



”KOPSU- JA KOPSUVÄLISE TUBERKULOOSI KÄSITLUS”  
PROTOKOLL nr.8

Kuupäev	17.august 2016
Koht	Biomedikum, Tartu
Aeg	kl 11.00-15.45
Osalejad	<i>Töörühma liikmed:</i> Manfred Danilovitš (töörühma juht), Tiina Kummik, Merike Toomik, Piret Viiklepp, Anu Kurve, Lea Pehme, Margit Närska, Kaia Varblane, Alan Altraja, Kaja Hurt <i>Sekretariaadi liikmed:</i> Kai Kliiman (sekretariaadi juht), Argo Aug, Katre Jürgenson, Kadri Klaos <i>Koordinaator ja metoodiline tugi:</i> Mare Oder, Kaja-Triin Laisaar
Puudujad	<i>Töörühma liikmed:</i> Veronika Iljina, Kaie Mõtte, Marika Jürna-Ellam, Sirle Võsu, Rein Raudsepp, Tanel Laisaar, Marika Raukas. <i>Sekretariaadi liikmed:</i> Maarja Sukles, Marju Raukas
Juhatas	Manfred Danilovitš
Protokollis	Katre Jürgenson, Kai Kliiman
Päevakord	<ol style="list-style-type: none"><li>Huvide deklaratsioonide uuendamine</li><li>Ravijuhendi soovitude koostamise arutelu (kliinilised küsimused 7, 9, 10, 12 ja 13) ning täiendatud kopsuvälise tuberkuloosi diagnostika algoritmi arutamine</li><li>Järgmise koosoleku aeg</li></ol>
	<p><b>1. Huvide deklaratsioone ei soovinud keegi uuendada.</b></p> <p>Koosolekul osales 10 töörühma liiget, kvoorum ei olnud koos. Koosolekul koostatud soovitude hääletus toimub 25.08- 01.09.2016 toimuval töörühma e-koosolekul.</p> <p>E-koosolekul osales 13 töörühma liiget, kvoorum oli koos ning kõik soovitud kinnitati.</p>
Arutelu ja otsused	<p><b>2. Kliinilised küsimused</b></p> <p><b>Kliiniline küsimus nr. 7</b></p> <p>Kadri Klaos andis ülevaate hetkel praktikas kasutatavatest <i>M.tuberculosis</i> ravim tundlikkuse määramise meetoditest (sh uuringute maksumus) ning tegi ülevaate kogutud tõendusmaterjalist, mis oli kõrge kvaliteediga.</p> <p>Manfred Danilovitš küsis, et kas peaks soovitusse lisama ka selle, et kiirtestile peab alati järgnema fenotüübiline ravim tundlikkuse</p>

määramine, kuna Eestis on väga erinevad resistentsuse mustrid. Otsustati, et see soovitus lisatakse selgitavasse teksti.

Teksti tuleb lisada ka, et rifampitsiin-resistentsusega kiirtesti vastuse korral alustatakse kohe MDR-TB ravi (vajadusel lisades ristviited TB ravi kohta käivatele selgitustele).

Algses SoKo-s olnud soovitus „Juhul, kui patsient on populatsioonist, mille rifampitsiini resistentsuse osakaal on alla 15%, tuleks ravim tundlikkuse tulemus kinnitada teise PCR kiirtestiga või fenotüübilise ravim tundlikkuse testiga“ lisatakse samuti selgitavasse teksti.

Tekkis arutelu, kas peaks lisama soovitusse konkreetsed kasutatavate testide firmanimetused, otsustati et pigem mitte, need võib lisada selgitavasse teksti.

Kaie Mõtte eelnevalt tehtud märkusele, et soovitus koostamisel on vajalik kulu analüüs, otsustas töögrupp, et kuna tegemist on 40–50 patsiendiga aastas (lisakulu patsiendi kohta lisaks GeneXperdi maksumusele 45 EUR ), ei ole kulu analüüs vajalik.

#### **Töörühma soovitus:**

Kõigil tuberkuloosiga patsientidel, kellel PCR kiirtest näitab resistentsust rifampitsiinile, tuleb teha teise rea ravimite suhtes tundlikkust määrav PCR kiirtest. TPS

#### **Kliiniline küsimus nr. 10.**

Kadri Klaos andis ülesvaate kogutud tõendusmaterjalist. Teaduslik tõendusmaterjal on vähene ja madala kvaliteediga.

Senises Eesti kliinilises praktikas on TB ravi ajal röga mikroskoopiat ja külvi tehtud 1 kord kuus, kuna see võimaldab hinnata nii nakkusohu kadumist kui ka paranemist. Tiina Kummik soovitas lisada selgitavasse teksti, et igakuiselt peaks saatma 2 analüüsi.

Teksti soovitati lisada ka, et GeneXpert ei sobi rutiinseks ravi jälgimiseks ning et kui intensiivravi faasi lõpus on mikroskoopia/külv positiivsed, siis tuleb määrata uus ravim tundlikkus.

