

**LISA: EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUSELE (Esitatud Jaanuaris 2015.a.)**

<b>1. Taotluse algataja</b>	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Meditsiinigeneetika Selts (registrikood 80378942)</i>
Postiaadress	<i>L. Puusepa 2, Tartu 51014</i>
Telefoni- ja faksinumber	██████████
E-posti aadress	<i>meditsiinigeneetika@gmail.com</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Vanemarst õppejõud Tiina Kahre, email: <a href="mailto:tiina.kahre@kliinikum.ee">tiina.kahre@kliinikum.ee</a>; tel: ██████████</i>

<b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Toitumisterapeudi nõustamine pärilike haiguste korral eriarsti suunamisel</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus ( <i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Puudub</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse ( <i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

<sup>2</sup> Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 2 ning 8.1.

	<input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine <sup>6</sup> <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooded ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

<sup>3</sup> Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

<sup>4</sup> Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

<sup>5</sup> Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

<sup>6</sup> Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

Käesolevaga saadame antud taotluse kohta punkt 3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes uut informatsiooni, mis on avaldatud viimase viie aasta jooksul peale algse taotluse esitamist. Kõik välja toodud uued teadustööd on lisatud antud taotlusele täies mahus eraldi failidena.

Nr	Uuringu autorite nimed	Uuringu kvaliteet <sup>7</sup>	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati/järeldused	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv millega võrreldi	Jälgimise periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Van Spronsen et al 2017 [1]	A – põhineb metanalüüsil; AGREE meetod (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation method); Euroopa Liidu ametlik FKU ravijuhend	Fenüülketonuuriat (FKU) käsitleva kirjanduse otsing PubMed-ist, läbivaatamine ja hindamine vastavalt SIGN meetodile ( <a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a> ); kokku 975 FKU-d käsitlevat artiklit	(1)FKU dieetravi ja selle jälgimine, (2) ravi järgne neurokognitiivne tulemus, (3) ravi täiskasvanud eas ja raseduse ajal, (4) hilisdiagnoosiga FKU ravi, (5) FKU varajane diagnostika ja ravi algus, (6) FKU farmakoloogilised raviviisid	Kokku formuleeriti 70 soovitus, milledest 10 olulisemat avaldati antud artiklis: a) FKU ravi alustalaks on dieetravi, kuigi mõned FKU patsiendid saavad kasu tetrahüdrobiopteriin ravist; b) dieetravi alustamise vajalikkuse määrab ravimata patsiendi fenüülalaniini (FA) tase; c) minimaalsed FKU ravinõuded määratakse vastavalt patsiendi vanusele, dieetravi vastusele ja kliinilisele seisundile; d) regulaarne toitumise, kliiniliste tunnuste ja biokeemiliste analüüside jälgimine on hädavajalik kõikidele FKU patsientidele sõltumata raviviisist.	a) FKU dieetravi ei ole vajalik kui FA tase on alla 360 µmol/L; b) dieetravi on eluaegne kui FA tase on >600 µmol/L, c) dieetravi võib lõpetada peale 12 eluaastat kui FA tase on vahemikus 360-600 µmol/L; d) FKU-ga last sooviv isikule peaks enne rasedust olema FA tase < alla 360 µmol/L; e) FA tase peaks dieetravi ajal olema alla vahemikus 120-360 µmol/L vanuses 0-12 aastat ja raseduse ajal; f) >12 aastastel peaks FA tase olema vahemikus 120-600 µmol/L.	Ei ole; antud uuringus analüüsiti kõik selle ajaperioodil ilmunud inglisekeelseid teadusartikleid	1999-2015

