

HIV-testimise kulutõhususe modelleerimine. Uuringu tulemuste lühikokkuvõte.

Kristi Rüütel, Liis Lemsalu, Guillaume Mabileau, A. David Paltiel, Rochelle P. Walensky,
Kenneth A. Freedberg, Yazdan Yazdanpanah

Tallinn 2017

www.OptTEST.eu

Käesolevat uuringut rahastas Tervise Arengu Instituut Euroopa Komisjoni projekti OptTEST (*Optimising testing and linkage to care for HIV across Europe*) (grant nr 20131102) ja Rahvastiku tervise arengukava aastateks 2009–2020 vahenditest.

Uuringu läbiviijad soovivad tänada: Helis Puksand, Heli Rajasaar, Jevgenia Epštein, Natalja Eigo

Rüütel K, Lemsalu L, Mabileau G, Paltiel AD, Walensky RP, Freedberg KA, Yazdanpanah Y. HIV-testimise kulutõhususe modelleerimine. Uuringu tulemuste lühikokkuvõte. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2017.

SISUKORD

SISSEJUHATUS	3
MEETODID	3
Mudel ja eeldused	3
Sisendid.....	4
TULEMUSED	6
HIVi levik	6
Tundlikkuse analüüs	9
ARUTELU JA JÄRELDUSED	10
Uuringu piirangud.....	11
VIITED	12

SISSEJUHATUS

Euroopa Liidu riikides rakendatakse erinevaid HIV-testimise strateegiaid (1). Eesti HIV-testimise juhis soovib testimist lähtuvalt riskikäitumisest ja HIVi indikaatorseisunditest. Tallinnas ja Ida-Virumaal soovitatakse testida kõik 16–49-aastaseid (2). Käesoleva uuringu eesmärgiks oli hinnata erinevate HIV-testimise strateegiatega kaasuvaid kulusid, nende kulutõhusust ja mõju eeldatavale elueale kõrge riskiga rahvastikurühmade ja 18–69-aastaste inimeste seas.

MEETODID

Kulutõhususe analüüs viidi läbi aastatel 2015–2016 ja selles kasutatud andmed koguti 2015. aastal, eelkõige perioodi 2010–2014 kohta. Uuring toimus koostöös Prantsusmaa, Hispaania ja USA teadlastega, samaaegselt hinnati ka Prantsusmaa ja Hispaania HIV-testimise kulutõhusust (3).

Mudel ja eeldused

Uuringus kasutati AIDSi komplikatsioonide ennetamise kulutõhususe mudelit (*Cost-Effectiveness of Preventing AIDS Complications (CEPAC)*), mis on HIVi diagnoosimise ja ravi matemaatiline mudel (4-8). Mudel simuleerib kohorti, kasutades iga rahvastikurühma andmeid. Mudel kaasab nii HIVi nakatunud kui HIV-negatiivsed isikud, alates mudelisse sisenemisest kuni surmani.

Sihtrühmad, kelle HIV-testimise sagedust modelleeriti, olid järgmised:

- 1) meestega seksivad mehed (MSM);
- 2) narkootikume süstivad inimesed (NSI);
- 3) rahvastik vanuses 18–69.

HIV-nakkuse progresseerumine on mudelis määratud HIV RNA taseme, CD4 rakkude hulga ja oportunistlike infektsioonide põdemise alusel. Mudel simuleerib HIV nakkuse kulgu, arvestades, et ainult diagnoositud ja HIV-raviga kaasatud patsiendid saavad antiretroviirusravi (ARV-ravi). Kuigi 2014. aastal ei alustatud Eestis ARV-raviga kohe kõigil uutel HIV juhtudel, on just see stsenaarium mudelis eelduseks. Keskmise CD4 rakkude arv diagnoosimisel võimaldab hinnata praeguse HIV skriinimise efektiivsust, arvestades diagnoosi hetkest HIV-raviga kaasamiseni kulunud aega (inglise keeles *linkage to care*), nakatumist (esmashaigestumist, inglise keeles *incidence*) ja igakuist CD4 rakkude arvu langust HIVi loomuliku kulgemise korral ilma ARV-ravita.

