

Farmakogeneetilise analüüsi kulutõhusus depressiooni ravis Eestis

Eva Juus¹, Lili Milani^{2,3}, Janika Alloja¹, Liina Haring⁴, Mariliis Põld¹, Mikk Jürisson¹

Eesti Arst 2024;
103(4):180–185

Saabunud toimetusse:
01.12.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
17.01.2024
Avaldatud internetis:
24.04.2024

¹ Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskus,
² Tartu Ülikooli genoomika instituut, Eesti geenivaramu teaduskeskus,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik,
⁴ Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut

Kirjavahetajaautor:
Eva Juus
eva.juus@ut.ee

Võtmesõnad:
tervisetehnoloogiate hindamine, kulutõhusus, depressioon, farmakogeneetika, geneetiline testimine

Taust. Depressiooni ravis kasutatavate antidepressantide (AD) tarvitamine on Eestis viimastel aastatel suurenenud, kuid mitmete ADde efektiivsus ja kõrvaltoimete risk sõltub muu hulgas ka geneetilisest variatsioonist. Farmakogeneetika kombineerib teadmisi farmakoloogiast ja geneetikast eesmärgiga muuta medikamentoosne ravi ohutumaks ja efektiivsemaks.

Eesmärk. Hinnata teaduskirjanduse ja Eesti andmete alusel tervishoiu rahastaja perspektiivist farmakogeneetilise analüüsi (FGA) alusel juhitud AD-ravi kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis võrreldes tavaraviga.

Metoodika. Kulutõhususe arvutamiseks koostati otsustuspuu mudel, milles arvestati efektiivsuse näitajatena ravivastuse ja remissiooni tekkimisega, elukvaliteedi hinnangutega ning geenitesti hinnaga.

Tulemused. FGA alusel juhitud AD-ravi võimaldab suurendada ravivastuse ja remissiooni tõenäosust ning vähendada kõrvaltoimete riski mõõduka ja raske depressiooniga patsientidel. FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi võrdluses oli täiendkulu tõhususe määra 30 700 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Kõige enam mõjutas kulutõhususe hinnangut see, kui alates 12. nädalast eeldatakse FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi korral võrdset efektiivsust, ning geenitesti hind. Eeldades FGA alusel juhitud AD-ravi järkjärgulist rakendamist, oleks tõenäoline kumulatiivne lisakulu Tervisekassale 5,4 miljonit eurot viie aasta jooksul.

Järeldused. FGA alusel juhitud AD-ravi võib Eestis kontekstis pidada kulutõhusaks, kuid selle rakendamine on ressursimahukas.

SISSEJUHATUS

Artikli eesmärk on esitada tervisetehnoloogiate hindamise raporti „Farmakogeneetilise analüüsi tervisekasu ja kulutõhusus depressiooni ravis“ (1) olulisemaid tulemusi. Raporti koostamise siht oli kirjeldada farmakogeneetilise analüüsi (FGA) alusel juhitud antidepressantide (AD-ravi) tervisekasu ning hinnata teenuse kulutõhusust võrreldes tavaraviga ja eelarvemõju Eestis. Selleks koostati süstemaatiline ülevaade teadusuuringutest FGA alusel juhitud AD-ravi efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta ning mudel kulutõhususe arvutamiseks.

Artikli aluseks olev tervisetehnoloogiate hindamise raport (1) on täismahus avaldatud Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi veebilehel

<https://tervis.ut.ee/et/tervisetehnoloogiate-hindamine/raportid>.

Depressioon

Depressioon on püsiv meeleolu langus, millega kaasneb üldise toimetulekuvõime ja elukvaliteedi alanemine. Eesti rahvastiku vaimse tervise uuringu tulemuste järgi esinesid 2020.–2022. aastal depressiooni sümptomid enam kui neljandikul Eesti inimestel (2). Depressiooni raskusastme hindamiseks ja diagnoosi täpsustamiseks kasutatakse hindamisskaalasid, mis tuginevad uuritava enesekohasele või spetsialisti läbiviidud intervjuu põhjal koostatud hinnangule.

Üks sagedamini kasutatav hindamisinstrument on patsiendi terviseküsimustik (ingl *Patient Health Questionnaire*, PHQ-9) (3), mis

sisaldab üheksat väidet, millele tuleb anda enesekohane hinnang kahe viimase nädala kohta. Küsimustiku saab täita patsient ise, kuid tulemuse arvutab klinitsist algoritmi alusel. Skoori võimalik vahemik on 0–27. Koguskoor peegeldab häire raskusastet: kerge depressioonepisood – PHQ-9 skoor 10–14, mõõdukas episood – PHQ-9 skoor 15–19 ning raske episood – PHQ-9 skoor ≥ 20 .

