

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut



Terviseinfo
analüüsigrupp

Naloksooniprogramm üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH14

Tartu 2015

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut

Naloksooniprogramm üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH14

Tartu 2015

Käesoleva raporti on koostanud:

Andra Männisalu, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

Natalia Nikitina, Ida-Viru Keskhaigla infektsionist

Triin Võrno, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

Rainer Reile, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi projektijuht

Keeletoimetaja – Anni Jürine

Kujundus ja küljendus – Margus Sarapuu

Viide raportile:

Männisalu A, Nikitina N, Võrno T, Reile R. Naloksooniprogramm üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015.

Naloksooniprogramm üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks:

ISBN 978-9985-4-0880-3 (trükis)

ISBN 978-9985-4-0881-0 (pdf)

Käesolev raport on koostatud tervishoiuteaduste võimekuse edendamise programmi TerVE tegevuse 4 „Tervisetehnoloogiate hindamine“ raames Euroopa Liidu toel.



TerVE



Sisukord

Lühendid ja mõisted	2
Kokkuvõte.....	3
1. Raporti eesmärk ja ülesehitus.....	5
2. Raporti metoodika	6
3. Opioidsõltuvus ja tervisemõjud	8
3.1. Opioidsõltuvus	8
3.2. Levinumad narkootikumidena kasutatavad opioidid.....	9
4. Uimastite tarvitamine Eestis.....	10
4.1. Opioidsõltuvuse levik ja riskirühm.....	10
4.2. Tervisekadu.....	11
4.3. Narkomaania kahjude vähendamise meetmed Eestis	15
5. Naloksoon opioidsõltuvusest põhjustatud üledooside ennetamisel	17
5.1. Naloksoon.....	17
5.2. WHO soovitused üledoosijuhtumite vähendamiseks	18
5.3. Naloksooniprogrammid Euroopas ja USAs	19
5.4. Naloksooni väljastamise programm Eestis	21
5.5. Sihtrühma koolitus Eestis	23
6. Naloksooniprogrammide efektiivsus	24
6.1. Ülevaade teaduskirjandusest.....	24
6.2. Kokkuvõte naloksooniprogrammide efektiivsusest.....	29
7. Naloksooniprogrammide kulutõhusus.....	31
8. Kulutõhususe arvutamise metoodika	34
8.1. Mudeli kirjeldus	34
8.2. Mudeli sisendid.....	35
9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused	39
9.1. Baasstsenaarium.....	39
9.2. Tundlikkuse analüüs	40
9.3. Kokkuvõte kulutõhususe modelleerimise tulemustest.....	46
10. Eelarve mõju analüüs	48
11. Järeldused	50
12. Soovitused	52
Kasutatud kirjandus	54
Lisa 1. Raporti lähteülesanne.....	59
Lisa 2. Markovi mudel (joonis programmist TreeAge Pro 2014).....	61
Lisa 3. Markovi mudelis kasutatud sisendid.....	62
Summary.....	63

Lühendid ja mõisted

- ICER** – ingl *incremental cost-effectiveness ratio*, täiendkulutõhususe määr; uue sekkumise ja alternatiivse sekkumise kulude vahe jagatud uue sekkumise ja alternatiivse sekkumise tulemuslikkuse vahega
- YLD** – ingl *years lost due to disability*, tervisekao tõttu kaotatud eluaastad; haiguse või tervisepuude tõttu kaotatud eluaastate arv, mis leitakse haiguse keskmise kestuse ja haiguskaalu korrutisena
- QALY** – ingl *quality adjusted life year*, kvaliteediga kohandatud eluaasta; haiguskoormuse mõõdik, mis näitab, kui terve on inimene ühe aasta jooksul võrreldes hea tervise standardiga. Tervislikku seisundit hinnatakse skaalal 0–1 (näiteks hea tervisega inimese 1 eluaasta on võrdne 1 QALYga, veidi halvema tervisega inimese 1 eluaasta 0,9 QALYga)
- Naloksoon** – opioidi toime antagonist, mis pöörab osaliselt või täielikult ümber kesknärvisüsteemi ja hingamise depressiooni ning vähendab hüpotensiooni
- Naloksooni-komplekt** – opioidsõltlastele ja/või nende lähedastele jagatav komplekt, mis sisaldab naloksooniga eeltäidetud süstalt (ja lisanõelu) ning tihti ka infomaterjali üledoosi riskitegurite- ja käitumise kohta
- Naloksooni-programm** – terviseedenduslik sekkumine uimastitarvitamise kahjude vähendamiseks eesmärgiga vähendada narkootikumide tarvitamisest tingitud surmaga lõppevate üledooside arvu süstivate narkomaanide seas
- Opioidid** – keemilised ühendid, mis sarnanevad oma farmakoloogiliste toimete poolest oopiumis leiduvatele alkaloididele ehk opiaatidele. Opioidid jagunevad looduslikeks (morfiin, kodeiin), poolsünteetilisteks (heroiin) ja sünteetilisteks (metadoon, fentanüül, buprenorfiin) ühenditeks ning nende toimel aktiveeruvad spetsiifilised retseptorid nii kesknärvisüsteemis kui ka perifeerses närvisüsteemis
- Opioid-sõltuvus** – kognitiivsete, käitumuslike ja füsioloogiliste avalduste kompleks, mille korral inimesel on tugev tung või sundmõte tarvitada ainet, vaatamata selle ilmsetele kahjustavatele tagajärgedele
- Üledoos** – olukord, kus tahtmatult või tahtlikult on uimastit või ravimit manustatud suuremas koguses, kui organism on harjunud, mis võib põhjustada tõsise tervisehäire (teadvusehäire, krampid, südame- ja hingamistegevuse häire, oksendamine, meelepitted) või surma

Kokkuvõte

Eestis on süstitavatest uimastitest laialdaselt levinud tugevatoimeline fentanüül, samuti on Eestis võrreldes teiste Euroopa Liidu liikmesriikidega suurim üledoosidest tingitud suremus. Tervise Arengu Instituut käivitas 2013. aastal programmi „Naloksooni kasutamine narkootikumide üledoosidest tingitud surmade ennetamiseks“, mille eesmärgiks on vähendada uimastite üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arvu. Programmi raames väljastatakse opioidsõltuvusega süstivatele narkomaanidele ja/või nende lähedastele naloksooniga eeltäidetud süstlaid.

Käesoleva raporti eesmärk on anda teaduskirjandusele tuginedes ülevaade naloksooni väljastamise programmide efektiivsusest ja kulutõhususest ning hinnata opioidsõltuvusega seonduvaid tervishoiukulusid, naloksooniprogrammi kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis.

Naloksooniprogramme on rakendatud eelkõige Ameerika Ühendriikides ja Mandri-Euroopas, alates 2011. aastast on riiklike programme rakendatud ka Šotimaal ja Walesis. Teaduskirjanduses avaldatud uuringutes on naloksooniprogrammide efektiivsust hinnatud peamiselt 4 indikaatori abil, milleks on (1) üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite vähenemine, (2) naloksooni kasutamine üledoosi pealtnägemise korral, (3) koolituse läbimisega omandatud teadmised ning (4) teiste hädaabimeetmete kasutamine üledoosi korral. Naloksooniprogrammide tõhusust uimastite üledoosidest põhjustatud surmade ennetamisel on seni vähe uuritud ning metodoloogiliste probleemide tõttu on sellekohane tõendus ebakindel. Raportisse kaasatud vaatlusuuringute põhjal võib naloksooni väljastamise praktika olla efektiivne üledoosidest tingitud surmade ennetamisel. Teaduskirjanduse põhjal suudavad uimastisõltlased ja/või nende lähedased üledoosi korral efektiivselt naloksooni kasutada. Koolitused võivad parandada programmis osalejate teadmisi üledoosi ennetamise ja riskitegurite kohta, samas kasutavad koolituse läbinud inimesed üledoosi situatsioonis sageli nii soovitatud kui ka mittesoovitatud esmaabivõtteid.

Naloksooni väljastamise programmide kulutõhusust käsitlevaid uuringuid on avaldatud USA, Venemaa ja Kanada kohta. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) on riigiti erinev – näiteks Venemaal ja USAs on ICER vastavalt 71 ja 421 dollarit QALY kohta. Kulutõhusust mõjutavad enim naloksooni efektiivsus üledoosi ümberpööramisele ja naloksooni hind. Tundlikkuse analüüsil kasutatud negatiivse stsenaariumi puhul, kus vähendati üledoosi pealtnägemise tõenäosust ja naloksooni tõhusust ning suurendati naloksooni maksumust, saadi täiendkulu tõhususe

maksimaalseks määraks USAs 14 000 dollarit QALY kohta ja Venemaal 2605 dollarit QALY kohta. Kanada kulutõhususe uuringus leiti, et naloksoonikomplekti olemasolu korral on oodatavad kulud väiksemad ning tõenäosus üledoosile elada suurem kui olukorras, kus programm puudub. Kõikides avaldatud kulutõhususe uuringutes on järeldatud, et naloksooniprogrammid on kulutõhusad.

Eesti naloksooniprogrammi kulutõhususe hindamiseks koostati Markovi mudel, mille eelduste ja sisenditena kasutati andmeid teaduskirjandusest ja eksperthinanguid. Naloksooniprogrammi kulutõhusust hinnatakse aastas ära hoitud surmajuhtude ja täiendkulu tõhususe määra kaudu. Kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumis leiti, et süstivate narkomaanide kohordis (10 000 inimest) rakendatav naloksooni väljastamise programm, kus naloksoonikomplekt väljastatakse 15% süstivatest narkomaanidest, võimaldab Eestis ära hoida keskmiselt 20 üledoosidest põhjustatud surmajuhtu aastas. See on ligikaudu 10% kõikidest üledoosidest põhjustatud surmadest. Baasstsenaariumi tingimustes sureks ilma programmita üledoosi tõttu aastas 197, kuid naloksooniprogrammiga oleks vastavaks näitajaks 177. Ühe surmajuhtu ära hoidmiseks oleks seega hinnanguliselt vaja väljastada 75 komplekti. Täiendkulu tõhususe määr on baasstsenaariumis ühe ärahoitud surmajuhtu kohta 3083 eurot. Tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumite korral jääb ICER vahemikku 2055–5605 eurot ärahoitud surmajuhtu kohta. Kulutõhususe määra mõjutab kõige rohkem üledoosi korral ellujäämise tõenäosus ilma kõrvalise abita. Tundlikkuse analüüsi kohaselt jääb ärahoitud surmajuhtumite arv vahemikku 10–54 ja ärahoitud surmajuhtude osakaal kõikidest opioidide üledoosidest põhjustatud surmajuhtudest jääb vahemikku 5–27%. Ärahoitud surmajuhtude osakaalu mõjutab enim naloksoonikomplekti saanute osakaal.

Arvestades, et 2014. aastal väljastati programmi raames ligikaudu 1000 naloksoonikomplekti, olid aastased hinnangulised kulud kokku 50 000 eurot. Kulud koosnesid jagatavate naloksoonikomplektide (30 000 eurot) ning programmiga kaasnevatest administratiiv-, juhtimis- ja koolituskuludest (20 000 eurot). Lähtudes kulutõhususe mudeli eeldustest ja sisenditest, mille kohaselt väljastataks aastas 1500 komplekti, võiks programmi hinnanguline aastane maksumus olla 62 756 eurot. Prognoositav eelarve kasv on tingitud väljastatavate komplektide arvu kasvust võrreldes 2014. aastaga.

1. Raporti eesmärk ja ülesehitus

2013. aastal käivitati Eestis Tervise Arengu Instituudi koordineeritav programm „Naloksooni kasutamine narkootikumide üledoosidest tingitud surmade ennetamiseks“, mille eesmärgiks on vähendada uimastite üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arvu. Programmi raames jagatakse uimastisõltlastele ja/või nende lähedastele juhiseid üledooside ennetamiseks ning naloksooniga eeltäidetud süstlaid. Raporti eesmärk on hinnata uimastisõltlastele ja/või nende lähedastele naloksooni väljastamise kulutõhusust Eestis, võrreldes olukorraga, kus naloksooni ei väljastata.

Siinses raportis otsitakse vastuseid järgmistele uurimisküsimustele:

1. Mis tõendeid leidub naloksooniprogrammide efektiivsuse kohta?
2. Mis tõendeid leidub naloksooniprogrammide kulutõhususe kohta?
3. Kas naloksooniprogrammi rakendamine opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks on kulutõhus?
4. Kui suured on opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide sihtrühmaga seonduvad tervishoiukulud?
5. Milline on naloksooniprogrammi eelarvemõju?

Raporti esimeses pooles antakse ülevaade opioidsõltuvusest, narkomaania levikust ja narkootikumide tarvitamisega seotud tervisekaost Eestis. Seejärel kirjeldatakse teaduskirjandusele tuginedes Euroopa ja USA naloksooniprogramme ja nende efektiivsust. Kulutõhususe peatükis on esitatud teaduskirjanduse ülevaade naloksooniprogrammide kulutõhususest ning on koostatud lihtsustatud kulutõhususe analüüs, milles võrreldakse naloksooni väljastamise stsenaariumit mitteväljastamisega ja hinnatakse ärahoitud surmajuhtude arvu ja ravikulusid. Samuti esitatakse eelarve mõju analüüs.

2. Raporti metoodika

Taust

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuseid ohutu ja efektiivse tervisepoliitika elluviimiseks, 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.

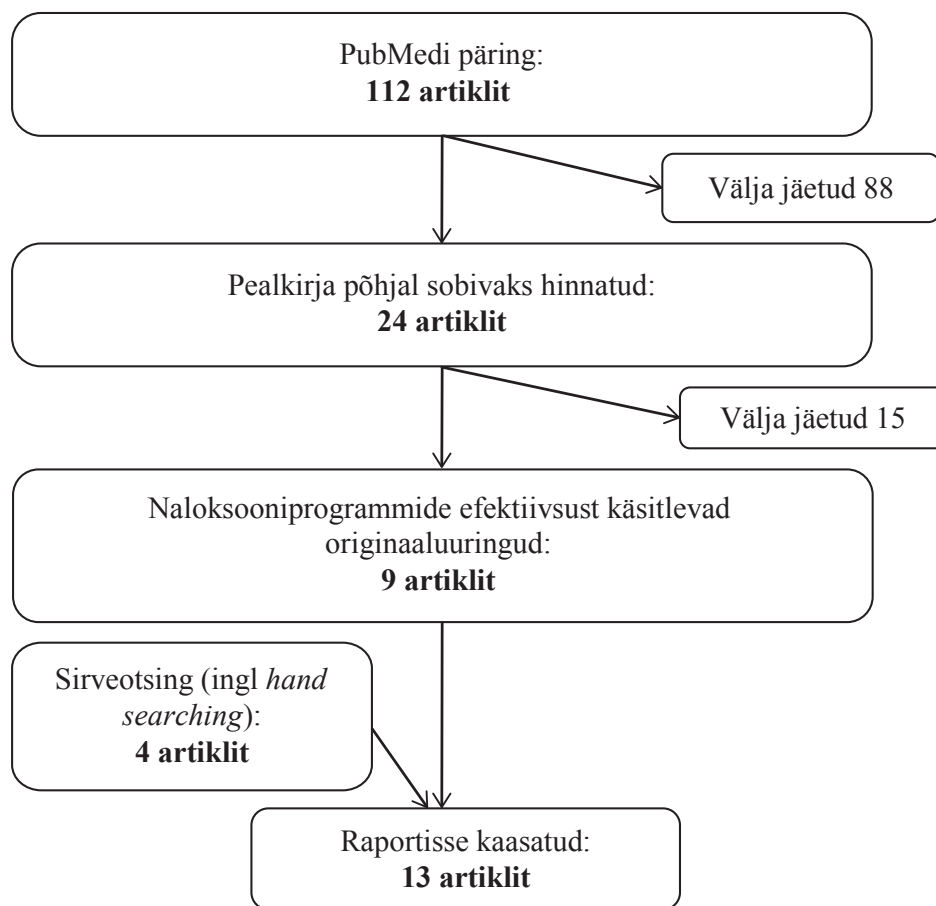
Kirjanduse otsing: efektiivsus

Naloksooniprogrammide efektiivsust käsitlevatest teadusartiklitest ülevaate koostamiseks viibi läbi otsing andmebaasis PubMed 2014. aasta augustis. Otsingul kasutati päringut: *(((heroin OR opioid OR opiate OR fentanyl)) AND (overdose OR fatal opioid overdose)) AND (naloxone distribution OR take home naloxone OR narcan)) AND (efficacy OR effectiveness OR outcome OR advantages)*.

Kokku leiti 112 vastet. Pealkirjade põhjal selekteeriti välja 24 artiklit ning sisukokkuvõtete alusel jäi neist sõelale 9 (vt joonis 1).

Artiklite valimisel lähtuti kriteeriumidest, et tegemist oleks inglise- või prantsuse keelsete originaaluuringutega ja et uurigu eesmärgiks oleks hinnata naloksooni väljastamise programmide/projektide efektiivsust kindlaks määratud tulemusnäitajate alusel (naloksooni väljastamise mõju üledoosidest põhjustatud suremusmäärade, koolituselt saadavad teadmised, naloksooni ja teiste hädaabimeetmete kasutamine üledoosi situatsioonis). Seejuures võisid artiklid käsitleda nii üksikute kui ka mitmete programmide efektiivsuse hindamist. Lähtuvalt kehtestatud kriteeriumitest kaasati artiklite lühikokkuvõtete põhjal 9 uuringut: 6 kohortuuringut, 1 randomiseeritud kontrollitud uuring ning 1 kvalitatiivne uuring. Samuti leiti 1 süstemaatiline ülevaade, mis koondas tähtsamaid naloksooniprogrammide hindamise uuringuid aastani 2014. Sirveotsingutega (ingl *hand searching*) 2014. aasta augustist novembrini leiti veel 4 allikat (2 riiklikku raportit ja 2 originaaluuringut).

Naloksooniprogrammide efektiivsuse kirjanduse ülevaade põhineb kokku 13 otsingu tulemusel leitud allikal.



Joonis 1. Naloksooniprogrammide efektiivsust käsitlevate artiklite selekteerimine PubMedi andmebaasis

Kirjanduse otsing: kulutõhusus

Naloksooniprogrammide kulutõhusust käsitleva teaduskirjanduse otsing PubMedi andmebaasis tehti 2014. aasta septembris, kasutades järgmist päringut: ((((((heroin OR opioid OR opiate OR fentanyl)) AND (overdose OR fatal opioid overdose)) AND (naloxone distribution OR take home naloxone)))) AND cost-benefit analysis[MeSH].

Otsingu tulemusena leiti 2 naloksooniprogrammide kulutõhususe uuringut, mõlemad kaasati raportisse.

Sirveotsingu tulemusena leiti 2014. aasta oktoobris 1 konverentsi ettekanne, mille autoriga kontakteerumise järel saadi ka ettekandel põhinev kokkuvõte. Lõpptulemusena kaasati kulutõhususe kirjanduslikku ülevaatesse 3 artiklit.

3. Opioidsõltuvus ja tervisemõjud

3.1. Opioidsõltuvus

Opioidsõltuvus on kognitiivsete, käitumuslike ja füsioloogiliste avalduste kompleks, mille korral opioidide tarvitamisega seonduv on muutunud inimese käitumises prioriteetseks [1, 2]. Sarnaselt teistele neuroloogilistele ja psüühilistele haigustele on opioidsõltuvus krooniline haigus, mida põhjustavad muudatused ajutegevuses. Haiguse kujunemist mõjutavad individuaalsed, psühholoogilised, geneetilised, sotsiaalsed ja keskkonnategurid [3].

RHK-10 [2] kohaselt võib opioidsõltuvuse diagnoosida juhul, kui viimase aasta jooksul on esinenud kolm või enam järgnevatest sümptomitest:

- tugev tung või sundmõte tarvitada ainet;
- võimetus kontrollida aine tarvitamisel käitumist, tarvitamise kestust ja aine hulka;
- aine tarvitamise lõpetamisel või vähendamisel tekkiv võõrutusseisund;
- tolerantsuse teke;
- vaba aja veetmise teiste võimaluste ja huvide progresseeruv taandumine aine tarvitamise ees;
- aine tarvitamise jätkamine vaatamata ilmsetele kahjustavatele tagajärgedele.

Opioidsõltuvus toob kaasa tõsiseid tervisekahjusid. Suurimaks ohuks on üledoseerimine ja sellest tulenev hingamispeetus, mis võib lõppeda surmaga [4]. Opioidide kuritarvitamine põhjustab immuunsüsteemi nõrgenemist ning suurendab B- ja C-hepatiiti ja HI-viirusesse nakatumise ohtu. Opioidide kasutamise tagajärjel võib hingamine häiruda, samuti on sagedasteks tagajärgedeks ülemiste hingamisteede põletikud ja kopsupõletik. Opioidsõltlastel võib ette tulla kõhukinnisust, isutust, higistamist, peapööritust ja sapiteede spasme. Opioidsõltuvuse tagajärjeks võib olla ka seksuaalse huvi kadumine ja pikaajalistel kasutajatel impotentsus [5].

