tervisevõit 0,032–0,532 kvaliteetset eluaastat (QALY) ühe sõeluuringusse kutsutud inimese kohta. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) varieerus uuringutes vahemikus 344 – 47 330 eurot QALY kohta, mis on sõltuv eeskätt riikide erinevast elatus-

tasemest ja maksevalmidusest. Enamikus uuringutes järeldati, et rahvastikupõhine DRi sõeluuring on kulutõhus.

Kuna diabeedihaikeid on palju ja neist enamikul ei ole esmasel läbivaatusel silmakahjustust, mis vajaks kohest ravi, ei vii organiseeritud DRi sõeluuringuid valdavalt läbi silmaarstid, vaid spetsiaalse silmapõhja pildistamise väljaõppe läbinud õed ja optometristid. Olenevalt silmauuringu tulemusest määratakse osalenule järgmise sõeluuringu aeg või suunatakse ta lisauuringuteks silmaarsti vastuvõtule.

Kulutõhususe analüüsiks koostati teaduskirjanduse eeskujul Markovi kohortmudel, millega analüüsiti T2D patsientide rahvastikupõhise DRi sõeluuringuga seotud tervisetulemeid ja kulusid võrreldes praeguse oportunistliku diabeedihaike silmakontrolliga. Mudeli sisenditena kasutati andmeid teaduskirjandusest ja Eesti ravipraktikast ning eksperdihinnanguid. Mudeli põhjal kujuneks tervisevõiduks 0,00315 QALYt sõeluuringusse kutsutud inimese kohta. Võrreldes sõeluuringu puudumisega, kujuneb organiseeritud sõeluuringu korral baasstsenaariumi tingimustel lisanduva QALY maksumuseks 37 509 eurot. Tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumite kohaselt jääb ICER vahemikku 15 077 – 43 600 eurot QALY kohta.

DRi sõeluuringuprogrammi eelarve mõju hinnati 5 aasta perspektiivis ja arvestades, et igal aastal kutsutakse sõeluuringusse vastaval aastal esmakordselt T2D diagnoosi saanud inimesed ja 10 aastat tagasi T1D diagnoosi saanud inimesed, mis teeb kokku umbes 7000 inimest. Kui DRi sõeluuringus saavutatakse hõlmatus 75%, suureneb organiseeritud sõeluuringul osalevate inimeste arv viie aasta jooksul tasemelt 5250 patsienti aastas tasemele 17 136 patsienti aastas. See tähendaks Eesti Haigekassale sõeluuringu esimesel aastal lisakulu 117 810 eurot ja viiendal aastal 416 157 eurot. Võttes arvesse, et diabeedihaike arv aja jooksul pigem suureneb ja sõeluuringuprogrammis jälgitakse patsiente pikemalt kui 5 aastat, võib programmi eelarve mõju hilisemal perioodil olla mõnevõrra suurem.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Diabeet ehk suhkurtõbi (ld *diabetes mellitus*) on krooniline ainevahetushäire, mis tekib kui inimkehas toodetava insuliini kogus on ebapiisav või organism ei suuda seda efektiivselt kasutada. Diabeet võib põhjustada mitmeid haiguse enda või selle raviga seotud tüsistusi.

Diabeetiline retinopaatia (DR) on üks levinumatest diabeedi tüsistustest, kus kahjustuvad ja ahenevad silma veresooned, mis kliiniliselt väljendub nägemise halvenemisena ja võib lõppeda nägemise kaotamisega. Haiguse esimeses, mitteproliferatiivses faasis ei ole patsientidel sageli kaebuseid, mistõttu on muutused leitavad vaid silmapõhja uuringutega. Varajasel avastamisel on asjakohase sekkumisega võimalik nägemiskaotust ära hoida või aeglustada selle süvenemist.

Raporti eesmärgiks on analüüsida DRi sõeluuringu võimalikku korraldust, tulemuslikkust ning kulutõhusust Eestis. Uurimisküsimused, millele siinses raportis vastuseid otsitakse, on järgmised:

- 1) Milline on DRiga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?
- 2) Milline on DRi sõeluuringu tõenduspõhine korraldus?
- 3) Milline on DRi sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?
- 4) Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?
- 5) Milline on sõeluuringuprogrammiga kaasnev eelarvemõju?

Raportis kirjeldatakse DRi ning selle haiguskoormust maailmas ja Eestis. Seejärel antakse teaduskirjandusel põhinev ülevaade DRi sõeluuringu korraldusest teistes riikides ning analüüsitakse DRi sõeluuringu kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis. Viimastes peatükkides vastatakse lähtuvalt analüüsi tulemustest uurimisküsimustele.

2. Metoodika

Taust

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment, HTA*) eesmärk on toetada põhjendatud otsuste tegemist, et viia ellu ohutut ja efektiivset tervisepoliitikat, mis oleks patsiendikeskne ja taotleks parimat väärtust ühiskonnale.

TTH väljundiks on raport, milles süstemaatilisel, läbipaistval ja erapooletul viisil sünteesitakse tõendus põhine informatsioon tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja organisatsiooniliste aspektide kohta. Analüüsi ülesehituse ja probleemipüstituse aluseks on raporti lähteülesanne (vt lisa 1) ja selles sisalduv sihtrühma, sekkumise, võrdluse ja tulemusnäitajate määratlus.

Teaduskirjanduse otsingu metoodika

Teaduskirjanduse leidmiseks tehti 2018. aasta jaanuaris esmalt otsing „*diabetic retinopathy*“ CRD (Centre for Reviews and Dissemination) HTA (Health Technology Assessment) andmebaasis ja tervisetehnoloogiate hindamise rahvusvahelise agentuuri (International Agency for Health Technology Assessment, INAHTA) andmebaasis. Eri riikide sõeluuringute korralduspraktikate kohta otsiti täiendavalt infot sirveotsinguga. Seejärel jätkati artiklite otsimist lähtudes leitud artiklite kirjanduse loeteludest ja tehti erinevaid otsinguid (nt „*diabetic retinopathy screening*“) andmebaasis PubMedis.

Kulutõhususe uuringute otsingu metoodika

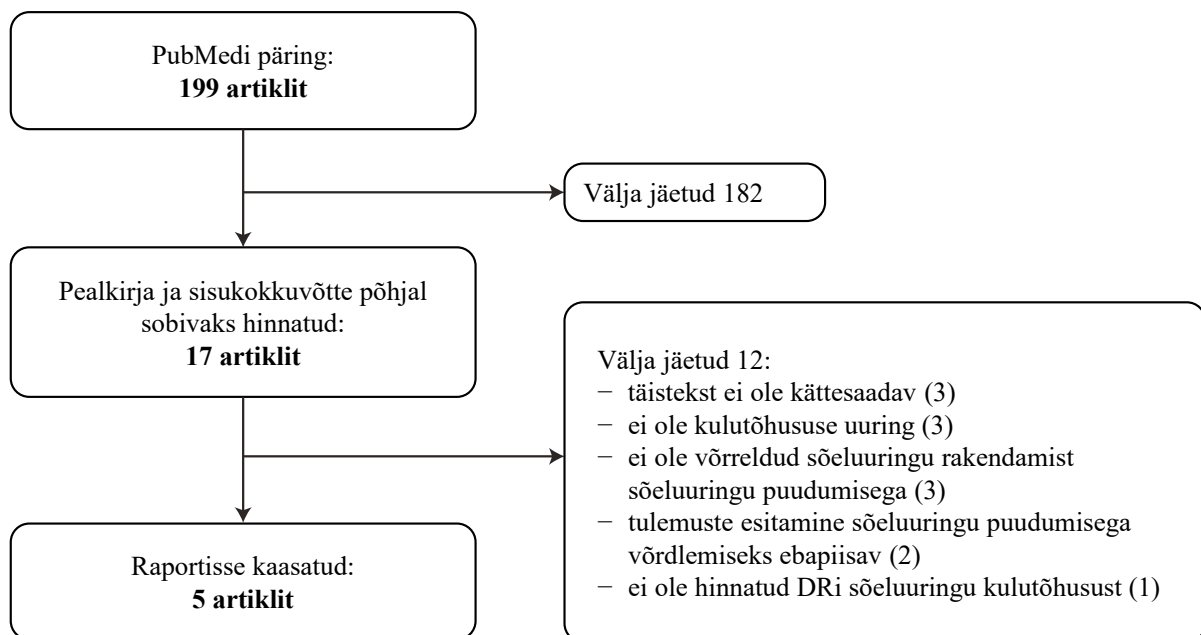
DRi sõeluuringu kulutõhusust käsitlevatest teadusartiklitest ülevaate saamiseks tehti otsing andmebaasis PubMed 27. juunil 2018. Kasutatud päring on leitav raporti lisa 2.

Analüüsi kaasati kulutõhususe uuringud, mis vastasid järgmistele kriteeriumitele:

- avaldatud ajavahemikus 01.01.2008–27.06.2018;
- hinnatakse DRi sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega;
- hinnatakse rahvastikupõhise sõeluuringu kulutõhusust.

PubMedi andmebaasis tehtud esmase otsingu tulemusena saadi 199 vastet. Pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal valiti välja 17 artiklit, mille sobivust hinnati

täistekstide põhjal. Täistekstide põhjal jäeti välja veel 12 uuringut. Kõigile valikukriteeriumitele vastas 5 artiklit. Artiklite valimist kirjeldab joonis 1.



Joonis 1. DRi sõeluuringu kulutõhusust käsitlevate artiklite selekteerimine andmebaasis PubMed

Sirveotsinguga leiti lisaks 1 TTH raport, mis hindas DRi sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega Austraalias. Seega kaasati raportisse kokku 6 kulutõhususe uuringut.

Kulutõhususe modelleerimine

Kulutõhususe analüüs võimaldab hinnata, kas uue tervisetehnoloogia suurem efektiivsus ja sellest tulenev parem elukvaliteet kaaluvad üles suuremad tervishoiukulud. Kulutõhususe analüüsi aluseks on kliiniliselt oluliste terviseseisundite, nendevaheliste üleminekutõenäosuste, kliiniliselt olulise ajaperspektiivi ning seisunditega kaasnevate kulude ja kasulikkuse hindamine.

Kulude ja tervisetulemite leidmisel on oluline määratleda, kelle seisukohalt võimalikke tervisetulemeid ja kulusid vaadeldakse ning millist tervishoiu tasandit saadud tulemused puudutavad. Siinses analüüsis lähtutakse kulutõhususe hindamisel Eesti Haigekassa perspektiivist, käsitledes vaid DRi sõeluuringu ja raviga seotud otseseid tervisekulusid ja tervisega seotud elukvaliteeti.

Kulutõhususe hindamiseks kasutatakse Markovi kohortmudelit. Mudel on koostatud programmis TreeAge Pro 2018. Analüüsis kasutatud kulutõhususe arvutamise meetodika ja Markovi kohortmudeli kirjeldus on esitatud peatükis 8 ja modelleerimise tulemused peatükis 9.

3. Diabeetiline retinopaatia

3.1. Haiguse etioloogia, sümptomid ja kulg

Diabeet võib põhjustada mitmeid tüsistusi, mis tulenevad nii haigusest endast kui ka selle ravist. Osa neist tüsistustest on õigeaegse ning asjakohase abiga ärahoitava. Väikeseid veresoone haaravad diabeedi tüsistused on retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia, mis on põhiosas pöördumatu iseloomuga ning viivad süvenedes vastavalt raskete silma-, neeru-, ja närvisüsteemi kahjustusteni.

Diabeetiline retinopaatia (DR) on üks levinumaid diabeedi tüsistusi, mis on tööealise elanikkonna seas peamisi pimedaks jäämise põhjusi [1–3]. DR on tingitud silma väikeste arterite kahjustustest ja ahenemisest ning haigus haarab tavaliselt mõlemat silma. Haiguse esimeses, mitteproliferatiivses faasis ei ole patsientidel tavaliselt kaebusi, kuid osa patsientidest võivad oma vaateväljas näha veretilkasid, täppe või laiike, nägemine võib olla udune või moonutatud. Selles faasis on haigus leitav ainult silmapõhja uuringutega, kus ilmnevad väikesed arterite laiendid. Haiguse proliferatiivses faasis toimub uute ebanormaalsete veresoonte areng. Need veresooned on haprad ja võivad puruneda, põhjustades silmas klaaskehasisest verejooksu ja nägemisteravuse häireid kuni pimedaks jäämiseni. Eelnevale tuginedes nimetatakse haiguse kahjustuse astmeid mitteproliferatiivseks (NPDR) ja proliferatiivseks DRiks (PDR). NPDRil eristatakse omakorda kolme astet, mille kerget ja mõõdukat astet oleme siinses raportis tinglikult käsitlenud ka taustretinopaatia (BDR) ja rasket astet preproliferatiivse DRina (PPDR) [4].

DRi kahjustuse hindamiseks kasutatakse erinevaid klassifikatsioone. Tabelis 1 on näitena toodud Ameerika Oftamoloogia Akadeemia (American Academy of Ophthalmology; AAO) DRi käsitusjuhendis [5] toodud klassifikatsioon, mis põhineb Wilkinson *et al.* 2003. aasta artiklil [6] ja 1979.–1989. aastal kestnud suuremahulisel ja kvaliteetsel uuringul „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study“ (ETDRS) [7].

Tabel 1. AAO DRi klassifikatsioon [5–9]

Kahjustuse aste	Oftalmoskoopia leid
DR puudub	Normleid
Kerge NPDR	Ainult väikesed veresoonte laiendid ehk mikroaneurüsmid
Mõõdukas NPDR	Rohkem kui ainult mikroaneurüsmid, kuid vähem kui raske NDPR korral

Kahjustuse aste	Oftalmoskoopia leid
Raske NPDR	Puuduvad PDRi tunnused ja esineb ükskõik milline järgnevatest: <ul style="list-style-type: none"> – > 20 reetinasisest verejooksu kõigis neljas vaatevälja osas e kvadrantis – veenide ebaühtlase läbimõõduga joonis rohkem kui ühes kvadrantis – väljendunud reetinasisene mikrovaskulaarne muutus vähemalt ühes kvadrantis
PDR	Üks või mõlemad järgnevatest: <ul style="list-style-type: none"> – uute veresoonte teke – klaaskehasisene/reetinaesine verejooks
Maakuli turse	Reetina paksenemine või kõvad eksudaadid, mis võivad haarata maakulit
Kliiniliselt oluline maakuli turse (CSME)	Kui esineb vähemalt üks järgnevaist: <ul style="list-style-type: none"> – reetina paksenemine 500 µm ulatuses maakuli tsentrist – kõvad eksudaadid, mis on seotud piirneva reetina paksenemisega, 500 µm ulatuses maakuli tsentrist (v.a varasema reetina paksenemise eduka ravi järel tekkivad kõvad eksudaadid) – vähemalt ühe diski suurune reetina paksenemise ala, mis asub maakuli tsentrist ühe diski läbimõõdu piirides

3.2. Epidemioloogia ja riskitegurid

Ülemaailmne DRi levimus diabeetikute seas on hinnanguliselt 34,6%, millest nägemist kahjustav DR (STDR) moodustab 10,2% [5]. Diagnoosi saamise hetkel on 1. tüüpi diabeedi (T1D) patsientide seas DRi levimus väiksem (0–3%) kui 2. tüüpi diabeedi (T2D) diagnoosi saanute seas (6,7–30,2%) [10], kuid Lee *et al.* [11] ja Yau *et al.* [12] ülevaateartiklites järeldati, et T1D patsientide seas on üldine DRi ja PDRi levimus suuremad kui T2D patsientide seas. 20 aastat pärast diagnoosi saamist on pea kõigil T1D ja 60%-l T2D patsientidel tekkinud retinopaatia [13]. Maakuli turse levimus T1D patsientide seas oli 4,2–7,9% ja T2D patsientide seas 1,4–12,8% [11].

Tabelis 2 on kahes eelmainitud ülevaateartiklis [11, 12] toodud Euroopa riikide ja USA populatsioonipõhiste uuringute DRi levimused T2D patsientide seas. Samuti levimused uuringutest, mis on avaldatud pärast nende ülevaateartiklite ilmumist, või mille raporti koostajad on leidnud toimivate sõeluuringu praktikate kohta infot otsides. Euroopa riikides oli DRi levimus diabeetikute seas 16,4–48,8% (sh PDRi levimus 0,59–4,03%) [14–21]. T2D patsientide seas oli DRi levimus 16,3–38,7% [15–19, 22–25] ja T1D patsientide seas 36,5–94% [15–20, 22, 26, 27].

Tabel 2. DRi levimus T2D patsientide seas USAs ja Euroopa riikides [11, 12, 20, 25, 28]

Uuring	Riik	Rahvastik/kohort	Levimus							
			DR	BDR	PPDR	PDR	STDR	CSME	DME	
Mathur <i>et al.</i> 2017 [22]	UK	≥ 12-aastased T2D	22,7%					0,9%		
Dutra Medeiros <i>et al.</i> 2015 [23]	Portugal	> 40-aastased T2D	16,3%	13,2%	1,3%	1,8%				1,4%
Hammes <i>et al.</i> 2015 [24]	Saksamaa, Austria	T2D	20,1%	10%				9,1%		0,77%
Thomas <i>et al.</i> 2015 [15]	UK	T2D	30,3%					2,9%		1,4%
Bertelsen <i>et al.</i> 2013 [16]	Norra	T2D	25%							
Yau <i>et al.</i> 2012 [12]	Rahvusvaheline	T2D	25,2%			3%				
Pedro <i>et al.</i> 2010 [17]	Hispaania	T2D	26,1%			0,56%				6,44%
Beulens <i>et al.</i> 2009 [28]	Rahvusvaheline	≥ 55-aastased T2D	18,0%	14,3%	2,7%	1,0%				
Dedov <i>et al.</i> 2009 [18]	Venemaa	T2D	34,2%	24,7%	7,2%	2,7%				
Knudsen <i>et al.</i> 2006 [19]	Taani	T2D	38,7%		3,6%	0,9%			12,8%	
Hove <i>et al.</i> 2004 [25]	Taani	T2D	31,5%			2,9%			5,3%	
Kempen <i>et al.</i> 2004 [29]	USA	≥ 40-aastased T2D	40,3%					8,2%		
Younis <i>et al.</i> 2002 [20]	UK	T2D	25,3%			0,5%				

DRi tekkimise ja süvenemise peamised riskitegurid on puudulik veresuhkru [12, 13, 24, 30–41] ja/või vererõhu taseme kontroll [12, 24, 30, 31, 42–45], düslipideemia [30, 33, 43] ning diabeedi kestus [12, 13, 23, 30, 31, 40]. Kuigi pole leitud, et intensiivsem veresuhkru taseme kontroll suudaks DRi teket ära hoida, on leitud, et see vähendab riski DRi progresseerumiseks 25–39% [33, 39, 41, 46], võrreldes vähem intensiivsete sekkumistega nagu näiteks mittemedikamentoosne ravi, medikamentoosse ravi harvem jälgimine, vähem või harvem annustamine.

3.3. Diabeetilise retinopaatia diagnostika, jälgimine ja ravivalikud

3.3.1. Diagnostika ja jälgimine

Meetodid

DRi diagnoosimise valikmeetoditeks on silmaarsti teostatud silmapõhja vaatlus ehk oftalmoskoopia ja/või silmapõhja pildistamine. Vajadusel eelneb uuringule pupilli laiendamine silmatilkadega ehk müdriaas. Lisaks silmapõhja uurimisele hinnatakse patsiendi nägemisteravust (Snelleni tabeli abil), mõõdetakse silmarõhku ja tehakse vajadusel lisauuringuid nagu optiline koherentne tomograafia (OCT) maakuli paksuse hindamiseks ja/või fluorestsentsne angiograafia (FA) silmapõhja veresoonte ja maakuli paksuse hindamiseks. Nii haiguse progresseerumise kui ka ravijärgse kulu jälgimisel kasutatakse samu meetodeid. Erinevalt esmakordsest diagnoosimisest on haiguse kaugemale arenenud staadiumites ja ravijärgselt silmapõhja muutuste hindamisel ning ravivajaduse üle otsustamisel rohkem kasutusel FA ja OCT.

Silmapõhja pildistamise eeliseks silmapõhja vaatluse ees on võimalus salvestada pilt edasiseks tõlgendamiseks ja dünaamika hindamiseks. Meetodina on pildistamine kallim kui otsene silmapõhja vaatlus, kuid pildid saab teha väljaõppinud tehnik ja sellega väheneb silmaarstide töökoormus.

Jälgimine

Patsientide jälgimise sagedus sõltub kahjustuse astmest. Terveid või väheste muutustega patsiente kutsutakse kontrolli enamasti kord aastas [47], kuid on leitud, et ohutu intervall nende patsientide jälgimiseks on ka 2–3 aastat [48–53]. Haiguse süvenedes kontrollid sagenevad ning proliferatiivses staadiumis on jälgimise intervall üks nädal kuni neli kuud [47].

Väljade arv ja pupilli laiendamine

Silmapõhja pildistamisel tehakse ülesvõtted silmapõhja piirkondadest ehk väljadest. DRi tuvastamise ja klassifitseerimise kuldstandardiks on seitsme väljaga silmapõhja pildistamine eelneva pupilli laiendamisega [8]. Kuigi tegemist on väga täpse ja hästi korratava meetodiga, nõuab see palju tööjõudu, oskuslikke fotograafe ja tõlgendajaid, keerukat tehnikat ja tarkvara. See teeb protsessi ajakulukaks nii patsientide kui ka tervishoiusüsteemi jaoks. Lisaks on seitsme väljaga silmapõhja pildistamine patsientidele ebamugav (korduv ereda valguse laskmine silma, intensiivne välg pildistamisel). Ebameeldiv kogemus koos vähemate kaebustega vähendab motivatsiooni sõeluuringus jätkuvalt osaleda. Seepärast ei sobi see meetod sõeluuringu läbiviimiseks, kuid on väga hea standard, millega teisi skriinimismeetodeid kõrvutada.

Kuigi rohkemate väljade kasutamisel on retinopaatia leidmise tundlikkus suurem [54, 55], piisab sõeluuringul silmaarstile edasi suunamist vajavate patsientide leidmiseks ainult ühest või kahest väljast [54, 56–59]. Sageli laiendatakse uuringu eel pupilli silmatilkadega, mis parandab efektiivsust ning ülesvõtete kvaliteeti [55, 58–60], kuid pole alati ilmtingimata vajalik [60]. Lisaks on pupilli laiendamine patsiendile ebamugavam, sest nägemine on häiritud veel ka paar tundi pärast protseduuri, mistõttu ei ole lubatud kohe istuda autorooli [61].

Juhendites on toodud, et sõeluuringu meetodi tundlikkus peab olema vähemalt 80% ja spetsiifilisus vähemalt 95% [62, 63]. Eeltoodud uuringute tulemuste põhjal piisab selleks ühe väljaga pildistamisest. Meetodi täpsust parandab pupilli laiendamine vastavate silmatilkadega, mida võib teha vajadusel.

Tabelis 3 on kajastatud sõeluuringu läbiviimiseks sagedamini kasutatavate diagnostiliste meetodite tundlikkus ja spetsiifilisus. Andmed pärinevad alates 2000. aastast avaldatud uuringutest (v.a oftalmoskoopia).

Tabel 3. DRi diagnostiliste meetodite efektiivsus

Meetod	Tuvastamise täpsus	Tundlikkus	Spetsiifilisus
Oftalmoskoopia	igasugune DR [64, 65]	34–56%	77–100%
	edasisuunamist vajav DR [64, 66]	40–68%	90–99%
Ühe väljaga pildistamine	igasugune DR [55, 59, 65, 67, 68]	77–91%	79–99%
	edasisuunamist vajav DR [54, 57–59]	61–90%	77–97%
Ühe väljaga pildistamine pupilli laiendamiseta	igasugune DR [55, 59, 65, 68]	77–91%	86–99%
	edasisuunamist vajav DR [54, 58, 59]	71–86%	77–96%

Meetod	Tuvastamise täpsus	Tundlikkus	Spetsiifilisus
Ühe väljaga pildistamine pupilli laiendamisega	igasugune DR [55, 59, 67] edasisuunamist vajav DR [59]	84–90% 81%	79–98% 92%
Kahe kuni kolme väljaga pildistamine	igasugune DR [55, 59] edasisuunamist vajav DR [54, 58, 59, 69]	90–97% 82–88%	90–98% 86–96%

Sõeluuringu korraldus

Lisaks traditsioonilisele tervishoiuasutuses toimuvale sõeluuringule on üha rohkem uuritud telemeditsiinilise sõeluuringu võimalikkust. Telemeditsiinilise sõeluuringu korral liiguvad sõeluuringu teostajad vajaliku varustusega mööda riiki ringi ning teevad uuringud patsientide kodukohas. Selle eelistena on välja toodud, et kaasakantavat kaamerat on lihtne transportida (ka pikkade vahemaade taha) ja säästetakse silmaarstide aega, sest pilte teevad vastava väljaõppe läbinud tehnikud.

