

**Tervishoiu toimetised**



**Tervisetehnoloogia  
hindamise keskus**

# **Patsiendilähedased CRV- ja glükoositestid perearstiabis**

**Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH66**

**Tartu 2024**

### **Raporti on koostanud:**

Katrin Koiduaru, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse vanemmajandusanalüütik

Aivar Orav, Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori vanemlaborispetsialist

Mariliis Pöld, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse tervisepoliitika teadur

Juhan Martin Männik, Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna üliõpilane

Mikk Jürisson, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse projekti vastutav täitja ning peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi kaasprofessor

### **Tänu sõnad**

Täname Laura Johanna Tuisku ja Maaris Lõkki Tervisekassast raporti retsenseerimise eest.

Keeletoimetaja Merily Šmidt

### **Viide raportile:**

Koiduaru K, Orav A, Pöld M, Männik JM, Jürisson M. Patsiendilähedased CRV- ja glükoositestid perearstiabis: tervisetehnoloogiate hindamise raport TTH66. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2024.

Patsiendilähedased CRV- ja glükoositestid perearstiabis:

ISBN 978-9985-4-1428-6 (pdf)

Tervisetehnoloogia raporti koostamist toetas Tervisekassa.

# Sisukord

<b>Lühendid.....</b>	<b>5</b>
<b>Kokkuvõte.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused .....</b>	<b>9</b>
<b>2. Patsiendilähedased testid .....</b>	<b>10</b>
2.1. Perearstiabis kasutatavad patsiendilähedased testid .....	11
2.1.2. CRV-test .....	12
2.1.3. Glükoositest .....	13
2.2. Patsiendilähedane testimine Eesti perearstiabis.....	13
<b>3. Patsiendilähedase testimise valiidsus ja kvaliteedi tagamine.....</b>	<b>16</b>
3.1. Patsiendilähedase testimise valiidsus.....	16
3.2. Patsiendilähedase testimise kvaliteedi tagamine .....	17
<b>4. Patsiendilähedase testimise valiidsuse ja tervisekasu uuringud.....</b>	<b>21</b>
4.1. Patsiendilähedase testimise analüütiline valiidsus.....	21
4.2. Patsiendilähedase testimise tervisekasu .....	23
4.2.1. CRV patsiendilähedase testimise tervisekasu .....	23
4.2.2. Glükoosi patsiendilähedase testimise tervisekasu .....	28
4.3. Kokkuvõte patsiendilähedase testimise tervisekasust.....	30
<b>5. Patsiendilähedaste testide kulutõhususe uuringute ülevaade .....</b>	<b>32</b>
5.1. CRV-test .....	32
5.1.1. Kulutõhususe uuringute meetodika .....	32
5.1.2. Kulutõhususe uuringute tulemused.....	34
5.2. Glükoositest .....	36
5.3. Kokkuvõte patsiendilähedaste testide kulutõhususest .....	36
<b>6. Patsiendilähedase CRV-testi kulutõhusus Eestis .....</b>	<b>38</b>
6.1. Analüüsi eeldused ja sisendid .....	38
6.1.1. Võrreldavad sekkumised.....	38
6.1.2. Sekkumiste efektiivsus.....	39
6.1.3. Sekkumise ja antibiootikumravi kulud .....	40
6.2. Kulutõhususe analüüsi tulemused.....	40
6.2.1. Baasstsenaarium.....	40
6.2.2. Tundlikkuse analüüs .....	41
6.3. Kulutõhususe analüüsi kokkuvõte .....	41

<b>7. Patsiendilähedase testimise soovitused perearstiabis .....</b>	<b>42</b>
<b>8. Järeldused.....</b>	<b>44</b>
<b>Kasutatud kirjandus.....</b>	<b>46</b>
<b>Lisa 1. Lähteülesanne .....</b>	<b>50</b>
<b>Lisa 2. Raporti metoodika.....</b>	<b>52</b>
<b>Summary.....</b>	<b>54</b>

## Lühendid

AACC	American Association for Clinical Chemistry, Ameerika Kliinilise Keemia Assotsiatsioon
AB	antibiootikum
CBG	ingl <i>capillary blood glucose</i> , glükoos kapillaarveres
CI	ingl <i>confidence interval</i> , usaldusvahemik
CRP	ingl <i>C-reactive protein (CRP)</i> , C-reaktiivne proteiin
CRV	C-reaktiivne valk, vt CRP
EFLM	European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimediitsiini Föderatsioon
ELMÜ	Eesti Laborimediitsiini Ühing
EPBS	The European Association for Professions in Biomedical Science, Euroopa Bioanalüütikute Ühing
FDA	U.S. Food and Drug Administration, USA Toidu- ja Ravimiamet
GTT	glükoositaluvuse test
Hb	hemoglobiin
HbA1c	ingl <i>glycated hemoglobin</i> , glükohemoglobiin
ICER	ingl <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> , täiendkulu tõhususe määr; suhtarv, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga
IFBLS	International Federation of Biomedical Laboratory Science, Rahvusvaheline Bioanalüütikute Ühing
IVDR	ingl <i>In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation</i> , <i>in vitro</i> diagnostikaseadmete määrus
JKU	juhuslikustatud kontrollitud uuring
NPA	ingl <i>negative percent agreement</i> , negatiivsete tulemuste kattuvus
NPV	negatiivne prognoosiväärtus
POCT	ingl <i>point-of-care test</i> , patsiendilähedane test
PPA	ingl <i>positive percent agreement</i> , positiivsete tulemuste kattuvus
PPV	positiivne prognoosiväärtus
QALY	ingl <i>quality-adjusted life-year</i> , kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud aastad kui nende jooksul kogetud elukvaliteedi
RR	ingl <i>risk ratio</i> , riskide suhe
SKUP	<i>Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care</i> , Skandinaavia esmatasandi tervishoiu laboriseadmete hindamine
TÜK	Tartu Ülikooli Kliinikum

## Kokkuvõte

Patsiendilähedased testid (ingl *point-of-care test*, POCT) on uuringud, mida viiakse läbi patsiendi vahetus läheduses – see tähendab, et proovimaterjali kogutakse ja analüüsitakse ning tulemused väljastatakse samas asukohas. Patsiendilähedane testimine võimaldab vähendada aega proovivõtust analüüsi tulemuse saamiseni ja raviotsuse tegemiseni, kuid POCT-ide meditsiiniline kasu sõltub eelkõige sellest, kas vähenenud aeg parandab ravi kvaliteeti ja kliinilist ravitulemust. Kuna laborivälise testimise puhul on sageli probleemiks meetodikate verifitseerimine ja kvaliteedikontrolli puudumine, võivad POCT-ide tulemused olla aga vähese täpsusega ning ebausaldusväärsed.

Esmatasandi arstiabis on POCT-ide kasutamise eesmärk eelkõige kiirete raviotsuste tegemine, mis lihtsustab nii patsientide jälgimist kui ka ravi alustamist ja muutmist. Perearstipraksistes sagedamini tehtavad POCT-id on CRV määramine ja glükoositestid. CRV ehk C-reaktiivne valk on maksas sünteesitav nn ägeda põletiku faasi valk, mille tase veres suureneb põletikulise protsessi korral väga kiiresti. Sellest tulenevalt kasutatakse CRV-testi põletikuliste protsesside diagnoosimisel ja nende kulu jälgimisel. Kuna CRV taseme määramine võimaldab eristada, kas põletik on tõenäoliselt viiruslik või bakteriaalne, saab CRV POCT-i kasutades teha juba esmase visiidi käigus otsuse antibiootikumravi vajaduse kohta ning vältida antibiootikumide sobimatut kasutamist. Glükoos on inimorganismi seisukohalt elutähtis aine, mille jälgimine on vajalik paljude haigusseisundite ja meditsiiniliste protseduuride korral. Esmatasandi arstiabis hinnatakse glükoosi taset vereplasmas eeskätt diabeedi diagnostikas ja ravi juhtimises.

Siinse raporti eesmärk on hinnata CRV ja glükoosi patsiendilähedase testimise efektiivsust ja kulutõhusust Eestis. Lisaks käsitletakse raportis POCT-ide kvaliteedinõudeid ning antakse soovitusi patsiendilähedase testimise korraldamiseks perearstiabis.

*In vitro* meditsiiniseadmete kasutamist reguleerib Eestis meditsiiniseadme seadus ning nii personali oskustele kui ka seadmete hooldusele ja kvaliteedikontrollile on seatud ranged nõuded. Samas valitakse ja soetatakse POCT-ide seadmed valdavalt perearstikeskustes kohapeal, mistõttu võivad kasutatavad meetodikad jääda labori põhimeetodiga võrdlemata ning kvaliteedikontroll ei rakendu. Eestis läbi viidud POCT-ide kasutamist käsitlevas rakendusuuringu leiti, et kuigi perearstikeskustes on seadmete kasutajakoolitused enamasti läbitud ja ka eestikeelsed kasutusjuhendid olemas, on teadlikkus POCT-ide kvaliteedikontrollist vähene ning seadmete hooldus tagasihoidlik ja vähe dokumenteeritud. Alates

2010. aastast on Eesti Laborimediitsiini Ühing (ELMÜ) astunud samme POCT-ide kvaliteedi-kontrolli süsteemi juurutamiseks perearstide igapäevatoös.

Euroopa Liidus turustatavate meditsiiniseadmete valiidsuse tagamiseks võttis Euroopa Komisjon 2017. aastal vastu uue *in vitro* diagnostikaseadmete määruse, millega kehtestati rangemad nõuded seadmete kliinilisele tõendatusele ja vastavushindamisele. Nimetatud määrusega reguleeriti seadmete jagunemist riskiklassidesse ning sellega seoti ka CE-märgise saamiseks vajalik vastavushindamine. Ainult väikese individuaalse ja rahvatervise riskiga seadmete puhul saavad seadmeid sertifitseerida tootjad ise, ülejäänud (~ 85% kõigist *in vitro* diagnostikaseadmetest) seadmete puhul tuleb vastavushindamine tellida kolmandalt osapoolt ehk määratud vastavushindamise asutuselt. Kuna vastavusuuringute tulemused tehakse avalikuks, suureneb määruse rakendumisel seadmete kasutamise läbipaistvus.

Patsiendilähedase testimise kvaliteedi tagamise juhendeid ja soovitusi on välja töötanud mitmed riiklikud ja rahvusvahelised organisatsioonid (nt Ameerika Kliinilise Keemia Assotsiatsioon, Rahvusvaheline Bioanalüütikute Ühing, Euroopa Bioanalüütikute Ühing). Juhendite seisukoht on sarnane, et laborimediitsiin peaks võtma juhtrolli POCT-ide ohutuse ja efektiivsuse tagamisel. Labori juhtroll peaks hõlmama vastutuse võtmist sellistes valdkondades nagu seadmete valik, verifitseerimine ja hooldus, kasutajate väljaõpe ja nõustamine, sisemine ja väline kvaliteedi tagamine ning riskijuhtimine.

POCT-ide tervisekasu käsitlevates uuringutes leiti madala kvaliteediga tõendus, et CRV POCT-il on mõju antibiootikumide väljakirjutamise vähendamisele ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega lastel ja täiskasvanutel indeksvisiidil ning nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti. Koostatud metaanalüüs ei kinnitanud CRV POCT-ide kasutamise mõju haiglasse suunamise ja korduskonsultatsioonide vähendamisele. Käesolevalt puuduvad juhuslikustatud kontrollitud uuringud, kus oleks hinnatud glükoosi POCT-i esmatasandil võrreldes labori-analüüsides või mittetestimisega. Raportisse kaasatud muu disaini ja meetodikaga uuringute põhjal ei saa teha järeldusi patsiendilähedase glükoosi testimise efektiivsuse kohta diabeedi diagnoosimisel või ravi juhtimisel. Nii POCT-ide tervisekasu kui ka valiidsus sõltuvad kasutatavast seadmest, kasutamise kontekstist, sihtrühmast ja hinnatud tulemusnäitajatest.

CRV POCT-i kulutõhusust on esmatasandi arstiaabis hingamisteede infektsiooniga arsti poole pöördujatel hinnatud viies uuringus. Uuringute tulemusena leiti, et võrreldes tavapraktikaga kirjutatakse CRV POCT-i süstemaatilisel kasutamisel antibiootikume välja vähem nii indeksvisiidil kui pikema jälgimisaja jooksul. Samuti pikeneb patsientide kvaliteetne eluiga.

Enamikus uuringutes oli CRV POCT-i süstemaatiline kasutamine võrreldes tavapraktikaga seotud suuremate kuludega, kuid kuludevaheline erinevus oli väike. Kõikides uuringutes, milles kasutati tulemusnäitajana kvaliteetset eluaastat, osutus CRV POCT võrreldes tavapraktikaga kulutõhusaks ehk täiendkulu tõhususe määr oli madalam kui uuringus esitatud kulutõhususe piirmäär. Tundlikkuse analüüsis oli täiendkulu tõhususe määr kõigi sisendparameetrite muutmise korral stabiilne. Glükoosi POCT-i esmatasandi arstiabis kasutamise kohta on avaldatud vaid üks kulu vähendamise uuring, milles hinnati glükoosi POCT-i kulusid võrreldes laboritestimisega Suurbritannia täiskasvanute tervisekontrolli programmi raames. Uuringus leiti, et tervisekontrolli läbiviimise kulu on glükoosi POCT-i korral võrreldes laboritestiga väiksem.

Eesti kulutõhususe analüüsis võrreldi tavapraktikaga CRV POCT-i kasutamist kõigil ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel. Analüüsis leiti, et võrreldes tavapraktikaga vähendas CRV POCT antibiootikumravi väljakirjutamist 16% ning kvaliteetne eluiga pikenes 0,0019 QALY võrra. Lisaks võimaldas CRV POCT hoida kokku antibiootikumravi kuludelt, olles seejuures tavapraktikast väiksema kogukuluga. Seega oli CRV POCT tavapraktikaga võrreldes odavam ja efektiivsem. Samas ei saa analüüsi tulemusi laiendada kõigile POCT-idele ning rahvatervise seisukohalt on oluline, et kõik Eestis kasutatavad patsiendilähedased testid oleksid tõestatud valiidsed ning rakenduks efektiivne kvaliteedi tagamise süsteem.

Patsiendilähedase testimise ühtlase kvaliteedi tagamiseks on perearstiabis oluline pöörata tähelepanu eelkõige seadmete valikule. Kasutatavad seadmed peaksid olema lihtsasti kasutatavad ja laboripersonali sekkumist mittevajavad. Seadmed peavad olema läbinud CE vastavushindamise ja omama vastavat märgist, olema Terviseameti poolt registreeritud ning võiksid ühilduda (tervise)infosüsteemidega. POCT-iga tegelev personal peab olema läbinud vajalikud koolitused ning tutvunud kasutatava seadme kasutusjuhendiga. Oluline on seadmete sisemise kvaliteedikontrolli tagamine ja dokumenteerimine. Regulaarse koormusega seadmete korral (üks-kaks patsiendiproovi nädalas) tuleks kontrollproove teha vähemalt üks kord nädalas. Lisaks regulaarsele sisemisele kvaliteedikontrollile on vajalik osaleda laboritevahelistes võrdluskatsetes ehk välise kvaliteedikontrolli programmides.



# 1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Patsiendilähedaseid teste (ingl *point-of-care test*, POCT) kasutatakse tervishoius laialdaselt. Eriti oluline on POCT-ide kasutamine perearstiabis, kuna need võimaldavad teha teste ükshaaval ja kohtades, kus ei ole laborit. Samuti võimaldab POCT-ide kasutamine saada kiireid vastuseid, millele tuginedes teha operatiivseid raviotsuseid. Võrreldes laboris tehtavate testidega võivad POCT-ide tulemused olla aga puuduliku kvaliteedikontrolli tõttu väikse täpsusega. Seetõttu on vajalik laborivälise testimise puhul regulaarne kvaliteedikontroll ning testide kvaliteedistandardite ühtlustamine.

Siinse raporti fookuses on C-reaktiivse valgu (CRV) ja glükoositestid, mis on ühed sagedasemad perearstiabis tehtavad POCT-id. CRV-d määratakse bakteriaalse põletiku kahtluse korral, bakteriaalsete infektsioonide ravi jälgimisel, bakteriaalsete ja viiruslike põletikuliste seisundite diferentsiaaldiagnostikas ning ka kardiovaskulaarhaiguste riski hindamiseks. Glükoosi taseme hindamise näol on tegemist diagnostilise meetodiga, mida kasutatakse nii diabeedi kahtluse kui diagnoosiga inimeste tervise jälgimisel.

Raporti eesmärk on hinnata patsiendilähedase CRV ja glükoosi testimise efektiivsust ja kulutõhusust Eestis.

