

## Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	Lihاسبiopsia võtmine pool-avatud meetodil
<b>Taotluse number</b>	1155

### 1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Lihاسبiopsia mängib olulist diagnostilist rolli neuromuskulaarsete haiguste kahtlusel. Antud protseduur on praktiliselt vältimatu patsientidel, kellel kahtlustatakse pärilikku või omandatud müopaatiat, müosiidi. Lihاسبiopsiat tehakse mõnikord ka muude süsteemsete haiguste puhul. Näiteks perifeerse närvikahjustuse puhul on võimalik lihاسبiopsia abil eristada atüüpilist neurogeense kahjustusega kulgevat haigust ja primaarset lihaskahjustust. Olukord, kui Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste nimekirjas ei ole hetkel lihاسبiopsia teenust, vajab vaieldamatult ülevaatamist. Diskussioon võib pigem tekkida selle üle, millisel meetodil lihاسبiopsiat teostada: kas klassikalise avatud biopsia või pool-avatud nõelaga/konhotoomiga võetava biopsia meetodil. Teoreetiliselt oleks soovitav, et Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus oleksid vastavad koodid nii avatud kui ka pool-avatud meetodil lihاسبiopsia jaoks. Minu teada tehakse Eestis praegu avatud meetodil lihاسبiopsiat, kodeerides seda ortopeedia operatsioonide teenuste koodiga 0N2104 (luu või liigese lahtine biopsia). Kuna vaatluse all olev taotlus on pühendatud pool-avatud lihاسبiopsia meetodile, siis käesolev hinnang on rohkem selle meetodiga seotud. Arvan, et taotluses mainitud pool-avatud meetodil lihاسبiopsia võtmise näidustused on Eesti oludes õiged ja põhjendatud.

### 2. Tõenduspõhisus

#### 2.1. kliiniliste uuringute järgi

Lihashaiguste diagnoosimisel on lihاسبiopsia kuldstandardiks. Minu teada ei ole tehtud kliinilisi uuringuid, kus võrreldakse diagnoosimise efektiivsust ilma lihاسبiopsiata ja koos lihاسبiopsiaga lihashaiguse kahtlusega patsientidel. Sageli saab ainult lihاسبiopsia abil lõplikku diagnoosi panna ja selle tõttu sellised uuringud oleksid ebaetiliselt. Nagu taotluses oli mainitud, põhiline diskussioon käib biopsia meetodite üle: avatud meetodil võetav lihاسبiopsia ja pool-avatud meetodil nõelaga/konhotoomiga võetav lihاسبiopsia. Nende meetodite võrdlemiseks ei ole läbi viidud randomiseeritud kliinilisi uuringuid. Taotluses mainitud Dietrichs et al uuringus võrreldi kahte pool-avatud meetodiga lihاسبiopsiat [1]. Dorph et al. publitseerisid konhotoomiga võetavat biopsiat kirjeldavat uuringut [2]. Olen nõus nende uuringute usaldusväärsuse hinnanguga, mis on taotluses esitatud. On olemas ka teisi erinevate lihاسبiopsia meetodite võrdlevaid uuringuid. Nimelt võrdlesid Dengler et al. hiljuti omavahel avatud meetodil lihاسبiopsiat ja pool-avatud meetodil nõel-biopsiat intraprotseduurse valu suhtes. Nõel-biopsia sarnaneb oma olemuselt taotluses kirjeldatud konhotoomiga võetava biopsiaga. Uuringu tulemused näitasid, et selle kahe meetodi vahel ei ole olulist erinevust protseduuri ajal esineva valu suhtes [3]. Hiljuti ilmunud ülevaate artiklis võrreldi avatud ja pool-avatud biopsia meetodit. Avatud lihاسبiopsia eeliseks on suhteliselt suure lihastükki saamise võimalus, mis kergendab proovi histoloogilist, immuunhistokeemilist, geneetilist analüüsimist. Lisaks on võimalik võetud lihastükki kohe visuaalselt hinnata. Protseduuri puuduseks võib olla suurema lokaalanesteetikumi annuse vajadus ning tüsistuseks võib olla hematoom, haava dehistsents, infektsioon. Lastel saab antud meetodil biopsiat teha

ainult üldnarkoosis. Reeglina toimub avatud meetodiga biopsia võtmine operatsioonitoas ja seda teostab kirurg (neurokirurg või ortopeed).

Pool-avatud meetodi eeliseks on see, et protseduur on vähem invasiivne, mille tõttu tüsistuste arv on väiksem, nahaarm on väiksem. Protseduuri jaoks ei ole vaja broneerida operatsioonituba, see toimub ambulatoorselt ning seda teostab lihashaigustele spetsialiseeruv neuroloog, kes võib paremini teada, millised lihased on igal konkreetsel patsiendil enam kahjustatud ja kust võetud biopsia on kõige informatiivsem. Seda protseduuri on kergem korrata haiguse progressiooni dünaamika või ravivastuse hindamiseks. Eeliseks on ka mitmest lihasest proovi võtmise võimalus ühe protseduuri ajal. Puuduseks võib olla see, et protseduuri ajal saadud lihastükk on väike ja visuaalselt halvasti hinnatav [4]. Samas on näidatud, et pool-avatud meetodil saadud lihaskude on piisav vajalike analüüside teostamiseks valdaval osal juhtudest [5].