Opioidide tarvitamine tekitab tugevat ja kiiret psüühilist ja füüsilist sõltuvust [5]. Opioidsõltlastel võib olla ka psühhiaatrilisi kaasuvaid haigusi, nagu antisotsiaalne isiksusehäire, depressioon ja ärevushäire [6]. Samuti esineb seos opioidide tarvitamise ja söömishäirete vahel, kuna uimasti mõju all olles söögiisu kaob ning pikaajaline kasutamine võib põhjustada alatoitumist [6].

3.2. Levinumad narkootikumidena kasutatavad opioidid

Opioidid on tugevat psüühilist ja füüsilist sõltuvust tekitavad erineva keemilise koostisega ühendid. Opioidid jagunevad looduslikeks (morfiin, kodeiin), poolsünteetilisteks (heroiin) ja sünteetilisteks (metadoon, fentanüül, buprenorfiin) ühenditeks [7]. Opioidid kuuluvad narkootiliste ja psühhotroopsete ainete nimekirja [8].

Opioide manustatakse süstides, suukaudselt, suitsetades ja ka inhaleerides. Opioidide terapeutiline toime on eelkõige valuvaigistav ja sedatiivne [1]. Opioidjoobe füüsilisteks tunnusteks on ahenenud pupillid, motoorsed häired, aeglane ja pindmine hingamine, aeglane pulss ning madal vererõhk. Opioidjoobe käitumuslikeks ja psüühilisteks tunnusteks on ükskõiksus, unisus, valutundlikkuse vähenemine ja kõnehäired [5]. Opioidide üledoosi on võimalik tuvastada kolme tunnuse alusel – ahenenud pupillid, teadvusetus ja hingamispeetus [7]. Üledoosi riskifaktoriteks on inimese vanus (suurem risk pikaajaste opioidsõitlaste seas), opioidide kasutamine koos teiste psühhoaktiivsete ainetega (alkohol ja bensodiasepiinid), tarbitav opioid (fentanüül vs. heroiin), manustamisviis (süstides vs. nina limaskestast kaudu) [9], sõltuvusravi mittesaamine ja vähenenud tolerantsus hiljutise karskusperioodi tõttu [7].

Eestis on levinumateks opioidsõltuvust tekitavateks narkootikumideks fentanüül ja selle analoogid, samuti heroiin ja metadoon [10].

Heroiin ehk diatsetüülmorfiin ehk diamorfiin on valge või helehall pulber, mida manustatakse nii süstides, nina limaskestast kaudu kui ka suitsetades.

Metadoon ehk metadoonhüdrokloriid on täissünteetiline aine, mida kasutatakse enamasti opioidsõltuvuse asendusravis ja valuvaigistina [4], kuid seda manustatakse ka uimastina.

Fentanüülid (fentanüül ja 3-metüülfentanüül/TMF) on sünteetilised opioidid, mille mõju sarnaneb heroiini mõjuga, kuid kestab lühemat aega (30–90 minutit). Fentanüülid on väga tugeva toimega (50–100 korda kangemad kui morfiin) ning põhjustavad sagedamini respiratoorset depressiooni [4]. Fentanüüle tavaliselt süstitakse, kuid ainet on võimalik ka suitsetada või nina limaskestast kaudu inhaleerida.

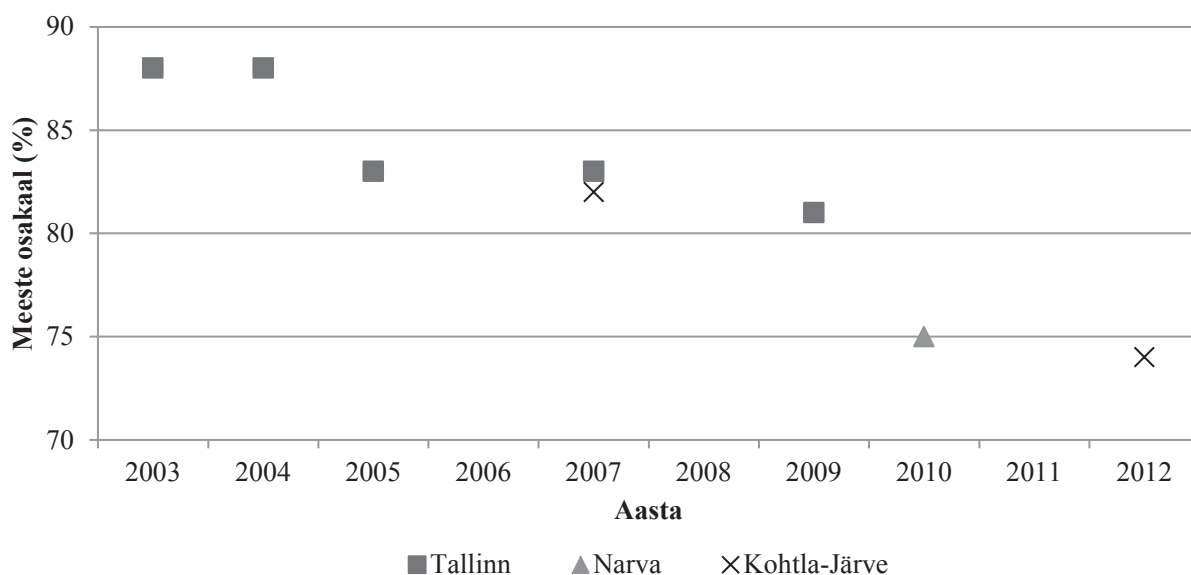
4. Uimastite tarvitamine Eestis

Ebaseaduslike uimastite tarvitamine hakkas Eestis laialdasemalt levima pärast taasiseseisvumist, 1990. aastate alguspoolel [8]. Tänapäevaks on see muutunud oluliseks ühiskondlikuks probleemiks – ligi 15% Eesti täiskasvanud elanikest on elu jooksul proovinud mõnda narkootilist ainet [10]. Järgnevalt antakse ülevaade uimastite tarvitamisest, sh opioidsõltuvuse levikust, selle põhjustatud tervisekaost ja ravist Eestis.

4.1. Opioidsõltuvuse levik ja riskirühm

Esimene süstivate narkomaanide rahvastikurühma suuruse ja levimuse uuring hindas 2005. aastal 15–44-aastaste süstivate narkomaanide arvuks 13 886 inimest [11]. Hilisemad andmed viitavad süstivate narkomaanide arvu vähenemisele Eestis. Selle põhjuseks võib olla narkootikumide tarvitamisega seotud suur suremus ning uute süstivate narkomaanide arvu vähenemine [12]. Uusküla *et al.* [13] järgi oli Eesti rahvastikus 15–44-aastaste süstivate narkomaanide levimusmäär 2005. aastal 2,7% (n = 15 675), 2008. aastal 2,0% (n = 11 493) ja 2009. aastal 0,9% (n = 5362). Praeguste hinnangute alusel on süstivate narkomaanide arv 9000 – 10 000 [12].

Senistele uuringutele tuginedes on süstivateks narkomaanideks peamiselt mehed, kuigi viimastes uuringutes on näha naiste osakaalu tõusu (vt joonis 2).



Joonis 2. Meeste osakaal süstivatest narkomaanidest eri uuringute põhjal [10]

Eesti süstivad narkomaanid on pikaajalised sõltlased, mis on üheks üledoosi riskiteguriks. 2012. aastal Kohtla-Järvel ja selle lähiümbruses läbi viidud uuringu [14] andmetel oli keskmine narkootikumide kasutamise kestus 11 aastat, 61% vastajatest oli süstinud 10 aastat ja kauem ning 8% oli alustanud süstimisega vähem kui 3 aastat tagasi. Keskmine vanus süstimisega alustamisel oli 19 eluaastat ning peamiseks narkootikumideks viimasel kuul oli 64%-l fentanüül. Võrreldes fentanüüli ja amfetamiini tarvitajaid, võib välja tuua, et fentanüüli tarvitajad olid mõnevõrra vanemad, pikema süstimisstaažiga, nooremalt süstimist alustanud ning nende hulgas oli rohkem HIV-positiivseid (69% vs. 51%). Samuti süstisid fentanüüli tarvitajad sagedamini igapäevaselt [14].

Osalise ülevaate uimastite tarvitamise kohta Eestis saab 2008. aastal asutatud narkomaaniaravi andmekogust [15]. Narkomaaniaraviga alustas 2012. aastal 546 inimest, kellest 77% oli mehed. 2013. aastal saadeti andmekogusse 434 teatist ravi alustamisest (331 meest ja 103 naist). Narkomaaniaravi alustanute keskmine vanus on tõusnud 28,8 eluaastalt 2011. aastal 31,3 eluaastani 2013. aastal. Noorim ravile pöörduja 2013. aastal oli 13-aastane ja vanim 56-aastane. Ca 80% ravile pöördujatest on vene rahvusest, eestlasi oli ravile pöördujate seas veidi üle 10%. Aastate lõikes on vähenenud Tallinnast pärit ravialuste arv ning on kasvanud Ida-Virumaalt pärit ravile pöördujate arv. Aastatel 2010–2013 oli enamik ravile pöördujatest töötud, vaid alla 20% ravialustest oli hõivatud regulaarse tööga [15].

Eestis olid kuni 2001. aastani levinuimateks süstitavateks narkootikumideks heroiin ja moonivedelik, 2005. aastal hakkas Eestis levima fentanüül [10, 16]. Eesti opioid-sõltuvuse ja -tarvitamise hetkeolukorda iseloomustab kõrge fentanüüli/TMFi kasutamismäär, mis on teiste riikidega võrreldes lausa haruldane. Euroopa Narkootikumide ja Narkomaania Seirekeskuse (EMCDDA) ekspertkohtumise raporti [17] kohaselt on illegaalselt toodetud fentanüülid asendanud senini süstivate narkomaanide seas levinud kodus valmistatavad opioidid ja heroini. Sellist suundumust kinnitavad ka narkomaaniaravi andmekogu 2012.–2013. aasta andmed, mille kohaselt olid ravile pöördujate peamiseks sõltuvusaineteks fentanüül/TMF (81,3%), vähemal määral metadoon (6,7%) ja heroiin (3,2%) [15]. Süstiv narkomaania (sh fentanüülide kasutamine) on Eestis geograafiliselt piiritletud: see on levinud peamiselt Tallinnas ja Kirde-Eestis [17].

4.2. Tervisekadu

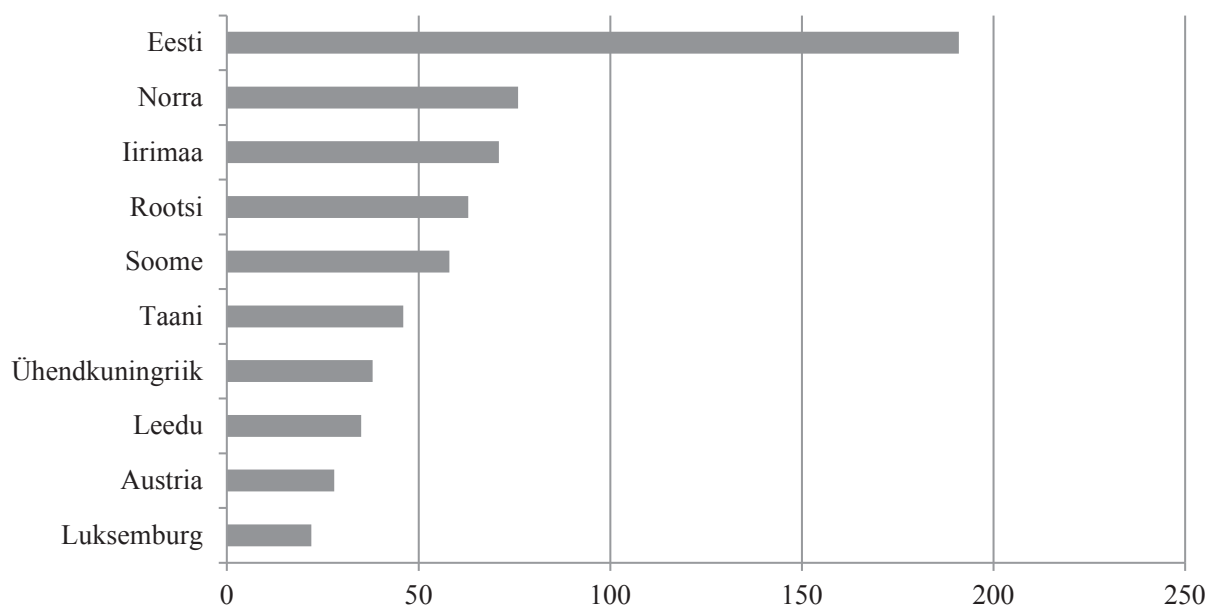
Narkootikumide kasutamine põhjustab ühiskonnale arvestatavat tervisekadu ja ressursikulu. Süstivate narkomaanide seas on suurim haigestumus nakkushaigus-

tesse (HIV/AIDS, B- ja C-hepatiit, tuberkuloos), samuti tuleneb tervisekadu enneaegsest suremusest, milles domineerivad välised surmapõhjused (mürgistused, enesevigastamised ja vägivald) [1, 18]. Käesolevas peatükis antakse ülevaade opioidide tarvitamisest tuleneva tervisekao kohta Eestis.

Eesti 2004. aasta haigus- ja riskikoormuse uuringu [19] järgi põhjustas narkootikumide tarvitamine 1% rahvastiku tervisekaost. Meestel oli narkootikumide tarvitamisest tulenev tervisekadu seejuures 6 korda suurem kui naistel. Narkootikumidest tingitud tervisekadu moodustas 20–44-aastaste vanuserühmas 73% meeste kaotatud eluaastatest ja 69% naiste kaotatud eluaastatest. Narkootikumidega seotud mürgistussurmade tõttu kaotati 2485 eluaastat; teiseks suureks kaotuse põhjustajaks on suitsiidid (272 kaotatud eluaastat). Narkootikumide tarvitamisega seotud haigestumise tõttu kaotati enim eluaastaid HIVi/AIDSi tõttu (992 eluaastat), mis moodustas narkootikumide tarbimisega seotud tervisekao tõttu kaotatud eluaastatest (YLD) 88%.

4.2.1. Opioidide tarvitamisega seotud mürgistussurmad

Euroopa Liidu riikidega võrreldes on Eestis kõige suurem narkootikumide üledoosidest põhjustatud suremus [20]. Eestis oli täiskasvanute (15–64 a) seas 2012. aastal miljoni elaniku kohta 191 üledoosidest tingitud surmajuhtumit, samas kui Euroopa Liidu keskmine oli 17 surmajuhtumit miljoni elaniku kohta (vt joonis 3).



Joonis 3. Uimastite üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arv miljoni elaniku kohta Euroopa täiskasvanute (15–64 a) seas 2012. aastal [20]

Aastatel 1999–2012 on Eestis narkootikumide tarvitamise tagajärjel surnud kokku 1118 inimest. Ligi 90% narkootikumide tarvitamise tõttu surnutest olid mehed, kellest 80% oli vanuses 20–34 eluaastat. Üledoosidest põhjustatud surmasid oli 2012. aastal täiskasvanute (15–64 a) seas 170, s.o ligi 40% enam kui eelneval aastal. 2012. aastal oli 72% surnutest vene rahvusest. 59% narkootikumide tarvitamise tagajärjel surnutest oli pärit Harjumaalt ning 30% Ida-Virumaalt [10]. Narkootikumidega seotud mürgistussurmade suur arv Harjumaal ja Ida-Virumaal on seletatav asjaoluga, et mõlemas maakonnas on süstivate narkomaanide arv ja levimus rahvastiku hulgas suur [11]. Fentanüüli ja selle derivaatide kasutamisega oli seotud 80% surmadest [10].

Tervisestatistika kohaselt oli 2013. aastal Harju, Ida-Viru ja Jõgeva maakonnast vastavalt 1050, 76 ja 55 mürgistusega seotud kiirabi väljakutset. Elustamiste arv oli seejuures Harju maakonnas 303, Ida-Viru maakonnas 45 ja Jõgeva maakonnas 14. Ebaefektiivseid, st surmaga lõppenud elustamisi vastavalt 201, 31, 9 [21]. Vahemikus 2008–2012 on Tallinnas narkootikumide mürgistuse tõttu erakorralist meditsiiniabi osutatud keskmiselt 1100 korda aastas (vt tabel 1).

Tabel 1. Erakorralise meditsiiniabi osutamine narkootikumide üledoosi korral Tallinnas 2008–2012 [10, 22]

	2008	2009	2010	2011	2012
Narkootikumide mürgistuse korral erakorralise meditsiiniabi osutamine	1225	1339	930	952	1054
...neist hospitaliseeriti	–	96	75	84	106
Suri narkootikumide mürgistuse tõttu	–	76	53	56	67
Naloksooni manustamine mürgistuse korral	–	–	744	841	885

Eelpool kirjeldatud toetavad ka Eestis läbi viidud uuringud, mille kohaselt on üledoosid opioidsõltlaste hulgas sagedased. Tallinna uimastisõltlaste riskikäitumise 2013. aasta uuringu andmetel on 68% (n = 224) osalenutest kogunud surmaga mitte lõppenud üledoosi elu jooksul ning 30% (n = 89) olid seda kogunud viimase aasta jooksul [10].

4.2.2. Süstivate narkomaanide seas levivad nakkushaigused

Eestis on HIVi ja C-hepatiidi hinnanguline levimus võrreldes teiste Euroopa riikidega suur [10]. Süstivad narkomaanid on alates 2000. aastate algusest olnud

Eestis HIV-nakkuse peamiseks riskirühmaks [12]. Eestis diagnoositi 2012. aastal süstivate narkomaanide seas 53,7 HIVi juhtu miljoni elaniku kohta, Euroopa Liidus on vastav näitaja keskmiselt 3,5 [20].

Vahemikus 2001–2012 on HIVi esmajuhude arv vähenenud 79% võrra. Samas on uute juhtude arv 100 000 elaniku kohta jätkuvalt kõrge – aastal 2012 registreeriti 235 juhtu 100 000 elaniku kohta. AIDSi uute juhtude arv aastal 2012 oli 35. Kokku oli 2012. aasta lõpuks registreeritud 8377 HIV-juhtu (5661 meest, 2716 naist). Nakkuse levikutee oli 2012. aastal teada 64%-l uutest juhtudest. 2012. aastal oli 35% HIVi esmajuhudest nakatunud süstides, 63% seksuaalsel teel ja 2% vertikaalselt (levik emalt lapsele). Anonüümsetes HIVi nõustamis- ja testimiskabinettides diagnoositi 2012. aastal 65% kõigist juhtudest, sh 39% kõigist uutest juhtudest moodustasid süstivad narkomaanid. Mõnevõrra kõrgem (50%) oli süstivate narkomaanide osakaal HIVi nakatunute seas Narvas [10].

HIVi levimust süstivate narkomaanide seas on hinnatud ka läbilõikeliste uuringute raames. Kohta-Järve 2012. aasta uuringus [14] osalenutest (n = 370) osutus vereanalüüsi põhjal 62% HIV-positiivseks. Levimus oli meeste ja naiste hulgas sarnane. Varasemas uuringus 2007. aastal oli HIVi levimus 350 osaleja seas 69% [23]. Tallinna 2013. aasta uuringu [24] käigus võetud vereanalüüside põhjal oli HIVi levimus oli 58% (n = 190). Selle uuringu järgi jääb HIVi levimus Tallinna süstivate narkomaanide hulgas hinnanguliselt vahemikku 52–63%. Seega on HIVi levimus süstivate narkomaanide seas suur.

Süstivate narkomaanide seas on suur ka C-hepatiidi levimus. Kohta-Järve uuringu [14] tulemuste kohaselt osutus 75% osalenutest (n = 447) HCV-vastaste antikehade suhtes positiivseks; 2007. aastal oli vastav osakaal 83%. Ägedale või kroonilisele B-hepatiidile viitava HBsAg suhtes olid positiivsed 4% osalejatest. Nii anti-HBc IgG kui ka anti-HBsAb suhtes olid positiivsed 25% (n = 149) osalejatest [10]. C-hepatiidi markerite levimus oli süstivate narkomaanide seas väga suur (90%, n = 294) ka Tallinnas läbi viidud uuringus [24].

