

Lisaandmed taotlusele nr 1450 „Kvantitatiivne sensoorne testimine (KST) peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks“

Punkt 6.1

Patsiendi ettevalmistus uuringuks hõlmab jäsemete soojendamist 32 kraadini, mugava asendi sisseeadmist ning protseduuri selgitamist ja vajadusel ka proovimist (puldri nuppude vajutamine). Uuringul on patsiendi käes pult, mille abil patsient annab märku temperatuuri muutumisest või selle valulikuks muutumisest. Kuna testi tehakse järjest mitu korda ja stiimulid muutuvad, siis peab seda rahulikult selgitama.

Küsimustikke, mida peenkiuneuropaatiate hindamiseks kasutatakse, on palju. Kindlasti on nende kasutamine vajalik, kuid seda teeb uuringule saatev eriarst ja see sõltub patsiendi kaebustest

Questionnaires			
Screening questionnaires Polyneuropathy	Assessment Questionnaires Polyneuropathy	Small fiber neuropathy	Pain intensity
<ul style="list-style-type: none"> • Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) • Neuropsych Questionnaire / Doleur Neuropatique – 4 (NPQ/DN4) • PainDETECT • ID pain 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropathic Pain Screening questionnaire / Numeric Pain Scale (NPS) • Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) • McGill Short Form Questionnaire (McGill SFQ) • PainDETECT • Neuropathy Impairment Score (NIS) • Michigan Diabetic Neuropathy Scale (MDNS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL) • SFN Symptom Inventory Questionnaire (SFN-SIQ) • SFN-specific Rasch-build Overall Disability Scale (SFN-RODS) • Survey of Autonomic Symptoms (SAS) • Autonomic Symptom Profile (ASP) • Utah Early Neuropathy Scale (UEENS) • Composite autonomic Symptom Score / Small Fiber Polyneuropathy (COMPASS / SFPN) • modified Toronto Clinical Neuropathy Scale (mTCNS) • Total Neuropathy Scale (TNS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Visual Analogue Scale (VAS) • Brief Pain Inventory (BPI) • Short Form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2) • Short Form Health Survey (SF-36)

Fig. 4. Overview of neuropathy questionnaires, divided into screening questionnaires, assessment questionnaires, specific small fiber questionnaires and pain intensity questionnaires.

Näide küsimustikest on pandud kaasa hiljutisest ülevaateartiklist (1).

Näiteks on laialdaselt kasutusel visuaalne analoogskaala (VAS) valu hindamiseks ja SF-36, hiljuti alanud Tartu Ülikooli teadusprojekti raames oleme tõlkinud inglise keelest ja tagasitõlkinud ka täieliku neuropaatia skoori (*Total Neuropathy Score*) ja peenkiu neuropaatia sümptomite küsimustiku (*SFN-SIQ*).

Uuringu aparatuur on eraldiseisev (nii Tartu Ülikooli Kliinikumis kui Põhja-Eesti Regionaalhaiglas on kasutusel Medoci analüsaatorid: PERHis *Thermal Sensory Analyser-II* ja TÜKis uuem versioon *TSA₂*).

Punkt 8.5

Jah, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla on seni pakkunud haigla tasulise teenuse T6290 all kvantitatiivset sensorset testimist peenkiuneuropaatia testimiseks, kuna 2011. aastal ei lisatud teenust Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu (siis esitati nime all “Valu- ja temperatuurtundlikkuse testimine”), kuid aparaat ning vajadus uuringut teostada olid olemas. Nimetus kvantitatiivse sensoorne testimine on aga lähedasem termin rahvusvahelisele QST-le (*Quantitative sensory testing*).

Teenuse kasutamisest saadav positiivne mõju:

1. Aladiagnoositud peenkiuneuropaatia diagnoosimine ja vastavalt sellele ka ravi rakendamine (2)
2. Suureks probleemiks on valu tsentralisatsioon, millega krooniline valu tugevneb ning selle ravile allumine väheneb. Õigeaegne diagnoosimine ja raviga alustamine vähendab valu tsentralisatsiooni (3)
3. KST aitab ennustada ja eristada valuravile reageerijaid mitte-reageerijatest ning sellega vähendada kulutusi edaspidisele mitte-efektiivsele ravile (4)(5)
4. Valu ja ravi efektiivsuse hindamine dünaamikas
5. Parem patsientide elukvaliteet, parem tervisega seotud produktiivsus ning vähenenud otsesed ja kaudsed kulud (6)