Depressiooni puhul keskenduti raportis (1) just mõõduka ja raske depressiooni ravile ADdega, kuna kerge depressiooni korral soovitatakse sekkumisena pigem psühhoteraapiat.

Farmakogeneetiline ravi

Mitmete ADde, näiteks selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) efektiivsus ja kõrvaltoimete risk on mõjutatud geneetilisest variatsioonist. Farmakogeneetika on teadusharu, mis uurib, kuidas mõjutab inimeste geneetiline varieeruvus ravimi toimet ja metabolismi. Tulenevalt genotüübist võib ravimil olla tavaannuse juures ebapiisav efekt, samuti võib konkreetne toimeaine olla inimesele vastunäidustatud kõrvaltoimete profiili või toksilisuse tõttu. ADde metabolism toimub maksas põhiliselt CYP2C19 ja CYP2D6 ensüümide poolt. Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu andmete põhjal on ainult 37% geenidoonoritest CYP2C19 substraatide tavapärased metaboliseerijad, CYP2D6 puhul on vastav osakaal 61%. Puuduliku CYP2C19 ja CYP2D6 substraatide metaboliseerijate osakaal geenidoonorite hulgas on vastavalt 2% ja 4%.

FGA alusel juhitud AD-ravi efektiivsuse ja ohutuse kohta on maailmas koostatud mitmeid kliinilisi uuringuid, mille tulemused on näidanud, et FGA alusel juhitud AD-ravi võimaldab suurendada ravivastuse ja remissiooni tõenäosust ning vähendada kõrvaltoimete riski mõõduka ja raske depressiooniga patsientidel.

Ka FGA alusel juhitud AD-ravi kulutõhususe kohta on koostatud ja avaldatud kulutõhususe uuringud. Kulutõhusust kirjeldatakse tavapäraselt täiendkulu tõhususe määraga (ICER, ingl *incremental cost-effectiveness ratio*). ICER näitab FGA alusel juhitud AD-ravi abil võidetud kvaliteetse eluaasta (QALY, ingl *quality-adjusted life year*) maksumust. Süstemaatilise otsinguga leitud neljas kulutõhususe uuringus seitsmest oli FGA alusel juhitud AD-ravi võrreldes

tavaraviga odavam ja efektiivsem (suurem QALYde arv). Ülejäänud kolmest uuringust ühes ei osutunud FGA alusel juhitud AD-ravi kulutõhusaks (arvestades uuringus esitatud järeldusi kulutõhususe kohta) ning kahes jäeti järeldus AD-ravi kulutõhususe kohta tegemata, kuna ICERi varieeruvus tundlikkuse analüüsis oli suur.

METOODIKA

FGA alusel juhitud AD-ravi kulutõhususe hindamiseks koostati otsustuspuu mudel ning kulutõhusust mõõdeti täiendkuluna võidetud QALY kohta võrreldes tavaravi kasutamisega. Kulutõhususe hindamiseks tehtud mudelis jälgiti terviseseisundi paranemist või muutumatuks jäämist. Iga seisundiga kaasneb elukvaliteet (väljendub QALYdes skaalal 0–1) ning enamiku seisunditega ka kulud. Sihtrühmaks võeti esimest korda AD-raviga alustajad, sest mõõduka või raske depressiooni korral alustatakse ravi sageli selliste ADdega (nt SSRI), mille raviefekt ja kõrvaltoimete avaldumine on seotud geneetilise varieeruvusega. Kulutõhususe analüüsis kasutati 24nädalast ajaperspektiivi, sest andmed efektiivsuse kohta pikemas ajaperspektiivis puudusid.

Kulutõhususe analüüsi sisendandmed

Mudeli sisenditena (vt tabel 1) kasutati andmeid teaduskirjandusest, Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlaborist, Eesti geenivaramust ja eksperdihinnangutest. Analüüsis kasutati efektiivsuse näitajatena ravivastuse (PHQ-9 skoori vähenemine $> 50\%$) ja remissiooni (PHQ-9 ≤ 5) tekkimist.

