

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil täiskasvanud mitterasedatel naistel esmase tsüstiidiga nitrofurantoiini või TMP-SMXi parema ravitulemuse saamiseks?

| | |
|---------------------------|--|
| SIHTRÜHM: | parema ravitulemuse saamiseks |
| SEKKUMINE: | kõigil täiskasvanud mitterasedatel naistel esmase tsüstiidiga nitrofurantoiini |
| VÕRDLUS: | TMP-SMXi |
| PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD: | Lühiajaline paranemine (2 nädalat peale ravi alustamist) nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Pikaajaline paranemine (8 nädalat peale ravi alustamist) nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Lühiajaline bakterioloogiline paranemine (2 nädalat peale ravi alustamist) nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Pikaajaline bakterioloogiline paranemine (8 nädalat peale ravi alustamist) nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Resistentsuse teke (enne ja peale teraapiat võrrelduna) nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Ravi katkestamine kõrvanähtude tõttu nitrofurantoiin vs TMP/SMX; Kõrvalnähud üldiselt (seedetrakt, väsimus, lööve jne); Kliiniline paranemine 30 päeva pärast TMP/SMX vs nitrofurantoiin; Ravi TMP/SMXiga, isoleeritud mikroob T (tundlik) ravimile või R (resistentne); |
| KONTEKST: | 112. Kas kõigil täiskasvanutel mitterasedatel naistel esmase tsüstiidiga tuleb kasutada nitrofurantoiini või TMP-SMXi parema ravitulemuse saamiseks? |
| VAATENURK: | |
| TAUST: | |
| HUVIDE KONFLIKT: | |

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda | <p>Töörühm esitas kliinilise küsimuse nr 12: Kas kõigil täiskasvanud mitterasedatel naistel esmase tsüstiidiga tuleb valida nitrofurantoiini vs. TMP-SMX esmaseks raviks?</p> <p>Seni on esmase tsüstiidi puhul kasutatud nii nitrofurantoiini kui TMP-SMXi. Töörühm soovis ülevaadet, kas uuemates ravijuhendites on eelistatud üht raviviisi teisele.</p> <p><i>Tulemusnäitajad: düsuuria taandumine, palaviku taandumine (alla 37,6C), ravi</i></p> | |

ebaõnnestumine, kõrvaltoimete esinemine, tüsistuste esinemine.

Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi 2 ravijuhendit:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend: Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing (2018)
- International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society for Microbiology and Infectious Diseases (IDSA)

Mõlemad ravijuhendid ei leia erinevust kahe preparaadi vahel ning soovivad mõlemat esmavalikuna.

NICE ravijuhend võrdleb 3 RCTs TMP-SMX ja nitrofurantoiini ning statistilist erinevust ei kliinisel ega mikrobioloogilisel paranemisel ei leia.

Küll aga rõhutab NICE ravijuhend, et nitrofurantoiini kasutamisel tuleb olla ettevaatlik kui neerufunktsioon (eGFR) on alla 45. Vastunäidustatud on antud preparaat eGFR alla 30. Nitrofurantoiini kasuks räägib vähene resistentsus, madal kõrvaltoimete profiil.

AB ravi kestvus varieerus 5-7 päeva.

IDSA ravijuhend soovib samuti mõlemat antibiootikumi esmavalikuna, kuid TMP-SMXiga ravimisel annab soovitus, et resistentsus peaks jääma alla 20%.

Mõlemad ravijuhendid toovad välja, et TMP-SMX kasvav resistentsus on probleemiks, kuid selle kasutamine ei ole seotud ristresistentsuse tekkega nagu nt. tsiprofloksatsiini liigkasutamine.

Uuema tõendusmaterjali leidmiseks tehti süstemaatiline otsing, kuid sellega kliinilisele küsimusele vastavat tõendusmaterjali ei leitud.

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> Suur <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | <p>NICE 2018.a ravijuhend põhineb Zalmanovici-Trestioreanu et al. 2010 meta-analüüsil kus antud küsimusele vastamiseks vaadati üle 3 randomiseeritud uuringut (RCT) ning nende alusel koostati ka GRADE tabel, mis võeti üle. Ravijuhend ei leia erinevusi kahe preparaadi valimisel paranemisel (3 RCTs, n=733: 89.8% versus 90.3%; RR 0.99, 95% CI 0.95 1.04), või pikaajalisel efektil (2 RCTs, n=675: 90.2% versus 89.1%; RR 1.01, 95% CI 0.94 to 1.09).</p> <p>Samuti ei esinenud statistilist erinevust resistentsuse tekkes.</p> <p>IDSA ravijuhend põhineb Gupta et al. 2007 randomiseeritud uuringul kus 338 naispatsienti vanuses 18-45 (jagatud 2 gruppi) said ravi kas TMP-SMX (800/160mgx2 3 päeva) või nitrofurantoiin (100mgx2 5 päeva). Uuringu tulemusi hinnati 30 päeva pärast, samuti hinnati patsientide paranemist 5-9 päeva pärast ravi lõppemist.</p> <p>Kliiniline lõplik paranemine saavutati 79% TMP-SMX grupis ja 84% nitrofurantoiin grupis. Ka ei esinenud statistilist erinevust vahetus kontrollis.</p> <p>Eraldi on välja toodud, et paranemine TMP/SMX R grupis oli paranemine vaid 41% vs 84% TMP/SMX tundliku organismi korral.</p> <p>IDSA ravijuhend toob välja ka Raz R al 2002 uuringu kus kõik naised said TMP-SMXiga 5 päeva (800/160mgx2) sõltumata mikroobi tundlikkusest. Nii kliiniline (hinnatud 5-9 päeva pärast ravi lõppemist) kui mikrobioloogiline paranemine oli tunduvalt parem (statistiliselt oluline) TMP-SMXi AB ravile tundlikkus grupis.</p> | <p>Töörühmale teadaolevalt TMP-SMX selekteerib rohkem resistentsust, mõjutab mikrobiotat.</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>Kliiniline paranemine 88% patsientidest 293/ 333 patsiendist (TMP-SMX S) vs 81/151 54% (TMP-SMX R) patsientidest.</p> <p>Mikrobioloogiline paranemine vahetult peale ravi lõppu vastavalt 86% vs 42%.</p> <p>Ravijuhend leiab, et baseerudes erinevatele uuringutele on TMP-SMX hea esmavalik mittekomplitseeritud tsüstiidi raviks kui resistentsust esineb vähem kui 20%.</p> | |
|--|--|--|

