

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	GALAKTOSEEMIA SÕELUURUNG
Taotluse number	1138
Kuupäev	13.06.2018

1. Lühikokkuvõte taotlusest

Uue teenuse „Galaktoseemia sõeluuring“ lisamise ettepaneku Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu tegi Eesti Meditsiinigeneetika Selts.

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Pärilikud ainevahetushaigused (a/v haigused) avalduvad enamuses vastsündinu- ja/või imikueas. Klassikalise galaktoseemiaga vastsündinud surevad esimese elukuu jooksul kui ravi ei alustata õigel ajal.

Klassikalise galaktoseemia skriininguks kuivatatud vereplekist võetakse igalt vastsündinult umbes 36 tundi pärast sündi (kõigis Eesti keskhaiglates, üldhaiglates ja regionaalhaiglates juures olevates sünnitusosakondades ja lastehaiglates) kannast mõned veretilgad, mis tilgutatakse seejärel Guthrie kaardile (spetsiaalne filterpaber verepleki kogumiseks), kuivatatakse ja saadetakse spetsiaalsesse laborisse (TÜ Kliinikumi Ühendlabori geneetikakeskus). Testkaardid saavad laborisse vähemalt kaks korda nädalas. Laboris sisestatakse vastsündinu andmed analüüsi saabumise päeval labori infosüsteemi ning seejärel 1-3 päeva jooksul tehakse kvalitatiivne GALT aktiivsuse määramine kuivatatud vereplekist kasutades modifitseeritud Beutleri skriiningtesti. Positiivse testi tulemuse korral korratakse sama analüüsi hiljemalt ühe ööpäeva jooksul. Ravi (laktoosivaba dieet) alustatakse kohe, enne kinnitavate analüüsitude tulemuste saabumist kuna haiguse kulgu võib olla fataalne. Juhul kui täiendavad analüüsid siiski ei kinnita galaktoseemia diagnoosi, laktoosivaba dieet lõpetatakse.

1.2. Taotletav teenus

Eestis on läbi viidud klassikalise galaktoseemia valikskriiningut 1996. aasta algusest alates. 2014.a. algusest on täiendavalt kasutusel laiendatud vastsündinute skriining 18 päriliku ravitava a/v haiguse suhtes (2014.a. toimus pilootprojekt ja alates 2015.a. on tegemist riikliku programmiga). Projekt juurutati peale juhtumit, kui ühel 2 kuu vanusel maksatsirroosiga vastsündinul diagnoositi vahetult peale surma galaktoseemia.

Valikskriiningu käigus tehakse igale vastsündinule, kellel on kliiniline kahtlus galaktoseemiale, uriinist skriiningtest suhkrutele (Benedickti test) tervishoiuteenus koodiga 66138 („Ainevahetushaiguste sõeluuringud“). Kahtluse korral alustatakse kohe galaktoosi vaba dieeti. Lapsele ei anta rinnapiima ega piimasegusid. Positiivse testi korral tehakse täpsustav analüüs uriinist. Monosahhariidide GCMS analüüs (teenuse kood 66139) mille alusel on võimalik kinnitada või välistada klassikalise galaktoseemia diagnoos. Reeglina kulub selleks 1-2 päeva.

MTH andmetel viiakse viimastel aastatel (2016-2017) galaktoseemia skriiningut läbi kõigis USA osariikides, üle poolte Kanada provintsid, 2/3 Lääs-Ameerika riikides ning ligikaudu kolmandikus Euroopa ja Aasia riikides. Euroopas skriinitakse galaktoseemia suhtes Austrias, Saksamaal, Ungaris, Iirimaa, Rootsis, Šveitsis, Hollandis ning pilootskriininguga Türgis, Itaalias ja Belgias. Osades riikides on otsustatud haigust mitte skriinida väikese haiguse esinemissageduse tõttu (Norra 1:96 000) ning panustatakse haiguse ära tundmisele kliiniliste sümptomite kaudu.

Klassikalise galaktoseemia haiguse sümptomid kujunevad varakult, sageli enne skriiningutulemuste laekumist. Seetõttu on galaktoseemia skriiningu korral oluline analüüsi tulemuste kiire laekumine ning efektiivne logistika. Klassikalise galaktoseemia diagnoosi korral saavutatakse loodetav suremuse vähenemine, kui skriiningu tulemused on haiglatele kättesaadavad esimese elunädala lõpuks. Varasemalt saabusid vastsündinute skriiningu tulemused sünnitusmajadele lapse 12.-16.elupäeval (ITK Naistekliiniku andmetel).