Arvutustesse kaasati ainult geenitesti kulu, sest ülejäänud kulud on FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi korral sarnased. Geenitesti hind sõltus sellest, kas patsient oli geenidoonor või mitte. Geenidoonorite geenitesti hinnaks võeti geeniinfo väljastamise kulu Eesti geenivaramust tervise infosüsteemi. Eesti geenivaramu andmete põhjal oli raporti koostamise ajal (2022. aastal) üle 18aastaste inimeste seas geenidoonoreid 18%. Nende patsientide puhul, kes ei olnud geenidoonorid (82%), võeti geenitesti hinna arvutamisel aluseks kõiki olulisi CPIC geene sisaldav paneeltest, mille hind sõltub aastast tehtavate analüüside arvust. Kuna FGA alusel juhitud AD-ravi efektiivsuse uuringutes ei eristatud ravimeid ega ravimirühmi, ei eristatud ravimeid

Tabel 1. Farmakogeneetilise analüüsi (FGA) alusel juhitud antidepressantravi kulutõhususe analüüsi sisendid. Sulgudes on esitatud viide sisendandmete allikmaterjalile

	FGA alusel juhitud ravi	Tavaravi
Ravivastuse (PHQ-9 skoori vähenemine > 50%), kuid mitte remissiooni (PHQ-9 ≤ 5) saavutanute osakaal (%) (4)		
4. nädal	7,9	8,5
8. nädal	11,5	9,6
12. nädal	13,6	12,6
18. nädal	12,6	12,8
24. nädal	14,9	11,5
Remissiooni (PHQ-9 ≤ 5) saavutanute osakaal (%) (4)		
4. nädal	9,4	8,0
8. nädal	14,7	11,3
12. nädal	16,5	11,2
18. nädal	15,8	13,6
24. nädal	17,2	16,0
Elukvaliteet terviseseisundite korral (5)		
Depressioon (PHQ-9 ≥ 15)		0,552
Ravivastus ilma remissioonita (PHQ-9 skoori vähenemine > 50%)		0,673
Remissioon (PHQ-9 ≤ 5)		0,826
Kulud (eurodes)		
Geenidoonori geenianndmete väljastamine*	15	–
Paneeltest**	150	–

* Eksperdi hinnang

** Otsesuhtlus Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlaboriga

PHQ-9 – patsiendi terviseküsimustik (ingl *Patient Health Questionnaire*)

ka kulutõhususe analüüsis ning ravimite hindadega arvutustes ei arvestatud. Mudeli sisendandmete täpsem kirjeldus on toodud raporti (1) peatükis 8.1.

KULUTÕHUSUSE ANALÜÜSI TULEMUSED

Sisendandmeid kasutades arvutati QALYd ning kulu tervishoiusüsteemi rahastajale

Tabel 2. Farmakogeneetilise analüüsi (FGA) alusel juhitud AD-ravi kulutõhususe põhianalüüsi tulemused ühe inimese kohta 24 nädala jooksul (arvud on tabelis esitatud ümardatult)

	FGA alusel juhitud AD-ravi	Tavaravi ADdega	Erinevus
QALYd	0,499	0,495	0,004
Kulud	125,70	0	125,70
ICER (€/QALY)			30 700

AD – antidepressantravi, QALY – kvaliteetne eluaasta (ingl *quality-adjusted life year*), ICER – täiendkulu tõhususe määr (ingl *incremental cost-effectiveness ratio*)

