



”KOPSU- JA KOPSUVÄLISE TUBERKULOOSI KÄSITLUS”
PROTOKOLL nr.5

Kuupäev	16.märts 2016
Koht	Eesti Haigekassa, Lastekodu 48, Tallinn
Aeg	kl 11.00-16.00
Osalejad	<p><i>Töörühma liikmed:</i> Manfred Danilovitš (töörühma juht), Kaja Hurt, Marika Jürna-Ellam, Tiina Kummik, Kaia Varblane, Merike Toomik, Piret Viiklepp, Sirle Võsu, Anu Kurve, Rein Raudsepp, Marika Raukas, Kaie Mõtte, Veronika Iljina, Tanel Laisaar</p> <p><i>Sekretariaadi liikmed:</i> Kai Kliiman (sekretariaadi juht), Argo Aug, Katre Jürgenson, Maarja Sukles</p> <p><i>Koordinaator ja metoodiline tugi:</i> Mare Oder, Kaja-Triin Laisaar</p>
Puudujad	<p><i>Töörühma liikmed:</i> Alan Altraja, Lea Pehme, Margit Närska</p> <p><i>Sekretariaadi liikmed:</i> Kadri Toit</p>
Juhatas	Manfred Danilovitš
Protokollis	Katre Jürgenson, Kai Kliiman
Päevakord	<ol style="list-style-type: none">1. Huvide deklaratsioonide uuendamine2. Ravijuhendi soovitude koostamise arutelu (kliinilised küsimused 1, 2 ja 8)3. Järgmiste koosolekute ajad
	<ol style="list-style-type: none">1. Huvide deklaratsioone ei soovinud keegi uuendada. <p>Koosolekul osales 14 töörühma liiget, kvoorum oli koos.</p>
Arutelu	<p>Piret Viiklepp ja Marika Raukas tutvustasid lisaks sekretariaadi poolt leitud ja AGREE-ga hinnatud ravijuhenditele veel ravijuhendit “Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents“. Lepiti kokku, et antud ravijuhendit hindavad 2 sekretariaadi liiget AGREE-ga ning kui mõlema hindaja AGREE skoorid on > 12 kasutatakse ka seda ravijuhendit.</p> <p>Kaja-Triin Laisaar soovitas edaspidi kliiniliste küsimuste arutelu jaoks esitada olulisem tõendus kokkuvõtlikult PowerPoint esitlusena või kasutada EvSu vormistamisel olulisemate tõendusmaterjalide rõhutamiseks paksu kirja, värviga teksti esiletõstmist vms.</p> <p>2. Kliinilised küsimused</p> <p>Kliiniline küsimus nr. 1. Kas kõigile kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega patsientidele teha diagnoosimiseks radioloogiline uuring vs Mantoux ja/või</p>

IGRA test vs bioloogilise materjali uuring vs kõik eelnimetatud uuringud (radioloogiline uuring ja Mantoux ja/või IGRA test ja bioloogilise materjali uuring)?

Kai Kliiman tegi ülevaate kogutud tõendusmaterjalist. 6 antud küsimust käsitlevat ravijuhendit soovitavad TB haigestumise diagnostikaks kasutada nii radioloogilist uuringut kui ka bioloogilise materjali (mikroskoopia, külv, molekulaarne kiirtest) uuringut. Tuberkuliintesti ja IGRA testi täiskasvanutel aktiivse TB diagnostikas ei soovitata kasutada. Radioloogiliste uuringute ja mikroskoopia/külvi kasutamise kohta TB haigestumise diagnostikas ei ole avaldatud süstemaatilisi analüüse, mõlemad meetodid on kasutusel standardina. Molekulaarse kiirtesti (GeneXpert) kasutamise kohta on avaldatud 1 hea ja 1 keskmise kvaliteediga süstemaatiline ülevaade. GeneXpert on võrreldes mikroskoopiaga oluliselt tundlikum, on tundlik ka laste ja HIV-infitseeritute korral.

Lepiti kokku, et bakterioskoopia alusel kasutatakse terminit "mikroskoopia" ning et korrektne on kasutada terminit "rindkere röntgeniülesvõte". Rein Raudsepp tegi märkuse, et EvSu kasutatud lühend Flskoopia oli segadust tekitav, tuleb välja kirjutada fluoressentsmikroskoopia.

Tanel Laisaar küsis, kas mikroskoopiat on üldse vaja teostada. Töögrupi ühine arvamus oli, et ka mikroskoopiat peab diagnostikas alati kasutama, kuna see võimaldab kiiresti hinnata patsiendi nakkusohhtlikkust ja selle muutumist ravi ajal.

Mitmes kirjeldavas uuringus leiti, et 7-32% HIV-infitseeritute oli TB haigestumise korral rindkere röntgeniülesvõtte patoloogiata, nendel haigetel tuleks TB kahtluse korral teostada rindkere kompuutertomograafia.