<sup>7</sup> Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

2	Van Wegberg et al 2017 [2]	A – põhineb metanalüüsil; AGREE meetod (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation method); Euroopa Liidu ametlik FKU ravijuhend	FKU käsitleva kirjanduse otsing PubMed-ist, läbivaatamine ja hindamine vastavalt SIGN meetodile ( <a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a> ); kokku 975 FKU-d käsitlevat artiklit	(1)FKU dieetravi, selle jälgimine, (2) ravi järgne neurokognitiivne tulemus, (3) ravi täiskasvanud eas ja raseduse ajal, (4) hilisdiagnoosiga FKU ravi, (5) FKU varajane diagnostika ja ravi algus, (6) FKU farmakoloogilised raviviisid	<u>Kokku formuleeriti 70 soovitus</u> , milledest 10 olulisemat avaldati artiklis [1] ja põhjalikumad soovitused antud artiklis [2]. Neist olulisemad antud taotluse kontekstis on järgmised: a) <u>minimaalne FKU raviiga tegelev tervishoiu meeskond koosneb 2 isikust: metaboolsete haigustele spetsialiseerunud arst ja toitumisterapeut</u> ; b) <u>dieetravi läbiviimise hindamine peab toimuma iga kliinilise visiidi ajal ja ekstra tähelepanuga nende patsientide kes ei suuda korrektselt eridieeti järgida</u> ; c) kui <12 aastasel FKU patsiendil on FA tase üle >50% juhtudest üle lubatud piiri siis tasub kaaluda nõustamiste sageduse tõusu.	Kokku formuleeriti 70 soovitus, mida ei ole võimalik siin välja tuua (kogu artikkel on 56 lk). Olulisemad muud tulemused antud taotlusele on: a) FKU dieetravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik, ideaalis enne 10 elupäeva; b) kõikidele FKU patsientidele on näidustatud eluaegne ravi; c) Patsientide Euroopa FKU tugiliidu arvates peaks FKU raviiga tegelevasse tiimi kuuluma lisaks arstile ja toitumisterapeutile ka psühholoog; d) tervishoiu töötajate toetus FKU-ga isikule on vajalik läbi kogu elu; e) suurt tähelepanu tuleb pöörata FKU-ga naistel planeerimata raseduste ennetamiseks.	Ei ole; antud uuringus analüüsiti kõik sellel ajaperioodil ilmunud inglisekeelseid teadusartikleid	1999-2015
3	Vockley et al 2014 [3]	A – põhineb kogu FKU kirjanduse metanalüüsil; USA ametlik FKU ravijuhend	FKU käsitleva kirjanduse otsing PubMed-ist, läbivaatamine ja hindamine vastavalt SIGN meetodile	USA FKU ravijuhendi koostamine. Konsensus saavutati kahel NIH poolt rahastatud konverentsil 2012.a., kus olid kaasatud enamus USA spetsialiste kes tegelevad FKU raviga	Peamised konsensusotsused on: a) FKU ravi on eluaegne; b) FA tase peaks olema ravi ajal vahemikus 360-600 µmol/L; c) <u>FKU ravi peamine osa on dieetravi kasutades selleks madala valgu ja FA sisaldusega toiduaineid</u> ; d) FKU ravi on individualiseeritud kombineerides erinevaid toidusegusid ja toiduaineid;	Olulisemad muud tulemused antud taotlusele on: a) Teatud juhtudel võib FKU raviks kasutada farmakoterapiat (saptopteriin); b) Ravi peamiseks eesmärgiks on FA taseme langetamine < 360 µmol/L;	Ei ole; antud uuringus analüüsiti kõik sellel ajaperioodil ilmunud inglisekeelseid teadusartikleid	Alates 50ndatel aastatel avaldatud esimestest uuringutest kuni septembrini 2012.a.
4	Welling et al 2017 [4]	A – põhineb kogu galaktoseemia	GAL käsitleva kirjanduse otsing PubMed-ist,	Antud ravijuhendi koostamine algatati Galactosemia	Peamised diagnostikat ja dieetravi käsitlevad konsensusotsused antud taotluse	Olulisemad muud tulemused antud taotlusele on: a) GAL diagnoositakse kas	Ei ole; antud uuringus analüüsiti kõik	Alates 50ndatel aastatel

