

## Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	Vedelikul baseeruv tsütoloogia (1 klaas)
<b>Taotluse number</b>	985

### 1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks

Vedelikul baseeruv tsütoloogia meetodika on kasutusel Papanicolaou meetodil tehtud günekotsütoloogiliste uuringute alternatiivina emakakaelavähi ja vähieelsete seisundite diagnostikas.

### 2. Tõenduspõhisus

#### 2.1. kliiniliste uuringute järgi

Vedelikul baseeruv tsütoloogia meetodika on maailmas laialt kasutusel ja praeguseks on ilmunud hulk uuringuid, mis võrdlevad seda meetodit tavapärase PAP-testiga äige meetodil.

Vedelikul baseeruv tsütoloogial on PAP testi ees leitud nii eeliseid kui puudusi.

Peamiseks vedelikul baseeruva tsütoloogia eeliseks oleks võimalus ühekordselt võetud materjalist määrata lisaks PAP-testile ka HPV (inimese papilloomiviirus), Chlamydia trachomatis, Trichomonas ja Neisseria gonorrhoeae kõrge spetsiifilisuse ja sensitiivsusega (1;2). Mõnedes uuringutes on ka rakuliste morfoloogiliste muutuste hinnang leitud sel meetodil kõrgem võrreldes tavapärase PAP-testiga (3).

Vedelikus rakuproove on võimalik säilitada 6 nädalat. Kuigi mõnede riikide ravijuhised soovivad HPV testi kõigis proovides üle 30-aastastel naistel (4), siis tegelikkuses on kliinikutel neis küsimustes otsustamisvabadus ning HPV-test realiseerub enamasti 5-10% proovidest, andes erinevates vanuserühmades olenevalt düsplaasia astmest positiivseid tulemusi vahemikus 6-85%, (5, 6). Mõned uuringud leiavad, et HPV-testi tulemus ei mõjuta oluliselt tsütopatoloogi diagnoosi ega patsiendi edasist ravi. Teised leiavad aga, et HPV-test vedelik-baseeravas tsütoloogias on otstarbekas diagnostiline abivahend naistel vanuses üle 30-aasta ASCUS-diagnoosiga (6, 7).

On ka uuringuid, milles ei leitud olulist erinevust kahe meetodi tundlikkuses ning vedelikul baseeruv tsütoloogia puhul oli mitteadekvaatsete proovide protsent kõrgem (8;9).

Uute tehnoloogiate juurutamine nagu vedelikul baseeruv tsütoloogia ja ThinPrep on olnud seotud ootustega automatiseerida emakakaelavähi tsütoloogiline skriining. Kahjuks on viimase aja uuringud näidanud, et automatiseeritud skriiningu tundlikkus oli 8% madalam võrreldes käsitsi skriininguga (10).

Oluliseks puuduseks on vedelikul baseeruva tsütoloogia kõrge hind võrreldes tavameetodiga. Ameerika Perearstide Selts oli uue meetodi rakendamisele tugevalt vastu, tuues põhjuseks väga madala kulutõhususe rutiinseks emakakaelavähi ennetuses, ehk keskmise oodatava eluea pikenemine on vaid tundides-päevades, kuid sellele kulutatud summad mitmekordselt suuremad. (10).

Puudub eriline patsientide rühm, kellel oleks eelistatud üks või teine skriinimismeetod.

Kokkuvõttes on vaatamata vastakatele tulemustele vedelikul baseeruv tsütoloogia maailmas laialdaselt kasutusel alternatiivse meetodina traditsionaalsele PAP-testile ja seda eeskätt võimaluse tõttu teha ühekordselt võetud materjalist lisauuringuid.

## 2.2. ravijuhiste järgi;

Vähiskriiningu programm Inglismaal

<http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/lbc.html>

USA-s

<http://www.asccp.org/Portals/9/docs/Algorithms%207.30.13.pdf>

## 2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Vedelikul baseeruva tsütoloogia kasutamisel on oodatavad diagnostika ja ravitulemused on ligilähedased traditsioonilisel meetodil teostatud PAP-testile. Meetodi rakendamise esimestel aastatel on väheste kogemuste tõttu võimalik isegi diagnostikavigade suurenemine.

## 2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Ei ole rakendatav.

## 2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus;

Vedelikul baseeruv tsütoloogia ei asenda traditsioonilist PAP-testi, vaid on alternatiivseks meetodiks traditsionaalsele PAP-testile äige meetodil. Oma kõrge hinna tõttu ei ole ootuspärane viia kogu emakakaelavähi skriining üle sellele meetodile. Seega olenevad teenuse kohaldamise tingimused rahalistest vahenditest.

