

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus	Kvantitatiivne sensoorne testimine (KST) peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks.
Taotluse number	1450
Kuupäev	05.04.2021

NB! Vormil kursiivis olev tekst on informatiivne ning selle võib hinnangu koostamisel vormilt kustutada.

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotluses on toodud järgmised näidustused kvantitatiivseks sensoorseks testimiseks (edaspidi KST): peenkiuneuropaatiade diagnoosimine, krooniline talumatu valu, muu krooniline valu, muud polüneuropaatiad. Need näidustused on õiged, asjakohased ja põhjendatud Eesti oludes. KST uuringu peamiseks näidustuseks peaks olema kahtlus peenkiuneuropaatiale.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses esitatud haiguse – peenkiuneuropaatia – iseloomustus on adekvaatne ja asjakohane.

3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

1. *Devigili G et al. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. Brain. 2019;142:3728-3736 (1).*

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes	Devigili G et al. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. Brain. 2019;142:3728-3736. I Retrospektiivne osa: 150 patsienti, kellel on varasemalt diagnoositud sensoorne neuropaatia (kliinilise leiu, KTS ja nahabiopsia - <i>intraepidermal nerve fibre density</i> , edaspidi <i>IENFD</i> - põhjal) ning 99 kontrolli. II- 342 sensoorse neuropaatia kahtlusega patsienti
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Varasemalt diagnoositud peenkiuneuropaatia diagnoosi kinnitamiseks korduv hindamine ja kasutuses olevate diagnoosikriteeriumite valideerimine
Võrdlusravi	99 peenkiuneuropaatia kaebusteta isikut
Uuringu pikkus	2009-2017

Esmane tulemusnäitaja	Retrospektiivselt ilma nahabiopsiata diagnoositud peenkiuneuropaatia diagnoosi hindamine ja peenkiuneuropaatia diagnoosimine prospektiivselt kaebustega patsientidel
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	I peenkiuneuropaatia välistati viiel 150-st (3 %) varasema peenkiuneuropaatia diagnoosiga patsiendil. II peenkiuneuropaatia diagnoositi 42,4% kaebustega patsiendil kombineerides vähemalt kaks kliinilist sümptomit, kõrvalekaldega KST ja nahabiopsia närvikiudude tiheduse kõrvalekaldeid. Järeldati, et kahe meetodi (KTS, nahabiopsia) kombineerimine kliinilise pildiga on tundlikum kui kaks meetodit ilma kliinilise pildita. Valiidsust hinnatud erinevate kriteeriumidega ja jagatud tulemused tõenäoseks ja kindlaks peenkiupolüneuropaatiaks. Valiidsuse osa jääb segaseks.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	Subjektiivsete kaebustega, kuid normaalse funktsionaalse ja struktuuraalse uuringutulemustega patsientide jälgimine longitudinaalselt
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Longitudinaalselt raporteeris 56% 18 kuud hiljem, et kaebused on leevenenud ning ka kliiniline uuring, KST ning nahabiopsia olid endiselt normis. Ühelgi ainult ühe testi tulemuste kõrvalekalletega patsiendil ei arenenud kliinilisi sümptomeid, küll aga tekkisid kliinilised sümptomid kõigil kaheksal patsiendil, kellel olid KST ja nahabiopsia juba uuringu alguses patoloogilised.

Artiklis on välja toodud, et peente närvikiudude uurimine peaks olema hästi määratletud kliinilises kontekstis. Ainult subjektiivsed sensoorsed kaebused pole peenkiuneuropaatia skriiningul usaldusväärsed. KST on peenkiuneuropaatia diagnoosimisel valiidne test, kuid selle diagnostiline täpsus jääb nahabiopsial mõõdetud intraepidermaalse närvikiudude tiheduse täpsusele alla. Peenkiuneuropaatia varane diagnoosimine on oluline tuvastamiseks patsiente, kellel on risk enam generaliseerunud neuropaatiate tekkeks, mis on seotud erinevate süsteemsete haigustega.

2. *Shukla G et al. Value of testing for both cold and warm sensation detection in evaluation of small fiber neuropathy. Clin Neurol Neurosurg. 2005;107(6):486–90 (2).*

Ühe aasta jooksul uuriti KST meetodil 25 peenkiuneuropaatia sümptomitega ja 120 ilma kaebusteta isikut. Keskmise külma- ja soojatundlikkuse tundlikkuspiir erines peenkiuneuropaatia sümptomitega isikutel statistiliselt oluliselt võrreldes kontrollgrupi isikutega. Hinnati sensitiivsuseks 72 %. Uuringu nõrkuseks uuritavate väike arv ja enamuse peenkiuneuropaatiaga isikute puhul ei olnud informatsiooni haiguse etioloogia kohta.