IGRA ja tuberkuliintesti kasutamise kohta on avaldatud 3 keskmise kvaliteediga süstemaatilist analüüsi. IGRA tundlikkus on küll tuberkuliintestist suurem, kuid kuna mõlema testi spetsiifilisus on madal, siis ei saa neid täiskasvanute TB haigestumise diagnostikas kasutada. Mõlemat uuringut saab kasutada täiendava uuringuna laste TB haigestumise diagnostikas.

Lepiti kokku, et Mantoux reaktsiooni asemel kasutatakse terminit "tuberkuliintest".

Tuberkuloosse pleuriidi korral oli adenosindeaminaasi (ADA) kasutamist hinnatud ühes madala kvaliteediga süstemaatilises ülevaates, sellel oli ca 90% spetsiifilisus ja tundlikkus.

Tanel Laisaar küsis, kas oli uuringuid ka leukotsütaarse valemi kasutamise kohta TB pleuriidi diagnostikas – ei ole ühtegi süstemaatilist analüüsi.

Töörühma soovitused:

1. Kõigile kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega patsientidele peab tegema rindkere röntgeniülesvõtte ja bioloogilise materjali* mükobakterioloogilised uuringud (mikroskoopia, külv ja

molekulaarne kiirtest). Tugev positiivne soovitus. **rõga, indutseeritud rõga, bronhiaspiraati, pleuravedelik, maoloputusvedelik (lastel).*

2. Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-infitseeritud patsientidele, kellel on rindkere röntgeniülesvõtte tuberkuloosile viitava leiuta, tuleb teha rindkere kompuutertomograafiline uuring. Praktiline soovitus.

3. Lastel võib kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi kahtlusel kasutada lisaks rindkere röntgeniülesvõttele ja bioloogilise materjali uuringule IGRA ja/või tuberkuliintesti täiendava uuringuna. Nõrk positiivne soovitus.

4. Täiskasvanutel ei ole näidustatud IGRA ja/või tuberkuliintesti kasutamine kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi haigestumise esimeses diagnostikas. Nõrk negatiivne soovitus.

Kõikidele soovitustele tuleb ravijuhendis lisada lühidalt selgitused.

Kliiniline küsimus nr. 2.

Kas kõigil ilma eelneva morfoloogilise diagnoosita kopsuresektiooni patsientidel tuleks saata operatsioonimaterjal tuberkuloosi diagnoosimiseks mükobakterioloogilisele uuringule vs mitte saata?

Katre Jürgenson tegi ülevaate kogutud tõendusmaterjalist. Kvaliteetset tõendusmaterjali ei leitud, leiti 2 kaudselt antud kliinilise küsimusega seotud üksikuuringut.

Tanel Laisaar avaldas 2004.a artikli aasta jooksul ümarvarju tõttu opereeritud 100 patsiendi kohta, neist oli ligikaudu 10% tuberkuloome.

Haigekassa andmetel teostati aastatel 2013-2015 torakaalkirurgilisi protseduure 1636 isikule. Nendest isikutest 72-l oli aastatel 2010-2015 TB-ga seotud raviarve. 72-st isikust 23-l diagnoositi TB perioodil 7 päeva enne operatsiooni kuni 90 päeva peale kirurgilist protseduuri. Seega 3.a jooksul diagnoositi 23 TB juhtu seotult torakaalkirurgiliste operatsioonidega.

Hinnanguliselt tehakse Eestis aastas ~ 200 torakaalkirurgilist operatsiooni, mille eelselt ei ole kindlat morfoloogilist diagnoosi. Tartus tehakse operatsioonil võetud preparaat pooleks, pool saadetakse patoloogile, teine pool jäetakse ootele. Kui kiiruuringul ei kinnitu tuumori diagnoos, siis saadetakse preparaat mükobakterioloogia laborisse. Ka PERH-is võiks olla sarnane praktika, et kui kiiruuringu alusel jääb diagnoos lahtiseks, siis saadetakse materjal kindlasti ka mükobakterioloogia laborisse (kas saata operatsiooni toast või patoloogia laborist saab raviasutuse siseselt edaspidi kokku leppida).

Soovitusse tuleb kindlasti lisada, et ei kasutataks formaliini.

Kaia Mõtte: milline on täiendav kulu?

Võrreldes praeguse praktikaga oleks täiendav kulu ~ ca 50-60 uuringut/aastas mükobakterioloogia laboris, ühe uuringupaketi hinnaks 152,95 EUR (mikroskoopia, külv ja molekulaarne kiirtest).