Vajadusel kaasatakse tulemuste tõlgendamisse andmebaasi vahendusel suurtes keskustes olevaid spetsialiste. Nii paraneb sõeluuringu kättesaadavus kaugemates ja raskemini ligipääsetavates kohtades olevatele patsientidele, suureneb sõeluuringus osalemine ja haiglasse peavad pöörduma ainult ravile või lisauuringutele suunatud patsiendid. Seega võiks telemeditsiiniline sõeluuring olla põhjendatud pigem kitsamas sihtrühmas, kellel on tavapärasest halvem ligipääs tervishoiuteenustele kui rahvastikupõhises sõeluuringus. Ka uuringud on kinnitanud, et telemeditsiini kasutamine sõeluuringuks on sobilik [70–74] ja kulutõhus [75–78].

Nii Eestis kui ka mujal on järjekorrad silmaarsti vastuvõtule pikad ja sellest tulevalt raviteenuste kättesaadavus piiratud, mistõttu on uuritud sõeluuringusse teiste tervishoiutöötajate ja/või spetsiaalse väljaõppe läbinute kaasamist. Bragge *et al.* meta-analüüsis [60] uuriti, kas ja kuidas mõjutab sõeluuringu diagnostilist täpsust piltide tegija kvalifikatsioon. Igasuguse DRi tuvastamise spetsiifilisus oli suurem, kui uuringud oli teostanud vastava meditsiinilise või oftalmoloogilise väljaõppega tervishoiutöötaja, kuid kokkuvõttes ei olnud erinevus statistiliselt oluline. Seega järeldati, et telemeditsiinilisse sõeluuringusse võib julgemalt kaasata ka teisi tervishoiutöötajaid.

3.3.2. Ravivalikud

DR ei ole väljaravitav, kuid silma võrkkesta veresoonte kahjustuste kujunemist saab aeglustada ja/või peatada. Varane diagnoos ja ravi võib ennetada kuni 98%

raskest nägemiskaotusest [79–81]. Ravi näidustuseks on vähemalt kerge NPDR koos CSMEga või vähemalt raske NPDR. [5]

DRi ravi valikmeetodiks on laserravi, mille käigus kõrvetatakse ehk koaguleeritakse kahjustunud reetina ala, et ära hoida veresoonte edasist kahjustumist ja uute habraste veresoonte teket ning vältida raskemaid tüsistusi nagu verejooks ja reetina irdumine. Ravile suunatakse patsiendid, kellel on diagnoositud CSME, raske NPDR, PDR, või kes kuuluvad kaasuvate tegurite (nt halb veresuhkru kontroll) tõttu riskirühma. DRi ravis on kasutusel panretinaalne ehk reetinaülene fotokoagulatsioon (PRF). PDRi pidurdamiseks tehtud PRF võib küll halvendada perifeerset, värvide ja/või pimedas nägemist, kuid päästab inimese nägemise ülejäänud võimekuse.

Laserkoagulatsiooni kasutatakse ka maakuli turse ravis, kuid paikset. Varasemalt kombineeriti seda sageli silmasiseste kortikosteroidsüstetega, kuid nüüdseks on tsentraalse haaratusega maakuli turse ravis saanud kuldstandardiks anti-VEGF-süstid.

Haigus võib progresseerudes tüsistuda klaaskehasise verejooksuga, mille ravis võib kasutada anti-VEGF-süste, kuid sageli tuleb teha vitrektoomia (klaaskeha eemaldamine), mille käigus eemaldatakse silmast veri ja klaaskeha, mis asendub silma enda toodetud vedelikuga või asendatakse silikoonõliga. Kuigi nii laserravi kui ka vitrektoomia peatavad nägemiskaotuse süvenemise, ei ravi nad DRi ja patsiendil püsib veritsuse risk. Seepärast võib patsient vajada korduvat ravi.

3.3.3. Diabeetilise retinopaatia ravi efektiivsus ja ohutus

Laserravi

Kaks seni tehtud suuremahulist ja kvaliteetset laserravi uuringut on 1972.–1979. aastal toimunud „Diabetic Retinopathy Study“ (DRS) [82] ja 1979.–1989. aastal toimunud „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study“ (ETDRS) [7]. ETDRS ja DRS näitasid, et PRF vähendab rasket nägemiskaotust ja pimedaks jäämist raske NPDRi ja PDRi patsientide seas 90% võrra, mistõttu on tegemist väga efektiivse ravimeetodiga. 2014. aasta ülevaateartiklis [83] leiti samuti, et laserravi on tõhus ravimeetod PDRi korral, sest vähendab ulatusliku nägemiskaotuse riski 12 kuu jooksul rohkem kui 50%.

DRi ravi kaaludes tuleb arvesse võtta nägemiskaotuse riski nii ravi edasilükkamisel kui ka ravimisel, samuti ravimeetodite kõrvaltoimeid. Laserravi käigus hävitatakse silma võrkkesta, mis võib kaasa tuua perifeerse nägemise halvenemise, et säilitada

olulisemat tsentraalset nägemist. DRSi ja ETDRSi leiti, et PRF pole näidustatud enne, kui patsiendil on välja kujunenud suure riskiga PDR, sest NPDRi patsientide seas olid ravi kõrvalmõjudest tekkivad kahjud suuremad kui saadav kasu. Samas leiti ETDRSi, et varasem sekkumine võib olla pikas perspektiivis vähem kulukas. [84] 24 kuud pärast PRFi oli suure riskiga patsientide seas rasket nägemiskaotust 11% ja kontrollrühmas, kes jäeti jälgimisele, 26% [85]. Fokaalse fotokoagulatsiooni järel oli kolm aastat pärast operatsiooni CSMEga patsientide suhteline risk mõõdukaks nägemiskaotuseks vähenenud 50% ja raviparemuse arv oli 8,3 (95% CI 6,6–11,4) [86].

Vahepeal on protseduuride vahendid ja tehnikad arenenud, mistõttu on tõstatunud küsimus, millises haiguse staadiumis sekkumine on kõige suurema kasuteguriga. On leitud, et ei ole vahet, kas fokaalset fotokoagulatsiooni teha juba mõõduka NPDRi korral või jätta patsiendid jälgimisele, kuni kujuneb CSME [87]. Varajase sekkumise miinuseks on ravist tingitud tüsistused, mis võivad kaasa tuua nägemiskaotust, ja nende patsientide asjatu ravimine, kellel haigus poleks kaugemale arenenud [84]. Mistry *et al.* [88] leidsid, et suure riskiga PDRi väljakujunemise ootamine ja ravi edasilükkamine on oluliselt kulukam kui raske NPDRi staadiumis tehtav PRF. PRFle eelnevalt tehtud silmasisestel süstidel on näidatud protseduurist tekkivate tüsistuste ja kõrvaltoimete esinemissagedust alandavat toimet [84]. Üldine järeldus on siiski, et hetkel pole piisavalt infot, et soovitada alustada ravi PRFga haiguse varasemas, raske NPDRi staadiumis [84].

Klaaskeha eemaldamine ehk vitrektoomia

DRi tagajärjel tekkinud klaaskehasisese verejooksu ravi on varane vitrektoomia efektiivne ja kulutõhus [89]. Uuringutes on leitud, et protseduurijärgne kolme aasta elulemusmäär on 69–94% [90–92], viie aasta elulemusmäär on 49–90% [90–95]. Ühes uuringus [91] hinnati ka seitsme aasta elulemusmäära, milleks saadi 77%.

Halvemat vitrektoomiajärgset elulemust on seostatud kõrgema vanuse [90, 93, 94], alanenud neerufunktsiooni [90, 93, 94], insuliini kasutamise [96], pikema diabeedi kestuse [94], hilisemas vanuses diabeedi diagnoosimise [94], kaasuva isheemilise südamehaiguse [92, 93, 96], kirurgilise ravi edasi lükkamise [96] ja arsti juures mittekäimisega [96].

Klaaskehasised süstid

Arvamused süstide kohta on erinevad. Üksikud juhendid [5, 34, 97] soovivad kortikosteroidsüste teha vaid teatud juhtudel, kuid regulaarse kasutamise soovitus pole. Vastuoluliste uuringutulemuste tõttu Kanada juhend kortikosteroidsüste ei soovita [98]. Uuemad juhendid [4, 5, 63, 97–100] on ühel arvamusel, et anti-VEGF-süstid on esimene valik tsentraalse haaratusega maakuli turse ravis. Peale selle soovitab Kanada juhend [98] anti-VEGF-süste teha PRFi ja vitrektoomiaeelset.

Erinevate ravimeetodite võimalikud kõrvaltoimed ja tüsistused on toodud tabelis 4.

Tabel 4. DRi ravi võimalikud kõrvaltoimed ja tüsistused sõltuvalt ravimeetodist [5, 84]

Ravimeetod	Kõrvaltoimed ja tüsistused
Fokaalne fotokoagulatsioon	Mööduv tsentraalse nägemise halvenemine Skotoomid (nägemisvälja defektid) Lasери tekitatud armi laienemine aastate jooksul
PRF	Mööduv tsentraalse nägemise halvenemine maakuli turse tõttu Perifeerse vaatevälja ahenemine Klaaskehasisene verejooks Akommodatsiooni langus Pupilli laienemine
Vitrektoomia	Korduvad klaaskehasised verejooksud Reetina irdumine Nägemiskaotus Infektsioon Katarakt
Klaaskehasised süstid	Katarakt (kortikosteroidide korral) Silmarõhu tõus (kortikosteroidide korral) Infektsioon Mitteinfektsioosne põletikuline reaktsioon Reetina irdumine

3.4. Diabeetiline retinopaatia Eestis

2006. aastal Väike-Maarja piirkonnas läbi viidud uuringu hinnangul oli T2D levimus Eesti täiskasvanud rahvastiku seas (25–70 eluaastat) 8,7% [101]. 2008.–2009. aastal kolmes Eesti maakonnas läbi viidud uuringus esines Eesti täiskasvanud rahvastiku seas (20–74 eluaastat) diabeet 7%-l [102]. Rahvusvahelise Diabeedi Föderatsiooni

(IDF) hinnangul oli 2017. aastal Eestis diabeedi levimus 5,7% [103]. Eesti tervise- statistika andmetel [104] on diabeedi (E10–E14) esmasjuhtude arv viimase 6 aasta jooksul kasvanud (vt tabel 5). T1D esmasjuhtude arv on püsinud stabiilne, mis näitab, et tõus on tulnud valdavalt T2D esmasjuhtude arvelt.

Tabel 5. Diabeedi esmasjuhtude vanuseline jaotus 2011.–2016. aastal Eestis [104]

Aasta	T1D		T2D		Diabeet kokku	
	Esmasjuhud	sh alla 15 a %	Esmasjuhud	sh 45 a ja vanemad %	Esmasjuhud	sh 45 a ja vanemad %
2011	743	19	5404	92	6436	84
2012	564	25	5161	92	6087	85
2013	562	25	5330	90	6261	85
2014	552	24	5428	91	6442	85
2015	499	10	6139	93	7087	89
2016	566	12	6272	92	7385	87

Eestis toimub DRi sõeluuring oportunistlikult ning enamik diabeetikuid käib silmakontrollis kolmes keskusel Tallinnas (ITK silmakliinikus (eraldi sõeluuringu kabinet alates 2014. aasta detsembrist), Kai Noore silmakliinikus ja Mustamäe silmakeskuses (eraldi sõeluuringu kabinet alates 2016. aastast)) ja Tartu Ülikooli Kliinikumis (TÜK). Sõeluuringu kabinetti ITKsse, Mustamäe silmakeskusesse või tavajärjekorra alusel silmaarsti vastuvõtule satuvad patsiendid tavaliselt perearsti ja/või endokrinoloogi saatekirjaga, kus on enamikel juhtudest kirjas ka patsiendi viimased veresuhkru taseme näitajad. Nende puudumisel küsitakse väärtuseid patsiendilt või harvematel juhtudel leitakse vajalik info digitaalsest haigusloost. Eestis oodatakse T2D patsiente silmapõhja uuringutele diagnoosi saamise järel ning T1D patsiente 10 aastat pärast diagnoosi saamist (v.a juhul, kui veresuhkru taseme kontroll on halb ja haige seisund seetõttu kehvem).

Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK) silmakliinikult saadud andmete põhjal käis 2017. aastal ITK silmakliinikus 3578 diabeedi diagnoosiga patsienti, neist DRi sõeluuringu kabinetis 696 patsienti. DRile viitavaid muutuseid leiti sõeluuringu kabinetti pöördunudest 172 patsiendil, kellest 85-l olid kerged muutused ja lisauuringuid vajajas 61 patsienti. Ravi sai kokku 34 patsienti, kellest 17 olid varasemate muutustega ja 17 lisandus sõeluuringul. Silmaarsti vastuvõtul käis 2882 diabeedi diagnoosiga patsienti. Nende hulgas oli 635 juhul diabeet märgitud kaasuva haigusena ja 2247 patsiendil põhidiagnoosina (neist oli silmatüsistusteta (RHK-10 diagnoosid E10.9

ja E11.9) 967 patsienti). Kai Noore silmakliinikus käis sõeluuringul 2017. aastal 247 diabeedi diagnoosiga patsienti.

Silmapõhja uurimine (teenus 7263) on teenus, mida osutatakse väga sageli ka teiste kaebuste korral. Eesti Haigekassa andmetest (vt tabel 6) on näha, et teenuste 7260, 7261 ja 7263 maht on aastate lõikes püsitud stabiilne, samal ajal kui OCT maht on viiekordistunud. Samas ei ole Eesti Haigekassa avalikult kättesaadavate andmete põhjal võimalik eristada diabeediga patsientide uuringuid ülejäänud patsientide uuringutest.

Tabel 6. Silmapõhja uurimine Eesti Haigekassa teenuste statistika alusel perioodil 2013–2017 (osutatud teenuste arv/teenuse saanud isikute arv)

Teenus	2013		2015		2017	
Silmapõhja fotografeerimine; 7260	15 270	9751	17 743	11 198	15 657	10 385
Fluorestsentne angiograafia; 7261	2715	2477	2455	2254	3541	2411
Silmapõhja uuring kolmepeegli-läätse või Volke luubiga; 7263	265 902	171 696	269 056	170 993	270 427	171 036
Silmapõhja optiline koherentne tomograafia; 7268	58 072	20 985	109 594	36 227	279 255	44 035

ITKs teeb silmaõde patsiendi esimesel visiidil sõeluuringu kabinetti viie väljaga silmapõhja pildistamise, OCT, mõõdab nägemisteravust ja silmarõhku. DRile viitavate muutuste puudumisel silmapõhjas või kergete muutuste esinemisel kutsutakse patsient sõeluuringusse tagasi kahe aasta pärast juhul, kui HbA_{1c} on $< 7\%$. Kui on tekkinud kerged muutused, kuid veresuhkru taseme kontroll on halb, kutsutakse patsient sõeluuringusse tagasi ühe aasta järel. Mõõdukate NPDRi muutuste korral ja veresuhkru taseme halva kontrolliga patsiendid käivad sõeluuringus 6 kuu tagant. Raskete NPDRi ja PDRi muutuste korral suunatakse patsient kohe fluorestsentsele angiograafiale (FA) või silmaarsti vastuvõtule.

TÜKs oodatakse T1D patsiente esimesele sõeluuringule hiljemalt 15 aastat pärast diabeedi diagnoosimist. Sõeluuringu meetodina kasutatakse valdavalt silmaarsti tehtud oftalmoskoopiat. Lisaks hinnatakse kõigil patsientidel nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja vähemalt mõõdukate muutuste leidmisel tehakse OCT. Vajadusel tehakse veel ka FA. Tavapärane jälgimisintervall on 1–2 aastat. Ravi alustatakse anti-VEGF-süstide või laserraviga juhul, kui patsiendil on kerge kuni mõõdukas NPDR koos CSMEga, või suure riskiga PDRi korral. Pärast ravi jääb patsient raviarsti jälgimisele, kuid sõeluuringusse enam ei sisene.

Eesti Haigekassa andmetest (vt tabel 7) on näha, et laserravi mahud on aastate lõikes vähenenud ja silmasiseste süstete mahud kasvanud. Eestis teostati perioodil 2014–2017 aastas keskmiselt 5317 võrkkesta laserravi protseduuri ja 8338 intravitreaalset ravimi manustamise protseduuri [105]. Arvestades 2017. aasta Eesti Haigekassa piirhindu, on tabelis 7 toodud raviteenustega seotud aastane kulu Eestis ligikaudu 1,3 mln eurot, millest laserravile kulus 325 000 eurot ja silmasisestele süstetele umbes 1 miljon eurot (sh 280 000 eurot ravimitele). Sellele lisanduvad veel visiitide ja uuringute kulu.

Tabel 7. DRi ravis kasutatavate teenuste statistika Eesti Haigekassa andmete alusel perioodil 2014–2017 (osutatud teenuste arv / teenuse saanud isikute arv)

Teenus	2014		2016		2017	
Võrkkesta laserpankoagulatsioon; 7807	5784	2520	5500	2366	4467	2029
Intravitreaalne ravimi manustamine; 7271	7212	2546	11 154	3411	13 673	3806
Anti-VEGF-ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord; 365R	6885	2429	10 516	3211	13 091	3621

4. Diabeetilise retinopaatia sõeluuringu korraldus

4.1. Sõeluuringut käsitlevad rahvusvahelised juhendid

DRi esinemissagedus on populatsiooniti väga erinev, mistõttu otsustati kaasata Austraalia, Uus-Meremaa, Euroopa ja Põhja-Ameerika juhendeid, mis on avaldatud viimase 10 aasta jooksul, ning Malaisia juhend, kus toimub üks pikaajalisemaid DRi riiklikke sõeluuringuprogramme (vt tabel 8).

Tabel 8. DRi jälgimist ja sõeluuringut käsitlevad juhendid

Juhendi koostaja	Aasta	Riik	Viide
Canadian Diabetes Association	2018	Kanada	[98]
American Diabetes Association	2018	USA	[99]
American Academy of Ophthalmology	2017	USA	[5]
International Council of Ophthalmology	2017	rahvusvaheline	[100]
Spanish Society of Diabetes, Spanish Vitreous and Retina Society	2017	Hispaania	[97]
Ministry of Health of New Zealand	2016	Uus-Meremaa	[106]
NHS Healthcare Improvement Scotland	2016	Šotimaa	[107]
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	2015	UK	[108–111]
The Finnish Medical Society Duodecim	2014	Soome	[63]
German Diabetes Association	2014	Saksamaa	[112]
The Royal College of Ophthalmologists	2013	UK	[4]
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2011	Šotimaa	[62]
Ministry of Health Malaysia	2011	Malaisia	[113]
International Diabetes Federation, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes	2011	rahvusvaheline	[114]
Australian Diabetes Society	2008	Austraalia	[34]

4.1.1. Sihtrühm

Enamik juhendeid soovib sõeluuringusse kaasata kõiki T1D ja T2D patsiente alates puberteedieast (valdavalt 10.–12. eluaastast). Rasedusaegse diabeedi kujunemisel ei ole tarvis silmapõhjasid kontrollida [5, 34, 63, 113], kuna pole leitud, et neil naistel võiks olla suurem risk DRi tekkeks raseduse ajal. Kui aga diabeetikust

naine rasestub või planeerib rasestuda, soovitatakse tema silmapõhjasid kontrollida rasestumise eel, raseduse ajal ja vajadusel pärast sünnitust [4, 5, 34, 63, 97, 99, 100, 106, 109, 112, 113].

4.1.2. Sõeluuringu meetod

Sõeluuringu meetodilt eeldatakse vähemalt 80% tundlikkust ja vähemalt 95% spetsiifilisust [62, 63]. DRi skriinimiseks soovitatakse esmavalikuna kõige sagedamini kasutada silmapõhja pildistamist. Kaks juhendit eelistab oftalmoskoopiat [34, 97] ja kaks biomikroskoopiat [5, 112].

Väljade arv

Silmapõhja pildistamisel pidas ainult ühe välja kasutamist piisavaks vaid üks juhend [62]. Kõige sagedamini loeti piisavaks kahe välja kasutamist [4, 34, 63, 106, 113] ning üks juhend soovitas kuldstandardiks peetavat ETDRSis kirjeldatud seitsme väljaga pildistamist [98].

Pupilli laiendamine

Pupilli laiendamise osas on juhendites erinevaid soovitusi. Kõigil lastel ja noorukitel peab pupilli laiendamist vajalikuks UK juhend [4], kuid Soome juhendis soovitati neil pupilli laiendamist vaid vajadusel [63]. Mõned juhendid soovitavad pupilli laiendamist kõigile [63, 98, 108, 110] ja mõned soovitavad seda kasutada vaid vajadusel [4, 100, 106, 107, 113] (nt väikesed pupillid, ebakvaliteetne ülesvõtte laiendamata pupilliga).

Uuringu teostaja

Sõeluuringu teostaja kvalifitseeritusele on erinevaid nõudeid. Juhendid, mis eelistavad sõeluuringu meetodina oftalmoskoopiat või biomikroskoopiat, näevad ette, et sõeluuringu teeb silmaarst. Mitmed teised juhendid ütlevad, et uuringute teostajate ja tõlgendajatena võib kaasata optometriste [4, 34, 98, 99, 106, 113], õdesid [63, 106, 113] ja spetsiaalse väljaõppe läbinud fotograafe ja tehnikuid [4, 34, 62, 63, 99, 100, 106].

4.1.3. Jälgimise intervall

Juhendid soovivad T2D patsiendid suunata esimesele sõeluuringule kohe diagnoosi saamisel. T1D patsientide sõeluuringule kutsumise osas soovitused erinevad. Osa soovib ka neid kutsuda sõeluuringule kohe diagnoosi saamisel [4, 34, 62, 110] ja osa 3–10 aastat pärast diagnoosi saamist [5, 63, 97–99, 106, 112, 113].

Esimesed sõeluuringuprogrammid kutsusid patsiente silmi kontrollima kord aastas. Seda soovitavad jätkuvalt pea kõik USA ja UK juhendid [4, 5, 99, 107, 108, 110] ning Saksamaa juhend [112]. 2-aastast intervalli peavad sobilikuks Austraalia [34], Malaisia [113], Šotimaa [62] ja Rahvusvahelise Oftalmoloogia Nõukogu (International Council of Ophthalmology) [100] juhendid. Uus-Meremaa juhendis [106] soovitatakse 3-aastast intervalli. Kanada ja Hispaania juhendites [97, 98] soovitatakse T1D patsiente kutsuda kontrolli kord aastas ja T2D patsiente 1–2 aasta tagant. Soome juhendis [63] soovitatakse T1D patsiente kutsuda kontrolli 2 ja T2D patsiente 3 aasta tagant.

4.2. Diabeetilise retinopaatia sõeluuringu korralduspraktikad

Esimesed sõeluuringuprogrammid käivitati Skandinaavia maades, kus nad haarasid algul väiksemaid piirkondi ning toimisid peamiselt ülikoolihaiglate juures. Üleriiklik sõeluuringuprogramm käivitati esimesena 1980. aastal Islandil. Ülevaade Euroopa riikide sõeluuringuprogrammidest on esitatud tabelis 9.