Punkt 10.5

Raviskeemi muutus, mis võib uue protseduuri osutamise järgselt kaasneda seisneb näiteks valuraviks väljakirjutatud raviskeemi muutust (näiteks opioidide asemel voltaaž-sõltuvate Ca-kanali α_2 - δ ligantide kasutamine), eriarsti/perearsti visiitide arvu muutust, kognitiiv-käitumisliku teraapia või füsioteraapia alustamist, neurostimulatsiooni kaalumist. Täpse mahu väljatoomine pole võimalik, sest see on väga individuaalne, sõltudes patsiendi valu olemusest (näiteks idiopaatiline peenkiuneuropaatia, immuun-vahendatud peenkiuneuropaatia või hereditaarne neuropaatia), kaasuvatest haigustest (eakate kaasuvad haigused, mis takistavad näiteks tritsükliliste antidepressantide kasutamist) ja suuresti valu tugevusest (neurostimulatsioon (näiteks seljaaju stimulatsioon) võib olla vajalik ravirefraktaarse kroonilise valu puhul).

Näitena mahtude osas toon C. Schaeferi jt Ameerika Ühendriikide uuringu, kus hinnati idiopaatilise valuliku perifeerse neuropaatiaga patsientide tervist ja tervishoiukulutusi (6).

Table 4. Healthcare resource utilization for small fiber neuropathy, overall and by average pain severity*.

Resource Use [†]	Overall (N= 100)	Mild (n= 23)	Moderate (n= 43)	Severe (n= 33)	p Value [‡]
Medications					
Prescription medications prescribed, mean (SD) [§]	1.7 (1.3)	1.0 (0.8)	2.0 (1.4)	1.8 (1.1)	0.0117
Non-prescription medications used, mean (SD)	1.0 (1.3)	0.5 (0.8)	1.1 (1.4)	1.2 (1.4)	0.1099
Office visits[§]					
Physician office visits for SFN, mean (SD)	2.7 (2.2)	2.2 (1.6)	2.6 (2.3)	3.2 (2.5)	0.3294
Non-physician office visits for SFN, mean (SD)	0.3 (1.2)	0.3 (0.9)	0.4 (1.3)	0.3 (1.2)	0.9026
Outpatient tests or procedures, mean (SD) [§]	0.6 (1.4)	0.4 (1.5)	0.7 (1.6)	0.5 (0.9)	0.3642

*Mild, moderate and severe classification was based on the Brief Pain Inventory–Short Form average pain severity score. One subject did not respond to all required items needed to calculate an average pain severity score and thus was not included in any analysis by pain severity category.

[†]No hospitalizations or hospital outpatient visits were reported, and one emergency room visit was reported by a moderate pain subject.

[‡]p Values are from the Kruskal–Wallis test; mild versus moderate versus severe.

[§]During the past 6 months.

^{||}During the past 4 weeks.

SD, standard deviation.

Punkt 11.3

Konsulterisin majandusalaselt ka Tartu Ülikooli Kliinikumi Analüüsi- ja kvaliteediosakonna direktor Merje Tiku ning SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla juhtimisarvestuse talituse juhataja-finantskontrolleri Monica Kirspuu-Uikiga. Konkreetseid rahuvusvahelisi kulutõhususe hinnanguid kvantitatiivse sensoorse testimise kui protseduuri osas me teaduslikest andmebaasidest ei leidnud.

Küll aga oli palju diabeetilise polüneuropaatia korral esinevate kulude uuringuid (7) ning kõige lähedasem käesolevale taotlusele on Ameerika Ühendriikide peenkiuneuropaatiaga patsientide uuring (6). Viimasena nimetatud uuring toob välja, et mõõduka ja tugeva valuga patsientide elukvaliteet, igapäevane funktsioneerimine ja nii otsesed kui kaudsed tervishoiukulutused on omavahel korrelatsioonis (mõõduka ja väljendunud valu korral on kulutused statistiliselt oluliselt suuremad). Peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks on aga vajalik teostada vastav uuring või võtta nahabiopsia. Mida varasem on diagnoos, seda kiiremini saab alustada raviga ning tõenäosus valu tsentralisatsiooniks või süvenemiseks on väiksem.

Table 5. Annual per-patient direct, indirect, and total costs, overall and by average pain severity*.

