

Kuldar Kuremaa  
Eesti Haigekassa  
Lastekodu 48  
10144 Tallinn  
Eesti

Teie: veebruar 2017.a nr 3-15/6806; 3-15/6808

Meie: 17. märts 2017

Saadame siinkohal Eesti Perinatoloogia Seltsi vastused Eesti Haigekassa poolsetele küsimustele (Lisaandmete küsimine tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepanekute osas; veebruar 2017.a nr 3-15/6806; 3-15/6808) taotluste kohta lisaandmete esitamiseks taotluste edasiseks menetlemiseks.

### ***Taotlus nr 1238 „Tupe sekreedi testid enneaegse lootevee puhkemise kahtlusel“***

#### ***1 Kas taotletav teenus on mujal Euroopa Liidus avaliku sektori poolt rahastatud?***

Ravijuhendi tööjuhmal puudub konkreetne teave selle kohta, kas ja kuidas nimetatud teenus on Euroopas raviarvetel kodeeritud. Teada on, et Soomes näiteks on diagnooside alusel määratud teenuse grupid **komplekshindadena**, mis kodeeritakse (nt ähvardav enneaegne sünnitus ilma loote vee puhkemiseta, ähvardav enneaegne sünnitus lootevee puhkemisega, jne).

Töörühma eesmärk oli koostada ravijuhend „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitus“ ning läbi selle ühtlustada enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi kliinilise käsitluse põhimõtted Eestis, parandada nimetatud tervishoiuvaldkonnas perinataalabi ravikvaliteeti ning tagada tõendus põhine tervishoiukorraldus.

Kliinilises tegevuses peame eeskätt lähtuma tõendus põhjustest soovitudest . Nice 2015. aasta enneaegse sünnituse juhend (<https://www.nice.org.uk/guidance/NG25>) soovib kasutada mitte-invasiivseid lootevee puhkemise teste (sh Actim PROM, AmniSure ROM test) juhtudel, kus lootevee leke ei ole ähvardava enneaegse sünnituse korral selgelt visualiseeritav. Ameerika *Food and Drug Administration (Food and Drug Administration – FDA: <https://www.fda.gov/>)* on juba aastal 2003 kiitnud heaks AmniSure ROM testi. Seega on nimetatud testid laialt kasutusel nii Euroopas kui Ameerikas.

#### ***2 Kuidas kodeeritakse raviarvetel senikasutatud nitrazine'i testi? Palume esitada tervishoiuteenuste loetelu koodid.***

Praegu Eestis kasutusel olev Nitrazine test (amnikaatoritest) põhineb tupe sekreedi pH määramisel. Normaalne tupe pH on 4,5– 6,0. Lootevee pH on kõrgem, jäädes vahemikku 7,1–7,3. Seega lootevee puhkemisel muutub tupe pH. Seda muutust kasutatakse amnikaatoristis, kus indikaatoriks on nitraziinvärv. Nitraziinvärv, mis muutub siniseks, kui tupe pH tõuseb üle 6,0. Testis kasutatava vatipulga muutumine siniseks võib olla märk puhkenud looteveest. Nimetatud testi puuduseks on kõrge vale negatiivsus või positiivsus (*False positive and false negative results of the nitrazine test are up to 17.4% and 12.9%, respectively with sensitivity of 90.7% and specificity of 77.2%. :Neil PRL, Wallace EM. Is AmniSure® useful in the management of women with prelabour rupture of the*

membranes? *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2010.*) Vale negatiivse tulemuse võib saada juhul kui residuaal-lootevett on vähe või vee eritumine on kestnud juba pikka aega. Samas esineb sageli ka vale positiivsust, kui tupes esineb verd, seemnevedelikku või on tegemist tupe põletikuga. Samuti annavad valepositiivse tulemuse aluselised tupe antiseptikumid.

Enneaegse lootevee puhkemise kahtluse korral teostatavate testide võrdlus (<http://www.amnisure.com/care/unmet>):