		(GAL) kirjanduse metanalüüs; EL ja USA ametlik GAL ravijuhend	lâbivaatamine ja hindamine vastavalt GRADE meetodile (The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation); kokku 297 teadusartiklit	Network (GalNet) poolt, mis liidab kõiki EL ja USA GAL spetsialiste. Uuritavad küsimused jaotusid järgmistesse kategooriatesse: 1) diagnostika; 2) biokeemiline jälgimine, 3) dieetravi, 4) kognitiivne areng, 5) kõne areng, 6)neuroloogilised komplikatsioonid,7) vaimne tervis, 8) endokrinoloogia ja fertiilsus, 9) luude tervis, 10) silmade kahjustus	kontekstis on järgmised: a) <10% ensüümiaktiivsuse või <u>patoogeensete mutatsioonide leidmisel tuleb koheselt alustada galaktoosi sisaldust piiravat dieetravi</u> ; b) <u>galaktoosi piiravat eridieetravi tuleb koheselt alustada igal GAL kahtlusega vastsündinul</u> ; c) GAL isikutele on näidustatud eluaegne dieetravi; d) iga aastane D vitamiini ja kaltsiumi omistamise taseme hindamine on vajalik.	ensüümanalüüsi või DNA testi abil; b) Duarte geenivariandiga isikuid ei ravita; c) toiduainete, kus galaktoosi sisaldus on <25 mg/100 g, piiramine ei ole vajalik; d) regulaarne ensüümi aktiivsuse mõõtmine on vajalik dieetravi ajal; e) regulaarne galaktoosi erituse mõõtmine ei ole piisavalt näidustatud.	sellel ajaperioodil ilmunud inglisekeelseid teadusartikleid	avaldatud esimestest uuringutest kuni 2015.a.
5	Kossoff et al 2018 [5]	D – konsensus põhineb 31 rahvusvahelise autori arvamusel; neist 6 (19%) olid toitumisterapeudid	Ketogeense dieedi (KD) läbiviimise kriteeriumid ravile raskesti alluva epilepsia ja mõnende ainevahetus haiguste korral	KD läbiviimise indikaatorid, KD alustamise ja pikemaajalise kasutamise tüsistused, kasutegurid ja KD lõpetamise kriteeriumid.	Peamised KD käsitlevad konsensusotsused antud taotluse kontekstis on järgmised: a) KD tasuks raviviisina kaaluda peale seda kui 2 antiepileptilist ravimit ei ole andnud raviefekti või kui lapsel esineb epileptiline entsefalopaatia; b) On olemas neli erinevat KD alavormi (raskusastet) ja raviks valitud KD alavorm peaks olema individualiseeritud vastavalt patsiendi vajadustele; c) KD dieedi alustamine peaks olema paindlik; d) <u>KD olev laps peaks regulaarselt külastama toitumisterapeuti koos</u>	KD efektiivsus on >70% järgmiste ainevahetuse haiguste korral: mitokondriaalsed haigused (I kompleksi puudulikkus), GLUT1 defekt, PDH puudulikkus.	Ei ole; 2009.a. ilmus esimene ravijuhend sama grupi poolt koostatuna ja käesolev juhend on kaasajastatud	2009-2018;