## 3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

Tegemist on diagnostikameetodiga. Eestis on alternatiivina kasutusel PAP-test äige meetodil.

## 4. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Euroopa riikides mõlemad alternatiivsed meetodid, s.o. traditsiooniline PAP test ja vedelikul baseeruv tsütoloogia võrdväärselt kasutusel, olenevad sageli teenuse osutaja ja tarbija rahalistest võimalustest.

## 5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Maailmapraktikas on meetod kasutusel 1990-ndate aastate keskpaigast.

Hinnakoodi puudumise tõttu Eestis pole seda meetodikat seni rakendatud.

## 6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Teenuse osutamiseks vajalikud tegevused on taotluses üldsõnaliselt õigesti kirjeldatud, koosnedes materjali kogumisest spetsiaalses vedelikuflakoonis, transpordist, vedeliku töötlemisest aparatis patoloogiakeskuses, preparaadiklaasi edasisest töötlemisest, mis on analoogiline praeguste meetodikatega. Ka on õigesti välja toodud erinevuste esinemine mikroskopeerimise tehnikas, kuna materjali jaotus alusklaasil on erinev.

Vedelikus rakuproove on võimalik säilitada 6 nädalat. Pärast vastuse väljastamist säilitatakse vedelikke 2-3 nädalat, sõltuvalt labori arhiivipinnast. Klaas-slaide patoloogilise leiuga säilitatakse vastavalt tsütoloogiliste materjalide arhiveerimise eeskirjadele tavaliselt 30 ja enam aastat.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Taotluses on antud patsientide arvu hinnang ja prognoos lähtudes eeldusest, et kogu emakakaelavähi sõeluuring Eestis toimuks edaspidi vedelikul baseerival tsütoloogial. Kuna tegemist ei ole asendava vaid alternatiivse meetodiga, sõltub tegelik meetodi rakenduse ulatus tõenäoliselt kõige enam rahalistest vahenditest ja on raskesti prognoositav.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei ole rakendatav/puudub.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

Teenust saavad osutada litsentseeritud patoloogiakeskused/osakonnad ja laborid, kellel on vastav aparatuur ja pädev personal.

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Teenuse osutamiseks on vajalik patoloogiakeskus/osakond. Proovide säilitamiseks vedelikuga anumates läheb vaja suuri arhiivipindasid.

Materjali võtmiseks läheb vaja spetsiaalset lahust ja vahendeid, millest tuleb günekoloogide teavitada, kaasa arvatud ka nende materjalide kõrgemast hinnast võrreldes tavapärase PAP-testi vahenditega.

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Vajalik on täiendav koolitus materjali võtmiseks ja patoloogialaboritehnilise personali väljaõppe, patoloogi/tsütoskriinija mikroskoopilise uuringu väljaõppe.

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Teenuse osutamise maht sõltub reaalses elus tsütoskriinija ja patoloogi aastasest koormusnormatiivist, mis Eesti Patoloogide Seltsi hinnangul on 5000 uuringut aastas.

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Uue meetodi rakendamisel esimestel aastatel ei ole tõenäoline oodata olulist emakakaelavähi diagnostika paranemist. Ebaadekvaatsete proovide kõrge hulk ja kogemuste vähesus võivad diagnostikast isegi halvendada. Pikemas perspektiivis võib esineda mõningast raske düsplaasia juhtude paremat diagnostikat, nagu kirjanduses (2).

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Vedelikul baseeruv tsütoloogia ei asenda vaid on alternatiivseks meetodika traditsionaalsele PAP-testile äge meetodil. Taotluses on tõeselt välja toodud, et uue teenuse suurim eelis on võimalus võetud materjali säilitada ja kasutada edasistes uuringutes, kaotades patsiendile vajaduse korduvaks arstile pöördumiseks.

### 11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Teenuse osutamiseks vajalikud tegevused on taotluses üldsõnaliselt õigesti kirjeldatud.

### 12. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Vedelikul baseeruv tsütoloogia (1 klaas)	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Patoloogide Selts	
<b>Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b>	Vedelikul baseeruv tsütoloogia ei asenda vaid on alternatiivseks meetodika traditsionaalsele PAP-testile äige meetodil.	
<b>Senine praktika Eestis</b>	puudub	<i>puudub</i>
<b>Vajadus</b>	Tegelikku vajadust arvuks hinnata ei saa. Kuna tegemist ei ole asendava vaid alternatiivse meetodiga, sõltub tegelik meetodi rakenduse ulatus tõenäoliselt rahalistest vahenditest.	Taotluses on antud patsientide arvu hinnang ja prognoos lähtudes eeldusest, et kogu emakakaelavähi sõeluuring toimuks edaspidi vedelikul baseerual tsütoloogial.
<b>Muud asjaolud</b>	puuduvad	<i>puuduvad</i>
<b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b>	Teenuse kohaldamise tingimused olenevad rahalistest vahenditest.	Kõrge hind. Küsitav kulu-tõhusus.

### 13. Kasutatud kirjandus

- Ogilvie G.S., Krajden M., van Niekerk D.J., Primary cervical cancer screening with HPV testing compared with liquid-based cytology: results of round 1 of a randomised controlled trial – the HPV FOCAL Study. *British Journal of Cancer* 2012; 107, 1917–1924. [www.bjcancer.com](http://www.bjcancer.com)
- The ThinPrep pap test [http://www.thinprep.com/hcp/thinprep\\_difference/fda\\_approved.html](http://www.thinprep.com/hcp/thinprep_difference/fda_approved.html)
- Zhu J., Norman J., Elfgrén K. et al. A comparison of liquid-based cytology and Pap smear as a screening method for cervical cancer. *Oncol. Rep.* 2007 Jul; 18(1): 157-60.

3. Ronco, G., Cuzick, J., Pierotti, P. et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39196.740995.BE> (Published 5 July 2007)
4. <http://www.asccp.org/Portals/9/docs/Algorithms%207.30.13.pdf>
5. Chappell CA, West AM, Kabbani W, Werner CL. Off-label high-risk HPV DNA testing of vaginal ASC-US and LSIL cytologic abnormalities at Parkland hospital. *J Low Genit Tract Dis.* 2010 Oct;14(4):352-5.
6. Peng Y, Wang HH. Impact of reflex HPV testing on interpretation and management of ThinPrep Pap tests. *Diagn Cytopathol.* 2006 Aug;34(8):585-8.
7. Sarode VR, Werner C, Gander R, Reflex human papillomavirus DNA testing on residual liquid-based (TPPT) cervical samples: focus on age-stratified clinical performance. *Cancer.* 2003 Jun 25;99(3):149-55.
8. Siebers A.G., Klinkhamer P.J., Grefte J.M. et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Oct 28;302(16):1757-64.
9. Kitchener H.C., Blanks R., Cubie H. et al. MAVARIC - a comparison of automation-assisted and manual cervical screening: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2011 Jan;15(3)
10. Nuovo J., Melnikow J., Howell L.P. New Tests for Cervical Cancer Screening. *Am Fam Physician.* 2001 Sep 1;64(5):780-786.

## Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	
<b>Taotluse number</b>	

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus;
2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega
  - 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega
  - 2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused
  - 2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega
  - 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta
3. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;
4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;
5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud
6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.
7. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	<b>Vastus</b>	<b>Selgitused</b>
<b>Teenuse nimetus</b>		
<b>Ettepaneku esitaja</b>		
<b>Teenuse alternatiivid</b>		
<b>Kulutõhusus</b>		
<b>Omaosalus</b>		
<b>Vajadus</b>		
<b>Teenuse piirhind</b>		
<b>Kohaldamise tingimused</b>		
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b>		
<b>Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta</b>		

8. Kasutatud kirjandus

**Hinnang ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõla kohta**

taotlus nr	<i>Taotlus nimetus</i>	teenuse vastavus tervishoiu arengukavadele	kindlustatud isikute omaosaluse kohaldamise lubatavus teenuse eest tasumisel lähtudes „Ravikindlustuse seaduse“ § 31 lõikes 3 sätestatud tingimustest	teenuse vastavus Eestis aktsepteeritud eetikaprincipidele	teenuse osutamiseks vajaliku infrastruktuuri olemasolu jätkusutlikkuse ja kvaliteedi tagamiseks;	teenuse võimalik mõju töötajate väljaõppele ja koolitusvajadusele ning loetelu muutmise ettepanekus esitatulolulus eriala arengu seisukohalt.			teenuse tervishoiu poliitiline prioriteetsus	Märkuseid
	<i>vastab/ei vasta tervishoiu arengukavadele</i>	<i>saab/ei saarakendada omaosalust</i>	<i>vastab/ei vasta eetikaprincipidele</i>	<i>osutamiseks infrastruktuur on/ei oleolemas</i>	<i>nõuab/ei nõua tervishoiutöötajate täiendavat väljaõpet</i>	<i>mõjutab/ei mõjuta tervishoiutöötajate koolitust ellimust</i>	<i>oluline/vähemoluline eriala arengu seisukohalt</i>	<i>prioriteetne/vajalik/või vajalikkuskaheldav</i>		