HIVi nakatunud jagunevad mudelis kaheks:

- 1) nakatunud (nii diagnoositud kui mitte diagnoositud);
- 2) uued juhud (kelle nakatumine leiab aset simulatsiooni ajal).

HIVi tuvastamine (diagnoosimine) mudelis toimub ühel kolmest viisist:

- 1) nn taustatestimine ehk *status quo* (Eesti senine testimise praktika);
- 2) oportunistliku infektsiooniga haiglasse sattumine;
- 3) uus HIV-testimise strateegia, mida antud analüüsis simuleeritakse.

Taustatestimise puhul toimub HIVi tuvastamine esimesel kahel viisil.

Simuleeritavad testimise sagedused olid:

- 1) testimine üks kord rahvastikurühma keskmises vanuses;
- 2) iga 10 aasta järel;
- 3) iga 5 aasta järel;
- 4) iga 3 aasta järel;
- 5) iga aasta;
- 6) iga kuue kuu tagant;
- 7) iga kolme kuu tagant;
- 8) iga kuu (ainult MSMide ja NSIde puhul).

Eraldi analüüs tehti, hindamaks uue testimisstrateegia mõju sekundaarsele HIVi levikule. Sekundaarse HIVi leviku määrad erinevates rahvastikurühmades võeti kirjandusest (9, 10).

Täiendkulu tõhususe määra¹ (TTM) arvutamisel arvestati 3%-lise aastase diskontomääraga. Testimise strateegiat peeti kulutõhusaks, kui TTM oli alla maksevalmiduse², mis oli määratud sisemajanduse koguproduktiga (SKP) ühe elaniku kohta (äralõikepunkt oli 1x SKP/elaniku kohta). Kõige kulutõhusamaks peeti strateegiat, mis võimaldas selles tingimuses kõige pikemat keskmist eluiga. Strateegia loeti „domineerituks“, kui see maksis rohkem ja andis vähem kasu kui mõni alternatiivsete strateegiate kombinatsioon.

Sisendid

Mudelil kasutatud andmed koos allikatega on toodud tabelis 1. Eesti andmete puudumisel kasutati teiste riikide andmeid. Mudel simuleeris rahvastikku vanuses 18–69 aastat, selleks rakendati Eesti rahvastiku vanuselist ja soolist jaotust.

Kuna mitmed tunnused, mida mudelis kasutati, põhinesid hinnangutel, ei olnud esinduslikud või piisavalt täpsed, teostati ka sensitiivsuse (tundlikkuse) analüüs, et hinnata nende ebatäpsuste mõju tulemustele. Lisaks muudeti parameetreid ka selleks, et hinnata HIV-testimise ja ARV-ravi maksumuse võimalike muutuste mõju.

¹ Täiendkulu tõhususe määr – inglise keeles *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) – suhtarv, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga (nt kulu QALY või ära hoitud infektsiooni kohta). Uue tervisetehnoloogia ja alternatiivse tervisetehnoloogia kulu vahe jagatud tulemite vahega (Rahvatervishoiu eesti-inglise seletav sõnastik; <http://rahvatervis.ut.ee/terms/terminid.php?id=629>)

² Maksevalmidus – inglise keeles *willingness to pay* – maksimaalne summa, mida ollakse tegelikult või hüpoteetiliselt nõus maksma selleks, et saavutada positiivset muutust tervises seisundis või suurendada selle toimumise tõenäosust; või selleks, et vältida negatiivset muutust tervises seisundis või vähendada selle toimumise tõenäosust (Rahvatervishoiu eesti-inglise seletav sõnastik; <http://rahvatervis.ut.ee/terms/terminid.php?id=630>)