2018. aastal viis TÜK Ühendlabor läbi auditi praegu toimuva sõeluuringu hindamiseks. Aluseks laborile kättesaadavad andmed ning võrdlesime kahte ajaperioodi 2016. ja 2018. aastal. Hinnati lapse vanust proovi võtmise ajal; aega, mis kulus vereproovi jõudmiseks võtmishetkest laborisse registreerimiseni; aega mis kulus I teistitulemuse saamiseni laboris ning lapse vanust I testitulemuse kinnitamisel. Auditi tulemustest lähtudes on vereproov reeglina võetud soovitatud ajavahemikus (48-72 tundi), kuid tulemustes on näha, et pea igas haiglas on nii neid, kellel test võetakse varem, kui ka neid kellel testi võtmine hilineb (mõnel juhul oluliselt). Hilinemise põhjuseks võivad olla kaasnevad terviseprobleemid. Mediaanaeg, mis kulub testkaardi transportimiseks verevõtjalt laborisse on 4 päeva, kuid see varieerub väga suuresti, eriti, kui võrrelda erinevaid haiglaid. Hetkel teostatakse vastsündinute skriiningut kahes etapis: I etapp – kaasasündinud hüpotüreooosi test; II etapp – testitakse kõiki ülejäänud testitavaid haigusi tandem MS/MS meetodil. Auditist lähtub, et I etapi vastuse mediaanaeg on 2 päeva. Seega arvestades kõike eelnevat, on I etapi vastuse mediaanaeg 9 elupäeva, kuid eesmärgiks on vähemalt 7 elupäeva. Oluliseks diskussiooni kohaks galaktoseemia skriiningu korral on ka suur valepositiivsete testide osakaal.

Taotluse esitaja eeldab, et seoses galaktoseemia skriiningu juurutamisega diagnoositakse üks haigusjuht 1-2 aasta jooksul

1.3. Alternatiiv

Üheks alternatiiviks taotletavale teenusele on haiguse sümptomite kliiniline käsitlus. Lastearstid ja ämmaemandad omavad väga head teadlikkust selle vastsündinu eas eluohtliku haiguse varajastest sümptomitest (toitmis-ja imemisprobleemid, oksendamine, kõhulahtisus, halb kaaluüve, unisus, loidus, hüpotoonia, maksafunktsiooni häired).

Teiseks võimalikuks alternatiiviks skriinimisel on laboriteenus koodiga 66138 „Ainevahetushaiguste sõeluuringud“ (9,99 €). Neotatoloogid juhivad tähelepanu ,et lugeda teenust (kood 66138) uue teenuse alternatiiviks on mõnevõrra eksitav, sest tegemist on kompleksanalüüsiga, milles hinnatakse mitmeid ainevahetuse muutusi kvalitatiivselt.

Alternatiivse teenuse korral on analüüsi tulemused samad. Ajavahemiku 1996–2015 on alternatiivse skeemi (valikskriining kliinilise kahtluse puhul) alusel diagnoositud 11 klassikalise galaktoseemia haigusjuhtu. Selle põhjal on haiguse esinemissagedus Eestis 1:19 700. See tulemus on üks kõrgemaid Euroopas. Kahjuks on selle aja jooksul ikkagi surnud 2 vastsündinut (1996. ja 2012. aastal) galaktoseemia tõttu.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Tabel 1. Teenuse kirjeldus „Galaktoseemia sõeluuring“

Ressursi kood	Ressursi nimetus	Käitur	Kogus	Ühiku hind	Kulu kokku
PER0117	Laboriarst/ spetsialist	min.	1,40	0,4376	0,61
PER0201	Hooldustöötaja	min.	0,63	0,1305	0,08
PER0506	Laborant/ bioanalüütik	min.	6,53	0,2224	1,45

PER0509	Õde	min.	1,00	0,2224	0,22
UUS	Seade proovide käitlemiseks	protseduur	1	0,0939	0,09
PIN103000	Labor V - molekulaar-diagnostika	min.	5	0,0452	0,23
PIN993001	Protseduurituba (vere võtmine)	min.	5	0,0368	0,18
YKM10RE05	Reaktiivide baaskomplekt (1EUR)	Eur	5	0,068	0,34
YKM10AB04	Ühekordsete vahendite komplekt (1 EUR)	Eur	18	0,068	1,22
OST4413	Patsiendi haldus	määratlemata	0,10	0,924	0,09
OST4403	Med. Transport	EUR	0,29	0,064	0,02
				KOKKU	4,55

Tabelis 1 on välja toodud taotluse ja sarnaste teenuste kirjelduste põhjal uue teenuse kirjeldus ja piirhind, milleks esialgselt kujuneb 4,55 EUR.

