

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Amüloid-PET-uuring
<b>Taotluse number</b> <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paber kandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1523
<b>Kuupäev</b>	28.04.2023

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Taotluses on toodud amüloid-positronemissioontomograafia (PET) uuringu näidustused, mis põhinevad SNMMI (ingl k *Amyloid Imaging Task Force, The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*) ja Alzheimeri tõve Assotsiatsiooni ekspertsoovitustel (1):

- Varajases eas ilmnev progressiivne dementsus (vanus  $\leq 65$  a).
- Alzheimeri tõve (AT) kahtlusega patsiendid, kellel on atüüpiline kliiniline kulg.
- Püsiva või süveneva seletamatu kerge kognitiivse häirega patsiendid.

Need näidustused on õiged ja asjakohased ning ka Eesti oludes põhjendatud.

Kohased on üldiselt ka tervishoiuteenuse meditsiinilised näidustused, kus on toodud võimalikku dementsust kirjeldavad RHK-10 koodid laiemalt:

F00 Dementsus Alzheimeri tõvest

F02 Dementsus MK muudest haigustest

F03 Täpsustamata dementsus

F06.7 Kerge orgaaniline tunnetushäire

G30 Alzheimeri tõbi

R41 Tunnetuse ja teadlikkusega seotud muud sümptomid ning tunnused.

Samas võib kood R41 viidata ka muule patoloogiale kui dementsus, mistõttu võiks kaaluda selle nimekirjast eemaldamist.

### 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses esitatud haiguse – AT tüüpi dementsuse – iseloomustus on esitatud adekvaatselt ja asjakohaselt.

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

**Lesman-Segev OH, et al.** Diagnostic Accuracy of Amyloid versus <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia. *Ann Neurol.* 2021 Feb;89(2):389-401.(2)

Lõppvalimisse kaasati järjestikused 101 patsienti kahest kolmanda etapi USA akadeemilisest mälukeskusest. Patsientide keskmine vanus oli 67,2 a ja vaimse seisundi miniuuringu (MMSE) skoor 21,9. Patsientidele teostati eluajal [11C]Pittsburgh Compound B (PIB) amüloid-PET uuring (spetsiifiline  $\beta$ -amüloidi naastude suhtes) ja [18F]Fluorodeoxyglucose (FDG) PET uuring (hüpometabolismi mustri hindamiseks). Saadud andmeid võrreldi keskmiselt 4,4 aastat hiljem teostatud neuropatoloogilise uuringu (lahangumaterjal) tulemustega. PIB uuringu sensitiivsus oli kõrgem võrreldes FDG-PET uuringu tulemustega, vastavalt 96% (95% usaldusintervall (UI) 89–100%) ja 80% (95% UI 68–92%),  $p=0,02$  ning spetsiifilisus oli võrdne, vastavalt 86% (76–95%) ja 84% (74–93%),  $p=0,8$ . Mõlemad uuringud olid suure täpsusega AT tuvastamisel, kuid PIB-l oli suurem tundlikkus ja sama spetsiifilisus AT mõõdukalt kõrgete neuropatoloogiliste muutuste (ingl k *Alzheimer's Disease Neuropathological Changes*, ADNC) (kliiniliselt oluline AT lävend) tuvastamise suhtes võrreldes FDG-PET uuringuga. Andmed on taotluses esitatud korrektselt ja toovad välja amüloid-PET uuringu oluliselt suurema tundlikkuse võrreldes FDG-PET uuringuga. Taotluses on esitatud on ka teised tulemusnäitajad. Uuring toob välja, et eelistatult on parema tundlikkuse tõttu soovitatav kliinilises praktikas kasutada amüloid-PET uuringut dementsuse raskuse skaala (ingl k *Clinical Dementia Rating*, CDR) alusel haiguse varajases staadiumis, kui amüloidi ladestus on difuusne, ja noorematel kui 66,5 a. Uuring oli tehtud PIB-ga, radiomärkainega, mis Eestis ei ole registreeritud ja ei ole üldiselt kliinilises praktikas kasutusel. Andmed on esitatud tõeselt.

**Rabinovici GD, et al.** Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. *JAMA*. 2019 Apr 2;321(13):1286-1294. doi: 10.1001/jama.2019.2000. PMID: 30938796; PMCID: PMC6450276. (3).