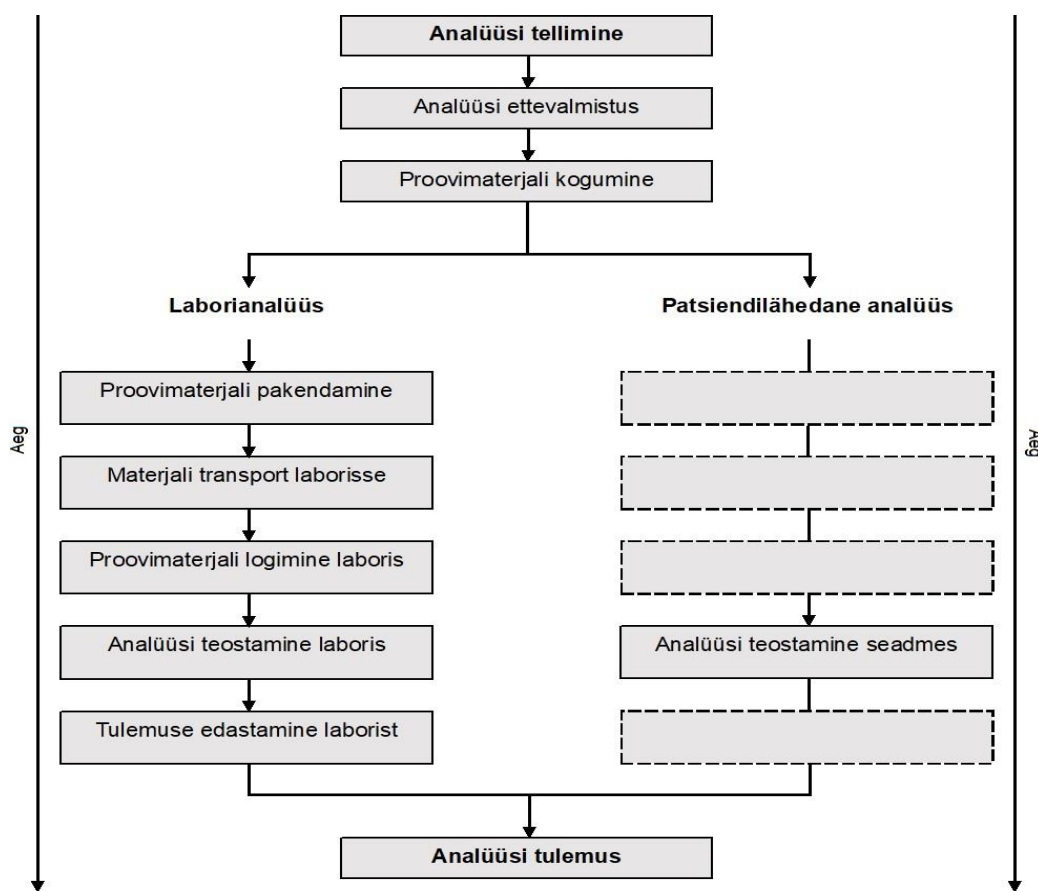
Lähteülesandest (vt lisa 1) tulenevad uurimisküsimused olid järgmised:

1. Milline on patsiendilähedaste glükoosi- ja CRV-testide valiidsus?
2. Millised on glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise kvaliteedinõuded?
3. Milline on glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise tervisekasu võrreldes proovi võtmisega laboris?
4. Milline on tõendus glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise kulutõhususe kohta?
5. Milline on glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise kulutõhusus Eestis?
6. Millised on soovitud kvaliteetseks patsiendilähedaseks glükoosi ja CRV testimiseks Eestis?

Raportis antakse esmalt ülevaade patsiendilähedasest testimisest Eesti esmatasandi arstiabis. Seejärel käsitletakse POCT-ide valiidsust ja testimise kvaliteedi tagamist. Teadusuuringutele tuginedes kirjeldatakse CRV- ja glükoositestide tervisekasu ja kulutõhusust. Teaduskirjanduse ülevaates kogutud ja Eesti statistilisi andmeid kasutatakse Eesti kulutõhususe analüüsi koostamisel. Raporti lõpus antakse soovitusi patsiendilähedase testimise kvaliteedi tagamiseks perearstiabis ja tuuakse välja raporti peamised järeldused.

## 2. Patsiendilähedased testid

Patsiendilähedased testid on uuringud, mida tehakse patsiendi vahetus läheduses. See tähendab, et proovimaterjali ei saadeta analüüsiks laborisse, vaid seda kogutakse ja analüüsitakse ning tulemused väljastatakse samas asukohas – perearstikeskuses, ambulatoorses praksises või haigla osakonnas [1]. Erinevalt laborianalüüsist viib POCT-i üldjuhul läbi meditsiinilise väljaõppega, kuid laborialase väljaõppeta personal [2]. Järgneval joonisel 1 on esitatud POCT-i ja laborianalüüsi töövoogu võrdlus, millelt on näha, et POCT-i puhul on võrreldes laborianalüüsiga vaja läbida vähem etappe, seega on POCT seotud märkimisväärselt väiksema ajakuluga.



**Joonis 1.** Laborianalüüsi ja patsiendilähedase testi töövoogu võrdlus [3]

POCT-ide kasutamisega kaasnev lühike aeg proovivõtust tulemuse saamiseni võimaldab patsiente kiiremini identifitseerida ja riskirühmadesse klassifitseerida, parandada ravikvaliteeti ja suurendada kliinilist läbilaskevõimet. POCT-i eelised võrreldes tavapäraste laborianalüüsidega on [1, 2, 4, 5]:

- kiirem testitulemuse saamine;

- varasemast ravi alustamisest tingitud parem ravitulemus;
- paindlikum seisundi jälgimine kriitilises olukorras;
- aparatuuri mobiilsus;
- valmiskujul reaktiivid võimaldavad proovi uurida ilma seda ette valmistamata;
- väiksem proovimaht (vaakumkatsuti maht on 2–6 ml, kuid kiirtestiribale on vajalik ainult 0,5–10 µl proovimaterjali);
- väiksem võimalus pre- ja postanalüütiliste vigade tekkeks (sh patsiendi tuvastamine);
- aja kokkuhoid patsiendile;
- mugavus personalile;
- puudub vajadus proovi laborisse transpordiks, mille vältel võib proovimaterjal muutuda (nt veregaasid, glükoos, laktaat).

POCT-ide tegelik meditsiiniline kasu sõltub aga eelkõige sellest, kas vähenenud aeg proovivõtust tulemuse saamiseni ja raviotsuse tegemiseni parandab ravi kvaliteeti ja kliinilist ravitulemust. POCT-ist saavad enim kasu patsiendirühmad, kelle puhul viivitus ravi alustamisel või muutumisel võib ravitulemust märkimisväärselt mõjutada [3]. POCT-ide kasutamisest tulenev majanduslik kasu seisneb selles, et see võimaldab varajast diagnoosimist, haiglaravile ja eriarstile suunamise ning lisaanalüüside vajaduse vähenemist, infektsiooniriskide ja antibiootikumide väljakirjutamise vähenemist [6].

Laborivälise POCT-i puudused on analüüsi kallim hind, vajadus täiendava personali väljaõppe ja vastava labori infosüsteemi järele ning kvaliteedi tagamise probleemid. Kui laborites tehtavate uuringute puhul on sisemine ja väline kvaliteedikontroll rutiinsed tegevused, siis laboriväliste uuringute puhul on sageli probleemiks meetodikate verifitseerimise ja kvaliteedikontrolli puudumine, mistõttu pole võimalik kindlaks teha, kas konkreetne test töötab usaldusväärselt. Seega on POCT-e otstarbekas kasutada olukordades, kus kiire raviotsuse tegemiseks on vajalik saada kiire testi tulemus ning vaid juhul, kui sel meetodil saadud tulemus ei tekita interpreteerimisprobleeme ja on võrreldav laboriuuringu tulemusega. Kuna nii POCT kui laboritest on seotud ressursikuluga, tuleks vältida asjatut uuringute dubleerimist. [1, 2]

## **2.1. Perearstiabis kasutatavad patsiendilähedased testid**

Esmatasandi arstiabis on POCT-ide kasutamise eesmärk võimaldada esmase raviotsuse tegemist võimalikult kiiresti [2]. POCT-id annavad tervishoiutöötajatele võimaluse teha analüüs ja hinnata selle tulemusi samal visiidil, ilma et oleks vaja oodata laborianalüüsi tulemusi. See lihtsustab patsientide jälgimist ja võimaldab kohe ravi alustada või muuta. [6]

Uuringud on näidanud, et esmatasandi arstiabis suureneb POCT-ide kasutamise korral patsientide usaldus raviarsti vastu ning patsiendid on oma raviskeemi järgimisel motiveeritumad [3].

Perearstipraksistes kõige sagedamini tehtavad POCT-id on CRV määramine, glükoosi- ja uriinitestid (nt albumiin, kreatiniin ja uriini ribaanalüüs). Lisaks kuuluvad esmatasandi arstiabi laboriväliste uuringute hulka näiteks glükohemoglobiini, südame markerite (troponiin I, troponiin T, müoglobiin, B-tüüpi natriureetiline peptiid, B-tüüpi natriureetilise propeptiidi N-fragment), protrombiini aja (INR), D-dimeeride, inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1. ja 2. tüübi vastaste seerumi antikehade, A-gripi viiruse antigeen, infektsioosse mononukleoosi puhuste mittespetsiifiliste seerumi antikehade, *Streptococcus A* antigeeni määramine ja biokeemilised uuringud. [1] Siinses raporti fookuses on eelkõige CRV määramine ja glükoositestide kasutamine perearstiabis.

### **2.1.2. CRV-test**

CRV ehk C-reaktiivne valk (ingl *C-reactive protein*; CRP) on maksas sünteesitav nn ägeda põletiku faasi valk. Tervetel isikutel esineb CRV-d seerumis väga madalas kontsentratsioonis, kuid selle sisaldus veres suureneb põletikulise protsessi korral väga kiiresti ning tase võib tõusta algväärtusega võrreldes üle 1000 korra. Põhjuse taandumisel väheneb ka CRV sisaldus veres kiiresti. CRV roll põletikuprotsessis on seondumine bakterite rakumembraaniga ning osalemine immuunsüsteemi aktiveerimises, mistõttu on CRV kontsentratsioon märgatavalt suurenenud bakteriaalse infektsiooni korral, kuid muutumatu või ainult veidi suurenenud viirusinfektsioonide korral. Sellest tulenevalt kasutatakse CRV-d põletikumarkerina põletikulise protsessi diagnoosimiseks ja selle kulu jälgimiseks, esmatasandi arstiabis aga eeskätt viiruslike ja bakteriaalsete põletike eristamiseks. CRV dünaamika jälgimine aitas arstidel hinnata ravi edukust. POCT-iga saab seda teha juba visiidi käigus – CRV POCT-i seadmega on võimalik saada kvantitatiivne tulemus mõne minutiga. [7]

Kuna CRV taseme määramine POCT-iga võimaldab kiiresti tuvastada, kas infektsioon on tõenäoliselt bakteriaalne või mitte, saab visiidi käigus teha otsuse antibiootikumravi vajaduse kohta. Teadusuuringutes on leitud, et ebakindlus infektsiooni diagnoosimisel võib põhjustada antibiootikumide sobimatut väljakirjutamist. Antibiootikumide sobimatu kasutamine on aga seotud antibiootikumresistentsuse tekkega, mille tulemusena võivad käesolevalt antibiootikumravile alluvad bakteriaalsed infektsioonid muutuda nii patsiendi enda kui ühiskonna tasandil antibiootikumravile allumatuks. Välja ravimata infektsioonid võivad aga lõppeda tõsiste tüsistustega, suurendades ühiskonna haiguskoormust ja suremust ning

põhjustades tervishoiukulude kasvu. Ägedate hingamisteede infektsioonide puhul antibiootikumide väljakirjutamise vähendamine võib seega aidata vähendada antibiootikum-resistentsete bakterite esinemist. [8]

### **2.1.3. Glükoositest**

Glükoos on organismi peamine energiaallikas, kattes enam kui poole organismi energiavajadusest. Glükoosiallikaks on toidu süsivesikud, aga ka endogeenne tootmine glükogenolüüsi ja glükoneogeneesi teel. Glükoosi kontsentratsioon veres on range metaboolse kontrolli all ning määratakse verre saabuva ja kudedes utiliseeritava hulga tasakaaluga. Tähtsamad hormoonid, mis reguleerivad vere glükoosisisaldust, on glükoosi taset langetav insuliin ning glükoosi taset tõstvad glükagoon ja adrenaliin. Glükoos on organismi elutähtis parameeter, mille jälgimine on vajalik paljude haigusseisundite ja meditsiiniliste protseduuride korral. Esmatasandi arstiabis hinnatakse glükoosi taset vereplasmas eeskätt diabeedi diagnostikas ja ravi juhtimises. Glükoosi tase määratakse glükomeetriga ning olenevalt selle tüübist saadakse vastus mõne kuni paarikümne sekundiga. Kuna glükomeetri kasutamisel võetakse proovimaterjal sõrmeotsa kapillaarverest ehk täisverest, on seadmetel sisse ehitatud algoritm, mis võimaldab teisendada täisvere glükoosisisalduse plasma glükoosisisalduseks. [9] Glükoosi taseme POCT võimaldab kiiresti ja üsna täpselt (sõltuvalt seadmest) määrata patsiendi glükoosi taseme nii diabeedi kahtluse korral kui ka diabeediravi jälgimisel.

## **2.2. Patsiendilähedane testimine Eesti perearstiabis**

Patsiendilähedase testimise seadmetele ja *in vitro* meditsiiniseadmetele esitatavaid nõudeid reguleerib Eestis meditsiiniseadme seadus [10], mis seab nõuded nii personali oskustele kui ka seadmete hooldusele ja kvaliteedikontrollile [4]. Kuigi laborimeditsiinis peetakse oluliseks, et laboriväliselt tehtavate uuringute verifitseerimine, kvaliteedikontroll ja personali väljaõpe toimuks laborite kureerimisel, pakuvad laboriseadmeid müüvad firmad neid sageli otse perearstikeskustesse. Seeläbi jäävad analüüsi meetodid verifitseerimata ja labori põhimeetodiga võrdlemata ning kvaliteedikontrolli süsteemi ei rakendata. [1] Isegi kui kõigil Euroopa Liidus müügil olevatel seadmetel on olemas vajalikud sertifikaadid, ei ole need ühtviisi head. Seetõttu on enne uue seadme kasutuselevõttu tähtis selgitada välja seadme või seadme tüübi varasem kasutuskogemus ja viia läbi POCT-i ja laboriseadme võrdlusuuring. [11] Tartu Tervishoiu Kõrgkooli, Eesti Laborimeditsiini Ühingu (ELMÜ) ning Eesti Perearstide Seltsi koostöona viidi aastatel 2012–2013 läbi POCT-ide temaatiline rakendusürauring, mille

esimese osa raames uuriti nende kasutamist ja kvaliteedi tagamist Eesti perearstikeskustes. Uuringu tulemustest järeldus, et enamikus küsitlusele vastanud keskustes (kokku 173 keskust) kasutati POCT-i seadmeid. Keskuse kohta oli kasutuses keskmiselt kaks-kolm seadet, levinuimad olid glükoosi taseme määramise seadmed ning uriinianalüsaatorid. Seadmete hooldus oli tagasihoidlik ning hooldus- ja kasutusoskus vähe dokumenteeritud. Samas leiti, et kasutajakoolitused olid enamiku seadmete kohta läbitud ja eestikeelsed kasutusjuhendid olid valdavalt olemas. Uuringust selgus, et teadlikkus POCT-ide kvaliteedikontrollist perearstikeskustes oli vähene. [5]

Perearstikeskuste akrediteerimine on perearstikeskuste hindamise süsteem, mida viib läbi Eesti Perearstide Selts koostöös Tervisekassaga. Akrediteerimise süsteem põhineb perearstikeskuse kvaliteedijuhendil. Alates 2020. aastast on kõigil perearstikeskustel kohustus täita enesehindamise küsimustik ning valimisse sattudes osaleda akrediteerimisel. Akrediteerimisel hinnatavate indikaatorite hulka ei kuulu aga POCT-id ega nendeks kasutatavate seadmete kvaliteedi tagamine. [12, 13]

2001. aasta Eesti Laborimeditsiini Ühingu arengukavas tegi ELMÜ Sotsiaalministeeriumile ettepaneku töötada välja ja kehtestada kvaliteedikriteeriumid laboriväliste patsiendilähedaste uuringute teostamiseks. 2010. aastal moodustati ELMÜ juurde ka laborivälise patsiendilähedase testimisega tegelev töörühm, mille eesmärk oli juurutada perearstide kvaliteedisüsteemi osana patsiendilähedase testimise kvaliteedikontroll. [1] Raporti koostamise ajaks nimetatud töörühm ELMÜ juures enam ei tegutse [14].

POCT-i igapäevase kasutamise kvaliteedikontrolli käigus on oluline tagada POCT-i seadmete tulemuste kokkulangevus laborimeetoditega, aga ka POCT-i analüsaatorite sisekontrolli jälgitavus ja rikete avastamise süsteem. POCT-ide kvaliteedi kontrollimiseks on üldiselt kolm meetodit: 1) regulaarne võrdlus kontrollmaterjaliga, mis võimaldaks avastada vigu; 2) regulaarne võrdlus labori tulemustega, see võimaldaks tagada kasutatavale seadmele sõltumatu kvaliteedikontrolli ning 3) perioodiline väline kvaliteedikontroll ehk regulaarne võrdlus teiste patsiendilähedast testimist teostavate asutuste tulemustega. [4, 11, 15]

Ühingu ettepaneku kohaselt peaks laborivälise testimise väljaõpe ja kvaliteedikontroll olema vastava tervishoiupiirkonna kesklabori või vastava ala referentslabori korraldada. Alternatiiv oleks väljaõppe ja kvaliteedikontrolli funktsioon delegeerida nn emalaboritele ehk nendele laboritele, kust esmatasandi arst ostab põhiosa keerulisematest analüüsidesidest. See protsess peaks olema seadusandlikult Sotsiaalministeeriumi poolt reguleeritud ning vastavalt rahastatud. [1]

Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) ühendlabor pakub kvaliteedikontrolli teenust Tartu piirkonna perearstidele alates 2017. aasta kevadest. Teenus hõlmab nii laboritevaheliste võrdluskatsete teostamist kui ka igakülgset nõustamist POCT-ide teemal. Selleks töötas TÜK ühendlabor välja välise kvaliteedikontrollisüsteemi, kus võrdlusmaterjalina kasutatakse vahetult patsiendi materjali: perearsti vastuvõtule tulnud patsiendil tehakse POCT-i seadmega võrreldava analüüsi mõõtmine ja kohe kogutakse samal patsiendil venoosne veri ning saadetakse laborisse analüüsimiseks, hiljem mõõtetulemusi võrreldakse ja analüüsitakse. Võrdluskatseid tehakse iga seadmega minimaalselt kolm (kolm erinevat patsienti), päris uute seadme tüüpide puhul minimaalselt 20 võrdlusmõõtmist. Juhul kui 20 mõõtetulemust ei ole võimalik kohe kätte saada, kogutakse võrdlustulemusi pikema perioodi vältel ja antakse hinnang seadmetüübi vastavuse kohta hiljem. Seadmetüübile hinnangu andmiseks võib võrdlusi teha ka mitmel erineval seadmel ja mitme erineva perearstipraksisega. Selline labori pakutav väline kontroll annab perearstidele hea võimaluse oma seadmeid ja pre-analüütilist etappi kontrollida ning saada objektiivne võrdlus. Väline kontroll ei asenda sisemist kontrolli, mille käigus peab perearst regulaarselt oma seadmeid kontrollmaterjalidega võrdlema. [16]

### 3. Patsiendilähedase testimise valiidsus ja kvaliteedi tagamine

#### 3.1. Patsiendilähedase testimise valiidsus

Sarnaselt kõigi teiste meditsiiniseadmetega peavad POCT-i seadmed Euroopa Liidus müügiloa saamiseks läbima vastavushindamismenetluse ja saada CE-märgise [3]. Euroopa Komisjon võttis 2017. aasta mais vastu *in vitro* diagnostikaseadmete määruse (In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR) [17, 18], mille eesmärk oli viia Euroopa Liidu õigusaktid vastavusse meditsiinitehnika arenguga ning tagada rahvatervise ja patsientide ohutuse suurem kaitse. IVDR-iga kehtestati eelnevalt kehtinud määrusega võrreldes rangemad nõuded *in vitro* diagnostikaseadmete kliinilisele tõendatusele ja vastavushindamisele.