Hetkel tellitakse keerulise mükobakterioloogilise analüüsi saatekirja tõttu mittevajalikke/mittesobivaid uuringuid, seetõttu on vajalik saatekirjade lihtsustamine (uuringud TB diagnoosimiseks vs haiguse kulu jälgimiseks).

Soovitus järgib praegust kliinilist praktikat, seetõttu ei kaasne sellega lisakulu.

Tekkis küsimus, et kas peaks saatekirjale lisama täiendava informatsiooni juhul, kui patsiendi teadaolev kontakt on rifampitsiin-tundlik/isoniasiid-resistentne, et labor kasutaks GeneXpert`i asemel teist kiirtesti. Otsustati, et see soovitus on liiga spetsiifiline, ei ole vaja juhendi teksti lisada.

**Töörühma soovitus:**

Kopsutuberkuloosi ravitulemuse hindamiseks (jälgimiseks) tuleb igakuiselt teha bioloogilise materjali mikroskoopia ja külvi. PS

Kuna tõendus põhine materjal on vähese kuni mõõduka tugevusega, siis tuleb praktilise soovitus tugevus töörühma liikmete konsensuslikust eksperthinnangust.

**Kliiniline küsimus nr. 12**

Kadri Klaos tegi ülevaate tõendusmaterjalist. Antud küsimuse kohta ei ole tõendusmaterjali, soovitus koostamisel saab kasutada 6. küsimuse EvSu't, millest Kadri tegi samuti ülevaate.

TB diagnoosimisel on vajalik võimalikult kõrge spetsiifilisus, seetõttu on vaja kasutada nii vedel kui tahket söödet, kuid ravi jälgimiseks piisab üksnes vedelsöötmetest. Selline on ka praegune kliiniline praktika.

Taas räägiti vajadusest muuta saatekirju (diagnoosi kinnitamiseks vs ravi jälgimiseks) ning rakenduskavasse peab planeerima vastavad koolitused.

**Töörühma soovitus:**

Tuberkuloosi ravi saavate patsientide ravitulemuse hindamiseks (jälgimiseks) kasutada bioloogilise materjali külvi meetodina vedelsöödet. PS

**Kliiniline küsimus nr. 13**

Katre Jürgenson andis ülevaate tõendusmaterjalist. Hea kvaliteediga tõendusmaterjali antud küsimuse kohta ei ole. Ravijuhendite soovitus viidetena on välja toodud üksikuuringuid, kus on avaldatud retsidiivide osakaal või retsidiivide teket soodustavad tegurid (nt halb kooperatsioon, HIV-infektsioon, rindkere röntgenogrammil olev kavitatsioon).

Piret Viiklepp tõi välja, et Eestis on retsidiivide osakaal ~20% – oluliselt kõrgem kui mujal. Otsustati, et Piret Viiklepp teeb registri andmetel kokkuvõtte Eesti TB retsidiivide kohta ning need andmed tuleb lisada selgitavasse teksti. Oluline on arvestada ka retsidiivi tekke aega paranemisest.

Otsustati teha ühine soovitus nii tundliku kui MDR-TB patsiendi kohta, tuues välja riskitegurid retsidiivide tekkeks.

Retsidiivi tekkele viitavate sümptomite kohta peab patsiendile andma ravi lõppedes infolehe, sellest peaks täpsemalt kirjutama patsiendi infomaterjalis. Sümptomitest võib kirjutada ka selgitavas tekstis või viidata eelnevas selgitavas tekstis olevale infole.

Tekkis arutelu, kas patsiendi jälgimiseks peab lisaks sümptomite jälgimisele tegema nii röntgeniülevõtte kui mükobakterioloogilised uuringud. Töögrupp otsustas, et peaks jätkama senise kliinilise praktikaga ning jätma soovitusse mõlemad uuringud.

Selgitavasse teksti peab lisama ristviited vastava tervishoiukorraldusliku küsimusega – kelle poole retsidiivile viitavate sümptomite tekkel patsient pöördub.

Algselt hindas töögrupp soovitude tugevuseks „praktilise soovitus“, kuid pärast 9. küsimuse arutamist otsustati need ümber hinnata kui „nõrk positiivne soovitus“.

#### **Töörühma soovitus:**

Kopsutuberkuloosi eduka ravi järgselt ei ole patsientide ravijärgne jälgimine vajalik, va ravimresistentse TB, MDR-TB, HIV/TB ja halva ravisoostumusega patsiendid. NPS

Ravimresistentse TB, MDR-TB, HIV/TB ja halva ravisoostumusega patsiente tuleb pärast kopsutuberkuloosi ravi jälgida 2 a jooksul iga 6 kuu järel. Tuberkuloosiravi järgse jälgimise käigus peab hindama sümptomite olemasolu, tegema rindkere röntgeniülevõtte ning bioloogilise materjali mükobakterioloogilised uuringud. NPS

Tuberkuloosiravi lõppedes peab patsienti õpetama tuberkuloosi retsidiivi sümptomeid ära tundma ja nõustama sümptomite tekkel arsti poole pöörduma. NPS

#### **Kliiniline küsimus nr. 9**

Argo Aug andis ülevaate tõendusmaterjalist. Ravijuhendid rõhutasid vajadust TB patsientide isoleerimiseks (ruumiliselt, ajalisel), valdavalt soovitatakse ambulatoorset ravi (kulu-tõhusus). Ka WHO soovitus

praegu on, et pigem alustada ravi ambulatoorselt, kuid erinevate riikide taustsüsteemid ei ole võrreldavad.