Herpesviirus ja süüfilis on seksuaalsel teel levivad infektsioonid, mis kulgevad haavanditega ning suurendavad seetõttu seksuaalvahekorra ajal HIVi edasikandumise riski. Nende viiruste markerite suur levimus viitab seksuaalsele riskikäitumisele. Tallinna uuringus [24] oli herpesviiruse markerite suhtes positiivseid üks kolmandik (29%) uuritavatest. Kohtla-Järve uuringu [14] valimist olid 32% positiivsed HSV-2 (herpesviiruse) ja 2% süüfilise markerite suhtes. Mõlemas uuringus selgunud herpesviiruse levimus on ligi 2 korda suurem kui tavaelanikkonna seas [11]. Tuberkuloosi esinemine on uuringu andmete põhjal väike. 2007. aasta Kohtla-

Järvel läbi viidud uuringus ei olnud keegi 350 osalenust põdenud tuberkuloosi [23]. 2012. aasta uuringus raporteerisid 9 (2%) osalejat (n = 595), et on põdenud tuberkuloosi [14]. Samas tuberkuloosi 2012–2013 aastaraamatu [25] andmetel esines 2013. aastal 46,8%-l registreeritud tuberkuloosihaigetest raviarsti andmetel alkoholi ja/või narkootikumide kuritarvitamist. Registreeritud korduvravijuhitud seas oli sõltuvusaineid kuritarvitavate patsientide osakaal 78,3% [25].

4.3. Narkomaania kahjude vähendamise meetmed Eestis

Eesti uimastitarvitamise vähendamise poliitika valge raamat [8] jagab uimastite kahjude vähendamise meetmed riiklikul tasandil ennetamise, pakkumise vähendamise ja uimastisõltlaste tervenemisega seotud mõjusuundadeks ja tegevusteks. Ennetamise all peetakse silmas universaalset ennetussüsteemi, mis aitab tagada vajaliku teadlikkuse taseme ja narkootikumide tarvitamist taunivad normid elanikkonnas. Seejuures on oluline uimastitarvitamise riskitegurite varane tuvastamine ja asjakohane sekkumine. Narkootikumide kättesaadavuse vähendamise meetme eesmärgiks on narkoturu tõkestamine ja organiseeritud kuritegevuse vähendamine. Uimastisõltlaste tervenemise suund hõlmab ühelt poolt ravi ja rehabilitatsiooni ning teiselt poolt kahjude vähendamisega seonduvaid meetmeid. Kahjude vähendamisega seonduvate tegevuste eesmärk on narkootikumide tarvitamisest ühiskonnale ja indiviidile tekitatud psühholoogiliste, sotsiaalsete ja füüsiliste kahjude ning kõrvalmõjude piiramine. Kõige kriitilisema tähtsusega on süstivate narkomaanide seas nakkushaiguste leviku ja eluohtlike üledooside sageduse vähendamine. Peamised süstivatele narkomaanidele mõeldud teenused, mis neid eesmärke täidavad, on Eestis metadoonravi ja süstlavahetusprogrammid [10]. Uue praktikana on Eestis hakatud rakendama üledoosi riskitegurite- ja käitumise koolitusi koos naloksooni väljastamisega süstivatele narkomaanidele ja nende lähedastele. Eesti naloksooniprogrammi korraldust ja seniseid tulemusi on kirjeldatud peatükis 5.4.

Alates 2013. aastast on narkomaania ravi ja taasühiskonnastamise alased tegevused integreeritud Rahvastiku Tervise Arengukava 2009–2020 „Tervisliku eluviisi“ jaotisse „Narkootiliste ainete tarbimise ennetamine, vähendamine ning kahjude vähendamine tervisele ja ühiskonnale“. Arengukava rakendusplaani (2013–2016) kuuluvad tegevused on: a) koolitusvajaduste kaardistamine ning narkomaania ennetamise, kahjude vähendamise, ravi ja sõltuvusvastase taastusabiga seotud spetsialistide (sh vanglate ja arestimajade personal) koolitamine ja b) narkomaania ravi-, taastusabi- ja järelteenuste (sh kahjude vähendamise) ning nõustamis-

teenuste väljaarendamine ja pakkumine. Tegevusteks planeeritavad kulud varieeruvad aastate lõikes, kasvades 2016. aastaks 2,4 mln euron. Süstivate narkomaanide sihtrühmaga seonduvate tervishoiukulude puhul tuleb arvesse võtta ja hinnata nii erakorralise meditsiini teenuste (üledooside korral) kui ka narkomaania ravi ja taasühiskonnastamise kulusid.

5. Naloksoon opioidsõltuvusest põhjustatud üledooside ennetamisel

Mitmed riigid on võtnud naloksooni kasutusele narkomaaniast põhjustatud kahjude vähendamise eesmärgil. Järgnevalt on kirjeldatud naloksooni näidustusi ja toimemehhanismi ning naloksooni väljastamise programmide korraldust Eestis ja teistes riikides.

5.1. Naloksoon

Naloksoonvesinikkloriid on näidustatud [26]:

- looduslike või sünteetiliste ja osaliste agonist/antagonist opioidide poolt põhjustatud kesknärvisüsteemi pärssiva toime täieliku või osalise antagoniseerimise, eelkõige hingamise depressiooni puhul;
- arvatava ägeda opioidi üledoosi diagnoosimise korral.

Naloksooni kasutamisel toimub ülikiire detoksifikatsioon, millega tõrjutakse opiaat retseptoritelt välja [27]. Naloksoon ei eemalda organismist narkootikumi, kuid ta pöörab üledoosil toimuva protsessi vastupidiseks, blokeerides narkootikumi mõju ajus 30–90 minutiks. Naloksoonvesinikkloriid ei tekita tolerantsust, füüsilist ega vaimset sõltuvust, kuna süstides naloksooni inimesele, kelle organismis ei leidu opioide, ei põhjusta see joovet, eufooriat ega muud mõju [28]. Seega puudub sellel preparaadil potentsiaalne kuritarvitamise oht [29].

Naloksooni võib manustada intravenoosselt, intramuskulaarselt või intranasaalselt. Kiireim toime saadakse intravenoosel manustamisel ning seetõttu soovitatakse seda manustamisviisi ägeda mürgistuse korral. Lihasesisese manustamise puhul tuleb arvestada, et ravim hakkab toimima hiljem kui intravenoosel manustamisel, kuid lihasesisese manustamise järgselt kestab toime kauem. Eestis mittemeditsiinitöötajatele jagatav naloksooniga eeltäidetud süstal on mõeldud intramuskulaarseks kasutamiseks. Annuse esmaseks suuruseks on 0,4 ml, mida võib korrata iga 2–3 minuti tagant rindkere kompressioonide ja kunstliku hingamise tsüklite vahel. Naloksooni toime kaob 20–30 minuti möödudes, misjärel on võimalik, et üledoosi seisund taastub [30].

Korduvad süstid võivad olla vajalikud, kuna mõne opioidi toime võib kesta kauem kui naloksooni toime. Seetõttu on oluline, et naloksooni süstinud isik kutsub kohe sündmuskohale kiirabi ning jälgib kannatanud isikut kuni kiirabi saabumiseni.

Naloksoon ei ole mõeldud lastele manustamiseks mittemeditsiinilistele poolt. Lapse üledoosi või selle kahtluse korral tuleb helistada kiirabisse ja vajadusel alustada elustamisega [30].

Naloksooni kõrvaltoimeteks on [31]:

- opioidsõltuvusega patsientidel võõrutusseisund ja krampid;
- väga harva: allergilised reaktsioonid, anafülaktiline šokk, kopsuturse, naha punetus, fibrillatsioon, südameseiskus;
- harva: värinad, higistamine, krampid, iiveldus, oksendamine, hüperventilatsioon, flebiit;
- üsna harva: arütmia, bradükardia, kõhulahtisus, suukuivus;
- tavaline: pearinglus, peavalu, tahhükardia, postoperatiivne valu.

Naloksoon kuulub WHO esmavajalike ravimite loetellu [32].

5.2. WHO soovitused üledoosijuhtumite vähendamiseks

WHO on välja töötanud opioididest põhjustatud üledooside vähendamise ja naloksooni väljastamise programmidega seonduvad juhised [33]. Juhised on mõeldud nii meditsiini valdkonnas töötavate inimeste kui ka teiste inimeste jaoks ning sisaldavad 4 soovitust:

- inimestel, kes on potentsiaalsed üledoosi pealtnägijad, peaks olema ligipääs naloksoonile, ning neile tuleks tagada vastav väljaõpe selle kasutamise kohta;
- naloksooni toimeaine on efektiivne, kui seda manustada intravenoosselt, nahaaluselt, intramuskulaarselt või intranasaalselt. Konkreetne kasutusviis tuleks valida lähtuvalt olemasolevatest vahenditest, oskustest, tegevuspaigast ja kohalikust kontekstist;
- opioidide üledoosi korral peaksid kõrvalviibijad keskenduma kannatanu hingamisteede avatuna hoidmisele ning manustama naloksooni;
- pärast edukat naloksooni kasutamist tuleks jälgida kannatanu teadvust ja hingamist kuni täieliku paranemiseni.

Esimese soovituse puhul rõhutavad WHO juhised naloksooni kättesaadavuse tagamist, sh võimalike juriidiliste ja poliitiliste piirangute muutmise vajadust. Programmide käivitamisel on oluline arvestada ka kohaliku konteksti ja vajadustega. Näiteks võivad üledoosi tunnistajad ja riskirühmad lähtuvalt kohalikust kontekstis varieeruda. Naloksooni laialdasem ligipääs eeldab ka hinna poolest kättesaadavust. Naloksooni kasutamise koolitus peaks sisaldama juhiseid üledoosi ja võimalike

võõrutusnähtude korral käitumise kohta. WHO juhiste kohaselt tagab ka n-ö baastreening naloksooni efektiivse kasutamise üledoosi situatsioonis ning sellest tulevalt ei tohiks põhjaliku koolituse puudumine olla takistuseks naloksooniprogrammide praktikale [33].

WHO juhiste teise soovitusena kohaselt on naloksooni toimeaine efektiivne sõltumata manustamisviisist. Konkreetne kasutusviis tuleks valida lähtuvalt olemasolevatest vahenditest, oskustest, tegevuspaigast ja kohalikust kontekstist. Naloksooni intravenoosne manustamine on sobilik ja efektiivne eelkõige meditsiinilises keskkonnas. Samuti peab naloksooni intravenoosse süstimise puhul olema tagatud steriliseeritud vahendite olemasolu. Intranasaalse kasutamise korral tuleks kasutada kontsentreeritud naloksooni, kuna nina limaskestast võime imeda vedelikke on limiteeritud. Esimese doosi suurus sõltub kasutatavast naloksoonist ja hädaolukorrast. Meditsiinilises kontekstis on annuse tiitrimine üldlevinud. Mittemeditsiinilises keskkonnas ei ole võimalik doosi lihtsasti lahustada ning seetõttu võib suurem annus ja lisadoos olla vajalikud. Seega peaks jagatav eeltäidetud naloksoonikomplekt sisaldama piisavas koguses toimeainet. Esimese annuse suurus peaks olema vahemikus 0,4–2 mg, mis on enamikel juhtudel efektiivne. Keerulisemad on olukorrad, kus üledoosi on põhjustanud erinevate narkootikumide koostarbimine. Sellises situatsioonis on naloksoon siiski efektiivne opioididest tuleneva mürgistuse korral, kuid samas võib kannatanu naloksoonile mitte reageerida. Oluline on pealtnägijatel koheselt kutsuda kiirabi. [33]

Naloksooni manustamist üledoosi situatsioonis käsitlevad WHO soovitused rõhutavad esmaabivõtete kasutamise ja meditsiinilise abi kutsumise olulisust. Opioididest tuleneva üledoosi peamiseks tunnuks on hingamispeetus ning seetõttu on hingamisteede avatuna hoidmine ja kunstliku hingamise teostamine kõige olulisemad. Pärast edukat naloksooni kasutamist peaks kõrvalviibija jälgima kannatanu teadvust ja hingamist ning püsima kuni kiirabi saabumiseni tema kõrval. [33]

5.3. Naloksooniprogrammid Euroopas ja USAs

Naloksooni väljastamise programmid kuuluvad kahjude vähendamise meetmete alla. Eesmärgiks on minimaliseerida narkootikumide tarvitamisest tulenevat riskikäitumist, nakkushaiguste levikut ja üledoose ning julgustada uimastisõltlasi kasutama tervishoiu- ja sotsiaalteenuseid [8].

Selliste programmide raames õpetatakse uimastisõltlastele ja nende lähedastele, kuidas ennetada üledoosi ning kuidas selle korral õigesti tegutseda. Koolituste

ajaline kestus on 15 minutist 2 tunnini ning nendes keskendutakse üledoosi riskiteguritele ja -käitumisele ning esmaabi andmisele koos naloksooni manustamisega. Samuti pööratakse tähelepanu levinumatele üledoosiga seonduvatele müütidele, mis võivad adekvaatse esmaabi andmist pärssida [34]. Koolitusel osalejatele jagatakse naloksooniga eeltäidetud süstlad. Naloksooni väikse riski ja suure efektiivsuse tõttu on kaalutud ka võimalust selle kättesaadavaks tegemist käsimüügiravimina [7]. Lisaks on naloksooniprogrammidesse hakatud kaasama peale uimastisõitlaste lähedaste ka teisi potentsiaalseid üledoosi tunnistajaid (ingl *potential bystanders*), nagu narkomaaniaravi ja -kahjude vähendamise teenuste vallas töötavad inimesed, politsei- ja kiirabitöötajad, esmatasandi hoolekandeesutuste personal jne [35].

Alates 1990. aastate keskpaigast on Euroopas, USAs ja Austraalias käivitatud arvukalt naloksooni väljastamise programme [36]. Naloksooni väljastamise praktika kauaaegseim kogemus on Ameerika Ühendriikides, kus esimene koolitusprogramm sai alguse 1996. aastal [37]. Nüüdseks on 15 osariigis üle 50 programmi [38]. Riiklikult rahastatud programmidega alustati esimesena Šotimaal ja Walesis 2011. aastal [39, 40]. Põhja-Ameerikas, Euroopas ja Austraalias on hiljuti alustatud mitmete linna ja osariigi tasandil läbiviidavate programmidega [40].

5.3.1. Šotimaa riiklik programm

Šotimaa riiklik naloksooniprogramm käivitati 2011. aastal. Programmi eesmärgiks on vähendada opioidide üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arvu, mis on Šotimaal oluliselt suurem kui Ühendkuningriigis keskmiselt (2012. aastal vastavalt 10,31 ja 1,89 surmajuhtumit 100 000 elaniku kohta). Programmi sihtrühmaks on nii vanglast vabanenud inimesed kui ka laiem riskirühm kogukonnas [41].

Programmis osaleb 13 Šotimaa terviseameti üksust, kelle tegevuses võib esineda mõningaid regionaalseid erisusi. Programmi edukas elluviimine sõltub nii eri valdkondade spetsialistide koostööst kui ka uimastite tarbijate kogukondades tegevatest, vajaliku väljaõppe saanud sõitlastest. Tänapäevaks hõlmab programm ka vanglakaristust kandvaid sõitlasi, kes pakuvad vanglastes üledooside ennetamisega seonduvat väljaõpet [35].

Üledoosi riskikäitumise ja naloksooni kasutamise koolituses kasutatakse nn kiirsekkumise mudelit. Koolituse läbinutele väljastatakse vastav tõend, mille alusel saab taotleda naloksooni väljastamist kõikides narkomaaniaravikeskustes ja naloksooni jagavates apteekides [35].

Programmi järgmiseks etapiks on korraldada naloksooni väljastamine ka perearstide vahendusel [35]. Šotimaa Terviseamet on välja töötanud programmi järelevalve- ja hindamissüsteemi, mille eesmärgiks on muuhulgas raportite koostamine ning programmi efektiivsuse hindamine (2014. aasta raporti tulemused on esitatud peatükis 6.1.1).

5.3.2. Taani programm

2010. aastal algatati Taanis Kopenhaagenis üheaastane naloksooni väljastamise projekt, mille peamiseks eesmärgiks oli hinnata programmi võimaliku laiendamise vajadust. Samuti testiti üledooside ennetamise koolituste sisu ning koolitusmetoodikaid. Kopenhaageni linnavalitsuse rahastatud ja tervisekeskuse korraldatud koolituse raames õpetati 28 sõltlasele vajalikke oskusi. Kümne kuu jooksul õnnestus programmis osalenutel vältida surmajuhtumeid 14 üledoosi korral. Tuginedes pilootprogrammi põhjal saadud kogemustele ja soovitudele, rakendatakse praegu naloksooniprogrammi Taani suuremates linnades [35].

Kopenhaageni kogemus näitas, et naloksooniprogramm on efektiivne juhul, kui seda rakendatakse tihedas koostöös kohalike uimastisõltlaste kogukondadega. Taanis on naloksoon saadaval nii eeltäidetud süstaldena kui ka intranasaalsete spreidena, mille kasutamine on oluliselt lihtsam, kuid samas kallim [35]. Samuti on teenuse kasutajad esitanud ettepaneku muuta naloksoon käsimüügiravimiks, et parandada selle kättesaadavust.

Kuigi kohalikul tasandil on programmi vastu suur huvi, on kitsaskohaks koolitust vajavate sõltlastega kontakti saamine. Walesi riikliku naloksooniprogrammi hindamisraportis [42] on välja toodud, et koolitustel osalejate arvu suurendamisele ja sihtrühmaga kontakti saamisele aitab kaasa programmi kasutajasõbralik korraldus ja sihtrühma motiveerimine kas rahaliselt või muul moel (nt kinkekaardid, toidukupongid). Taanis nähakse programmi kitsaskohana ka raskendatud kulutõhususe hindamist, kuna viimaste aastate jooksul on riiklikul tasandil algatatud mitmeid erinevaid üledoosi ennetamise projekte ning enne naloksooni väljastamise programmi algust vähenes üledoosist tulenevate surmajuhtumite arv märkimisväärselt [43].

5.4. Naloksooni väljastamise programm Eestis

Fentanüüli tarvitamise laia leviku ja suure üledoosidest tingitud suremuse tõttu on Eestis lisaks ohutu süstimise nõustamisele käivitatud alates 2013. aastast ennetava meetmena ka TAI (Tervise Arengu Instituudi) koordineeritav programm „Nalok-

sooni kasutamine narkootikumide üledoosidest tingitud surmade ennetamiseks²¹. Programmi raames jagatakse opioidsõltuvusega süstivatele narkomaanidele ja nende lähedastele naloksooniga eeltäidetud süstlaid, mille eeltingimuseks on vastavasisulise koolituse läbimine. Pilootprogrammi sihtrühmaks on süstivad narkomaanid ja nende nimetatud lähedased [29].

Programmi viiakse läbi naloksooni väljastava tervishoiuteenuse osutaja ja piirkonnas kahjude vähendamise teenuseid pakkuvate organisatsioonide koostöös. TAI koolitatud tervishoiuteenuse osutaja väljastab koolituse läbimisel sihtrühmale naloksooniga eeltäidetud (2 ml eeltäidetud naloksoonihüdrokloriidi 1 mg/ml sisaldavad) süstlad, mille kirjutab välja tervishoiutöötajate registrisse kantud arst. Kahjude vähendamise teenuseid pakkuvad organisatsioonid nõustavad ja motiveerivad kliente koolitusel osalema ning koostavad koolitusel osalevate isikute rühmad.

Naloksooniga varustatavate isikute koolituse sihtrühma kuuluvad aktiivsed opioidide tarvitajad, remissioonis olevad opioidide tarvitajad, süstiva või remissioonis oleva opioidide tarvitaja nimetatud lähedased (vanemad, abikaasad, partnerid, sõbrad ja teised, kes elavad koos uimastitarvitajatega) ning samuti teiste ravi- ja rehabilitatsiooniteenuste osutajad [29].

Aastal 2014 varuti programmi jaoks 1300 eeltäidetud naloksoonikomplekti [35]. TAI andmete järgi väljastati 2014. aastal 898 naloksoonikomplekti. Kokku toimus Harjumaal ja Ida-Virumaal aasta jooksul 131 koolitust, kus osales 733 inimest, kellest 634 (86,5%) olid uimastite tarvitajad. Nendest varustati naloksooniga enamikku (729 inimest 733-st). Korduvväljastusi toimus 2014. aasta jooksul kokku 169, st aasta jooksul väljastati 1,23 komplekti ühe koolituse läbinu kohta [44] (vt tabel 2).

Tabel 2. Eesti naloksooniprogrammi 2014. aasta tulemused [44]

Indikaator	Harjumaa	Ida-Virumaa	KOKKU
Koolituste arv	54	77	131
Koolitusel osalenute arv	309	424	733
<i>sh uimastite tarvitajad</i>	293	341	634
Naloksooniga varustatute arv	309	420	729
<i>sh uimastite tarvitajad</i>	293	336	629
Naloksooni korduvväljastamiste arv	88	81	169

1 Programmi tegevuskava ja teenusekirjeldus on kättesaadavad aadressil http://www.tai.ee/images/PDF/Lepingud/Lepingud_2014/Naloksooni_kasutamine_narkootikumide_uledoosidest_tingitud_surmade_ennetamiseks_teenusekirjeldus.pdf

Hinnanguliselt on 1000 naloksoonikomplekti väljastamisega seotud kogukulud (sh klientide nõustamine/koolitamine, ravimid, infomaterjalid ja kõik kaudsed kulud) 45 000 – 50 000 eurot.