Uue teenuse lisamisel tervishoiuteenuste loetellu on vajalik erialaseltsiga läbi arutada testkaartide süstemaatiline ja õigeaegne transport laborisse ja tervishoiuteenuse nimetus.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

1. C. Carruthers, R. Scott, M. Glass, J. Thompson; Washingtoni osariik– 2007 : Galaktoseemia skriiningu lisamine Washingtoni osariigis annab ligikaudu 14 miljonit USA dollarit kasumit 10 aasta jooksul.

2. Austria 2014: Vastsündinute skriiningu rahastamine säästab raha ja on kulutõhus Austria tervishoiu süsteemis. Kogu sünnikohordis vähenesid kulud 14,07 miljoni euro ulatuses aastas. Skriiningu tulemusena pikenes eluiga 6,744 kvaliteetse eluaasta (QALY) võrra ja lisandus enam kui 5,482 eluaastat (LYG).

3. Camelo, J.S., Fernandes, M.I.M., Maciel, L.M.Z. et al.. Brasiilia 2009: Antud töös näidati, et vastsündinute skriiningu lisamine riiklikusse programmi toob majanduslikku kasu.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Eesti andmete põhjal leiti täiendkulu tõhususe määr (ICER), mille tulemuseks saadi 135,1 milj € ühe lisandunud kvaliteetselt elatud eluaasta kohta. Võrreldakse kahe samal eesmärgil kasutatava raviviisi puhul (sõeluuring ja kliiniline sümptomite äratundmine) tehtavaid kulusid ja saadavaid tulemusi.

Taotluse andmetel on alates 1996. aastast Eestis diagnoositud galaktoosi ainevahetushäired (RHK E74.2) 11 patsiendil.

Viimati diagnoositi vastsündinul nimetatud haigus 2014. aastal.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Tabel 2. Taotluse andmete alusel prognoositakse uuringu mahud aastate lõikes järgmiselt:

Teenuse nimetus	2019	2020	2021	2022
Galaktoseemia sõeluuring	13 500	13 500	13 500	13 500

Tabel 3. Mõju ravikindlustuse eelarvele lähtuvalt prognoositud mahtudest

Teenuse nimetus	2019	2020	2021	2022
Galaktoseemia sõeluuring	61 425	61 425	61 425	61 425
Ainevahetushaiguste sõeluuringud	134 865	134 865	134 865	134 865
Kokku	-73 440	-73 440	-73 440	-73 440

Galaktoseemia sõeluuringu lisamisel tervishoiuteenuste loetellu on ravikindlustuse eelarvele lisakulu 61 425 eurot. Samas on see 73 440 eurone kokkuhoid kui kasutame skriiningu läbiviimiseks alternatiivset teenust (kood 66138).

Tabel 4. Mõju ravikindlustuse eelarvele kui kordusanalüüsid moodustavad 0,28%

Teenuse nimetus	2019	2020	2021	2022
Galaktoseemia sõeluuring	61 597	61 597	61 597	61 597
Ainevahetushaiguste sõeluuringud	135 243	135 243	135 243	135 243
Kokku	-73 646	-73 646	-73 646	-73 646

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Patsientide poolt tehtavad kulutused puuduvad.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Väär ja/või liigkasutust antud teenuse osutamisel ei ole. Kõiki elussündinud vastsündinuid koheldakse võrdselt. Vanematele pakutakse võimalust nende vastsündinu testimiseks antud skriininguprogrammi raames. Igal lapsevanemal jääb õigus antud skriiningprogrammis osalemisest keelduda.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Kohaldamise tingimused on vajalikud, et tagada skriiningu tulemuste kättesaadavus esimese elunädala jooksul. Teenuse lisamisel tervishoiuteenuste loetellu vajalik erialaseltsiiga läbi arutada.

5. Kokkuvõte

Klassikalise galaktoseemiaga vastsündinud surevad esimese elu kuu jooksul kui ravi ei alustata õigel ajal.

Klassikalise galaktoseemia sõeluuringuks kuivatatud vereplekist on olemas modifitseeritud Beutleri skriiningtest, mis on üks kõige lihtsamaid ja odavamaid skriiningteste ning läbiviimiseks ei vajata keerulist aparatuuri. TÜ Kliinikumi Ühendlabori geneetikakeskuses on vajalik aparaat olemas.

Kvalitatiivne GALT aktiivsuse määramine kuivatatud vereplekist kasutades modifitseeritud Beutler skriiningtest on SA TÜK ühendlabori geneetikakeskuses juurutatud oktoobrist 2015.a.