Tabel 9. DRi sõeluuringuprogrammide korraldus [48, 115–118]

Riik	Algus	Sihtrühm	Meetod	Intervall
Island	1980	> 11-aastased diabeetikud	oftalmoskoopia pupilli laiendamise, silmapõhja pildistamine	2 aastat (alates 1994)
Rootsi	1993	> 9-aastased T1D > 9-aastased T2D	4 väljaga pildistamine eelneva pupilli laiendamise	2 aastat 3 aastat
Põhja-Iirimaa	2002	> 11-aastased diabeetikud Rasedad diabeetikud	2 väljaga pildistamine, < 50-aastastel eelnev pupilli laiendamine	1 aasta Esimesel visiidil ja 26. rasedusnädalal

Riik	Algus	Sihtrühm	Meetod	Intervall
Wales	2002	> 11-aastased diabeetikud	2 väljaga pildistamine eelneva pupilli laiendamisega	1 aasta
Inglismaa	2003	> 11-aastased diabeetikud	2 väljaga pildistamine eelneva pupilli laiendamisega	1 aasta
Šotimaa	2006	> 11-aastased diabeetikud	1 väljaga pildistamine vajadusel eelneva pupilli laiendamisega	1 aasta
Soome		> 9-aastased T1D > 9-aastased T2D Rasedad diabeetikud	2 väljaga pildistamine eelneva pupilli laiendamisega	2 aastat 3 aastat 1 kord
Århusi maakond, Taani	1992	> 11-aastased T1D T2D Rasedad diabeetikud	1–5 väljaga pildistamine eelneva pupilli laiendamisega kuni kerge DRi puhul, 1–7 väljaga pildistamine raskema DRi puhul	Diagnoosi saamisel, 5–10 a pärast diagnoosi: 2a tagant, > 10 a pärast diagnoosi: 1 a tagant 2 aastat kord trimestris, 3 kuud pärast sünnitust

4.2.1. Island

Esimesena käivitati riiklik DRi sõeluuringuprogramm Islandil 1980. aastal [119] Landakoti haiglas [120], mis kutsus diabeetikuid iga-aastasessse silmakontrolli. Sõeluuringu osalemismäär on aastatega vaid tõusnud. 1990. aastal osales kõigist riigi T1D patsientidest 70–80% ning 1994. aastal juba üle 90%. 1990. aastal osales sõeluuringus umbes 20% kõigist T2D patsientidest [120].

1994. aastal hakati DRita patsiente kutsuma uuringule iga kahe aasta tagant, sest leiti, et nägemiskahjustava DRi (STDR) kujunemiseks kulub vähemalt kaks aastat [121]. Kümne aasta andmete põhjal leiti, et pikema intervalli tõttu ei viibinud ühegi patsiendi ravi ning kõik patsiendid, kellel kujunes STDR, olid enne saanud mõõduka NPDRi diagnoosi ja hakanud käima sõeluuringul igal aastal [48]. Sõltumata sellest, kas väikese riskiga patsiendid defineeriti retinopaatia puudumisena kahel järjestikusel uuringul või ühel uuringul ilma kaasnevate riskiteguriteta (nt halb veresuhkru taseme kontroll), leiti, et väikese riskiga patsientide skriinimine iga kahe aasta tagant on turvaline [48, 49].

Islandil palkab riiklik sõeluuringuprogramm silmaarstid, kes skriinivad patsiente biomikroskoobi ja Volke luubiga silmapõhja uurides. Sõeluuringu läbiviimise kulu ühe inimese kohta on 60 eurot. Islandi populatsioonis on patsientidel võrdlemisi hea veresuhkru taseme ja vererõhu kontroll, mistõttu ei pruugi nende tulemused olla igal pool mujal kohaldatavad (nt veresuhkru taseme halva kontrolliga patsientidel) [48, 122].

4.2.2. Suurbritannia

Suurbritannia neljas piirkonnas (Inglismaal, Põhja-Irimaal, Šotimaal ja Walesis) toimuvad DRi sõeluuringuprogrammid 2000. aastate algusest. Programmid on üldjoontes sarnased. Perearstid sisestavad infot diabeetikute kohta vastavasse andmebaasi, mille abiga saadetakse kõigile vähemalt 12-aastastele diabeetikutele kord aastas koju kirjalik kutse sõeluuringus osalemiseks. Sõeluuringumeetodiks on silmapõhja pildistamine eelneva pupilli laiendamisega ja tulemusi hindavad vastava väljaõppe läbinud spetsialistid (nt õed, optometristid, silmaarstid, diabetoloogid jt). Vastavalt sõeluuringu tulemusele määratakse tagasikutsumise intervall või suunatakse patsient silmaarsti jälgimisele. [123]

Wales [15, 117] alustas sõeluuringuga 2002. aastal, kui loodi riiklik programm „Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales“. Sihtrühmale saadetas sõeluuringu kutses on kirjas uuringu toimumiskoht ja aeg märkusega, et neid saab muuta, pöördudes uuringu läbiviija poole. Uuele registreeritud diabeetikule saadetakse esimene kutse kolme kuu jooksul [124]. Lisaks külastab kõiki riigi piirkondi sõeluuringu buss. Sõeluuringul hinnatakse nägemisteravust ja tehakse kahe väljaga silmapõhja pildistamine eelneva pupilli laiendamisega. Riikliku programmi palgal on 30 fotografeerimismeeskonda, mis koosnevad silmaarstist ja akrediteeritud fotograafist, kes viivad uuringuid läbi 220 kohas üle kogu Walesi. Mitteamisemise korral saadetakse 3 kuu jooksul koju korduv kutse ja teavitatakse perearste, paludes neil oma patsientidele meelde tuletada sõeluuringul osalemise olulisust. 2013. aastal oli sõeluuringu osalemismäär 80%.

Põhja-Irimaal [117, 125] alustati sõeluuringuga 2002. aastal ning programm toimib sarnaselt Walesi omaga. Kuues uuringukeskuses viivad sõeluuringut läbi optometristid ja sõeluuringu bussides väljaõppinud tehnikud. Erinevus on, et Põhja-Irimaal tehakse eelnev pupilli laiendamine ainult alla 50-aastastele patsientidele [4]. Lisaks ei hinnata sõeluuringul rutiinselt nägemisteravust. Sõeluuringu osalemismäär on umbes 68%.

Inglismaal [115] alustati organiseeritud sõeluuringuprogrammiga 2003. aastal ja üleriiklik kaetus saavutati aastaks 2008. Inglismaal koordineerib riiklikke sõeluuringuprogramme Public Health England. 2015. aasta aprillist kuni 2016. aasta 31. märtsini skriiniti üle 2 miljoni diabeetiku, mis tegi sõeluuringu osalemismääraks 82,5% [126], ka järgmisel aastal oli osalemismäär 82% [127]. Programm on üles ehitatud sarnaselt Walesi omaga.

Sõeluuringu kutseid edastatakse tsentraalselt ning iga kuu saadetakse perearstidele nimekiri nende piirkonna sõeluuringule kutsututest. Kutsele pannakse kaasa info-voldik, mis räägib DRi olemusest, sõeluuringu protseduurist (sh selle efektiivsusest) ja sellest, mis järgneb positiivsele uuringutulemusele. Spetsiaalselt välja arendatud tarkvara võimaldab hallata patsientide infot, kutsete ja korduskutsete saatmist, sõeluuringul osalemist, piltide hindamist ja auditeerimist. Programm sätestab ka täpsed sõeluuringust väljaarvamise kriteeriumid, nt juba iseseisvalt silmaarstile pöördunud isikud, terminaalses staadiumis haiged. [115]

Uuringuid hindavad spetsiaalse väljaõppe läbinud optometristid, silmaarstid, diabetoloogid ja teised tervishoiutöötajad. Kvaliteedi tagamiseks peavad kõik hindajad iga kuu läbima veebipõhise testi, mis koosneb 20 pildist, ja vaatama aastas läbi vähemalt 500–1000 uuringu tulemused sõltuvalt töökoormusest sõeluuringu läbiviijana. [128]

2003.–2016. aasta sõeluuringu andmete põhjal oli programmi läbiviimise maksumus 32 eurot patsiendi kohta [115].

Šotimaal [117, 129] viiakse riiklikku sõeluuringut läbi 2006. aastast, kuid riiklik programm „The Scottish Diabetic Retinopathy Screening“ loodi juba 2003. aastal. 2014. aastal said uuringukutse 98,5% kõigist riigi diabeetikutest. 2012. aastal osales sõeluuringus kogu sihtrühmast 76,4% ja 2014. aastal 78,7% [130]. 96,2% uuringutest said analüüsitud ja vastatud 20 tööpäeva jooksul. Läbivaatusel hinnatakse patsientide nägemisteravust ja tehakse silmapõhja pildistamine, millele eelneb vajadusel (kui tehnik ei ole ilma saanud piisava kvaliteediga fotosid) pupilli laiendamine. Piltide hindamine toimub kolmes etapis. Esimesena hinnatakse spetsiaalse tarkvaraga haiguse olemasolu. Seejärel vaatavad haigusnähtudeta uuringud läbi optometristid või spetsiaalse väljaõppega õed, kes jagavad need omakorda kahte rühma: järgmise sõeluuringu aeg 6 või 12 kuu jooksul. Viimasena vaatavad haigusnähtudega fotod läbi vastava väljaõppe saanud silmaarstid, kes otsustavad silmaarstile suunamise vajaduse üle.

4.2.3. Soome

Patsiente suunavad uuringule esmatasandi arstiabikeskused, kes edastavad sõeluuringu teostajatele patsiendi kohta ka vajaliku lisainfo. T1D patsiente kutsutakse sõeluuringule alates 10. eluaastast iga 2 aasta tagant. Kui diagnoos on saadud pärast 10. eluaastat, tehakse esimene uuring diagnoosi saamisel. T2D patsientidele tehakse esimene uuring diagnoosi saamisel ja seejärel kutsutakse neid uuringule iga 3 aasta tagant. Sõeluuringu meetodiks on silmapõhja pildistamine, millele eelneb vajadusel pupilli laiendamine. Uuringut hindab esmalt diabeediga tegelev arst, õde või väljaõppinud spetsialist ning ainult vajadusel silmaarst. Kui sõeluuringul leitakse vähesed muutused (1–2 mikroaneurüsmi maakulist väljaspool), hakatakse patsienti sõeluuringule kutsuma iga 2 aasta tagant. Lisaks skriinitakse diabeediga naisi rasestumist planeerides või raseduse alguses. [63]

4.2.4. Rootsi

1993. aastal jõuti riiklikule kokkuleppele, et diabeetikuid tuleb kutsuda regulaarselt silmade kontrolli kõige rohkem 2-aastase intervalliga. 2010. aastal soovitusi täiendati ning T2D patsiente, kellel pole retinopaatiat, hakati kontrolli kutsuma 3 aasta tagant [131]. Pilte hindavad spetsiaalse väljaõppe saanud õed, mitte silmaarstid. Silmakliinikute aruannete kohaselt on sõeluuringu hõlmatus 80% riigi diabeetikutest. [132]

4.2.5. Taani

1992. aastast toimub Århusi ülikooli haigla juures maakonnaülene sõeluuringu-programm [3]. Selle tarbeks loodi eraldi andmebaas, kuhu on aastatega kogunenud andmed (sh skriiningute tulemused, ravi, isikuandmed) pea kõigi T1D ja umbes poolte T2D patsientide kohta. Igal sõeluuringul määratakse vastavalt leiule sobiv intervall, mis märgitakse ka andmebaasi, et jälgida patsientide osalemist programmis. T1D patsientidel sõltub sõeluuringu intervall diabeedi kestusest. Esimene visiit toimub kohe pärast diagnoosi saamist, 5–10 aastat pärast diagnoosi saamist kutsutakse T1D patsiente sõeluuringule üle aasta ja kui diagnoosi saamisest täitub 10 aastat, minnakse üle iga-aastasele kontrollile. Pildistamist viib läbi vastava väljaõppe saanud tehnik ja pilte hindab vastava väljaõppe saanud silmaarst [118].

1994. aastal seati riiklikuks eesmärgiks vähendada 2010. aastaks diabeediga patsientide seas nägemiskaotust poole võrra. Selle üheks meetodiks oli riikliku organiseeritud sõeluuringu käivitamine, kuid tänaseks ei ole Taanis selleni veel jõutud. 15 maakonnast 9 viivad läbi organiseeritud sõeluuringut. Kolmes maakonnas on kaasatud kõik diabeetikud, ülejäänud kuues kutsutakse sõeluuringule piirkonna

kliiniku ambulatoorsel vastuvõtul käinud. Sõeluuringu meetodiks on kahe või viie väljaga silmapõhja pildistamine eelneva pupilli laiendamisega (v.a üks piirkond, kus meetodiks on pupilli laiendamisega silmapõhja uurimine pilulambiga). [133]

Tsentraalne andmebaas on olemas kuues maakonnas ja plaanid andmebaasi loomiseks kolmes. Vaid kolmes maakonnas toimub aktiivne suhtlus uuringukeskuste ja tsentraalse andmebaasi vahel, mida on toodud välja praeguste programmide ühe puudusena.

5. Sõeluuringu efektiivsus

Sõeluuringu efektiivsuse kohta leidus enim artikleid käimasolevate programmide jälgimisandmetest. Lisaks kaasati uuringuid, mis käsitlesid sõeluuringu hõlmatuse suurendamise võimalusi [70, 72, 73, 134, 135].

5.1. Sõeluuringu hõlmatuse suurendamise võimalused

Suurbritannia sõeluuringute jälgimisandmed [15, 126, 127, 130] näitavad, et viimastel aastatel on olnud head osalemismäärad (> 75%). Kuigi T1D patsientide osalemismäärad on kõrged ka mujal [3, 119, 136], siis T2D patsientide osalemismäärad on olnud vaid 20–40% [3, 119] ja üldised osalemismäärad vahemikus 47–89% [3, 137–140].

Osalemismäära tõstmise võimaliku meetodina uurisid Bush *et al.* [134] meeldetuletava telefonikõne efektiivsust. Uuringus leiti, et kui esimese kutse järel mitteilmunutele helistada päev enne teiseks uuringuks määratud aega, et vastuvõtuaega meelde tuletada ja neid julgustada uuringule minema, paranes osalemismäär oluliselt (kontrollrühmas 74% vs. sekkumisrühmas 89%).

Uuringuga IDEAS [135] sooviti välja selgitada, kas rahalised stiimulid parandaksid sõeluuringul osalejate hulka. Tulemused näitasid, et kontrollrühma patsientidest osales sõeluuringul 7,8%. Rahalise stiimuliga rühmadest oli fikseeritud summaga rühmas osalejaid 5,5% ja loterii rühmas 3,3%. Seega ei olnud rahalised stiimulid efektiivsed ning võisid isegi vähendada osalemismäära.

Telemeditsiiniline sõeluuring

Uuringud, mis võrdlevad telemeditsiinilise sõeluuringu hõlmatust tavalise sõeluuringuga silmaarsti juures, on näidanud, et telemeditsiinilise sõeluuringu korral on osalemismäärad oluliselt suuremad. Näiteks osales Mansberger *et al.* [73] uuringus telemeditsiinilisse rühma määratud patsientidest sõeluuringul 94%, kuid silmaarsti juures toimival sõeluuringul käis 56%. Ka Mansberger *et al.* juhuslikustatud kontrolluuringus [72] suurendas telemeditsiinilise sõeluuringu pakkumine osalemismäära. Kawaguchi *et al.* [70] leidsid meta-analüüsis, et telemeditsiinilise sõeluuringu rühmas oli uuringus osalemise šanss 13,15 korda (95% CI 8,01–21,61) suurem kui tavauuringuga.

5.2. Tõendus toimivate sõeluuringute jälgimisandmetest

Island

Islandil on diabeetikute seas pimedaks jäämise levimus vähenenud 2,4%-lt 0,5%-le ning arvatakse, et see muutus on toimunud suuresti riikliku sõeluuringuprogrammi tõttu [119, 121, 122, 136, 141].

Rootsi

1989. aastal saadeti Stockholmi maakonna diabeetikutele massiliselt kirju silmade uurimise olulisuse kohta, paludes neil pöörduda silmakontrolli. 1990. aastast hakati pakkuma sõeluuringut mobiilsete silmapõhja pildistamise tiimidega. Seeläbi jõuti rohkem kui 13 000 inimeseni. Maakonna 1981.–1995. aasta andmete põhjal vähenes piirkonnas arsti poole pöördumine pimedaks jäämise pärast 1,2-lt 0,33-le 100 000 elaniku kohta. [142]

Lõuna-Rootsi piirkonnas Burlövis alustati DRi sõeluuringuga 1987. aastal. Kaheksa aastat pärast sõeluuringuprogrammi alustamist oli pimedaks jäämise levimus T1D patsientide seas 0% ja T2D patsientide seas vaid 1%. Uuringus järeldati, et patsiendid, kelle silmapõhjasid uuritakse regulaarselt ja kes saavad õigeaegselt laserravi, jäävad väga harva DRi tõttu pimedaks. Samas leiti, et maakuli turse korral ei ole pimedaks jäämise vältimine võimalik ning eakatel ei ole nägemisteravuse säilitamine alati võimalik. Tõenäoliselt on selle põhjuseks maakuli turse ebaedukas laserravi. [138]

1985.–1986. aastal viidi sõeluuring läbi Lundi ülikooli haigla sisekliinikus käinud diabeetikutel. Tulemusi analüüsid leiti, et T1D patsientide seas oli viie aasta pimedaks jäämise avaldumus 0,5% ja T2D patsientide seas 0,6%. Neist, kel polnud uuringu alguses retinopaatiat või oli ainult kerge kahjustus, jäi viie aasta jooksul pimedaks ainult üks T1D ja neli T2D patsienti. Uuringus järeldati, et diabeedist tingitud nägemiskahjustuse ja pimedaks jäämise riski saab sõeluuringu ja efektiivse raviga märkimisväärselt vähendada. [143]

Taani

Århusi maakonnas vähenes sõeluuringuprogrammi kümne tegutsemisaasta jooksul oluliselt PDRist tingitud pimedaks jäänud T1D patsientide arv, mis oli kooskõlas järjest suureneva populatsiooni kaasatusega sõeluuringusse. Samas suurenes oluliselt maakuli turse tagajärjel nägemise kaotanud T2D patsientide arv. [3] Samas uurin-

gus oli 2003. aastal nägemise kaotuse levimus T1D patsientide seas 0,6% ja T2D patsientide seas 1,5%. Taani DRi andmebaasi andmetest selgub, et 2017./18. aasta raportis oli nägemise kaotuse levimus diabeetikute seas vähenenud 0,51%-le [144].

5.3. Sõeluuringu mõju pimedaks jäämisele

Taiwani ühe haigla patsientide jälgimisandmete analüüsil leiti, et ühe-, kahe- ja nelja-aastase intervalliga sõeluuring võib pimedaks jäämist vähendada vastavalt 54%, 51% ja 46% võrra [145]. Vijan *et al.* [146] vaatasid sõeluuringu mõju elu jooksul pimedana veedetud päevade arvule. Leiti, et suure riskiga patsient (näidisenä 45-aastane patsient, kellel on HbA_{1c} tase keskmiselt 11%) veedab oma eluaja jooksul pimedana keskmiselt 358 päeva. Väikse riskiga patsient (näidisenä 65-aastane patsient, kelle keskmine HbA_{1c} tase on 7%) veetis oma eluaja jooksul pimedana keskmiselt 20 päeva. Suure riskiga näidispatsiendil vähendas iga 5 aasta tagant skriinimine pimedana elatud päevade arvu 164 võrra, iga 3 aasta tagant skriinimine vähendas seda täiendavalt 24 ja iga-aastane skriinimine veel täiendavalt 21 päeva võrra.

5.4. Kokkuvõtte sõeluuringu efektiivsusest

DRi sõeluuringu efektiivsust on enim uuritud Islandil, Rootsis ja Taanis, kus sõeluuringuprogrammid on toimunud juba kümneid aastaid. Nende jälgimisandmed on näidanud, et toimiv sõeluuring vähendab nägemiskaotust nii T1D kui T2D patsientide seas.

Riikliku sõeluuringuprogrammi tõttu vähenes pimedaks jäämise levimus Islandil 2,4%-lt 0,5%-le. Rootsis oli viie aasta pimedaks jäämise avaldumus T1D patsientide seas 0,5% ja T2D patsientide seas 0,6%, mis on võrreldavad Islandil saavutatud tasemega. Taani DRi andmebaasi iga-aastased raportid on näidanud vähenemist nii nägemise kaotuse kui ka DRi levimuse seas. 2017./18. aastal oli nägemise kaotuse levimus diabeetikute seas vähenenud 0,51%-le.

6. Sõeluuringu kulutõhusus

Järgnevalt antakse ülevaade DRi sõeluuringu kulutõhususe uuringutest ja nende tulemustest. Uuringutes võrreldakse enamasti sõeluuringu toimumist sõeluuringu puudumisega või võrreldakse omavahel sõeluuringu eri strateegiaid, mis on defineeritud näiteks uuringu sageduse, uuringu tüübi või rahastamise kaudu. Raporti eesmärgiks oli hinnata DRi sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega (vt lisa 1). Seega kaasati ülevaatesse ainult uuringud, kus ühe strateegiana on käsitletud sõeluuringu puudumist ning mille puhul on võimalik hinnata kulusid ja tervisetulemeid võrreldes sõeluuringu puudumisega. Analüüsist jäeti raporti eesmärgist lähtuvalt välja eeskätt sõeluuringu eri aspekte võrdlevad uuringud. Ülevaatesse kaasati kuus kulutõhususe uuringut, mis vastasid esitatud kriteeriumitele ja olid avaldatud viimase 10 aasta jooksul.

6.1. Kulutõhususe uuringute metoodika

Kaasatud kulutõhususe uuringute metoodika kokkuvõte on esitatud tabelis 10. Kõik uuringud pärinevad erinevatest riikidest, sh väga erineva inimarengu indeksiga riikidest. Eestiga on inimarengu indeksi poolest võrreldaval tasemel nelja piirkonna (Hongkong, Kanada, Taiwan, Austraalia) uuringud.

Sõeluuringu intervallide pikkus oli uuringutes 1–5 aastat. Uuringutes vaadeldi sõeluuringuna nii telemeditsiinilist sõeluuringut kui ka silmaarstide teostatud sõeluuringut. Uuringutes kasutati sõeluuringu meetodina silmapõhja pildistamist (ka telemeditsiinilise sõeluuringu puhul) ja oftalmoskoopiat. Kolmes uuringus toodi välja, et uuringusse kaasati T2D patsiendid, ülejäänud kolmes uuringus ei olnud patsientide diabeedi tüüpi täpsustatud, kuid modelleeriti hüpoteetilist täiskasvanute kohorti alates 50., 55. ja 64. eluaastast.

Kulutõhususe hindamiseks kasutati simulatsioonimudeleid: neljas uuringus Markovi mudelit, ühes uuringus kasutati diskreetsete sündmustega simulatsioonimudelit (ingl *discrete-event simulation model*) ja ühes uuringus oli mudeli tüüp täpsustamata. Kuna sõeluuringu tulem ilmneb pikema perioodi, tüüpiliselt inimese eluea jooksul, oli mudelite ajaperspektiiv oodatav eluiga või jälgiti kohorti kuni surmani, ühes uuringus aga ainult 10 aastat. Kulud ja tervisetulemid diskonteeriti määruga 3–5% aastas. Uuringutes kasutatud perspektiivide kohta üldistusi teha ei saa, sest igas uuringus kasutati erinevat perspektiivi.

Tabel 10. DRi sõeluuringu kulutõhususe uuringute metoodika

Uuring	Riik	Analüüsi perspektiiv	Rahvastik/kohort	Mudel	Tsükli pikkus	Ajaperspektiiv	Kulud	Tervisetulem	Diskonteerimismäär
Vetrini <i>et al.</i> 2018 [147]	Malawi	Tervishoiuteenuse osutaja	50-aastased diabeetikud	Markovi mudel	1 aasta	25 aastat	USA dollar	QALY, DALY	3%
Lian <i>et al.</i> 2016 [148]	Hongkong	Tervishoiuteenuse osutaja, ühiskond	64-aastased diabeetikud	Markovi mudel	1 aasta	kuni surmani või 100-aastaseks saamiseni	Hongkongi dollar	QALY	3,5%
Wu <i>et al.</i> 2015 [149]	Hiina	Tervishoiusteem	heterogeenne kohort (T2D)	DES (ingl <i>discrete event-simulation</i>)	NA	kuni surmani või 100-aastaseks saamiseni	USA dollar	QALY, LY	3%
Rein <i>et al.</i> 2011 [77]	USA	Ühiskond	heterogeenne kohort (T2D) ≥ 30 aasta	Simulatsioonimudel	1 aasta	kuni surmani või 90-aastaseks saamiseni	USA dollar	QALY	3%
Tung <i>et al.</i> 2008 [150]	Taiwan	Ühiskond	heterogeenne kohort (T2D)	Markovi mudel	1 aasta	10 aastat	Taiwani dollar	QALY, SYG	5%
Austraalia TTH raport [151]	Austraalia	Tervishoiusteem	55-aastased diabeetikud (põlisrahvas alates 50. eluaastast)	Markovi mudel	1 aasta	40 aastat	Austraalia dollar	QALY	5%

NA – *not applicable*; mittekohtadav

6.2. Kulutõhususe uuringute tulemused

Sõeluuringu kulutõhusust hindavate uuringute peamised tulemused on esitatud tabelis 11. Kõigis uuringutes oli tervisetulemeid hinnatud kvaliteetsetes eluaastates (QALY). Mõnel juhul hinnati tervisetulemeid ka tervisekaoga eluaastates (DALY) või eluaastates (LY). Kuna DR võib põhjustada nägemiskaotust ja pimedaks jäämist, siis ühes uuringus hinnati ka säilinud nägemisega eluaastaid (ingl *sight-years gained*, SYG) ja ühes uuringus ka pimedaks jäänute osakaalu. Sõeluuringu strateegiate tulemuslikkust väljendati enamasti täiendkulu tõhususe määrana (ICER) QALY kohta. Tabelis on võrreldavuse huvides esitatud tulemid võrreldes sõeluuringu puudumisega, tervisevõit on esitatud QALYdes ning kulud on teisendatud 2018. aastal kehtivaid vahetuskursse kasutades eurodeks. ICER erinevate strateegiate jaoks on esitatud võrreldes sõeluuringu puudumisega eurodes QALY kohta.