3. **Blackmore D, Siddiqi ZA. Diagnostic Criteria for Small Fiber Neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2017;18(3):125–31 (3).**

Uuriti retrospektiivselt 56 peenkiuneuropaatia diagnoosiga isikut, hindamaks erinevate erinevate diagnostiliste meetodite valiidsust. Puutetundlikkuse sensitiivsus oli 63%, spetsiifilisus 38%. KST sensitiivsus 69%, spetsiifilisus 57%. 88% juhtudest oli võimalik peenkiuneuropaatiat diagnoosida, kui kasutati nii kvantitatiivse sudomotoorse aksonrefleksi testi kui ka KST-d. KST oli kõige kõrgema tundlikkusega kuumavalu testimisel (75%). Südame löögisageduse variaabelsuse korrelatsioon peenkiuneuropaatiaga oli kõige madalam. Arutluses tõsteti esile, et KST testi sensitiivsus on kõrge patsientidel, kellel esinesid ka kliiniliselt peenkiuneuropaatia sümptomid ning seda, et peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks on parim mitme diagnostilise uuringu tulemuste ja kliinilise pildi ühildamine. Vastavalt sellele diagnostilised kriteeriumid kindla, tõenäose ja võimaliku peenkiuneuropaatia gradueerimiseks.

4. **Fabry V et al. Which Method for Diagnosing Small Fiber Neuropathy? *Front Neurol.* 2020;11:342 (4).**

Retrospektiivne jälgimisuuring 245 peenkiuneuropaatia diagnoosiga patsiendi grupis. Hinnatud erinevate diagnostiliste meetodite valiidsust. Tulemused vastavalt: Nahabiopsia: tundlikkus 58%, spetsiifilisus 91%
KST: tundlikkus 72%, spetsiifilisus 39%
Kvantitatiivne higistamise mõõtmine: tundlikkus 53%, spetsiifilisus 69%
Laser – esilekutsutud potentsiaalid: tundlikkus 66%, spetsiifilisus 89%
Elektrokeemiline nahajuhtivus : tundlikkus 60%, spetsiifilisus 89%
Kardiovaskulaarsed testid: tundlikkus 15%, spetsiifilisus 99%
Jõutud järeldusele, et parim kombinatsioon peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks on nahabiopsia, laser – esilekutsutud potentsiaalid, elektrokeemiline nahajuhtivus ja KST. Erinevate uuringutulemuste summeerimisel diagnostilised kriteeriumid kindla, võimaliku ja tõenäose peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks.
Uuringus välja toodud ka peenkiuneuropaatia juhtude etioloogia – diabeet, glükoosi talumatus, Sjorgeni sündroom, geenimutatsioonidest tingitud kanalopaatiad. Puuduseks, et tegemist ühekeskuselise retrospektiivse uuringuga.

4. **Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta**

KST uuringul kõrvaltoimeid ei ole.

5. **Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas**

Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas on korrektsed.

6. **Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**

Taotluses nimetatud alternatiivsed uurimismeetodid on kohased. On ära märgitud, et nahabiopsiat närvikiudude tiheduse hindamiseks Eestis ei teostata. Lisaksin, et PERH-is on võimalik teha KST-d tasulise uuringuna.

7. **Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes**

Taotluses kajastatud ravijuhendid on asjakohased ja põhjalikud.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses esitatud andmed KST uuringu läbiviimise ja vajalike tegevuste kohta on asjakohased. Taotluses kirjeldatud tegevuse kirjeldus vastab praktikale.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja: Piirkondlik kõrgema etapi haigla, kus on neurograafia ja müograafia tegemise võimalus.

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp: Taotluses ambulatoorne teenus, muidugi võib vajadusel teha ka statsionaaris ja päevaravil viibivatele patsientidele.

9.3. Raviarve eriala: Neuroloogia

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks: taotluses esitatud eelneval kogemusel põhinev paarkümmend uuringut on asjakohane.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus: taotluses esitatud eriväljaõppe kirjeldus on asjakohane.

9.6. Teenuseosutaja valmisolek: praegu on valmisolek KST uuringuks Tartu Ülikooli Kliinikumis ja Põhja- Eesti Regionaalhaiglas.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta Eestis on korrektsed ja asjakohased.

11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide kohta on adekvaatsed, prognostiliselt usutavad.

12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotluses esitatud andmed on õiged ja asjakohased.

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuta ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Teisi diagnostilisi meetodeid peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks Eestis praegu ei ole.

2) Teenus on suunatud nii haiguse kergendamisele, ravile ning võimalusel ka elukvaliteedi parandamisele.