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|--|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | <p>Kõrvaltoimete profiili, ravi katkestmist ja resistentsuse teket hinnati eelkõige NICE ravijuhendis.</p> <p>Ravi katkestamist kõrvaltoimete tõttu hinnati 3 RCTs ning statistilist erinevust 2 grupi vahel ei esinenud. Nitrofurantoiinravi katkestas 2,6% ja TMP-SMX 3.9% patsientidest.</p> <p>Kõrvalmõjusid AB ravi tõttu esines nitrofurantoiin grupis 27,6% ja TMP-SMX rühmas 28,8%</p> <p>Resistentsuse teket esines TMP-SMX 2,5% kuid ei olnud statistiliselt oluline võrreldes nitrofurantoiiniga (RR 0.35 0.01 to 8.35)</p> | |

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-------|---------------------------|------------------------|
|-------|---------------------------|------------------------|

| | | |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input checked="" type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad | <p>Kasutatud tõenduse tase on madalast kuni kõrge, mõne tulemusnäitaja osas ka väga madal. Kokkuvõttes on tõendatuse aste madal.</p> | |
|--|--|--|

Väärtushinnangud

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|---|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus <input checked="" type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub | <p>Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.</p> | |

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahet viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|--|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input checked="" type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | <p>Enamike tulemusnäitajate osas ei olnud nitrofurantoiini või TMP-SMX eelistamisel vahet, kuid tuleb arvestada kohalikku resistentsus profiili.</p> | |

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-------|---------------------------|------------------------|
| | | |

| | | |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input checked="" type="radio"/> mitteamarvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | <p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p> | |
|--|--|--|

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED |
|--|--|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad | <p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p> | |

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED |
|---|--|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad | <p>Kulutõhususe uuringuid eraldi ei otsitud.</p> | |

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|--|---|------------------------|
| <input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | Võrdsete võimaluste kohta ei ole kajastatud ega hinnatud. | |

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|---|---|------------------------|
| <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | Vastuvõetavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud. | |

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|---|---|------------------------|
| <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda | Teostatavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud. | |

OTSUSTE KOKKUVÕTE

| | OTSUS | | | | | | |
|---------------|--------|----------|-----------|-------------|--|-----------|---------------|
| PROBLEEM | Ei | Pigem ei | Pigem jah | jah | | Varieerub | Ei oska öelda |
| SOOVITUD MÕJU | Tühine | Väike | keskmine | Suur | | Varieerub | Ei oska öelda |

| | OTSUS | | | | | | |
|--|------------------------------------|---|---|---|--------------------|-----------|-----------------------------------|
| SOOVIMATU MÕJU | Suur | keskmine | Väike | Tühine | | Varieerub | Ei oska öelda |
| TÕENDATUSE KINDLUS | Väga madal | madal | keskmine | väga | | | kaasatud uuringud puuduvad |
| VÄÄRTUSHINNANGUD | oluline ebakindlus või varieeruvus | võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus | oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub | oluline ebakindlus või varieeruvus puudub | | | |
| MÕJUDE TASAKAAL | soosib võrdlust | pigem soosib võrdlust | ei soosi sekkumist ega võrdlust | pigem soosib sekkumist | soosib sekkumist | Varieerub | Ei oska öelda |
| VAJAMINEVAD RESSURSID | suur kulu | keskmine kulu | mittearvestatav kulu ja sääst | keskmine sääst | suur sääst | Varieerub | Ei oska öelda |
| VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS | Väga madal | madal | keskmine | väga | | | kaasatud uuringud puuduvad |
| KULUTÕHUSUS | soosib võrdlust | pigem soosib võrdlust | ei soosi sekkumist ega võrdlust | pigem soosib sekkumist | soosib sekkumist | Varieerub | kaasatud uuringud puuduvad |
| VÕRDESED VÕIMALUSED | vähendab võrdsust | tõenäoliselt vähendab võrdsust | tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust | tõenäoliselt suurendab võrdsust | suurendab võrdsust | Varieerub | Ei oska öelda |
| VASTUVÕETAVUS | Ei | Pigem ei | Pigem jah | jah | | Varieerub | Ei oska öelda |
| TEOSTATAVUS | Ei | Pigem ei | Pigem jah | jah | | Varieerub | Ei oska öelda |

SOOVITUSE LIIK

| | | | | |
|--|--|---|--|--|
| Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/> | Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/> | Tugev soovitus teha <input type="radio"/> |
|--|--|---|--|--|

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE