

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlus

Tõendusmaterjali kokkuvõte

Kliiniline küsimus nr 9

Kas kõigi tuberkuloosiga (sh nakkusohtlike) patsientide ravi on tulemuslikum ambulatoorselt perearsti vs ambulatoorselt eriarsti vs statsionaarselt eriarsti juures?

Tulemusnäitajad: elulemus/suremus, haiguse retsidiveerumine, ravi tulemuslikkus (tervistumine, paranemine, mitteefektiivne ravi, lõpetatud ravi), abatsilleerumine, ravisoostumus, patsiendi tavaellu naasmise kiirus, patsiendi rahulolu, patsiendi elukvaliteet

Kokkuvõte, sh kriitiliste tulemusnäitajate kaupa

Kokkuvõte tõendusmaterjali kvaliteedist

Soovituste koostamiseks vaadati läbi 17 ravijuhendit, neist 5 andsid otseseid või kaudseid soovitusi ravikorralduse (amb./stats.) valiku osas. Antud küsimust käsitlenud ravijuhendid olid: NICE 2016, PHAC 2015, WHO 2014 (*Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*), WHO 2011, MSIS 2010.

Lisainformatsiooni saamiseks teostati uuring PubMed andmebaasis, otsinguga õnnestus leida üks süstemaatiline analüüs ning kaks üksikuuringut, millest üks oli retrospektiivne ning teine prospektiivne.

Kõikide ravijuhendite soovitused põhinesid ekspertarvamusel, välja arvatud WHO 2011 ning WHO 2014, mille soovitus põhineb avaldamata ning avaldatud jälgimisuuringutel modelleeritud kulutõhususe mudelitel. Viidatud avaldatud uuringuid käsitlev süstemaatiline ülevaade tuli välja ka PubMed otsinguga.

Kokkuvõte ravijuhenditest

NICE 2016 ravijuhend ei anna soovitusi, kas TB raviga peaks tegelema eriarst või perearst, või kas see peaks toimuma eelistatult statsionaarselt või ambulatoorselt. Küll on toonitatud, et raviasutuses tuleks TB kinnitatud diagnoosi või kahtlusega patsiendid teistest ning üksteisest isoleerida. Ambulatoorse ravi puhul peab nakkusohtlike patsientide visiite olema võimalikult vähe ning võimalusel korraldada nende vastuvõtt teistest patsientidest (kasvõi ajaliselt) eraldi.

PHAC 2015 juhend on toonud välja hospitaliseerimise näidustused:

- Palavik, eluohtlik verikõha, nõrkus/kahheksia
- Talutava ravimikombinatsiooni otsimine oluliste kõrvaltoimete või kahtlustatava ravimiresistentsuse korral (rohkem kui kahele ravimile)
- Ravimiresistentsuse kujunemine
- Kaasuvad komplitseerivad diagnoosid (HIV, südamepuudulikkus, hingamispuudulikkus)

- Haige isoleerimiseks juhul, kui seda pole võimalik korraldada ambulatoorselt (kodus)
- Tahtest olenematu ravi juhul, kui patsient ei allu ravirežiimile.

Kui ei ole ühtki ülaltoodud näidustust, soovib juhend maksimaalselt eelistada ambulatoorset ravi, kusjuures rakendada otseselt kontrollitavat ravi (OKR) (DOT – direct observation of treatment), mille puhul iga ravimidoosi sissevõtmist peab nägema vähemalt viiel päeval nädalas kas med-töötaja, sotsiaaltöötaja, või eelnevalt selleks ettevalmistatud ja kokku lepitud sõber või pereliige.

WHO 2014 soovib MDR-TB puhul ravi alustades eelistada ambulatoorset ravi, et tagada patsiendikeskne hoolekanne, vältida resistentsete tüvede levikut raviasutuses ning tagada rahaliste vahendite mõistlik kasutamine.

Samuti korratakse WHO 2011 soovitusi eelistada MDR-TB puhul ambulatoorset ravi statsionaarse ees, kuna hoolimata olemasolevate andmete piiratusest, ei esine olulist erinevust ravi tulemuslikkuses ambulatoorse ja statsionaarse lähenemise võrdluses. Seega hinnatakse ambulatoorset ravi tulenevalt väiksematest kuludest kulutõhusamaks kui statsionaarset.

Ambulatoorse ravi rakendamise eeldused:

- Patsiendil pole pikaajaline haiglaravi näidustatud ning ta on piisavalt terve, et käia iga päev meditsiinasutuses järelvalve all ravimit manustamas.
- Baastaristu võimaldab efektiivset infektsioonikontrolli
- Kliiniku personal, patsient ja tema perekond on võimelised rakendama efektiivseid infektsioonikontrollimeetmeid
- Vastuvõtt on piisavalt personali tagamiseks OKR-i kuuel päeval nädalas, vajadusel ka kaks korda päevas manustatavate ravimitega.
- Vastuvõtt on piisav laborivõimekus efektiivseks ravitulemuste jälgimiseks
- Vastuvõtt on võimekus toime tulla ravimite kõrvaltoimetega
- Patsientidel kaetakse vajadusel vastuvõttu käimisega kaasnevad otsesed ja kaudsed kulud (transport)

WHO 2011 soovib MDR-TB patsientidel rakendada peamiselt ambulatoorset ravi (tingimuslik soovitus/ väga madala kvaliteediga tõendusmaterjal)

Soovitus põhineb avaldatud ja avaldamata kulutõhususe uuringutel (*observational studies*). Erinevus tuleb peamiselt kulude erinevusest, kuna olemasolev tõendusmaterjal ei viita, et hospitaliseerimine viiks paremate ravitulemusteni.