5.5. Sihtrühma koolitus Eestis

Koolitusel jagatakse osalejatele teadmisi narkootikumide, üledoosi ja esmaabi andmisega kohta. Narkootikumide ja nende toimete teemaplokis pööratakse tähelepanu ainetele, mida on kõige sagedamini määratletud üledoosist tingitud surma põhjusena (fentanüül, heroiin, metadoon, diazepam ja alkohol), ning kirjeldatakse nende füüsilisi mõjusid (kitsenenud pupillid, ebaregulaarne hingamine, aeglased südamelöögid, tähelepanuvõime hajumine, teadvuse kaotamine jne).

Koolitusel osalejatele kirjeldatakse üledoosi tunnuseid ja sümptomeid ning õpetatakse esmaabi andmist konkreetsete sammudena. Üledoosi ja selle riskitegurite puhul tuuakse välja üledoosi peamised põhjused, nagu madal tolerantsus, segatarbimine, liigkasutamine, üksi kasutamine, süstimine ja aine puhtus. Samuti teavitatakse sihtrühma üledoosi soodustavatest riskifaktoritest ja sündmustest (nt elusündmused, hiljutine võõrutusravi, halb füüsiline või vaimne tervis, pikaajaline tarbimine). Sihtrühmale antakse koolitusel juhiseid, kuidas panna kannatanu stabiilsesse asendisse ning teha kunstlikku hingamist ja südamemassaaži. Tutvustatakse ka levinumaid üledoosiga seonduvaid müüte, mis võivad adekvaatse esmaabi andmist pärssida (nt et kannatanule peab põhjustama valu, andma teisi uimasteid, nt simulant, et kannatanu tuleb asetada vanni/duši alla, et kannatanut tuleb sundida käima, et kannatanu tuleb jätta üksi). Sihtrühma teavitatakse kiirabi kutsutamise vajadusest ning kannatanu seisundit ja asukohta puudutava vajaliku teabe edastamisest.

Eeltäidetud naloksooni süstalde kasutamise kohta tuuakse välja, et naloksoon on lühikese toimeajaga ning seetõttu on oluline jääda kannatanu kõrvale. Samuti jagatakse teavet nõelte kasutamise ohutuse, süstimise teel levivate infektsioonhaiguste ja naloksooni süstla korduvväljastamise kohta.

Omandatud teadmisi kontrollitakse küsimustikuga. Iga isiku osalemine koolitusel dokumenteeritakse ning koolituse läbinud isikud peavad sooritama korduskoolituse iga kolme aasta tagant. [29]

6. Naloksooniprogrammide efektiivsus

Naloksooniprogrammide efektiivsuse ülevaates on käesolevas raportis tuginetud Walesi riikliku naloksooniprogrammi hindamisraporti [42] tulemusnäitajatele, mis töötati raporti autorite poolt välja 14 naloksooniprogrammi efektiivsuse uuringu põhjal ning on kirjanduse analüüsist lähtuvalt enim kasutatavad tulemusnäitajad. Efektiivsust hinnatakse järgmistes aspektides: 1) naloksooni kasutamise tulemusena üledoosidest põhjustatud suremuse vähenemine, 2) naloksooni kasutamine üledoosi korral, 3) koolituse läbimisega omandatud teadmised ja käitumise muutus ja 4) teiste hädaabimeetmete kasutamine üledoosi korral.

6.1. Ülevaade teaduskirjandusest

Teaduskirjanduse otsinguga (vt ptk 2) leiti 1 süstemaatiline ülevaade, mis koondab olulisemad uuringud aastani 2014 ja 5 täiendavat naloksooni programmide efektiivsust käsitlevat uuringut. Alljärgnevalt on kirjeldatud uuringute tulemusi eelnevalt välja toodud tulemusnäitajate põhjal.

6.1.1. Naloksooniprogrammide mõju üledoosidest põhjustatud suremusele

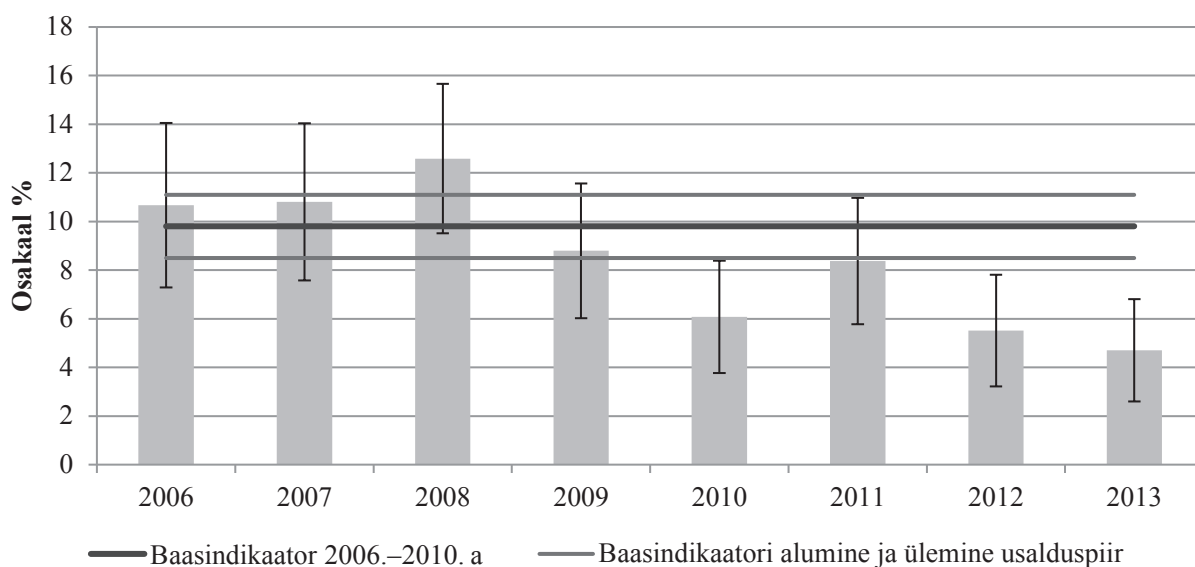
Clark *et al.* süstemaatiline ülevaade [45] hõlmas kahte uuringut [46, 47], mis hindasid naloksooniprogrammide mõju opioidide üledoosidest põhjustatud suremusele üldrahvastiku seas.

Walley *et al.* [47] USAs läbi viidud uuringu kohaselt oli opioidide üledoosidega seotud suremus väiksem nendes Massachusettsi piirkondades, kus rakendati aastatel 2002–2009 naloksooniprogramme, kui nendes piirkondades, kus programme läbi ei viidud. Suremus oli väiksem nii vähese kaasatusega kogukondades (programmis 1–100 osalejat 100 000 elaniku kohta), kus kohandatud suhteline suremusrisk oli 0,73 (95% CI 0,57–0,91), kui ka suurema kaasatusega kogukondades (rohkem kui 100 osalejat 100 000 elaniku kohta), kus kohandatud suhteline suremusrisk oli 0,54 (95% CI 0,39–0,76). Clark *et al.* [45] järeldavad, et uuringu tulemused tõendavad naloksooniprogrammide positiivset mõju üledoosidest tingitud surmajuhtumite vähenemisele rahvastiku tasandil.

Maxwelli *et al.* [46] USAs läbi viidud uuringu kohaselt võib üledoosidest tuleneva suremusmäära langus Chicagos olla seotud naloksooniprogrammi käivitamisega.

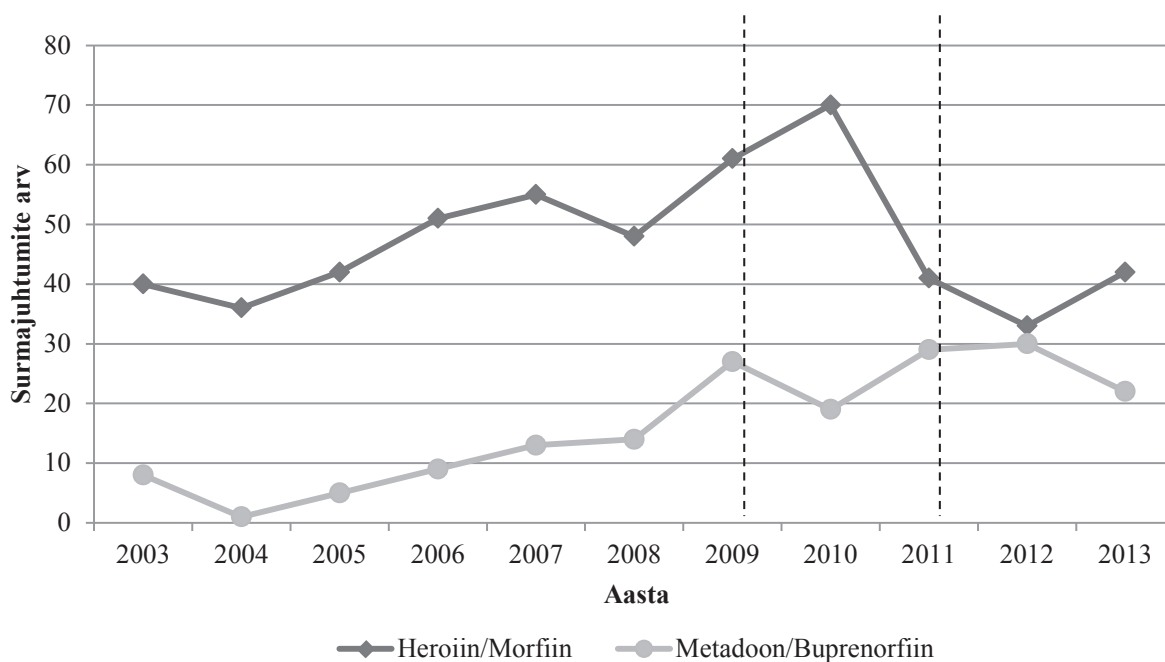
Autorite järgi algas üledoosidest tingitud surmajuhtumite vähenemise trend samal aastal, mil alustati naloksooni väljastamisega, ning seesuguste surmade vähenemine on alates sellest ajast jätkunud. Samas on Clark *et al.* [45] järgi senistes uuringutes metodoloogilisi puudusi.

Naloksooniprogrammi mõju üledoosidest põhjustatud suremusele on käsitletud Šotimaa [41] ja Walesi [48] riiklikes naloksooniprogrammi hindamisraportites. Šotimaa raportis on analüüsitud opioididest tulenevaid surmajuhtumeid vanglast vabanenute seas 4-nädalase perioodi jooksul. Äsja vanglast vabanenud inimesed moodustavad üledoseerimise olulise riskirühma. Suremuse võrdluseks määrati baasindikaator aastate 2006–2010 põhjal ning seda võrreldi aastatega 2011–2013, mil vanglates käivitus riiklik naloksooni väljastamise programm. Aastal 2011 oli suremusmäär 4-nädalase perioodi lõikes 8,4% ning sellel ei olnud statistiliselt olulist erinevust baasindikaatori vastava näitajaga (9,8%). 2012. aastal oli äsja vanglast vabanenute hulgas opioidide üledoosist tingitud suremus 5,5% ja 2013. aastal oli see näitaja 4,7%. Suremus vähenes statistiliselt oluliselt ka 12-nädalase perioodi lõikes. Raporti autorid järeldasid, et Šotimaa riiklik naloksooniprogramm võib mõjutada opioidide üledoosidest tulenevate surmade vähenemist kriitilise perioodi jooksul, mil oht üledoseerimiseks on suurim. Täiendavalt plaanitakse suremusmäära muutust analüüsida ka opioidide sõltuvusravi lõpetanud inimestel. 2014. aasta detsembri seisuga selle uuringu tulemusi avalikustatud ei olnud [41].



Joonis 4. Opioididest põhjustatud suremuse protsent 4-nädalasel perioodil pärast vanglast vabanemist (baasindikaator 2006.–2010. a tulemused võrreldes 2011.–2013. a tulemustega) [41]

Walesis on alates 2011. aastast, mil käivitus riiklik naloksooniprogramm, suuremäär võrreldes aastatega 2003–2010 vähenenud 40% (vt joonis 5). Raporti [48] kohaselt kasvas kuni 2012. aastani metadoonist/buprenorfiinist põhjustatud surmajuhtumite arv ligi kolm korda ning sellest tulenevalt rõhutatakse, et naloksooni tuleks peale uimastisõitlaste jagada ka opioidasendusravi saajatele. Walesi raporti autorid on hinnanud naloksooniprogrammi üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite ennetamisel efektiivseks sekkumiseks [48].



Joonis 5. Üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arv Walesis 2003–2013 lõikes [48]

Senine tõendus naloksooniprogrammide mõju kohta opioidide üledoosidest põhjustatud suremuse vähenemisel on randomiseeritud kontrollitud uuringute puudumise tõttu halvema kvaliteediga. Teadaolevalt on käimas 2 randomiseeritud uurin-
gut, kuid uuringute tulemusi 2015. aasta jaanuari seisuga avaldatud ei olnud.

Ühendkuningriigis 2010. aastal alanud uuringu N-ALIVE [49] eesmärgiks on sarnaselt Šotimaa hindamisraportile [41] analüüsida naloksooni kasutamise mõju üledoosi surmade vähenemisel vanglast vabanenute hulgas. Projekti esialgseks tähtajaks on 2014. aasta lõpp ning selle raames uuritakse, kui efektiivselt suudavad vanglast vabanenud heroiinisõitlased kasutada naloksooni esmaabikomplekti üledoosi korral. Selle uuringu tugevusteks on suur valim (n = 5600 esialgsete andmete põhjal), uuringu ülesehitus (randomiseeritud kontrolluuring) ja hinnatav tulemusnäitaja (seos uimastisõitlaste naloksooni kasutamise ja üledoosidest tulevane suremusmäär vahel).

Teises käimasolevas uuringus [50] analüüsitakse, kui efektiivne on praktika, milles naloksooni jagavad Walesi parameedikud. Selles uuringus vaadeldakse üledooside tagajärjel surnute arvu naloksoonikomplekti saanute hulgas kolme kuu möödudes. Tegemist on klaster-randomiseeritud uuringuga. Uuringu tulemusi polnud 2015. aasta jaanuari seisuga avalikustatud.

6.1.2. Naloksooni kasutamine üledoosi korral

Süsteemaatilisse ülevaatesse [45] kaasatud artiklite tulemuste põhjal kasutati üledoosi korral naloksooni edukalt kõigi uuringute kohaselt peale ühe [51]. 11 uuringu kohaselt oli ellujäämismäär pärast naloksooni manustamist 100%, teiste uuringute kohaselt oli vastav näitaja 83–96%. Ellujäämismäär võis 2 uuringus [52, 53] olla madalam seetõttu, et puudus informatsioon paljude üledooside lõpptulemuse kohta. Lopez Gastoni *et al.* [51] uuringus ei kasutatud naloksooni ühelgi pealtnägijatega üledoosi korral. Naloksooni kasutamine ei olnud edukas 12 üledoosi puhul 5 uuringu lõikes [46, 47, 53–55]; 3 juhul [47] jäid kannatanud tänu kiirabile ellu, 9 juhul (4 uuringu põhjal) kannatanud aga surid [46, 53–55].

Seali *et al.* uuringus [56] suutsid süstivad narkomaanid üledoosi korral naloksooni edukalt kasutada. Esines 20 üledoosi juhtu, millest manustati naloksooni 15 korral, surmajuhtumeid ei esinenud. Tzemisi *et al.* [36] uuringus raporteeriti 64 edukast üledoosi põhjustatud surma ärahoidmise juhust, samas ei olnud uuringus nimetatud naloksooni üldist kasutatavust ega ebaõnnestunud kasutuskordade arvu. Doe-Simkinsi *et al.* [57] uuringus osalenud 4926 inimesest teavitas ühest või enamast edukast naloksooni kasutamisest 295 eksperimendirühma kuuluvat osalejat ja 78 kontrollrühma kuuluvat osalejat. Naloksooni manustamise edukus oli vastavalt 97% ja 96%. Koolitusel osalenud ja mitteosalenute naloksooni kasutamise oskuste vahel statistiliselt olulist erinevust ei leitud.

6.1.3. Naloksooniprogrammide mõju teadmistele ja hoiakutele

Süsteemaatiline ülevaade [45] hõlmas 8 uuringut, mis käsitlesid naloksooniprogrammide koolituste mõju osalejate teadmistele üledoosi riskitegurite- ja käitumise kohta.

2 uuringut [55, 58], kus omandatud teadmiste test sooritati koheselt pärast koolituse lõppu, tõid välja programmis osalenute teadmiste märkimisväärse paranemise. 2 uuringu [58, 59] kohaselt püsisid teadmised pärast 3 kuu möödumist suures osas samal tasemel. Seali *et al.* uuringus [56] kontrolliti teadmisi 6-kuulise perioodi järel. Uuringu tulemuste järgi olid osalejate ($n = 24$) teadmised tunduvalt pare-

mad kui enne koolitust. Uuringus osalejad suutsid efektiivselt orienteeruda kõigis koolitusel käsitletud teemaplokkides (üledoosi äratundmine, riskitegurid ja ennetamine ning naloksooni kasutamine. Seevastu Tobin *et al.* [60] leidsid, et inimeste teadmised olid pärast kuut kuud tehtud kordustesti ainult vähesel määral paremad kui enne koolitust.

Williams *et al.* on naloksooni koolitusprogrammide teadmiste ja käitumise muutumise hindamiseks välja töötanud standardiseeritud OOKSi (Opioid Overdose Knowledge Scale) ja OOASi (Opioid Overdose Attitudes Scale) skaalad [61]. Randomiseeritud kontrollrühmaga uuringus [62] analüüsiti esmase testi ning 3 kuud hiljem läbi viidud kordustesti vastuseid. Leiti, et koolituse läbinud herooinisõltlaste perekonnaliikmete teadmised on paremad kui kontrollrühmal ka pärast 3 kuud. Samuti on nende hoiakud muutunud positiivsemaks ehk enesekindlamaks. Kvalitatiivset meetodikat kasutanud Tzemisi *et al.* [36] uuringus pidasid koolitusel osalenud end üledoosi korral naloksooni kasutamisel enesekindlamaks.

6.1.4. Hädaabimeetmete kasutamine üledoosi korral

Naloksooniprogrammi efektiivsuse hindamise üheks mõõdikuks on üledoosi korral õigete esmaabivõtete kasutamine. Süstemaatilisse ülevaatesse kaasatud uuringutest käsitlesid seda teemat 11 uuringut. 6 uuringu [52–54, 59, 60, 63] koondtulemuste põhjal tegid 23–66% koolitusel osalenud inimestest kannatanule kunstlikku hingamist või südamemassaaži. Südamemassaaži tegi 9–31% osalenutest 5 uuringu [53, 54, 59, 60, 63] põhjal ning 2 uuringu [51, 52] põhjal asetasi kannatanu poolkülili stabiilsesse asendisse 22–72% osalenutest. Kiirabi kutsumine on üledoosi korral üks olulisemaid esmaabivõtteid, kuna naloksooni toimeaeg on lühike. 9 uuringu tulemustes varieerus kiirabi kutsumise määr vahemikus 29–100%, enamikus uuringutest jäi see alla 50%. Võimalik seletus võib olla kartus politsei ees [54, 63, 64] ja arvamus, et meditsiiniline abi ei ole vajalik [54, 60]. Üledoosi korral kasutati ka valesid esmaabivõtteid, nagu kannatanu äratamine jää või külma veega [52, 59, 60, 63], kannatanu raputamine või löömine [59, 63] või soolalahuse ja teiste uimastite süstimist [60]. Wagner *et al.* [59] on järeldanud, et ligikaudu pooled osalenutest kasutasid soovitatud meetmeid ning pooled nii soovitatud kui ka mittesoovitatud meetmeid. Samas on 3 uuringut [59, 60, 65] vaadelnud kasutatavaid esmaabivõtteid 3–6 kuu möödudes ning on leidnud, et õigete võtete kasutus on suurenenud ning valede võtete kasutus on langenud.