<i>Jrk nr.</i>	<i>Uuringu autori(te) nimed</i>	<i>Uuringu kvaliteet</i>	<i>Uringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloomustus</i>	<i>Uuritava teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati, tulemusnäitaja</i>	<i>Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati, ning tulemusnäitaja</i>	<i>Alternatiiv(id) millega võrreldi, tulemusnäitaja</i>	<i>Jälgimise periood</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
<i>1</i>	<i>Dengler J, Linke P</i>	<i>C.</i>	<i>33 patsienti, kellel võeti lihasbiopsia</i>	<i>Kõikidel patsientidel võeti lihasbiopsia nii avatud kui ka poolavatud meetodil (nõelaga)</i>	<i>Protseduuri ajal esineva valu võrdlemine kahe meetodi vahel</i>	<i>-</i>	<i>Avatud biopsia meetodit võrreldi pool-avatud (nõelaga) biopsia meetodiga.</i>	<i>-</i>

## 2.2. ravijuhiste järgi;

Nii Euroopa kui ka USA ravijuhistes lihasbiopsia võtmine ja uurimine lihashaiguste kahtlusel on nende haiguste diagnoosimise kuldstandardiks [6, 7]. Juhistes ei ole öeldud, millisel meetodil peaks/võiks biopsia võtta.

## 2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Lihاسبiopsia meetodite kohta on avaldatud vähe uuringuid, mille tõttu tulemusnäitajate otsene võrdlus ei ole võimalik. Võrreldes avatud meetodiga on pool-avatud meetodil lihasbiopsia võtmise eeliseks väheinvasiivsus, väiksem tüsistuste risk, lihtsam võimalus korrata protseduuri haiguse dünaamiliseks jälgimiseks, väiksem kosmeetiline nahadefekt. Tuleb mainida, et teatud harvadel juhtudel võib biopsia võtmine avatud meetodil olla eelistatum (patsiendi anatoomilised iseärasused, suurema lihasmaterjali vajadus analüüsimiseks).

## 2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Patsiendi düskomfordi kohta pool-avatud ja avatud biopsia puhul on vastukäivad andmed. Toetudes eelnevalt mainitud uuringu tulemusele, arvan, et protseduuri ajal esineva valu osas suurt erinevust ei ole [3]. Teised taotluses kirjeldatud pool-avatud lihasbiopsia võtmise meetodi kõrvaltoimed ja tüsistused ning nende potentsiaalne ravi vastavad tõele.

## 2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus;

Olen nõus taotluses esitatud arvamusega, et teenuse ala-, väär- või liigkasutamine on vähetõenäoline. Piirangute või lisatingimuste seadmine ei ole vajalik.

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

Lihashaiguste diagnoosimisel lihasbiopsiale alternatiive ei ole. Samas, taotluses ei ole mainitud, et Eestis tavapraktikas teostatakse praegu lihasbiopsiat avatud meetodil ning selle teenuse fikseerimiseks kasutatakse minu teada koodi 0N2104 (luu või liigese lahtine biopsia). Avatud (alternatiivse) ja pool-avatud meetodi eelised/puudused ning kõrvaltoimete/tüsistuste esinemine ja ravi on eelnevalt antud hinnangus kirjeldatud.

4. Tõendus põhisisus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Taotluses viidatud Euroopa ravijuhendid toetavad teenuse kasutamist taotleval näidustusel. Kohaliku ravijuhise loomine teenuse kasutamiseks ei ole vajalik.

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Pool-avatud meetodil lihasbiopsia võtmise pikaajaline kogemus Eestis puudub. Esmakordselt Eestis tehti seda 2015 aasta lõpus SA Tartu Ülikooli Kliinikumis. Samas eelistatakse Põhja-Euroopa riikides lihasbiopsiat võtta pool-avatud meetodil. Rootsi kolleegide abil antud biopsia võtmise meetod on omandatud SA Tartu Ülikooli Kliinikumi neurofüsioloog dr. Maarika Liigi poolt. Oma suhtelise tehnilise lihtsuse tõttu võib pool-avatud meetodil lihasbiopsia meetodika olla kiiresti omandatav ka teiste Eesti lihashaiguste spetsialistide poolt.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Teenuse tegevuse kirjeldamise kohta on taotluses esitatud andmed õiged ja asjakohased. Lihashbiopsiat pool-avatud meetodil võib võtta mitte ainult neurofüsioloogiliste uuringute kabinetis, vaid ka protseduuride ruumis või muus selleks sobivas ruumis.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Lihashaiguste epidemioloogilised uuringud Eestis puuduvad, seega on üsna keeruline hinnata teenust vajavate patsientide arvu. Arvestades seda, et teenust võib kasutada mitte ainult klassikaliste lihashaiguste diagnoosimisel, vaid ka neuropaatiate, põletikuliste ja reumatoloogiliste haiguste diferentsiaal diagnoosi puhul, võib eeldatav patsientide arv Eestis lähiaastatel olla potentsiaalselt suurem, keskmiselt kuni 24 patsiendi aastas.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Reeglina patsiendi isikupära ei ole otseses seoses protseduuri tulemustega. Nagu eelnevalt oli mainitud, lastel võib pool-avatud meetodil lihasbiopsia võtmine olla eelistatum. Samas, teatud anatoomiliste iseärasuste esinemisel (nt. tugev ülekaalulisus) võib kergemini teostatavaks osutuda avatud meetodil biopsia.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

Taotluses kirjeldatud loetelu teenuse võimalike osutajate kohta on asjakohane

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Puudub

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Taotluses esitatud andmed teenust osutatava personali väljaõppe kohta on korrektsed

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks oleks siiski vaja seda protseduuri regulaarselt teostada, ühe spetsialisti poolt esialgu vähemalt 5-7 korda aastas.

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Taotluses kirjeldatud teenuse osutaja töökorralduse kirjeldus on õige ja asjakohane.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Kuna Eestis puudub lihasbiopsia võtmise teenus tervishoiuteenuste loetelus, siis formaalselt uus teenus ei mõju kehtivale loetelule. Kuigi taotluses on öeldud, et uus teenus ei asenda teisi teenuseid, mõjutab (vähendab) reaalses praktikas uus teenus tõenäoliselt siiski avatud meetodil võetava lihasbiopsia arvu.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Kuluarvestuse andmed, mis on esitatud tabelis (Lisa 1), on asjakohased.

12. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Lihasbiopsia võtmine pool-avatud meetodil	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	L. Puusepa nimeline Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide selts. Eesti Kliinilise Neurofüsioloogia selts	
<b>Teenuse tõendus põhisis taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b>	Võrreldes avatud meetodil lihasbiopsiaga, on uue meetodi eeliseks on väheinvasiivsus, väiksem tüsistuste risk, lihtsam võimalus korrata protseduuri haiguse dünaamiliseks jälgimiseks, väiksem kosmeetiline nahadefekt	C
<b>Senine praktika Eestis</b>	Pool-avatud meetodil tehakse lihasbiopsiat Eestis alates 2015 aasta lõpust, SA Tartu Ülikooli Kliinikus. Teenus oli kodeeritud siimaani koodiga 7004 (biopsia võtmine välja arvatud operatsiooni ajal) Avatud meetodil võetakse Eestis lihasbiopsiat aastakümneid, teenust kodeeritakse ON2104 (luu või liigese lahtine biopsia)	
<b>Vajadus</b>	Eeldatav patsientide arv võib Eestis nelja järgneva aasta jooksul olla potentsiaalselt keskmiselt kuni 24 patsiendi aastas. 4 järgneva aasta kohta on teenuse maht tõenäoliselt sama.	
<b>Muud asjaolud</b>		Ei
<b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b>		Ei

13. Kasutatud kirjandus

1. Dietrichson P, Coakley J, Smith PE, Griffiths RD, Helliwell TR, Edwards RH. Conchotome and needle percutaneous biopsy of skeletal muscle. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1987;50(11):1461-7. Epub 1987/11/01. PubMed PMID: 3694206; PubMed Central PMCID: PMCPmc1032558.
2. Dorph C, Nennesmo I, Lundberg IE. Percutaneous conchotome muscle biopsy. A useful diagnostic and assessment tool. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(7):1591-9. Epub 2001/07/27. PubMed PMID: 11469467.
3. Dengler J, Linke P, Gdynia HJ, Wolf S, Ludolph AC, Vajkoczy P, et al. Differences in pain perception during open muscle biopsy and Bergstroem needle muscle biopsy. *Journal of pain research*. 2014;7:645-50. Epub 2014/11/28. doi: 10.2147/jpr.s69458. PubMed PMID: 25429236; PubMed Central PMCID: PMCPmc4242498.
4. Meola G, Bugiardini E, Cardani R. Muscle biopsy. *Journal of neurology*. 2012;259(4):601-10. Epub 2011/08/02. doi: 10.1007/s00415-011-6193-8. PubMed PMID: 21805256.
5. Tarnopolsky MA, Pearce E, Smith K, Lach B. Suction-modified Bergstrom muscle biopsy technique: experience with 13,500 procedures. *Muscle & nerve*. 2011;43(5):717-25. Epub 2011/04/05. doi: 10.1002/mus.21945. PubMed PMID: 21462204.
6. Norwood F, de Visser M, Eymard B, Lochmuller H, Bushby K. EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2007;14(12):1305-12. Epub 2007/11/22. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.01979.x. PubMed PMID: 18028188.
7. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014;83(16):1453-63. Epub 2014/10/15. doi: 10.1212/wnl.0000000000000892. PubMed PMID: 25313375; PubMed Central PMCID: PMCPmc4206155.