**Table 1. Comparison of PROM Diagnosis Methods<sup>10,11</sup>**

Method	Technique	Accuracy	Drawbacks
<b>Pooling</b>	Visualization of a vaginal pool in the posterior fornix of the vagina.	Inaccurate	Requires speculum examination. Subjective. Urine semen and other fluids can easily be mistaken for amniotic fluid or vice versa.
<b>Nitrazine/pH Test</b>	Amniotic fluid is alkaline, and as such, turns Nitrazine pH indicator blue.	Sensitivity: 90.7% Specificity:77.2%	Speculum exam is required to collect sample. False-positive results may be caused by cervicitis, vaginitis, alkaline urine, blood, semen, or antiseptics.
<b>Ferning</b>	Arborization pattern (crystallization) of dry amniotic fluid as seen through a microscope.	Sensitivity: 98.0%(labor)/ 51.4%(no labor) Specificity:88.2% (labor) and 79.8%(no labor)	Speculum exam is required to collect sample. Requires microscope. False positives may result from contamination of slide with fingertips or contamination with semen or cervical mucus. False negatives may be caused by dry swabs or contamination with blood and discharge.
<b>Ultrasound</b>	Ultrasound can detect oligohydramnios, suggesting loss of amniotic fluid due to membrane rupture.	Not a reliable screening test if used alone. Used only to confirm diagnosis.	Time-consuming. Requires U/S equipment and expertise. Can only detect significant loss of amniotic fluid. Cannot confirm fluid loss
<b>Amnio-dye infusion</b>	Instillation of dilute indigo carmine into amniotic cavity and confirmation of rupture of membranes by documenting leakage of dye into the vagina (staining of tampon) within 20-30 minutes.	ACOG's "Gold Standard" for diagnosis of ruptured fetal membranes.	Accurate, but highly invasive (requires amniocentesis). Expensive. Amniocentesis is associated with risk to pregnancy including bleeding, infection, iatrogenic rupture of membranes, and loss of pregnancy(approximately 1 in 270).
<b>AmniSure ROM Test</b>	Detection of a protein marker, PAMG-1, specific to amniotic fluid and virtually absent in semen, urine, blood, and vaginal discharge.	Sensitivity: 98.9% Specificity: 98.1%	Can provide unexpected positive in blood admixtures of 50% or more.

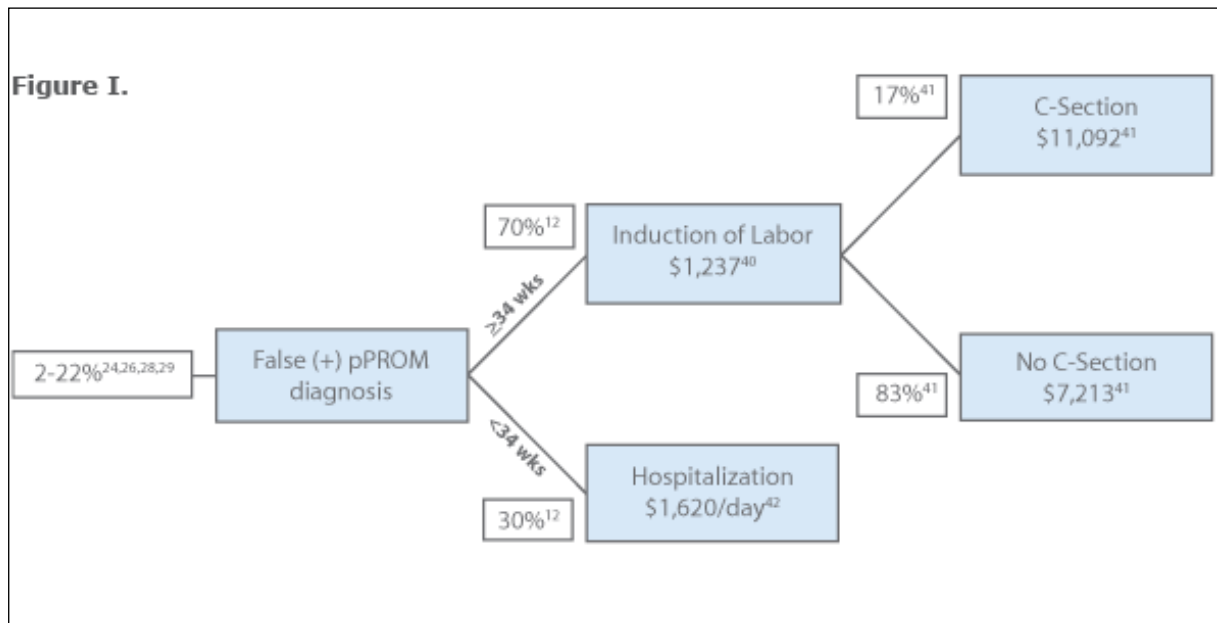
Sünnitus enne 34. GN on tõsine raseduse komplikatsioon. Vajalik on võimalikult täpselt ära tunda enneaegse sünnituse riskiga rasedad ja rakendada kaasaegsel teadusel põhinevaid ravivõtteid nagu raseduse prolongeerimine ravimitega, sünnieelne glükokortikoidravi loote kopsude ettevalmistuseks, neuroproteksioon loote/lapse ebaküpse aju kaitseks ja antibakteriaalse ravi rakendamine rasedal vastavate näidustuste olemasolul, et parandada emade ja laste tervisetulemit. Enneaegne sünnitus ja sünd on oluline tervishoiu kuluallikas