Lisaks Clarki *et al.* [45] süstemaatilisse ülevaatesse koondatud artiklitele on hädaabimeetmete kasutamist hinnatud ka Seali *et al.* [56] uuringus. Registreeritud 20 üledoosi juhtumist tehti kunstlikku hingamist ja südamemassaaži 80% juhtudest,

kuid kiirabisse helistati ainult 2 korral. Doe-Simkinsi *et al.* [57] uuringust selgus, et koolitusel osalenute ja mitteosalenute vahel ei olnud esmaabivõtete kasutamisel (kiirabi kutsumine, kunstliku hingamise tegemine, kannatanu kõrvale jäämine) statistiliselt olulist erinevust. Seetõttu tuleks autorite arvates suuremat tähelepanu pöörata narkomaanide sotsiaalsele võrgustikule ja omavahelisele suhtlusele, kuna tulemused viitavad asjaolule, et inimesed, kes on õppinud teistelt üledoosiga seonduva kohta ja saanud naloksooniga täidetud süstla, võivad üledoosi situatsioonis käituda sama efektiivselt ja kompetentselt kui vastava koolituse läbinud inimesed. Tzemisi *et al.* [36] uuringu järgi kutsuti üledoosi ja naloksooni kasutamise korral kiirabi vaid 39% juhtudest. Mittekutsumise põhjuseks oli kartus politsei kohaletuleku pärast või arvati, et täiendav meditsiiniline abi pole vajalik. Seali *et al.* [56] kohaselt näitab kiirabisse mittehelistamise tendents ja politsei kartus, et hädaabimeetmete õpetamine ja naloksooni väljastamine süstivatele narkomaanidele on üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite vähendamiseks hädavajalik.

6.2. Kokkuvõtte naloksooniprogrammide efektiivsusest

Naloksooni väljastamise programmide efektiivsuse hindamisel võib lähtuda naloksooniprogrammi koolituste mõjust teadmiste ja hädaabimeetmete kasutamise oskusele, samuti on oluline hinnata programmi efektiivsust üledoosidest põhjustatud suremuse vähendamise osas.

Naloksooniprogrammide mõju uimastite üledoosidest põhjustatud suremusele on seni uuritud vähe ning valdavalt on käsitletud kitsaid riskirühmi, nt vanglast vabanenuid [41]. Walley *et al.* [47] uuring on ainsana hinnanud naloksooni väljastamise mõju surmade ennetamisele üldrahvastiku seas. Uuringu tulemuste kohaselt on piirkondades, kus rakendatakse naloksooniprogramme, üledoosidest tulenev suremus väiksem kui nendes piirkondades, kus naloksooni ei väljastata. Samuti kinnitab naloksooniprogrammi efektiivsust Walesis hindamisraport [48], mille kohaselt on üledoosidest põhjustatud surmajuhtumite arv pärast programmi käivitamist oluliselt vähenenud. Kuigi seniste uuringute tõenduse tase on kasutatud meetodikast tulenevalt madal, saab nende uuringute põhjal järeldada, et naloksooni väljastamine võib olla efektiivne üledoosidest tingitud surmade ennetamisel.

Teaduskirjanduse põhjal suudavad meditsiini valdkonnas mittetöötavad inimesed efektiivselt kasutada naloksooni üledoosi pealtnägemise situatsioonis. Koolitused võivad suurendada opioidsõitlaste ja/või nende lähedaste teadmisi üledoosi ennetamise ja riskifaktorite kohta, kuid uuringute metodoloogilised puudused, nt kordusandmete puudumine, mille tõttu ei saa hinnata muutust ajas, ei võimalda

üheseid järeldusi teha. Samuti on mitmetes uuringutes ilmnenud, et koolituse läbinud inimesed kasutavad nii soovitatud kui ka mittesoovitatud esmaabivõtteid. Ebasobivate võtete kasutamine võib olla tingitud koolituste sisulise efektiivsuse ja ulatuse erinevusest ning seetõttu oleks vaja edaspidi eraldi analüüsida koolituste sisulist ülesehitust. Hilisemates uuringutes on naloksooniprogrammide efektiivsuse hindamisel aluseks võetud ennekõike naloksooni manustamine ja hädaabivõtete kasutamine üledoosi korral. Tulemused on siinkohal erinevad; näiteks Tzemisi *et al.* [36] ja Seali *et al.* [56] uuringutes toodi välja, et koolituse läbinud kasutasid naloksooni edukalt, Doe-Simkins *et al.* [57] seevastu statistiliselt märkimisväärset erinevust koolituse läbinud ja mitteläbinud rühmade naloksooni manustamise oskuste vahel ei täheldanud.

Senistel uuringutel on mitmeid metodoloogilisi puudusi, nt kontrollrühmade puudumine, väiksed valimid ja edaspidise kontakti puudumine programmis osalejatega. Kirjanduse ülevaates välja toodud uuringutele tuginedes ei ole võimalik üheselt hinnata, kas naloksooni väljastamise programmid on efektiivsed, kuna tulemused on uuringute metodoloogia, naloksooniprogrammide sisu ja mahu ning sihtrühma erinevuste tõttu väga varieeruvad.

7. Naloksooniprogrammide kulutõhusus

Teaduskirjanduse otsinguga (vt ptk 2) leiti 2 teadusuuringut ja 1 konverentsiettekanne, mis sisaldas naloksooniprogrammi kulutõhususe analüüsi.

Coffini ja Sullivani (2013) [66, 67] uuringu peamiseks uurimusküsimuseks oli, kas naloksooni väljastamine 20% herooinisõltlastele on USA ja Venemaa kontekstis kulutõhus võrreldes mitteväljastamisega. Kulutõhusust ühiskonna perspektiivist käsitlevates uuringutes loodi Markovi simulatsioonimudel, mis põhines herooini tarbimise ning üledoosi ja naloksooni väljastamise avalikel andmetel. Kulude puhul arvestati naloksoonikomplekti ja selle väljastamise hinna (USAs 25 dollarit, Venemaal 8 USA dollarit), kiirabi kulude ja erakorralise arstiabi osutamise kuldudega. Uuringute kulutõhususe kokkuvõtlikud tulemused on esitatud alljärgnevas tabelis (vt tabel 3).

Tabel 3. Kulutõhususe uuringu tulemused USAs ja Venemaal [66, 67]

	Ärahoitavad üledoosidest tulenevad surmad %	1 surma vältimiseks vajalike naloksoonikomplektide arv	Lisandunud kvaliteetsed eluaastad inimese kohta (QALY)	Lisakulu \$	ICER \$
USA	6,5	164	0,109	46	421
Venemaa	7,6	54	0,152	11	71

USA uuringu [67] deterministliku analüüsi põhjal hoiti 20% herooinisõltlastele naloksooni väljastamisega ära 6,5% üledoosidest põhjustatud surmadest. 1 üledoosist põhjustatud surma vältimiseks tuleks jagada 164 naloksoonikomplekti. Naloksooni väljastamise tulemusena vähenes üledoosidest tulenev suremusmäär kogu kohordi ulatuses. Mudeli prognoosi kohaselt suureneks naloksooniprogrammi korral herooinist loobujate osakaal kohordi eluea jooksul 1,7%. Baasstsenaariumi tingimustel kujuneks deterministliku analüüsi korral ICERi väärtuseks 421 USA dollarit QALY kohta.

Tundlikkuse analüüsi kohaselt mõjutasid programmi kulutõhusust enim naloksooni efektiivsus ja naloksooni maksumus. Naloksooni väljastamine ei olnud kulutõhus (ICER QALY kohta oleks suurem kui 50 000 USA dollarit), kui ellujäämismäär suureneks vähem kui 0,05%, kui naloksoonikomplekt oleks kallim kui 4480 USA dollarit või kui keskmised kiirabi kulud ületaksid 1,1 miljoni USA dollari piiri. Need on olulisemate sisendparameetrite väärtused, alates millest programm muu-

tub mittekulutõhusaks; seega saab väita, et naloksooniprogramm osutub USA kontekstis kulutõhusaks ka sisendparameetrite ekstreemsete väärtuste korral. Negatiivses stsenaariumis, kus vähendati üledoosi pealtnägemise tõenäosust ja naloksooni efektiivsust ning suurendati naloksooni maksumust, saadi täiendkulu tõhususe määraks 14 000 USA dollarit QALY kohta.

Venemaa kulutõhususe mudelis [66] kohandati sisendeid vastavalt Venemaa kontekstile. Kui naloksooni väljastataks 20% herooinisõltlastest ennetataks 7,6% üledoosidest. 1 üledoosist põhjustatud surma vältimiseks tuleks jagada 54 naloksoonikomplekti. Baasstsenaariumi tingimustes saadi ICERi väärtuseks deterministliku analüüsi korral 71 USA dollarit QALY kohta.

Tundlikkuse analüüsi kohaselt mõjutas kulutõhusust sarnaselt USA uuringuga naloksooni efektiivsus üledoosi ümberpööramisele ja naloksooni maksumus. Negatiivse stsenaariumi puhul vähendati üledoosi pealtnägemise ja naloksooni olemasolu/kaasaskandmise tõenäosust, naloksooni efektiivsuse määra ning kolmekordistati naloksooni hinda. Täiendkulu tõhususe määraks saadi 2605 USA dollarit QALY kohta.

Uuringute tulemustest järeldatakse, et naloksooni väljastamine herooinisõltlastele vähendab väga suure tõenäosusega üledoosidest tulenevaid surmasid ning on kulutõhus nii USAs kui ka Venemaal. Negatiivse stsenaariumi korral (naloksoon on kallis, vähe efektiivne, seda ei kanta kaasas ja üledoose nähakse harva pealt) on ICER mõnevõrra kõrgem, kuid autorid järeldasid, et naloksooni väljastamine on ka sel juhul nii USAs kui ka Venemaal kulutõhus.

Saab *et al.* 2013 [68] konverentsiettekandes analüüsis, kas Toronto naloksooniprogramm (POINT) on kulutõhus strateegia opioidide üledoosidest tuleneva suremusmäära vähendamiseks. Kulutõhususe hindamiseks kasutati otsustuspuu mudelit. Kulude puhul võeti arvesse naloksoonikomplekti ja selle väljastamise maksumust (40 Kanada dollarit) ning kiirabi kohaletuleku, naloksooni, surmajuhtumiga ja nõustamisega seotud kulud.

Saab *et al.* järeldasid, et Kanada oludes on naloksooniprogramm kulutõhus ja domineeriv strateegia programmi puudumise üle, st et naloksooniprogrammil on väiksemad kulud ja selle rakendamine vähendab suremusmäära. Tundlikkuse analüüs tehti 4 muutuja suhtes: 1) tõenäosus, et lähedased kasutavad naloksooni, 2) tõenäosus, et lähedased helistavad kiirabisse pärast naloksooni kasutamist, 3) tõenäosus, et kiirabisse helistamine on kogu otsustuspuu lõikes konstantne ning

4) tõenäosus, et kiirabi kasutab naloksooni. Tundlikkuse analüüsi puhul järeldati, et need muutujad ei mõjuta oluliselt Toronto naloksooniprogrammi kulutõhusust.

Naloksooniprogrammide kulutõhusust käsitlevaid uuringuid on vähe. Seniste uurin-gute tulemuste kohaselt on naloksooni väljastamise programmid kulutõhusad nii USA [67] kui ka Venemaa [66] kontekstis. Täiendkulu tõhususe määr jäi uuringu-tes vahemikku 71–421 USA dollarit QALY kohta. Tundlikkuse analüüsi negatiiv-setes stsenaariumites varieerus ICER vahemikus 2605 – 14 000 USA dollarit QALY kohta. Kulutõhusust mõjutasid enim naloksooni efektiivsus üledoosi ümberpöörämisel ja naloksooni maksumus. Konverentsiteesidena esitatud Saab *et al.* [68] uuringus hindasid autorid Kanada naloksooniprogrammi kulutõhusaks.

8. Kulutõhususe arvutamise metoodika

8.1. Mudeli kirjeldus

Käesolevas analüüsis hinnatakse naloksooni programmi rakendamise kulutõhusust opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide puhul narkootikumide üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks võrreldes programmi puudumisega. Naloksooni programmi kulutõhususe hindamiseks kasutatakse Markovi kohordimudelit. Kulude ja tervisetulemite modelleerimine Markovi mudeli abil võimaldab seostada tehtud kulutused saavutatud tervisetulemitega.

Mudeli lihtsustatud struktuur on esitatud joonisel 6. Mudel konstrueeriti programmis TreeAge Pro 2014 (TreeAge Software Inc). Mudeli ülesehituse väljavõtte programmist TreeAge on esitatud Lisas 2 ja mudelis kasutatud sisendite väärtused koos viidetega Lisas 3.



Joonis 6. Naloksooni väljastamise kulutõhususe mudeli struktuur

Markovi ahela alguses on rühm inimesi ehk kohort, kes vastavalt kindlaks määratud üleminekutõenäosustele hakkavad esitatud seisundeid läbides edasi liikuma. Igast seisundist väljuvate üleminekutõenäosuste summa peab võrduma 1-ga. Seejuures on oluline, et valikud oleksid üksteist välistavad – korraga saab viibida ainult ühes seisundis ja kollektiivselt ammendavad – tegema peab ühe etteantud valikutest. Kogu kujutatud protsess toimub kindlaks määratud ajaperioodi jooksul ja seisunditega, milles isik perioodi jooksul viibib, saab seostada nendes olemise väärtused – kulud ja tulemid. Tulemusena leitakse otsusega kaasnevad keskmised väljundid, ärahoitud surmajuhud ja kulu ning täiendkulu tõhususe määr.

8.2. Mudeli sisendid

8.2.1. Ajaperspektiiv ja populatsioon

Hüpoteetilist süstivate narkomaanide kohorti suurusega 10 000 inimest jälgitakse baasstsenaariumis 1 aasta jooksul. Riskirühma suurus on arvestatud süstivate narkomaanide hinnangulise koguarvu põhjal Eestis [12].

8.2.2. Naloksoonikomplekti ja väljastamise kulud

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et naloksoonikomplekt maksab 28,5 eurot, mis on hetkel Eestis väljastatava naloksoonikomplekti tegelik hind. Toetudes TAI eksperthinnangule ja 2014. a eelarvele arvestatakse aastaste programmikuludega kogusummas 20 000 eurot. Programmikulud moodustavad juhtimis- ja administratiivkulud (sh palgafond) ning koolituste kulud (koolitajate tasud, ruumirent, info- ja koolitusmaterjalid jne). Arvestades, et programm ei võimalda isikuliselt jälgida, kes on juba käinud koolitusel ja naloksoonikomplekti saanud, ega taga, et naloksoonikomplekt jääb inimese kätte mitmeks aastaks, tuleb eeldada, et need kulud jäävad aastast aastasse samaks.

8.2.3. Üleminekutõenäosused

Analüüsis vaadeldakse kahte terviseseisundit – „elus“ ja „surnud“. Mudelisse sisenedes on kõik süstivad narkomaanid seisundis „elus“. Kõikidel süstivatel narkomaanidel on tõenäosus saada üledoos ja selle tõttu surra või see üle elada. Ellujäämise tõenäosus sõltub sellest, kas inimene on naloksooni väljastamise programmi raames saanud naloksoonikomplekti, kas keegi näeb üledoosi pealt, kas naloksooni olemasolu korral pealtnägijad kasutavad seda või mitte, kas kutsutakse kiirabi või mitte ja kas kiirabi viib inimese haiglasse või mitte. Neid valikuid iseloomustatakse mudelis üleminekutõenäosuste kaudu. Mudeli üleminekutõenäosuste valikul on lähtutud teaduskirjandusest ja kohandatud neid Eesti oludele vastavalt eksperthinnangutele. Kohandamisel arvestatakse, et Eestis on üledoosidest põhjustatud surmasid aastas alla 200. Seega ei tohiks prognoositav surmajuhtude arv ilma programmita ületada 200 juhtu aastas.

Eestis on levinumateks opioidsõltuvusega seotud narkootikumideks fentanüül ja selle analoogid. Nende kasutajate seas on üledoosid levinumad kui näiteks heroini kasutajate seas. Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et aastas saab üledoosi 30% süstivatest narkomaanidest. See eeldus tugineb Tallinna uimastisõltlaste ris-

kikäitumise 2013. aasta uuringu [24] andmetele. Lisaks eeldatakse, et üledoosi saamise tõenäosust ei mõjuta kuidagi programmi olemasolu, st nii naloksooniprogrammi rakendamisel kui ka ilma selleta on üledoosi saamise tõenäosus samasugune. Tegelikkuses võib naloksooni programmis osalenutel olla paremad teadmised üledoosi tekkimisest ja oskused seda ära tunda või vältida ning sellest tingituna võib programm mõjutada ka üledoosi saamise tõenäosust.

Mudelis on sisenditena kasutatud 4 ellujäämise tõenäosust – tõenäosus jääda ellu ilma kõrvalise abita ja kolm tõenäosust kirjeldamaks erinevaid ellujäämise tõenäosusi olukorras, kus inimene on saanud abi (naloksoonikomplekt, kiirabi). Järgnevalt on kirjeldatud ellujäämise tõenäosusi erinevates olukordades – esmalt tõenäosust ellu jääda ilma kõrvalise abita ja seejärel tõenäosusi ellu jääda, kui on kutsutud kiirabi või kannatanule on manustatud naloksooni.

Arvestades, et kõrvalist abi saamata on suurem tõenäosus üledoosi saamisel surra kui olukorras, kus kannatanut aidatakse, mõjutab ilma kõrvalise abita ellujäämise tõenäosus oluliselt surmajuhtude arvu. Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et üledoosi tõttu suremise tõenäosus ei sõltu süstitavast aineist. See tähendab, et fentanüülist tingitud üledoosi tõttu suremise tõenäosus on sama suur kui heroiinist tingitud üledoosi tõttu suremise tõenäosus. Samas fentanüülist tingitud üledoosid on aine omaduste tõttu levinumad kui näiteks heroini korral ja seega mõjutab süstitav aine surmade koguarvu. Sisendite valikul on kasutatud avaldatud kulutõhususe uuringute sisendeid. Mudeli baasstsenaariumis eeldati, et kõikidest üledoosist saanuteist jääb ilma kõrvalise abita ellu 90% [66, 67].

Mudelis eeldatakse, et üledoosi korral võib inimene surra või jääda ellu, kuid püsivate kulude ja tervisekahjudega mudelis ei arvestata. Kui inimesel endal puudub naloksoonikomplekt, aga kutsutakse kiirabi, on ellujäämise tõenäosus 0,9963225, mis on arvatud Kanada otsustuspuus kasutatud sisendite alusel [68]. Täiendavalt eeldatakse, et kui inimesel on naloksoonikomplekt ja seda üledoosi korral manustatakse, aga kiirabi ei kutsuta, on inimese ellujäämise tõenäosus 1 [68]. Lihtsustav eeldus, et sellises olukorras on ellu jäämise tõenäosus 1, võib tuleneda asjaolust, et kui pealtnägijad näevad, et inimene toibub, siis kiirabi ei kutsutagi, olgugi et naloksooni väljastamise koolitustel õpetatakse, et enne igasugust tegevust (st naloksooni manustamist) on soovitatav kutsuda kiirabi. Tõenäosus haiglas surra on 0,0045 ehk vastavalt tõenäosus haiglas ellu jääda on 0,9955 ($1 - 0,045 = 0,9955$) [68].

Aastal 2014 varuti Eesti 1300 naloksoonikomplekti [35], st aastas oldi valmis koolitama ja naloksoonikomplektiga varustama ligi 15% süstivatest narkomaanidest.

Sellest lähtuvalt eeldatakse mudeli baasstsenaariumis, et riiklikult rahastatud naloksooniprogrammi korral saab aastas 15% süstivatest narkomaanidest naloksoonikomplekti. Aastal 2014 väljastati poole vähem komplekte, kui oleks tarvis 15% süstivate narkomaanide varustamiseks, seega on tundlikkuse analüüsis arvestatud ka poole väiksema osakaaluga. Arvestatust väiksema arvu komplektide jagamine tulenes sellest, et ülejäänud sihtrühm kas ei soovi ise osaleda koolitusel või ei läbi seda. Naloksooni väljastamise näol ei ole tegemist projektiga, vaid pikaajalise teenusega. Näiteks Šotimaa programmis eeldatakse, et naloksooniprogrammi tegelik toime saavutatakse alles siis, kui jõutakse koolitada 40% süstivatest narkomaanidest ja neile naloksoonikomplektid väljastada [69]. See on võetud eesmärgiks ka Eestis. Seega on tundlikkuse analüüsis hinnatud ka olukorda, kus naloksooniprogramm hõlmab 40% süstivatest narkomaanidest.

Kuna kirjanduse põhjal on teada, et enamasti süstitakse narkootikume seltskonnas, on mudeli baasstsenaariumis üledoosi pealtnägemise tõenäosus 90% [66]. Lisaks sellele eeldatakse, et 80% juhtudest, kus üledoosi nähakse pealt, naloksooni olemasolul seda ka manustatakse [66].