					<i>regulaarsete laboranalüüside teostamisega.</i>			
6	<i>Mauch et al 2016 [6]</i>	<i>C- 15 a kirjanduse ülevaade (2000-2015)</i>	<i>Tsüstilist fibroosi (TF) käsitleva kirjanduse otsing andmebaasidest PubMed, Medline, Cochrane, Lilacs ja Scielo. Kokku 104 artiklit, millest 7 selekteeriti otsingukriteeriumite le vastavaks ja kaasati kirjanduse ülevaatesse</i>  <i>Kokku hinnati 12455 patsienti, vanuses 0-15.3 aastat</i>	<i>Kehakaalu, kehakasvu, toitumuse, kehamassiindeksi ja kopsufunktsiooni omavaheline seos</i>	<i>6 uuringut tõid esile kopsufunktsiooni ja keha kasvu omavahelise seose, seitsmendas uuringus assotsieerus madalam kehakaal kopsufunktsiooni halvemate näitajatega pikaajalisel jälgimisel (3 aasta möödumisel) . Kõik 7 uuringut näitasid seost toitumuse ja kopsuhaiguse raskusastme (peamine TF surmapõhjus) vahel. Nii kasvu, toitumuse kui ka kopsufunktsiooni parandamine viib parema prognoosi ja oodatava eluea piknemiseni.</i>	<i>Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati</i>  <i>Ühes töös leiti pikaajalisel jälgimisel välja seos väikelapse (4a) kõrgema kehakaalu ning väiksema hospitaliseerimiste arvu, väiksema haiglas veedetud aja ja parema elulemuse 18 aastasel.</i>	<i>Ei ole; antud uuringus analüüsiti kõiki sellel ajaperioodil ilmunud inglise-, portugali- ja hispaaniakeel seid teadusartikleid</i>	<i>2000-2015</i>
7	<i>Nutritional Management of Cystic Fibrosis, 2016 [7]</i>	<i>A – põhineb kirjanduse metanalüüsil (396 artiklit)</i>	<i>Tsüstilise Fibroosi Usaldusfondi (CF Trust) juures tegutsev toitumisterapeutide juhtrühm Inglismaalt andis kokku 157 praktilist soovitus sõltuvalt patsientide vanusest haiguse raskusastmest, kaasuvatest haigustest, toitmisviisist jne</i>	<i>Toitumisterapeut annab individuaalse toitumise hinnangu arvestades energeetilist vajadust, valkude, rasvade, süsivesikute tasakaalu arvestades pankrease ensüümide asendusravi ning mineraalide, vitamiinide ja mikroelementide vajadust</i>	<i>Tsüstilise fibroosi (TF) patsientide ravimeeskond peab olema multidistsiplinaarne, hõlmates ka toitumisterapeuti. 150 patsiendi kohta peaks olema üks toitumisterapeut (Eestis on juba üle 60 TF patsiendi). Kõigil TF patsientidel peaks olema võimalus toitumisterapeutiga koostamiseks igal vastuvõtul ja aastasel kontrollil. Haiglaravil olles peab toitumisterapeut tegam vähemalt 2 visiiti nädalas vajadusel rohkem.</i>	<i>Toitumisterapeut tegeleb isu probleemidega, enteralse ja gastroomiga toitmisega, toidu tõhustamisega, menüü tasakaalustamisega mineraalide, mikroelementide ja vitamiinide vajaduse seisukohast, TF diabeedi nõustamisega, pre- ja post transplantatsioonii aegse toitmisega jne</i>	<i>Täiendati varasemat TF patsientidele kehtivat toitumisenõustamise juhendit (Nutritional Management of cystic fibrosis, April 2002)[8]</i>	<i>Alates 2016 aastast</i>

## KASUTATUD KIRJANDUS:

1. van Spronsen, F.J., et al., *Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017. **5**(9): p. 743-756.
2. van Wegberg, A.M.J., et al., *The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment*. Orphanet J Rare Dis, 2017. **12**(1): p. 162.
3. Vockley, J., et al., *Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline*. Genet Med, 2014. **16**(2): p. 188-200.
4. Welling, L., et al., *International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up*. J Inherit Metab Dis, 2017. **40**(2): p. 171-176.
5. Kossoff, E.H., et al., *Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group*. Epilepsia Open, 2018. **3**(2): p. 175-192.
6. Mauch, R.M., et al., *Association of growth and nutritional parameters with pulmonary function in cystic fibrosis: a literature review*. Rev Paul Pediatr, 2016. **34**(4): p. 503-509.
7. *Nutritional Management of Cystic Fibrosis*, ed. S. Collins. Vol. 2nd edition. 2016, London: Cystic Fibrosis Trust. p. 1-60.
8. *Nutritional Management of cystic fibrosis*, ed. C. Taylor Vol 1<sup>st</sup> edition. 2002, London: Cystic Fibrosis Trust.p. 1-40