Tabel 1. Mudeli sisendid

Tunnus		Allikas
Rahvaarv (vanuserühm 18–69)	895 020	
Keskmine vanus aastates	40,0	Statistikaamet
Meeste osakaal (%)	49,3	
HIVI levimus (%)		
Rahvastik	1,3	UNAIDS Spectrum 2014
MSM	2–3	Rüütel 2014 (11)
NSI	55 (48–62)	Vorobjov 2014, 2015 (12-14)
Diagnoosimata levimus (%)		
Rahvastik	0,4	TAI eksperthinnang
MSM	2,0	TAI hinnang Rüütel 2014 põhjal (11)
NSI	6,0	TAI hinnang Vorobjov 2015 põhjal (14)
Uute HIVi juhtude arv 100 inimaasta* kohta		
Rahvastik	0,03 (0,01 – 0,12)	TAI eksperthinnang
MSM	0,08	TAI eksperthinnang
NSI	6,0	Vorobjov 2015 (14)
Keskmine CD4 rakkude arv HIVi diagnoosimisel	289	Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu E-HIV
Samaaegne** HIV/AIDS (%)	4	Terviseamet
Testimine (%)		
Testiga nõustuvad patsiendid	95	TAI eksperthinnang
Jälgimisel olevad patsiendid	50 (40–90)	TAI eksperthinnang
ARV-ravi kulud patsiendi kohta aastas (€)		
1. rida	2920	
2.–4. rida	4750	Sotsiaalministeerium
5. rida	7720	
Testimise kulud, üks test (€)		
HIV-test	8,00 (8–32)	TAI arvutused Haigekassa ja anonüümse HIV-testimise põhjal
Verifitseerimine	98,91	Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu
SKP elaniku kohta (€)	20,000	Eurostat***

* Näitaja, mida kasutatakse siis, kui uuringualuste riskiajad on erineva pikkusega, et kombineeritult esitada inimeste ja aja mõõde avaldumuskordajate nimetajas, kui inimesed on riski all eri aja jooksul. Inimaastad korral panustab iga inimene riskirahvastikku nii palju jälgimisaastaid, kui teda on jälgitud ja ta on riskile eksponeeritud tulemi tekkeks (rahvatervishoiu eesti-inglise seletav sõnastik).