Ühelt poolt võib arvata, et naloksooni väljastamise programm suurendab kiirabi väljakutsete arvu, sest koolitusel osalevatele narkomaanidele ja nende lähedastele rõhutatakse kiirabisse helistamise tähtsust. Samas võib esineda ka teistsugust trendi. Eeldades, et naloksooni toimimisel ei soovi narkomaanid politsei ja kiirabiga kokkupuudet, võib kiirabi väljakutsete arv hoopis vähenda. Baasstsenaariumis eeldatakse, et üledoosi pealtnägemisel kutsutakse kiirabi 40% juhtudest, mis on keskmine kiirabi kutsumise tõenäosus publitseeritud kulutõhususe uuringutes [66, 67], ja kutsumise tõenäosus ei sõltu sellest, kas inimesele on eelnevalt manustatud naloksooni või mitte.

Peale kohapeal osutatud esmaabi viiakse osa narkomaane haiglasse. See on enamasti vajalik täiendavaks jälgimiseks ja seotud pigem üledoosi tõttu saadud kergemate vigastuste, mitte niivõrd üledoosiga. Pikaajagset haiglaravi ei järgne. Mudelis eeldatakse, et kui süstivale narkomaanile on juba enne kiirabi saabumist manustatud naloksooni, siis on haiglasse viimise tõenäosus väiksem, kuna suurema tõenäosusega saab kiirabi kohale jõudes naloksooni toimet jälgida. Tallinna kiirabi andmetel (vt tabel 1) viidi aastatel 2011–2012 haiglasse ligikaudu 10% narkojoobes inimestest ja eksperthinnangu alusel viib Ida-Viru kiirabi haiglasse 5–10% narkojoobes inimesest. Need näitajad on oluliselt väiksemad kui USA [67] ja Venemaa [66] kulutõhususe mudelites kasutatud tõenäosused. Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse Eesti ja teaduskirjanduse andmetele tuginedes, et haiglasse viimise tõenäosus on 7%, kui naloksooni on manustatud enne kiirabi saabumist.

See on kooskõlas ka Kanada otsustuspuu mudeliga [68]. Kui enne kiirabi saabumist naloksooni ei ole manustatud, on haiglasse viimise tõenäosus mudelis poole suurem (14%).

8.2.4. Üledoosiga seotud kulud

Üledoosist tingitud kulud on seotud kiirabi väljakutsete ja võimalike haiglakuludega (EMO või statsionaar). Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et kiirabi 1 väljakutse hind on 100 eurot. See on 1 väljakutse arvestuslik hind lähtuvalt kiirabi aasta eelarvest ja väljasõitude koguarvust ning see sisaldab ka juba üledoosi korral manustatava naloksooni maksumust. EMO ja statsionaarset ravi vajava juhu kulu tugineb eksperthinnangule. Haiglasse viidud juhu kulu on baasstsenaariumis 122,39 eurot. Kusjuures eeldatakse, et 70% haiglasse viidud patsientidest on EMOs jälgimise all (kulu 50 eurot) ja 30% on 1 ööpäeva II astme intensiivravis, mille voodipäeva maksumus on 291,29 eurot [70].

9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused

Käesolevas peatükis esitatakse esmalt baasstsenaariumi tulemused ning seejärel tundlikkuse analüüs, milles varieeritakse erinevate sisendite väärtusi, et hinnata nende mõju analüüsi tulemustele.

9.1. Baasstsenaarium

Arvestades teaduskirjanduse seisukohti, Eesti andmeid ja eksperthinnanguid, koostati baasstsenaarium alapeatükis 8.2 kirjeldatud sisenditega, millest peamised on:

- üledoosi saamise tõenäosus;
- naloksoonikomplekti saanute osakaal;
- kiirabi kutsumise ja haiglasse viimise tõenäosus;
- üledoosi tõttu suremise tõenäosus;
- üledoosiga seotud tervishoiukulud.

Kulutõhususe analüüsis on surmade arv ja kogukulud arvestatud 10 000 inimese kohta, mis on ligikaudne süstivate narkomaanide koguarv Eestis (vt tabel 4).

Tabel 4. Aastased kulud ja surmajuhud 10 000 süstiva narkomaani kohta

	Surmade arv	Kogukulud €
Naloksooni väljastamise programm	177	188 091
Programmi puudumine	197	126 437

Baasstsenaariumi tingimustel on võimalik naloksooni väljastamise programmiga ära hoida 20 surmajuhtu aastas. Programmi rakendamisega kaasneb täiendav kulu 61 654 eurot, st kulu ärahoitud surmajuhu kohta on 3083 eurot. Arvestades, et baasstsenaariumi tingimustel väljastati naloksoonikomplekt 15% ehk 1500 süstivale narkomaanile, on 1 surmajuhu ärahoidmiseks vaja väljastada 75 komplekti.

Erinevus kogukuludes on tingitud peamiselt programmi juhtimis- ja administratiivkuludest (20 000 eurot) ja väljastatavate naloksoonikomplektide kuludest (42 756 eurot). Lisaks on mudeli eeldustest lähtuvalt võimalik programmiga kokku hoida üledoosidega seotud haiglakuludelt (programmi puudumisel 18 437 eurot ja programmi rakendamisel 17 335 eurot). Kui eeldada, et kiirabi väljakutsete arv ei

muutu, siis jääb kiirabi väljakutsetega seotud kulu samaks ja moodustab kogukuludest mõlema stsenaariumi korral suurima osa – 108 000 eurot.

9.2. Tundlikkuse analüüs

Kõik mudeli eeldused ja sisendid on suures osas hinnangulised ja võivad aja jookul muutuda, mistõttu on eri parameetrite muudatustega arvestamiseks tehtud tundlikkuse analüüs. Järgnevates tundlikkuse analüüsi stsenaariumites muudetakse sisendparameetreid vastavalt muutuste tõenäolistele suundadele ja nende ulatustele ning võrreldakse olukorda baasstsenaariumiga. Tegelikuses võivad sisendid muutuda ka üheskoos ning erinevates kombinatsioonides.

Käesolevas analüüsis on hinnatud olukordi, kus:

- üledoosi saamise tõenäosus erineb baasstsenaariumist;
- naloksoonikomplekti saanute osakaal erineb baasstsenaariumist;
- naloksoonikomplekti hind erineb baasstsenaariumist;
- üledoosi pealtnägemise tõenäosus ja manustamise tõenäosus erinevad baasstsenaariumist;
- üledoosi järgselt ellujäämise tõenäosus erineb baasstsenaariumist;
- kiirabi kutsumise ja haiglasse viimise tõenäosus erineb baasstsenaariumist;
- üledoosiga seotud tervishoiukulud on suuremad või väiksemad kui baasstsenaariumis.

9.2.1. Üledoosi saamise tõenäosus

Baasstsenaariumis eeldati, et aastane üledoosi saamise tõenäosus on 30%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse üledoosi saamise tõenäosuse mõju tulemustele, eeldades 10% väiksemat ja 10% suuremat tõenäosust (vt tabel 5).

Tabel 5. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes erinevate üledoosi saamise tõenäosuste korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Üledoosi saamise tõenäosus on 20%	62 021	13	4771
Üledoosi saamise tõenäosus on 40%	61 287	26	2357

Tabelist 5 on näha, et mudelis kasutatav üledoosi saamise tõenäosus mõjutab oluliselt baasstsenaariumis leitud täiendkulu tõhususe määra. Samas tuleb arvestada, et ainult üledoosi saamise tõenäosuse muutmisel ja teiste sisendite samaks jätmisel saadakse ebarealistlik mudel, mis baasstsenaariumist väiksema tõenäosuse korral prognoosib programmi puudumisel 121 surmajuhtu ja suurema tõenäosuse korral 262 surmajuhtu.

9.2.2. Naloksoonikomplekti saanute osakaal

Arvestades, et naloksooni saamiseks on vaja narkomaanidel või nende lähedastel läbida koolitus, on mudeli baasstsenaariumis eeldatud, et 15% üledoosi juhtudest on narkomaanil endal või mõnel tema lähedasel naloksoon olemas. Tundlikkuse analüüsis eeldatakse nii baasstsenaariumist suurema kui ka väiksema osakaaluga – vastavalt 7,5% ja 40% (vt tabel 6). Need osakaalud kirjeldavad vastavalt praegust olukorda Eestis ja soovitud olukorda Eestis.

Tabel 6. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes komplekti saanute osakaalude muutumise korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Naloksooni omab 7,5% narkomaanidest	40 827	10	4083
Naloksooni omab 40% narkomaanidest	131 077	54	2427

Eeldades, et 7,5% narkomaanidest on naloksoonikomplekt, suureneks täiendkulu tõhususe määr ärahoitud surmajuhu kohta 32%. Kui eeldada, et naloksoonikomplekt on olemas 40% üledoosi juhtudest, väheneks täiendkulu tõhususe määr ärahoitud surmajuhu kohta 21% ulatuses. Seega ei ole ei baasstsenaariumist suuremal ega väiksemal osakaalul märkimisväärset mõju täiendkulu tõhususe määrale.

9.2.3. Naloksooni hind

Mudeli baasstsenaariumis eeldati, et naloksoonikomplekt maksab 28,5 eurot. Tegelikuses võib komplekti hind varieeruda. Seetõttu lähtutakse tundlikkuse analüüsis 25% võrra kõrgemast ja 25% võrra madalamast hinnast (vastavalt 21,4 ja 35,6 eurot komplekti kohta).

Tabel 7. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes naloksoonikomplekti erinevate hindade korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Naloksoonikomplekt maksab 21,4 eurot	50 965	20	2548
Naloksoonikomplekt maksab 35,6 eurot	72 343	20	3617

Tundlikkuse analüüsi ootuspärase tulemusena saab öelda, et naloksoonikomplekti väiksema hinna korral oleks täiendkulu tõhususe määr väiksem ja suurema hinna korral suurem. Samas arvestades, et naloksoonikomplekt on olemas 15% narkomaanidest, ei ole naloksoonikomplekti hinna kõikumisel märkimisväärset mõju tulemustele (vt tabel 7).

9.2.4. Programmikulud

Mudeli baasstsenaariumis eeldati, et naloksooni väljastamise programmi kulud koos koolituskuludega on kokku 20 000 eurot. Tundlikkuse analüüsis eeldatakse nii baasstsenaariumist 20% väiksema (16 000 eurot) kui ka 20% suurema (24 000 eurot) kuluga.

Tabel 8. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes erinevate programmikulude korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Naloksooniprogrammi kulud on 16 000 eurot	57 654	20	2883
Naloksooniprogrammi kulud on 24 000 eurot	65 654	20	3283

Baasstsenaariumist 20% võrra väiksemad ja 20% võrra suuremad programmikulud ei mõjuta oluliselt täiendkulu tõhususe määra väärtust ärahoitud surmajuhutu kohta.

9.2.5. Üledoosi pealtnägemise ja manustamise tõenäosus

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et üledoosi korral ei ole 90% narkomaanidest üksi ja et naloksooni olemasolul kasutatakse seda 80% juhtudest. Arvestades, et tegemist on suures osas hinnanguliste tõenäosustega, mis põhinevad varem publitseeritud kulutõhususe uuringutel, varieeriti üledoosi pealtnägemise tõenäosust vahemikus 80–100% ja naloksooni manustamise tõenäosust vahemikus 60–100% (vt tabel 9).

Tabel 9. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes üledoosi pealtnägemise ja naloksooni manustamise erinevate tõenäosuste korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Tõenäosus üledoosi pealt näha on 80%	61 776	18	3432
Tõenäosus üledoosi pealt näha on 100%	61 531	22	2797
Tõenäosus, et naloksooni olemasolul seda kasutatakse on 60%	61 930	15	4129
Tõenäosus, et naloksooni olemasolul seda kasutatakse on 100%	61 379	25	2455

Nimetatud üleminekutõenäosuste muutmisel ei esine suurt erinevust täiendavas kulus. Samas ulatub ärahoitud surmajuhtude arv 15–25-ni ja sellest tingituna ka täiendkulu tõhususe määr 2455–4129 euronit ärahoitud surmajuhu kohta.

9.2.6. Ellujäämise tõenäosus

Kulutõhususe mudelis on sisenditena kasutatud 4 ellujäämise tõenäosust – 3 neist kirjeldamiseks erinevaid ellujäämise tõenäosusi olukorras, kus inimene on saanud abi (naloksoonikomplekt, kiirabi), ja 1 olukorras, kus kõrvalist abi üledoosi korral ei osutata. Mudeli sisendite kohaselt on naloksooni saanutel tõenäosus surra väga väike ning see ei mõjuta oluliselt surmade arvu ega täiendkulu tõhususe määra. Mudeli baasstsenaariumi sisendite kohaselt jääb ilma kõrvalise abita ellu hinnanguliselt 90% üledoosi saanutest. Tundlikkuse analüüsis vaadeldi, kui palju mõjutab tulemusi sellest väiksem või suurem ellujäämise tõenäosus (vt tabel 10).

Tabel 10. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes kõrvalise abita ellujäämise tõenäosuse muutumise korral

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Kõrvalise abita jääb ellu 85%	61 654	30	2055
Kõrvalise abita jääb ellu 95%	61 654	11	5605

Tabelist 9 on näha, et tõenäosus ellu jääda ilma kõrvalise abita mõjutab oluliselt ärahoitud surmajuhude arvu ja sellest tingituna ka täiendkulu tõhususe määra. Samas tuleb sarnaselt üledoosi saamise tõenäosusega arvestada, et ainult ühte sisendit muutes saadakse ebarealistlik mudel, mis baasstsenaariumist väiksema tõenäosuse korral prognoosib programmi puudumisel 263 surmajuhut ja suurema tõenäosuse korral 90 surmajuhut.

9.2.7. Kiirabi kutsumise ja haiglasse viimise tõenäosus

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et kiirabi kutsutakse 40% juhtudest. Haiglasse viimise tõenäosus sõltub sellest, kas enne kiirabi saabumist on üledoosi saanule manustatud naloksooni. Baasstsenaariumis arvestati, et nendest, kes olid enne kiirabi saabumist naloksooni saanud, viiakse haiglasse jälgimiseks 7%, ja nendest, kellele manustas naloksooni alles kiirabi, poole rohkem ehk 14%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse, kuidas mõjub täiendkulu tõhususe määrale baasstsenaariumist väiksem ja suurem kiirabi kutsumise ning haiglasse viimise tõenäosus (vt tabel 11).

Tabel 11. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes, kui kiirabi kutsumise ja haiglasse viimise tõenäosused on baasstsenaariumist suuremad ja väiksemad

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Kiirabi kutsumise tõenäosus on 20%	62 205	26	2393
Kiirabi kutsumise tõenäosus on 60%	61 103	14	4365

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Haiglasse viimise tõenäosus on väiksem (vastavalt 3,5% ja 7%)	62 205	20	3110
Haiglasse viimise tõenäosus on suurem (vastavalt 10,5% ja 21%)	61 103	20	3055

Kuigi täiendavate kiirabi väljakutsetega on võimalik vähendada surmajuhtude koguarvu, on naloksooniprogrammi täiendkulu tõhususe määr väiksem olukorras, kus pole tavaks kiirabisse helistada (st kiirabi kutsumise tõenäosus on 20%), sest saadav kasu (ärahoitud surmajuhud) naloksoonist on suurem.

Arvestades, et haiglasse viiakse üsna väike osakaal üledoosi saanutest, ei ole suuremal või väiksemal tõenäosusel suurt mõju kuludele. Et haiglasse viimisega ei hoita ära ka täiendavaid surmajuhte, ei ole sellel sisendil olulist mõju täiendkulu tõhususe määrale.

9.2.8. Üledoosiga seotud kulud

Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et kiirabi 1 väljakutse hind on 100 eurot ja 1 patsiendi haiglas jälgimise (EMO või statsionaar) kulu on 122,39 eurot. Mudeli eelduste kohaselt ei mõjuta naloksooniprogramm kiirabi väljakutsete arvu, seega mõjutab kiirabi väljakutse hind ainult kogukulusid, mitte aga täiendkulu tõhususe määra. Samas eeldatakse, et enne kiirabi saabumist naloksooni saanud inimeste haiglasse viimise tõenäosus on väiksem, seega mõjutab naloksooniprogrammi olemasolu haiglajuhtude arvu, kogukulusid ja täiendkulu tõhususe määra. Tundlikkuse analüüsis lähtutakse 25% võrra suuremast ja 25% võrra väiksemast ravi-juhu hinnast (vastavalt 92 ja 153 eurot).

Tabel 12. Täiendkulutõhususe määr (ICER ärahoitud surmajuhu kohta) eurodes, kui haiglajuhtude kulud on 25% võrra suuremad ja 25% võrra väiksemad

	Täiendav kulu	Ärahoitud surmajuhud	ICER ärahoitud surmajuhu kohta
Baasstsenaarium	61 654	20	3083
Haiglajuhtude kulu on 92 eurot	61 929	20	3096
Haiglajuhtude kulu on 153 eurot	61 378	20	3069

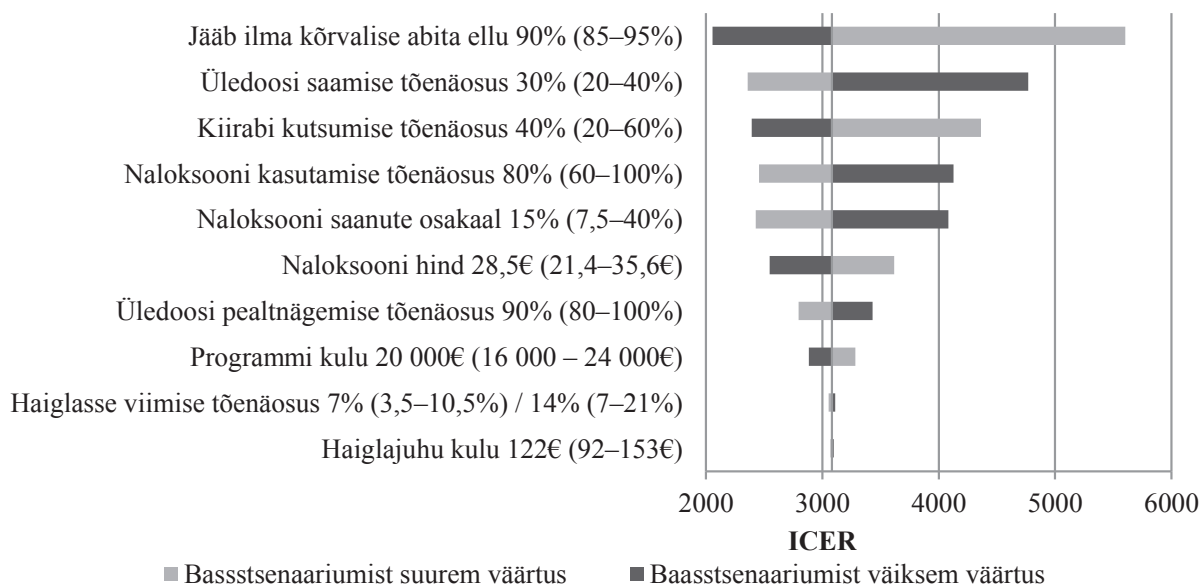
Haiglas jälgimist vajava juhu maksumus ei mõjuta oluliselt baasstsenaariumi tulemust, sest haiglasse viiakse suhteliselt vähe üledoosi saanud narkomaane ja selle mõju kogukulule on suhteliselt väike (vt tabel 12).

9.3. Kokkuvõtte kulutõhususe modelleerimise tulemustest

Mudeli baasstsenaariumi sisendite korral võimaldab naloksooni väljastamise programm Eestis ära hoida keskmiselt 20 surmajuhtu aastas (ligikaudu 10% kõikidest surmajuhtudest), mis programmi puudumisel aset leiaksid. Sealjuures arvestatakse mudeli baasstsenaariumis, et 15% juhtudest on üledoosi saanud narkomaanil endal või mõnel tema lähedasel naloksoon olemas. Kuna 2014. aastal väljastatud komplektide arv jääb allapoole mudeli baasstsenaariumis eeldatud 15%, võib arvata, et 2014. aastal on programmi tulemuslikkus väiksem ja sarnaneb pigem tundlikkuse analüüsi stsenaariumile, kus naloksoon on olemas 7,5% narkomaanidest, ja sellega hoitaks ära 10 surmajuhtu (5% kõikidest üledoosidest põhjustatud surmadest). Analüüsi tulemusena on 1 surmajuhu ärahoidmiseks vaja väljastada 75 komplekti. Baasstsenaariumi tingimustes sureks ilma programmita üledoosi tõttu aastas 197 inimest, programmiga oleks aastane surmajuhtude arv 177.

Mudeli järgi on süstivate narkomaanide üledoosidega seotud aastased tervishoiukulud ilma naloksooniprogrammita ligikaudu 126 437 eurot. Naloksooni väljastamise programmi kulud koos tervishoiukuludega on mudeli baasstsenaariumi sisendite korral ligikaudu 188 091 eurot, st programmiga seotud täiendav kulu oleks 61 654 eurot. Baasstsenaariumi tingimustes on täiendkulu tõhususe määr ärahoitud surmajuhu kohta 3083 eurot.

Tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumite korral jääb ICER vahemikku 2055–5605 eurot ärahoitud surmajuhu kohta. Enim mõjutab täiendkulu tõhususe määra väärtust ilma kõrvalise abita ellujäämise tõenäosus, mille puhul baasstsenaariumist väiksem tõenäosus vähendab oluliselt täiendkulu tõhususe määra väärtust ja baasstsenaariumist suurem tõenäosus suurendab seda. Täiendkulu tõhususe määra mõjutavad oluliselt ka üledoosi saamise tõenäosus ning kiirabi kutsumise tõenäosus. Tundlikkuse analüüsis käsitletud sisendite muutuste mõju analüüsi tulemustele on naloksooni programmi puhul esitatud joonisel 7.



Joonis 7. Naloksooni väljastamise programmi täiendkulu tõhususe määr (ICER) ärahoitud surmajuhu kohta valitud sisendandmete muutumisel erinevate stsenaariumite korral

Tundlikkuse analüüsil jäi naloksooniprogrammiga ärahoitud surmajuhtumite arv vahemikku 10–54 ja see on enim mõjutatud naloksoonikomplekti saanute osakaalust. Arvestades surmade absoluutarvu varieerumist stsenaariumite lõikes, suudetakse naloksooniprogrammiga ära hoida 5–27% kõikidest opioidide üledoosidest põhjustatud surmajuhtudest.

Kulutõhususe analüüsi tulemused näitavad, et täiendavate kuludega, mis on vajalikud naloksooni väljastamise programmi töötamiseks, on võimalik ära hoida surmajuhte.

Mudeli tulemuste tõlgendamisel tuleks arvestada, et sisendid süstivate narkomaanide ja üledooside osas on paljuski hinnangulised ning tuginevad lihtsustavatel eeldustel, eksperthinnangutel ja üksikutel läbiviidud kulutõhususe uuringutel. Seega on oluline lisaks baasstsenaariumi tulemusele arvestada ka tundlikkuse analüüsi tulemustega. Peale selle on ka mujal maailmas selleteemalisi kulutõhususe uuringuid tehtud vähe ning sellest tulenevalt on tõendus naloksooni väljastamise programmide kulutõhususe kohta piiratud. Seejuures on avaldatud uuringutes käsitletud erinevaid mõõdikuid, mis raskendab uuringute omavahelist võrdlust.

10. Eelarve mõju analüüs

Siinses peatükis hinnatakse naloksooni väljastamise programmi kogukulusid ja programmi mõju tervishoiukuludele. Naloksooni väljastamise programmi korraldab praegu Tervise Arengu Instituut ja seda rahastatakse riiklikult „Rahvastiku tervise arengukava 2009–2020“ eelarvest. Naloksooniprogrammi kulud moodustavad naloksoonikomplektide kulu, koolituse kulu ning administratiiv- ja juhtimiskulud.

TAI eksperthinnangu ja 2014. aasta programmi tegelike väljaminekute järgi moodustavad praegused aastased kulud kokku hinnanguliselt 50 000 eurot, millest 1000 ravimikomplekti kulu on 30 000 eurot, patsientide koolitamise kulu on ligi 10 000 eurot ning muud juhtimis- ja koolituskulud (sh trükised) on hinnanguliselt ligi 10 000 eurot.

TAI statistika alusel jagati 2014. aastal koos korduvväljastamisega kokku 898 naloksoonikomplekti, samas kui 2014. aastaks varuti kokku 1300 komplekti. Kuna võib eeldada, et eesmärgiks on aastast jagatavate komplektide arvu suurendamine, on käesolevas raportis läbi viidud eelarve mõju analüüs, kus eeldatakse, et naloksoonikomplekte väljastatakse aastast 1500. Seda seetõttu, et eelarvemõju analüüsi sisendid on samad mis kulutõhususe analüüsisk, ning seega vastavad eelarve mõju analüüsi tulemused kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumi tulemustele. Tabelis 13 on toodud eelarve mõju analüüsi sisendid ning sellele järgnevalt on kirjeldatud arvutuskäiku.

Tabel 13. Eelarve mõju analüüsi sisendid

Sisend	Väärtus
Süstivate narkomaanide koguarv	10 000
Naloksoonikomplekti hind	28,5 €
Administratiiv- ja juhtimiskulud ning koolituskulud	20 000 €
Naloksooni saanute osakaal süstivate narkomaanide seas	15%

Teades, et süstivate narkomaanide hinnanguline arv Eestis on 10 000 ja arvestades, et sarnaselt kulutõhususe mudeli sisenditele väljastatakse naloksoonikomplekte aastast 15% süstivatele narkomaanidele, on naloksoonikomplektide kulu $10\,000 \times 0,15 \times 28,5 = 42\,756$ eurot. Lisaks kaasnevad programmiga ka üldised administratiiv-, juhtimis- ja koolituskulud. Arvestades, et programmi osalejate arvu suurendamise eesmärgil võivad suurened nii koolitus- kui ka administratiivkulud, kuid igal aastal pole vaja teha kulutusi programmi käivitamiseks, on

siinkohal arvestatud konstantse kuluga 20 000 eurot aastas vastavalt 2014. aasta programmile. Seega on naloksooni väljastamise programmi aastane maksumus hinnanguliselt 62 756 eurot.

Naloksooniprogrammi peaeesmärgiks ei ole vähendada tervishoiukulusid, vaid vähendada surmaga lõppevate üledooside arvu. Seetõttu ei kaasne programmiga ka märkimisväärset kokkuhoidu tervishoiukuludes. Nimelt on suurim koormus üledooside ravil kiirabibrigaadidel, samas kiirabibrigaadid on Eestis rahastatud riigieelarvest ja nende rahastust ei mõjuta väljakutsete arv. Lisaks tuleks kiirabi kutsuda ka siis, kui abivajajale on juba manustatud naloksooni ning seega ei mõjuta naloksooniprogramm kiirabi väljakutsega seotud kulusid. Teiselt poolt jälgitakse osa üledoosi saanutest küll haiglas, kuid mõju kuludele on minimaalne. Arvestades, et haiglas jälgimist vajava juhu maksumus on keskmiselt 122,39 eurot, oleks programmi puudumisel aastane süstivate narkomaanide üledoosi-järgse jälgimise kulu 18 437 eurot ja programmi korral 17 335 eurot. Seega oleks võit programmi rakendamisel 1102 eurot.

Seega võimaldab programmi rakendamine lisaks surmaga lõppevate üledooside arvu vähendamisele minimaalselt kokku hoida ka tervishoiukuludes. See ei ole küll programmi eraldiseisev eesmärk, vaid võimalik positiivne efekt.

11. Järeldused

Raporti eesmärk oli hinnata uimastisõltlastele ja/või nende lähedastele naloksooni väljastamise kulutõhusust Eestis võrreldes mitteväljastamisega. Järgnevad järeldused tuginevad teaduskirjanduse ülevaatele ning teaduskirjanduse ja Eesti andmete alusel teostatud kulutõhususe ja eelarve mõju analüüsile.

1. Naloksooniprogrammide mõju uimastite üledoosidest põhjustatud suremusele on seni uuritud vähe ning valdavalt on käsitletud kitsaid riskirühmi. Kuigi seniste uuringute tõenduse tase on kasutatud metoodikast tulenevalt madal, saab nende uuringute põhjal järeldada, et naloksooni väljastamine võib olla efektiivne üledoosidest tingitud surmade ennetamisel. Lisaks suremuse vähendamisele saab naloksooni väljastamise programmide efektiivsust hinnata ka lähtuvalt koolituste mõjust teadmistele ja hädaabimeetmete kasutamise oskusele. Teaduskirjanduse põhjal suudavad meditsiini valdkonnas mittetöötavad inimesed kasutada naloksooni efektiivselt ja koolitused võivad parandada opioidsõltlaste ja/või nende lähedaste teadmisi üledoosi ennetamise ja riskitegurite kohta.

2. Naloksooniprogrammide kulutõhusust käsitlevaid uuringuid on vähe. Avaldatud kulutõhususe uuringutes on järeldatud, et naloksooni väljastamise programmid on kulutõhusad. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) sõltub riigist, kus uuring on läbi viidud, ja jääb vahemikku 71–421 USA dollarit kvaliteetse eluaasta (QALY) kohta. Kulutõhusust mõjutavad enim naloksooni efektiivsus üledoosi ümberpööramisel ja naloksooni maksumus. Naloksooniprogrammi hinnati Kanada kontekstis domineerivaks strateegiaks programmi puudumise üle, mis tähendab, et naloksooniprogrammi olemasolu korral kaasnesid väiksemad kulud ja oli suurem tõenäosus üledoosi korral ellu jääda.

3. Kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumis leiti, et süstivate narkomaanide kohordis (10 000 inimest) rakendatav naloksooni väljastamise programm võimaldab Eestis ära hoida aastas keskmiselt 20 üledoosidest põhjustatud surmajuhtu ehk 10% kõikidest üledoosidest põhjustatud surmadest, mis leiaksid programmi puudumisel aset. See hinnang põhineb eeldusel, et naloksoonikomplekt väljastatakse 15% süstivatest narkomaanidest. Arvestades, et 2014. aastal väljastati komplekte poole vähem kui baasstsenaariumis eeldatud, võib 2014. aasta tulemuslikkus olla väiksem ja sarnaneda pigem tundlikkuse analüüsi stsenaariumile, kus naloksooni omab 7,5% narkomaanidest ja hoitakse ära 10 surmajuhtu ehk 5% kõikidest üledoosidest põhjustatud surmadest. Mudeli tulemuste kohaselt on 1 surmajuhu ärahoidmiseks vaja väljastada 75 komplekti. Täiendkulu tõhususe määr on baasstsenaariumis

1 ärahoitud surmajuhu kohta 3083 eurot. Tundlikkuse analüüsi tõenäoliste stsenaariumite korral jääb ICER vahemikku 2055–5605 eurot ärahoitud surmajuhu kohta. Kulutõhususe määra mõjutab kõige rohkem üledoosi korral ellujäämise tõenäosus ilma kõrvalise abita. Oluline mõju on ka üledoosi saamise ning kiirabi kutsumise tõenäosusel. Tundlikkuse analüüsi kohaselt jääb ärahoitud surmajuhtumite arv vahemikku 10–54 ja nende osakaal kõikidest surmajuhtudest vahemikku 5–27%. Enim mõjutab ärahoitud surmajuhtude osakaalu naloksooniprogrammi hõlmatus.

4. Naloksooniprogrammi mõju tervishoiukuludele on tulenevalt programmi fookusest ja eesmärgist marginaalne. Samas võib minimaalset kokkuhoidu (1102 eurot üledoosi-järgse jälgimise kuludelt) tervishoiukuludes pidada programmi võimalikuks positiivseks efektiks.

5. Arvestades, et 2014. aastal väljastati programmi raames ligikaudu 1000 naloksoonikomplekti, olid aastased kulud kokku hinnanguliselt 50 000 eurot, mis koosnesid jagatavate naloksoonikomplektide kuludest (30 000 eurot) ning programmi-ga kaasnevatest administratiiv-, juhtimis- ja koolituskuludest (20 000 eurot). Lähtudes kulutõhususe mudeli eeldustest ja sisenditest, mille kohaselt väljastatakse aastas 1500 komplekti, võiks programmi hinnanguline aastane maksumus olla 62 756 eurot. Eelarve prognoositav kasv on tingitud väljastatavate komplektide arvu suurenemisest võrreldes 2014. aastaga.

12. Soovitused

Tuginedes käesoleva raporti järeldustele, saab Eesti naloksooni väljastamise programmi tõhususe suurendamiseks teha järgnevad soovitused:

1. Hõlmatus: naloksooniprogrammi mõju üledoosidest põhjustatud surmade ennetamisel sõltub sihtrühma kaasatusest. Programmi hõlmatus suurendamisele aitavad kaasa järgnevad alategevused:

1.1. Sihtrühmale – opioidsõltuvusega süstivatele narkomaanidele ja nende lähedastele – suunatud aktiivne teavitustöö, mille eesmärk on pakkuda informatsiooni programmi kohta ja parandada sihtrühma usaldust programmi vastu. Teavitustöö läbiviijateks võivad olla narkomaaniast tulenevate kahjude vähendamise valdkonna töötajad (nt metadoonasendusravi teenuse osutajad, süstlavahetus- ja nõustamisteenuseid osutavate keskuste töötajad) kui ka koolitustel osalenud opioidsõltuvusega süstivad narkomaanid ja/või nende poolt nimetatud lähedased;

1.2. Programmiga seotud tegevuste (koolitus, korduvate naloksooni süstalde väljastus) võimalikult kasutajasõbralik korraldus ja sihtrühma motiveerimine, kas rahaliselt või muul moel (nt kinkekaardid, toidukupongid);

1.3. Spetsiifiliste riskirühmade süstemaatiline kaasamine. Naloksooni väljastamise programmi teavitustegevus võiks kaasata äsja vanglast vabanenuid (sh koolituste läbiviimine vanglates) ja opioidide sõltuvusravi lõpetanud inimesi, sest nendel on teaduskirjanduse põhjal suurem oht üledoseerimiseks. Šotimaa kogemuse põhjal on surmaga lõppenud üledooside arv hiljuti vanglast vabanenute seas pärast naloksooniprogrammi käivitamist vähenenud ning sellest tulenevalt võib see olla ka heaks praktikaks Eesti kontekstis;

1.4. Kaasata naloksooni väljastamise protsessi politsei, päästeamet ja kiirabi. Seesugust potentsiaalsete üledoosi tunnistajate (ingl *potential bystanders*) kaasamise praktikat on hakatud arendama ka teistes riikides. Siinkohal tuleks muuta naloksooni väljastamist reguleerivad nõuded, nii et need lubaksid retseptiravimit väljastada ka meditsiinilise väljaõppeta inimestel.

2. Jätkata sihtrühma koolituste läbiviimist. Sihtrühma koolitamine on vajalik naloksooni õige manustamise ja üledoosi korral tegutsemise alaste teadmiste kindistamiseks. Koolitustel tuleks rõhutada kiirabi kutsumise vajalikkust. Naloksooni toimeaeg on lühike ning seetõttu on esmatähtis kutsuda kiirabi, juhul kui kannatanu vajab lisadoosi või muud meditsiinilist sekkumist. Mitmete uuringute

tulemuste kohaselt ei kutsu paljud üledoosi pealtnägijad kiirabi, kuna kardetakse politsei kohaletulekut. Koolitamise praktika võib tihtipeale olla keerulisem ja raskemini teostatavam kui naloksooni väljastamine, kuid sellele vaatamata rõhutatakse siinkohal koolituste jätkamise olulisust ja nende võimalikku positiivset mõju.

3. Programmi tulemuslikkuse tagasiside. Luua programmi pikaajalise tõhususe hindamiseks vajalik seire- ja hindamissüsteem. Selle üheks väljundiks võiks olla iga-aastane tulemushindamine, mis kajastaks koolitustel osalenute, jagatud naloksoonikomplektide ja korduvväljastuste arvu ning tagaks programmi kvaliteedi ja tõhususe kontrolli. Siinkohal on heaks eeskujuks Šotimaa avalikult kättesaadavad hindamisraportid. Seesugune dokumentatsioon võimaldaks paremini hinnata Eesti naloksooni väljastamise programmi ulatuslikkust, mõju ja efektiivsust ning võimaldaks programmi korralduse täiustamist. Kuna Eesti riikliku naloksooniprogrammiga alustati 2013. aasta lõpus, ei ole programmi pikaajalist mõju ja efektiivsust veel võimalik hinnata. Programmi tõhususe kontrolli alameetmena võiks tulemushindamisel koguda ja koondada andmeid üledoosidega seotud kiirabi väljasõitude kohta. Kiirabi kaasamine programmi efektiivsuse monitooringusse võimaldaks koguda andmeid näiteks selle kohta, kui paljudel üledoosi juhtudel omased tunnistajad naloksooni, kas naloksooni manustati ning kas kasutati ka teisi esmaabivõtteid.

Kasutatud kirjandus

1. WHO. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva; 2009.
2. WHO. Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, RHK-10, V ptk (psüühika- ja käitumishäired). 1992.
3. Eesti Psühhiaatrie Selts, Eesti Infektsioonhaiguste Selts, Eesti Kopsuarstide Selts. Opioidsõltuvuse asendusravi kliiniline protokoll. Tallinn; 2013.
4. Karch SB. Drug abuse handbook. CRC Press; 2006.
5. BalticHealthTrain. Uimastisõltuvusest. Tartu Ülikool; 2007.
6. Krantz MJ; Mehler, PS. Treating opioid dependence. Growing implications for primary care. Arch Intern Med 2004;164(3):277-88.
7. United Nations Office on Drugs and Crimes, WHO. Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Discussion paper. New York: United Nations; 2013.
8. Siseministeerium. Eesti uimastitarvitamise vähendamise poliitika valge raamat. Tallinn; 2014.
9. Darke S, Hall W. Heroin overdose: research and evidence-based intervention. J Urban Health 2003;80(2):189-200.
10. Vorobjov S, Vals K, Salekešin M, et al. Raport narkoolukorrast Eestis 2013. aastal (2012. aasta andmete põhjal). Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2013.
11. Uusküla A, Rajaleid K, Talu A, et al. Estimating injection drug use prevalence using state wide administrative data sources: Estonia, 2004. Addiction Research & Theory 2007;15(4):411-24.
12. Sotsiaalministeerium. Riikliku HIV ja AIDSi strateegia aastateks 2006–2015: 2009.–2012. aasta tegevuste hindamine. Tallinn; 2013.
13. Uusküla A, Rajaleid K, Talu A, et al. A decline in the prevalence of injecting drug users in Estonia, 2005-2009. Int J Drug Policy 2013;24(4):312-8.
14. Vorobjov S. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring Kohtla-Järve süstivate narkomaanide seas 2012. Uuringu kokkuvõte. Tervise Arengu Instituut; 2014.
15. Tervise Arengu Instituut, Eesti Uimastiseire Keskus. Narkomaaniaravi andmekogu 2012-2013. aastate aruanne. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2014.
16. Talu A, Abel-Ollo K, Vals K, et al. Raport narkoolukorrast Eestis 2008. aastal (2007. aasta andmeil). Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2008.
17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Fentanyl in Europe, EMCDDA trendspotter study. 2012.
18. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Harm reduction: evidence, impacts and challenges. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010.
19. Tartu Ülikooli tervishoiu instituut. Haiguskoormuse tõttu kaotatud eluaastad Eestis: seosed riskifaktoritega ja riskide vähendamise kulutõhusus. Tallinn: Sotsiaalministeerium; 2004.