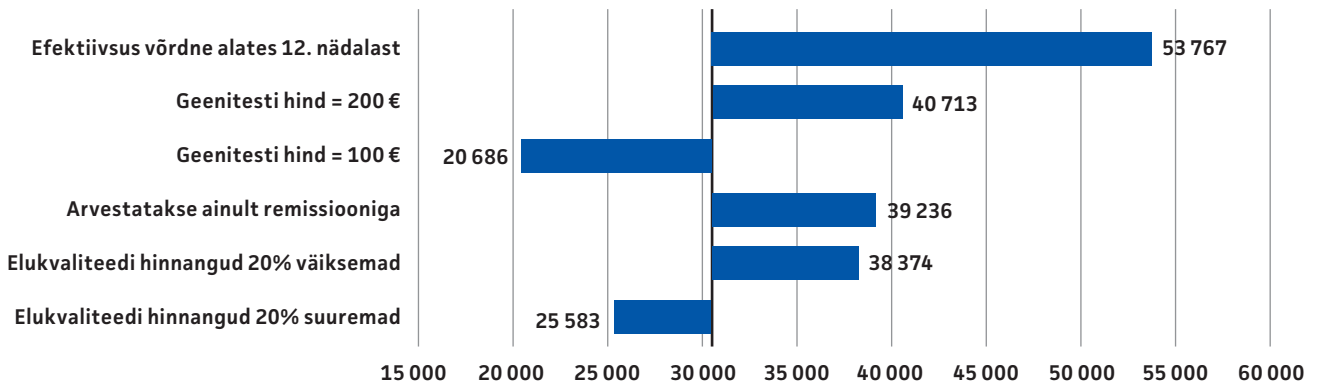
FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi tingimustes (vt tabel 2). Nende andmete põhjal arvutati ICER, mis näitab, kui suured on rahalised kulutused tervishoiusüsteemis ühe QALY lisandumisel kohordi kohta FGA alusel juhitud AD-ravi rakendamisel. FGA alusel juhitud AD-ravi kasutamisel võidetakse tänu kõrgemale ravivastuse ja remissiooni saavutamise määrale 0,004 QALYt ühe inimese kohta 24 nädala jooksul. FGA alusel juhitud AD-raviga kaasneks 24 nädala perspektiivis lisakulu ainult geenitestile või geenidoonorite geeniinfo väljastamisele 125,70 eurot ühe inimese kohta. ICER on 30 700 eurot lisanduva QALY kohta. Mida suurem on geenidoonorite osakaal rahvastikus ja mida rohkem kasutatakse olemasolevaid FGA tulemusi korduva AD-ravi alustamisel, seda väiksemaks muutub FGA alusel juhitud ravi kulu ja seda kulutõhusamaks muutuks FGA alusel juhitud AD-ravi.

Tulemuste tundlikkuse analüüs

Enamik mudeli eeldusi ja sisendeid on hinnangulised ja võivad aja jooksul muutuda. Muutuste mõju hindamiseks tehakse tundlikkuse analüüs, kus põhianalüüsis kasutatud sisendite väärtusi muudetakse vastavalt muutuste tõenäolisele suunale ja ulatusele ning tulemusi võrreldakse põhianalüüsi tulemustega.

Joonisel 1 on esitatud stsenaariumid, mille korral sisendparameetrite muutmine mõjutas kõige enam põhianalüüsi tulemusi: 1) geenitesti hind on 150 euro asemel 200 eurot; 2) geenitesti hind on 150 euro asemel 100 eurot; 3) tervisekasu arvutamisel arvestatakse ainult remissiooni tekkimisega ja ravivastuse tekkimisega ei arvestata; 4) alates 12. nädalast puudub erinevus remissiooni ja ravivastuse tekkimise osas FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi võrdluses; 5) elukvaliteedi hinnangud on kõigis terviseseisundites 20% suuremad kui põhianalüüsis; 6) elukvaliteedi hinnangud on kõigis terviseseisundites 20% väiksemad kui põhianalüüsis.

Tundlikkuse analüüsi eri stsenaariumite korral jääb ICER FGA alusel juhitud AD-ravi kasutamisel vahemikku 20 700 kuni 53 767 eurot lisanduva QALY kohta. Kõige enam mõjutavad analüüsi tulemusi eeldus, et alates 12. nädalast on FGA alusel juhitud AD-ravi ja tavaravi efektiivsus võrdne, ning geenitesti hind.



Joonis 1. Täiendkulu tõhususe määr eurodes sisendandmete muutumise erinevate stsenaariumite korral (baasstsenaariumis oli täiendkulu tõhususe määr ehk ICER 30 700 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta ehk QALY kohta).

EELARVE MÕJU ANALÜÜS

Eelarve mõju analüüsis hinnati mõõduka ja raske depressiooni ravis FGA alusel juhitud AD-ravi kasutuselevõtuga kaasnevat rahalist mõju Tervisekassa eelarvele viie aasta perspektiivis. Eelarve mõju analüüsis kasutati raporti (1) kulutõhususe analüüsi sisendeid, Tervisekassa andmeid esmakordse mõõduka ja raske depressiooni diagnoosiga isikutele välja kirjutatud ADde retseptide kohta ning eksperdihinnanguid. Täpsemalt on eelarve mõju analüüsi sisendeid kirjeldatud raporti (1) peatükis 9.