IDEAS (ingl k *The Imaging Dementia—Evidence for Amyloid Scanning*) uuring oli võrdlusrühmata juhuslikustamata kavandiga mitmekeskuseline longituuduuring. Uuringu eesmärgiks oli hinnata, kas amüloid-PET uuring mõjutab dementsusega tegelevate spetsialistide edasist käsitlust 90 ( $\pm 30$ ) päeva jooksul alates PET uuringu tegemisest. Lõppvalimisse jäi 11409 (72%) kerge kognitiivse häire või teadmata etioloogiaga dementsusega patsienti (keskmine vanus 75 a). Muutus loeti oluliseks, kui erinevus oli 30% ja enam. Uuring näitas, et amüloid-PET-i kasutamine mõjutas kliinilise käsitluse muutust 90 päeva jooksul ebaselge etioloogiaga dementsuse ja kerge kognitiivse häirega patsientidel, ületades oluliselt seatud 30% lävendit, seda nii kerge kognitiivse häire (60,2%) kui ka dementsuse rühmas (63,5%) (ühepoolne  $p < 0,001$ ). Etioloogiline diagnoos muutus AT-st mitte-AT-ks 2860 patsiendil (25,1% [95% UI, 24,3%-25,9%]) ja mitte-AT-st AT-ks 1201 patsiendil (10,5% [95% UI, 10,0%-11,1%]). Uuringus osalejate arv oli suur, kaasatud olid peamiselt erakliinikud ja viidi läbi hindamine kohalike radioloogide poolt, mitte tsentraalselt. Järeldati, et amüloid-PET

uuringu mõjutab oluliselt dementsusega tegelevate spetsialistide kliinilist käsitlust. Samas ei hinnanud uuring amüloid-PETi mõju patsientide kliinilisele hilistulemusele. Andmed on esitatud tõeselt.

**de Wilde A, et al.** Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Changes in Diagnosis and Patient Treatment in an Unselected Memory Clinic Cohort: The ABIDE Project. *JAMA Neurol.* 2018 Sep 1;75(9):1062-1070. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1346. PMID: 29889941; PMCID: PMC6143118. (4).

Kahe keskuse põhine võrdlusrühmata prospektiivne mälukskliiniku patsientide (keskmine vanus 65 ( $\pm$ 8) a) juhuslikustamata kohortuuringu, kuhu kaasati 507 kerge kognitiivse häire ja dementsusega patsienti. Uuringu eesmärgiks oli hinnata amüloid-PET uuringu mõju diagnoosi muutusele, diagnostilisele kindlusele (ingl k *diagnostic confidence*), ravile ja patsiendi kogemusele. Amüloid-PET oli positiivne 48% patsientidest. Oletatav etioloogia muutus 25% uuritavatest (oluliselt sagedamaini negatiivse (31%) kui positiivse PETi tulemuse (18%) tõttu,  $p < 0.01$ ), keskmine diagnostiline kindlus paranes 13% ( $p < 0.001$ ) ja 24% patsientidest muutus edasine käsitlus. Ühe piiranguna tuuakse välja, et uuringu ülesehitus erines kliinilisest tavapraktikast mitmel olulisel viisil, sh pakuti amüloid-PET uuringut kõikidele, mitte ainult ebaselge diagnoosiga patsientidele. Amüloid-PET uuringu amüloidpositiivsetel kui ka amüloidnegatiivsetel tulemustel oli oluline seos diagnoosi ja ravi muutustega nii dementsuse kui ka ilma selleta patsientidel. Andmed on esitatud tõeselt.

**Fantoni ER, et al.** A Systematic Review and Aggregated Analysis on the Impact of Amyloid PET Brain Imaging on the Diagnosis, Diagnostic Confidence, and Management of Patients being Evaluated for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;63(2):783-796. doi: 10.3233/JAD-171093. PMID: 29689725; PMCID: PMC5929301. (5)