20. Euroopa Narkootikumide ja Narkomaania Seirekeskus. Euroopa uimastiprobleemide aruanne: suundumused ja arengud. Luksemburg: Euroopa Liidu Väljaannete Talitus; 2014.
21. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas: TTO30: Kiirabiasutused, brigaadid ja kiirabiautod. 18.11.2014. (<http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/Dialog/varval.asp?ma=TTO30&ti=TTO30%3A+Kiirabiasutused%2C+brigaadid+ja+kiirabiautod&path=../Database/THressursid/01TTosutajad/&lang=2>).
22. Ernits N. Oopiumi üledoos kiirabi väljakutse põhjusena Tallinnas aastatel 2008-2012. Ettekanne konverentsil: Kiirabi 2013, Tartu, 24.05.2013. (http://www.kiirabi.ee/index.php?tid=zazuO70Kuk8jgJrjkz9XXoJihxYpk8Yj8OZZLJjUsR&ylemus_id=20130627173733951137).
23. Lõhmus L, Rüütel K, Abel-Ollo K. et al. HIV-nakkuse ja teiste infektsioonide ning riskikäitumise levimus Tallinna ja Kohtla-Järve süstivate narkomaanide seas, 2007. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2008.
24. Vorobjov S. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring Tallinna süstivate narkomaanide seas 2013: uuringu kokkuvõte. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; Tartu Ülikool; 2014. (https://intra.tai.ee/images/prints/documents/141692176017_HiVi_levimuse_ja_riskikaitumise_uuring_Tallinna_systivate_narkomaanide_seas_2013.pdf).
25. Tervise Arengu Instituut. Tuberkuloosihaigestumus Eestis 2012-2013. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2014. (https://intra.tai.ee/images/prints/documents/141822103031_TB_aastaraamat_2012-13.pdf).
26. Eesti Ravimiregister. Nexodal. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). 2012. (http://193.40.10.165/SPC/Hum/SPC_22290.pdf).
27. Tervise Arengu Instituut, Eesti Psühhiaatriate Selts. Opiatsõltuvuse ravijuhis. 2007. (<http://www.kliinikum.ee/psyhhaatriakliinik/images/stories/ravijuhised/Opiaat-fin-ver.pdf>).
28. Naloxone: frequently asked questions. (http://naloxoneinfo.org/sites/default/files/Frequently%20Asked%20Questions-Naloxone_EN.pdf).
29. Tervise Arengu Instituut. Naloksooni kasutamine narkootikumide üledoosidest tingitud surmade ennetamiseks: teenusekirjeldus. 2013. (http://www.tai.ee/images/PDF/Lepingud/Lepingud_2014/Naloksooni_kasutamine_narkootikumide_uledoosidest_tingitud_surmade_ennetamiseks_teenusekirjeldus.pdf).
30. Prenoxad injection summary of product characteristics. (<http://www.prenoxadInjection.com/downloads/ref-2.pdf>).
31. Mürgistusteabekeskus. Antidoodikäsiraamat. Tallinn: Mürgistusteabekeskus; 2012.
32. WHO. WHO Model List of Essential Medicines: 17th list. WHO; 2011. (http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf).
33. WHO. Community management of opioid overdose. WHO; 2014. (http://www.who.int/substance_abuse/publications/management_opioid_overdose/en/).
34. Harm Reduction Coalition. New York SKOOP. (<http://harmreduction.org/our-work/overdose-prevention/new-york-skoop/>).
35. Bradbury G, Hunt N, Morris D. Kogukonna- ja tarbijapõhised üledooside ennetamise teenuste mudelid: Šotimaa, Taani, Itaalia, Hispaania, Eesti ja Leedu: võrdlusanalüüsi

- raport. Vilnius: Euraasia Kahjude Vähendamise Võrgustik; 2014. (http://www.harm-reduction.org/sites/default/files/pdf/models_of_community_report_ee.pdf).
36. Tzemis D, Al-Qutub D, Amlani A, et al. A quantitative and qualitative evaluation of the British Columbia Take Home Naloxone program. *CMAJ Open* 2014;2(3):E153-61.
 37. Green TC, Heimer R, Grau LE. Distinguishing signs of opioid overdose and indication for naloxone: An evaluation of six overdose training and naloxone distribution programs in the United States. *Addiction*. 2008;103(6):979-89.
 38. Centers for Disease Control and Prevention. Community-Based Opioid Overdose Prevention Programs Providing Naloxone — United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2012;61(6):101-5.
 39. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Perspectives on drugs: preventing overdose deaths in Europe. 2014.
 40. Strang J. Take-home emergency naloxone to prevent deaths from heroin overdose. *BMJ* 2014;349:g6580.
 41. NHS National Services Scotland. National Naloxone Programme Scotland – naloxone kits issued in 2013/14 and trends in opioid-related deaths. 2014. (<http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Drugs-and-Alcohol-Misuse/Publications/2014-10-28/2014-10-28-Naloxone-Report.pdf>).
 42. Bennett T, Holloway K. Evaluation of the Take Home Naloxone Demonstration Project. Welsh Assembly Government Social Research; 2011. (<http://gov.wales/statistics-and-research/evaluation-take-home-naloxone-demonstration-project/?lang=en>).
 43. Saalan H. The Danish naloxone scheme. Ettekanne konverentsil EMCDDA Event: Take home naloxone to reduce fatalities: scaling up a participatory intervention across Europe. Lisbon: EMCDDA. 14.10.2014.
 44. Kurbatova, A. Eesti naloksooniprogrammi 2014. aasta lõppandmed [Andra Männisalu kirjavahetus Tervise Arengu Instituudi nakkushaiguste ja narkomaania ennetamise osakonna juhataja Aljona Kurbatovaga]. Tallinn; 08.03.2015.
 45. Clark AK, Wilder CM, Winstanley EL. A systematic review of community Opioid Overdose Prevention and Naloxone Distribution Programs. *J Addict Med* 2014;8(3):153-63.
 46. Maxwell S, Bigg D, Stanczykiewicz K, et al. Prescribing naloxone to actively injecting heroin users: a program to reduce heroin overdose deaths. *J Addict Dis* 2006;25(3):89-96.
 47. Walley AY, Xuan Z, Hackman HH, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *BMJ* 2013;346:f174.
 48. Morgan G, Smith J. Harm reduction database Wales: take home naloxone 2013-14. Public Health Wales; 2014. [http://www2.nphs.wales.nhs.uk:8080/SubstanceMisuseDocs.nsf/5633c1d141208e8880256f2a004937d1/ecf9e1d7909a8abc80257e0a0059e887/\\$FILE/Naloxone%20report%202014%20FINAL.pdf](http://www2.nphs.wales.nhs.uk:8080/SubstanceMisuseDocs.nsf/5633c1d141208e8880256f2a004937d1/ecf9e1d7909a8abc80257e0a0059e887/$FILE/Naloxone%20report%202014%20FINAL.pdf).
 49. N-ALIVE. Randomised trial of take-home Naloxone to prevent heroin overdose deaths post-prison release. (<http://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/addictions/research/drugs/N-ALIVE.aspx>).

50. Moore C, Lloyd G, Oretti R, et al. Paramedic-supplied 'Take Home' Naloxone: protocol for cluster randomised feasibility study. *BMJ open*. 2014;4(3):e004712.
51. Gaston RL, Best D, Manning V, et al. Can we prevent drug related deaths by training opioid users to recognise and manage overdoses? *Harm Reduct J* 2009;6:26.
52. Piper TM, Stancliff S, Rudenstine S, et al. Evaluation of a naloxone distribution and administration program in New York City. *Subst Use Misuse* 2008;43(7):858-70.
53. Enteen L, Bauer J, McLean R, et al. Overdose prevention and naloxone prescription for opioid users in San Francisco. *J Urban Health* 2010;87(6):931-41.
54. Bennett AS, Bell A, Tomedi L, et al. Characteristics of an overdose prevention, response, and naloxone distribution program in Pittsburgh and Allegheny County, Pennsylvania. *J Urban Health* 2011;88(6):1020-30.
55. Bennett T, Holloway K. The impact of take-home naloxone distribution and training on opiate overdose knowledge and response: An evaluation of the thn project in Wales. *Drugs Educ Prev Policy* 2012;19:320-8.
56. Seal KH, Thawley R, Gee L, et al. Naloxone Distribution and Cardiopulmonary Resuscitation Training for Injection Drug Users to Prevent Heroin Overdose Death: A Pilot Intervention Study. *J Urban Health* 2005;82(2):303-11.
57. Doe-Simkins M, Quinn E, Xuan Z, et al. Overdose rescues by trained and untrained participants and change in opioid use among substance-using participants in overdose education and naloxone distribution programs: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2014;14:297.
58. Strang J, Manning V, Mayet S, et al. Overdose training and take-home naloxone for opiate users: Prospective cohort study of impact on knowledge and attitudes and subsequent management of overdoses. *Addiction* 2008;103(10):1648-57.
59. Wagner KD, Valente TW, Casanova M, et al. Evaluation of an overdose prevention and response training programme for injection drug users in the Skid Row area of Los Angeles, CA. *Int J Drug Policy* 2010;21(3):186-93.
60. Tobin KE, Sherman SG, Beilenson P, et al. Evaluation of the Staying Alive programme: Training injection drug users to properly administer naloxone and save lives. *Int J Drug Policy* 2009;20(2):131-6.
61. Williams AV, Strang J, Marsden J. Development of Opioid Overdose Knowledge (OOKS) and Attitudes (OOAS) Scales for take-home naloxone training evaluation. *Drug Alcohol Depend* 2013;132(1-2):383-6.
62. Williams AV, Marsden J, Strang J. Training family members to manage heroin overdose and administer naloxone: Randomized trial of effects on knowledge and attitudes. *Addiction* 2014;109(2):250-9.
63. Lankenau SE, Wagner KD, Silva K, et al. Injection drug users trained by overdose prevention programs: responses to witnessed overdoses. *J Community Health* 2013;38(1):133-41.
64. Sherman SG, Gann DS, Scott G, et al. A qualitative study of overdose responses among Chicago IDUs. *Harm Reduct J* 2008;5:2.

65. Galea S, Worthington N, Piper TM, et al. Provision of naloxone to injection drug users as an overdose prevention strategy: Early evidence from a pilot study in New York City. *Addict Behav* 2006;31(5):907-12.
66. Coffin PO, Sullivan SD. Cost-effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal in Russian cities. *J Med Econ* 2013;16(8):1051-60.
67. Coffin PO, Sullivan SD. Cost-effectiveness of distributing Naloxone to heroin users for lay overdose reversal. *Ann Intern Med* 2013;158(1):1-9.
68. Saab D, Bolongaita L, Innis J. A Cost-effectiveness study of Toronto Public Health's Preventing Overdose in Toronto (POINT) Program. Presented at the 2013 Annual CAHSPR Conference, Vancouver, Canada, 29 May 2013.
69. Scottish Drugs Forum. 40% of problem opiate users need Take Home Naloxone, says SDF Director. (<http://www.sdf.org.uk/news-and-media/sdf-news-archive-2013/40-of-problem-opiate-users-need-take-home-naloxone-says-sdf-director/>).
70. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu. VV määrus 27.12.2013 nr 188. RT I 2013, 57.

Lisa 1. Raporti lähteülesanne

Naloksooni jagamise kulutõhusus opioidsõtlastele ja nende lähedastele narkootikumide üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks

Eesmärk

Analüüsi eesmärk on tuvastada, kas naloksooni jagamine uimastisõtlastele on kulutõhus võrreldes mittejagamisega sõltuvalt selle maksumusest.

Taust

Eesti on Euroopa Liidus esikohal narkootikumidest tingitud üledooside suremuse osas. Kui Euroopa keskmine suremusmäär narkootikumide tarvitamise tõttu 15–39-aastaste meeste hulgas on 40 juhtu miljoni elaniku kohta, siis Eestis on see 353 juhtu miljoni elaniku kohta. Surma põhjuste registri andmetel suri Eestis aastatel 1999–2012 narkootikumide tarvitamise tagajärjel kokku 1125 inimest, kellest 89% olid mehed.

2013. aastal alustas Tervise Arengu Instituut (edaspidi TAI) programmi “Naloksooni kasutamine narkootikumide üledoosidest tingitud surmade ennetamiseks”. Programmi eesmärk on jagada opioidsõltuvusega süstivatele narkomaanidele ja/või nende lähedastele naloksooniga eeltäidetud süstlaid. Sama ravimit kasutavad üledooside korral ka kiirabibrigaadid. Naloksooni saamise eeltingimuseks on vastava koolituse läbimine. Koolitusel õpetatakse, kuidas üledoosi ära tunda ning kuidas manustada üledoosi saanud inimesele naloksooni ja anda esmaabi kuni kiirabi saabumiseni. Koolituse järel tehakse ka teadmiste kontroll, misjärel antakse koolituse läbinuile ravimiga eeltäidetud süstlad.

Naloksooni programmi rahastatakse hetkel riiklikult Rahvastiku Tervise Arengukava 2009–2020 eelarvest. 2013. aastal alustati pilootprojektiga Tallinnas ning Ida-Virumaal, 2014. aastal on kavas projekti laiendamine mujale Eestisse. 2013. a 1. detsembri seisuga oli TAI andmetel sõtlastele ja nende lähedastele jagatud 96 naloksooniga eeltäidetud süstalt.

Teema olulisus

Kuluefektiivsuse uuringu alusel on Sotsiaalministeeriumil võimalik teha tõendus-
põhiseid otsuseid naloksooniprogrammi mahtude ja jätkamise osas.

Sihtrühm ja võrdlus

Sihtrühmaks on Eestis alaliselt elavad opioidsõltuvusega süstivad narkomaanid. Kulutõhusust hinnatakse Eesti andmetel tervishoiusüsteemi rahastaja perspektiivist ning naloksooni jagamise kulutõhusust võrreldakse selle mittejagamisega.

Metoodika

Koostatakse Eesti andmetele tuginev ülevaade opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide ja üledooside arvu ning nendega seonduvate tervishoiukulude kohta. Teaduskirjanduse põhjal antakse ülevaade olemasolevate naloksooni jagamise programmide ja nende tõhususe kohta Euroopas. Koostatakse lihtsustatud kulutõhususe analüüs, milles võrreldakse naloksooni jagamise stsenaariumit mittejagamisega ja hinnatakse ärahoitud narkootikumide üledoosidest põhjustatud surmi, ravikulusid, surmi ja/või võidetud kvaliteedile kohandatud eluaastate (QALY) arvu. Koostatakse eelarvemõju analüüs.

Uurimisküsimused ja lahenduskäik

Milline on opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide sihtrühmaga seonduvate tervishoiukulude (üledoosid) suurus?

Lahenduskäik: Teaduskirjandusele, eksperthinnangule ning tervishoiuteenuste kasutusele tuginev analüüs

Milline on tõendus naloksooni jagamise programmide tõhususe kohta?

Lahenduskäik: Teaduskirjandusele tuginev kirjanduse ülevaade

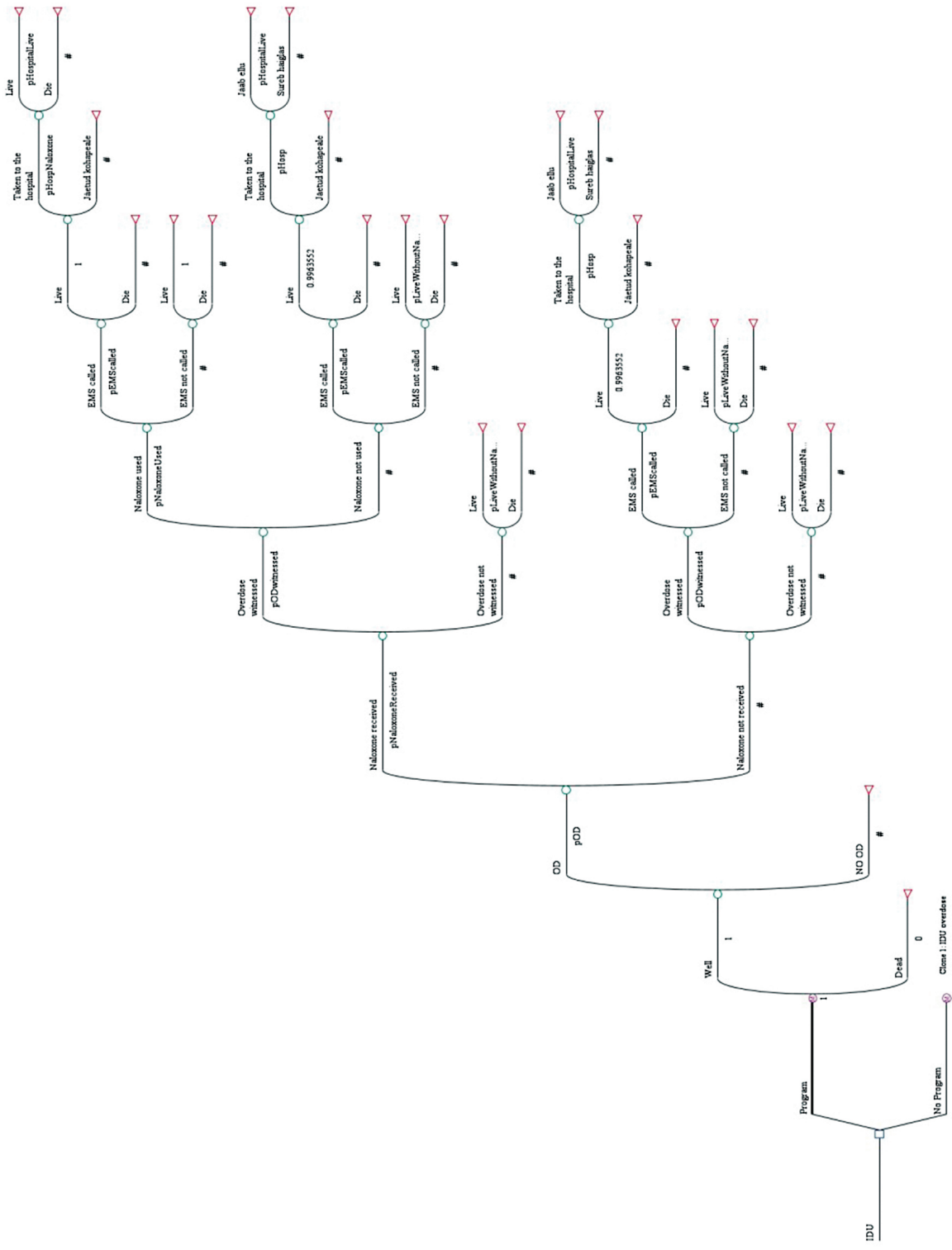
Kas naloksooni programmi rakendamine opioidsõltuvusega süstivate narkomaanide puhul narkootikumide üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks on kulutõhus?

Lahenduskäik: Teaduskirjandusest ja Eesti sisendandmetest lähtuv kulutõhususe analüüs

Milline on naloksooniprogrammi eelarvemõju?

Lahenduskäik: Programmi korralduse analüüs ja soovitude andmine selle kohta, millistel tingimustel oleks põhjendatud riigipoolse toetusega naloksooni programmi jätkamine. Antakse hinnang selle ettepaneku riigi ja ravikindlustusega seotud rahalistele mõjudele.

Lisa 2. Markovi mudel (joonis programmist TreeAge Pro 2014)



Lisa 3. Markovi mudelis kasutatud sisendid

Muutuja	Selgitus	Väärtus	Viide
cEMS	Kiirabi väljakutse maksumus	100	Eksperthinnang
cHosp	Haigla või EMOga seotud kulud	122	Eksperthinnang
cNaloxone	Naloksoonikomplekti maksumus koos koolitusega	28,5	Tegelik komplekti hind
pEMScalled	Kiirabi kutsumise tõenäosus	0,4	[66, 67]
pHosp	Haiglasse viimise tõenäosus, kui eelnevalt ei ole naloksooni manustatud	0,14	Eksperthinnang
pHospitalLive	Tõenäosus haiglas ellu jääda	0,9955	[68]
pHospNaloxone	Haiglasse viimise tõenäosus, kui eelnevalt on manustatud naloksooni	0,07	[68]
pLiveWithoutNaloxone	Tõenäosus jääda ellu ilma kõrvalise abita (naloksoonikomplekt või kiirabi)	0,9	[66, 67], eksperthinnang
pNaloxoneReceived	Naloksooni saanute osakaal	0,15	[35]
pNaloxoneUsed	Tõenäosus, et naloksooni olemasolul seda kasutatakse	0,8	[66]
pOD	Üledoosi saamise tõenäosus	0,3	[66]
pODwitnessed	Tõenäosus, et keegi näeb üledoosi pealt	0,9	[66]

Naloxone programme to prevent overdose deaths in Estonia

Summary

Objectives: To evaluate the effectiveness, cost-effectiveness and budget impact of naloxone programme for prevention of opioid-related overdose deaths in Estonia.

Methods: Literature reviews for evidence on effectiveness and cost-effectiveness were carried out in the PubMed database in August to November 2014. Studies were selected using predefined selection criteria. For effectiveness, 9 articles from the reference list met the inclusion criteria. In addition, 4 articles were found through hand search. For cost-effectiveness, 2 studies plus 1 conference paper met the criteria and were included in the report.

A Markov cohort model was used to estimate the cost-effectiveness of naloxone distribution compared to no distribution scenario. In the base-case scenario, a hypothetical cohort of 10,000 injecting drug users was followed for one year. Data for input parameters and ranges was obtained from published literature and expert estimates. The cost-effectiveness findings of naloxone distribution programme were expressed in terms of averted overdose deaths in one year using incremental cost-effectiveness ratio (ICER).

Results: The literature review shows that very few studies have examined the impact of naloxone distribution on overdose-related mortality. Despite of the methodological limitations, the current studies suggest that naloxone distribution programmes may be effective in preventing deaths attributable to opioid overdose. There are also few studies examining the cost-effectiveness of naloxone distribution. Available research evidence has suggested that naloxone programmes are cost-effective.

The results of cost-effectiveness analysis showed that Estonian naloxone distribution programme would prevent 20 opioid-related overdose deaths in a year compared to no distribution. In the base-case scenario, ICER was €3,083 per one prevented death. In the sensitivity analysis, ICER ranged from €2,055 to €5,605 per one prevented death, most influenced by the likelihood of surviving an overdose without medical assistance or lay naloxone. In budget impact analysis, the total cost of naloxone programme is approximately €62,756.

Conclusions: There is very little evidence to determine the effectiveness of naloxone distribution programmes in reducing fatal overdoses. However, based on evidence from published studies and cost-effectiveness analysis, naloxone distribution has the potential to prevent opioid overdose mortality.

Citation: Männisalu A, Nikitina N, Võrno T, Reile R. *Naloksooniprogramm üledoosidest põhjustatud surmade ennetamiseks*. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015.

