

18 märts 2014.a.

Eesti Haigekassa
Lembitu 10, 10114 Tallinn

Vastus teie kirjale 28.02.2013 nr 4-22/582

Eesti Laborimeditsiini Ühingu poolt esitatud taotluse „Aminohapete ja atsüülkarnitiinide kvantitatiivne määramine kuivatatud vereplekist tandem MS meetodil“ edasiseks menetlemiseks vastame Eesti Haigekassa poolt esitatud küsimustele:

1. Taotluses on välja toodud kokku 19 haiguse testi. Kas kõigi nende haiguste ravimine on Eestis võimalik? Kui mitte, siis palun detailselt kirjeldada, kuhu ja kuidas sellised lapsed ravile suunatakse?

Jah, kõikide nende laste ravimine on Eestis võimalik. Hetkel puudub veel osade haiguste raviks vajalike toidulisandite ja ravisegude kompensatsioon Eesti Haigekassa poolt, kuid neid on võimalik taotleda erandkorras konkreetsele ravi vajaminevale patsiendile. Patsiente uuritakse ja ravitakse SA Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) ühendlabori geneetikakeskuses. Juhul kui ainevahetushaiguse kahtlusega patsient vajab alguses statsionaarseid uuringuid ja ravi, siis need teostatakse SA TÜK Lastekliinikus või SA Tallinna lastehaiglas.

2. Kas loetelus on haigusi, millele ravi üldse puudub?

Ei, antud uuringusse on haaratud vaid need haigused, millel on olemas tõestatud efektiivsusega ravi. See on vastsündinute skriiningu kõige peamisem printsiip – testida ainult efektiivselt ravitavaid haigusi.

3. Palun tuua välja minimaalne vajalike testitavate haiguste nimekiri Eesti jaoks.

Iga üksiku ainevahetushaiguse esinemissagedus on väga harv, kuid kokku on nende haiguste esinemissagedus märkimisväärne – 1:2500. Seega peaks statistiliselt Eestis sündima 5-6 esmase ainevahetushaigusega last aastas. Hetkel me diagnoosime nendest 1-3 fenüülketonuuria haigusjuhtu aastas, millele meie eelduste kohaselt võiks iga aasta lisanduda 2-4 patsienti mõne teise ainevahetushaigusega antud 19 haiguse loetelust. Võib juhtuda et ühte konkreetset haigust diagnoosime me ühel juhul 5-10 aasta jooksul.

Enamikke pilootprojekti raames uuritavate haiguste esinemissagedust Eestis me hetkel veel ei tea, kuna puudub süstemaatiline ülevaade Eestis sündinud vastsündinute osas. Hetkel oleme oma haiguste valiku teinud Saksamaa ja Taani üle kümne aastase kogemuse põhjal, kus samuti uuritavate haiguste esinemissagedus selgus peale mitmeaastast sõeltestimist ja pilootprojekti haarati esialgu suurem hulk haigusi, et hiljem teha korrektiive ja riikliku rahastusega sõeltestimist jätkata juba suunitletumalt ja meie riigi populatsiooni arvestades. Näiteks alustati Taanis 2002a.-l sõeltestimist 22 erineva haiguse osas, kuid aastaks 2011 on uuritavate haiguste profiil muutunud ning nimistusse on jäänud 12 ainevahetushaigust. Seega, lähtuvalt erinevate Euroopa riikide ning geneetikakeskuse kogemusest koosneb esialgne skriinitavate haiguste paneel 19 erinevast ainevahetushaigusest. Võimalik, et teatud laiendatud skriininguga aastate järgselt teeme ka meie haiguste valikus korrektiive.

4a. Kirjeldada testiga diagnoositud haruldase haigusega patsiendi edasise jälgimise ja ravi vajadus.

Igale patsiendile koostatakse individuaalne ravi- ja jälgimisplaan (suurima osa ravist moodustab dieetravi), mis koosneb valdavalt ambulatoorsetest vastuvõttudest ning perioodilistest vere- ja uriinianalüüsides hindamaks sümptomeid põhjustavate metaboliitide väärtusi veres ja uriinis. Nii on võimalik korrigeerida patsiendi dieeti ja ravi. Visiitide arv sõltub haigusest ja patsiendi

üldseisundist (1x kuus kuni 1x aastas). Neid arstlike konsultatsioone ja analüüse teostab TÜK ÜL Geneetikakeskus oma Haigekassa lepingumahu raames.

Õigeaegse diagnoosi ja raviga on võimalik ära hoida sagedasi haiguste ägenemisi, mis vajavad hospitaliseerimist (sh intensiivravi). Samas tagame varajase ravi alustamisega patsiendi eakohase vaimse võimekuse ja/või väldime enneaegset äkksurma.