** Patsiendid, kellel kolme kuu jooksul HIVi diagnoosist alates diagnoositakse AIDSi (viitab HIVi hilisele avastamisele)

*** Eurostati andmeid kasutati selleks, et põhiuuringus oleks võimalik võrrelda Prantsusmaa ja Hispaaniaga

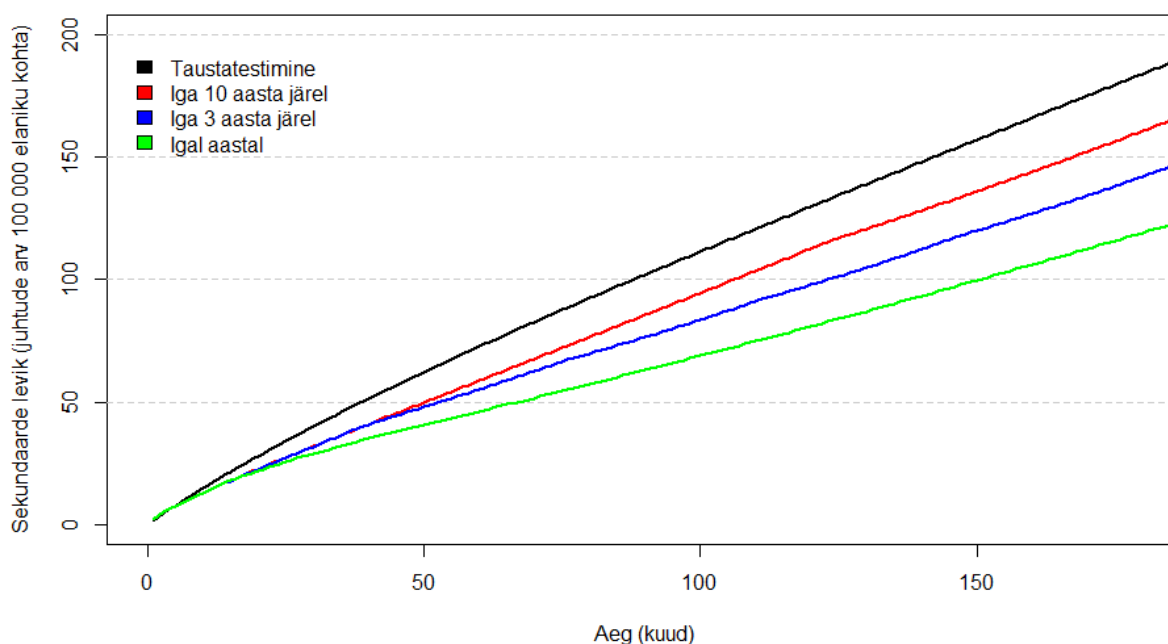
TULEMUSED

Testimise kulutõhusus

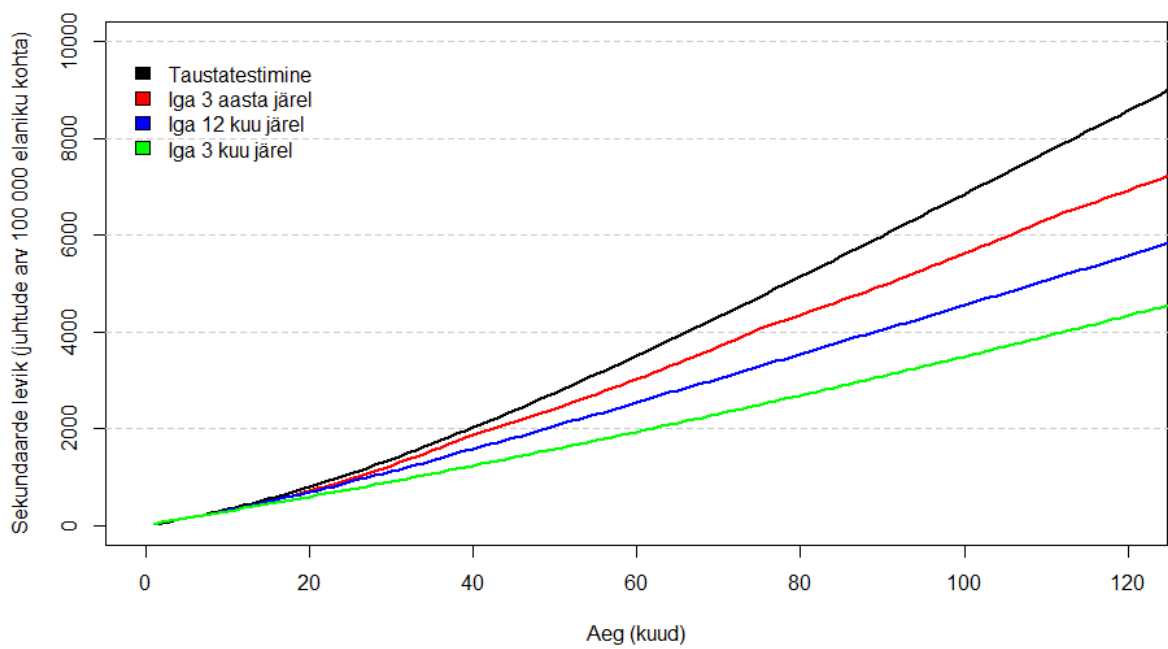
Testimisstrateegiate mõju tulemused eeldatavale elueale (kuudes), HIVi raviga seotud kuludele ja kulutõhususele on toodud tabelis 2. MSMide puhul oleks kõige kulutõhusam testimise strateegia üks kord aastas – TTM on 16 200 eurot ühe säästetud eluaasta kohta (YLS) (inglise keeles *year of life saved*). NSIde puhul oleks kulutõhus testida üks kord kuus (TTM on 11 000 eurot YLS kohta). Kogu rahvastiku puhul oleks kulutõhus testida üks kord kolme aasta jooksul (TTM on 13 000 eurot YLS kohta).