Süstemaatiline ülevaade Embase ja Medline andmebaaside põhjal, 12 uuringut kuni jaanuar 2017, 1531 juhtu eesmärgiga hinnata amüloid-PET uuringu mõju diagnoosi muutusele. Uuringu kliinilist kasulikkust (ingl k *diagnostic utility*) mõõdeti diagnoosi muutuste, diagnostilise kindluse ja patsiendi käsitluse alusel enne ja pärast amüloid-PET uuringut. Edasi analüüsiti kolme rühma: kontrollpatsiendid, kelle puhul amüloid-PET uuringu tulemuste tagasiside anti kolme kuu pärast hilinenult, amüloid-PET uuringu sobivuse kriteeriumi rühma (ingl k *Appropriate Use Criteria*, AUC+) kuuluvad patsiendid ja patsiendid, kellele tehti täiendav FDG-PET/liikvoriuuringu. Amüloid-PET uuringu rühmas 31% juhtudest diagnoos muutus ja 62% juhtudest suurenes diagnostiline kindlus. Käsitlus muutus 77% amüloid-PET uuringu ja 55% kontrollrühma patsientidel ( $p < 0,001$ ). Diagnostiline väärtus ülejäänud rühmades (AUC+ patsiendid ja täiendava FDG-PET/liikvoriuuringu rühm) ei mõjutanud amüloid-PET uuringu väärtust. Kokkuvõttes mõjutas amüloid-PET uuring diagnoosi peaaegu kolmandikul juhtudest, parandas diagnostilist kindlust ja patsiendi käsitlust. Andmed on esitatud tõeselt.

**Zwan MD, et al.** Diagnostic impact of [ $^{18}$ F]flutemetamol PET in early-onset dementia. *Alzheimers Res Ther.* 2017 Jan 17;9(1):2. doi: 10.1186/s13195-016-0228-4. PMID: 28093088; PMCID: PMC5240413.(6)

Prospektiivne võrdlusrühmata uuring kahes keskuses, 211 ebaselge dementsuse diagnoosiga varase algusega või kerge dementsuse kahtlusega patsienti. Uuringu eesmärk oli hinnata [18F] flutemetamooliga amüloid-PET uuringu mõju diagnostilisele kindlusele (visuaalanaloogskaala alusel) ja muutusele patsiendi käsitluses. Kõikidele patsientidele tehti [18F] flutemetamooliga amüloid-PET uuring, mida tõlgendati visuaalse hinnangu põhjal amüloidnegatiivseks või amüloidpositiivseks. PET uuring oli positiivne 63% patsientidest, neist 34% oli enne amüloid-PET uuringut mitte-AT diagnoos. Pärast uuringutulemuste avaldamist muutus diagnoos 19% patsientidest. Diagnostiline kindlus suurenes oluliselt 87% patsientidest ( $p < 0,001$ ). 37% patsientidest muutus käsitlus, eelkõige alustati neil farmakoteraapiaga. [18F]flutemetamooliga amüloid-PET uuring muutis kliinilist diagnoosi, suurendas üldist diagnostilist kindlust ja muutis patsiendi käsitlust. Järeldati, et amüloid-PET uuring on lisaväärtuseks standardkäsitlusele varase algusega ja ebaselge dementsusega patsientidel. Uuringu tulemused toetavad amüloid-PE uuringu kasutuskriteeriume kliinilises praktikas. Andmed on esitatud төeselt.

**Clark CM**, et al.; AV-45-A16 Study Group. Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid- $\beta$  plaques: a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2012 Aug;11(8):669-78. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70142-4. Epub 2012 Jun 28. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2012 Aug;11(8):658. PMID: 22749065.(7)

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Prospektiivne kohort (n=59), 22 keskust USAs, 2009-2010. Vanusepiirid 47-103 a; normaalne kognitsioon kuni raske dementsus; oodatav eluiga pärast uuringusse kaasamist <6k.
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	PET uuring radiomärkainega florbetapiir ( <sup>18</sup> F), hinnatud 5 nuklearmeditsiini arsti poolt, kes olid pimendatud nii kliiniliste kui ka lahangu andmete suhtes.
Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	Amüloidpatoloogia lahangul: amüloidpositiivne vs -negatiivne
Uuringu pikkus	Lahang 2 a jooksul pärast PET uuringut
Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Binaarne visuaalne interpretatsioon: amüloidpositiivne (mõõdukate või rohkete naastudega) või amüloidnegatiivne (naastude puudumine või vähesed naastud)
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Lahangul mõõdukad kuni rohked naastud: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 aasta jooksul pärast PET-uuringut sensitiivsus 92% (36 39-st; 95% UI 78–98) ja spetsiifilisus 100% (20 20-st; 80–100%);</li> <li>• 1 aasta jooksul pärast PET uuringut: sensitiivsus 96% (27 28-st; 80–100%) ja spetsiifilisus 100% (18 18-st; 78–100%)</li> </ul>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Amüloid-PET uuringu tulemuste korrelatsioon amüloidnaastude koormusega lahangul

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Amüloidnaastud, mida hinnati semikvantitatiivselt florbetapiir amüloid-PET-iga, korreleerusid postmortem amüloidikoormusega uuritavatel, keda lahati 2 aasta jooksul (Spearmani $\rho=0,76$ ; $p<0,0001$ ) ning 12 kuu jooksul ( $0,79$ ; $p<0,0001$ ).
---	---

Uuringu tulemused kinnitavad florbetapiiriga amüloid-PET uuringu visuaalse hindamise meetodi validust kliiniliseks kasutamiseks. Eestis ei ole radiomärkaine florbetapiir registreeritud.

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

Analüüs on esitatud Vizamyl (*GE Healthcare*) kohta. Tegemist on radiomärkaine 18F-flutemetamooliga, mida kasutatakse PET uuringul  $\beta$ -amüloidi naastude avastamiseks ajus kognitiivse häirega täiskasvanud patsientidel, kellel kahtlustatakse AT ja teisi kognitiivse funktsiooni häireid ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information\\_et.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information_et.pdf)). Kõrvaltoimed ja nende ravi on üldiselt taotlusest esitatud adekvaatselt. Raskeid kõrvaltoimeid ei ole radiomärkainel kirjeldatud, sagedad on loetletud taotluses (õhetus, kõrgenenud vererõhk). Aeg-ajalt võib esineda mitmesuguseid kõrvaltoimeid (anafülaktiline reaktsioon, ärevus, peeringlus, peavalu, hüpesteesia, hüpotoonia, düsgeusia, värinad, silmade turse, vertiigo, palpitatsioonid, kahvatus, düspnoe, hüperventilatsioon, kõriärritus, iiveldus, oksendamine, düspepsia, ebamugavustunne kõhus, ebamugavustunne suus, näo hüpesteesia, sügelus, lööve, naha pingulolek, näoturse, seljavalu, lihaspinge, luu- ja lihaskonna valu, erektsioonihäired, ebamugavustunne rindkeres, kuumatunne, asteenia, väsimus, ebanormaalne enesetunne, külmatunne, valu infusioonikohas, turse, püreeksia, kõrgenenud vererõhk, vere suhkrusisalduse vähenemine, vere laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse suurenemine, suurenenud neutrofiilide arv, hingamissageduse suurenemine.

18F-florbetabeeni ja 18F-florbetapiiri ei turustata Eestis.

Ravi on sümptomaatiline.

#### 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Tervishoiuteenuse kasutamise kohta esitatud andmed on adekvaatsed. Välja on toodud 3  $\beta$ -amüloidi naaste visualiseerivat toimeainet, mis on maailmas kasutusel. Lisaks amüloid-PET meetodi kasutamise suurenemisele kliinilises uuringutes, on see järjest rohkem ka kliinilises praktikas kasutusel (8).

#### 6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses nimetatud alternatiivsed uurimismeetodid on kohased. Eesti ravijuhend „Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi“ (9) soovib atüüpilise Alzheimeri tõve ja/või kiiresti progresseeruva dementsusega patsientidele teha liikvori uuringu (hea tava suunised). Taotluses on õigesti välja toodud, et tegemist on invasiivse uuringuga, mis ei ole osadel patsientidel teostatav (10, 11). Eesti ravijuhend soovib tugeva soovitusena teha atüüpilise kuluga Alzheimeri tõve patsientidele diferentsiaaldiagnostilisel eesmärgil FDG-PET-uuringu. Taotluses on välja toodud, et FDG-PET (TTL 79450,

79451), mis võimaldab AT diagnoosida hilisemas haiguse staadiumis ning kuna hindab ainult hüpometabolismi ulatust ja asukohta ajus, ei anna see siiski informatsiooni haiguse aluseks oleva neuropatoloogia kohta (10). FDG-PET uuringut ei saa seetõttu ebaselgetel juhtudel alternatiivina käsitleda.

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

Taotluses kajastatud ravijuhendid on asjakohased ja põhjalikud.

**8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**

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

**9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja: Piirkondlik või keskhaigla, kus on nuklearmeditsiiniline kiirgustegevusluba (Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH), SA TÜ Kliinikum (TÜK). Ida Tallinna Keskhaigla (ITK)).

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp: esitatud ammendavalt ja asjakohaselt (ambulatoorne ja statsionaarne).

9.3. Raviarve eriala: esitatud ammendavalt ja asjakohaselt (neuroloogia, psühhiaatria).

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks: esitatud ammendavalt ja asjakohaselt (tegemist on diagnostilise teenusega).

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

9.6. Teenuseosutaja valmisolek: kirjeldus on asjakohane. Valmisolek olemas kolmes haiglas (PERH, ITK, TÜK) uuringu tegemiseks tööpäevadel.

**10. Teenuse osutamise kogemus Eestis**

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

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

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide kohta on adekvaatsed, praeguste teadmiste kohaselt ka prognostiliselt usutavad.

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

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule: esitatud õigesti ja asjakohaselt - puuduvad.

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule: esitatud õigesti ja asjakohaselt - puuduvad.

- 12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? Esitatud õigesti ja asjakohaselt - teenus ei asenda olemasolevaid teenuseid.
- 12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Esitatud õigesti ja asjakohaselt – tegemist ei ole uute ravijuhtudega.
- 12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal. Esitatud õigesti - teisi tervishoiuteenuseid ei lisandu.
- 12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal. Esitatud asjakohaselt.
- 12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele: esitatud õigesti ja asjakohaselt – töövõimetusele mõju hindavaid publikatsioone ei ole ja mõju ei ole ette näha.

### **13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

Esitatud asjakohaselt - isiku omaosalust ei rakendata.

### **14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

Andmed esitatud õigesti ja asjakohaselt.

### **15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

Andmed esitatud õigesti ja asjakohaselt.

### **16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

Andmed esitatud õigesti ja asjakohaselt.

## **17. Kokkuvõte**

Alzheimeri tõve (AT) tüüpi dementsus on kõige sagedasem dementsussündroomi põhjus (üle 60% dementsuse juhtudest) ja sellesse haigestumine suureneb seoses rahvastiku vananemisega (9).

Positronemissioontomograafia (PET) uuring peaaegu  $\beta$ -amüloidi ladestuste hindamiseks on molekulaarkuvamismeetod, mis võimaldab radioaktiivse  $^{18}\text{F}$ -ga märgistatud märkaine seostumise spetsiifiliselt peaaegu olemasolevate  $\beta$ -amüloidi naastude külge ning märkainest lähtuva radioaktiivse kiirguse abil  $\beta$ -amüloidi naastude esinemist ajukoes kuvada. See meetod võimaldab mitteinvasiivselt amüloidpatoloogiat hinnata *in vivo* ning aitab AT diagnoosida. Taotluse eesmärk on uue tervishoiuteenuse „Amüloid-PET-uuring“ lisamine tervishoiuteenuste loetellu. Uuringu kogemus on Eestis olemas Põhja-Eesti Regionaalhaiglas, kuid valmisolek ka teistes haiglates, kus on olemas nuklearmeditsiiniline kiirgustegevusluba (Põhja-Eesti Regionaalhaigla, SA TÜ Kliinikum. Ida Tallinna Keskhaigla).

Taotluses on toodud amüloid-PET uuringu näidustuseks:

- Varajases eas ilmnev progressiivne dementsus (vanus  $\leq 65$  a).
- Alzheimeri tõve kahtlusega patsiendid, kellel on atüüpiline kliiniline kulg.
- Püsiva või süveneva seletamatu kerge kognitiivse häirega patsiendid.

Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel on märgitud:  
F00 Dementsus Alzheimeri tõvest;  
F02 Dementsus MK muudest haigustest;  
F03 Täpsustamata dementsus;  
F06.7 Kerge orgaaniline tunnetushäire;  
G30 Alzheimeri tõbi;  
R41 Tunnetuse ja teadlikkusega seotud muud sümptomid ning tunnused.

Kood R41 võib viidata ka muule patoloogiale kui dementsus, mistõttu võiks kaaluda selle nimekirjast eemaldamist. RHK-11 kasutuselevõtmisel Eestis need koodid arusaadavalt muutuvad.