4b. Milliseid täiendavaid uuringuid (palun loetleda tervishoiuteenuste loetelu koodid) teostatakse haiguse kahtlusega lastele? Kui erinevate haiguste tuvastamiseks teostatakse erinevaid uuringuid, siis tuua need välja.

Enamikel patsientidel võetakse biokeemiline kordusanalüüs vereseerumist ja uriinist (koodid 66139; 66102), mis on oluliselt täpsem kui vereplekist teostatud skriininganalüüs. Lisaks eraldame DNA (66607), et vajadusel teostada geenuuring. Kõik need uuringud on võimalik teostada SA TÜK geneetikakeskuses.

Kui kordusanalüüsides esineb patsiendil jätkuvalt biokeemilisi kõrvalekaldeid, siis on vajalik haiguse diagnoosi kinnitamine. Diagnoosi saab kinnitada ensüümanalüüsi ja/või molekulaargeneetilise uuringu teel. Täpse valiku diagnoosi kinnitava uuringu osas teeb patsiendi vastuvõttev pediaater või meditsiinigeneetik.

- a) Molekulaargeneetiline analüüs – sagedasemate haiguste korral (fenüülketonuuria, MCAD, LCHAD, CPT2 jt) teostatakse molekulaargeneetiline analüüs SA TÜK geneetikakeskuses (koodid 66608 ja 66618). Harvem esinevate haiguste korral tellime geenuuringu välismaalt. Keskmine geenuuringu hind välismaa laborites on 700-1500 eurot.
- b) Ensüümanalüüs – seda teostatakse ainult mõnede skriinitavate haiguste korral (Taanis näiteks 3 haiguse korral). Eestis ei teostata ensüümanalüüse ja seetõttu tellitakse nad välislaborist. Keskmine ensüümanalüüsi hind välismaa laborites on 700-1500 eurot.

Kaasasündinud vitamiin B12 puudulikkuse korral ensüümanalüüsi ja molekulaargeneetilist diagnoosi kinnitust ei teostata, diagnoosimiseks piisab biokeemilistest analüüsides (vitamiin B12, homotsüsteiin, folaadid).

5. Milliseid täiendavaid uuringuid, protseduure (palun loetleda tervishoiuteenuste loetelu koodid) teostatakse ja ravimeid manustatakse tuvastatud haigusega lastele? Kui erinevate haiguste ravimiseks teostatakse erinevaid uuringuid ja manustatakse erinevaid ravimeid, siis esitada need välja.

a) Raviprotseduuridest on näidustatud ainevahetushaiguste korral sõltuvalt lapse üldseisundist ja ravisoostumusest vajadusel ehokardiograafia (6340) koos kardioloogi konsultatsiooniga. Lisaks silmaarsti konsultatsioon koos silmapõhjade uuringuga (7263). Enamik ainevahetushaigustega patsiente suuname vähemalt kaks korda 20 aasta jooksul neuroloogi konsultatsioonile koos arengu hindamisega.

b) Ravimid erinevate ainevahetushaiguste korral

- Fenüülketonuuria* – Ravitoitesegud „PKU Anamix“ (<1a.)/ „Maxamaid“ (1-8a.) / „Maxamum“ (>8a.)/PKU Squeeze (>1a.) /Phlexy-10 drink mix (>1a.)/Avonil (>1a.); PKU Express (>8a.); biopteriin defitsiitse vormi korral saptopteriin (ravimi nimetus Kuvan);
- Vahtrasiirupi tõbi – tiamiin*10mg/kg/päevas. Vajadusel ravitoitesegud* „MSUD Anamix“ (<1a.)/ „MSUD Maxamaid“ (1-8a.) / „MSUD Maxamum“ (>8a.);
- Türosineemia – Ravitoitesegud „TYR Anamix“ (<1a.)/ „TYR Maxamaid“ (1-8a.) /“TYR Maxamum“ (>8a.); ravim nitisiinon 1mg/kg/päevas;
- Homotsüsteinuuria – püridoksiin* 50-100mg/päevas, foolhape* 10mg/päevas. Kui see ei aita siis eridieet ravitoiteseguga „HCU Anamix“ (<1a.)/ „HCU Maxamaid“ (1-8a.) / „HCU Maxamum“ (>8a.). Eridieedile lisandub kombinatsioon: cystadane (betaiin) 6g/päevas, kobalamiin* 1mg/päevas ja/või vitamiin C* 100mg/päevas;

- Argininosuktsinaat-atsiduuria - Dialamine, L-arginiin* 100-300mg/kg/päevas, naatriumbensoaat* 200-250mg/kg/päevas;
- Tsitrullineemia tüüp I – spetsiifiline aminohapetesegu, L-arginiin* 100-300mg/kg/päevas, naatrium fenüülbutüraat* 450-600mg/kg/päevas või naatriumbensoaat* 200-250mg/kg/päevas;
- Isovaleraatatsiduuria – leutsiinivaba aminohapetesegu, L-karnitiin* 100mg/kg/päevas;
- Metüülmalonaatatsiduuria – kobalamiini* intramuskulaarsed süstid 2mg/päevas. Vajadusel isoleutsiini-, metioniini-, treoniini- ja valiinivaba aminohapetesegu, L-karnitiin* 100mg/kg/päevas;
- Propionaatatsiduuria – isoleutsiini-, metioniini-, treoniini- ja valiinivaba aminohapetesegu, L-karnitiin* 100mg/kg/päevas;
- Glutaraatatsiduuria tüüp I – lüsiini- ja trüptofaanivaba aminohapetesegu, L-karnitiin* 100mg/kg/päevas;
- Glutaraatatsiduuria tüüp II – riboflaviin* 150mg/päevas.
- Rasvhapete ainevahetushäired: Keskmise ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defitsiit – vaid vajadusel (madala plasma vaba karnitiini korral) L-karnitiin* 50-100mg/kg/päevas; karnitiini transporteri defitsiit – L-karnitiin* 100-300mg/kg/päevas.
Kõigile teistele rasvhapete oksüdatsioonidefektide korral - valgu ja keskmise ahelaga rasvhapeterikas toidusegu* („Monogen“ või „Lipistart“) koos keskmise ahelaga rasvhapeterikka õliga („MCT procal“ ja „MCT oil module“).
- Vitamiin B12 puudulikkus – kobalamiini* intramuskulaarsed süstid 1-2mg/nädalas kuni taseme normaliseerumiseni.

* ravimid on kas Eesti Haigekassa ravimite loetelus või kompenseeritud erandkorras kindlale patsiendile.

Ligikaudne eeldatav ravi hind aastas oleks patsientidel, kes kasutavad ravitoitesegu 2700-4500 eurot aastas (v.a. saptopteriin ravil olevad fenüülketonuuria patsiendid). Ainult vitamiinpreparaatide kasutamise korral on hind odavam (ligikaudu 1000 eurot aastas).

6. Kirjeldada lähtuvalt esitatud ressursside tabelist, mis tegevusi, kus ruumis ja kui kaua tabeli esimesel lehel toodud personal teenuse osutamisel teeb.

Õde	5 min	Proovivõtt	Protseduuride ruum
Laborant/bioanalüütik	5 min	Sisestamine LISi, proovide ettevalmistus analüüsiks, masina hooldus	Labor I
Laboriarst/spetsialist (keemik)	6 min	Analüüsi läbiviimine, esmane tõlgendus	Labor I
Laboriarst/spetsialist	2 min	Tulemuste interpretatsioon, kinnitamine	Kabinet
Hooldustöötaja	0,5 min	Proovimaterjalide arhiveerimine	Labor I

7. Selgitada, kuidas kujuneb ressursside tabelis kullerteenuse maksumus 0,05 eurot.

Lisatud on transpordi maksumuse kalkulatsioon. Vt. Tandem MS transpordi kalkulatsioon 2013.xls

8. Kas ühekordsed komplektid (reaktiivide baaskomplekt, protseduuri abivahendite komplekt, ühekordsete vahendite komplekt) on samad mis olemasoleval teenusel „Fenüülalaniini kvantitatiivne määramine fluromeetrilisel meetodil“ (kood 66137)?

Reaktiivide baaskomplekt ei ole sama, mis olemasoleval teenusel „Fenüülalaniini kvantitatiivne määramine fluromeetrilisel meetodil“. Olemasolev teenus osutatakse fluromeetril, kuid taotletavat teenust hakatakse osutama LS-MS/MS masinal. Juhul kui uus teenus lisatakse Eesti haigekassa teenuste loetellu, siis me lõpetame fenüülalaniini kvantitatiivse määramise fluromeetriliselt.

Protseduuri abivahendite komplekt on seotud proovivõtuga ja ühekordsete vahendite komplekt jääb samaks, kui koodi 66137 puhul.

9. Kas testi maksumus sõltub sellest, mitut haigust testitakse? Kui jah, siis võimalusel tuua välja iga haiguse testimiseks vajalike ressursside kasutuse erinevused.

Testi maksumus ei sõltu testitavate haiguste loetelust. Antud testiga määratakse üheaegselt aminohapete ja atsüülkarnitiinide profiil, mille abil saab anda tulemuse 1-29 haiguse suhtes.