MSIS 2010 jaotab soovitusliku ravilähenemise 3-astmeliseks. Kui olud ja olemasolevad ressursid võimaldavad, tuleks kopsutuberkuloosi ravi korraldamine, jälgimine ja patsientide isoleerimine viia läbi esmatasandi meditsiinis (*primary care level*).

Spetsialisti juurde suunatakse TB patsient juhul, kui tal esineb:

- Positiivne leid külvis 2 kuud pärast ravi algust või pärast eelnevaid negatiivseid leide
- Ebaregulaarne ravi enam kui ühe kuu jooksul
- Ravi talumatus (peamiselt hepatotoksilisus)
- Kaasuvad haigused ja seisundid, mida on keeruline jälgida (maksa- ja/või neeruhaigused)
- Ravimresistentne kopsuväline tuberkuloos või HIV
- Rasedus

Patsient hospitaliseeritakse kui:

- On vajadus lisauuringute järele
- Patsient on nakkusohtlik ning tema isoleerimine kodus on keeruline
- Patsient on raskes üldseisundis või tal esineb raske tuberkuloosi vorm (meningiit, dissemineerunud vormid, ulatuslik kopsuvorm koos hingamispuudulikkusega)
- Ravimite põhjustatud toksilisus või koostoimed kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega (nt. antikoagulandid)

Lisaks leitud artiklid (üks süstemaatiline ülevaade ja kaks üksikuuringut)

Kokkuvõte	Viide kirjandusallikale
<p>Süstemaatiline ülevaade kaasas 35 uuringut 14 478 patsiendiga ning teostas meta-analüüsi võrdlemaks ravitulemusi haiglaravi vs ambulatoorse ravi puhul. Tulemusnäitajatena võeti arvesse haigusest paranemist, suremust, ravi mitteefektiivsust, ravi katkestamisi.</p> <p>Ühegi tulemusnäitaja lõikes ei leitud statistiliselt olulist erinevust haiglaravi ning ambulatoorse ravi vahel. Vaid üks alusuuring võrdles otseselt ambulatoorse ja statsionaarse ravi tulemuslikkust. Ülejäänud käsitlesid kas üht või teist.</p> <p>(AMSTAR: 8/11)</p>	<p>A systematic review of the effectiveness of hospital- and ambulatory-based management of multidrug-resistant tuberculosis.</p> <p>Bassili A et al. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2013;89(2):271–280.</p>
<p>Hinnati retrospektiivselt 81 MDR-TB patsiendi ravijärgimust Floridas USAs ning leiti, et patsientidel, kes olid saanud vähemalt osaliselt statsionaarset ravi spetsiaalses tuberkuloosikeskuses, oli ettenähtud ravi lõpetamise määr oluliselt kõrgem kui ainult ambulatoorsel ravil viibinud patsientidel (79% vs 48%; $P < 0,001$)</p>	<p>Treatment experience of multidrug-resistant tuberculosis in Florida, 1994-1997.</p> <p>Narita M, Alonso P, Lauzardo M, Hollender ES, Pitchenik AE, Ashkin D.</p> <p>Chest. 2001 Aug;120(2):343-8.</p>

<p>355 TB patsienti jaotati järgnevalt: 219 pts alustas ravi statsionaarselt ning jätkas ambulatoorselt; 136 patsienti raviti ainult ambulatoorselt. Tulemusnäitajatenä jälgiti tervistumist, ravi lõpetamist ettenähtud mahus, ravi katkestamist, ravi mitteefektiivseks osutumist, suremust. Üheski tulemusnäitajas ei leitud statsionaarset ravi saanud ning mittesaanud patsientide vahel statistiliselt olulist erinevust.</p> <p>Küll aga leiti, et on statistiliselt oluline seos statsionaarsel ravil viibinud patsientide ravitulemuse ja statsionaaris ravil viibimise perioodi pikkuse vahel. Alla 30 päeva statsionaaris viibinuist tervistus 19%, 30-60 päeva statsionaaris viibinuist tervistus 33% ning üle 60 päeva statsionaaris viibinuist tervistus 56% patsientidest (p=0,00005).</p>	<p>Comparison of Results from Inpatient and Outpatient Treatment of Tuberculosis in Republic of Macedonia. Simonovska L, Ilievska-Popovska B. Open Access Maced J Med Sci. 2015 Jun 15;3(2):337-40. doi: 10.3889/oamjms.2015.050. Epub 2015 Apr 30.</p>
---	---

Medinfootsing

05-07. august 2016

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND (("outpatient"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) AND ("inpatient"[All Fields] OR "ambulatory"[All Fields])) AND ("outcome"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields]) AND ("treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapy"[All Fields]) AND "Meta-analysis"[All Fields]

3 tulemust – 1 sobiv

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND (("outpatient"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) AND ("inpatient"[All Fields] OR "ambulatory"[All Fields])) AND ("outcome"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields]) AND ("treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapy"[All Fields]) AND "review"[All Fields]

29 tulemust- 1 sobiv

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND (("outpatient"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) AND ("inpatient"[All Fields] OR "ambulatory"[All Fields])) AND ("outcome"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields]) AND ("treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapy"[All Fields])

136 tulemust- 1 sobiv

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND (("outpatient"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) AND ("inpatient"[All Fields] OR "ambulatory"[All Fields])) AND ("outcome"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields]) AND ("treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapy"[All Fields]) AND Clinical Trial[ptyp]

10 tulemust – 0 sobivat