Kulutõhususe uuringute põhjal kaasnes sõeluuringu rakendamisega võrreldes sõeluuringu puudumisega võit 0,032–0,532 QALY ühe inimese kohta. Taiwani uuringus [150] leiti lisaks, et sõeluuringu puudumisel saavutasid inimesed keskmiselt 5,6 aastat säilinud nägemist, samas kui iga-aastase sõeluuringuga oleks see 8,2 aastat. Lisaks toodi ära, et iga-aastase sõeluuringu korral oleks tõenäosus jääda pimedaks väiksem (6,6%) kui näiteks kahe aasta tagant toimuva (14,2%) või viie aasta tagant toimuva (35,3%) sõeluuringuga. Sõeluuringu puudumisel oli pimedaks jäämise tõenäosus 59,7%. Austraalia TTH raportis [151] leiti, et sõeluuringuga võiks diabeedihaigete populatsioonis pimedaks jäänute osakaal väheneda 1,9% võrra (4,5%-lt 2,6%-le).

Enamasti leiti, et sõeluuringuga kaasnevad lisakulud. Sõeluuringuga kaasnev lisakulu jäi uuringutes vahemikku 180–4140 eurot ühe inimese kohta. Ühes uuringus [151] leiti, et sõeluuring on kulusäästev. ICER jäi uuringutes vahemikku 344 – 47 330 eurot QALY kohta, mis on seotud ka riikide erineva elatustaseme ja maksevalmidusega, mistõttu ei ole ICERid üheselt võrreldavad.

Rein *et al.* [77] leidsid, et rahvastikupõhine telemeditsiiniline sõeluuring ei ole kulutõhusam kui konventsionaalne sõeluuring, mille jälgimisintervall on kaks aastat. Lian *et al.* [148] uuringus olid võrreldes sõeluuringu puudumisega nii kaasrahastusega kui ka inimese jaoks tasuta sõeluuringuga võidetud QALYd ja lisakulu sarnases suurusjärgus.

Tabel 11. DRi sõeluuringu kulutõhususe uuringute tulemused

Uuring	Sõeluuringu intervall	Võidetud QALYd	Lisakulu €	ICER (€/QALY)
Vetrini <i>et al.</i> 2018 [147]	kord aastas	0,532	180	344
Lian <i>et al.</i> 2016 ¹ [148]	kord aastas (kaasrahastusega)	0,22718	1795	7900
	kord aastas (tasuta)	0,22843	1860	8144
Wu <i>et al.</i> 2015 [149]	kord aastas	0,033	368	11 166
	kord 2 aasta jooksul	0,033	263	7983
	kord 3 aasta jooksul	0,033	224	6783
	kord 4 aasta jooksul	0,032	201	6295
	kord 5 aasta jooksul	0,032	183	5703
Rein <i>et al.</i> 2011 [77]	kord aastas	0,1054	4140	39 244
	kord aastas (telemed)	0,0608	2878	47 330
	kord 2 aasta jooksul	0,0968	3130	32 310
Tung <i>et al.</i> 2008 [150]	kord aastas	0,2878	– 8283	Sõeluuring on odavam ja annab võidu QALYdes
	kord 2 aasta jooksul	0,2466	– 7560	
	kord 3 aasta jooksul	0,2087	– 6538	
	kord 4 aasta jooksul	0,1730	– 5474	
	kord 5 aasta jooksul	0,1396	– 4435	
Austraalia TTH raport [151]	kord 2 aasta jooksul (üldrahvastik)	0,071	651	9188

¹ Tulemused on esitatud lähtuvalt tervishoiuteenuse osutaja perspektiivist.

Võrdluse huvides on muudes vääringutes esitatud väärtused teisendatud eurodeks, kasutades kehtivat vahetuskurssi (04.07.2018: 1 EUR = 1,1616 USD = 35,3878 TWD = 9,1307 HK, 17.10.2018: 1 EUR = 1,6190 AUD)

Enamik uuringuid leidsid, et DRi sõeluuring võiks olla kulutõhus. Malawi uuringus [147] oli ICER QALY kohta 344 eurot. See jääb allapoole riigi kolmekordset SKPd, aga ülespoole ühekordset SKPd ning autorid järeldasid, et DRi sõeluuring võib olla kulutõhus. Wu *et al.* [149] järeldasid, et võrreldes sõeluuringu puudumisega on 4- ja 5-aastase intervalliga DRi sõeluuring Hiinas kulutõhus. Rein *et al.* [77] kulutõhususe uuringus järeldati, et 1-aastase intervalliga sõeluuring on võrreldes 2-aastase intervalliga sõeluuringuga oluliselt kallim ja annab minimaalse võidu tervisetulemis, mistõttu ei saa seda väikese riskiga patsientidel pidada kulutõhusaks. Tung *et al.* [150] kulutõhususe uuringus leiti, et sõeluuring annab võidu kogukuludes ning ühtlasi tervisevõidus, st domineerib sõeluuringu puudumise üle. Austraalia TTH raportis [151] jõuti järeldusele, et DRi sõeluuring võiks olla kulutõhus nendel

diabeetikutel, kes muidu regulaarselt silmi kontrollimas ei käi. Kõikide vaadeldud stsenaariumide korral jäi ICER QALY kohta alla 45 000 Austraalia dollari. Üldiselt kaasnevad sagedasema sõeluuringuga suuremad kulud ja suurem võit tervises, kuid kulutõhususe kontekstis ongi oluline leida n-ö optimaalne sõeluuringu intervall.

6.3. Kokkuvõte DRi sõeluuringu kulutõhususest

Ülevaatesse kaasati alates 2008. aastast avaldatud kulutõhususe uuringuid, kus hinnati DRi sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega. Enamasti leiti, et sõeluuringuga kaasnevad lisakulud, kuid ka tervisevõit. Iga-aastane skriinimine on kallim kui iga kahe aasta tagant skriinimine ja väikese riskiga patsientide seas on ohutum ja kasumlikum viia sõeluuringut läbi pikema intervalliga.

Uuringutes järelitati, et DRi sõeluuring on kulutõhus meetod võrreldes sõeluuringu puudumisega ja sellega kaasneb tervisevõit 0,032–0,532 QALYt ühe inimese kohta. ICER jäi uuringutes vahemikku 344 – 47 330 eurot QALY kohta.

7. Organiseeritud sõeluuringu võimalik korraldus Eestis

7.1. Organiseeritud sõeluuringu korralduse põhimõtted

Rahvastikupõhiste organiseeritud sõeluuringuprogrammide efektiivsuse aluseks on nende läbimõeldud korraldus. Organiseeritud sõeluuring koosneb mitmest etapist, mille hulka kuuluvad sihtrühma tuvastamine ja kaasamine, sihtrühma testimine ja korduv jälgimine ning sõeluuringu tulemuste registreerimine, monitoorimine ja hindamine. Organiseeritud rahvastikupõhisel sõeluuringuprogrammil on järgmised omadused [152]:

- 1) on seotud olulise terviseprobleemiga;
- 2) eesmärgid on eelnevalt määratletud;
- 3) sihtrühm on selgelt määratletud;
- 4) efektiivsus on teaduslikult tõendatud;
- 5) integreerib teavitustegevuse, uuringute läbiviimise, leitud haiguste ravi ning programmi juhtimise;
- 6) on olemas kvaliteedi tagamise süsteem ning sõeluuringust tingitud riskide minimeerimiseks vajalikud mehhanismid;
- 7) tagab osalejate informeerituse, vabatahtlikkuse ja konfidentsiaalsuse ning austab osalejate otsustusvabadust;
- 8) toetab sihtrühma võrdset kohtlemist ja võimaldab igal sihtrühma kuuluval inimesel sõeluuringus osaleda;
- 9) hindamine on eelnevalt planeeritud;
- 10) kasud ületavad võimaliku kahju.

Järgnevalt kirjeldatakse organiseeritud DRi sõeluuringu võimalikku korraldust Eestis, mis tugineb eksperdihinnangule, teaduskirjandusele ja juba toimiva sõeluuringuprogrammiga riikide kogemusele, ning on aluseks kulutõhususe ja eelarve mõju hindamisele.

7.2. Organiseeritud sõeluuringu mudel Eestis

DRi sõeluuring on rahvastikupõhine, toimiva registri ja juhtorgani korraldatud programm (vt joonis 2), mille sihtrühmaks on > 11-aastased T2D diagnoosiga patsiendid diagnoosi määramise aastal ja T1D patsiendid 10 aastat pärast diabeedi

diagnoosimist. Sõeluuringul hinnatakse nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja pildistatakse silmapõhja.

Sõeluuringuid viiakse läbi elukohajärgsetes haiglates ja silmakliinikutes, kus on olemas sõeluuringuks pädev personal ja tehniline ressurs. Sõeluuringu käivitamise faasis on mõistlik alustada piirkondliku pilootprogrammiga regionaal- ja keskhaiglate baasil. Järgnevalt kirjeldatakse DRi sõeluuringu etappe.

7.2.1. Sihtrühma tuvastamine ja kaasamine

DRi sõeluuringu esimesel aastal kuuluvad sihtrühma sõeluuringule eelneval aastal T2D diagnoosi saanud üle 11-aastased patsiendid ja T1Dga patsiendid, kellel möödub 10 aastat diagnoosi saamisest. Käivitanud sõeluuringuprogrammi korral lisanduvad esmasele sihtrühmale patsiendid, kellel eelnevatel aastatel leiti DRile viitavad muutused ja kes jäeti jälgimisele. Sellised patsiendid kutsutakse korduvatele uuringutele (vastavalt 1 või 2 aasta järel).

Diabeetikutel on põhjendatud mitmete tervisenäitajate regulaarne jälgimine, mistõttu tuleb sõeluuringu sihtrühma tuvastamiseks ja sõeluuringule kutsumiseks luua register. Registri loomiseks võiks Eesti kontekstis kaaluda Eesti Haigekassa andmebaasi või paluda perearstidelt nimekirju kõigi nende nimistus olevate T1D ja T2D patsientide kohta. Edaspidi peaksid esmasjuhud registrisse lisanduma automaatselt vastava e-lahenduse kaudu, mis lisab patsiendi registrisse diabeedi diagnoosi saamisel. Selle nimekirja kohta tehakse päring Eesti Haigekassa raviarvete andmebaasis ja tähistatakse uuringul käinutena isikud, kes eelmise 365 päeva jooksul käisid silmaarsti vastuvõtul ja kellele tehti oftalmoskoopia või silmapõhja pildistamine.

Arvestades uuringute planeerimise vajaduse ja muude korralduslike aspektidega, peab sõeluuringu iga-aastane nimistu jõudma sõeluuringut korraldavas asutusse piisava ajavaruga (vähemalt 2 kuud enne sõeluuringu algust).

Uuringute planeerimiseks ning kutsete saatmiseks peab registris olevas infokajastuma vähemalt isiku nimi, sünniaeg, elukohajärgne postiaadress, diabeedi diagnoosi saamise aeg ja diabeedi tüüp. Aadresside alusel jagatakse valim sõeluuringusse kaasatud keskuste vahel. Uuringus peab isik osalema sõeluuringuaasta jooksul.

Ajavahemikul jaanuarist oktoobrini saadetakse iga kuu kümnendikule sõeluuringu valimist posti teel nimeline kutse sõeluuringus osalemiseks. Kirjas peavad olema kontaktandmed uuringuaja broneerimiseks, registri kontaktandmed uuringust

keeldumisest teavitamiseks, DRi kui terviseprobleemi kirjeldus ja DRi sõeluuringu olulisust selgitav infoleht.

7.2.2. Sihtrühma skriinimine

Sõeluuringuid viiakse läbi haiglates ja silmakliinikutes, kus on olemas sõeluuringuks pädev personal ja tehniline ressurss. Sõeluuringus hinnatakse nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja pildistatakse silmapõhja. Uuringuid teostab vastava väljaõppe saanud õde või optometrist. Sõeluuringule saabunule antakse lisateavet DRi sõeluuringu protseduuri kohta. Ühe inimese sõeluuringuks kulub umbes 15 minutit.

Pärast patsiendilt sõeluuringus osalemise nõusoleku saamist alustatakse uuringut nägemisteravuse ja silmarõhu mõõtmisega. Vajadusel tilgutatakse enne pildistamist silma pupilli laiendavad tilgad. Patsienti informeeritakse tilkade toimest, toime kestusest ja kõrvalmõjudest. Peale selle tuleb patsienti informeerida, et tilkade kasutamise järel ei ole nägemise selginemiseni lubatud autojuhtimine või masinatega töötamine. Kui pupill on laienenud, tehakse silmapõhjast vähemalt 2 väljaga fotod, mis sisestatakse registrisse ja neile annab 21 tööpäeva jooksul esmase hinnangu vastava väljaõppe saanud õde või optometrist, kes vajadusel konsulteerib silmaarstiga. Uuringutulemuse teatamise viisis lepitakse kokku pärast uuringu tegemist. Enim levinud praktika järgi teatatakse uuringu tulemusest telefoni teel või kirjalikult, kasutades vastavalt testi tulemusele spetsiaalselt selleks välja töötatud vastusevorme. Uuringu vastus ei sisalda delikaatseid isikuandmeid. Raviasutus teavitab uuringus osalenut, kas ta peab pöörduma silmaarstile või mitte või mis ajal on soovitatav tulla järgmisele sõeluuringule. Kõik uuringutulemused kantakse kesksesse andmebaasi, mis teavitab elektroonselt (digiloo kaudu) ka isiku perearsti.

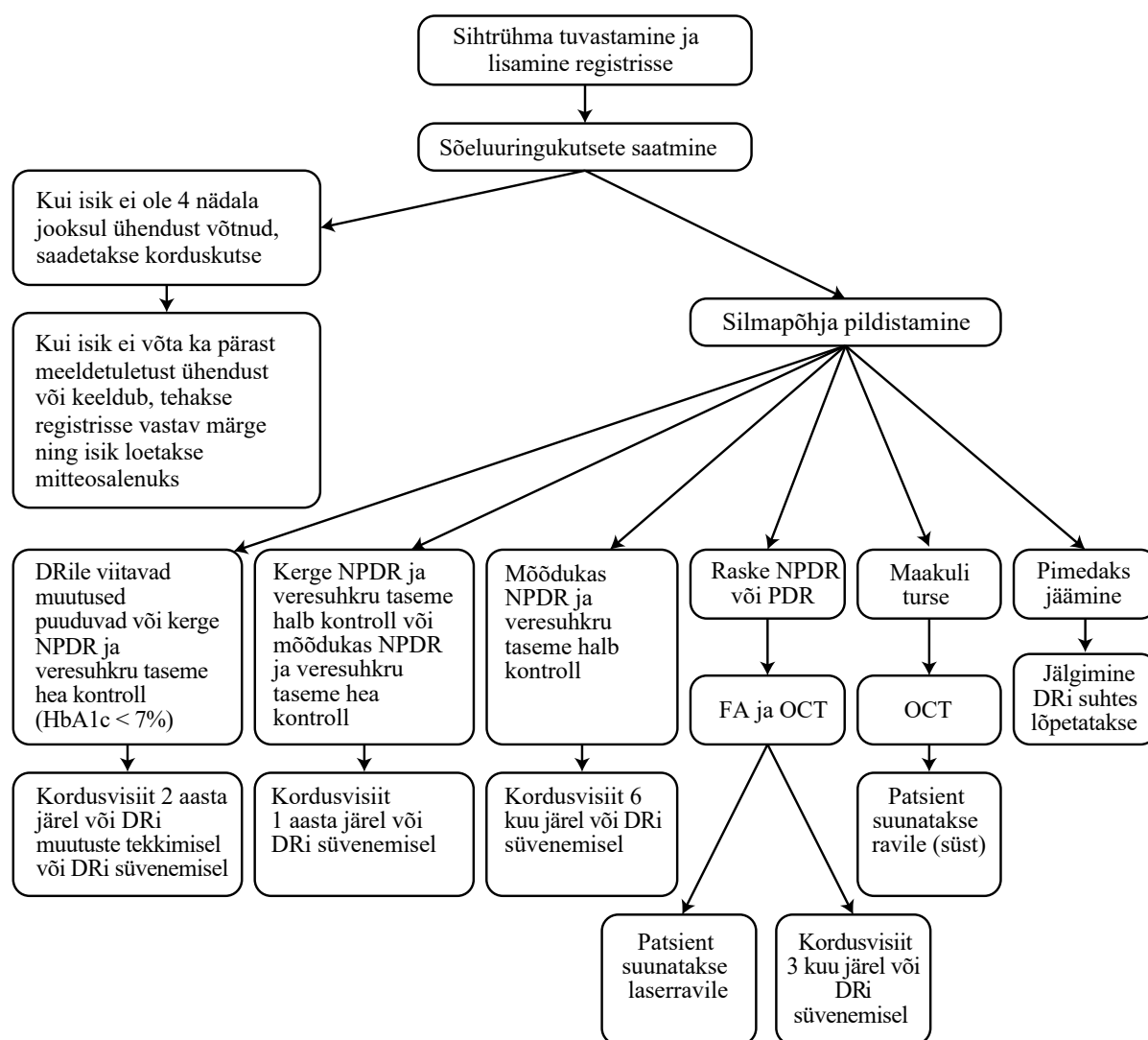
7.2.3. Diabeetilise retinopaatia jälgimise intervall ja lõpp

Vastavalt sõeluuringu tulemustele kutsutakse osalenu tagasi sõeluuringule 1 või 2 aasta pärast või suunatakse lisauuringuteks silmaarsti vastuvõtule. DRile viitavate muutuste puudumisel või kerge NPDRi ja veresuhkru taseme hea kontrolli (HbA1c < 7%) korral kutsutakse isik sõeluuringule tagasi 2 aasta pärast. Veresuhkru taseme halva kontrolli või hea kontrolliga mõõduka NPDRi korral kutsutakse isik sõeluuringule tagasi 1 aasta pärast. Halva veresuhkru taseme kontrolli ja mõõduka NPDRi korral on jälgimisintervall 6 kuud. Kõikidel juhtudel tuleb silmas pidada, et kaebuste tekkimisel või süvenemisel tuleb uuringule tulla varem ning sellest

teavitada registrit ja/või oma perearsti. Kordusuuringusse kaasamise protseduur on sarnane esmase kutsega.

Kui isikul on raskele NPDRile, PDRile või maakuli tursele viitavad muutused, lepitakse kokku aeg silmaarsti vastuvõtuks. Sel juhul jätkub patsiendi jälgimine silmaarsti juures väljaspool sõeluuringuprogrammi.

Sõeluuringul jälgimise lõpetab sõeluuringus osalenu suunamine edasiseks jälgimiseks ja/või raviks silmaarsti vastuvõtule koos vastava märkega registris või sõeluuringule kutsutu soov sõeluuringul mitte osaleda.



Joonis 2. DRi sõeluuringu võimalik korraldus Eestis vastavalt rahvusvahelistele headele tavadele

7.2.4. Sõeluuringu korraldus ja osapooled

Vastavalt eelkirjeldatud põhimõtetele peab DRi sõeluuring olema keskselt juhitud. Sõeluuringut koordineeriva asutuse ülesannete hulka kuulub nii programmi korraldamine (sh sihtrühma tuvastamine ja kaasamine ning uuringumahtude planeerimine, eri osapooltega suhtlemine) kui ka registri haldamine (sh andmete kogumine, hoidmine, kvaliteedi tagamine ja analüüsimine programmi tulemuslikkuse hindamiseks). Seega eeldab sõeluuringuprogramm nende ülesannete eest vastutavate inimeste kaasamist. Kuna töö sõeluuringu korraldamise ja registri haldamisega on pidev, tuleb arvestada, et personalikulud moodustavad loomuliku osa püsikuludest.

Sõeluuringu teiseks oluliseks osapoolteks on perearstikeskused. Ühe variandina võib kaaluda registri loomist perearstide nimistute alusel. Samas perearstide kaasatus diabeedi patsientide jälgimisel on igal juhul oluline ning organiseeritud sõeluuringu korral kantaks kõik uuringutulemused kesksesse andmebaasi, mis teavitab elektroonselt (digiloo kaudu) ka isiku perearsti.

Sõeluuringu kolmanda olulise osapoolena on sõeluuringusse kaasatud haiglad ja silmakliinikud, kus sõeluuringut teostatakse, ja hiljem vajadusel ka ravi osutatakse. Maksimaalse osalemismäära saavutamiseks tuleb eelistada inimese elukohajärgset raviasutust. Kui isikul leitakse muutused, mis vajavad kohest ravi, lepitakse kokku aeg silmaarsti vastuvõtuks. Seega tuleb teenusemahtude planeerimisel arvestada silmaarstide võimekusega lisauuringute teostamiseks. Eesti Haigekassa statistika põhjal kasutati silmapõhja fotografeerimise teenust 2017. aastal kokku 15 657 korral. Hinnanguliselt võiks DRi sõeluuringuga lisanduda igal aastal 45 000 – 50 000 teenuse kasutuskorda, s.o teenust vajataks praegusest kuni neli korda enam.

7.2.5. Sõeluuringu kvaliteedi tagamine

Sõeluuringu kvaliteedi tagamise eest vastutab sõeluuringut koordineeriv asutus. Sõeluuringu kvaliteedi tagamise juures on oluline silmapõhja pildistamise ja kasutatavate kaamerate standardiseeritus, eri osapoolte vaheline kommunikatsioon, uuringut teostavate õdede ja optometristide koolitus ning registri toimimine. Kvaliteedi tagamiseks tuleb sõeluuringu programmi tegevust ja tulemuslikkust hinnata regulaarselt ning tulemuste põhjal koostada aruanded.

Sõeluuringu detailne rakendusplaan koos protseduuride kirjeldusega tuleb eraldi välja töötada erialaekspertide osalusel. Rakendusplaan peaks sisaldama infot sõeluuringu osapoolte infovahetuse kohta, nõudeid sõeluuringumeetodi valiku,

sõeluuringu läbiviimise ja kasutatavate kaamerate kohta, nõudeid personalile ning defineerima sõeluuringu kvaliteediindikaatorid koos sihttasemetega sõeluuringuprogrammi regulaarseks kvaliteedikontrolliks. Kvaliteediindikaatorid peaksid käsitlema sõeluuringuprogrammi olulisemaid etappe nagu sihtrühma identifitseerimine ja kaasamine, uuringu läbiviimine, leitud DRi juhtude jälgimine ja ravile suunamine. Kvaliteedinäitajate regulaarne jälgimine võimaldab kirjeldada programmi tulemuslikkust ja otsustada selle võimalike puudujääkide ja arendamise üle. Sõeluuringuprogrammi läbipaistvuse huvides peaksid kvaliteedinäitajad ja aruanded olema avalikud.

Sõeluuringuga seotud kommunikatsioon hõlmab peatükis 7.2.4 kirjeldatud osapooli. Sõeluuringut koordineeriva asutuse, perearstikeskuste ning haiglate ja silmakliinikute vahelist infovahetust kirjeldab sõeluuringu rakendusplaan. Avalik teavitus ja sihtrühmale suunatud infomaterjalid, uuringu kutsed ja edasise jälgimisvajaduse või raviplaneerimise alane teave on sõeluuringu edukuse seisukohalt väga olulised. Kõrge osalemismäära saavutamiseks ja hiljem ka jälgimiselt kadumise vältimiseks tuleb sihtrühma informeerida DRi sõeluuringu olulisusest ja vähendada uuringu, ravi või andmete konfidentsiaalsusega seotud võimalikke hirme. Kuna rahvastikupõhise sõeluuringu sihtrühmaks on spetsiifiliste kaebuste ja vaevusteta inimesed, on nii kirjalik kui ka suuline kommunikatsioon enne ja pärast uuringut olulise tähtsusega.

Toimiva sõeluuringuprogrammi aluseks on eeldus, et kõikides asutustes toimitakse sõeluuringu korral ühtemoodi. Selle tagavad ühelt poolt piisavad koolitused ja omavaheline kommunikatsioon, aga ka nõuded sõeluuringu läbiviimise ja kasutatavate kaamerate kohta. Sõeluuringus peab regulaarselt toimuma piltide juhuslikustatud (10%) ülevaatamine silmaarstide poolt.

Kõik sõeluuringu etapid nõuavad erinevate osapoolte koolitusi ja informeeritust. Oluline on esmase koolitusprogrammi väljatöötamine erialaekspertide, Eesti Oftalmoloogide Seltsi ja Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli koostöös. Tähelepanu tuleb pöörata ka silmaõdede ja optometristide sõeluuringuspetsiifilisele täiendkoolitusele nii sõeluuringu läbiviimise kui ka sõeluuringul osaleja konsulteerimise osas. Koolituse läbimine peab olema õdede, optometristide ja silmaarstide sõeluuringusse kaasamise eeltingimus.

8. Kulutõhususe arvutamise metoodika

8.1. Kulutõhususe hindamise eesmärgid

DRi organiseeritud sõeluuringu kulutõhususe hindamise eesmärk on hinnata rahvastikupõhise sõeluuringu tervisetulemeid ja kulu Eestis ning võrrelda neid organiseeritud sõeluuringu puudumisega. Praegu toimub DRi sõeluuring Eestis oportunistlikult. Siinses analüüsis lähtutakse kulutõhususe hindamisel Eesti Haigekassa perspektiivist, käsitledes vaid DRi sõeluuringu ja raviga seotud otseseid tervisekuluseid ja tervisega seotud elukvaliteeti. DRi sõeluuringut hinnatakse võrreldes sõeluuringu puudumisega järgmistes aspektides:

- ära hoitud pimedaksjäämise juhtude arv;
- võidetud kvaliteetsed eluaastad (QALYd);
- DRi sõeluuringu ja raviga seotud kulud.

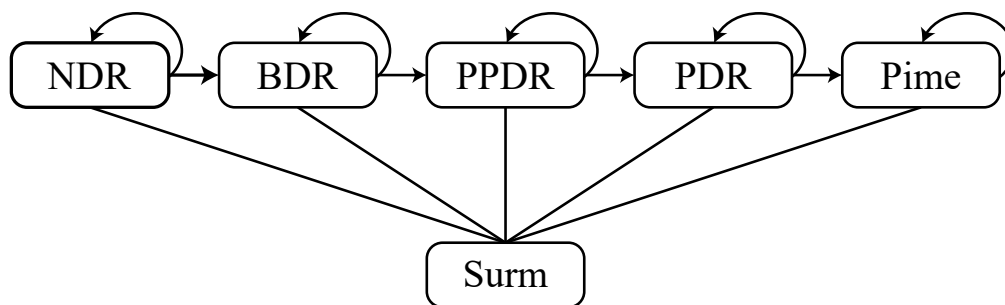
Kulutõhusust hinnatakse täiendkulu tõhususe määrana (ICER) QALY kohta. Mudeli sisendid ja eeldused on täpsemalt kirjeldatud järgnevates alapeatükkides. Mudeli baasstsenaariumi ja tundlikkuse analüüsi tulemused esitatakse peatükis 9.

8.2. Mudeli struktuur

DRi sõeluuringu kulutõhususe analüüsimiseks kasutatakse Markovi kohortmudelit, mida iseloomustab uuritavate jaotamine üksteist välistavate terviseseisundite vahel vastavalt haiguse arenguetapile ja rakendatavatele ravimeetoditele. Alternatiivsete strateegiatega kaasnevate kulude ja tervisetulemite modelleerimine Markovi mudeli abil võimaldab seostada kulutused saavutatavate tervisetulemitega. Markovi ahela alguses on rühm inimesi ehk kohort, kes hakkavad vastavalt kindlaks määratud üleminekutõenäosustele liikuma läbi valitud terviseseisundite. Kogu kujutatud protsess toimub kindlaks määratud ajaperioodi jooksul ja seisunditega, milles inimene perioodi jooksul viibib, saab seostada nendes olemise väärtused – kulud ja tulemid. Kohordi liikumisel läbi Markovi ahela tervisetulemid ja kulud kumuleeruvad. Tulemusena leitakse otsusega kaasnevad kvaliteetsed eluaastad ja kulu ning täiendkulu tõhususe määr.

Kulutõhususe mudel konstrueeriti programmis TreeAge Pro 2018 (TreeAge Software Inc). Mudeli struktuuri ning seisundite valikul lähtuti varem avaldatud kulutõhususe uuringutest ja eksperdi hinnangust. Varasemalt avaldatud kulutõhususe uuringutes on kõik mudelid oma struktuuri ja kaasatud seisundite poolest mõne-

võrra erinevad. Siinses mudelis lähtutakse struktuuri ja terviseseisundite valikul Kanada kulutõhususe uuringust [153], kus omavahel võrreldi erinevaid sõeluuringu rahastamisvõimalusi, mitte sõeluuringut sõeluuringu puudumisega. Seega pole see uuring kaasatud kulutõhususe uuringute ülevaate peatükki 6. Markovi kohortmudeli lihtsustatud struktuur on esitatud joonisel 3.



NDR (ingl *no diabetic retinopathy*) – retinopaatia puudub; BDR (ingl *background diabetic retinopathy*) – taustretinopaatia; PPDR (ingl *pre-proliferative diabetic retinopathy*) – preproliferatiivne DR; PDR (ingl *proliferative diabetic retinopathy*) – proliferatiivne DR

Joonis 3. DRi sõeluuringu kulutõhususe mudeli lihtsustatud struktuur

Markovi simulatsiooni alguses on hüpoteetiline rühm T2D patsiente (kohort), kes jagunevad järgmiste terviseseisundite vahel: retinopaatia puudub (NDR), taustretinopaatia (BDR), preproliferatiivne DR (PPDR) või proliferatiivne DR (PDR). Seisund BDR vastab eksperdi hinnangule tuginedes AAO klassifikatsiooni kergele ja mõõdukale NPDRile ja PPDR raskele NPDRile. Mudelis eeldatakse, et sõeluuringus osalevad inimesed, kellel on diabeet just avastatud ja seega ei ole keegi pimedaks jäänud. Lisaks on mudelis ka seisund surm, kuhu inimene võib liikuda mistahes terviseseisundist, arvestades T2D patsientide loomulikku suremust. Sõeluuringus osalemise, sümptomite avaldumise, haiguse loomuliku kulu ja ravitulemuste alusel toimub teatud tõenäosustega üleminek ühest terviseseisundist teise. Mudeli iga seisundiga kaasnevad tervisetulemid ning kulud, mis kohordi liikumisel läbi Markovi ahela kumuleeruvad.

Analüüs lõpeb kindlaks määratud ajaperioodi möödumisel. Varasemate kulutõhususe uuringute eeskujul kasutatakse analüüsis pikaajalist ajaperspektiivi (eluea perspektiiv), mis jaotatakse mudelis aastasteks tsükliteks.

8.3. Mudeli eeldused ja sisendid

8.3.1. Ajaperspektiiv ja populatsioon

Analüüsis modelleeritakse organiseeritud DRi sõeluuringu tulemuslikkust ja kulu hüpoteetilisel T2D diagnoosi saanud patsientide kohordil Eestis. Mudelis eeldatakse vastavalt teaduskirjanduse soovitudele (vt ptk 4.1.3) ja Eesti praegusele praktikale, et T2D patsiendid alustavad sõeluuringuga vahetult pärast diagnoosi saamist. Olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik täpselt öelda, mis vanuses keskmiselt Eestis T2D diagnoositakse, kuid eksperdihinnangu põhjal võiks see olla ligikaudu 50-aastaselt.

Varasemate kulutõhususe uuringute eeskujul kasutatakse analüüsis pikaajalist ajaperspektiivi, mis jaotatakse mudelis 1-aastasteks tsükliteks. Seega jälgitakse mudeli baasstsenaariumis hüpoteetilist 50-aastaste T2D patsientide kohorti aastaste tsüklite kaupa 50 aastat ehk nende 100-aastaseks saamiseni.

8.3.2. DRi levimus

DRi levimuse uuringute põhjal on näha, et haiguse levimus võib oluliselt varieeruda, sõltudes nii uuritava populatsiooni vanusest, diabeedi tüübist kui ka piirkonnast (vt ptk 3.2). Kuna andmed DRi levimuse kohta Eestis puuduvad, lähtutakse mudelis teaduskirjanduse andmetest. Mudelis eeldatakse Portugali 40-aastastel ja vanematel inimestel läbi viidud uuringule [23] tuginedes, et mudeli alguses on 83,7% patsientidest seisundis NDR, 13,2% seisundis BDR, 1,3% seisundis PPDR ja 1,8% seisundis PDR. Kanada kulutõhususe uuringus [153] oli DRi patsientide hulk natuke väiksem ja näiteks Hongkongi kulutõhususe uuringus [148] suurem, kuid esimeses uuringus olid hüpoteetilised patsiendid mudeli alguses 45-aastased ja teises uuringus 64-aastased. Kuna ITK andmete põhjal (vt ptk 3.4) võib Eestis T2D diagnoosi saanud patsientide hulgas olla DRi levimus suurem kui baasstsenaariumis eeldatud, hinnatakse tundlikkuse analüüsis ka mõju analüüsi tulemustele olukorras, kus seisundis BDR on 10% võrra rohkem patsiente ja seisundis NDR sellevõrra vähem.

8.3.3. Sõeluuringu skeem ja kaetus

Mudelis eeldatakse, et organiseeritud DRi sõeluuringus hinnatakse nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja pildistatakse silmapõhja. Muu maailma praktika ja soovitude põhjal (vt ptk 4) teostab organiseeritud sõeluuringu korral uuringud vastava väljaõppe saanud õde või optometrist. Kvaliteedi tagamiseks toimub piltide

juhuslikustatud (10%) ülevaatamine silmaarstide poolt. Vastavalt tänasele Eesti praktikale eeldatakse mudelis, et oportunistliku sõeluuringu korral teostab silmaarst silmapõhja vaatluse (teenus 7263; silmapõhja uuring kolmepeegliläätse või Volke luubiga), millele 40% patsientide jaoks järgneb õe teostatav silmapõhja pildistamine. Mudelis eeldatakse, et sümptomite korral pöördub patsient samuti silmaarsti juurde ja tehtavad uuringud on samad kui oportunistliku testimise korral.

Mudelis eeldatakse, et sõeluuringu intervall on 2 aastat. BDRi avastamise järel kutsutakse inimene sõeluuringu raames kontrolli 1 aasta pärast. PPDRi ja PDRi avastamise järel suunatakse patsient kohe ravile ja sellisel juhul jätkub patsiendi jälgimine silmaarsti juures väljaspool sõeluuringuprogrammi.

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse eksperdihinnangu põhjal, et oportunistlikus sõeluuringus osalemismäär on Eestis praegu 15%. Organiseeritud sõeluuringu põhieesmärgiks oleks just hõlmatusse tõstmine. Seega eeldatakse mudelis, et organiseeritud sõeluuringu korral oleks osalemismäär 75%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse organiseeritud DRi sõeluuringu kulutõhusust, kui organiseeritud sõeluuringu osalemismäär on 60% või 90%.

8.3.4. Haigusjuhtude avastamine, jälgimine ja ravi

Mudelis jagunevad inimesed DRi olemasolu ja DRi raskusastme (BDR, PPDR ja PDR) järgi. Mudelis eeldatakse, et peale oportunistlikus ja organiseeritud sõeluuringus avastatud seisundite avastatakse osal patsientidest DR väljaspool sõeluuringut sümptomite tekkimisel. Eksperdihinnangule tuginedes eeldatakse siinses mudelis, et kaebuste korral pöörduks silmaarsti poole uuringuteks aasta jooksul 60% PPDRi patsientidest ja 90% PDRi patsientidest. Täpsemate andmete puudumisel eeldatakse mudelis lihtsustatult, et oportunistlikus sõeluuringus ja sümptomite avaldumisel teostab silmaarst silmapõhja vaatluse. Organiseeritud sõeluuringul pildistatakse silmapõhja.

Mudelis eeldatakse, et ilma retinopaatiata inimesed kutsutakse sõeluuringusse iga 2 aasta järel. BDRi avastamise järel võib tegelik tagasi kutsumise aeg mõnevõrra varieeruda ja sõltub ka näiteks veresuhkru taseme kontrollist. Üldjuhul kutsutakse patsient tagasi keskmiselt 1 aasta pärast. Silmaarsti juurde suunatakse ravi planeerimiseks ja raviks kõik PPDRi ja PDRi patsiendid.

Uuringu efektiivsust ning seega ka DRi avastamise tõenäosust sõeluuringus mõjutab nii selle tegija pädevus kui ka valitud meetod. Bragge *et al.* meta-analüüsis [60] leiti, et stsenaariumis, kus silmapõhja pildistab spetsialist, kes kasutab müdriaasi,

on uuringu tundlikkus 89,9% ja spetsiifilisus 95,1%. Siinses mudelis eeldatakse lihtsustatult, et nii silmapõhja pildistamise kui ka silmapõhja vaatluse tundlikkus on 89,9% ja spetsiifilisus 95,1%. Õige positiivse tulemuse saanud inimeste edasine käsitlus sõltub DRi raskusest. Negatiivse (nii vale negatiivse kui ka õige negatiivse) tulemuse saanud inimesed kutsutakse sõeluuringusse 2 aasta pärast. Valepositiivse tulemuse saanud inimesed eeldatakse saavat BDRi diagnoosi ja nemad kutsutakse kontrolli 1 aasta pärast. Mudelis eeldatakse, et kord BDRi diagnoosi saanutena jäävad need inimesed siiski jälgimisele 1-aastase intervalliga ega pöördu tagasi tavapärase 2-aastase intervalli juurde.

Kuna tegelikkuses aetakse segamini just sarnaseid DRi staadiumeid (mudeli kontekstis nt BDR ja PPDR ning PPDR ja PDR), hinnatakse tundlikkuse analüüsis sõeluuringu kulutõhusust olukorras, kus sisendid on saadud Lian *et al.* kulutõhususe uuringust [148], kus tundlikkus ja spetsiifilisus sõltusid DRi raskusest.

Mudelis eeldatakse, et PPDRi ja PDRi ravi kestab 2 aastat. Lihtsustava eeldusena arvestatakse mudelis, et ravi ajal haigus ei progresseeru. Küll aga võib haigus progresseeruda pärast ravi lõppu. Pärast ravi jätkub patsiendi iga-aastane jälgimine silmaarsti juures väljaspool sõeluuringuprogrammi, kus vaadatakse silmapõhjasid ja tehakse OCT (1. aastal neli korda, 2. aastal kaks korda ja alates 3. aastast üks kord aastas). Seega on võimalik, et patsient vajab ravi korduvalt.

Pimedaks jäänud patsiendid jäävad silmaarsti iga-aastasele jälgimisele, kus vaadatakse silmapõhjasid ja tehakse OCT.

8.3.5. Üleminekutõenäosused

Tabelis 12 on esitatud mudelis kasutatud üleminekutõenäosused, mis näitavad, kui suur on mudelis terviseseisundite vahel liikumise tõenäosus ilma ravi või sekkumiseta. Terviseseisunditevahelised üleminekutõenäosused põhinevad Lian *et al.* kulutõhususe uuringul [148].

Tabel 12. Mudelis kasutatud üleminekutõenäosused [148]

Mudeli sisend	Väärtus
NDR → BDR	0,0768
BDR → PPDR	0,1104
PPDR → PDR	0,0815
PDR → Pime	0,0880

Varem avaldatud uuringute ja eksperdi hinnangu põhjal arvestatakse mudelis, et pärast ravi on DRi progresseerumine aeglasem. Liu *et al.* [145] järgi vähenes progresseerumine seisundist PPDR seisundisse PDR 60% ja seisundist PDR seisundisse pime 57%. Austraalia kulutõhususe uuringus [151] eeldati samas, et ravi efekt on isegi suurem. Siinses kulutõhususe mudelis eeldati, et ravijärgselt on haiguse progresseerumise tõenäosus 50% väiksem.

8.3.6. Suremus

Diabeet ja selle tüsistused on olulised enneaegse suremuse põhjused. Kuigi retinopaatia ei ole surmaga lõppev haigus, on diabeetikutel võrreldes üldrahvastikuga suurenenud risk surra. Mudelis arvestatakse, et risk surra sõltub ka retinopaatia ulatusest. Kui diabeet on tekitanud juba raskema astme DRi, siis tõenäoliselt on tekkinud ka teisi diabeediga seotud tüsistusi, mis suurendavad suremuse riski.

Eesti üldrahvastiku suremistõenäosused saadi Eesti Statistikaametist [154]. 2013. aastal avaldatud meta-analüüsi põhjal on diabeedi patsientidel 1,85 korda suurem risk surra kui üldrahvastikul [155]. Lisaks arvestati mudelis sarnaselt varasematele kulutõhususe uuringutele [146, 151], et risk surra sõltub ka retinopaatia ulatusest. Suremuse kordajad BDRi, PPDRi, PDRi ja pimedate patsientide jaoks olid vastavalt 1,36, 1,46, 1,76 ja 2,34. See tähendab, et üldrahvastiku suremustõenäosused korrutati läbi diabeedi tõttu suurenenud suremuse kordajaga (1,85) ning see omakorda seisundipõhise suremuse kordajaga.

8.3.7. Elukvaliteedi hinnangud

Inimese tervisega seotud elukvaliteet on hinnatav skaalal 0–1, kus 0 vastab surmale ja 1 parimale võimalikule elukvaliteedile. Elukvaliteet sõltub enamasti haiguse raskusest ja tervishoiuteenuste rakendamise vajadusest. Diabeedi ja DRga seotud elukvaliteeti on käsitletud mitmetes uuringutes [156–162]. Elukvaliteeti on hinnatud erinevate mõõdikute ja erinevatel rahvastikurühmadel. Varasemalt avaldatud DRi kulutõhususe uuringud viitavad enamjaolt nendele samadele uuringutele ja mudelite sisendparameetrid on omavahel sarnased, aga mitte üks ühele samad. NICE'i juhendi kohaselt tuleks täiskasvanute tervisega seotud elukvaliteedi hindamiseks kasutada EQ-5D mõõdikut [163]. Samas leidsid Heintz *et al.* [160], et DRi vastu suunatud sekkumiste kulutõhususe hindamiseks on soovitatav kasutada HUI-3 mõõdikut.

Siinses raportis lähtutakse varem Eesti kontekstis kasutatud [164–166] diabeedi ja DRiga seotud elukvaliteedi hinnangutest, mis omakorda põhinevad kahel teadusartiklil. Samu algallikaid kasutati ka 2016. aastal avaldatud NICE'i pumpravi

kulutõhususe raportis [167]. Siinses mudelis eeldatakse, et seisundis NDR on inimese elukvaliteet 0,814 QALYt aastas, BDRi puhul 0,745 QALYt, PPDRi puhul 0,725 QALYt, PDRi puhul 0,715 QALYt ning pimedaks jäämise puhul 0,711 QALYt. Mudelis ei arvestata võimaliku ravist tingitud elukvaliteedi muutusega. Kuna DR ei ole väljaravitav ja raviga pigem hoitakse haigust kontrolli all, siis ei ole põhjust arvata, et ravijärgselt inimese elukvaliteet paraneks. Samuti ei ole teada, kas ja mis ulatuses võib ravi inimese elukvaliteeti mõjutada. Mudelis kasutatud aastased elukvaliteedi hinnangud on esitatud tabelis 13.

Tabel 13. Mudelis kasutatud aastased elukvaliteedi hinnangud

Tervise seisund	Elukvaliteedi hinnang	Selgitus
NDR	0,814	Tüsistumata 2. tüüpi diabeet [162]
BDR	0,745	Taustretinopaatia [161]
PPDR	0,725	Eksperdi hinnang
PDR	0,715	Nägemist kahjustav DR [161]
Pime	0,711	Raske nägemiskaotus/pimedus [161]

8.3.8. Kulud

Kulusisenditest arvestatakse mudelis nii DRi diagnoosimise, ravi kui ka jälgimise kuludega. Arvutustes lähtutakse Eesti Haigekassa 2018. aasta tervishoiuteenuste hinnakirjast, Tervise Arengu Instituudi statistikast ja eksperdi hinnangust. Kõik analüüsis kasutatud Eesti Haigekassa teenused 2018. aasta hindades on toodud lisas 3.

Mudelis eeldatakse, et organiseeritud DRi sõeluuringus hinnatakse nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja pildistatakse silmapõhja. Nägemisteravuse hindamine ja silmarõhu mõõtmine kuuluvad visiidi hinna sisse. Organiseeritud sõeluuringu korral teostab uuringud väljaõppe saanud õde või optometrist. Praegu Eesti Haigekassa optometristi visiiti ei hüvita, kuid analüüsis eeldatakse, et organiseeritud sõeluuringu visiidi hind on 11,30 eurot (teenus 3035; õe iseseisev vastuvõtt) sõltumata uuringu teostajast. Tegelikult võib see hind olla mõnevõrra kõrgem või madalam. Silmapõhja pildistamise maksumus on Eesti Haigekassa teenuste hinnakirja põhjal 17,70 eurot (teenus 7260; silmapõhja fotografeerimine), mis sisaldab mõlema silma pildistamist. Vajadusel kasutatavate pupilli laiendavate tilkade hind kuulub samuti visiidi hinna sisse ning sellega lisakulu ei kaasne. Lisaks arvestatakse mudelis, et 10% piltidest kuulub ülevaatomisele silmaarsti poolt ning ülevaatomisel tehtav otsus dokumenteeritakse Arvestades, et selle töö jõudlus on 4 patsiendi pildid tunnis ning et arsti keskmine kogutunnipalk 2018. aastal oli 15,32 eurot [168], lisandub ühe

osaleja sõeluuringu maksumusse keskmiselt 0,38 eurot. Seega on organiseeritud sõeluuringu hinnanguline keskmine maksumus inimese kohta 29,38 eurot.

Mudelis eeldatakse, et oportunistlikus sõeluuringus ja sümptomite avaldumisel arsti poole pöördunutele teostab silmaarst silmapõhja vaatluse (teenus 7263; silmapõhja uuring kolmepeegliläätse või Volke luubiga), millele 40% juhtudest järgneb õe läbi viidud silmapõhja pildistamine (teenus 7260; silmapõhja fotografeerimine). Seega on oportunistliku sõeluuringu ja sümptomite avaldumise korral testimise keskmine maksumus inimese kohta 34,70 eurot.

DRi diagnoosimise kulud koos selgitustega on toodud tabelis 14.

