

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE ALGATAMISEKS
VAJALIKUD ANDMED**

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	1) Eesti Nefroloogide Selts 2) Eesti Patoloogide Selts
Postiaadress	1) Puusepa 8, Tartu 51014 2) Tallinn, Eesti Vabariik
Telefoni- ja faksinumber	1) Telefon: 7318276, faks 7318276 2) Telefon: 56353479
E-posti aadress	1) mai.rosenberg@kliinikum.ee 2) Eero.Semjonov@itk.ee
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	ENS – dr. Mai Rosenberg mai.rosenberg@kliinikum.ee Telefon 7318276 EPS – dr. Eero Semjonov e-mail: Eero.Semjonov@itk.ee tel: 56353479

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	Neerubiopsia elektronmikroskoopiline uuring
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	Teenuse kood on olnud varem tervishoiuteenuste loetelus, kuid kustutatud Eesti Haigekassa poolt
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input checked="" type="checkbox"/> Muu (selgitada) Ettepaneku eesmärk on taastada teenus „Neerubiopsia elektronmikroskoopiline uuring“, mis on vajalik kaasajal neerubiopsia hindamisel lõpliku diagnoosi tegemisel.
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi

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

² 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- 3 ning 10.1.

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

⁴ Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)
-----------------	--

3. Tõendus põhjus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Neeruhaiguste, eelkõige glomerulonefriitide, edukaks diagnostikaks on vajalik hinnata neerubiopsia materjali valgusmikroskoopiaal, immuunfluorestsentsmeetodil (k.a. immunoglobuliinid ja komplemendi komponendid) ja ka elektronmikroskoopiaal (EM), mis võimaldab defineerida täpse kahjustuse lokalisatsiooni, kahjustuse ulatuse ja spetsiifiliselt ka immuunladestuste iseloomu.

Elektronmikroskoopia leid võib modifitseerida ja isegi muuta histoloogilist diagnoosi ja mõjutada oluliselt ka raviotsuse tegemist. EM on kohustuslik glomerulaarsete haiguste ja ka mõningate tubulointerstitiaalsete haiguste puhul, kuna aitab lokaliseerida depostiite, ka väga väikeseid ladestusi ja dokumenteerida rakkude ja basaalmembraani struktuurilisi kahjustusi. Samuti täpsustada ka tubulaarseid, interstitiaalseid ja vaskulaarseid kahjustusi.

EM on kindlasti vajalik järgmistes kliinilistes situatsioonides:

- 1) hematuuria, eriti mikrohematuuria puhul, kaasuva proteiinuuriga või ilma proteiinuuriata
- 2) perekondlike neeruhaiguste esinemisel
- 3) kui esineb sümptomaatiline proteiuria normaalse neerufunktsiooni juures.

3.2. teenuse tõendus põhjus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Uuringuid otsitud PubMedist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Otsingu märksõnad „*kidney biopsy and electron microscopy and epidemiology*“. Otsingukriteeriumiks olid täistekstina kätte saadavad inglise keelsed artiklid, mis on avaldatud hiljem kui 01. jaanuar 2000. Välja jäid haigusjuhtude ülevaated ning valituks osutusid vähemalt 20 pts. käsitlevad uuringud. Vt Tabel 1.

Toodud uuringute põhjal võib kokkuvõtteks välja tuua täiendavaid asjaolusid, miks EM rutiinkasutus on tänapäeval oluline:

- 1) EM on näidustatud vastavalt ülaltoodud kliiniliste situatsioonide korral, sest võimaldab teha kaasaegse morfoloogilise diagnoosi
- 2) Ka tänapäeval on avastatud uusi glomerulopaatiid, mille diagnostikas on ülioluline EN hindamine (nt. C3 glomerulopaatia).
- 3) EM, olles üheks neerubiopsia interpretatsiooni osas, võimaldab täpsustada neerubiopsia materjali põhjal tehtavaid epidemioloogilisi kokkuvõtteid ja leida neeruhaiguste levimust ning hinnata seda dünaamikas.

<p>3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;</p> <p>Elektronmikroskoopia kasutamise näidustusi käsitletakse KDIGO 2012 aastal avaldatud glomeerulonefriitide ravijuhendis „The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis“ (http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-GN-Guideline.pdf) Chapter 2, leheküljel 156. Ravijuhendi põhjal on edukaks neeruhaiguste diagnostikaks vajalik hinnata neerubiopsia materjali valgusmikroskoopial, immuunfluorestsentsmeetodil (k.a. immunoglobuliinid ja komplemendi komponendid) ja ka elektronmikroskoopial (EM), mis võimaldab defineerida täpse kahjustuse lokalisatsiooni, kahjustuse ulatuse ja spetsiifiliselt ka immuunladestuste iseloomu.</p> <p>Elektronmikroskoopia leid võib modifitseerida ja isegi muuta histoloogilist diagnoosi ja mõjutada oluliselt raviotsuste tegemist.</p>
<p>3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes; Esitatakse järgmised andmed taotluse punktis 3.1. esitatud näidustuste lõikes:</p> <p>a) neerubiopsia teenuse kasutamise kogemus maailmas - perkutaanne neerubiopsia on maailmas kasutusel 1950-60-ndatest aastatest ja kliinilises rutiinis alates 80-90-ndatest aastatest, mil muutus laialdaselt kättesaadavaks ühekordsed perkutaansed neerubiopsia nõelad ja ultraheli aparatuur. Sellest ajast on neerubiopsia hindamisel rutiinselt kasutusel nii valgus-, immuonfluorestsents- kui ka elektronmikroskoopia. Elektronmikroskoopilist uuringut ei vii patoloog alati lõpule, kui diagnoos selgub juba valgu- ja immuonfluorestsentsmikroskoopial. Selline praktika on valdav arenenud maade patoloogiakeskustes. Samal ajal peetakse aga vajalikuks iga neerubiopsia korral materjali säilitamine ultrastruktuuri hindamiseks.</p> <p>b) elektronmikroskoopia teenuse kasutamine Eestis - on olnud kättesaadav peale EV iseseisvumist, kuid kasutatud viimastel aastatel suhteliselt harva patoloogide vähesuse tõttu. EM uuringu on juurutatud koostöös dr. vet. M. Aunapuu koos patoloogi dr A.Kulla ja nefroloogi dr M.Rosenbergiga (end Ots) 90-ndate lõpus (vt ref. 1,2,3). Peale dr A. Kulla emigreerumist Eestist on uuringut kasutatud Tartu Ülikooli Kliinikumi Patoloogiateenistuse juures harvem. EM uuringuks on preparaadid ette valmistatud Tartu Ülikooli vastava EM labori poolt ja põhimõtteliselt on uuring kättesaadav, kuid. praegu ei saa teenust kasutada, sest puudub HK teenuse nimetus ja kood.</p>
<p>3.5. Meditsiinilise tõendus põhise võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,</p> <p>Alternatiivi ei ole</p>
<p>3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga;</p> <p>Uus teenus ei asenda tervishoiuteenuste loetelus olevaid teenuseid</p>
<p>3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;</p> <p>Teenus on seotud neerubiopsia materjali valgusmikroskoopilise ja immuonfluorestsents hindamise meetoditega.</p>

<p>4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed</p> <p>4.1.teenuse oodatavad tulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):</p> <p>Oodatav tulemus elektronmikroskoopia rakendamisel on neeruhaiguste kaasaegne, täpne diagnoosimine,</p>
--

mis omakorda võimaldab rakendada haigele adekvaatset ravi ja selle tulemusel aeglustada neeruhaiguse progresseerumist, parandada haigete elulemust, patsiendi heaolu.

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Puuduvad andmed

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Puuduvad andmed

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Kuna EM on üks osa neerubiopsia interpretatsioonist, siis lõpliku diagnoosi vormistamine jääb nefroloogi teha ning patsiendid jäävad regulaarsele nefroloogi kontrollile ja saavad ravi vastavalt diagnoositud neeruhaigusele lähtuvalt kaasagsetest ravijuhistest.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

EM väär- ega liigkasutust ei saa esineda, sest see on üks osa neerubiopsia hindamisest. Alakasutus võib esineda, kui neerukoe võtmisel ei ole piisavalt materjali.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Puuduvad andmed