Suurim muudatus võrreldes eelnevalt kehtinud määrusega on *in vitro* diagnostikaseadmete riskiklasside määramine. Kui varem kasutati riskiklasside määramiseks loendipõhist lähenemist, siis IVDR-is võetakse riskiklassidesse määratlemisel arvesse risk üksikisikule ning rahvatervisele. IVDR-is on määratletud neli riskiklassi: alates väikseima riskiga A-klassist kuni suurima riskiga D-klassini. Seadmete vastavushindamine CE-märgise saamiseks sõltub IVDR-i järgi riskiklassist. A-klassi seadmeid sertifitseerivad nende tootjad (v.a juhul, kui seadmeid müüakse steriilsena). B-, C- ja D-klassi seadmetele peab vastavushindamise tegema kolmas osapool, st määratud vastavushindamise asutus. CE-märgise taotlemise eest vastutab seadme tootja. Uue määratluse järgi vajab vastavushindamise asutuste järelevalvet arvatavalt ligikaudu 85% kõigist *in vitro* diagnostikaseadmetest.

Määruse kohaldamiseks rakendati viieaastane üleminekuperiood, mis oli seotud nii vastavushindamise asutuste määramise kui tootjate suutlikkusega taotleda IVDR-i alusel uusi CE-märgiseid. Ülemineku ajakava järgi peavad alates 26. maist 2022 kõik uued sertifikaadid olema välja antud IVDR-i kohaselt. Varasema direktiivi alusel välja antud sertifikaadid võivad kehtida kuni 26. maini 2024, kuid uue määruse nõudeid turustamisjärgse järelevalve, turujärelevalve ning ettevõtjate ja seadmete registreerimise kohta kohaldati alates aastast 2022.

IVDR-i rakendamine peaks tagama *in vitro* diagnostikaseadmete kasutamisel suurema läbipaistvuse, sest nii seadmeid käsitlev teave kui vastavusuuringud tehakse avalikuks. Täpsemate ja juurdepääsetavate andmete esitamisel saab olema keskne roll uuel Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasil (EUDAMED). [17, 18]



### 3.2. Patsiendilähedase testimise kvaliteedi tagamine

Alates 2022. aasta lõpust kehtib haiglates ja ambulatoorsetes raviasutustes kvaliteedijuhtimise standard ISO 15189:2022 „Meditsiinilaborid. Kvaliteedi ja kompetentsuse nõuded“ [19], mis kehtestab kvaliteedi ja kompetentsuse nõuded meditsiinilaboritele. Nimetatud standard hõlmab ka patsiendilähedase testimise nõudeid. Standardis esitatud nõuded aitavad vähendada kehtetute tulemuste tõenäosust ning patsientidele, laboripersonalile, avalikkusele ja keskkonnale tekkida võivat negatiivset mõju. Kehtiva ISO standardi rakendamiseks patsiendilähedasel testimisel on vajalikud kvaliteedihaldussüsteem, reaktiivide ja seadmete dokumenteeritud haldus, personali kvalifikatsioon ja dokumenteeritud koolitus, proovivõtu juhendid, konkreetse testi dokumenteeritud kvaliteedinäitajad, tulemuste esitamine ja dokumenteerimine ning probleemide lahendamine ja dokumenteerimine [1, 2].

Lisaks on mitmed riiklikud ja rahvusvahelised organisatsioonid töötanud välja juhendeid ja rakendussoovitusi patsiendilähedase testimise kvaliteedisüsteemi loomiseks. Ameerika Kliinilise Keemia Assotsiatsioon (American Association for Clinical Chemistry; AACC) on oma 2020. aasta juhendis andnud teaduskirjandusele tuginedes suuniseid POCT-ide kasutamiseks ning nende kvaliteedi ja usaldusvääruse tagamiseks [20]. Juhendis soovitatakse POCT-i programmi läbiviimiseks moodustada laborimediitsiini spetsialistide juhitud ja sidusrühmade esindajatest (arstid, õed, tootjad jne) koosneva interdistsiplinaarse komisjoni. Komisjoni ülesanne oleks testimise koordineerimine, testimise vajaduse hindamine ning seadmete valiku, personali koolitamise, kvaliteedikontrolli ja riskijuhtimise süsteemi haldamine. Interdistsiplinaarne komisjon on oluline, sest POCT-ide kasutajad asuvad väljaspool laborimediitsiini valdkonda ning neil puudub tavaliselt meditsiinilabori väljaõpe. Samas võivad POCT-i programmi korraldamise seisukohalt olla vajalikud teadmised ja kogemused teistest kliinilistest või administratiivsetest valdkondadest. Tegemist oleks nii soovitusi andva kui ka järelevalvet osutava komisjoniga.

Lisaks keskendutakse juhendis järgmistele efektiivse ja kõrge kvaliteediga POCT-i programmi juurutamiseks vajalikele aspektidele [20]:

1. Personali koosseis. POCT-i programmi personal jaguneb laias laastus kaheks: halduspersonal (juhid, koordinaatorid) ja testimise läbiviijad. Halduspersonalil peaks olema kliinilise laboritöö ja kvaliteedijuhtimise kogemus ning nende vastutusalas on programmi tehnilise ja kliinilise toimimise ning kvaliteedi tagamine.

2. Kliinilise personali väljaõpe. POCT-ide efektiivseks ja kvaliteedinõuetele vastavaks kasutamiseks ei piisa ühekordsest koolitusest, testide tulemuste valiidsuse hoidmiseks on vaja korduvaid koolitusi ning pidevat labori tuge.
3. Pädevuskontroll ja välise kvaliteedihindamise rakendamine. Teadusuuringutes on näidatud, et POCT-i programm toimib efektiivsemalt, kui testimisega tegelevad keskused osalevad kvaliteedihindamise programmides ning rakendavad meetmeid, et võimalikke vigu tuvastada ja parandada. Uuringuandmetele tuginedes soovitatakse juhendis osaleda kvaliteedihindamise programmides kõigil keskustel, kes teevad vähemalt kümme testi nädalas või rohkem kui sada testi kuus. Keskustel, mille testide arv on nimetatust väiksem, soovitatakse läbi mõelda POCT-testimise vajadus.
4. Andmehaldussüsteemi kasutamine. Digitaalse andmehaldussüsteemiga tagatakse kõigi patsiendi- ja kontrollproovide andmete kogumine ja dokumenteerimine, mis võimaldab neid süsteemselt analüüsida ning POCT-ide nõuetele vastavust kontrollida.
5. POCT-i seadmete valimine. POCT-i seadmete kasutusele võtmisel tuleks esmalt teha kasutusala ja kliiniliste vajaduste hindamine. Kliinilise vajaduse hindamisel peab mõtlema läbi, kas POCT-i tulemused on raviotsustes kasutatavad, milline on POCT-iga saavutatav kasu võrreldes senise praktikaga ja kas POCT-i on võimalik integreerida kliinilisse töövoogu. Kasutusala vajaduste hindamisel tuleb läbi mõelda tööjõuvajadus, testmaterjalide käsitlemise ja hoiustamise nõuded, patsiendi andmete kogumine ja registreerimine ning POCT-i kasutamise seotud otsused ja kaudsed kulud. Seadme valimisel peab tähelepanu pöörama seadme kasutusmugavusele, kasutamise lihtsusele ja hooldusvajadusele, vajalikule proovimaterjali tüübile ja mahule, kvaliteedikontrolli sagedusele ja kasutajamugavusele (sh materjalide hankimine ja hoiustamine), ühilduvusele olemasoleva tarkvaraga ning personali koolitusvajadusele. Uue seadme juurutamisel tuleb pöörata tähelepanu ka selle analüütilisele ja kliinilisele täpsusele ning majandusmõjule.

Rahvusvaheline Bioanalüütikute Ühing (International Federation of Biomedical Laboratory Science, IFBLS) koostöös Euroopa Bioanalüütikute Ühinguga (The European Association for Professions in Biomedical Science, EPBS) on samuti koostanud oma liikmetele (sh Eesti Bioanalüütikute Ühing) patsiendilähedase testimise juhendi [21]. Juhendis tuuakse välja, et POCT-ide efektiivseks ja ohutuks, analüütilistele ja kliinilistele standarditele vastavaks kasutamiseks on oluline struktureeritud lähenemine ja kliiniline juhtimisraamistik. Kuna POCT-id mõjutavad tervishoiu personali rolle ja funktsioone (analüüse teeb personal, kellel puudub selleks formaalne ettevalmistus), siis peab laborimediitsiin võtma juhtrolli POCT-ide

ohutuse ja efektiivsuse tagamisel. See hõlmab vastutuse võtmist sellistes valdkondades nagu seadmete valik ja verifitseerimine, kasutajate väljaõpe ja konsulteerimine, sisemine ja väline kvaliteedi tagamine, seadmete hooldus, kvaliteedi- ja patsiendiandmete säilitamine, riskijuhtimine, nõustamine ja tulemuste tõlgendamine. Patsientide heaolu ja ravi tagamiseks tuleb järgida järgmisi põhimõtteid:

- kvaliteedisüsteem peab olema testimise lahutamatu osa ja POCT-idele peavad kehtima laborianalüüsidega samad kvaliteedinõuded;
- POCT-i tegevused peavad toimuma koostöös tunnustatud/akrediteeritud kliinilise laboriga;
- koostööpartnerite, näiteks vastutava labori ja POCT-i kasutaja vahelise koostöö tagamiseks tuleb välja töötada koostööprotokollid;
- kliinilised laborid vastutavad seadmete ja kasutusjuhendite ajakohasuse ning kättesaadavuse eest;
- kliinilised laborid vastutavad personali väljaõppe ja pädevuse kontrolli eest;
- kliinilised laborid vastutavad POCT-ide kvaliteedisüsteemi hindamise eest;
- POCT-i tulemuste saamiseks ja dokumenteerimiseks peavad olema protokollid;
- seadme andmed peavad olema dokumenteeritud ning seadme tööloogi tuleb säilitada seadme eluea jooksul;
- seadmete hindamise, soetamise ja hooldusega seoses tuleks arendada koostööd kliiniliste laborite ja seadmete tootjate vahel;
- kõik POCT-ide kasutajad peavad olema täielikult kursis testimiseelsete, -aegsete ja -järgsete teguritega, mis võivad testi tulemust mõjutada.

Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimediitsiini Föderatsioon (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, EFLM) ei ole eraldi patsiendilähedase testimise juhendit välja töötanud, kuid vastavaid juhendeid on koostatud ka liikmesriikides (nt Rootsi, Hispaania, Holland). [22] Nende riiklike juhendite soovitusel on koostöös eelkirjeldatud rahvusvaheliste organisatsioonide esitatud põhimõtetega.

Patsiendilähedase testimise kvaliteedikontrolli osas võib esile tuua Skandinaavia riikide esmatasandi tervishoiu laboriseadmete hindamise koostöö programmi (Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care, SKUP) [23]. Programmis osalevad laboriseadmete kvaliteedi kontrolliga tegelevad asutused Norrast (Noklus), Taanist (DEKS) ja Rootsist (Equalis). Programmi eesmärk on parandada Skandinaavia riikides patsiendilähedase testimise kvaliteeti, pakkudes objektiivset ja tootjast/tarnijast sõltumatut hinnangut POCT-i

seadmete analüütilisele kvaliteedile ja kasutajasõbralikkusele. SKUP-i programmi raames tehtud kvaliteedihindamised järgivad ühtseid protokolle ning tehakse seadme tootaja või tarnija tellimisel nii enne turustamist kui ka kasutusel olevatele seadmetele. Hindamiseks peab taotleja andma SKUP-i käsutusse seadmed, reaktiivid, sisemise kvaliteedikontrolli lahendused ja muud vajalikud lisaseadmed. Analüütilist kvaliteeti hindab laboripersonal, kuid kaasatud on ka testide lõppkasutajad. Positiivse hinnangu saamiseks peab test näitama nii rahuldavat analüütilist toimivust kui kasutajasõbralikkust – sellega tagatakse, et mitterahuldava kvaliteedi ja kasutajamugavusega seadmed ei jõuaks Skandinaavia turule. Turustatavate seadmete hindamise tulemused avaldatakse SKUP-i aruandena ja on avalikult kättesaadavad.

## 4. Patsiendilähedase testimise valiidsuse ja tervisekasu uuringud

### 4.1. Patsiendilähedase testimise analüütiline valiidsus

Patsiendilähedases testimises on kasutusel hulgaliselt eri tootjate seadmeid, mis võivad olla väga erineva täpsusega. Siinse raporti eesmärk ei ole hinnata üksikute seadmete valiidsust, mistõttu tehakse seadmete varieeruvuse peegeldamiseks ülevaade uuringutest, milles on samal ajal analüüsitud mitme seadme näitajaid. Kuna eesmärk ei olnud anda võrrelda kõigi kasutusel olevate seadmete valiidsust, siis uuringute leidmiseks süstemaatilist otsingut ei tehtud. Järgnevalt kirjeldatud uuringud sobivad üldisemalt iseloomustama esmatasandi arstiabis kasutatavaid POCT-i seadmeid ning neid ei saa võtta aluseks konkreetse seadme valikul.

Calarco jt [24] võrdlesid 17 CRV POCT-i seadme analüütilist valiidsust laboritestidega. Uuringusse kaasati kaheksa kvantitatiivset ning üheksa semikvantitatiivset testi (vt tabel 1). Kvantitatiivsed testid kuvavad täpse ning semikvantitatiivsed umbkaudse CRV kontsentratsiooni proovimaterjalis. Uuringus kirjeldati testide positiivset ja negatiivset kattuvust (*positive/negative percent agreement*, PPA/NPA), mis kirjeldavad vastavalt tundlikkust ja spetsiifilisust olukorras, kus referentsstandardit kasutada ei saa ning võrreldakse parima saadaoleva testiga. [25]

**Tabel 1.** Calarco jt uuringusse kaasatud CRV-testid [24]

Kvantitatiivsed (testi nimi, tootja)	Semikvantitatiivsed (testi nimi, tootja)
QuikRead Go (Aidian, endine Orion Diagnostica)	Actim CRP (ACTIM)
INCLIX (Sugentech)	NADAL Dipstick (Nal von minden)
Spinit (Biosurfit)	NADAL Cassette (Nal von minden)
LS4000 (Lansionbio)	ALLTEST Dipstick (Hangzhou Alltest Biotech)
GS 1200 (Gensure Biotech)	ALLTEST Cassette cut-off 10-40-80 (Hangzhou Alltest Biotech)
Standard F200 (SD Biosensor)	ALLTEST Cassette cut-off 10–30 (Hangzhou Alltest Biotech)
Epithod 616 (DxGen)	Biotest (Hangzhou Biotest Biotech)
IFP-3000 (Xincheng Biological)	BTNX Quad Line (BTNX) BTNX Tri Line (BTNX)

Võrreldes semikvantitatiivsete testidega olid kvantitatiivsed testid täpsemad, st kõigi PPA oli üle 90% ning NPA 100% (v.a Epithod 616, mille NPA = 75%). Semikvantitatiivsete testide PPA oli samuti valdavalt kõrgem kui 90% (v.a NADAL Dipstick, mille PPA = 76%). NPA oli üle 90% ainult kahel testil (NADAL Dipstick ja BIOTEST), kahel jäi see vahemikku 50%–60%, kahel vahemikku 60%–80% ning kolmel vahemikku 80%–90%. Kokkuvõtlikult leiti, et

võrreldes semikvantitatiivsete testidega olid kvantitatiivsete testide toimivuse näitajad paremad. [24]

Dahman jt [26] analüüsisid kolme glükomeetri omadusi võrreldes laboritestiga. Kaasatud seadmed olid Gluco Contour TS (tootja Bayer), Gluco SD Codefree (tootja SD Biosensor) ja Gluco Alert (tootja andmed puuduvad). Kõik kolm testi korreleerusid laborianalüüsiga positiivselt. Seadmete tundlikkus jäi vahemikku 78,9%–87,3% ning spetsiifilisus vahemikku 62,1%–65,5%. (vt tabel 2)

**Tabel 2.** Dahmani jt uuringus analüüsitud glükoosi POCT-i seadmete valiidsuse näitajad [26]

Seade	Korreleerumiskordaja r	Tundlikkus %	Spetsiifilisus %
Gluco Contour TS	0,83	85,9	65,5
Gluco SD Codefree	0,83	87,3	62,1
Gluco Alert	0,82	78,9	62,1

Choukem jt [27] võrdlesid laborianalüüsiga nelja glükomeetri täpsust: Accu-Chek® Active (tootja Roche Diagnostic), CodeFree™ (tootja SD Biosensor), Mylife™Pura™ (tootja Ypsomed AG) ja OneTouch®Ultra®2 (tootja LifeScan). Tulemused näitasid korrelatsiooni referentsanalüüsiga, jäädes vahemikku 0,87 (CodeFree™) kuni 0,97 (Mylife™ Pura™). Tähelepanuväärne oli, et meeste puhul olid korrelatsioonikordajad kõikide seadmete puhul statistiliselt oluliselt kõrgemad võrreldes naiste tulemustega. Autorid töid võimaliku põhjendusena, et uuringu läbiviimise riigis (Kamerun) kasutavad naised erinevaid kehakreeme, mis võisid sattuda proovides analüüsitud kapillaarvere sisse.