Tabel 14. DRi diagnoosimise kulud mudelis

Kuluartikkel	Kulu €	Selgitus
Organiseeritud sõeluuring	29,38	Õe või optometrismi visiit 11,30 eurot Silmapõhja pildistamine 17,70 eurot (teenus 7260) 10% piltidest vaadatakse täiendavalt üle silmaarsti poolt, milleks kulub keskmiselt 15 minutit uuringu kohta
Oportunistlik sõeluuring / testimine sümptomite avaldumisel	34,70	Silmaarsti visiit 21,88 eurot (teenus 3002) Silmapõhja vaatlus 5,74 eurot (teenus 7263) 40% patsientidest silmapõhja pildistamine 17,70 eurot (teenus 7260)

Silmaarsti juurde suunatakse ravi planeerimiseks ja läbiviimiseks kõik PPDRi ja PDRi patsiendid. Silmapõhja veresoonte täpsustavaks hindamiseks ja ravi planeerimiseks on vajalik teha ka fluorestsentsne angiograafia. Mudelis eeldatakse, et ravi kestab 2 aastat. DRi ravis on esmavalikuks silmapõhja laserravi, mille käigus kõrvetatakse ehk koaguleeritakse tekkinud haprad veresooned, et ära hoida veresoonte edasist kahjustumist ja uute habraste veresoonte teket ning vältida raskemaid tüsistusi nagu verejooks. Ravi teostatakse silmaarsti vastuvõtul ja reeglina ravitakse ühel vastuvõtul korraga ühte silma. Ühte silma saab laserravi teha sagedusega kuni kord 3 kuu jooksul, st aasta jooksul maksimaalselt 4 seansi ühte silma ja 4 teise. Vastuvõttudel tehakse lisauuringuna silmapõhja muutuste jälgimiseks ja võimaliku maakuli turse tekkimise diagnoosimiseks optiline koherentne tomograafia (OCT).

Nii PPDRi kui ka PDRi ravi on oma olemuselt sarnased. Kuna PDR on raskem haigus ja sel juhul on enamasti haaratud mõlemad silmad, on vaja rohkem ravi-seansse, on ka PDRi ravi kokkuvõttes kallim. Mudelis eeldatakse eksperdihinnangu, ITK ravipraktika ja Kim *et al.* kulutõhususe uuringu [169] põhjal, et keskmiselt

teostatakse PDRi ravis kokku 10 laserravi sessiooni. Samuti eeldatakse, et PDRi korral on jälgimine sagedasem kui PPDRi korral ning et PPDRi korral teostatakse suurem osa ravist juba esimesel aastal.

DRi erinevate astmete ravikulud koos selgitustega on toodud tabelis 15.

Tabel 15. Ravikulud mudelis

Kuluartikkel	Kulu €	Selgitus
PPDRi esimene raviaasta	433,66	Ravi planeerimiseks eriarsti esmane vastuvõtt (teenus 3002) koos fluorestsentsse angiograafiaga (teenus 7261). Seejärel 3 raviseanssi, st 3 korda eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004) koos võrkkesta laserpankoagulatsiooniga (teenus 7807). Lisaks igal vastuvõtul (st 4 korda) silmapõhja optiline koherentne tomograafia (teenus 7268).
PPDRi teine raviaasta	152,81	Ravi jälgimiseks ja edasiseks planeerimiseks eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004). 1 raviseanss, st 1 kord eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004) koos võrkkesta laserpankoagulatsiooniga (teenus 7807). Lisaks igal vastuvõtul (st 2 korda) silmapõhja optiline koherentne tomograafia (teenus 7268).
PDRi esimene raviaasta	658,88	Ravi planeerimiseks eriarsti esmane vastuvõtt (teenus 3002) koos fluorestsentsse angiograafiaga (teenus 7261). Seejärel 5 raviseanssi, st 5 korda eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004) koos võrkkesta laserpankoagulatsiooniga (teenus 7807). Lisaks igal vastuvõtul (st 6 korda) silmapõhja optiline koherentne tomograafia (teenus 7268).
PDRi teine raviaasta	603,25	Ravi jälgimiseks ja edasiseks planeerimiseks eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004). 5 raviseanssi, st 5 korda eriarsti korduv vastuvõtt (teenus 3004) koos võrkkesta laserpankoagulatsiooniga (teenus 7807). Lisaks igal vastuvõtul (st 6 korda) silmapõhja optiline koherentne tomograafia (teenus 7268).

Pärast ravi jätkub patsiendi iga-aastane jälgimine silmaarsti juures väljaspool sõeluuringuprogrammi, kus vaadatakse silmapõhjasid ja tehakse OCT. Eksperdi hinnangu põhjal eeldatakse, et 1. aastal pärast ravi käib inimene silmaarsti juures 4 korda, järgmisel aastal 2 korda ja siis edasi iga aasta ühe korra. Seega on jälgimise kulud alguses suuremad. Ka pimedaks jäänud patsiendid jäävad silmaarsti iga-aastasele

jälgimisele, kus vaadatakse nende silmapõhjasid ja tehakse OCT. Seega kulu ühe visiidi kohta on hinnanguliselt 53,94 eurot.

Kõiki mudelis leitud tervisetulemeid ja kulusid diskonteeritakse baasstsenaariumis 5% aastas. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse ka väiksema diskonteerimismäära (3%) mõju analüüsi tulemustele.

9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused

Siinses peatükis esitatakse esmalt baasstsenaariumi tulemused ning seejärel tundlikkuse analüüs, milles käsitletakse sisendite muutmise mõju tulemustele.

9.1. Baasstsenaarium

Arvestades teaduskirjanduse seisukohti, Eesti andmeid ja eksperdihinnangut, koostati baasstsenaarium alapeatükis 8.3 kirjeldatud sisenditega, millest peamised on:

- DRi levimus (teaduskirjandus);
- sõeluuringu osalemismäär;
- tundlikkus ja spetsiifilisus (teaduskirjandus);
- haigusseisunditega kaasnev elukvaliteedi halvenemine (teaduskirjandus);
- haigusseisundite ravikulu (Eesti andmed ja eksperdihinnang).

Organiseeritud DRi sõeluuringu kulutõhususe mudelis jälgiti hüpoteetilist 50-aastaste T2D patsientide kohorti 100-aastaseks saamiseni ehk 50 aasta perspektiivis. Mudeli analüüsi tulemusena leiti, et organiseeritud sõeluuringu korral võiks vaadeldava 50-aastase perioodi jooksul pimedaks jäänute arv väheneda, kuid prognoositav erinevus kahe stsenaariumi vahel on minimaalne. Mudeli põhjal jääks hüpoteetilisest 6000 T2D patsiendist oportunistliku testimise korral elu jooksul pimedaks 346 inimest (5,8%) ja organiseeritud sõeluuringu korral 332 inimest (5,5%).

Baasstsenaariumi tulemused (tervisetulemid ja kulud) on esitatud ühe T2D patsiendi kohta. Organiseeritud sõeluuringu stsenaariumi korral on keskmine kulu inimese kohta 646,62 eurot ja oportunistliku sõeluuringu stsenaariumi puhul 528,50 eurot (vt tabel 16).

Tabel 16. Strateegiatega kaasnevad kulud ja kvaliteetsed eluaastad inimese kohta ning täiendkulu tõhususe määr

	Kulu €	QALYd	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Praegune olukord	528,50	10,1163			
Organiseeritud sõeluuring	646,62	10,1194	118,12	0,00315	37 509

Inimese kohta saavutatav tervisevõit on organiseeritud sõeluuringu korral võrreldes praeguse oportunistliku sõeluuringuga 0,00315 QALYt. Võrreldes sõeluuringu

puudumisega kujuneb organiseeritud sõeluuringu korral lisanduva QALY maksuseks 37 509 eurot.

9.2. Tundlikkuse analüüs

Kõik mudeli eeldused ja sisendid on suures osas hinnangulised ja võivad aja jooksul muutuda. Muutuste mõju hindamiseks tehti tundlikkuse analüüs, kus sisendite väärtusi muudeti vastavalt muutuste tõenäolisele suunale ja ulatusele, ning neid tulemusi võrreldi baasstsenaariumiga. Analüüsis hinnati ühe sisendi (nt sihtrühma hõlmatus) või sarnaste sisendite (nt kõikide ravikulude) samaaegse muutuse mõju tulemustele. Tegelikuses võivad sisendid muutuda ka üheskoos ning erinevates kombinatsioonides. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse olukordi, kus:

- T2D diagnoositakse hiljem (keskmiselt 60-aastaselt);
- DRi levimus mudeli alguses on suurem;
- osalemismäär erineb baasstsenaariumist;
- tundlikkus ja spetsiifilisus on võetud teisest allikast;
- sõeluuring mõjutab haiguse progresseerumist;
- elukvaliteedi hinnangud erinevate haigusseisundite korral erinevad baasstsenaariumist;
- ravikulud suurenevad 25%;
- diskonteerimismäär on 3%.

9.2.1. Ajaperspektiiv ja populatsioon

Mudeli baasstsenaariumis eeldati, et Eestis diagnoositakse T2D keskmiselt 50-aastaselt. Austraalia TTH raporti kulutõhususe mudeli alguses on diabeedi patsiendid 55-aastased. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse organiseeritud sõeluuringu kulutõhusust, kui T2D patsiendid oleks diagnoosimise hetkel keskmiselt 10 aastat vanemad, kui baasstsenaariumis eeldati, s.o 60-aastased, ja mudelis jälgitaks neid 40 aastat (vt tabel 17).

Tabel 17. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui T2D diagnoositakse 60-aastaselt

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 1 – T2D patsiendid on diagnoosi saamise hetkel keskmiselt 60-aastased	101,10	0,00236	43 600

Kui eeldada, et T2D diagnoositakse Eestis keskmiselt 60-aastaselt ja mudeli aja-perspektiiv on 40 aastat, on ICER suurem kui baasstsenaariumis, sest sellisel juhul ei jõua DR nii paljudel inimestel üldse kujuneda.

9.2.2. DRi levimus

Mudeli baasstsenaariumis eeldati, et mudeli alguses on 83,7% patsientidest seisundis NDR, 13,2% seisundis BDR, 1,3% seisundis PPDR ja 1,8% seisundis PDR. Tundlikkuse analüüsis (vt tabel 18) on hinnatud olukorda, kus DRi levimus 50-aastaste T2D patsientide seas on suurem BDRi arvelt. Seega seisundis BDR on 10% võrra rohkem patsiente ja seisundis NDR sellevõrra vähem – vastavalt 73,7% ja 23,2%.

Tabel 18. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui DRi levimus on suurem

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 2 – BDR patsiente on 10% võrra rohkem	115,98	0,00344	33 740

Kui eeldada, et DRi levimus on suurem ning mudeli alguses on seisundis BDR 10% võrra rohkem inimesi, kui baasstsenaariumis eeldati, on mudeli poolt hinnatav sõeluuringuga tekkiv lisakulu mõnevõrra väiksem ja lisandunud QALYsid mõnevõrra rohkem. Seega oleks ICER väiksem, kuid olulist mõju sellel analüüsi tulemustele ei oleks.

9.2.3. Osalemismäär

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et organiseeritud sõeluuringu korral on osalemismäär 75%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse organiseeritud DRi sõeluuringu kulutõhusust, kui organiseeritud sõeluuringu osalemismäär on 60% või 90% (vt tabel 19).

Tabel 19. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui osalemismäär erineb baasstsenaariumist

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 3 – osalemismäär 60%	93,78	0,00275	34 049
Variant 4 – osalemismäär 90%	139,81	0,00342	40 845

Kui organiseeritud sõeluuringu osalemismäär on suurem kui baassenaariumis eeldati, on ka kulud ja võit tervisetulemis suuremad ning kui osalemismäär on väiksem, on ka kulud ja võit tervisetulemis väiksemad. Kuna ICER on oma olemuselt suhtary, siis osalemismäära mõju ICERile on minimaalne.

9.2.4. Tundlikkus ja spetsiifilisus

Mudeli baasstsenaariumis arvestati, et nii silmapõhja pildistamise kui ka silmapõhja vaatluse tundlikkus on 89,9% ja spetsiifilisus 95,1%. Samuti arvestati, et uuringu spetsiifilisus ei sõltu DRi raskusastmest, st valenegatiivse tõenäosus oli sama suur nii BDRi kui ka PDRi jaoks. Kuna tegelikkuses aetakse segamini just sarnaseid DRi staadiumeid (mudeli kontekstis nt BDR ja PPDR ning PPDR ja PDR) ning DRi raskemad staadiumid võiksid olla paremini diagnoositavad nii pildistamise kui ka silmapõhja vaatlusega, hinnatakse tundlikkuse analüüsis sõeluuringu kulutõhusust olukorras, kus sisendid on saadud Lian *et al.* kulutõhususe uuringust [148], kus tundlikkus ja spetsiifilisus sõltusid DRi raskusest. Tabelis 20 on toodud valesti klassifitseerimise tõenäosused, ülejäänud juhtudel saab inimene õige diagnoosi.

Tabel 20. Valesti klassifitseerimise tõenäosused Lian *et al.* kulutõhususe uurin-gust [148]

Mudeli sisend	Väärtus
NDR diagnoositud kui BDR	0,0149
BDR diagnoositud kui NDR	0,134
BDR diagnoositud kui PPDR	0,043
PPDR diagnoositud kui NDR	0,028
PPDR diagnoositud kui BDR	0,155
PDR diagnoositud kui PPDR	0,1304

Lisaks eeldatakse, et kui seisundis BDR saab inimene esmaseks diagnoosiks PPDR, siis teda siiski kohe ravima ei hakata, vaid esimese silmaarsti visiidi ajal tehtavate lisauuringutega (ravi planeerimise faasis) tehakse kindlaks, et see patsient siiski veel ravi ei vaja ning ta jääb seisundisse BDR. Tundlikkuse analüüsi tulemused on esitatud tabelis 21.

Tabel 21. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui efektiivsuse hinnangud põhinevad Lian *et al.* uuringul

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 5 – efektiivsuse hinnangud Lian <i>et al.</i> uuringust	113,62	0,00292	38 890

Tundlikkuse ja spetsiifilisuse hinnangutel Lian *et al.* [148] kulutõhususe uuringust ei ole olulist mõju analüüsi tulemustele.

9.2.5. Sõeluuringu mõju

Organiseeritud sõeluuringu korral jõuab diabeetik silmaarsti vastuvõtule varem kui sõeluuringu puudumisel. Kui sõeluuringu puudumisel jõuab silmaarsti juurde praegu oportunistliku sõeluuringuga vaid ligikaudu 15% patsientidest, siis ülejäänud jõuavad alles kaebuste tekkimisel. Seega võimaldab organiseeritud sõeluuring tõsta patsientide teadlikkust DRist ja sellega ehk parandada nende tervisekäitumist ja veresuhkru taseme kontrolli. Tõhustatud veresuhkru taseme kontroll ei suuda küll ära hoida DRi teket, kuid võib vähendada DRi progresseerumise kiirust (vt ptk 3.2). Tundlikkuse analüüsis vaadeldi olukorda, kus sõeluuringus BDRi diagnoosi saanud patsiendil on 10% väiksem tõenäosus haiguse progresseerumiseks seisundisse PPDR kui haiguse loomuliku kulu korral (vt tabel 22).

Tabel 22. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui sõeluuringus BDRi diagnoosi saanud patsiendil on 10% väiksem tõenäosus haiguse progresseerumiseks

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 6 – sõeluuringu täiendav mõju haiguse progresseerumisel	110,07	0,00730	15 077

Kui eeldada, et organiseeritud sõeluuringuga on võimalik muuta ka patsiendi ravigäitumist ja parandada sellega veresuhkru taseme kontrolli ning seeläbi vähendada DRi progresseerumise kiirust, oleks ICER oluliselt väiksem. Seega on sõeluuring kulutõhusam, kui selle raames toimub aktiivne nõustamine diabeedi ravi vajalikkuse osas, mis läbi on diabeet paremini kontrollitud.

9.2.6. Elukvaliteedi hinnangud

Baasstsenaariumis lähtuti varem Eesti kontekstis kasutatud diabeedi ja DRiga seotud elukvaliteedi hinnangutest. Tundlikkuse analüüsis hinnati stsenaariumi, kus elukvaliteedi hinnangud pärinevad Austraalia TTH raportist [151] ja seisundis NDR on inimese elukvaliteet 0,82 QALYt aastas, BDRi puhul 0,78 QALYt, PPDRi puhul 0,76 QALYt, PDRi puhul 0,68 QALYt ning pimedaks jäämise puhul 0,53 QALYt. Samuti hinnati stsenaariumi, kus pimedate inimese aastane elukvaliteet on halvem kui baasstsenaariumis (0,53 QALYt) (vt tabel 23).

Tabel 23. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui elukvaliteedi hinnangu erinevad baasstsenaariumist

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 7 – elukvaliteedi hinnangud Austraalia TTH raportist	118,12	0,00729	16 202
Variant 8 – pimedate inimese elukvaliteet on 0,53	118,12	0,00451	26 215

Elukvaliteedi hinnangutel on oluline mõju analüüsi tulemustele.

9.2.7. Ravikulud

Baasstsenaariumis leiti DRi diagnoosimise ja ravi kulu Eesti Haigekassa 2018. aasta tervishoiuteenuste hinnakirja ja eksperdihinnangu põhjal. Kuna võib eeldada, et ravikulud aastate lõikes kasvavad või kaasneb patsientide jälgimise ja raviga rohkem kulusid, kui sellisel kulude arvutamise meetodil osati kaasata, hinnati tundlikkuse analüüsis ka PPDRi ja PDRi ravikulude 20% kasvu mõju (vt tabel 24).

Tabel 24. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui PPDRi ja PDRi ravikulud on suuremad

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 9 – ravikulud on 20% suuremad	119,46	0,00315	37 934

Ravikulude 20% suurenemine mudeli tulemusele olulist mõju ei avalda.

9.2.8. Diskonteerimismäär

Baasstsenaariumis kasutati 5% diskonteerimismäära, mida kasutatakse ka teistes kulutõhususe uuringutes Eestis. Teiste riikide kulutõhususe uuringutes kasutati valdavalt madalamat diskonteerimismäära (vt ptk 6). Tundlikkuse analüüsis hinnati, kuidas muutuvad tulemused, kui kulusid ja tervisega seotud elukvaliteeti diskonteeritakse 3% aastas (vt tabel 25).

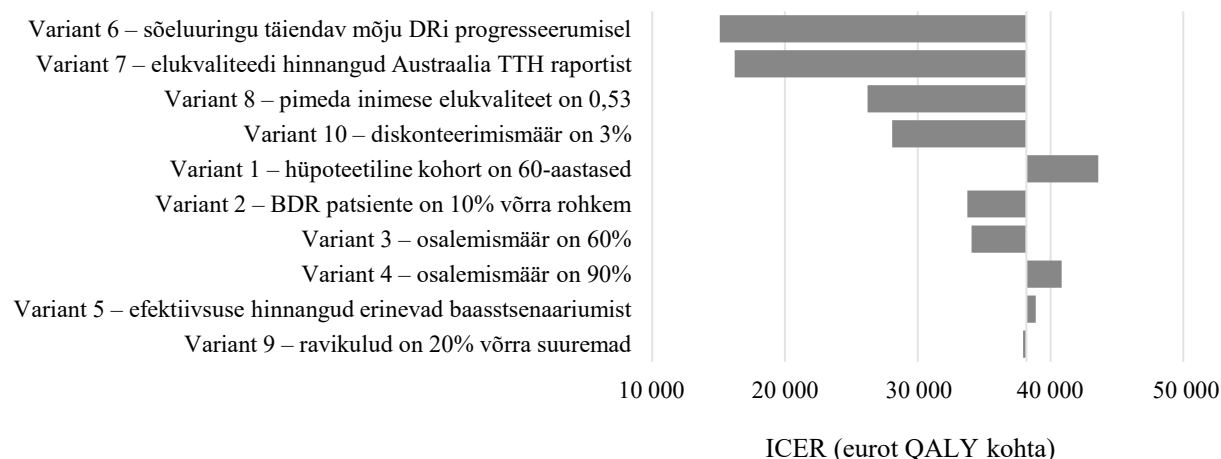
Tabel 25. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes, kui diskonteerimismäär on väiksem

	Lisakulu €	Lisanduvad QALYd	ICER (€/QALY)
Baasstsenaarium	118,12	0,00315	37 509
Variant 10 – diskonteerimismäär on 3%	135,83	0,00484	28 071

Madalama diskonteerimismäära kasutamisel on ICER oluliselt väiksem.

9.3. Kokkuvõtte modelleerimise tulemustest

Võrreldes sõeluuringu puudumisega kujuneb baasstsenaariumi tingimustel organiseeritud sõeluuringul lisanduva QALY maksumuseks 37 509 eurot. Tõenäoliste variantide järgi jääb ICER vahemikku 15 077 – 43 600 eurot QALY kohta. ICERi väärtust mõjutavad oluliselt sõeluuringus BDRi diagnoosi saanud patsiendi 10% väiksem tõenäosus haiguse progresseerumiseks, elukvaliteedi hinnangud, mudeli lühem ajaperspektiiv ja väiksem diskonteerimismäär (vt joonis 4).



Joonis 4. Täiendkulu tõhususe määr (ICER lisanduva QALY kohta) eurodes võrreldes organiseeritud DRi sõeluuringut sõeluuringu puudumisega

10. Eelarve mõju analüüs

Järgnevalt hinnatakse organiseeritud DRi sõeluuringuprogrammi ressursivajadust ja mõju Eesti Haigekassa eelarvele võrreldes praeguse olukorraga, kus diabeedihaigete silmakahjustuste ennetamine toimub oportunistliku sõeluuringuna. Eelarve mõju analüüs koostatakse viie aasta perspektiivis aastateks 2019–2023 eeldusel, et sõeluuringuga alustataks 2019. aastal.

10.1. Eelarve mõju analüüsi eeldused ja sisendid

10.1.1. Sõeluuringu ülesehitus

Eestis toimub diabeedihaigete silmakahjustuste ennetamine oportunistliku sõeluuringuna, kus haigetel soovitatakse käia regulaarselt silmaarsti juures kontrollis ka siis, kui neil ei ole nägemisega probleeme. Ennetaval silmauuringul käivate diabeedihaigete arvu või osakaalu kõikidest diabeedipatsientidest ei ole andmete puudumise tõttu võimalik arvutada. Eksperdi hinnangu põhjal võib arvata, et see on 15% diabeedihaigetest, kel ei ole nägemishäireid.

Silmaarsti vastuvõtu ravijärjekorrad on Eesti eriarstiabis ühed pikemad. Terviseameti registri andmetel on 2018. aasta seisuga Eestis 178 tegutsemisõigusega silmaarsti ja residentuuri vastuvõttu arvestades on silmaarstide koguarv lähitulevikus langustrendis. Nimetatud põhjustel ei ole realistlik diabeedihaigete ennetavat sõeluuringut üles ehitada silmaarstide piiratud ressursile ega kasutada uuringumeetodina oftalmoskoopiat, mida teevad Eestis valdavad ainult silmaarstid. Sõeluuringu valikmeetodiks sobib seetõttu silmapõhjade pildistamine eriväljaõppe saanud õdede ja/või optometristide poolt ja piltide juhuslikustatud (10%) ülevaatamine silmaarstide poolt, et tagada õdede ja/või optometristide esmaste otsuste kvaliteet.

Eelarve mõju analüüsis eeldatakse sarnaselt kulutõhususe analüüsile, et kui diabeedihaiigel silmakahjustust ei leita, kutsutakse ta uuesti sõeluuringusse 2 aasta pärast. Osal diabeedihaigetest avastatakse DR faasis, mis vajab iga-aastast jälgimist (BDR), ja osal ilmnevad veel raskemad haigustunnused (PPDR, PDR), mis vajavad suunamist silmaarstile ravi planeerimiseks. DRi sõeluuring tegeleb nii nende diabeedihaigete regulaarse kontrolliga, kel ei ole ilmnenu DRi haigustunnuseid, kui ka BDRi diagnoosiga patsientide jälgimisega, kes vajavad iga-aastast kontrolli. Kui sõeluuringus avastatakse inimesel DR, mis vajab ravi, suunab register selle

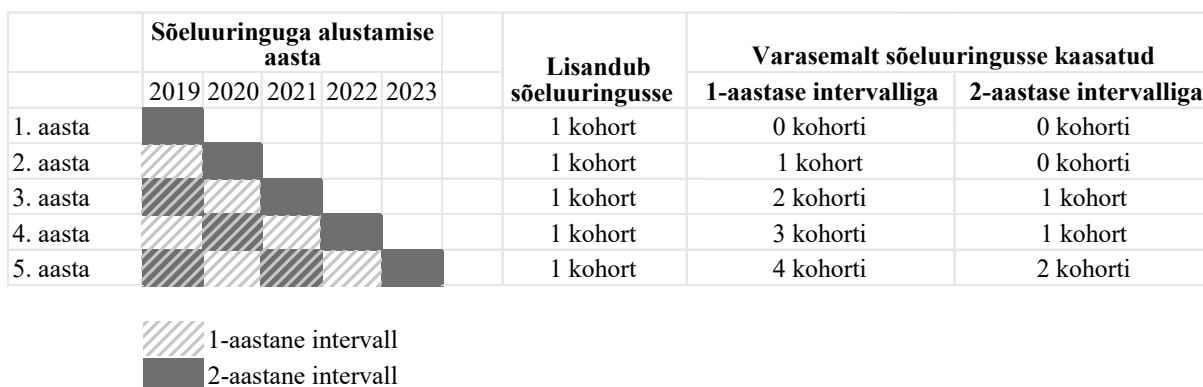
diabeedihaige silmaarsti juurde edasisteks uuringuteks ja ravi planeerimiseks. DRi ravi ja ravijärgne jälgimine ei kuulu seega sõeluuringu kulude hulka.

DRi sõeluuringu käivitamise eelduseks on üleriigilise registri rajamine, kuhu saadetakse esmase diabeedihaige staatus (sh veresuhkru tase) ja kus salvestatakse kõigi diabeedi aspektist oluliste prognostiliste tunnuste (nt neerufunktsiooni ja nägemise kontroll) muutused nende ilmnemisel, et kohaldada asjakohast ennetavat tegevust ja ravi.

10.1.2. Kaasatud sihtrühma suurus

Kui kulutõhususe analüüsis ei ole oluline sihtrühma suurus, siis eelarve mõju analüüsi üks peamisi sisendeid on just sihtrühma suurus ehk inimeste arv, kellel tekivad teatud kulud. Siinses analüüsis eeldatakse sarnaselt kulutõhususe analüüsiga, et organiseeritud rahvastikupõhisesse sõeluuringusse oodatakse Eestis T2D patsiente diagnoosi saamise järel ning T1D patsiente 10 aastat pärast diagnoosi saamist.

Igal aastal lisandub sõeluuringusse uus kohort diabeedipatsiente. Sõeluuringus juba osalevate inimeste jaoks midagi ei muutu. Esimesel sõeluuringuaastal (2019) mõjutavad sõeluuringuga kaasnevat lisakulu ainult ühe kohordiga seotud muutused; teisel sõeluuringuaastal (2020) mõjutavad lisakulu nii esimesel aastal sõeluuringus osalenud kui ka uue kohordiga seotud muutused jne. Seega lisandub sõeluuringusse iga aasta üks kohort, aga aasta-aastalt suureneb nende kohortide arv, kes on varem sõeluuringusse kutsutud olnud (vt joonis 5).



Joonis 5. Diabeetikute kaasamine organiseeritud sõeluuringu programmi perioodil 2019–2023

Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasi andmetel diagnoositakse diabeet Eestis 6000–7000 inimesel aastas ja kogu diabeedihaigete populatsioon on hinnat-

guliselt 60 000 inimest ehk 5% rahvastikust. Kuigi nii T1D kui ka T2D diagnoosi saanud inimeste arv aasta-aastalt kasvab, eeldatakse eelarve mõju analüüsis, et keskmiselt peaks iga aasta sõeluuringusse kaasatama 7000 uut inimest.

Kui diabeedihaigel silmakahjustust ei leita, kutsutakse ta uuesti sõeluuringusse 2 aasta pärast. Osal diabeedihaigetest on DRi avastamise hetkel sellises faasis, et nad vajavad iga-aastast jälgimist. Kulutõhususe mudelis eeldati, et selliste patsientide osakaal võiks olla 13,2% sõeluuringus osalevatest inimestest. Oportunistliku sõeluuringu praegune hõlmatus on hinnanguliselt 15% ja seega 7000-lisest kohordist osaleks 1050 inimest, neist aastase intervalliga jääb käima 139 ($1050 \times 0,132 = 139$) ja 2-aastase intervalliga 911 inimest. Arvestades organiseeritud sõeluuringu hõlmatuses 75%, osaleks 7000-lisest kohordist 5250 inimest (5 korda rohkem), kellest 1-aastase intervalliga jääks käima 693 inimest ($5250 \times 0,132 = 693$) ja 2-aastase intervalliga vastavalt 4557 inimest. Arvestades hõlmatuses 75%, kasvaks organiseeritud sõeluuringul osalevate inimeste arv viie aasta jooksul tasemelt 5250 patsienti tasemele 17 136 patsienti aastas.

10.1.3. Sõeluuringu kulud

Sõeluuringu hinnanguline maksumus inimese kohta on organiseeritud sõeluuringu korral 29,38 eurot ja oportunistliku sõeluuringu korral 34,70 eurot (vt ptk 8.3.8).

10.2. Eelarve mõju analüüsi tulemused

Analüüsis eeldatakse, et organiseeritud sõeluuringule minnakse üle järk-järgult, st organiseeritud sõeluuringusse kutsutakse need inimesed, kes pole varasemalt juba oportunistlikus sõeluuringus käinud. Seega esimesel sõeluuringu aastal (2019) kuluks ühe kohordi kohta organiseeritud sõeluuringus 154 245 eurot ($5250 \times 29,38 = 154\,245$). Samale hulgale oleks oportunistliku sõeluuringu korral kulunud 36 435 eurot ($1050 \times 34,70 = 36\,435$). Teisel aastal (2020) lisanduks nende inimeste testimine, kes kutsuti 1-aastase intervalliga tagasi jne. Tabelis 26 on toodud hinnanguline sõeluuringu otsene kulu perioodiks 2019–2023.

Tabel 26. Eelarve mõju analüüsi tulemused

Aasta	Praegune sõeluuring	Organiseeritud sõeluuring	Täiendav kulu
2019	36 435	154 245	117 810
2020	41 244	174 605	133 361

Aasta	Praegune sõeluuring	Organiseeritud sõeluuring	Täiendav kulu
2021	77 679	328 850	251 171
2022	82 489	349 211	266 722
2023	87 298	503 456	416 157

Kui eeldada, et organiseeritud sõeluuring tõstaks hõlmatuse praegusele oportunistlikule sõeluuringule vastava 15% asemel 75% peale ning väheneks sõeluuringu kulu inimese kohta, oleks aastane lisakulu Eesti Haigekassale esimese 5 aasta jooksul pärast organiseeritud sõeluuringule üleminekut 117 810 – 416 157 eurot. Tavapraktikas osa jälgitavatest sureb või ei tule järelkontrollidesse. Seega on tegemist pigem ülehinnanguga. Teisalt võib lisakulu suurendada ka järgnevatel aastatel, sest aastaks 2023 on sõeluuringusse kaasatud alles 5 kohorti, ent jälgimine kestab pikemalt.

10.3. Eelarve mõju analüüsi kokkuvõte

Eelarve mõju analüüsis eeldati sarnaselt kulutõhususe analüüsile, et organiseeritud sõeluuring suurendaks osalemismäära hinnanguliselt 15%-lt 75%-ni. Teisalt eeldatakse, et kui praegu teostab vajalikud silmauuringud silmaarst, siis organiseeritud sõeluuringu korral teeks seda spetsiaalse väljaõppe saanud õde või optometrist. Arvestades, et õde või optometristi vastuvõtt on odavam kui silmaarsti oma, oleks kulu ühe sõeluuringus osaleva inimese kohta väiksem. Analüüsis eeldatakse, et organiseeritud sõeluuringule minnakse üle järk-järgult, st organiseeritud sõeluuringusse kutsutakse vaid need inimesed, kes pole varasemalt juba oportunistlikus sõeluuringus käinud. See tähendab, et hõlmatusega 75% kasvaks organiseeritud sõeluuringul osalevate inimeste arv viie aasta jooksul tasemelt 5250 patsienti tasemele 17 136 patsienti aastas. Perioodil 2019–2023 maksaks DRi organiseeritud sõeluuring Eesti Haigekassale täiendavalt 117 810 – 416 157 eurot aastas.

Märkused: Eelarve mõju analüüsis lähtuti tavapärasest 5-aastasest perioodist. Seda soovitavad enamasti ka rahvusvahelised juhendid. Pikema perioodi jooksul võivad toimuda muutused, mis muudavad prognoosi ebatäpseks. Soovituslik on hiljem muutuste ja uuemate teadmiste põhjal koostada uus prognoos. Kuna sõeluuringu sihtrühma suurus pigem kasvab ja sõeluuringus diagnoositud DRi patsientide jälgimine toimub pikemalt kui vaadeldud 5 aastat, võib eelarve mõju hilisemal perioodil olla mõnevõrra suurem. Oluliselt mõjutab eelarve mõju analüüsi tulemusi ka sõeluuringu osalemismäär. Tegelik osalemismäär selgub programmi rakendamisel, mistõttu saab eelarve mõju prognoosi hiljem uuendada.

11. Järeldused

Raporti eesmärk oli analüüsida DRi sõeluuringu võimalikku korraldust, tulemuslikkust ning kulutõhusust Eestis. Esitatavad järeldused tuginevad teaduskirjanduse ülevaatele ja Eesti andmetel teostatud kulutõhususe ja eelarve mõju analüüsile.

Milline on diabeetilise retinopaatiaga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?

1. Diabeedi levimus Eestis on 5–6% ja diabeet diagnoositakse 6000–7000 inimesel aastas. Diabeetiline retinopaatia (DR) on üks levinumaid diabeedi tüsistusi, mis on tööealise elanikkonna seas ka peamisi pimedaks jäämise põhjusi. Euroopa riikides oli DRi levimus diabeedihaigete seas suurusjärgus 20–40%, millest tõsiselt nägemist kahjustav retinopaatia moodustab kolmandiku.

2. Eestis on laserravi mahud viimastel aastatel vähenenud ja silmasiseste süstete omad kasvanud. 2017. aastal oli ainuüksi raviteenustega seotud aastane kulu Eestis hinnanguliselt 1,3 miljonit eurot.

Milline on DRi sõeluuringu tõendus põhine korraldus?

3. Diabeetilisel retinopaatial ei ole tervistavat ravi, kuid silma võrkkesta veresoonte kahjustuste kujunemist saab aeglustada. Varane diagnoos ja ravi võib ennetada kuni 90–95% raskest nägemiskaotusest. Seetõttu on asjakohane rakendada DRi riskirühmadele perioodilist silmakontrolli. DRi tekkimise ja süvenemise peamine riskitegur on puudulik veresuhkru taseme kontroll. Lisaks mõjutavad DRi teket vererõhu taseme kontroll, düslipideemia ning diabeedi kestus.

4. DRi diagnoosimise efektiivseteks meetoditeks on silmapõhja vaatlus ehk oftalmoskoopia ja silmapõhja pildistamine. Oftalmoskoopia eeldab suurt kogemust ja seda teostavad silmaarstid, kuid silmaarstide tööaja kasutamine sõeluuringu tegemiseks valdavalt tervetel isikutel ei ole otstarbekas. Seetõttu kasutatakse rahvastikupõhises DRi sõeluuringutes meetodina silmapõhja pildistamist, mida teostavad spetsiaalse väljaõppe läbinud õed või optometristid.

5. Rahvastikupõhisesse sõeluuringusse tuleks kutsuda kõik inimesed, kel on diagnoositud diabeet, st nii T1D kui ka T2D patsiente. Enamik juhendeid soovitab sõeluuringusse kaasata kõiki patsiente alates puberteedieast (valdavalt 10.–12. eluaastast). Rasedusaegne diabeet ei ole näidustus skriinimiseks. Olenevalt silmauuringu tulemusest määratakse osalenule järgmise sõeluuringu aeg või suunatakse ta silmaarsti vastuvõtule.

Milline on DRi sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?

6. Tõendus teaduskirjandusest ja kogemus juba toimivate sõeluuringuprogrammiga riikidest soovib DRi sõeluuringu käivitamisel korraldada see rahvastikupõhise, tsentraalselt koordineeritud programmina, mida võib piloteerida piirkondlikult regionaal- ja keskhaiglate baasil. Sõeluuringu protsessi võtmeetappe (sihtrühma kaasamine, uuringumahtude planeerimine ja sõeluuringu registri haldamine) koordineerib selleks määratud asutus. Teiseks oluliseks osapooleks on haiglad, kus on sõeluuringuks piisavat personali ja tehnilist ressursi. Sihtrühmaks on üle 11-aastased T2D diagnoosiga patsiendid diagnoosi määramise aastal ja T1D diagnoosiga patsiendid 10 aastat pärast diagnoosimist. Sõeluuringul hinnatakse osaleja nägemisteravust, mõõdetakse silmarõhku ja pildistatakse silmapõhja. DRile viitavate muutuste puudumisel või kerge NPDRi ja veresuhkru taseme hea kontrolli ($HbA1c < 7\%$) korral kutsutakse isik sõeluuringule tagasi 2 aasta pärast. Veresuhkru taseme halva kontrolli või hea kontrolliga mõõduka NPDRi korral kutsutakse isik sõeluuringule tagasi 1 aasta pärast. Veresuhkru halva kontrolli ja mõõduka NPDRi korral on jälgimisintervall 6 kuud. Kui isikul on raskele NPDRle, PDRle või maakuli tursele viitavad muutused, suunatakse patsient silmaarsti vastuvõtule.

7. Sõeluuringu efektiivsuse võtmeteguriks on register, kuhu saadetakse kõik uuringutulemused ja mis tagab kõigi jälgimisele jäetud isikute tagasikutsumise kordusuuringutele. Lisaks võimaldab see rühmitada patsiente vastavalt nende individuaalsele riskile erineva jälgimisintervalliga rühmadesse.

Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?

8. Teaduskirjanduses avaldatud kulutõhususe uuringutes selgus, et DRi sõeluuringuga kaasneb tervisevõit 0,032–0,532 kvaliteetselt eluaastat (QALY) ühe sõeluuringusse kutsutud inimese kohta. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) varieerus uuringutes vahemikus 344 – 47 330 eurot QALY kohta, mis on sõltuv eeskätt riikide erinevast elatustasemest ja maksevalmidusest.

9. Eestile sobiva ülesehitusega DRi sõeluuringu kulutõhususe hindamiseks koostati Markovi kohortimudel, millega analüüsiti T2D patsientide rahvastikupõhise sõeluuringuga seotud tervisetulemeid ja kulusid võrreldes praegu toimiva diabeedihaigete silmakontrolliga. Modelleerimise tulemusena leiti, et sõeluuringusse kutsutud 6000 T2D patsienti kohta hoitakse nende elua jooksul sõeluuringuprogrammi abil ära 14 pimedaks jäämise juhtu (332 vs. 346). Võrreldes organiseeritud sõeluuringut praeguse diabeedihaigete oportunistliku silmakontrolliga kujuneks mudeli põhjal tervisevõiduks 0,00315 QALYt sõeluuringusse kutsutud inimese kohta.

10. Võrreldes praeguse olukorraga kujuneb rahvastikupõhise DRi sõeluuringu korral baasstsenaariumi tingimustel lisanduva QALY maksumuseks 37 509 eurot. Tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumite kohaselt jääb ICER vahemikku 15 077 – 43 600 eurot QALY kohta.

11. DRi sõeluuringuprogrammi eelarve mõju hinnati 5 aasta perspektiivis arvestades, et igal aastal kutsutakse sõeluuringusse vastaval aastal esmakordselt T2D diagnoosi saanud ja 10 aastat tagasi T1D diagnoosi saanud isikud, mis teeb kokku umbes 7000 inimest. Kui DRi sõeluuringus saavutatakse hõlmatus 75%, suureneb organiseeritud sõeluuringul osalevate inimeste arv 5 aasta jooksul tasemelt 5250 patsienti aastas tasemele 17 136 patsienti aastas. See tähendaks Eesti Haigekassale sõeluuringu esimesel aastal lisakulu 117 810 eurot ja viiendal aastal 416 157 eurot. Võttes arvesse, et diabeedihaigete arv pigem suureneb ja sõeluuringuprogrammis toimuks patsientide jälgimine pikemalt kui 5 aastat, võib programmi eelarve mõju hilisemal perioodil olla mõnevõrra suurem.

12. Soovitused

1. Rahvastikupõhise DRi sõeluuringu käivitamise eelduseks on diabeedihaigete andmekogu loomine sõeluuringute registri juurde, sest silmakontrolli on vaja kutsuda kõik diabeedihaiget vastavalt kokkulepitud sagedusele. Pärast diagnoosi saamist on haigete sõeluuringusse kutsumine ja silmakontrolli tulemuste talletamine sõeluuringute registri ülesanne.

2. Diagnostiliseks meetodiks DRi rahvastikupõhise sõeluuringu korral sobib kõige paremini silmapõhja pildistamine, mida teostavad spetsiaalse väljaõppe läbinud õed või optometristid. Nende töö kvaliteedi tagamiseks tuleb Eestis kehtestada ja järgida rahvusvaheliselt tunnustatud sõeluuringute kvaliteedi tagamise nõudeid, sh regulaarselt hinnata diagnostilise meetodi (pildistamise) rakendamise täpsust kõigis sõeluuringus osalevates raviasutustes.

Kasutatud kirjandus

1. American Academy of Ophthalmology. Diabetic retinopathy – Europe. 2016. (<https://www.aao.org/topic-detail/diabetic-retinopathy-europe>).
2. Laatikainen L, Ojamo M, Rudanko SL, et al. Improving visual prognosis of the diabetic patients during the past 30 years based on the data of the Finnish Register of Visual Impairment. *Acta Ophthalmol* 2016;94(3):226–31.
3. Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County, Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(5):526–30.
4. Ghanji F, Diabetic Retinopathy Guidelines Working Group. The Royal College of Ophthalmologists' clinical guidelines for diabetic retinopathy: a summary. *Eye (Lond)* 2013;27(2):285–7.
5. American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA; 2017. (<https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017>).
6. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677–82.
7. ClinicalTrials.gov.. Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS): identifier NCT00000151. 2006. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00000151>).
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991;98(suppl 5):786–806.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991;98(Suppl 5):741–56.
10. Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)* 2004;18(10):963–83.
11. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond)* 2015;2.
12. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556–64.
13. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984;102(4):527–32.
14. Andersen N, Hjortdal JØ, Schielke KC, et al. The Danish Registry of Diabetic Retinopathy. *Clin Epidemiol* 2016;8:613–9.
15. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. *Br J Ophthalmol* 2015;99(1):64–8.
16. Bertelsen G, Peto T, Lindekleiv H, et al. Tromsø eye study: prevalence and risk factors of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2013;91(8):716–21.
17. Romero-Aroca P, Sagarra-Alamo R, Baget-Bernaldiz M, et al. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol* 2010;17(4):251–65.

18. Dedov I, Maslova O, Sunstov Y, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patients with type 1 and type 2 diabetes in Russia. *Rev Diabet Stud* 2009;6(2):124–9.
19. Knudsen LL, Lervang HH, Lundbye-Christensen S, et al. The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study: population characteristics. *Br J Ophthalmol* 2006;90(11):1404–9.
20. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, et al. Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme. *Diabet Med* 2002;19(12):1014–21.
21. Hesse L, Grüsser M, Hoffstadt K, et al. Populationsbezogene Erhebung zur diabetischen Retinopathie in Wolfsburg. *Ophthalmologe* 2001;98(11):1065–8.
22. Mathur R, Bhaskaran K, Edwards E, et al. Population trends in the 10-year incidence and prevalence of diabetic retinopathy in the UK: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2004–2014. *BMJ Open* 2017;7(2):e014444.
23. Dutra Medeiros M, Mesquita E, Papoila AL, et al. First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB study—evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. *Br J Ophthalmol* 2015;99(10):1328–33.
24. Hammes HP, Welp R, Kempe HP, et al. Risk factors for retinopathy and DME in type 2 diabetes—results from the German/Austrian DPV database. *PloS One* 2015;10(7):e0132492.
25. Hove MN, Kristensen JK, Lauritzen T, et al. The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Aarhus County, Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(4):443–8.
26. Jansson RW, Hufthammer KO, Krohn J. Diabetic retinopathy in type 1 diabetes patients in Western Norway. *Acta Ophthalmol* 2018;96(5):465–74.
27. Hautala N, Hannula V, Palosaari T, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in young adults with type 1 diabetes since childhood: the Oulu cohort study of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2014;92(8):749–52.
28. Beulens JWJ, Patel A, Vingerling JR, et al. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52(10):2027–36.
29. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122(4):552–63.
30. Zhang G, Chen H, Chen W, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in China: a multi-hospital-based cross-sectional study. *Br J Ophthalmol* 2017;101(12):1591–5.
31. Pugliese G, Solini A, Bonora E, et al. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: lessons from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicentre study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(8):815–22.
32. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL, et al. Does severe hypoglycaemia influence microvascular complications in type 1 diabetes? An analysis of the Diabetes Control and Complications Trial database. *Diabet Med* 2012;29(9):1195–8.
33. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363(3):233–44.
34. The Australian Diabetes Society. Guidelines for the management of diabetic retinopathy. Canberra, ACT: National Health and Medical Research Council; 2008. (www.oaansw.com.au/resources/documents/NHMRC_DiabeticRetinopathy_2008.pdf).

35. Writing Team for the Diabetes Control Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002;287(19):2563–9.
36. Lövestam-Adrian M, Agardh CD, Torffvit O, et al. Diabetic retinopathy, visual acuity, and medical risk indicators: a continuous 10-year follow-up study in type 1 diabetic patients under routine care. *J Diabetes Complications* 2001;15(6):287–94.
37. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, et al. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care* 2001;24(7):1275–9.
38. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):233–52.
39. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837–53.
40. Henricsson M, Tyrberg M, Heijl A, et al. Incidence of blindness and visual impairment in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74(6):533–8.
41. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995;44(8):968–83.
42. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002;61(3):1086–97.
43. van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2002;25(8):1320–5.
44. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998;351(9095):28–31.
45. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317(7160):703–13.
46. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995;102(4):647–61.
47. Chakrabarti R, Harper CA, Keeffe JE. Diabetic retinopathy management guidelines. *Expert Rev Ophthalmol* 2012;7(5):417–39.
48. Olafsdóttir E, Stefánsson E. Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience. *Br J Ophthalmol* 2007;91(12):1599–601.
49. Scanlon PH. Screening intervals for diabetic retinopathy and implications for care. *Curr Diab Rep* 2017;17(10):96.
50. Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. *Diabetes Care* 2011;34(6):1318–9.

51. Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, et al. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review. *Diabet Med* 2013;30(11):1272–92.
52. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, et al. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003;361(9353):195–200.
53. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, et al. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med* 2003;20(9):758–65.
54. Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, et al. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. *Am J Ophthalmol* 2009;148(1):111–8.
55. Aptel F, Denis P, Rouberol F, et al. Screening of diabetic retinopathy: effect of field number and mydriasis on sensitivity and specificity of digital fundus photography. *Diabetes Metab* 2008;34(3):290–3.
56. Li HK, Hubbard LD, Danis RP, et al. Monoscopic versus stereoscopic retinal photography for grading diabetic retinopathy severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):3184–92.
57. Williams GA, Scott IU, Haller JA, et al. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111(5):1055–62.
58. Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G, et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diabet Med* 2003;20(6):467–74.
59. Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, et al. Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88(7):920–4.
60. Bragge P, Gruen RL, Chau M, et al. Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2011;129(4):435–44.
61. Razvi S, Myers L, Patton K, et al. Screening for diabetic retinopathy: a cause for concern in people who drive. *Diabet Med* 2003;20(10):812–5.
62. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010.
63. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Silmälääkäriyhdistyksen, Diabetesliiton lääkarineuvoston asettama työryhmä. Käypä hoito - suositus 2014. (<https://www.kaypahoito.fi/hoi50043>).
64. Ahsan S, Basit A, Ahmed KR, et al. Diagnostic accuracy of direct ophthalmoscopy for detection of diabetic retinopathy using fundus photographs as a reference standard. *Diabetes Metab Syndr* 2014;8(2):96–101.
65. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, et al. The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002;134(2):204–13.
66. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, et al. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995;311(7013):1131–5.