HIVi levik

Praeguse testimise praktika puhul nakatuks Eestis järgmise 15 aasta jooksul 195 elanikku 100 000 kohta (18–69-aastaste seas), kokku ca 1745 inimest ehk ca 115 inimest aastas. Kui testimise sagedus rahvastikus tõuseks, siis väheneks edasine HIVi levik. Kui Eestis testitaks inimesi üks kord kolme aasta jooksul, siis 15 aastaga väheneks uute juhtude arv 23% (joonis 1). NSIde seas nakatuks praeguste testimise tavade puhul järgmise 10 aasta jooksul 8570 inimest 100 000 kohta (9000 NSI kohta 771 juhtu). Kui testida neid kord poole aasta jooksul, väheneks see arv 4340-ni (ca 49%; 390 juhtu ehk ca 39 juhtu aastas). Sekundaarse leviku analüüs näitab vaid strateegiate mõju HIVi edasisele levikule, nendele juhtudele lisanduvad ka praeguseks juba nakatunud, kuid veel diagnoosimata HIV juhud.



Joonis 1. Kumulatiivne uute HIVi juhtude arv rahvastikus 15 aasta jooksul (100 000 elaniku kohta)



Joonis 2. Kumulatiivne uute HIVi juhtude arv 10 aasta jooksul narkootikume süstivate inimeste seas (100 000 elaniku kohta)

Tabel 2. Kulutõhususe modelleerimise tulemused erinevate HIV-testimise strateegiate puhul sihtrühmade kaupa *

Sihtrühm/ Testimise strateegiad	Meestega seksivad mehed			Narkootikume süstivad inimesed			Rahvastik (18–69-aastased)		
	Eeldatav eluiga (kuud) **	Kulud (€)	TTM (€/YLS)	Eeldatav eluiga (kuud)	Kulud (€)	TTM (€/YLS)	Eeldatav eluiga (kuud)	Kulud (€)	TTM (€/YLS)
praegune strateegia/praktika	359,7	1740	—	267,5	36 010	—	356,6	530	—
üks test elu jooksul lisaks	360,1	2060	D***	271,0	38 700	D	356,7	620	9800
iga 10 aasta järel	360,2	2110	D	273,4	39 800	D	356,7	650	D
iga 5 aasta järel	360,2	2190	D	276,5	41 280	D	356,7	700	D
iga 3 aasta järel	360,4	2280	8900	279,5	42 750	D	356,8	760	13 000
üks kord aastas	360,6	2590	16 200	286,4	46 380	D	356,9	970	32 500
iga 6 kuu järel	360,8	2920	30 000	289,7	48 050	6500	356,9	1230	60 700
iga 3 kuu järel	360,9	3460	49 700	292,3	49 540	7000	357,0	1730	126 200
üks kord kuus	361,0	5420	230 200	294,3	51 420	11 000	—	—	—