Norra laboriseadmete (sh POCT-ide) kvaliteedikontrolliga tegeleva asutuse Noklus esmatasandi arstiabi kvaliteedi parandamise programmi raames avaldati 2016. aastal uuringutulemused välises kvaliteedikontrolli programmis osalemise mõjude kohta CRV, glükoosi ja hemoglobiini POCT-ide kvaliteedile [28]. Mõjude hindamisse kaasati 11 CRV seadet, 41 glükomeetrit ja 18 hemoglobiini mõõtmise seadet. Programmis osalemise mõju hinnati välise kvaliteedikontrolli proovide meetodipõhiste sihtväärtuste alusel. Kõigi kolme analüüsi puhul suurenes perioodil 2006–2015 programmis osalejate seas heade sooritustulemustega osalejate osakaal sõltuvalt sellest, kui kaua iga tervishoiuasutus oli kvaliteedi parandamise programmis osalenud. Logistilise regressiooni tulemused näitasid, et suurem välises kvaliteedikontrollis osalemise kordade arv oli head analüütilist kvaliteeti ennustav tegur. Samas ei mõjutanud häid sooritustulemusi välises kontrollis osalemise kordade arv. See viitab asjaolule, et kvaliteedi pidevaks parandamiseks on tähtsad ka muud tegurid,

näiteks perearstide testimisalane nõustamine. Nokluse programmis võetakse halva sooritustulemusega osalejatega ühendust, et aidata analüütilist kvaliteeti parandada.

Testi hea sooritusvõimega seotud teguriteks osutusid lisaks välise kvaliteedikontrolli tegemise kordade arvule kasutatud seadme tüüp, iganädalane sisemine kvaliteedikontroll, kümne või enama testi tegemine iganädalaselt ja analüüsi tegemine labori kvalifikatsiooniga personali poolt. Kokkuvõttes näitas uuring, et järjepidev osalemine kvaliteedi parandamise süsteemis parandab aja jooksul CRV, glükoosi ja hemoglobiini testimise analüütilist kvaliteeti. [28]

Kokkuvõtteks saab patsiendilähedase testimise seadmete valiidsuse kohta öelda, et eri tootjate seadmed on erineva täpsusega. Norras tehtud uuring aga näitas, et järjepidev osalemine kvaliteedi parandamise süsteemis on seotud POCT-i seadmete parema analüütilise kvaliteediga.

## **4.2. Patsiendilähedase testimise tervisekasu**

### **4.2.1. CRV patsiendilähedase testimise tervisekasu**

#### **4.2.1.1. Kirjanduse otsimine ja allikate kirjeldus**

Ülevaade tugineb nii juhuslikustatud kontrollitud uuringute (JKU) kui ka vaatlusuuringute tulemustele. Uuringute otsimisel kasutati teaduskirjanduse süstemaatilist otsingut (vt lisa 2).

Patsiendilähedase CRV testimise tervisekasu ülevaatesse kaasati 16 allikat, milles võrreldi POCT-i esmatasandi ravis tavakäsitlusega. Sekkumine seisnes kõikide arsti poole pöördunud patsientide POCT-iga testimises CRV määramiseks. Kontrollrühmas patsientide CRV-d ei määratud [29–32] või rakendati tavakäsitlust. Tavakäsitlusena kirjeldati uuringutes CRV määramist kliinilisel näidustusel arsti äranägemise järgi [33–38] või jäeti selle sisu kirjeldamata [39–44]. Meditsiiniseadmete või ravimite tootjad olid seotud kolme uuringu rahastamisega [30, 34, 38]. Kolme uuringu rahastaja info puudus [33], ülejäänud uuringud tootjad ei rahastanud.

Enamik kaasatud uuringutest olid juhuslikustatud kontrollitud uuringud ( $n = 13$ ), kaks olid vaatlusuuringud [29, 30] ning üks juhtkontrolluuring [31]. Uuringud viidi läbi aastatel 2000–2023 ning enamik neist tehti Euroopa riikides. Uuringutes olid sihtrühmas ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega lapsed ja/või täiskasvanud. Jälgimisaeg oli kahest nädalast kolme kuuni. Kaasatud allikate kirjeldus on esitatud tabelis 3.

**Tabel 3.** CRV testimise tervisekasu ülevaatesse kaasatud uuringud

Allikas	Uuringudisain	Riik	POCT-i seade	Valim	Sihtrühma vanus	Jälgimisaeg
<b>Kontrollrühmas patsientide CRV-d ei määratud</b>						
Jakobsen jt 2010 [29]	vaatlusuuring	Norra, Rootsi, Wales	NycoCard™, QuikRead®	803	18 a ja vanemad	andmed puuduvad
Kavanagh jt 2011 [30]	läbilõikeline uuring	Iirimaa	QuikRead®	120	18 a ja vanemad	4 nädalat
Peters jt 2013 [31]	juhtkontrolluuring	Holland	NycoCard II	1472	piiramata	4 nädalat
Andreeva jt 2014 [32]	JKU	Venemaa	Afinion™	199	18 a ja vanemad	2 nädalat
<b>Kontrollrühmas määrati CRV kliinilisel näidustusel ja arsti äranägemisel</b>						
Diederichsen jt 2000 [33]	JKU	Taani	NycoCard™	812	piiramata	4 nädalat
Cals jt 2010 [34]	JKU	Holland	QuikRead®, NycoCard™	258	18 a ja vanemad	4 nädalat
Rebnord jt 2016 [35]	JKU	Norra	QuikRead®	401	0–6 a	andmed puuduvad
Verbakel jt 2016 [36]	JKU	Belgia	Afinion AS 100 CRP	3288	1–16 a	andmed puuduvad
Małeckı jt 2017 [37]	JKU	Poola	OSOM A-grupi streptokoki test	1307	2–15 a	6 nädalat
Schot jt 2018 [38]	JKU	Holland	Afinion™	309	3 kuud kuni 12 a	3 kuud
<b>Kontrollrühmas tavakäsitlus, mille sisu uuringus ei kirjeldatud</b>						
Cals jt 2009 [39]	JKU	Holland	NycoCard™	431	täiskasvanud	4 nädalat
Little jt 2013 [40]	JKU	Belgia	QuikRead®	4264	18 a ja vanemad	4 nädalat
Do jt 2016 [41]	JKU	Vietnam	NycoCard™	2037	1–65 a	2 nädalat
Althaus jt 2019 [42]	JKU	Tai, Myanmar	NycoCard II	2410	vähemalt 1 a	2 nädalat
Likopa jt 2022 [43]	JKU	Läti	andmed puuduvad	2347	1 kuu kuni 17 a	andmed puuduvad
Do jt 2023 [44]	JKU	Vietnam	Actim CRP Rapid Test	39 856	1–65 a	2 nädalat

JKU – juhuslikustatud kontrollitud uuring

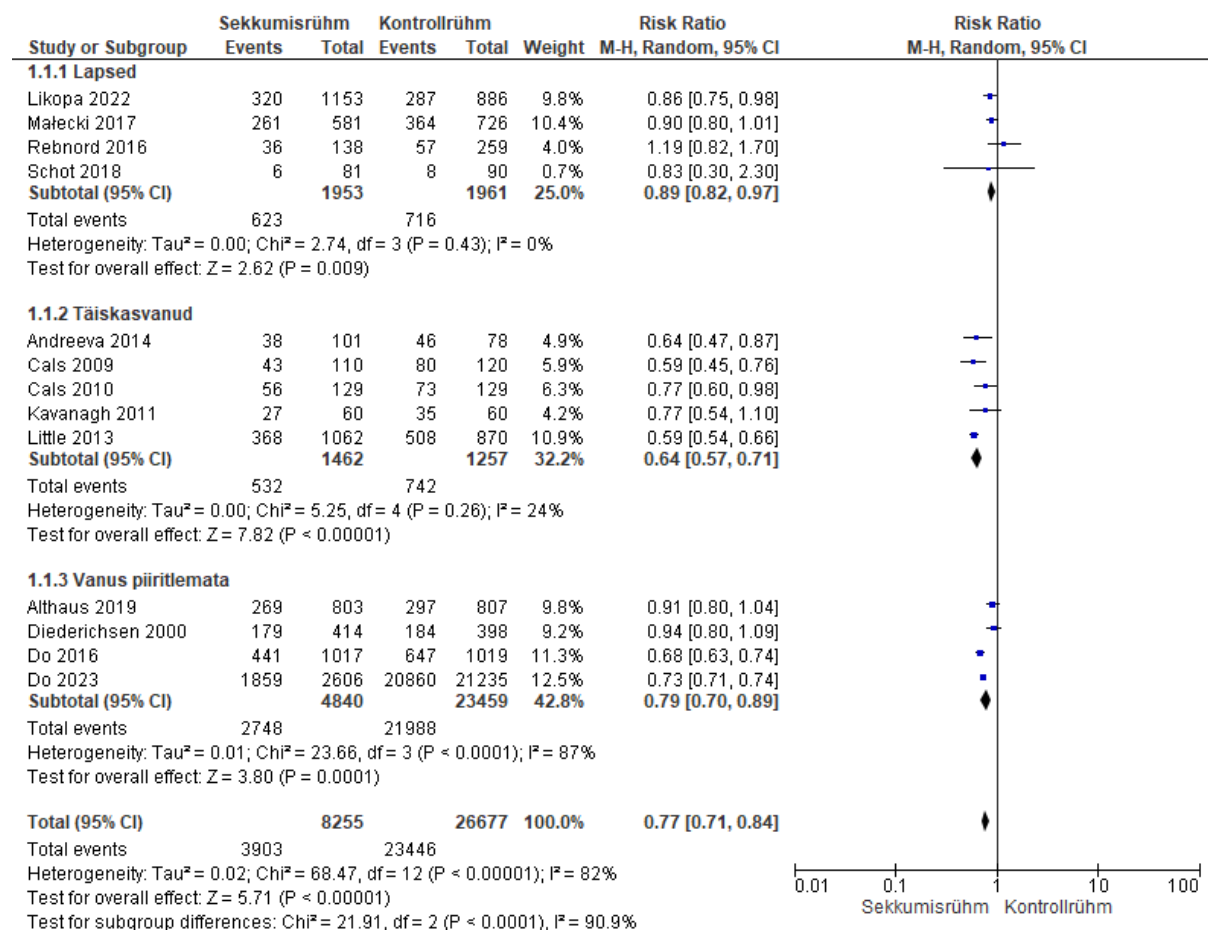


Tulemusnäitajana kaasati ülevaatesse antibiootikumide (AB) väljakirjutamise, korduskonsultatsioonide ja haiglasse suunamiste määr. AB-de väljakirjutamist analüüsiti indeksvisiidil ja kuni neljanädalase jälgimisaja jooksul. Nende uuringute tulemused, milles ei olnud AB väljakirjutamise täpset aega välja toodud, koondati kuni neljanädalase jälgimisaja tulemustega. Korduskonsultatsioonide ja haiglasse suunamise määra hinnati iga uuringu jälgimisaja jooksul. Metaanalüüsis arvatati riskide suhted (ingl *risk ratio*, RR) koos 95% usaldusvahemikega (ingl *confidence interval*, CI).

#### 4.2.1.2. Tulemusnäitajad

##### Antibiootikumide väljakirjutamine indeksvisiidil

Metaanalüüs 13 uuringu tulemuste põhjal näitas, et antibiootikumide väljakirjutamise määr sekkumisrühmas ja kontrollrühmas indeksvisiidil erines statistiliselt oluliselt (RR = 0,77, 95% CI 0,71–0,84). Samas oli uuringute vahel suur (82%) heterogeensus (vt joonis 2).



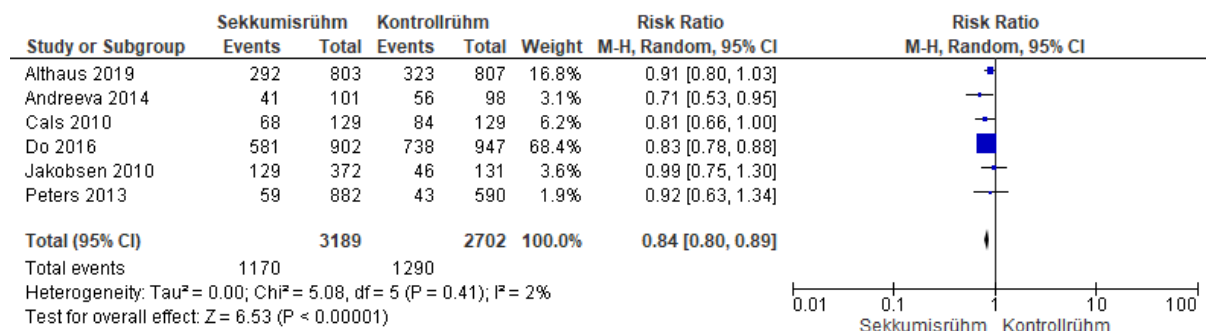
**Joonis 2.** Antibiootikumide väljakirjutamine indeksvisiidil patsientidel, kellele tehti indeksvisiidil CRV POCT, võrreldes kontrollrühmaga

Ainult lastel läbi viidud uuringute (n = 4) tulemuste põhjal koostatud metaanalüüsi tulemus oli statistiliselt oluline, soosides sekkumist (RR = 0,89, 95% CI 0,82–0,97) ning heterogeensus oli 0%. Täiskasvanutel (18-aastased ja vanemad) läbi viidud uuringute (n = 5) tulemused näitasid samuti, et sekkumisrühmas oli võrreldes kontrollrühmaga indeksvisiidil statistiliselt oluliselt madalam AB väljakirjutamise määr (RR = 0,64, 95% CI 0,57–0,71). Uuringute vahel oli väike heterogeensus (24%). Ka piiritlemata vanuserühmaga uuringute põhjal (st kaasati nii lapsed kui täiskasvanud, n = 4) koostatud metaanalüüsi tulemused olid statistiliselt olulised (RR = 0,79, 95% CI 0,70–0,89), kuid uuringute vahel oli suur heterogeensus (87%).

Koondtulemust mõjutas üks teistest märkimisväärselt suurema valimiga uuring [44]. Selle uuringu eemaldamisel muutus piiritlemata vanuserühmaga grupi tulemus, kuid jäi statistiliselt mitteoluliseks (RR = 0,83, 95% CI 0,66–1,04, heterogeensus 90%). Koondtulemus oli endiselt statistiliselt oluline, soosides sekkumist (RR = 0,78, 95% CI 0,69–0,88). Püsis suur heterogeensus (83%).

### Antibiootikumide väljakirjutamine nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti

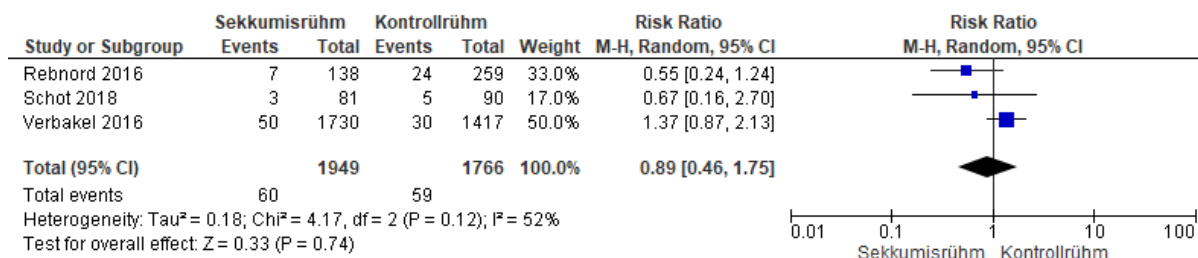
Metaanalüüsi tulemused kuue uuringu põhjal näitasid, et sekkumisrühmas oli AB väljakirjutamise määr nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti statistiliselt oluliselt madalam kui kontrollrühmas (RR = 0,84, 95% CI 0,80–0,89), soosides seega sekkumist. Uuringute vahel oli väga väike heterogeensus (2%) (vt joonis 3).