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t*	Patsientide arv aastal t+1	Patsientide arv aastal t+2	Patsientide arv aastal t+3
1	2	3	4	5
Neerubiopsia EM uuringu 1-2 etapp	~85	~90	~95	~100
Neerubiopsia EM uuringu 1-3 etapp	~10	~15	~18	~20

*t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t	Teenuse maht aastal t+1	Teenuse maht aastal t +2	Teenuse maht aastal t +3
1	2	3	4	5
Neerubiopsia EM uuringu 1-2 etapp	~85	~90	~95	~100
Neerubiopsia EM uuringu 1-3 etapp	~10	~15	~18	~20

6. Taotletava teenuse kirjeldus
6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm); 1) patoloogia labor 2) elektronmikroskoopia labor
6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu; -
6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes; 1) Neerubiopsia materjali ettevalmistus ultrastruktuurseteks uuringuteks ja säilitamiseks 2) Ultrastruktuuri esialgne analüüs 3) Ultrastruktuuride analüüs transmissioonelektronmikroskoobiga ja dokumenteerimine

7. Nõuded teenuse osutajale
7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm); - võimalik regionaalhaigla tasemel teenuse osutamine
7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus; 1) patoloogia labor 2) elektronmikroskoopia labor koos kaasaegse elektronmikroskoobiga
7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus; EM laborandi täiendav väljaõpe, mis puudutab neerubiopsia materjali ettevalmistust EM uuringuks
7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; - vajalik neerupatoloogi olemasolu
7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele. - teenuse osutaja kvalifikatsioon vajalik (neerupatoloog), kellel on EM interpretatsiooni kogemus – praegu olemas kogemus Tartu Ülikooli Kliinikumi juures.

8. Kulutõhusus
8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused; Teenuse osutamiseks on vajalik juurdepääs täiendavatele laboritele – EM laborile ja elektronmikroskoobile.

Hinnakalkulatsioon:

1. etapp: Biopsia materjali ettevalmistus ultrastruktuurseteks uuringuteks ja säilitamiseks 90 EUR (sisaldab fikseerimist, järelfikseerimist, veetustamist, sisestamist epoksüvaiku, märgistmist säilitamiseks, vastavaid kemikaale ja kulumaterjale ning laborandi töötasu)

Paralleelselt saab sisestada 6 biopsia materjali (maksimaalselt 8).

Sellele kulub:

- 1) Laborandi tööaeg 20 tundi 4 üksteisele järgneval päeval (lahuste valmistamine, järelfikseerimine, veetustamine, vaiku sisestamine ja polümeriseerimine)
- 2) Kemikaalid (glutaaraldehüüd, kakodülaatpuhver, OsO₄, Milli Q kvaliteediga vesi, etanool, atsetoon, epoksüvaik nt TAAB40)
- 3) Kulumaterjalid (plastikust ja klaasist katsutid ning pipetid, polümeriseerimiskambrid, 0,2 µm pooriga filtrid ja süstlad lahuste filtrimiseks)
- 4) Seadmed (termostaat polümeriseerimiseks, magnetsegaja ja pH-meeter lahuste valmistamiseks)

2. etapp: Ultrastruktuuri esialgne analüüs (s.t. hinnang poolpaksudel lõikudel, kas glomeerulid on olemas või puuduvad) 40 EUR

(sisaldab klaasnoa valmistamist, preparaadi välja teritamist, poolpaksude lõikude lõikamist, histoloogilist värvimist, valgusmikroskoopilist analüüsi ning materjale ja tööaega)

Ühele preparaadile kulub:

- 1) Laborandi tööaeg 3 tundi (klaasnoa valmistamine, preparaadist õige koha välja teritamine, poolpaksude lõikude valmistamine ja värvimine, poolpaksude lõikude analüüs uuritavate struktuuride olemasolu kontrolliks)
- 2) Kemikaalid (eosiin-hematoksüliin-värv)
- 3) Kulumaterjalid (klaasiplokid noa valmistamiseks)
- 4) Seadmed (klaasnoa lõikaja, mikrotoom poolpaksude lõikude valmistamiseks nt Microm HM 355 S, valgusmikroskoop lõikude analüüsiks nt Olympus BX51)

3. etapp: Ultrastruktuuride analüüs transmissioonelektronmikroskoobiga ja dokumenteerimine 220 EUR (sisaldab ultraõhukeste lõikude valmistamist teemantnoaga, 2 võrgutäit lõike, lõikude kontrasteerimist, 10-15 TEM faili/fotot erinevatel suurendustel ja faili biopsia andmetega, TEMi ja ultramikrotoomi kasutust, materjale ja tehniku ning patoloogi tööaega).