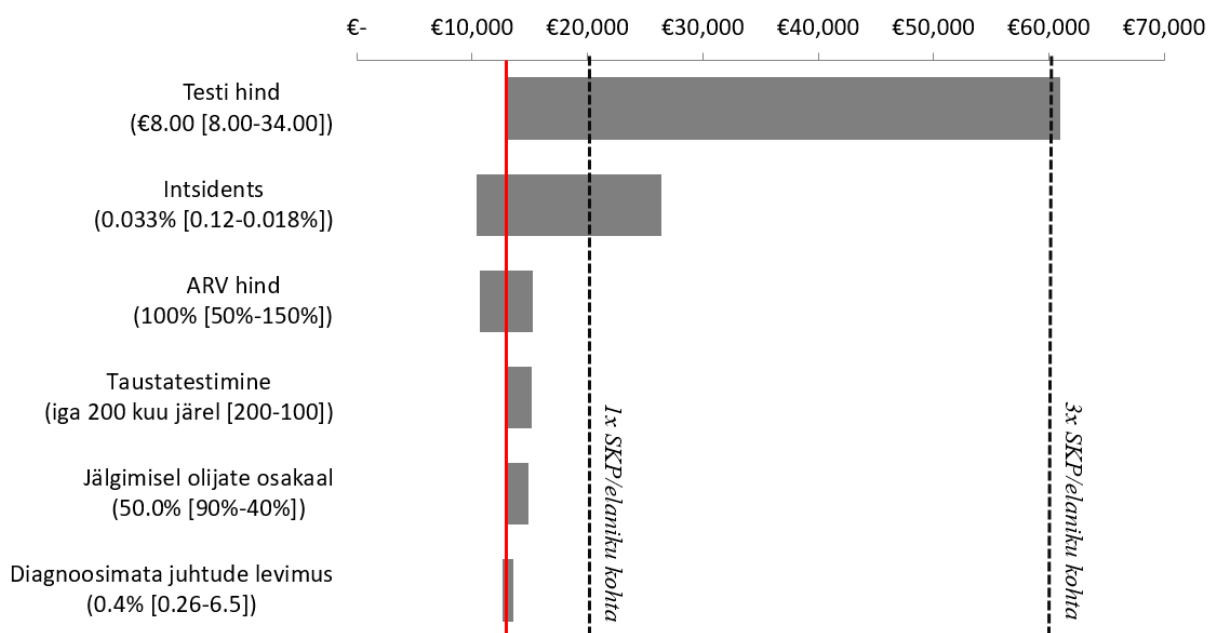
* Näitajad igas lahtris on ühe isiku kohta vaadeldud rahvastikurühmas

** Kogu kohordi (nii HIVi nakatunute kui HIV-negatiivsete) diskonteeritud eeldatav eluiga kuudes

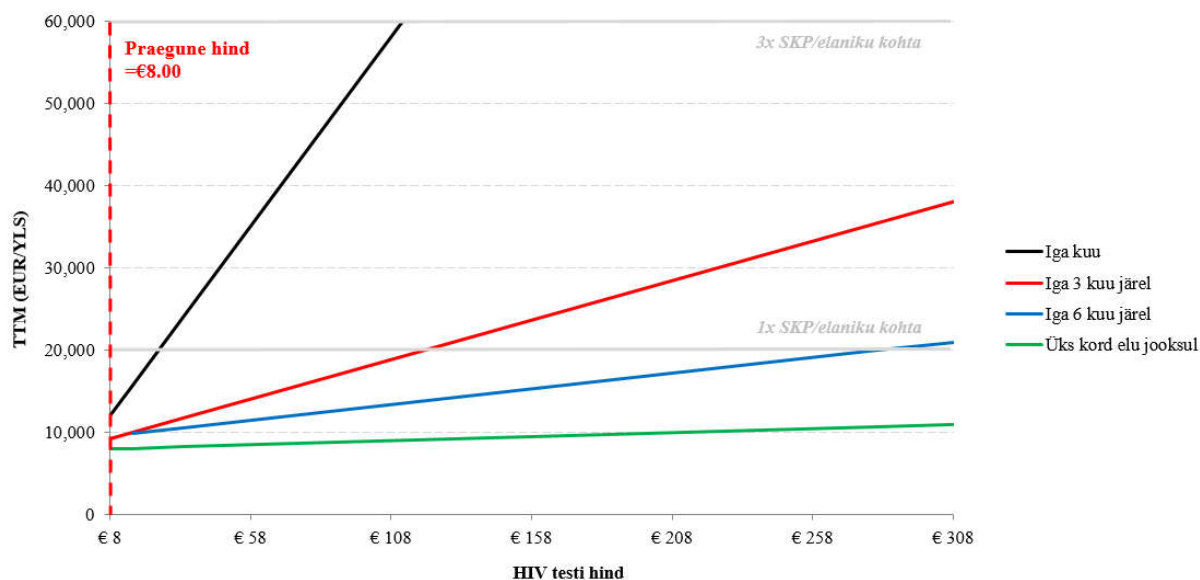
*** D – Domineeritud: kallim ja vähem kulutõhus kui testimissageduselt eelnev kulutõhus strateegia