**Joonis 3.** Antibiootikumide väljakirjutamine nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti patsientidel, kellele tehti indeksvisiidil CRV POCT, võrreldes kontrollrühmaga

### Suunamine haiglasse

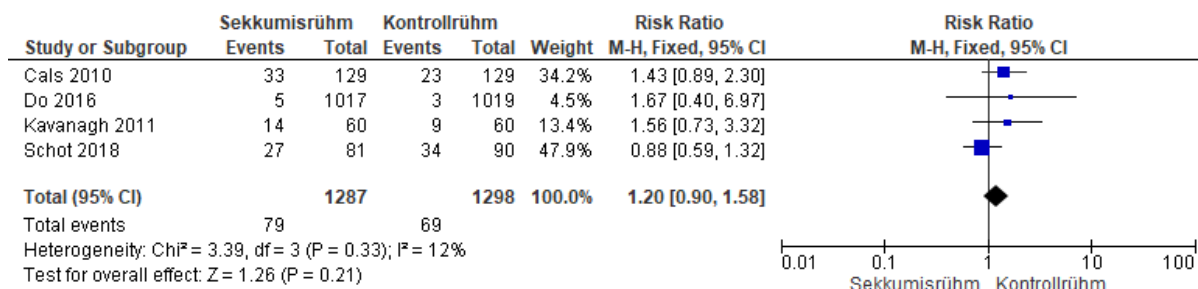
Kolme uuringu tulemuste põhjal tehtud metaanalüüsi järgi haiglasse suunamine sekkumisrühmas ja kontrollrühmas oluliselt ei erinenud (RR = 0,89, 95% CI 0,46–1,75). Uuringute vahel oli mõõdukas heterogeensus (52%) (vt joonis 4).



**Joonis 4.** Suunamine haiglasse patsientidel, kellele tehti indeksvisiidil CRV POCT, võrreldes kontrollrühmaga

### Korduskonsultatsioonide määr

Metaanalüüsi kaasatud nelja uuringu põhjal korduskonsultatsioonide määr sekumisrühmas ja kontrollrühmas oluliselt ei erinenud (RR = 1,20, 95% CI 0,90–1,58). Uuringute vahel oli väike heterogeensus (12%) (vt joonis 5).



**Joonis 5.** Korduskonsultatsioonide määr patsientidel, kellele tehti indeksvisiidil CRV POCT, võrreldes kontrollrühmaga

#### 4.2.1.3. Uuringute kvaliteet

Tervisekasu ülevaatesse kaasatud uuringute kvaliteet oli varieeruv, sest uuringudisainis ja valimite suuruses esines erinevusi. Patsiendilähedase testimise uurimisel ei saa kasutada patsiendi ning tervishoiutöötaja pimendamist, mistõttu kaasneb suur nihkeoht. Ülevaatesse kaasati ka kolm uuringut, milles ei kasutatud juhuslikustamist [29–31]. Nende uuringute eemaldamisel jäid metaanalüüsi tulemused sarnaseks nii suuna kui ka statistilise olulisuse osas (tulemused ei ole esitatud). Jälgimisaja poolest olid uuringud sarnased ja seega omavahel hästi võrreldavad. Erinev kontrollrühmade määratlus võib raskendada ühete järeltulemuste tegemist ja tulemuste üldistamist.

Kokkuvõttes võib madala kvaliteediga tõendusele tuginedes öelda, et CRV POCT on efektiivne antibiootikumravi väljakirjutamise vähendamisel esmatasandil ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega eri vanuses patsientidel. Uuringuid iseloomustab kohati suur heterogeensus, mis viitab meetodilistele erinevustele uuringute vahel.

#### 4.2.2. Glükoosi patsiendilähedase testimise tervisekasu

Teaduskirjanduse süstemaatilise otsingu (päringu kirjeldus lisas 2) ega sirveotsinguga ei leitud ühtegi juhuslikustatud kontrollitud uuringut, milles oleks esmatasandi arstiabis võrreldud kapillaarverest mõõdetud glükoosi POCT-i tervisekasu laboratoorse testimise või mittetestimisega.

Järgnev ülevaade kirjeldab süstemaatilise ja sirveotsinguga leitud uuringuid ( $n = 6$ ), mis ei olnud juhuslikustatud kontrollitud uuringud või milles analüüsiti kapillaarverest mõõdetud glükoosi testimist väljaspool esmatasandi arstiabi. Kõikides kaasatud uuringutes oli võrdluseks laborianalüüs. Ülevaade uuringutest on esitatud tabelis 4.

Patsiendilähedase glükoosi testimise üks eeliseid on diabeedi monitoorimise võimaldamine maapiirkondades, kus eriarstiabi ei ole lihtsasti kättesaadav. Martini jt läbilõikelise uuringu [45] eesmärk oli hinnata kapillaarveresuhkru POCT-i kasutamist aborigeenide kogukonnas, kus diabeedi levimus on suur, ent puuduvad proovide analüüsimiseks vajalikud laborid. Uuringus osales 152 inimest vanuses 11–76 aastat. POCT-i tulemusi võrreldi laboris analüüsitud tulemustega. Uuringus leiti kõrge korrelatsioon POCT-i ja laborianalüüsi tulemuste vahel ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,001$ ). Keskmise veresuhkru tase oli POCT-i puhul mõnevõrra kõrgem kui laborianalüüsis (keskmise erinevus 0,36 (95% CI 0,13–0,62,  $p = 0,007$ ).

Marley jt 2007. aasta uuringus [46] analüüsiti glükoosi POCT-i tervisekasu suurematest keskustest eemal asuvas Austraalia piirkonnas. Läbilõikelises uuringus osales 198 inimest vanuses 16–65 aastat, 164 kohta olid teada nii POCT-i kui laboris analüüsitud veresuhkru väärtused. Tulemused näitasid POCT-i ja laboritesti vahelist kõrget korrelatsiooni ( $r = 0,93$ ,  $p < 0,001$ ). Mõlemas uuringus järeldati, et glükoosi POCT on sobilik meetod diabeedi jälgimiseks.

Muktabhant jt [47] viisid Tais läbi uuringu, mille eesmärk oli hinnata diabeedi skriinimise toimimist ja valideerida skriiningumeetodina veresuhkru määramine kapillaarverest (CBG, *capillary blood glucose*) ning vereplasmast. Võrdlusena kasutati laboris määratud glükohemoglobiini (HbA1c) mõõtmise tulemusi. Uuringus osalenud 669 inimesest 656 kohta olid olemas nii CBG kui HbA1c mõõtmise tulemused. CBG järgi oli 2. tüüpi diabeedi levimus valimis 7,3%, HbA1c järgi 10,4%. CBG tundlikkus võrreldes laboris tehtud HbA1c mõõtmisega oli 45,6%, spetsiifilisus 96,3%; positiivne prognoosiväärtus (PPV) oli 58,5% ning negatiivne prognoosiväärtus (NPV) 93,9%. Uuringus järeldati, et CBG kasutamine diabeedi skriinigus võib tähendada märkimisväärset valenegatiivsete tulemuste hulka.

**Tabel 4.** Glükoosi patsiendilähedase testimise tervisekasu ülevaatesse kaasatud uuringud

Allikas	Uuringudisain	Riik	POCT-i seade	Uuringukoht	Sihtrühm	Valim
Martin jt 2005 [45]	läbilõikeline uuring	Austraalia	HemoCue Glucose 201	uuringukeskus	12 a ja vanemad	152
Marley jt 2007 [46]	läbilõikeline uuring	Austraalia	Accu-Check Advantage	tervishoiuteenuse osutaja, tasand täpsustamata	15 a ja vanemad, kellel oli näidustus veresuhkru mõõtmiseks veeniverest	198
Muktabhant jt 2012 [47]	läbilõikeline uuring	Tai	Accu-Check Advantage	tervishoiuteenuse osutaja, tasand täpsustamata	eelneva 2. tüüpi diabeedi diagnoosita inimesed	656
Coetsee jt 2019 [48]	prospektiivne võrdlusuuring	Lõuna-Aafrika	Accu-Check Active	haigla	naised, kellel oli möödunud 6–12 nädalat sünnitusest	122
Petersen jt 2008 [49]	kvaliteedi tagamise projekt	USA	Accu-Check Inform	haigla, intensiivravi osakond	intensiivravi patsiendid	84
Rush jt 2008 [50]	läbilõikeline uuring	Uus-Meremaa	Accu-Check Advantage	uuringukeskus	28 a ja vanemad maoorid	3225

On leitud, et rasedusdiabeediga naistel on hilisemas elus suurenenud risk 1. või 2. tüüpi diabeedi tekkeks. Seetõttu võidakse patsiendilähedast glükoosi testimist kasutada ka sünnitusjärgse diabeedi diagnostikas. Lõuna-Aafrika vabariigis võrdlesid Coetzee jt [48] patsiendilähedase glükoositaluvuse testiga (GTT) sünnitusjärgse diabeedi testimist laboritestiga rasedusdiabeedi diagnoosiga naistel (n = 122). GTT tehti 6–12 nädalat pärast sünnitust. Testi käigus manustati suu kaudu glükoosi ning vahetult enne (tühja kõhuga) ja kaks tundi hiljem võeti kapillaar- ja veenivereproov. Spearmani korrelatsioonianalüüs näitas tugevat seost POCT-i ja laboratoorse testi tulemuste vahel mõlemas GTT ajapunktis (tühja kõhuga,  $r = 0,95$ ,  $p < 0,0001$ ; 2 tundi hiljem,  $r = 0,88$ ,  $p < 0,0001$ ). Laborianalüüsiga leiti diabeet 36 naisel, POCT-iga neist 78%-l. POCT-i tundlikkus ja spetsiifilisus olid tühja kõhuga vastavalt 89% ja 85,7% ning kaks tundi hiljem vastavalt 96,7% ja 98,5%. Tühja kõhuga oli PPV 89,3% ja NPV 96,7%. Uuringus järeldati, et POCT võimaldab usaldusväärset määrata naistel 2. tüüpi diabeeti 6–12 nädalat pärast sünnitust.

Rush jt [50] uurisid Uus-Meremaal patsiendilähedast testimist düsglükeemia diagnoosimisel suure diabeedi riskiga valimis. Uuringusse kaasati nende diabeedi ennetamise programmis osalenud inimeste andmed, kelle kohta olid olemas kapillaar- ja veeniverest võetud proovid, mille kogumiseks kasutati GTT-d (n = 3225). Kapillaar- ja veenivere analüüsitude tulemuste keskmine erinevus oli 0,02 mmol/l (95% CI –0,04–0,01). Võrreldes laborianalüüsiga alahindas POCT veresuhkru taset ning ennustas halvemini düsglükeemiat, glükoositaluvuse langust ja diabeeti. Autorid järeldasid, et sellist meetodit ei saa soovitada diabeedi skriinimiseks.

Glükoosi määramist kiirmeetodil võib vaja minna ka intensiivravis või näiteks kirurgiliste protseduuride ajal. Petersen jt [49] võrdlesid glükoosi POCT-i laborianalüüsiga intensiivravi patsientidel (n = 84). Uuringus kasutati kapillaar-, arteriaalse ja tsentraalvere proove. Referentsväärtuseks võeti tsentraalveeni plasmast võetud proovi tulemus. Uuringus leiti, et glükomeetriga analüüsitud proovis olid veresuhkru väärtused võrreldes laborianalüüsiga kõrgemad. Autorid järeldasid, et kapillaarvere analüüsi tulemustel põhinevad raviotsused oleksid antud valimis viinud ravivigadeni, mistõttu ei ole selline analüüsimeetod intensiivravis, kus patsientide hulgas on võib-olla suurem isheemia või ödeemide levimus, soovitatav.

### **4.3. Kokkuvõtte patsiendilähedase testimise tervisekasust**

Leidub madala kvaliteediga tõendus, et CRV patsiendilähedasel testimisel on mõju AB väljakirjutamise vähendamisele indeksvisiidil laste ja täiskasvanute hulgas, kellel on ägeda hingamisteede nakkuse sümptomid. Madala tugevusega tõendusele tuginedes saab ka öelda, et

CRV POCT-il on mõju AB väljakirjutamisele nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti. Siinse raporti jaoks koostatud metaanalüüs ei kinnitanud CRV POCT-i mõju haiglasse suunamise ja korduskonsultatsioonide vähendamisele.

Puuduvad juhuslikustatud kontrollitud uuringud, kus hinnati patsiendilähedast glükoosi testimist esmatasandil võrreldes laborianalüüside või mittetestimisega. Siinsesse ülevaatesse kaasatud kuue muu disaini ja meetodikaga uuringu põhjal ei saa teha järeldusi glükoosi POCT-i efektiivsuse kohta. Kahes uuringus leiti, et glükoosi POCT võib sobida diabeedi jälgimiseks piirkondades, kus eriarstiabi ei ole lihtsasti kättesaadav. Ühes uuringus leiti, et testimine sobib diabeedi diagnostikaks gestatsioonidiabeediga naistel. Kahes uuringus järeldati, et glükoosi POCT diabeedi skriiningus kasutamiseks ei sobi. Ühes uuringus leiti, et glükoosi POCT ei sobi kasutamiseks intensiivravipatsientidel. Patsiendilähedase testimise tervisekasu ja valiidsus sõltuvad eri asjaoludest, nagu kasutatav seade, kasutamise kontekst, sihtrühm ja hinnatavad tulemusnäitajad.

## 5. Patsiendilähedaste testide kulutõhususe uuringute ülevaade

### 5.1. CRV-test

Järgnevalt antakse ülevaade kulutõhususe uuringutest, kus võrreldi CRV POCT-i kulutõhusust esmatasandi arstiabis alternatiivsete strateegiatega. Süstemaatilise teaduskirjanduse otsingu tulemusena (vt lisa 3) kaasati siinsesse raportisse viis artiklit, milles hinnati CRV POCT-i kulutõhusust hingamisteede infektsiooniga patsientide ravis. Ülevaatesse kaasati artiklid, milles hinnati CRV POCT-i kasutamise kulu ja tervisetulemeid ning esitati täiendkulu tõhususe määr (ICER, ingl *incremental cost-effectiveness ratio*) võidetud kvaliteetse eluaasta (QALY, ingl *quality-adjusted life-year*) või antibiootikumravi kasutamise vähenemise kohta.

#### 5.1.1. Kulutõhususe uuringute meetoodika

Siinsesse raportisse kaasatud CRV POCT-i kulutõhususe uuringutest olid kõik tehtud Euroopa riikides ning kõigis hinnati CRV POCT-i kulutõhusust hingamisteede infektsiooniga täiskasvanud patsientidel esmatasandi arstiabis. Vaid ühte, Hunteri jt 2015. aasta uuringut [51] rahastas testi tootja, ülejäänud uuringud ei olnud tootjate rahastatud. Kaasatud kulutõhususe uuringute meetoodika kokkuvõtte on esitatud tabelis 5.

Kõigis ülevaatesse kaasatud kulutõhususe uuringutes võrreldi CRV POCT-i tavapraktikaga, mis olenevalt uuringust tähendas, et CRV-testi hingamisteede infektsiooniga arsti poole pöördunutele ei tehtud [51], või tehti CRV-test arsti äranägemise järgi [52–54]. Calsi jt 2011. aasta uuringus ei olnud tavapraktikat täpsemalt kirjeldatud [55]. Lisaks tavapraktikale võrreldi kolmes ülevaatesse kaasatud uuringus [51, 54, 55] CRV POCT-i perearstile suunatud suhtlemiskoolitusega, mille eesmärk oli aidata arstil vastata paremini patsientide ootustele ja muredele ilma visiidi käigus antibiootikume välja kirjutamata.

Kulutõhususe hindamiseks kasutati nii kliiniliste uuringute andmeid ( $n = 2$ ) kui ka modelleerimist ( $n = 3$ ). Kliiniliste uuringute andmetel tehtud uuringutest ühes kasutati juhuslikustatud kontrollitud uuringu [55] ja ühes vaatlusuuringu [52] andmeid. Kahes modelleerimisuuringus kasutati tulemuste hindamiseks otsustuspuud [53, 54] ning ühes kombineeriti otsustuspuud Markovi mudeliga [51].



**Tabel 5.** CRV POCT-i kulutõhususe uuringute metoodika

Uuring	Riik	Seisund	Võrreldud strateegiad	Analüüsi-meetod	Analüüsi-perspektiiv	Aja-perspektiiv	Diskonto-määr <sup>a</sup>
Cals jt 2011 [55]	Holland	alumiste hingamisteede infektsioon	1. tavapraktika (täpsustamata) 2. CRV POCT 3. suhtlemiskoolitus perearstile 4. CRV POCT ja suhtlemiskoolitus perearstile	JKU	tervishoiu-süsteem	28 päeva	–
Oppong jt 2013 [52]	Norra, Rootsi	alumiste hingamisteede infektsioon ja äge köha	1. tavapraktika (CRV POCT-i ei tehta) 2. CRV POCT	vaatlusuuring	tervishoiu-süsteem	28 päeva	–
Hunter jt 2015 [51]	Inglismaa	hingamisteede infektsioon	1. tavapraktika (CRV-testi ei tehta) 2. CRV POCT perearsti poolt 3. CRV POCT pereõe poolt 4. CRV POCT perearsti poolt ja suhtlemiskoolitus perearstile	modelleerimine: otsustuspuu ja Markovi mudel	tervishoiu-süsteem	3 aastat	3,5%
Holmes jt 2018 [53]	Suurbritannia	äge hingamisteede infektsioon	1. tavapraktika (pragmaatiline) 2. tavapraktika (ravijuhendi järgi) 3. CRV POCT (pragmaatiline) 4. CRV POCT (ravijuhendi järgi)	modelleerimine: otsustuspuu	tervishoiu-süsteem	28 päeva	–
Fawsitt jt 2022 [54]	Iirimaa	äge hingamisteede infektsioon	1. tavapraktika (CRV-test arsti otsusel) 2. CRV POCT 3. CRV POCT ja suhtlemiskoolitus	modelleerimine: otsustuspuu	tervishoiu-süsteem	5 aastat	5%

CRV – C-reaktiivne valk, POCT – patsiendilähedane test, JKU – juhuslikustatud kontrollitud uuring

<sup>a</sup> Diskonteerimist rakendatakse juhul, kui ajaperspektiiv on pikem kui üks aasta.

Kõigis uuringutes võeti analüüsi aluseks tervishoiusüsteemi rahastaja perspektiiv, arvestades vaid tervisesüsteemi rahastatavate visiitide, testide, hospitaliseerimiste ja ravimite kuluga. Kulused ja tervisetulemeid hinnati kõigis uuringutes lühiajalises perspektiivis – alates 28 päevast kuni viie aastani. Diskonteerimist rakendati kahes uuringus [51, 54], mille ajaperspektiiv oli üle ühe aasta – diskontomäär oli vahemikus 3,5–5%.

### **5.1.2. Kulutõhususe uuringute tulemused**

Järgnevalt on esitatud CRV POCT-i kulutõhususe uuringute tulemused võrreldes tavapraktikaga, st CRV POCT-i süstemaatilise kasutamise puudumisega. Tervisetulemitena käsitleti kõigis kulutõhususe uuringutes antibiootikumravi väljakirjutamist ja kolmes ka kvaliteetseid eluaastaid. Tabelis 6 on välja toodud võrreldud sekkumised ja hinnatud tulemusnäitajad uuringuti, samuti on esitatud saavutatud tervisekasu suurused, täiendkulud, täiendkulu tõhususe määrad ning uuringutes esitatud kulutõhususe piirmäärad. Uuringutes, kus tervisetulemeid mõõdeti kvaliteetsetes eluaastates, loeti CRV POCT kulutõhusaks, kui täiendkulu tõhususe määr jäi alla kulutõhususe piirmäära. Antibiootikumravi väljakirjutamise kohta vastavaid piirmäärasid ei esitata.

Kõikides kulutõhususe uuringutes leiti, et võrreldes tavapraktikaga kirjutatakse CRV POCT-i süstemaatilisel kasutamisel hingamisteede infektsiooniga patsientidele antibiootikume välja vähem nii indeksvisiidil kui pikema jälgimisaja jooksul. Samuti leiti kõigis tervisetulemeid kvaliteetsetes eluaastates hinnatud kulutõhususe uuringutes, et võrreldes tavapraktikaga on CRV POCT-i kasutamisel kvaliteetne eluiga pikem. Samas on oluline märkida, et hingamisteede infektsioonide ja sellest tulenevalt ka uuringuperioodide lühikese kestuse tõttu olid kvaliteetse eluea erinevused võrdlusrühmade vahel marginaalsed – 0,0006–0,0034 QALY. Seetõttu leiti näiteks Calsi jt 2011. aasta uuringus [55], et kvaliteetne eluiga ei pruugi olla sobiv tulemusnäitaja CRV POCT-i tervisetulemite hindamiseks.

Selleks, et uuringute kulused võrrelda, konverteeriti eri rahaühikutes esitatud kulud Eesti Panga 8. novembri 2023 kursiga eurodesse. Kui üldjuhul oli CRV POCT-i süstemaatiline kasutamine seotud suuremate kuludega kui mittekasutamine, siis Hunteri jt kolmeaastases uuringus [51] leiti, et CRV POCT-i süstemaatilise kasutamise kogukulud hingamisteede infektsioonide ravis on võrreldes tavapraktikaga väiksemad. Teistes kulutõhususe uuringutes oli CRV POCT-i kasutamine seotud küll suuremate kuludega, aga võrdlusrühmadevaheline kulude erinevus oli väike – kuni 30 eurot inimese kohta.

**Tabel 6.** CRV POCT-i kulutõhususe uuringute tulemused inimese kohta

Uuring	Võrreldud sekkumised	Tulemusnäitaja	Erinevus tervisetulemis	Täiendkulu	Täiendkulu tõhususe määr	Kulutõhususe piirmäär
<b>CRV POCT-i kulutõhusus, tulemusnäitaja antibiootikumide väljakirjutamine</b>						
Cals jt 2011 [55]	CRV POCT vs. tavapraktika	patsientide osakaal, kellele kirjutatakse AB-d indeksvisiidil	-28%	1,62 €	5,79 €	-
Oppong jt 2013 [52]	CRV POCT vs. tavapraktika	AB-de väljakirjutamise tõenäosus 28 päeva jooksul	-10%	11,27 €	112,70 €	-
Hunter jt 2015 [51]	CRV POCT perearsti poolt vs. tavapraktika	AB-de väljakirjutamiste arv 3 aasta jooksul	-0,48 kuuri	-0,48 €	domineerib	-
	CRV POCT pereõe poolt vs. tavapraktika		-0,17 kuuri	-7,83 €	domineerib	-
Holmes jt 2018 [53]	CRV POCT vs. tavapraktika (pragmaatiline)	ära hoitud AB-de väljakirjutamised 28 päeva jooksul	-0,74 kuuri	13,75 €	18,58 €	-
	CRV POCT vs. tavapraktika (ravijuhendi järgi)		-1,00 kuuri	10,72 €	10,72 €	-
Fawsitt jt 2022 [54]	CRV POCT vs. tavapraktika	patsientide osakaal, kellele kirjutatakse AB-d indeksvisiidil	-15%	30,00 €	233 €	-
<b>CRV POCT-i kulutõhusus, tulemusnäitaja QALY</b>						
Oppong jt 2013 [52]	CRV POCT vs. tavapraktika	QALY	0,00120	11,27 €	9391 €	30 000 €
Hunter jt 2015 [51]	CRV POCT perearsti poolt vs. tavapraktika	QALY	0,00134	-0,48 €	domineerib	23 026 €
	CRV POCT pereõe poolt vs. tavapraktika		0,00131	-7,83 €	domineerib	
Holmes jt 2018 [53]	CRV POCT vs. tavapraktika (pragmaatiline)	QALY	0,00060	13,75 €	22 917 €	23 026 €
	CRV POCT vs. tavapraktika (ravijuhendi järgi)		0,00210	10,72 €	5104 €	

CRV – C-reaktiivne valk, POCT – patsiendilähedane test, QALY – kvaliteetne eluaasta

domineerib – odavam ja efektiivsem

Kõikides uuringutes, milles kasutati tulemusnäitajana kvaliteetseid eluaastaid, leiti, et CRV POCT-i süstemaatiline kasutamine on võrreldes tavapraktikaga efektiivsem ja odavam [51] või kulutõhus [52, 53]. Täiendkulu tõhususe määr jäi neis uuringutes vahemikku 5104 – 22 917 eurot täiendava kvaliteetse eluaasta kohta. Kuna antibiootikumravi väljakirjutamisega seotud tulemusnäitajad olid uuringuti erinevad, ei ole nende puhul võimalik konkreetseid täiendkulu tõhususe määra vahemikke esitada (vt tabel 6).

Tundlikkuse analüüsis jäid kõigi sisendparameetrite tõenäolises suunas ja ulatuses muutmisel tulemused stabiilseks. Enim mõju oli tulemustele CRV POCT-i maksumusel ning tõenäosusel, et ka tavapraktikas tehakse indeksvisiidil CRV-test. Hinnangut CRV POCT-i kulutõhususe kohta konkreetses riigis mõjutas ka riigi maksevalmidus ehk see, kui suur oli ühiskonna seisukohalt vastuvõetav kvaliteetse eluaasta maksumus.

## **5.2. Glükoositest**

Süstemaatilise teaduskirjanduse otsinguga (vt lisa 3) ei leitud ühtegi kulutõhususe uuringut, milles oleks hinnatud rutiinse glükoosi POCT-i kasutamise kulutõhusust esmatasandi arstiabis. Samas leiti üks kulu vähendamise uuring, mille eesmärk oli hinnata glükoosi POCT-i kasutamise kulusid võrreldes laboritestiga esmatasandil teostatava Suurbritannia riikliku täiskasvanute (vanuses 40–74) tervisekontrolli programmi (NHS Health Check Programme) raames. [56] Uuringus kasutati tervisesüsteemi rahastaja kulude hindamiseks vaatlusuuringu andmeid ja matemaatilist modelleerimist.

Uuringus leiti, et glükoosi POCT-i kasutamise eelis on kiirem analüüsitulemuse saamine, mis võimaldab läbida tervisekontrolli ühe visiidi raames. Sellest tulenevalt väheneb kuni kolm korda tõenäosus, et patsiendi tervisekontroll jääb poolikuks. Samuti leiti, et tervisekontrolli läbiviimise kulu on glükoosi POCT-i kasutades tervisekontrollis osaleja kohta 0,33 euro võrra väiksem.

## **5.3. Kokkuvõtte patsiendilähedaste testide kulutõhususest**

Esmatasandi arstiabis on CRV POCT-i kasutamise kulutõhusust hingamisteede infektsiooniga arsti poole pöördujatel võrreldud tavapraktikaga (CRV POCT-i süstemaatilise kasutamise puudumisega) viies uuringus. Uuringute tulemusena leiti, et võrreldes tavapraktikaga kirjutatakse CRV POCT-i süstemaatilisel kasutamisel antibiootikume välja vähem nii indeksvisiidil kui pikema jälgimisaja jooksul ning pikeneb patsientide kvaliteetne eluiga. Neljas uuringus viiest oli CRV POCT-i süstemaatiline kasutamine seotud tavapraktikaga

võrreldes suuremate kuludega, ühes oli CRV POCT-iga seotud kulu väiksem. Samas oli kuludevaheline erinevus kõigis uuringutes väike. Kõikides uuringutes, milles kasutati tulemusnäitajana kvaliteetset eluaastat, osutus CRV POCT võrreldes tavapraktikaga kulutõhusaks ehk täiendkulu tõhususe määr oli väiksem kui uuringus esitatud kulutõhususe piirmäär. Tundlikkuse analüüsis oli täiendkulu tõhususe määr kõigi sisendparameetrite muutmise korral stabiilne – enim mõjutasid tulemust CRV POCT-i maksumus ja tõenäosus, et ka tavapraktikas tehakse indeksvisiidil CRV-test. Lisaks mõjutas hinnangut CRV POCT-i kulutõhususele uuringu läbiviimise riigi maksevalmidus ehk see, kui suur oli ühiskonna seisukohalt vastuvõetav kvaliteetse eluaasta maksumus.

Glükoosi POCT-i esmatasandi arstiabis kasutamise kohta on avaldatud vaid üks kulu vähendamise uuring, milles hinnati glükoosi POCT-i kulusid võrreldes laboritestimisega Suurbritannia täiskasvanute tervisekontrolli programmi raames. Uuringus leiti, et glükoosi POCT-i kasutamise eeliseks on, et kogu tervisekontroll on võimalik teha ühe visiidi raames. Samuti leiti, et tervisekontrolli läbiviimise kulu on glükoosi POCT-i korral võrreldes laboritestiga väiksem.

## **6. Patsiendilähedase CRV-testi kulutõhusus Eestis**

Kuigi patsiendilähedase testimise tervisekasu kohta on tõendus madala kvaliteediga, võib raporti peatükis 4 tehtud CRV POCT-i kliiniliste uuringute põhjal koostatud metaanalüüsi tulemustest järeldada, et CRV POCT-il on mõju antibiootikumide väljakirjutamisele ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega inimestel nii indeksvisiidil kui ka nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti. Patsiendilähedase glükoosi testimise efektiivsuse kohta siinse raporti põhjal järeldusi teha ei saa. Sellest tulenevalt viidi raportis läbi vaid kulutõhususe analüüs, milles võrreldi CRV POCT-i tavapraktikaga ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel. Kulude hindamisel lähtuti analüüsis tervishoiuteenuse rahastaja (Tervisekassa) ja patsiendi perspektiivist. Tervisetulemeid mõõdeti antibiootikumravi saavate inimeste osakaaluna ja kvaliteetsetes eluaastates. Kulutõhusust hinnati täiendkulu tõhususe määrana ehk lisakuluna ühe kvaliteetse eluaasta kohta.

### **6.1. Analüüsi eeldused ja sisendid**

#### **6.1.1. Võrreldavad sekkumised**

Analüüsis võrreldi kõigi ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega perearsti poole pöördunud patsientide testimist CRV POCT-iga tavapraktikaga, mille puhul määravad perearstid CRV kas patsiendilähedase või laboritestiga oma äranägemise järgi. Selleks, et hinnata CRV testimist tavapraktikas, kasutati 2023. aasta Tervisekassa statistilisi andmeid.

Perearstilt ägeda hingamisteede nakkuse diagnoosi saanud patsientide arvu hinnati Tervisekassa tervishoiuteenuste kasutamise statistika andmete põhjal [57], eeldades, et kõigi perearsti diagnoositud ägeda hingamisteede nakkuse juhtudega on seotud vähemalt üks tervishoiuteenus (visiit, uuring jne). Vastavalt Tervisekassa statistilistele andmetele sai 2023. aastal perearsti teenuseid hingamisteede ägeda nakkuse diagnoosiga (RHK 10 diagnoosikoodid J00–J22) 132 541 inimest, kes moodustasid 86% kõigist hingamiseldundite haiguste diagnoosiga (RHK-10 J00–J99) perearsti teenuseid saanud patsientidest.

C-reaktiivse valgu määramist (Tervisekassa teenuskood 66112) tegid perearstid 2023. aastal 84 559-le ägeda hingamisteede nakkuse diagnoosiga inimesele (RHK-10 J00–J22) [57, 58]. See moodustab ligikaudu 64% kõigist perearsti diagnoositud ägeda hingamisteede nakkusega patsientidest. Sellele tuginedes eeldati analüüsis, et Eestis teevad perearstid tavapraktikas CRV-testi ligikaudu 65%-le ägeda hingamisteede nakkusega diagnoositud patsiendile. Sama hinnangut kasutati ka 2013. aastal Rootsi andmetel koostatud CRV POCT-i kulutõhususe

analüüsis, milles võrreldi CRV POCT-i tavapraktikaga [52]. Samas on oluline märkida, et CRV POCT-i korral kasutatakse perearstikeskustes ka Tervisekassa teenuskoodi 66710 (kiiranalüüs testribaga). Kuna see kood võib viidata kõigile kiirtestidele, siis ei ole võimalik agregeeritud andmete pealt eristada CRV testimist. Seetõttu võib eelmainitud CRV testimise osakaal alahinnata tegelikku C-reaktiivse valgu määramise osakaalu. CRV POCT-i rühmas eeldati, et kõikidele patsientidele tehakse CRV POCT.

Antibiootikumravi (ATC kood J01) kirjutati 2023. aastal välja 114 568-le perearstilt ägeda hingamisteede nakkuse diagnoosi saanud inimesele [59], mis moodustab 86% perearstilt ägeda hingamisteede nakkuse diagnoosiga tervishoiuteenust saanud inimestest – seda on 35% rohkem kui samal aastal sama diagnoosiga tehtud CRV-teste.

### **6.1.2. Sekkumiste efektiivsus**

Siinses kulutõhususe analüüsis kasutati CRV POCT-i ja tavapraktika efektiivsuse võrdlemiseks peatükis 4 koostatud metaanalüüsi tulemusi. Kuue juhuslikustatud kliinilise uuringu andmetel koostatud metaanalüüs näitas, et CRV POCT-i rühmas oli antibiootikumide väljakirjutamise määr ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega patsientidel nelja nädala (28 päeva) jooksul pärast indeksvisiiti statistiliselt oluliselt madalam kui tavapraktika rühmas (RR = 0,84, 95% CI 0,80–0,89). Metaanalüüsi kaasatud uuringutes oli kaalutud keskmine antibiootikumide väljakirjutamise tõenäosus tavaravi rühmas 67% ja CRV POCT-i rühmas 56%. Seejuures on oluline märkida, et tavapraktika puhul kaasati metaanalüüsi nii uuringud, milles ei määratud CRV-d enne antibiootikumide väljakirjutamist, kui ka uuringud, milles seda tehti arsti äranägemise järgi. Samas olid kõigis metaanalüüsi kaasatud uuringutes tulemuste suund ja suurus sarnased – CRV POCT-i rühmas oli võrreldes tavapraktikaga patsientide osakaal, kellele antibiootikumravi välja kirjutati, väiksem. Väiksema antibiootikumravi väljakirjutamise osakaaluga seotud pikaajalisi tervisetulemeid olemasolevate andmete põhjal hinnata ei saanud.

Võrreldavate sekkumiste mõju patsiendi elukvaliteedile hinnati siinses analüüsis kaudselt. 2013. aastal Rootsi ja Norra andmetel koostatud kulutõhususe analüüsis leiti, et 10%-line antibiootikumide kasutamise vähenemine on seotud 0,0012-suuruse QALY võiduga [52]. Nimetatud hinnangut kasutati siinses analüüsis kvaliteetse eluea erinevuse hindamiseks võrreldavate sekkumiste puhul.

### 6.1.3. Sekkumise ja antibiootikumravi kulud

CRV-testi maksumuseks arvestati analüüsis 3,08 eurot (Tervisekassa teenusekood 66112, C-reaktiivne valk) [58]. Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori andmetel kasutavad perearstid nimetatud teenusekoodi nii laborisse analüüsimiseks saadetavate analüüside kui ka POCT-ide puhul (otsesuhtlus).

Kuna suure osa antibiootikumravi kuludest katab patsient omaosalusena, siis siinses analüüsis arvestati antibiootikumravi kulude hindamisel nii Tervisekassa kui ka patsiendi enda kuluga. Antibiootikumravi maksumuse hindamiseks kasutati Tervisekassa 2023. aasta andmeid. Antibiootikumravi (ATC kood J01) kirjutasid 2023. aastal perearstid välja 114 568-le perearstilt ägeda hingamisteede nakkusega teenuseid saanud inimesele maksumusega 1 163 379 eurot, mis teeb antibiootikumravi kogumaksumuseks keskmiselt 10 eurot inimese kohta [59].