Töörühma soovitused:

1. Kõigil eelneva morfoloogilise diagnoosita patsientidel, kellel teostatakse torakaalkirurgiline operatsioon, saata operatsioonimaterjal morfoloogiliseks kiiruuringuks. Kui kiiruuring ei anna kindlat diagnoosi, saata operatsioonimaterjal ka mükobakterioloogilisteks uuringuteks (mikroskoopia, külv, molekulaarne kiirtest). Mükobakterioloogilise uuringu tegemiseks säilitada osa algsest materjalist kiiruuringu vastuse saabumiseni steriilses anumas, mitte lisada formaliini. Praktiline soovitus.

Juurde lisada selgitus – üldine torakaalkirurgiliste operatsioonide arv 800 aastas, hinnanguliselt 100 patsienti võiks olla operatsiooni eelselt kindla morfoloogilise diagnoosita ja on võimalus diagnoosimata TB-ks. TB diagnoosi mükobakterioloogiline kinnitamine on vajalik MDR-TB leviku tõttu, see võimaldab määrata ravimtundlikkuse.

Katre Jürgenson kirjutab selgituse, Tanel Laisaar vaatab selle üle ning lepib dr.Tõnu Vanakesaga kokku edasise praktika nii SA TÜK-is kui SA PERH-is selliste torakaalkirurgiliste operatsioonide korral.

Kliiniline küsimus nr. 8.

Kas kõigile nakkusohtliku tuberkuloosihaige lähikontaktsetele on tuberkuloosi haigestumise ennetamiseks näidustatud profülaktiline ravi vs mitte?

Maarja Sukles tegi ülevaate kogutud tõendusmaterjalist.

Lähikontaktsete mõiste arutatakse läbi hiljem.

Ravijuhendite alusel on TB profülaktiline ravi näidustatud isikutele, kellel on välistatud aktiivne tuberkuloos ja on diagnoositud latentne ravimtundlik tuberkuloos. Kui isik saab bioloogilist ravi ja tegemist on ravimresistentse TB-ga siis standard soovitus ei olnud. Tõenduspõhiselt on profülaktilise TB ravi määramiseks ülemine vanuse piir 65a.

Marika Raukas – HIV-infitseeritutel ei kasutata tuberkuliintesti, kroonilisele raskele maksahaigusele tuleb lisada gradatsioon ning kuidas diagnoosida HIV-positiivsetel patsientidel latentset tuberkuloosi, kui IGRA on neil negatiivne?

Töörühma soovitused:

1. Tuberkuloosi profülaktiline ravi tuleb määrata ravimtundliku, mikroskoopiliselt positiivse tuberkuloosiga patsiendi lähikontaktsetele, kellel on tuvastatud latentne tuberkuloos ja kes saab bioloogilist ravi või on kaasuvate haiguste või nende ravi tõttu immuunkomprimeeritud või on siirdamise ootejärjekorras. Tuberkuloosi profülaktilise ravi määramise eel tuleb välistada aktiivne tuberkuloos. *Selgitusse, et >65aastaste puhul lähtuda individuaalselt patsiendist.*

2. Tuberkuloosi profülaktiline ravi tuleb määrata ravim tundliku mikrokoopiliselt positiivse tuberkuloosiga patsiendi alla 5-aastastele lähikontaktsetele, kellel on välistatud aktiivne tuberkuloos. Tugev positiivne soovitus.
3. Tuberkuloosi profülaktiline ravi tuleb määrata ravim tundliku mikrokoopiliselt positiivse tuberkuloosiga patsiendi HIV-infitseeritud lähikontaktsetele, kellel on välistatud aktiivne tuberkuloos. *Eriti, kellel IGRA on positiivne, olenemata vanusest.*
4. Tuberkuloosi profülaktilist ravi ei määrata ravi nakkusohtliku multiresistentse tuberkuloosihaike lähikontaktsetele. Praktiline soovitus. *Selgitusse: ei ole näidustatud profülaktiline ravi tõendus põhise materjali vähesuse tõttu käeoleval ajal.*
5. Nakkusohtliku multiresistentse tuberkuloosihaike lähikontaktseid tuleb jälgida kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. *Selgitusse: Kontaktseid on soovituslik informeerida põhjalikult TB-le viitavate sümptomite osas ja paluda end jälgida, et kontaktne teaks sümptomite esinemisel pöörduda esimesel võimalusel arsti poole. Kes ja kuidas jälgib, otsustatakse hiljem.*

Selgitusse lisada vajadus hinnata maksakahjustuse riski, jälgida maksa funktsiooni näitajaid ravi eelselt ja selle ajal!

8. kliinilise küsimuse soovitusel vaadatakse järgmisel koosolekul üle ja kinnitatakse seejärel töögrupi poolt.

Kai Kliiman küsis, et kuna hetkel ei ole RJ KA-s küsimust latentse TB diagnostika kohta (IGRA vs tuberkuliintest), kas siis töögrupp sooviks selle küsimuse lisada. Otsustati, et eraldi küsimust ei lisata, kuid IGRA ja tuberkuliintest ning nende kasutamist tuleb käsitleda mõistetes.