67. Maberley D, Cruess AF, Barile G, et al. Digital photographic screening for diabetic retinopathy in the James Bay Cree. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9(3):169–78.
68. Bawankar P, Shanbhag N, K SS, et al. Sensitivity and specificity of automated analysis of single-field non-mydratic fundus photographs by Bosch DR Algorithm-Comparison with mydratic fundus photography (ETDRS) for screening in undiagnosed diabetic retinopathy. *PloS One* 2017;12(12):e0189854.
69. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydratic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87(10):1258–63.
70. Kawaguchi A, Sharafeldin N, Sundaram A, et al. Tele-ophthalmology for age-related macular degeneration and diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis. *Telemed J E Health* 2018;24(4):301–8.
71. Shi L, Wu H, Dong J, et al. Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2015;99(6):823–31.
72. Mansberger SL, Sheppler C, Barker G, et al. Long-term comparative effectiveness of telemedicine in providing diabetic retinopathy screening examinations: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(5):518–25.
73. Mansberger SL, Gleitsmann K, Gardiner S, et al. Comparing the effectiveness of telemedicine and traditional surveillance in providing diabetic retinopathy screening examinations: a randomized controlled trial. *Telemed J E Health* 2013;19(12):942–8.
74. Gómez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F, et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2002;25(8):1384–9.
75. Richardson DR, Fry RL, Krasnow M. Cost-savings analysis of telemedicine use for ophthalmic screening in a rural Appalachian health clinic. *W V Med J* 2013;109(4):52–5.
76. Li Z, Wu C, Olayiwola JN, et al. Telemedicine-based digital retinal imaging vs standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. *Conn Med* 2012;76(2):85–90.
77. Rein DB, Wittenborn JS, Zhang X, et al. The cost-effectiveness of three screening alternatives for people with diabetes with no or early diabetic retinopathy. *Health Serv Res* 2011;46(5):1534–61.
78. Maberley D, Walker H, Koushik A, et al. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario: a cost-effectiveness analysis. *CMAJ* 2003;168(2):160–4.
79. Taylor HR. Fred Hollows lecture. Eye care for the community. *Clin Exp Ophthalmol* 2002;30(3):151–4.
80. Centre for Eye Research Australia. Diabetic retinopathy. (<https://www.cera.org.au/community/your-eye-health/diabetic-retinopathy/>).
81. Ferris FL. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993;269(10):1290–1.
82. ClinicalTrials.gov. Diabetic retinopathy study (DRS): identifier: NCT00000160. 2006. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00000160>).
83. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014;11:CD011234.
84. Royle P, Mistry H, Auguste P, et al. Pan-retinal photocoagulation and other forms of laser treatment and drug therapies for non-proliferative diabetic retinopathy: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2015;19(51):v–xxviii, 1–247.

85. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981;88(7):583–600.
86. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796–806.
87. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. *Arch Ophthalmol* 1995;113(9):1144–55.
88. Mistry H, Auguste P, Lois N, et al. Diabetic retinopathy and the use of laser photocoagulation: is it cost-effective to treat early? *BMJ Open Ophthalmol* 2017;2(1):e000021.
89. Sharma S, Hollands H, Brown GC, et al. The cost-effectiveness of early vitrectomy for the treatment of vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(3):230–4.
90. Kim BZ, Lee KL, Guest SJ, et al. Long-term survival following diabetic vitrectomy. *N Z Med J* 2017;130(1450):69–77.
91. Banerjee PJ, Moya R, Bunce C, et al. Long-term survival rates of patients undergoing vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol* 2016;23(2):94–8.
92. Sandinha MT, Morphis G, Broadbent DM, et al. Survival rates of patients undergoing vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol Vis Neurosci* 2016;1(2):008.
93. Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, et al. Life expectancy of diabetic patients undergoing vitreous surgery. *Br J Ophthalmol* 1996;80(7):640–3.
94. Gollamudi SR, Smiddy WE, Schachat AP, et al. Long-term survival rate after vitreous surgery for complications of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991;98(1):18–22.
95. Lux A, Ostri C, Dyrberg E, et al. Survival rates after diabetic vitrectomy compared with standard diabetes and general populations. *Acta Ophthalmol* 2012;90(8):e650–2.
96. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, et al. Visual and anatomical outcomes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: the DRIVE UK study. *Eye (Lond)* 2012;26(4):510–6.
97. Corcóstegui B, Durán S, González-Albarrán MO, et al. Update on diagnosis and treatment of diabetic retinopathy: a consensus guideline of the Working Group of Ocular Health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). *J Ophthalmol* 2017;2017:8234186.
98. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Altomare F, Kherani A, et al. Retinopathy. *Can J Diabetes* 2018;42 (suppl 1):S210–6.
99. American Diabetes Association. 10. microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes–2018. *Diabetes Care* 2018;41(suppl 1):S105–18.
100. International Council of Ophthalmology. Eye care: diabetic eye care. 2018. (http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html).
101. Lepiksoo M, Lember M, Kull M, et al. Suhkurtõve levimus Eesti täiskasvanud rahvastikus. *Eesti Arst* 2008;87(5):337–41.

102. Eglit T. Obesity, impaired glucose regulation, metabolic syndrome and their associations with high-molecular-weight adiponectin levels [dissertation]. Tartu: Tartu University Press; 2014. (https://dspace.ut.ee/bitstream/handle/10062/37323/eglit_triin.pdf?sequence=1).
103. International Diabetes Foundation. IDF Europe members: Estonia. (<https://idf.org/our-network/regions-members/europe/members/131-estonia.html>).
104. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel EH10: esmashaigusjuhud soo ja vanuserühma järgi, seisuga 18.09.2018.
105. Eesti Haigekassa. Tervishoiuteenuste statistika. (<https://www.haigekassa.ee/haigekassa/aruanDED-eelarve-ja-statistika/finantsnaitajad/tervishoiuteenuste-statistika>).
106. Ministry of Health of New Zealand. Diabetic retinal screening, grading, monitoring and referral guidance. Wellington: Ministry of Health; 2016. (<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/diabetic-retinal-screening-grading-monitoring-referral-guidance-mar16.pdf>).
107. NHS Healthcare Improvement Scotland. Diabetic retinopathy screening: standards. Healthcare Improvement Scotland; 2016. (https://www.ndrs.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/07/DRS_STANF_JUN2016.pdf).
108. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. 2015. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>).
109. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>).
110. National Institute for Health and Care Excellence. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. 2015. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/>).
111. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. 2015. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng18/>).
112. Hammes HP, Lemmen KD, Bertram B, et al. Diabetic retinopathy and maculopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014;122(7):387–90.
113. Ministry of Health Malaysia, Malaysian Society of Ophthalmology, Academy of Medicine Malaysia. Screening of diabetic retinopathy. Clinical practice guidelines. 2011. (<http://www.moh.gov.my/moh/attachments/6601.pdf>).
114. International Diabetes Federation. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. 2011. (https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/Docs/idf-ispad_guidelines_2011_0.pdf).
115. Scanlon PH. The English National Screening Programme for diabetic retinopathy 2003–2016. *Acta Diabetol* 2017;54(6):515–25.
116. Screening for diabetic retinopathy in Europe. Conference 2011. (http://www.drscreening2005.org.uk/gdansk_2011.html).
117. Pieczynski J, Grzybowski A. Review of diabetic retinopathy screening methods and programmes adopted in different parts of the world. *Eur Ophthalmic Rev* 2015;9(1):49–55.
118. Bek T, Sjølie AK, Larsen JNB, et al. Rapport nr. 6 fotoscreening for diabetisk retinopati. Diabetesforeningen. (https://diabetes.dk/media/352241/Rapport_6_fotoscreening_for_diabetisk_retinopati.pdf).

119. Kristinsson JK, Stefánsson E, Jónasson F, et al. Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1994;72(3):341–6.
120. Kristinsson JK. Diabetic retinopathy. Screening and prevention of blindness: a doctoral thesis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1997;(223):1–76.
121. Kristinsson JK, Gudmundsson JR, Stefánsson E, et al. Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73(6):525–8.
122. Stefánsson E, Bek T, Porta M, et al. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(4):374–85.
123. NHS. Diabetic eye screening. 2017. (<https://www.nhs.uk/conditions/diabetic-eye-screening/>).
124. Wales Eye Care Services. Diabetic Eye Screening Wales (DESW). (<http://www.eyecare.wales.nhs.uk/drssw>).
125. Public Health Agency. Pre-consultation on the way the Northern Ireland diabetic eye screening programme is provided. Public Health Agency; 2017. (<https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/directorates/files/Pre-consultation%20DESP%20options%20Oct%202017.pdf>).
126. Public Health England Screening. Diabetic eye screening annual data 1 April 2015 to 31 March 2016 - PHE screening. (<https://phescrining.blog.gov.uk/2017/03/24/diabetic-eye-screening-annual-data-1-april-2015-to-31-march-2016/>).
127. NHS Screening Programmes: KPI reports and briefings 2016 to 2017. (<https://www.gov.uk/government/publications/nhs-screening-programmes-kpi-reports-and-briefings-2016-to-2017>).
128. NHS. Participation in the grading test and training system – NHS Diabetic Eye Screening Programme. Version 2.0. 2015. (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/665839/Participation_in_the_grading_test_and_training_system.pdf).
129. Zachariah S, Wykes W, Yorston D. The Scottish Diabetic Retinopathy Screening programme. *Community Eye Health* 2015;28(92):s22–3.
130. NHS Scotland, Scottish Diabetic Retinopathy Screening Collaborative. Diabetic Retinopathy Screening Programme – annual report 2014–2015. 2016. (<https://www.ndrs.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/07/DRS-Annual-Report-2014-15.pdf>).
131. National guidelines for diabetes care – support for governance and management. 2015. (<https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19803/2015-4-12.pdf>).
132. Abstracts of the XXXX Nordic Congress of Ophthalmology. August 25–28, 2012. Helsinki, Finland. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)* 2012;(250):1–84.
133. Hansen AB, Andersen MVN. Screening for diabetic retinopathy in Denmark: the current status. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(6):673–8.
134. Bush K, Thomas R, Raymond NT, et al. Cluster randomised controlled trial evaluation of a Link Worker-delivered intervention to improve uptake of diabetic retinopathy screening in a South Asian population. *Diab Vasc Dis Res* 2014;11(4):294–7.
135. Judah G, Darzi A, Vlaev I, et al. Incentives in Diabetic Eye Assessment by Screening (IDEAS) trial: a three-armed randomised controlled trial of financial incentives. *Health Serv Deliv Res* 2017;5(15).

136. Kristinsson JK, Stefánsson E, Jónasson F, et al. Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72(1):72–8.
137. McKay R, McCarty C, Taylor H. Diabetic retinopathy in Victoria, Australia: the Visual Impairment Project. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):865–70.
138. Hansson-Lundblad C, Holm K, Agardh CD, et al. A small number of older type 2 diabetic patients end up visually impaired despite regular photographic screening and laser treatment for diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(3):310–5.
139. Kashim RM, Newton P, Ojo O. Diabetic retinopathy screening: a systematic review on patients' non-attendance. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(1):157.
140. van Eijk KND, Blom JW, Gussekloo J, et al. Diabetic retinopathy screening in patients with diabetes mellitus in primary care: incentives and barriers to screening attendance. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96(1):10–6.
141. Kristinsson JK, Hauksdóttir H, Stefánsson E, et al. Active prevention in diabetic eye disease. A 4-year follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(3):249–54.
142. Bäcklund LB, Algvare PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. *Diabet Med* 1997;14(9):732–40.
143. Agardh E, Agardh CD, Hansson-Lundblad C. The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1993;10(6):555–9.
144. Dansk Diabetes Database. National årsrapport 2017/2018. Aarhus, Denmark; 2018. (https://www.sundhed.dk/content/cms/87/4687_diabetes_2017_18_offentliggoerelse_v2.pdf).
145. Liu WJ, Lee LT, Yen MF, et al. Assessing progression and efficacy of treatment for diabetic retinopathy following the proliferative pathway to blindness: implication for diabetic retinopathy screening in Taiwan. *Diabet Med* 2003;20(9):727–33.
146. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000;283(7):889–96.
147. Vetrini D, Kiire CA, Burgess PI, et al. Incremental cost-effectiveness of screening and laser treatment for diabetic retinopathy and macular edema in Malawi. *PLoS One* 2018;13(1):e0190742.
148. Lian J, McGhee SM, Gangwani RA, et al. The impact of a co-payment on the cost-effectiveness of screening for diabetic retinopathy. *J Public Health* 2016;38(4):782–92.
149. Wu B, Li J, Wu H. Strategies to screen for diabetic retinopathy in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(45):e1989.
150. Tung T-H, Shih H-C, Chen S-J, et al. Economic evaluation of screening for diabetic retinopathy among Chinese type 2 diabetics: a community-based study in Kinmen, Taiwan. *J Epidemiol* 2008;18(5):225–33.
151. Ellery B, Milverton J, Newton S, et al. Retinal photography with a non-mydratic retinal camera in people with diabetes. MSAC application no. 1181, assessment report. Canberra; 2014. ([http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/A4CDB4090198F-241CA25801000123BC6/\\$File/1181_NMP_FinalReport%20-accessible.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/A4CDB4090198F-241CA25801000123BC6/$File/1181_NMP_FinalReport%20-accessible.pdf)).

152. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, et al. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86(4):317–9.
153. van Katwyk S, Jin YP, Trope GE, et al. Cost-utility analysis of extending public health insurance coverage to include diabetic retinopathy screening by optometrists. *Value Health* 2017;20(8):1034–40.
154. Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas: tabel RV046: suremustõenäosus ja ellujääjad sünnipõlvkonna hulgast soo ja vanuse järgi, seisuga 25.09.2018.
155. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2013;13(4):192–207.
156. Poku E, Brazier J, Carlton J, et al. Health state utilities in patients with diabetic retinopathy, diabetic macular oedema and age-related macular degeneration: a systematic review. *BMC Ophthalmol* 2013;13:74.
157. Brown MM, Brown GC, Sharma S, et al. Utility values and diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1999;128(3):324–30.
158. Sharma S, Oliver-Fernandez A, Bakal J, et al. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. *Br J Ophthalmol* 2003;87(3):259–61.
159. Heintz E. Health economic aspects of diabetic retinopathy [dissertation]. Linköping: Linköping University; 2012. (<https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:513740/FULLTEXT01.pdf>).
160. Heintz E, Wirehn AB, Peebo BB, et al. QALY weights for diabetic retinopathy—a comparison of health state valuations with HUI-3, EQ-5D, EQ-VAS, and TTO. *Value Health* 2012;15(3):475–84.
161. Beudet A, Clegg J, Thuresson PO, et al. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes. *Value Health* 2014;17(4):462–70.
162. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making* 2002;22(4):340–9.
163. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2013. (<https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/foreword>).
164. Juus E, Volke V, Roosimaa M, et al. GLP-1 retseptori agonistide kliiniline tõenduspõhisus ja kulutõhusus 2. tüüpi diabeedi ravis. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.
165. Juus E, Volke V, Roosimaa M, et al. GLP-1 retseptori agonisti ja insuliini sisaldavate kombinatsioonravimite kliiniline tõenduspõhisus ja kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.
166. Juus E, Volke V, Peet A, et al. Insuliini pumpravi kulutõhusus 1. tüüpi diabeedi ravis. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.
167. Riemsma R, Corro Ramos I, Birnie R, et al. Integrated sensor-augmented pump therapy systems [the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM (continuous glucose monitoring) system] for managing blood glucose levels in type 1 diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2016;20(17):v–xxxii, 1–251.

168. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel TT09: täis- ja osalise tööajaga töötavate tervishoiutöötajate keskmine brutotunni- ja brutokuupalk vanuserühma ning ametiala järgi, seisuga 14.11.2018
169. Kim SW, Kang GW. Cost-utility analysis of screening strategies for diabetic retinopathy in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30(12):1723–32.

Lisa 1. Lähteülesanne

TTH35 raporti lähteülesanne Diabeetilise silmakahjustuse sõeluuringu kulutõhusus

Eesmärk

Analüüsida diabeetilise silma võrkkesta (reetina) kahjustuse (retinopaatia) sõeluuringu tulemuslikkust ja kulutõhusust ning hinnata, milline oleks sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis.

Taust

Diabeet võib põhjustada mitmeid haiguse ja selle raviga seotud tüsistusi, millest osa on õigeaegse ning asjakohase abiga ärahoitavad. Diabeedi mikrovaskulaarseteks tüsistusteks on retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia, mis on põhiosas pöördu-matu iseloomuga ning viivad süvenedes raskete silma-, neeru-, ja närvisüsteemi kahjustusteni.

Mida pikemat aega on veresuhkru tase normist kõrgem, seda suurem on diabeedi hilistüsistuste tekke oht, mistõttu tuleb diabeedi raviga tagada maksimaalselt normilähedane veresuhkru tase, et hilistüsistuste teket ennetada või edasi lükata. Intensiivse insuliinravi, sõeluuringu ja diabeetilise retinopaatia laserravi samaaegsel rakendamisel jääb pimedaks vaid 2% diabeedihaigetest.

Diabeetiline retinopaatia on tingitud silma väikeste arterite kahjustustest ja ahene-misest. Haiguse esimeses, mitteproliferatiivses faasis ei ole patsientidel tavaliselt kaebuseid ning haigus on leitav ainult silmapõhja uuringutega, kus ilmnevad väikesed arterite laiendid. Haiguse teises faasis toimub uute anormaalsete veresoonte areng (proliferatiivne faas). Need veresooned on haprad ja võivad puruneda, põhjusta-des silma klaaskehasisest verejooksu ja nägemisteravuse häireid kuni pimedaks jäämiseni.

Diabeetiline retinopaatia ei ole tänapäeval väljaravitav, kuid silma võrkkesta veresoonte muutusi saab tavaliselt aastaid kontrolli all hoida. Tõhusaimaks mee-todiks on osutunud laserravi, mille käigus koaguleeritakse kahjustunud reetina ala, et pidurdada habraste veresoonte arengut ja juurde teket ning vältida raskemaid tüsistusi nagu verejooks, reetina irdumine. Vajadusel saab teha silmasiseseid süste või operatsiooni.

T2D diagnoosi saamise hetkel on umbes 40%-l patsientidest juba mõningane retinopaatia. 20 aastat pärast diagnoosi saamist on pea kõigil T1D ja 60%-l T2D patsientidel tekkinud retinopaatia.

Diabeetiline retinopaatia täidab sõeluuringuks sobiva haiguse kriteeriume – pikk latentsiperiood, aeglaselt progresseeruv ja haigust kontrolliv ravi on olemas.

Tehnoloogiad

Silmapõhja uuringu (oftalmoskoopia) käigus hindab silmaarst otsese vaatluse käigus muutusi veresoontes, veresoonte lekkimise tunnuseid, reetina ja närvide olukorda.

Otsese vaatluse alternatiiviks on silmapõhja pildistamine, mille eeliseks on võimalus salvestada pilt edasiseks tõlgendamiseks ja säilitamiseks. Pildistamine on kallim kui tavapärane oftalmoskoopia, kuid pildid saab teha väljaõppinud tehnik ja sellega hoitakse kokku silmaarstide aega.

Mitmes Euroopa riigis (nt Rootsis ja Inglismaal) on käivitatud rahvastikupõhised sõeluuringu programmid, et varakult leida diabeetilisest retinopaatiast ja rakendada asjakohast ravi.

Sihtrühm

Kõik diabeeti põdevad haiged alates 10.–12. eluaastast.

Uurimisküsimused ja lahendused

1) Milline on diabeetilise retinopaatiaga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse ja Eesti Haigekassa avalike andmete põhjal hinnatakse diabeetilise retinopaatiaga kaasnevat haiguskoormust ning tervishoiukulusid Eestis.

2) Milline on diabeetilise retinopaatia sõeluuringu tõenduspõhine korraldus?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse põhjal määratletakse kasutatavate diagnostiliste testide (oftalmoskoopia ja pildiagnostika) erinevate variantide efektiivsus ja kulutõhusus sõeluuringu kontekstis. Kirjeldatakse sõeluuringu korraldust ja efektiivsust seda rakendavates riikides.

3) Milline on sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse ja eksperthinnangute abil koostatakse sõeluuringu programmi organisatoorne mudel, mis lähtub tõenduspõhistest ravijuhenditest ning teiste riikide sõeluuringute korralduspraktikatest.

4) Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse põhjal kirjeldatakse sõeluuringu kulutõhusust varasemates uuringutes. Koostatakse kulutõhususe mudel, mis arvestab Eestis kavandatava sõeluuringu korraldusega. Tervisekasu väljendatakse QALYdes ja ära hoitud pimedaksjäämise juhtude arvuna. Tervisekasu ning täiendkulu tõhususe määra võrreldakse sõeluuringu mitterakendamisega.

5) Milline on sõeluuringuprogrammiga kaasnev eelarvemõju?

Lahenduskäik: Koostatakse eelarve mõju analüüs viie aasta perspektiivis, mis arvestab avastatud diabeetiliste silmakahjustuste ravivajaduse kasvuga.

Lisa 2. Otsingu metoodika

Kulutõhususe uuringute päring andmebaasis PubMed 27.06.2018:

(((((("Diabetic Retinopathy"[Mesh]) OR diabetic retinopathy)) AND (((("Mass Screening"[Mesh]) OR early detection) OR screening[Title/Abstract]) OR screen [Title/Abstract]))) AND (((cost AND effectiveness) OR cost-effectiveness OR ((cost AND effectiveness) AND analys*) OR (cost AND utility) OR (cost AND utility AND analys*) OR cost-utility OR (economic AND evaluation) OR ((economic AND evaluation) AND assessment) OR (economic AND burden) OR (cost AND benefit) OR (cost-benefit AND analys*) OR cost-benefit OR (cost AND efficiency))))

Lisa 3. DR diagnostikas, jälgimises ja ravis kasutatavad teenused

		EHK teenus	
	Nimetus	Kood	Piirhind (€)
Diagnostika, jälgimine	Õe iseseisev vastuvõtt	3035	11,30
	Silmapõhja uuring kolmepeegliläätse või Volke luubiga	7263	5,74
	Silmapõhja fotografeerimine (2 silma kohta)	7260	17,70
Täiendavad uuringud, teenused	Eriarsti esmane vastuvõtt	3002	21,88
	Silmapõhja optiline koherentne tomograafia (1 silma kohta)	7268	13,16
	Fluorestsentne angiograafia	7261	47,63
Ravi	Eriarsti korduv vastuvõtt	3004	13,88
	Võrkkesta laserpankoagulatsioon	7807	72,41
	Intravitreaalne ravimi manustamine	7217	55,46
	Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord	365R	21,18

The cost-effectiveness of diabetic retinopathy screening in Estonia

Summary

Objectives: To evaluate the cost-effectiveness of organized diabetic retinopathy (DR) screening programme in Estonia.

Methodology: A literature review was conducted in order to describe the screening programmes and guidelines for the management of DR elsewhere in the world and to gather evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of early detection of DR. A Markov cohort model was developed to evaluate the cost-effectiveness of organized screening programme compared to current opportunistic screening of type 2 diabetes (T2D) patients. A hypothetical cohort of 6000 T2D patients aged 50 was followed for 50 years. Data for disease transition probabilities and quality of life estimates was obtained from published literature. The costs were calculated based on Estonian data. Costs and effects were discounted using an annual discount rate of 5%. The model evaluated the differences in costs and quality-adjusted life-years (QALYs). The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated comparing DR screening to no screening scenario. Additionally, a 5-year budget-impact analysis of organised DR screening programme from the healthcare payers' perspective was carried out. It was assumed that the organised screening programme would be gradually introduced and newly diagnosed diabetes patients would enter the programme each year.

Results: The analysis showed that screening all T2D patients for DR would yield in 0.003 extra QALYs per person eligible for screening. The additional per person screening and treatment cost would be €118.12. In the base-case scenario the ICER of DR screening compared to no screening was €37,509 per QALY gained. In the sensitivity analysis it ranged between €15,077–43,600 per QALY gained. The result was most influenced by the decrease in background DR progression probability and health-related quality of life estimates. Budget impact analysis showed that the annual expenditure on DR screening, related diagnostics and treatment would increase by €117,810 in the first year up to €416,157 in the fifth year compared to current opportunistic testing.

Conclusions: In Estonia, no formal cost-effectiveness threshold has been established to determine whether an intervention is cost-effective or not. Based on the results of current analysis, DR screening can be considered cost-effective at a willingness-to-pay threshold of €40,000 per QALY gained. Assuming that screening has a beneficial effect on T2D medication adherence and hence reduces disease progression probability from background DR to preproliferative DR, it can be considered cost-effective even at a willingness-to-pay threshold of €16,000 per QALY gained. However, considering that DR screening enables to detect a diabetes complication instead of preventing it, this may not be the most effective intervention in diabetes management. Rather, more attention should be paid to T2D medication adherence as good glycemic control may prevent and delay long term micro- and macrovascular complications such as DR.

Citation: Võrno T, Pruks LL, Jürgens J, Kiivet RA. *Organiseeritud sõeluuring diabeetilise silmakahjustuse varaseks diagnoosimiseks Eestis*. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2019.