## 6.2. Kulutõhususe analüüsi tulemused

### 6.2.1. Baasstsenaarium

Kulutõhususe analüüsis võrreldi kõigil ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel CRV POCT-i kasutamise tervisetulemeid ja kulusid tavapraktikaga.

Analüüsis leiti, et võrreldes tavapraktikaga vähendas CRV POCT-i kasutamine kõigil ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel antibiootikumravi väljakirjutamist 28 päeva jooksul peale diagnoosi 16% ning pikendas kvaliteetset eluiga 0,0019 QALY võrra. Lisaks oli CRV POCT seotud väiksema kogukuluga (vt tabel 7).

**Tabel 7.** CRV määramise ja antibiootikumravi kulud eurodes 28 päeva jooksul peale indeksvisiiti inimese kohta

	CRV vastavalt tavapraktikale	CRV POCT kõigile	Kulude erinevus
CRV määramine	2,00	3,08	+1,08
Antibiootikumravi	6,72	5,61	-1,12
<b>Kogukulu</b>	<b>8,73</b>	<b>8,69</b>	<b>-0,04</b>

Kõigile ägeda hingamisteede nakkusega patsientidele CRV POCT-i tegemisega saavutati võrreldes tavapraktikaga suurem tervisekasu nii antibiootikumide väljakirjutamise vähenemise kui kvaliteetsete eluaastate osas. Lisaks vähenes kogukulu nelja nädala perspektiivis 0,04 senti inimese kohta. Seega saavutati baasstsenaariumis CRV POCT-i rühmas võrreldes tavapraktikaga väiksemate kuludega parem tervisetulem.



### 6.2.2. Tundlikkuse analüüs

Tundlikkuse analüüsis hinnati sisendparameetrite muutmise mõju analüüsi tulemusele. Tabelis 8 on esitatud tundlikkuse analüüsi stsenaariumid, milles sisendparameetreid varieeriti tõenäolises suunas ja ulatuses, võttes arvesse baasstsenaariumi sisenditega seotud määramatust.

**Tabel 8.** Tundlikkuse analüüsi stsenaariumid, sisendite väärtused baasstsenaariumis ja tundlikkuse analüüsis ning tundlikkuse analüüsi tulemused

Tundlikkuse analüüsi stsenaarium	Baasstsenaariumi väärtus	Tundlikkuse analüüsi väärtused	Tundlikkuse analüüsi tulemus
CRV POCT-i hind	3,08 €	+20%	301 €/QALY
		+50%	782 €/QALY
AB-ravi maksumus	10,00 €	-20%	96 €/QALY
		+20%	odavam ja efektiivsem
Erinevus AB-de väljakirjutamises	16%	10%	378 €/QALY
		20%	odavam ja efektiivsem

Juhul, kui CRV POCT-i hind oli baasstsenaariumis hinnast kallim, antibiootikumravi odavam ning erinevus antibiootikumide väljakirjutamises võrdlusrühmade vahel väiksem, oli CRV POCT-i rühma kulu tavapraktikaga võrreldes suurem. Samas jäi kõigi nende stsenaariumite juures täiendkulu tõhususe määr alla 800 euro täiendava kvaliteetse eluaasta kohta. Ülejäänud testitud tundlikkuse analüüsi stsenaariumite puhul oli CRV POCT efektiivsem ja odavam.

### 6.3. Kulutõhususe analüüsi kokkuvõte

Kulutõhususe analüüsis võrreldi tavapraktikaga CRV POCT-i kasutamist kõikidel ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel. Tavapraktikana käsitleti 2023. aasta ägeda hingamisteede nakkusega patsientide CRV testimise praktikat, kus CRV määrati arsti äranägemise järgi. Kulutõhusust hinnati täiendkulu tõhususe määrana täiendava kvaliteetse eluaasta kohta nelja nädala perspektiivis.

Analüüsis leiti, et võrreldes tavapraktikaga vähendas CRV POCT antibiootikumravi väljakirjutamist 16% ning kvaliteetne eluiga pikenes 0,0019 QALY võrra. Lisaks võimaldas CRV POCT hoida kokku antibiootikumravi kuludelt ja kogukuludelt. Seega oli CRV POCT tavapraktikaga võrreldes odavam ja efektiivsem.

Kuna CRV POCT-i kasutamisega kõigil ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel ei teki lisakulu, siis raportis eelarve mõju analüüsi ei tehtud. Samas on oluline märkida, et sinise analüüsi tulemusi ei saa laiendada kõigile POCT-idele ning rahvatervise seisukohalt on tähtis, et kõik Eestis kasutatavad patsiendilähedased testid oleksid tõestatud valiidsed ning rakendatud oleks efektiivne kvaliteedi tagamise süsteem.

## 7. Patsiendilähedase testimise soovitusel perearstiabis

Siinses peatükis antakse teiste riikide praktikale ja Eesti senisele kogemusele ning ekspertarvamusele tuginedes ülevaade soovituslikest põhimõtetest, millest juhinduda patsiendilähedase testimise rakendamisel perearstiabis.

**Seadmed.** Kasutada tuleks väga lihtsaid ja laboripersonali sekkumist mittevajavaid seadmeid. Seadmed tuleks valida võrdlevate pakkumuste alusel. Pakutud testsüsteemi heaks kiitmisel tuleks lähtuda:

- analüüsi läbiviimise ja seadme lihtsusest (st ühe mõõtekasseti või testriba põhine, automaatse mõõtetulemuse lugejaga, ei vaja pipeteerimisoskust, kergesti teisaldatav);
- sisemise kvaliteedikontrolli süsteemi olemasolust;
- reagentide (sh mõõtekassett, ribad) stabiilsusest;
- keskkonnatingimuste paindlikkusest (nt koduvisiidil töö temperatuuri tagamine) ning
- võimalikult väikesest interferentsist (nt hematokrit, ravimid).

Testsüsteem peab olema läbinud CE vastavushindamise ja omama vastavat märgist ning olema Terviseameti poolt registreeritud. Kasutada tohib ainult professionaalse kasutuseesmärgiga seadmeid. Seadmeid tuleb kasutada tootja juhendis nõutud keskkonnatingimustel (temperatuur jt). POCT-i seadmed võiksid olla ühildatavad ja ühendatud (tervise)infosüsteemidega. Seadmed peavad väljastama mõõtetulemusi Eestis kasutatavates ühikutes (CRP mg/L, glükoos mmol/L) ning olema terminoloogiliselt kooskõlas e-labori haldamise rakenduse (eLHR) andmebaasiga [60].

**Personal.** Patsiendilähedase testimisega tegelev personal peab olema pädev ja koolitatud analüüside läbiviimiseks, koolitused peavad olema dokumenteeritud. Analüüsi teostaja peab olema tuvastatav. Seadmete kasutusjuhendid peavad olema kättesaadavad ja ajakohased ning analüüse tegev töötaja peab olema nendega tutvunud.

**Kvaliteedi tagamine.** Teha tuleks regulaarset sisemist kvaliteedikontrolli (st kvaliteedikontrolli proove), mille tulemused tuleks dokumenteerida ja säilitada. Sisemise kvaliteedikontrolli proove peaks tegema vähemalt tootja nõutud intervalliga ning lisaks tootja kindlaks määratud intervallile tuleks sisemist kontrolli teha alati

- peale uue reagenti seeria (partii) avamist;
- peale uue reagenti saadetise avamist;
- siis, kui mõõtetulemused ei sobi kliiniliselt kokku või tunduvad ebaõiged;

- peale seadme hooldust või rikke kõrvaldamist ning
- peale seadme ümber vahetamist.

Kui regulaarse sisemise kontrolli tegemise intervall ei ole ette antud või tootja esitatud sisemise kontrolli intervallid on väiksema sagedusega, kui alljärgnev kirjeldus soovitab, siis tuleks seadme regulaarse koormuse korral (üks kuni kaks patsiendiproovi nädalas) teostada kõik kontrollproovide tasemed (st erineva kontsentratsiooniga kontrollproovid) vähemalt üks kord nädalas. Kui testsüsteemi kasutatakse harva (kuni kolm proovi kuus), siis tuleks kontrollproovide tasemed mõõta alati enne patsiendi proovide võtmist. Kui seade on väga suure kasutusega (> 50 proovi nädalas), siis tuleks kõik kontrollproovide tasemed mõõta igapäevaselt. Lisaks regulaarsele sisemisele kvaliteedikontrollile on vajalik osaleda laboritevahelistes võrdluskatsetes (väline kvaliteedikontroll).

## 8. Järeldused

1. Patsiendilähedased testid (POCT-id) on uuringud, mida viiakse läbi patsiendi vahetus läheduses ehk proovimaterjali kogutakse ja analüüsitakse ning tulemused väljastatakse samas asukohas. Esmatasandi arstiabis on POCT-ide kasutamise eesmärk eelkõige kiirete raviotsuste tegemine, mis lihtsustab nii patsientide jälgimist kui ka ravi alustamist ja muutmist. Kuna laborivälise testimise meetodikad on sageli verifitseerimata ja kvaliteedikontroll puudulik, võivad POCT-ide tulemused olla ebatäpsed ning ebausaldusväärsed.

2. Euroopa Liidus turustatavate POCT-ide valiidsuse tagamiseks võttis Euroopa Komisjon 2017. aastal vastu uue *in vitro* diagnostikaseadmete määruse, millega kehtestati rangemad nõuded seadmete kliinilisele tõendatusele ja vastavushindamisele. Enamikule seadmetele tuleb vastavushindamine tellida kolmandalt osapoolt ehk määratud vastavushindamise asutuselt, mis tänu tulemuste avalikustamisele suurendab seadmete kasutamise läbipaistvust.

3. Mitmed riiklikud ja rahvusvahelised organisatsioonid on välja töötanud POCT-ide kvaliteedi tagamise juhendeid ja soovitusi. Juhendite seisukoht on sarnane, et laborimeditiin peaks võtma juhtrolli patsiendilähedase testimise ohutuse ja efektiivsuse tagamisel. Labori juhtroll peaks hõlmama vastutuse võtmist nii seadmete valiku, hoolduse, kasutajate väljaõppe ja nõustamise kui ka sisemise ja välise kvaliteedi tagamise osas.

4. Patsiendilähedase testimise tervisekasu sõltub kasutatavast seadmest, kasutamise kontekstist, sihtrühmast ja hinnatavatest tulemusnäitajatest. POCT-ide tervisekasu käsitlevates uuringutes leiti madala kvaliteediga tõendus, et CRV POCT-il on mõju antibiootikumide väljakirjutamise vähendamisele ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega lastel ja täiskasvanutel indeksvisiidil ja nelja nädala jooksul pärast indeksvisiiti. Haiglasse suunamisele ja korduskonsultatsioonidele mõju ei leitud. Käesolevalt puuduvad juhuslikustatud kontrollitud uuringud, kus oleks hinnatud glükoosi POCT-i esmatasandi arstiabis kasutamise tervisekasu. Raportisse kaasatud muu disaini ja meetodikaga uuringute põhjal glükoosi POCT-i tervisekasu kohta järeldusi teha ei saa.

5. Avaldatud kulutõhususe uuringutes leiti, et võrreldes tavapraktikaga kirjutatakse CRV POCT-i süstemaatilisel kasutamisel välja vähem antibiootikume ning pikeneb ka patsientide kvaliteetne eluiga. Enamikus uuringutes oli CRV POCT-i süstemaatiline kasutamine seotud suuremate kuludega kui tavapraktika, kuid kulude erinevus oli kõigis uuringutes väike. Kõigis uuringutes, milles kasutati tulemusnäitajana kvaliteetset eluaastat, osutus CRV POCT võrreldes tavapraktikaga kulutõhusaks ehk täiendkulu tõhususe määr oli väiksem kui uuringus

esitatud kulutõhususe piirmäär. Glükoosi POCT-i esmatasandi arstiabis kasutamise kohta on avaldatud vaid üks kulu vähendamise uuring, milles leiti, et glükoosi POCT-i kasutamisel on kogukulu laboritestiga võrreldes väiksem.

6. Eesti kulutõhususe analüüsis võrreldi tavapraktikaga CRV POCT-i kasutamist kõikidel ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel. Analüüsis leiti madala kvaliteediga tõendusele tuginedes, et võrreldes tavapraktikaga vähendas CRV POCT antibiootikumravi välja- kirjutamist, pikendas kvaliteetset eluiga ning võimaldas kulude kokkuhoidu. Seega oli CRV POCT tavapraktikaga võrreldes odavam ja efektiivsem. Samas ei saa analüüsi tulemusi laiendada kõigile POCT-idele.

7. Rahvatervise seisukohalt on oluline, et kõik Eestis kasutatavad POCT-id oleksid tõendatult valiidsed ning tagatud oleks testimise kvaliteet. Kasutatavad seadmed peaksid olema läbinud CE vastavushindamise ja omama vastavat märgist, Terviseameti poolt registreeritud ning ühilduma (tervise)infosüsteemidega. Kuna seadmeid kasutab laborimeditiini väljaõppeta personal, on tähtis ka seadmete kasutamise lihtsus. POCT-iga tegelev personal peab olema läbinud vastavad koolitused ning tutvunud kasutatava seadme kasutusjuhendiga. Oluline on seadmete regulaarne sisemine ja väline kvaliteedikontroll ning selle dokumenteerimine.

## Kasutatud kirjandus

1. Laborimediitsiini arengukava 2011–2020. Eriarstlike erialade arengukavade uuendamine. Poliitikauuringute Keskus PRAXIS, 2011: ([https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2018/02/Laborimediitsiini\\_arengukava\\_2012–2020.pdf](https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2018/02/Laborimediitsiini_arengukava_2012–2020.pdf)).
2. Kütt M. Point of care testid (POCT) – mõistlik või mõttetu? Täiendkonverents Kliinik 2017, Tartu: (<https://www.uttv.ee/naita?id=25231&keel=eng>).
3. Larsson A, Greig-Pylypczuk R, Huisman A. The state of point-of-care testing: a European perspective. *Ups J Med Sci.* 2015; 120(1): 1–10.
4. Ivanov A, Nõmm K, Tamm A. Laboratoorsete kiirmeetodite usaldusväärsus. Standarditud protrombiiniaja ja INRi kiirmeetodi juurutamisest Tartu Ülikooli Kliinikum. *Eesti Arst.* 2014; 93(5): 296–9.
5. Remm M, Jädal K, Otsmaa K, et al. Patsiendi lähiuuringud Eesti perearstide tööpraktikas. 2013: (<https://www.nooruse.ee/teadus-ja-arendustegevus/uuringud/uurimistoode-kogumikud>).
6. Lingervelder D, Koffijberg H, Kusters R, et al. Health economic evidence of point-of-care testing: a systematic review. *Pharmacoecon Open.* 2021; 5(2): 157–73.
7. Tartu Ülikooli Kliinikum. Ühendlabori anlüüside käsiraamat: C-reaktiivne valk (S,P-CRP). [13.05.2023]: ([https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Bc/C-reaktiivne\\_valk\\_v2.pdf](https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Bc/C-reaktiivne_valk_v2.pdf)).
8. Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, et al. Point-of-care C-reactive protein testing to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract infections in primary care: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Antibiotics (Basel).* 2020; 9(9).
9. Tartu Ülikooli Kliinikum. Ühendlabori analüüside käsiraamat: Glükoos (S,P-Gluc). [13.05.2023]: ([https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Fg/Glykoos\\_ii\\_.pdf](https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Fg/Glykoos_ii_.pdf)).
10. Meditsiiniseadme seadus. [20.05.2023]: (<https://www.riigiteataja.ee/akt/MSS>).
11. Tartu Ülikooli Kliinikum. Perarstikeskustes teostatavate anlüüside (POCT - point of care) kvaliteet. [18.05.2023]: (<https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/partnerile-ja-kolleegile/perearstile>).
12. Sadrak E. Ülevaade Eesti perearstide kvaliteedisüsteemidest. *Eesti Arst.* 2021; 100(2): 122–5.
13. Sadrak E. Perearstikeskuste kvaliteedihindamine ja rakendusjuhis. *Eesti Arst.* 2022; 101(10): 534–6.
14. Eesti Laborimediitsiini Ühing (ELMÜ). Töörühmad. [29.04.2024]: (<https://www.elmy.ee/tooruhmad/>).
15. Kee S, Adams L, Whyte CJ, et al. QC explained 1.0 – quality control for point of care testing. [18.10.2023]: (<https://pocinnovators.com/qc-explained-1-0-quality-control-for-point-of-care-testing/>).
16. Orav A. POCT seadmete kvaliteedikontroll perearstidele – ühendlabori näide. *Eesti laborimediitsiin.* 2018; 4.
17. Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EL) 2017/746, 5.aprill 2017, *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta ning millega tunnistatakse kehtetusk direktiiv 98/79/EÜ ja komisjoni otsus 2010/227/EL. [6.02.2024]: (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/HTML/?uri=CELEX:02017R0746-20230320>).