Teenus on üldiselt ohutu, v.a mõned märkainega kasutamisega seotud kõrvaltoimed, mille ravi on sümptomaatiline. AT diagnoosimisel on võimalik veel kasutada amüloidvalgu määramist liikvoris (9). Liikvori analüüs on invasiivne uuring ning osadel patsientidel ei ole see teostatav, nt anatoomilise eripära või protseduurist keeldumise tõttu. Euroopa Nuklearmeditsiini Assotsiatsiooni (EANM) fookuskonverents (2019) on ekspertarvamusena välja toonud, et liivoriuuring on küll odavam, kuid amüloid-PET uuring võimaldab vältida mittevajalikke invasiivseid protseduure, korduvaid visiite, mis omakorda aitab kaasa sihipärasemale, põhjalikumale ja standardsemale patsiendi käsitlemisele (10). Eesti Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi ravijuhendis (2017) on amüloidvalgu visualiseerimine lisauuringuna näidustatud ebaselge etioloogiaga, atüüpilistel (sh varase algusega) ja/või kiiresti progresseeruva dementsusega patsientidel, kellel FDG-PET-uuringu (fluorodeoksüglükoosi-positronemissiooni tomograafia) või SPET perfusiooniuringu abil dementsuse patoloogia ei selgu. FDG-PET uuring hindab hüpometabolismi ulatust ja lokaliseerimist ajus, kuid ei anna informatsiooni haiguse neuropatoloogia kohta (10). FDG-PET uuringut ei saa seetõttu ebaselgetel juhtudel käsitleda alternatiivina.

Soovitatakse järgida taotluses toodud kriteeriume:

- Varases eas ilmnev progresseeruv dementsus (vanus  $\leq 65$  a).
- Alzheimeri tõve kahtlusega patsiendid, kellel on atüüpiline kliiniline kulgu.
- Püsiva või süveneva ebaselge kerge kognitiivse häirega patsiendid.

Raviarve soovituslik eriala: neuroloogia ja psühhiaatria. Uuringut teostatakse piirkondlikus või keskhaiglas, kus on nuklearmeditsiiniline kiirgustegevusluba (Põhja-Eesti Regionaalhaigla, SA TÜ Kliinikum, Ida Tallinna Keskhaigla). Taotluses on amüloid-PET uuringu mahuks prognoositud 36 uuringut aastas, mis on üsna realistlik.

Soovitan lisada amüloid-PET uuringu tervishoiuteenuste loetellu vastavalt eeltoodud kriteeriumitele

## 18. Kasutatud kirjandus

1. Johnson KA, et al. Appropriate use criteria for Amyloid PET: A report of the Amyloid imaging task force the society of nuclear medicine and molecular imaging and the Alzheimer's association. J Nucl Med. 2013;54(3):476–90.
2. Lesman-Segev OH, et al. Diagnostic Accuracy of Amyloid versus FDG PET in Autopsy- Confirmed Dementia. Ann Neurol. 2021;89(2):389–401.
3. Rabinovici GD, et al. Association of Amyloid Positron Emission Tomography



- With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. *JAMA*. 2019;94158(13):1286–94.
4. De Wilde A, et al. Association of amyloid positron emission tomography with changes in diagnosis and patient treatment in an unselected memory clinic cohort: The ABIDE project. *JAMA Neurol*. 2018;75(9):1062–70.
  5. Fantoni ER, et al. A Systematic Review and Aggregated Analysis on the Impact of Amyloid PET Brain Imaging on the Diagnosis , Diagnostic Confidence , and Management of Patients being Evaluated for Alzheimer ' s Disease. *J Alzheimer ' s Dis*. 2018;63:783–96.
  6. Zwan MD, et al. Diagnostic impact of [ 18 F ] flutemetamol PET in early-onset dementia. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2017;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-016-0228-4>
  7. Clark CM, et al. Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid- $\beta$  plaques: A prospective cohort study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012;11(8):669–78. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70142-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70142-4)
  8. Collij LE, et al. The amyloid imaging for the prevention of Alzheimer ' s disease consortium : A European collaboration with global impact. *Front Neurol*. 13:1063598. doi: 10.3389/fneur.2022.1063598
  9. Linnamägi Ü, et al. Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi - Ravijuhend [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/202/alzheimeri-tove-diagnostika-ja-ravi>
  10. Chételat G, et al. Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(11):951–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30314-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30314-8)
  11. Foster NL, et al. FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer ' s disease. 2007;6:2616–35.