Cost (US\$)	Overall (N= 100)	Mild (n= 23)	Moderate (n= 43)	Severe (n= 33)	p Value ¹
Direct Costs					
Total Direct Medical Costs to Payer [‡]					0.0280
Mean (SD)	6123 (12,649.3)	2306 (3016.2)	6079 (9149.3)	9022 (18,937.5)	
Median (IQR)	2511 (860, 5353)	1180 (419, 2860)	2871 (1601, 6676)	2585 (1005, 7412)	
Total Direct Costs to Subject [§]					0.1593
Mean (SD)	1932 (2720.6)	1069 (1164.7)	2006 (2081.2)	2459 (3928.9)	
Median (IQR)	1073 (312, 2574)	520 (130, 1651)	1170 (455, 3185)	1300 (286, 2431)	
Total Direct Costs					0.0100
Mean (SD)	8055 (13,180.3)	3375 (3541.2)	8085 (10,231.5)	11,481 (19,031.1)	
Median (IQR)	3725 (2047, 7641)	2487 (661, 4738)	4138 (2781, 7829)	5181 (2187, 17,733)	
Indirect Costs					
Indirect Costs using the WPAI:SHP**					0.1524
Mean (SD)	2531 (8441.5)	3331 (10,046.4)	3640 (10,060.0)	606 (3478.7)	
Median (IQR)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	
Total Indirect due to Changes in Employment ^{††}					0.0724
Mean (SD)	10,927 (21,218.8)	2488 (11,932.2)	12,402 (20,962.3)	15,218 (25,327.1)	
Median (IQR)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 34,115)	0 (0, 44,408)	
Total Indirect Costs ^{†††}					0.2348
Mean (SD)	13,459 (21,673.2)	5819 (15,032.7)	16,043 (21,397.6)	15,824 (25,190.4)	
Median (IQR)	0 (0, 29,753)	0 (0, 0)	0 (0, 44,408)	0 (0, 44,408)	
Total Costs					
Total Direct and Indirect Costs ^{§§}					0.0153
Mean (SD)	21,514 (29,300.3)	9193 (15,823.7)	24,128 (26,731.8)	27,305 (37,154.1)	
Median (IQR)	5128 (2265, 42,320)	2497 (661, 7571)	5859 (2889, 47,929)	7711 (2850, 46,212)	

*Mild, moderate and severe classification was based on the Brief Pain Inventory–Short Form average pain severity score. One subject did not respond to all required items needed to calculate an average pain severity score and thus was not included in any analysis by pain severity category.

¹p Values are from the Kruskal–Wallis test; mild versus moderate versus severe.

[‡]Total Direct Medical Costs to Payer includes: Physician Visits for NeP, Other Healthcare Provider Visits for NeP, Prescription Medications for NeP, Outpatient Tests and Procedures for NeP, Emergency Room Visits for NeP, Hospital Outpatient Visits for NeP, and Hospitalizations for NeP.

[§]Total Direct Costs to Subject includes: Direct Medical Costs to Subject for NeP, Child care, Help with house and/or yard work, and Help with activities of daily living.

^{||}Total Direct Costs includes: Direct Medical Costs to Payer and Direct Costs to Subject.

**The Lofland *et al.* approach is used to calculate the average hourly cost of work impairment: (WPAI:SHP lost productivity score) × (national average hourly wage [\$21.35; http://www.bls.gov/oes/current/oes_nat.htm#00-0000]) per Lofland *et al.*²² This cost is then multiplied by the sum of the number of hours present and the number of hours absent due to NeP to calculate the overall work impairment cost per week (the total number of hours may not equal 40 hours a week). This cost is then multiplied by 26 weeks to get the 6 month cost.

^{††}Total Indirect Costs due to Changes in Employment includes: Lost Productivity due to Disability, Unemployment, Early retirement, and Reduced Work Schedule.

Viited:

1. Raasing L, Vogels O, Veltkamp M, van Swol C, Grutters J. Current View of Diagnosing Small Fiber Neuropathy. *J Neuromuscul Dis.* 2020 18;1–23.
2. Cruz-Almeida Y, Fillingim RB. Can quantitative sensory testing move us closer to mechanism-based pain management?. *15, Pain Medicine (United States).* Blackwell Publishing Inc.; 2014. p. 61–72.
3. Dalen Arnstad E, Iversen JM, Uglem M, Glerup M, Romundstad PR, Sand T, et al. Pain sensitivity in young adults with juvenile idiopathic arthritis: a quantitative sensory testing study. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02345-2>
4. Schliessbach J, Siegenthaler A, Bütikofer L, Vuilleumier P, Jüni P, Arendt-Nielsen L, et al. Quantitative sensory tests fairly reflect immediate effects of oxycodone in chronic low-back pain. *Scand J Pain.* 2017;17:107–15.
5. Schliessbach J, Siegenthaler A, Bütikofer L, Vuilleumier P, Jüni P, Stamer U, et al. Predicting drug efficacy in chronic low back pain by quantitative sensory tests. *Eur J Pain.* 2018;22(5):973–88.
6. Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, Parsons B, Nalamachu S, et al. Health status, function, productivity, and costs among individuals with idiopathic painful peripheral

neuropathy with small fiber involvement in the United States: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *J Med Econ.* 2014;17(6):394–407.

7. Alleman CJM, Westerhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, et al. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature [Internet]. Vol. 109, *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd; 2015. p. 215–25.