Tundlikkuse analüüs

Tunnuste väärtuseid tabelis 1 muudeti erinevates vahemikes. Üldiselt ei olnud tulemused sensitiivsed mõistlikele muutustele võtmenäitajates, k.a raviga kaasatuse määr, ARV-ravi kulud, diagnoosimata HIV-juhtude osakaal. Tulemused olid kõige tundlikumad muutustele esmashaigestumises (uued HIVi nakatumise juhud ehk intsidents) ja HIV-testi hinnas. Näiteks üks test kolme aasta jooksul ei olnud enam rahvastiku seas kulutõhus, kui intsidents langes alla 0,026 juhu/100 inimaasta kohta (võrreldes baasstsenaariumiga, kus võeti arvesse 0,033 juhtu/100 inimaasta kohta) (joonis 3). NSIde igakuine testimine oli kulutõhus ka siis, kui ühe testi kulu oli 27 eurot (võrreldes baasstsenaariumi 8 euroga) (joonis 4). Kui NSI sid testida kaks korda aastas (iga kuue kuu järel), oleks testimine kulutõhus veel juhul, kui see maksaks 281 eurot.



Joonis 3. Erinevate tunnuste sensitiivsuse analüüs kogu rahvastiku testimise strateegia puhul, kui testitaks lisaks üks kord kolme aasta jooksul kõiki 18–69-aastaseid.



Joonis 4. HIV-testi maksumuse sensitiivsuse analüüs NSIde seas lähtuvalt strateegiast

ARUTELU JA JÄRELDUSED

Uuringu tulemused näitavad, et sagedasem HIV-testimine Eestis kõigi inimeste seas vanuses 18–69 (üks kord kolme aasta jooksul lisaks sellele, kuidas testiti 2014. aastal) on kulutõhus. See aitaks vähendada edasist HIVi levikut (15 aasta jooksul ligi veerandik uusi juhte vähem kui praeguse testimise praktika puhul). MSMide puhul oleks kulutõhus testida üks kord aastas ja NSIde puhul isegi iga kuu.

Tundlikkuse analüüs näitas, et kõige rohkem mõjutab kulutõhususe hinnangut HIV-testi hind, kuid isegi kui HIV-testi hind tõuseks neli korda, ei muutuks tulemused oluliselt. See on eriti positiivne kogukonnapõhise testimise ja kiirtestimise valguses, sest nende puhul kujuneb ühe HIV-testi hind kindlasti kallimaks kui praegu Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu alusel.

Kulutõhusus ei tähenda ilmtingimata, et sellist strateegiat oleks võimalik rakendada (inglise keeles *cost-effectiveness vs cost-affordability*). Kõigi stsenaariumide aluseks on asjaolu, et infrastruktuur testimiseks on juba paigas. NSIde igakuise testimise rakendamine võib vajada sellise süsteemi loomist, mis tõstab testi hinna nii kõrgeks, et selline lähenemine pole enam kulutõhus.

Nii või teisiti viitavad antud uuringu tulemused sellele, et praegusest sagedasem testimine on kulutõhus nii riskirühmade kui kogu rahvastiku seas ning aitab lisaks ka edasist HIVi levikut peatada. Sagedasem testimine tõstab kulusid nii testimisele kui ravile, kuid see aitab säästa eluaastaid ning pidurdada HIVi edasist levikut tänu tõhusale ARV-ravile juba varases HIV-nakkuse staadiumis. Pikas perspektiivis aitavad aga uute juhtude ärahoidmine ning parem HIVi nakatunute tervis kulusid kokku hoida.