Ühele preparaadile kulub:

- 1) Laborandi tööaeg 3 tundi (preparaadis sobiva koha välja teritamine, ultraõhukeste lõikude lõikamine ja võrkudele kogumine, kontrasteerimislahuste valmistamine *ex tempore* ja lõikude kontrasteerimine)
- 2) Mikroskoobi ja selle operaatori tööaeg 1 tund (preparaadi analüüs, mikrofotode tegemine erinevatel suurendustel ning nende märgistamine ja salvestamine koos mikroskoobi parameetritega)
- 3) Kemikaalid (uranüülatsetaat, pliitsitraat, vesi, etanool)
- 4) Kulumaterjalid (vaskvõrgud ultraõhukestele lõikudele 2-3 tk, teemantnoa amortisatsioon, preparaadide (võrkude) säilituskarbid)

Seadmed (ultramikrotoom nt „PowerTome MT-XL“RMC preparaadi lõikamiseks, transmissioonelektronmikroskoop koos vastava tarkvaraga nt Tecnai G2 Spirit BioTwin, lauaarvuti koos välise kõvakettaga mikrofotode ja andmete arhiveerimiseks).

8.2. teenuse osutamise kaasnivate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Neerubiopsia põhjal diagnoositud kroonilise neeruhaige ravi ja jälgimine vastavalt ravijuhistele saab olla ainult siis kaasaegsel tasemel, kui on olemas täpne diagnoos. Seda pole tänapäeval võimalik teha ilma

EM uuringuta
8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; Puuduvad andmed
8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega patsiendi poolt ei ole lisakulutusi

9. Omaosalus
9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult patsiendi poolt ei ole omaosalust

10. Esitamise kuupäev	11. 30. detsember 2013
12. Esitaja nimi ja allkiri	Mai Rosenberg ENS president Allkirjastatud digitaalselt

13. Kasutatud kirjandus
<ol style="list-style-type: none"> 1. M. Ots „Neerubiopsia tähtsusest glomerulopaatiate diagnoosimisel“ Eesti Arst (1993),3:184-287 2. A. Aunapuu, Ü. Pechter, A. Arend, T. Suuroja, M. Ots "Ultrastructural changes in the remnant kidney (after 5/6 nephrectomy) glomerulus after losartan and atenolol treatment". Medicina (Kaunas). (2003); 39(10): 975-9. 3. Aunapuu, M.; Pilmane, M.; Ots, M.; Arend, A. Ultrastructural analysis of the human kidney biopsies. Papers on Anthropology, (2007) XVI, 49-55. 4. Haas M. Thin glomerular basement membrane nephropathy: incidence in 3471 consecutive renal biopsies examined by electron microscopy. Arch Pathol Lab Med. 2006 May;130(5):699-706. 5. Braun N et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. Int Urol Nephrol 2011 DOI 10.1007/s11255-011-9955-4 6. Riispere Z, Ots-Rosenberg M. Occurrence of kidney diseases and patterns of glomerular disease based on a 10-year kidney biopsy material: a retrospective single-centre analysis in Estonia. Scand J Urol Nephrol. 2012 Oct;46(5):389-94. 7. Van Paassen P, van Breda Vriesman PJ et al Signs and symptoms of thin basement membrane nephropathy: a prospective regional study on primary glomerular disease-The

Limburg Renal Registry. Kidney Int. 2004 Sep;66(3):909-13.

8. Sabry A, E-Agroudy A et al HCV associated glomerulopathy in Egyptian patients: clinicopathological analysis. Virology. 2005 Mar 30;334(1):10-6.
9. Mubarak M, Kazi JI et al. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adults in a single centre in Pakistan. Nephrology (Carlton). 2011 Jan;16(1):87-92. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01410.x.
10. Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM et al C3 Glomerulopathy: Clinicopathologic Features and Predictors of Outcome. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Oct 31. [Epub ahead of print]