EvSu tekstis soovitati mõiste „ravimi desensitisatsioon“ asemel kasutada „ravimresistentsuse kujunemine“.

Piret Viiklepp tõi välja, et hetkel kehtib Eestis SoM määrus, mille kohaselt kõik nakkusohtlikud ja MDR-TB haiged peavad olema Eestis hospitaliseeritud. Alan Altraja ütles, et soovitude tegemisel ei saa me lähtuda seadusandlusest, vaid peame tuginema tõendusmaterjalile.

Töögrupi hinnangul on Eestis TB-ga kaasnevat nakkusohtu ning kõrget MDR-TB osakaalu arvestades otstarbekas jätkata senist praktikat, et mikroskoopiliselt positiivsed haiged peaksid ravi alustama statsionaaris. MDR-TB patsientide ravi alustamine statsionaaris on põhjendatud seoses vajadusega jälgida võimalike ravimite kõrvaltoimete suhtes.

Veel võib olla ravi alustamise koha valikul erisuseks näiteks kodutus, alkoholism jms, kuid ravisoovitusse ei saa kõiki erisusi välja tuua.

Tekkis küsimus, kas peaks lisama soovitusse ka tahtest olenematu ravi. Otsustati, et see on liiga spetsiifiline.

Soovitati kasutada soovituses sõnade järjestust „kopsu- ja kõri TB“ ning ühtlustada selline sõnastus ka varasemates soovitustes.

Selgitustesse tuleb lisada, et tuberkuloosi ravi tulemuslikkust erinevate erialade arstide juures võrreldud ei ole. Statsionaarse vs ambulatoorse ravi tulemuslikkust on võrreldud üksikutes madalakvaliteedilistes uuringutes, milles ei selgunud ühe või teise paremus.

#### **Töörühma soovitus:**

Mikroskoopiliselt positiivse kopsu- või kõrituberkuloosi haige ravi on soovitatav alustada statsionaarselt. Nakkusohu kadumisel ja vastunäidustuste puudumisel jätkata ambulatoorse raviga.

Statsionaarne ravi on soovitatav ka järgmistel juhtudel: raske üldseisund; sobiva ravimikombinatsiooni otsimine; oluliste kõrvaltoimete või ravimiresistentsuse esinemine; rasked kaasuvad haigused (nt: HIV-nakkus); haige isoleerimine juhul, kui seda pole võimalik korraldada ambulatoorselt (kodus); patsient ei allu ravirežiimile. NPS

### **3. Täiendatud kopsuvälise tuberkuloosi algoritmi arutamine**

Kai Kliiman andis ülevaate tabelis tehtud muutustest. Tabelisse on lisatud sümptomid seedetrakti, kuse- ja suguelundite ning luude ja liigeste TB kohta. Töögrupp soovitas eelmisel koosolekul iga paikme

	<p>kohta uuringud tegemise järjekorras nummerdada. Kõigi paikmete kohta ei ole võimalik konkreetset uuringute järjekorda fikseerida ning seetõttu nõustus töögrupp, et uuringud jäävad tabelisse tärniga, kuid uuringute järjestamisel peaks jälgima loogilist järjekorda (väheminvasiivsed esmajärjekorras).</p> <p>Soovitati täiendada veeru nimetust „Bioloogiline materjal“ vastavalt „Bioloogiline materjal mükobakterioloogiliseks uuringuks“.</p> <p>Alan Altraja soovitas lisada pleuriidi diagnostikas uuringutele ka ultraheli ja KT ning täpsustada pleuravedelikust tehtavaid analüüse.</p> <p>Piret Viiklepp tegi ettepaneku lisada dissemineerunud TB uuritavate materjalide hulka ka uriini ja roe ning molekulaarse kiirtesti lisada kõigi paikmete korral veergu „Bioloogiline materjal mükobakterioloogiliseks uuringuks“.</p> <p>Tiina Kummik tegi ettepaneku lisada molekulaarsele kiirtestile kõigi algmaterjalide juurde ülaindeksina, kas need materjalid vajavad algtöötlust ning et neid uuringuid tehakse üksnes SA TÜK ja SA PERH-i mükobakterioloogia laboris.</p> <p>Kaie Mõtte eelneva kommentaari alusel oleks vaja antud tabeli soovitudele teha kulu analüüs. Merike Toomik tõi välja, et neid uuringuid tehakse diferentsiaaldiagnostiliste uuringutena väga vähestele patsientidele ning töögrupp nõustus, et kuluanalüüs ei ole põhjendatud.</p>
<p>Järgmise koosoleku aeg ja päevakord</p>	<p>Koosoleku aeg: 5. oktoober, Mäos</p> <p>Koosolekul arutatakse 2 kliinilist küsimust ja vaadatakse läbi senitehtud soovitusel.</p>