Analüüsis eeldati, et FGA alusel juhitud AD-ravi võetakse kasutusele järk-järgult. Arvestades, et tõendus FGA alusel juhitud AD-ravi efektiivsuse ja ohutuse kohta on mõõdukas, toimuks eksperdihinnangu järgi tavaravilt üleminek FGA alusel juhitud ravile aeglaselt, hõlmates esialgu väikest osa patsiente. Eksperdihinnangu alusel saab FGA alusel juhitud AD-ravi esimesel aastal 20%, teisel aastal 30%, kolmandal aastal 40%, neljandal aastal 50% ja viiendal aastal 60% sihtrühmast ehk 21 600 inimest. Eeldatakse, et FGA alusel juhitud AD-ravi ei hakata tulevikus kogu sihtrühmal kasutama, sest osa patsiente võib geenitesti tegemisest keelduda ja mõni arst ei hakkagi geenitesti võimalust pakkuma.

Lisaks põhianalüüsile hinnati mõju Tervisekassa eelarvele, kui geenitesti hind oleks 150 euro asemel 100 või 200 eurot ja sihtrühm oleks igal aastal 10% suurem või väiksem, kui on eeldatud põhianalüüsis.

Arvutuste kohaselt kaasneks Tervisekassale FGA alusel juhitud AD-ravi rakendamise kumulatiivne lisakulu 5,4 miljonit eurot viie aasta jooksul. Kui geenitesti hind

oleks 150 euro asemel 100 või 200 eurot, oleks kumulatiivne lisakulu vastavalt 3,7 või 7,2 miljonit. Sihtrühma 20% vähenemise või suurenemise korral oleks kumulatiivne lisakulu vastavalt 4,1 või 6,8 miljonit eurot viie aasta jooksul.

ARUTELU JA JÄRELDUSED

Artikli aluseks oleva raporti eesmärk oli kirjeldada farmakogeneetilise analüüsi (FGA) alusel juhitud depressiooni ravi tervisekasu ning hinnata teenuse kulutõhusust võrreldes tavaraviga ja eelarvemõju Eestis. Selleks koostati süstemaatiline ülevaade teadusuuringutest FGA alusel juhitud AD-ravi efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta ning kulutõhususe arvutamiseks mudel. Lisaks arvutati FGA alusel juhitud AD-ravi kasutuselevõtuga kaasnev rahaline mõju Tervisekassa eelarvele viie aasta perspektiivis.

Kulutõhususe hinnangud maailmas tehtud uuringutes varieeruvad oluliselt, sõltudes mudelis kasutatud eeldustest ja sisenditest. Kõige optimistlikuma tulemusena leiti, et FGA alusel juhitud AD-ravi on odavam ja efektiivsem kui tavaravi, ning kõige pessimistlikuma tulemusena saadi ICERi väärtuseks 1 333 000 eurot lisanduva QALY kohta. Eesti kontekstis tehti FGA alusel juhitud AD-ravi kulutõhususe arvutused 24 nädala perspektiivis ja leiti, et ICER oli 30 700 eurot lisanduva QALY kohta, mida 40 000eurose piirmäära juures võib pidada kulutõhusaks. Tundlikkuse analüüsis jäi täiendkulu tõhususe määr vahemikku 20 700 kuni 53 767 eurot lisanduva QALY kohta, kusjuures kõige enam mõjutas analüüsi tulemusi võrdse efektiivsuse eeldus kahes

rühmas alates 12. nädalast ning geenitesti hind. Arvestades, et geenidoonoritel on geenitesti tulemused juba olemas ja paneeltesti kulu asemel tekib vaid kordades väiksem kulu info väljastamisele ja farmakogeneetika raporti koostamisele, siis mida suurem on geenidoonorite osakaal siht-rühmas, seda kulutõhusamaks muutub FGA alusel juhitud AD-ravi võrreldes tavaraviga. Samuti saab olulise lisakasuna arvestada, et arvutustes kasutati paneeltesti, mille abil määratakse kõigi paneeli kuuluvate ravimite FGA andmed. Arvestades, et paljud inimesed vajavad elu jooksul korduvat AD-ravi ning olemasolevat FGA infot saab edaspidi kasutada ka teiste haiguste ravis, suureneb paneeltesti kasutamisel FGA kulutõhusus ajas veelgi.