18. Euroopa Komisjon. Teabeleht – *in vitro* diagnostika meditsiiniseadmete tootjatele. 2020 [6.02.2024]: ([https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/ivd\\_manufacturers\\_factsheet\\_et\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/ivd_manufacturers_factsheet_et_0.pdf)).
19. Standard EVS-EN ISO 15189:2022. Meditsiinilaborid. Kvaliteedi ja kompetentsuse nõuded, kehtiv alates 30.12.2022. [1.02.204]: (<https://www.evs.ee/et/evs-en-iso-15189-2022>).
20. Nichols JH, Alter D, Chen Y, et al. AACC guidance document on management of point-of-care testing. *J Appl Lab Med*. 2020 ;5(4): 762–87.
21. International Federation of Biomedical Laboratory Science (IFBLS). IFBLS' guidelines regarding point of care testing (POCT). 2010: (<https://www.ifbls.org/index.php/statements/point-of-care-testing-poct>).
22. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). National Guidelines from EFLM member societies. [10.10.2023]: (<https://www.eflm.eu/site/page/a/1346>).
23. Scandinavian evaluation of laboratory equipment for point of care testing (SKUP). Information about SKUP evaluations. [27.10.2023]: (<https://www.skup.org/for-manufacturers/about-evaluations/>).
24. Calarco S, Fernandez-Carballo BL, Keller T, et al. Analytical performance of 17 commercially available point-of-care tests for CRP to support patient management at lower levels of the health system. *PLoS One*. 2023; 18(1).
25. U.S. Department of Health and Human Services. Statistical guidance on reporting results from studies evaluating diagnostic tests – guidance for industry and FDA staff. 2007 [6.02.2024]: (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/statistical-guidance-reporting-results-studies-evaluating-diagnostic-tests-guidance-industry-and-fda>).
26. Dahman L, bin D, A M, , Alghazali H, et al. Evaluation of the three glucometer devices performance in comparison with the Cobas Integra 400 Plus Autoanalyzer in measuring blood glucose levels: a comparative cross-sectional study. *Journal of Diabetes Mellitus*. 2021; 1104: 132–42.
27. Choukem SP, Sih C, Nebongo D, et al. Accuracy and precision of four main glucometers used in a Sub-Saharan African Country: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2019; 32: 118.
28. Bukve T, Stavelin A, Sandberg S. Effect of participating in a quality improvement system over time for point-of-care C-reactive protein, glucose, and hemoglobin testing. *Clin Chem*. 2016; 62(11): 1474–81.
29. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2010; 28(4): 229–36.
30. Kavanagh KE, O'Shea E, Halloran R, et al. A pilot study of the use of near-patient C-reactive protein testing in the treatment of adult respiratory tract infections in one Irish general practice. *BMC Fam Pract*. 2011; 12: 93.
31. Peters CM, Schouwenaars FM, Haagsma E, et al. Antibiotic prescribing and C-reactive protein testing for pulmonary infections in patients with intellectual disabilities. *Br J Gen Pract*. 2013; 63(610): e326–30.

32. Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. *BMC Fam Pract.* 2014; 15: 80.
33. Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, et al. Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2000; 18(1): 39–43.
34. Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, et al. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med.* 2010; 8(2): 124–33.
35. Rebnord IK, Sandvik H, Mjelle AB, et al. Out-of-hours antibiotic prescription after screening with C reactive protein: a randomised controlled study. *BMJ Open.* 2016; 6(5).
36. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, et al. Should all acutely ill children in primary care be tested with point-of-care CRP: a cluster randomised trial. *BMC Med.* 2016; 14(1): 131.
37. Małecki M, Mazur A, Sobolewski M, et al. Rapid strip tests as a decision-making tool about antibiotic treatment in children – a prospective study. *Pediatrics Polska.* 2017; 92(2): 149–55.
38. Schot MJ, Van den Bruel A, Broekhuizen BD, et al. Point-of-care C-reactive protein to assist in primary care management of children with suspected non-serious lower respiratory tract infection: a randomised controlled trial. *BJGP Open.* 2018; 2(3).
39. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, et al. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ.* 2009; 338: b1374.
40. Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet.* 2013; 382(9899): 1175–82.
41. Do NT, Ta NT, Tran NT, et al. Point-of-care C-reactive protein testing to reduce inappropriate use of antibiotics for non-severe acute respiratory infections in Vietnamese primary health care: a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health.* 2016; 4(9).
42. Althaus T, Greer RC, Swe MMM, et al. Effect of point-of-care C-reactive protein testing on antibiotic prescription in febrile patients attending primary care in Thailand and Myanmar: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Glob Health.* 2019; 7(1): e119–e31.
43. Likopa Z, Kivite-Urtane A, Silina V, et al. Impact of educational training and C-reactive protein point-of-care testing on antibiotic prescribing in rural and urban family physician practices in Latvia: a randomised controlled intervention study. *BMC Pediatr.* 2022; 22(1): 556.
44. Do NTT, Vu TVD, Greer RC, et al. Implementation of point-of-care testing of C-reactive protein concentrations to improve antibiotic targeting in respiratory illness in Vietnamese primary care: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(9):1085–94.
45. Martin DD, Shephard MD, Freeman H, et al. Point-of-care testing of HbA1c and blood glucose in a remote Aboriginal Australian community. *Med J Aust.* 2005; 182(10): 524–7.
46. Marley JV, Davis S, Coleman K, et al. Point-of-care testing of capillary glucose in the exclusion and diagnosis of diabetes in remote Australia. *Med J Aust.* 2007; 186(10): 500–3.



47. Muktabhant B, Sanchaisuriya P, Sarakarn P, et al. Use of glucometer and fasting blood glucose as screening tools for diabetes mellitus type 2 and glycated haemoglobin as clinical reference in rural community primary care settings of a middle income country. *BMC Public Health*. 2012; 12: 349.
48. Coetzee A, van de Vyver M, Hoffmann M, et al. A comparison between point-of-care testing and venous glucose determination for the diagnosis of diabetes mellitus 6–12 weeks after gestational diabetes. *Diabet Med*. 2019; 36(5): 591–9.
49. Petersen JR, Graves DF, Tacker DH, et al. Comparison of POCT and central laboratory blood glucose results using arterial, capillary, and venous samples from MICU patients on a tight glycemic protocol. *Clin Chim Acta*. 2008; 396(1–2): 10–3.
50. Rush E, Crook N, Simmons D. Point-of-care testing as a tool for screening for diabetes and pre-diabetes. *Diabet Med*. 2008; 25(9): 1070–5.
51. Hunter R. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein tests for respiratory tract infection in primary care in England. *Adv Ther*. 2015; 32(1): 69–85.
52. Oppong R, Jit M, Smith RD, et al. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract*. 2013; 63(612): e465–71.
53. Holmes EAF, Harris SD, Hughes A, et al. Cost-effectiveness analysis of the use of point-of-care C-reactive protein testing to reduce antibiotic prescribing in primary care. *Antibiotics (Basel)*. 2018; 7(4).
54. Fawsitt CG, Lucey D, Harrington P, et al. A cost-effectiveness and budget impact analysis of C-reactive protein point-of-care testing to guide antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in primary care settings in Ireland: a decision-analytic model. *Fam Pract*. 2022; 39(3): 389–97.
55. Cals JW, Ament AJ, Hood K, et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. *J Eval Clin Pract*. 2011; 17(6): 1059–69.
56. El-Osta A, Woringer M, Pizzo E, et al. Does use of point-of-care testing improve cost-effectiveness of the NHS Health Check programme in the primary care setting? A cost-minimisation analysis. *BMJ Open*. 2017; 7(8): e015494.
57. Tervisekassa. Tervishoiuteenuste kasutus 2023. aastal. [15.02.2024]: (<https://www.tervisekassa.ee/koik-teenused>).
58. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu, alates 1.01.2024. [15.02.2024]: (<https://www.riigiteataja.ee/akt/120122023034>).
59. Tervisekassa. Müüdnud ravimid diagnoosi ja arsti eriala lõikes, 2023. [15.02.2024]: (<https://www.tervisekassa.ee/muudud-ravimid-diagnoosi-ja-arsti-eriala-loikes>).
60. Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskus. E-labori halduse rakenduse (eLHR) andmebaas. [16.02.2024]: (<https://elhr.digilugu.ee/data/algandmedList.html>).

# Lisa 1. Lähteülesanne

## Patsiendilähedased CRV ja glükoosi testid perearstiabis

### Eesmärk

Raporti eesmärk on hinnata patsiendilähedase glükoosi ja CRV testimise efektiivsust ja kulutõhusust.

### Taust

Patsiendilähedasi uuringuid<sup>1</sup> (*point-of-care tests*, POCT) kasutatakse tervishoius laialdaselt. Eriti oluline on see perearstiabis, sest vastuse saab kiiresti, analüüse saab teha kohtades, kus puudub labor ning võimalus on teste teha ükshaaval. POCT iseärasuseks on lihtsustatum meetoodika kuid võrreldes laboris tehtavate testidega madalam täpsus.

Vastavalt sotsiaalministri määrusele „Nõuded perearsti tegevuskoha ruumidele, sisseseadele ja aparatuurile peab perearsti tegevuskohas olema hemoglobiini ja glükoosi analüüsimise võimalus.

Eesti Perearstide Seltsi esindaja ettepanekul on kavandatava raporti fookuses glükoosi ja CRV testid, mis on perearstiabis ühed sagedaseimad patsiendilähedased uuringud.

Glükoosi taset vereplasmas hinnatakse eeskätt diabeedi diagnostikas ja ravi juhtimises

C-reaktiivset valku võib määrata, kui on kahtlus bakteriaalsele põletikule ja raviefekti jälgimiseks bakteriaalsete infektsioonide korral, samuti bakteriaalsete ja viiruslike põletikuliste seisundite diferentsiaaldiagnostikas või ka kardiovaskulaarse riski hindamiseks.

### Teema olulisus

Leitud on, et POCT puhul toimub sageli vigu analüütilises faasis ning probleemkohaks võib olla testide täpsus. Vajalik on ühtlustada perearsti tegevuskohas tehtavate analüüside kvaliteeti (nt kasutatavad testid, proovi võtmise tehnika, seadmete kvaliteedikontroll).

### Tehnoloogiad

Hinnatavaks tehnoloogiaks on patsiendilähedane glükoosi ja CRV testimine.

---

<sup>1</sup> Eesti Laborimeditsiini Ühing <https://www.elmy.ee/poct-uuringute-eesikeelne-nimetus-on-patsiendilahedased-uuringud/>

## Uurimisküsimused

1. Milline on patsiendilähedaste glükoosi ja CRV testide valiidsus?

*Lahendus: kirjanduse ülevaade*

2. Millised on glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise kvaliteedi nõuded?

*Lahendus: ülevaade kirjanduse, juhiste, standardite põhjal*

3. Milline on glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise tervisekasu võrreldes proovi võtmisega laboris?

*Lahendus: kirjanduse ülevaade*

4. Milline on tõendus glükoosi ja CRV patsiendilähedase testimise kulutõhususe kohta?

*Lahendus: kirjanduse ülevaade*

5. Milline on glükoosi ja CRV patsiendilähedase kulutõhusus Eestis?

*Lahendus: kulutõhususe analüüs Eesti andmete alusel*

6. Millised on soovitud kvaliteetseks patsiendilähedaseks glükoosi ja CRV testimiseks Eestis?

*Lahendus: kirjanduse ülevaade, ekspertarvamus*

## Lisa 2. Raporti metoodika

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuseid ohutu, efektiivse ja patsiendikeskse tervisepoliitika elluviimisel, mis taotleks parimat väärtust ühiskonnale. TTH väljund on raport, kus analüüsitakse süstemaatiliselt, läbipaistvalt ja erapooletult tõenduspõhist informatsiooni tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja organisatsiooniliste aspektide kohta.

### Teadusuuringute otsing POCT-ide efektiivsuse ja ohutuse kohta

Süstemaatiline teaduskirjanduse otsing tehti 2023. aasta juulis andmebaasis PubMed, et leida uuringud, mis käsitlevad patsiendilähedast CRV või glükoosi testimist esmatasandil võrdlusena laboris testimisega: (*"Blood Glucose"[Mesh] OR blood sugar[Title/Abstract] OR blood glucose[Title/Abstract]*) OR (*"C-Reactive Protein"[Mesh] OR CRP[Title/Abstract] OR c-reactive protein[Title/Abstract]*) AND (*point-of-care tests OR Point-of-care diagnostic tests OR POCTs OR POCT OR POC OR point-of-care testing OR diagnostic point-of-care testing OR "Point-of-Care Testing"[Mesh] OR "Point-of-Care Systems"[Mesh]*) AND (*lab[Title/Abstract] OR laboratory[Title/Abstract] OR laboratories[Title/Abstract] OR laboratorial[Title/Abstract]*). Päring andis 579 vastet. Allikate valimile lisati ka metaanalüüsides leitud esmased uuringud (n = 52). Duplikaatide eemaldamise ning pealkirjade ja sisukokkuvõtete läbivaatamise järel jäi alles 174 allikat. Läbi vaadatud allikate põhjal järeldus, et CRV patsiendilähedast testimist laboris testimisega uuringutes ei võrrelda või leidub selliseid uuringuid väga vähe. Samuti järeldati, et glükoosi patsiendilähedast testimist esmatasandil uuringud ei käsitle. Täistekstide põhjal oli patsiendilähedase CRV testimise tervisekasu ülevaatesse sobivaid uuringuid 16 ning glükoosi testimise tervisekasu ülevaatesse sobivaid allikaid 6.

### Teadusuuringute otsing POCT-ide kulutõhususe kohta

Raportis käsitletavate CRV ja glükoosi POCT-ide kulutõhusust hindavatest teadusartiklitest ülevaate saamiseks tehti 2023. aasta septembris andmebaasis PubMed CRV ja glükoosi POCT-i ja majandusliku hindamise termineid sisaldav päring: (*"Blood Glucose"[Mesh] OR blood sugar OR blood glucose OR "C-Reactive Protein"[Mesh] OR CRP OR c-reactive protein* ) AND (*point-of-care tests OR Point-of-care diagnostic tests OR POCTs OR POCT OR point-of-care testing OR diagnostic point-of-care testing OR "Point-of-Care Testing"[Mesh] OR*

*"Point-of-Care Systems"[Mesh])) AND (((cost AND effectiveness) OR cost-effectiveness OR (cost AND utility) OR cost-utility OR (economic AND evaluation) OR (economic AND burden) OR (cost AND benefit) OR cost-benefit OR (cost AND efficiency) OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh]))Filters: from 2010–2023. Päringu tulemusena saadi 172 vastet.*

Raportisse kaasati CRV ja glükoosi POCT-ide uuringud, mis vastasid järgmistele kriteeriumitele: 1) mõõdeti kulusid ja tervisetulemeid, 2) üheks võrreldavaks sekkumiseks oli kas CRV või glükoosi POCT, 3) sihtrühma moodustasid vastavalt ägeda hingamisteede nakkuse sümptomitega või veresuhkru taseme mõõtmisvajadusega patsiendid, 4) teenust osutati esmatasandi tervishoiuteenuse raames, 5) artikli täistekst oli kättesaadav ja inglise keeles.

Pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal jäeti kõrvale 132 vastet, mille puhul ei olnud tegemist CRV või glükoosi POCT-i käsitleva (n = 68) või kulutõhususe uuringuga (n = 64). Täistekstide läbivaatamisel jäeti täiendavalt kõrvale 33 uuringut, mille puhul leiti, et tegemist ei ole CRV või glükoosi POCT-i käsitleva uuringuga (n = 9), kulutõhususe uuringuga (n = 17) või hinnati siinse raporti seisukohalt mittesobivaid võrdluseid (n = 8). Seega kaasati raportisse viis CRV POCT-i ja üks glükoosi POCT-i kulutõhusust hinnanud uuring, mis vastasid kõigile eelnimetatud kriteeriumitele. Päringu tulemusena leitud artiklite kasutatud kirjanduse loetelude põhjal täiendavaid uuringuid ei leitud.

## Point-of-care CRP and glucose testing in general practice

### Summary

**Background:** Point-of-care tests (POCT) are diagnostic tests carried out in the immediate vicinity of a patient, which means that the sample is collected and analysed, and the results are issued at the same location. POCTs enable to reduce the time from sample taking to receiving test results and making treatment decisions, but direct medical benefit of POCTs depends primarily on whether the reduced time improves treatment quality and outcomes.

**Objective:** To evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein (CRP) and glucose testing compared to standard practise in Estonia.

**Methods:** A systematic literature review of the effectiveness of CRP and glucose POCTs was composed based on a PubMed literature search. A meta-analysis comparing the effectiveness of CRP POCT to standard practice, where standard practice was defined as laboratory testing, no testing or testing at doctors discretion, was performed. A systematic literature review of the cost-effectiveness of both POCTs was also conducted. Estonian cost-effectiveness calculations were performed for the use of CRP POCT in all patients presenting to a general practitioner (GP) with symptoms of acute respiratory tract infection (ARTI) compared to standard practice, which in Estonia means that GPs determine CRP at their own discretion. The analysis employed a short, four week, time horizon. Diagnostic test and infection treatment costs were calculated using Estonian Health Insurance Fund (EHIF) data, whose perspective the analysis employed. Health effects were measured both as the proportion of patients receiving antibiotic treatment and quality-adjusted life-years (QALYs). Results were presented as an incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Due to the lack of effectiveness evidence, cost-effectiveness analysis of glucose POCT could not be performed.

**Results:** The relevant published literature on the effectiveness of POCTs showed low-quality evidence that CRP POCT has an effect on reducing antibiotic prescribing in children and adults with symptoms of ARTI at the initial GP visit and within four weeks of the initial visit. The meta-analysis did not confirm the effectiveness of using CRP POCT on reducing hospital referrals or re-consultations. There were no randomized controlled trials evaluating the health benefit of using glucose POCT in primary care. Based on studies with other designs and methodologies, no conclusions could be drawn about the effectiveness of glucose POCTs.

In the Estonian cost-effectiveness analysis, the use of CRP POCT compared to standard practice reduced antibiotic prescribing by 16% and enabled to gain 0.0019 QALYs. In addition CRP POCT enabled to save on antibiotic treatment cost, with a lower overall cost compared to standard practise. Therefore CRP POCT was less costly and more effective compared to standard practise.

**Conclusions:** The results of this analysis cannot be expanded to all POCTs. From the perspective of the Estonian public health system, it is crucial that all the POCTs used are validated and effective.

**Citation:** Koiduaru K, Orav A, Pöld M, Männik JM, Jürisson M. *Patsiendilähedased CRV- ja glükoositestid perearstias: tervisetehnoloogiate hindamise raport TTH66*. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2024