3) Valmisolek ise teenuse eest tasuta on ilmselt erinev, sõltub ka uuritava majanduslikust olukorrast ja tööandjapoolsest toest.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Taotluses esitatud andmed on asjakohased. Väär- ja liigkasutamine on vähetõenäosed ja selle ilmnemisel saab seda kindlaks teha haigusjuhu sissekannete põhjal.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Uuritaval peab olema koostöövalmidus ja eneseväljendusvõime.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Uuring on vajalik teha patsientidele, kellel kaebuste ja kliinilise pildi põhjal võib olla tegemist peenkiuneuropaatiaga. Lihtsalt välistamisuringuna ei peaks tegema.

17. Kokkuvõte

Peenkiuneuropaatia on kroonilist valu ja seeläbi inimese elukvaliteeti halvendav haigus. Enamasti ei ole tegemist iseseisva haigusega, peenkiuneuropaatiat võivad põhjustada erinevad tihti varasemalt diagnoosimata haigusseisundid, sealhulgas geenimutatsioonidest tingitud. Seetõttu on varane diagnoosimine oluline nii diagnostiliselt kui ka diferentsiaaldiagnostiliselt. On grupp haigusi, mille üheks väljendusvormiks on peenkiuneuropaatia. Põhihaiguse õigeaegne diagnoosimine võimaldab paremat ravi, kaebuste leevendamist (11) ja haiguse süvenemise ja generaliseerumise pidurdamist (1).

Taotluses toodud teaduskirjanduse ülevaates selgub, et peenkiuneuropaatia diagnoosimiseks ei ole olemas üht head diagnostilist uuringut (1-10). Parima tulemuse saab patsiendi kaebuste, kliinilise pildi ja erinevate diagnostiliste uuringute tulemuste summeerimisel. Uuringutest olulisematena on välja toodud nahabiopsia närvikiudude tiheduse määramiseks ja kvantitatiivne sensoorne testimine (KST). Eestis on praegu võimalik teha KST tasuta teenusena. Nahabiopsiat närvikiudude tiheduse määramiseks praegu ei tehta - võimalik, et on olemas valmisolek ka selle uuringu käivitamiseks.

Eesti Haigekassa poolt rahastatava elektroneurograafia uuringul on võimalik ainult kinnitada või välistada jämekiuneuropaatia esinemine. Seega ei ole haigekassa poolt tasustatavana kasutatud ära kõiki olemasolevad võimalusi peenkiuneuropaatia paremaks diagnoosimiseks. Eeldades, et tegemist ei ole kallihinnalise teenusega ja uuritavate hulk ei ole väga suur, toetan kvantitatiivse sensoorse testimise lisamist

Eesti Haigekassa poolt tasustavate tervishoiuteenuste loetellu. Vajadusel võiks teenuse osutamisel olla järgmised rakendustingimused:

1. Uuringu teostamine ainult kõrgema etapi raviastuses. See tagab ka patsiendi parema edasise uurimise ja ravi.
2. Uuringu teostamine ainult selgelt peenkiuneuropaatia kahtlusega patsientidel, kelle kaebused ja kliiniline leid on vastavad. Lihtsalt välistamisdiagnoosina KST uuring ei ole vajalik.

18. Kasutatud kirjandus

1. Devigili G et al. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. *Brain*. 2019;142:3728–3736.
2. Shukla G et al. Quantitative thermal sensory testing - Value of testing for both cold and warm sensation detection in evaluation of small fiber neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005; 107(6):486–90.
3. Blackmore D et al. Diagnostic Criteria for Small Fiber Neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2017;18(3):125–131
4. Fabry V et al. Which Method for Diagnosing Small Fiber Neuropathy? *Front Neurol*. 2020 May 5;11.
5. Haroutounian S et al. Diagnostic criteria for idiopathic small fiber neuropathy: A systematic review. *Muscle and Nerve*. 2020;1-8.
6. Gasparotti R et al. New technologies for the assessment of neuropathies. *Nat Publ Gr*. 2017;13.
7. Rolke R et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. 2006;10(1):77–88.
8. Magerl W et al. Reference data for quantitative sensory testing (QST): Refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data. *Pain*. 2010 Dec;151(3):598–605.
9. Hanewinckel R et al. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *European Journal of Epidemiology*. 2016; 31: 5–20.
10. Terkelsen AJ et al. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol*. 2017;16(11):934–44.
11. Kelley MA et al. Association of small-fiber polyneuropathy with three previously unassociated rare missense SCN9A variants. *Can J Pain*. 2020;4(1):19-29.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24740527.2020.1712652>