Eelarve mõju analüüsis eeldati, et üleminek tavaravilt FGA alusel juhitud ravile toimub aeglaselt, hõlmates esialgu väikest osa patsiente. FGA alusel juhitud AD-ravi rakendamisega kaasneks Tervisekassale kumulatiivne lisakulu 5,4 miljonit eurot viie aasta jooksul. Tõenäoliselt vähenevad FGA rakendamisel tulevikus sellega seotud kulud, sest mida suurem on geenidoonorite osakaal rahvastikus ja mida rohkem kasutatakse olemasolevaid FGA tulemusi korduva AD-ravi alustamisel või teiste haiguste ravis, seda väiksemaks muutub FGA alusel juhitud ravi kulu.

Raporti (1) põhjal võiks Eesti praktikas FGA alusel juhitud AD-ravi sihtrühmaks valida esialgu mõõduka või raske depressiooniga patsiendid, kellele on määratud esmakordne AD-ravi. FGA alusel juhitud AD-ravi on kõige efektiivsemalt võimalik kasutada just esimest korda AD-raviga alustajatel, sest mõõduka või raske depressiooni korral alustatakse sageli ravi selliste ADdega, millel on oluline seos CYP ensüümide aktiivsusega.

Tervisekassa algatatava hanke põhjal on plaanis 2024. aastal käivitada FGA alusel juhitud AD-ravi teenus, mis oleks kättesaadav nii geenidoonoritele kui ka teistele täisealistele ravikindlustatud patsientidele. Tervise infosüsteemi ülesehituse ja arstide töölaual olevate infotehnoloogiliste tarkvaralahenduste erisuste tõttu käivitub esialgu FGA teenuse kasutusvõimalus AD-retsepti väljakirjutamise hetkel, sõltumata diagnoosist. Selle tulemusena kuvatakse perearstile patsiendi FGA alusel juhitud AD-ravi soovitusel läbi EBMEDSi otsustustoe tarkvara. Geenidoonorite puhul, kes annavad

nõusoleku oma geeniandmete üleviimiseks tervise infosüsteemi, tekivad need tulemused otsustustoe platvormile oluliselt kiiremini. Teiste patsientide puhul on vaja võtta vereproov, kust eraldatakse DNA, mis saadetakse genotüpiseerimisele. Sellisel juhul on tulemused pigem saadaval alles pärast esimese ADga ravi alustamist, kuid edaspidi on tulemused kasutatavad doosi tiitrimisel ja järgmiste raviotsuste tegemisel.

Tulenevalt asjaolust, et FGA alusel juhitud AD-ravi on uuritud juhuslikustatud kontrollitud uuringutes enamasti depressiooni diagnoosiga patsientide valimitel, ei saa raporti (1) kulutõhususe analüüsi tulemusi üldistada ärevushäirete või teiste vaimse tervise häirete ravi konteksti, kus sümptomite leevendamiseks kasutatakse samuti AD-ravi.

TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad Tartu Ülikooli Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku laboratoorse geneetika osakonda geenitestidega seonduva info eest, Tervisekassa analüütika osakonda koostöö eest retseptiandmete väljastamisel ning Eesti geenivaramut geeniinfo statistika eest.

AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis käsitletud teemaga.

SUMMARY

The cost-effectiveness of genotype-guided treatment for depression in Estonia

Eva Juus¹, Lili Milani^{2,3}, Janika Alloja¹, Liina Haring⁴, Mariliis Põld¹, Mikk Jürisson¹

Background. This article is based on a health technology assessment report completed in 2022 (health effects and cost-effectiveness of genotype-guided treatment for depression in Estonia, TTH61), which provides an overview of the effectiveness and cost-effectiveness of genotype-guided antidepressant treatment for depression. Pharmacogenomic testing can help predict which antidepressants and dosages are most likely to result in a strong response to treatment or to have the lowest risk of adverse events based on an individual's genotype.

Objectives. To estimate the cost-effectiveness and budget impact of genotype-guided treatment for depression in Estonia.

¹ The Centre for Health Technology Assessment, University of Tartu, Estonia, ² Estonian Genome Centre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, ³ Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, ⁴ Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia

Correspondence to: Eva Juus
eva.juus@ut.ee

Keywords: health technology assessment, cost-effectiveness, depression, pharmacokinetics, genetic testing

Methods. A decision tree model was developed to simulate the cost-effectiveness of genotype-guided treatment for depression. A 24-week time perspective was used to perform the cost-effectiveness analysis, as there was no efficacy data beyond this period. The cohort used consisted of people who had previously been diagnosed with moderate to severe depression and for whom antidepressant treatment was indicated for the first time. Probabilities and quality of life estimates were based on published literature. The analysis used the perspective of the Estonian Health Insurance Fund (EHIF), which was taken into account in determining the costs for the analysis. Results were presented in terms of cost, quality-adjusted life-years (QALY), and incremental cost-effectiveness ratios (ICER). A 5-year budget impact analysis was carried out from the healthcare payer's perspective.