Uuringu piirangud

Uuringul on mitmeid piiranguid. HIVi nakatumine (intsidents ehk esmashaigestumine) on pigem hinnanguline või põhineb kirjandusel. Kuna baasstrateegia puhul kasutati pigem tagasihoidlikke näitajaid, siis kõrgem HIVi nakatumine muudaks testimise veelgi kulutõhusamaks. Ka jälgimisel olevate HIVi nakatunute osakaal oli hinnanguline. Samas, varieerides seda suures vahemikus 40–90%, selgus, et sellel on tulemustele väike mõju. Kulutõhususe tase oli paika pandud SKP alusel. Kui oldaks valmis enam maksma, siis oleksid ka sagedasema testimise strateegiad kulutõhusad (ja vastupidi). Kahjuks ei olnud mudelis võimalik võtta arvesse Eesti piirkondade eripärasid (kõige enam nakatunuid just Tallinnas ja Ida-Virumaal). Eeldada võib, et kõrgema esmashaigestumisega piirkondades on sagedasem testimine kulutõhusam kui madalama esmashaigestumisega piirkondades.

VIITED

1. ECDC. HIV testing in Europe. Evaluation of the impact of the ECDC guidance on HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. , 2016.
2. SoM. HIV-nakkuse testimise ja HIV-positiivsete isikute ravile suunamise tegevusjuhise. Tallinn: Sotsiaalministeerium, 2012.
3. Mabileu G, Del Amo J, Rüütel K, Paltiel AD, Lemsalu L, Diaz A, et al., editors. Effectiveness and cost-effectiveness of HIV screening strategies across Europe. CROI; 2017; Seattle, USA.
4. Freedberg KA, Losina E, Weinstein MC, Paltiel AD, Cohen CJ, Seage GR, et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *The New England journal of medicine*. 2001;344(11):824-31.
5. Goldie SJ, Yazdanpanah Y, Losina E, Weinstein MC, Anglaret X, Walensky RP, et al. Cost-effectiveness of HIV treatment in resource-poor settings--the case of Cote d'Ivoire. *The New England journal of medicine*. 2006;355(11):1141-53.
6. Yazdanpanah Y, Perelman J, DiLorenzo MA, Alves J, Barros H, Mateus C, et al. Routine HIV screening in Portugal: clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS One*. 2013;8(12):e84173.
7. Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C, Le Vu S, Semaille C, Costagliola D, et al. Routine HIV screening in France: clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS One*. 2010;5(10):e13132.
8. Paltiel AD, Weinstein MC, Kimmel AD, Seage GR, 3rd, Losina E, Zhang H, et al. Expanded screening for HIV in the United States--an analysis of cost-effectiveness. *The New England journal of medicine*. 2005;352(6):586-95.
9. Attia S, Egger M, Muller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS (London, England)*. 2009;23(11):1397-404.
10. McCormick AW, Walensky RP, Lipsitch M, Losina E, Hsu H, Weinstein MC, et al. The effect of antiretroviral therapy on secondary transmission of HIV among men who have sex with men. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;44(8):1115-22.
11. Rüütel K, Lõhmus L. 2013. aasta meestega seksivate meeste Internetiuuringu kokkuvõte. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2014.
12. Vorobjov S. HIV-levimuse ja riskikäitumise uuring Kohtla-Järve süstivate narkomaanide seas, 2012. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2014.
13. Vorobjov S. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring Tallinna süstivate narkomaanide seas 2013. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2014.
14. Vorobjov S, Rüütel K, Abel-Ollo K, Salekešin M. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring Narva süstivate narkomaanide seas, 2014. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2015.