Taotluse esitamise hetkeks oli galaktoseemia skriining tehtud 1442 vastsündinule, kelledest 14 (0,97%) on esimene test olnud positiivne, kuid kordustest näitas normaalset tulemust. Ühel juhul

on ka kordustest olnud positiivne ja vastsündinu kutsuti välja täiendavatele uuringutele, kus galaktoseemia diagnoos ei kinnitunud.

Eksperdi hinnangul oleks Eestis mõistlik teha põhjalik analüüs alustatud pilootprojekti tulemuste põhjal ning selle alusel otsustada uue teenuse „Galaktoseemia skriining“ lülitamist tervishoiuteenuste loetellu.

TÜK Ühendlabori auditist tulenevad ettepanekud: selleks et lühendada testkaartide laorisse saabumise aega ja seega ka diagnoosi saamise aega, on hädavajalik lühendada testkaartide transpordiaega. Õigeaegne vereproovi võtmine ja testkaartide võimalikult kiire toimetamine laborisse, on haiglate vastutusala. Vastavalt Eesti Perinatoloogia Seltsi ettepanekule diagnoosida galaktoseemiat vähemalt 7. elupäeval, on edaspidi vajalik, et testkaarte saadab iga haigla igal tööpäeval ning vastutab testkaartide kohese ning võimalikult kiire edastamise eest laborisse. Kui haigla vajab kullerteenust, siis sellest tuleb selgelt teada anda, et oleks võimalik otsida võimalikke lahendusi.

Skriinigu eesmärk - saada võimalikult kiiresti vastsündinute sõeluuringute vastused, ei ole seotud mitte ainult galaktoseemia skriiningu juurutamisega, vaid on oluline ka hetkel teisi kaasasündinud ainevahetushaigusi silmas pidades, sest varane diagnoos võimaldab varast ravi.

Testkaartide süstemaatiline ja õigeaegne transport laborisse on kriitilise tähtsusega teenuse korralduses.

2017 aasta märtsis on avaldatud Euroopa Liidus loodud galaktoseemia võrgustiku rahvusvahelised juhised klassikalise galaktoseemia käsitlemise kohta – diagnoosimine, ravi ja jälgimine. Euroopa juhendis on ära toodud soovitus, klassikalise galaktoseemia diagnoosi kinnitamine peaks toimuma GALT ensüümi aktiivsuse mõõtmise teel erütrotsüütides ja/või GALT geeni analüüsi teel.

Ei kommenteerita kas GALT aktiivsus peab olema mõõdetud vastsündinute skriiningu käigus või kliinilise kahtluse alusel.

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	GALAKTOSEEMIA SÕELUURING	
Ettepaneku esitaja	Eesti Meditsiinigeneetika Selts	
Teenuse alternatiivid	1) Haiguse ära tundmine kliiniliste sümptomite kaudu 2) Võimalik alternatiiv „Ainevahetushaiguste sõeluuringud“ (66138)	
Kulutõhusus	Eesti andmete põhjal leiti täiendkulu tõhususe määr (ICER), mille tulemuseks saadi 135,1 milj € ühe lisandunud kvaliteetselt elatud eluaasta kohta.	
Omaosalus	Ei ole	
Vajadus	Prognoosi kohaselt 13 500 analüüsi aastas	
Teenuse piirhind	4,55 EUR	
Kohaldamise tingimused	Vajalikud	Kohaldamise tingimused on vajalikud, et tagada skriiningu tulemuste kättesaadavus esimese elunädala jooksul.
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Uue teenuse korral 61 425 EUR	Ühe võimaliku alternatiivse teenuse korral 134 865 EUR
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Analüüs võetakse vastsündinult 2-3 elupäeval. Kliiniliste sümptomite esinemisel lõpetatakse koheselt rinnapiima ja piimasegude andmine. Klassikalise galaktoseemiaga vastsündinud surevad esimese elu kuu jooksul, kui ravi ei alustata õigel ajal. Alates 1996.a Eestis surnud 20 vastsündinut. Galaktoseemia sõeluuring kuivatatud vereplekist teostatakse TÜK ühendlaboris (aparatuur olemas). Teenuse lisamine TTL-i ei ole kulutõhus.	Eesti Perinatoloogia Seltsi arvamuse kohaselt on klassikalise galatoseemia diagnoosimine aegkriitiline ning on vajalik, et sõeluuringu vastus oleks olemas 7. elupäeva vanuses.

6. Kasutatud kirjandus