Results. The cost-effectiveness analysis showed that the ICER was €30,700 per QALY gained. In sensitivity analysis, the results were most influenced by the price of the

genetic test. Applying genotype-guided antidepressant treatment in the population with moderate to severe depression for whom antidepressant treatment was indicated for the first time, would cost an additional €5.4 million within five years for the EHIF compared to usual care.

Conclusions. The cost-effectiveness of genotype-guided antidepressant treatment is likely to increase in the future as many people need recurrent antidepressant treatment during their lifetime, and existing genetic testing results can be used in the future for the treatment of other diseases.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Farmakogeneetilise analüüsi tervisekasu ja kulutõhusus depressiooni ravis: tervisetehnoloogia hindamise raport TTH61. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2022.
2. Reile R, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring 2020. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2021.
3. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Inter Med* 2001;16:606–13.
4. Oslin DW, Lynch KG, Shih MC, et al. Effect of pharmacogenomic testing for drug-gene interactions on medication selection and remission of symptoms in major depressive disorder: the prime care randomized clinical trial. *JAMA* 2022;328:151–61.
5. Mrazek DA, Hornberger JC, Altar CA, Degtiar I. A review of the clinical, economic, and societal burden of treatment-resistant depression: 1996–2013. *Psychiatr Serv* 2014;65:977–87.

Nooremaelistel mõjutavad insulti haigestumist enamasti teised riskitegurid kui vanemaelistel

USA Colorado ülikoolis valminud uuringus analüüsiti erinevate insuldi riskitegurite osakaalu sõltuvalt patsiendi vanusest. Haigestunute andmebaasi põhjal moodustatud valimisse kuulus 2618 insuldi haigestumise juhtu (52% olid naised, 73,3%-l oli isheemiline insult) ja 7872 tervet isikut (kontrollrühm). Vanuse põhjal jaotati osavõtjad 3 rühma: 18–34aastased, 35–44aastased, 45–55aastased.

Võimalikud insuldi riskitegurid jaotati järgmiselt: traditsioonilised (hüpertensioon, düslipideemia, uneapnoe, rasvumine, suitsetamine, alkoholi liigtarvitamine, südamehaigused, vere-

soonte ateroskleroos jms) ning mittetraditsioonilised (rasedus ja selle järgne seisund, kontratseptiivide kasutamine, migreen, pahaloomuline kasvaja, maksa ja neeruhaigused, trombofiilia, autoimmuunhaigused jms).

Alla 35aastastel seondus haigestumine insuldi sagedamini mittetraditsiooniliste (31,3%-l meestest ja 42,7%-l naistest) kui traditsiooniliste riskiteguritega (25,3%-l meestest, 33,3%-l naistest). Mittetraditsiooniliste riskitegurite mõju insuldi haigestumisele vähenes vanemates eärühmades ja vanuserühmas 45–55 aastat seondusid need insuldi haigestumisega 19,4%-l meestest ning 27,9%-l naistest. Traditsioonilistest riskiteguritest oli insuldi haigestumisega sagedamini seotud hüpertensioon, mis vanuserühmas 45–55 aastat esines enam-vähem

kolmandikul insuldi haigestunud meestel ja naistel. Mittetraditsioonilistest riskiteguritest oli kõige sagedamini insuldiga seotud migreen, vanuserühmas 18–35 aastat seondus sellega haigestumine insuldi 20,1%-l meestest ja 34,5%-l naistest. Vanemates eärühmades migreeni osakaal insuldi riskitegurina vähenes.

Seega on migreen arvestatav insuldi riskitegur eriti nooremaelistel naistel. Selle patogeneesi ei ole lõplikult selge ja ei ole kindlaid ravisoovitusi, et leevendada migreenihaigete riski haigestuda insuldi. Uuringud jätkuvad.

REFEREERITUD

Leppert MH, Poisson SN, Scarbro S, et al. Association of traditional and nontraditional risk factors in the development of strokes among young adults by sex and age group: a retrospective case-control study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2024;26:e010307. Doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010307. Online ahead of print.

LÜHIDALT