Nagu näitavad tabelid (<http://www.amnisure.com/care/cost>) on enneaegse lootevee puhkemise kahtluse korral PROM-i täpse ja õigeaegsel diagnoosi korral võimalik rakendada vastavaid sekkumisi, mis lõppkokkuvõttes vähendavad tervishoiukulusid:

**Table III: Costs of False Negative Diagnosis of PROM**

False Negative Rate of ROM Diagnosis of Traditional Methods 12, 16, 35, 36	Treatment	Condition	Incidence w/o Treatment	Incidence w/Treatment	Incidence Reduction of Condition w/Treatment	Average DRG Costs
11%-28%	Antibiotics <sup>37</sup>	Maternal Chorioamnionitis	25%	16%	34%	\$5,892
		Neonatal Infection	17%	10%	38%	\$6,466
	Corticosteroids <sup>42</sup>	Fetal and Neonatal Death	19%	14%	23%	\$1,793
		Respiratory Distress Syndrome (RDS)	26%	17%	34%	\$6,198
		Intra-ventricular Hemorrhage (IVH)	11%	6%	44%	\$3,479
		Necrotizing Enterocolitis (NEC)	6%	3%	54%	\$3,479
		Systematic Infection within 48 hours	9%	5%	44%	\$6,198
		Cerebral Palsy (CP)	7%	4%	40%	\$3,479

There are two main pathways for managing the patient diagnosed with PROM: at more than 34 weeks of gestation, induction of delivery is recommended; and at less than 34 weeks of gestation, hospitalization and observation is indicated. Depending on the gestational age of the patient falsely diagnosed with PROM, one of these two pathways will be unnecessarily followed and lead to significant costs associated with each as described in Figure I.



Kõrge vale positiivse ja negatiivse tõttu Nitrazine testi (amnikaatorrest) ei kasuta ega kodeeri Tartu Ülikooli Naistekliinik ja AS Ida-Tallinna Keskhaigla Naistekliinik. Nitrazine testi kasutab AS Lääne-Tallinna Keskhaigla Naistekliinik.

### **3 Palume hinnata Eestis teenust vajavate patsientide arvu aastas.**

Tervise Arengu Instituudi juures töötava Eesti meditsiinilise sünniregistri ([www.tai.ee](http://www.tai.ee)) andmetel toimus 2015. aastal Eestis 736 enneaegset sünnitust, nendest enne 32. gestatsiooninädalat (GN) 141 (19%).

Sama registri andmed näitavad, et rasedusaegse riskitegurina või tüsistusena registreeriti ähvardavat enneaegset sünnitust **2,1 naisel 100 sünnitaja kohta** ehk 2015. aastal 286 korral. Eelnevatel aastatel vastavalt 2014. a – 397, 2013. a – 400, ja 2012. a – 361.

### **4 Palume võimalusel testi hinnangulist maksumust koos kõigi vajalike kohaletoimetamise kuludega.**

Actim PROM on reaktiivi hind umbes \*\* eurot (10. reaktiivi sisaldav karp maksab \*\* eurot). Kui lisada kulutused kvaliteedikontrollile, mida korrektne analüüs nõuab, võik prognoositav hind haigekassale tulla \*\* eurot.

Lootevee kiirtestid membraanide enneaegse rebenemise uurimiseks on järgmised:

- Actim PROM test määrab IGFBP-1 (Insulin-like growth factor binding protein-1); <http://www.alere.com/en/home/product-details/actim-prom.html>
- Qiagen AmniSure määrab PAMG-1 (platsetaarne alfa-mikroglobuliin-1); <http://www.amnisure.com/tech/>



**Taotlus nr 1239 „Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule**

- 1. Palume täpsustada, kas kofeiinravi toimuks ainult neonatoloogia voodipäevadel ning I, II ja III astme intensiivravis või jätkuks kofeiinravi tõenäoliselt ka järelravis (teenuse kood 2047).**

Vastus on: Ei.

Eesti Perinatoloogia Seltsi juhatuse nimel.

Lugupidamisega

---

Pille Andresson