

Küsimus

Kas kasutada **empiirilist seenevastast ravi** või **mitte sepsise või septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel**?

SIHTRÜHM: sepsise või septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel

SEKKUMINE: empiirilist seenevastast ravi

VÕRDLUS: mitte

PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD: Suremuse vähenemine SSC; Üldsuremuse vähenemine Goldberg 2008; Üldsuremuse vähenemine Chen 2017; Infektsiooniga seotud suremuse vähenemine Chen 2017; Infektsiooniga seotud suremuse vähenemine Goldberg 2008;

OLUKORD:

PERSPEKTIIV:

TAUST:

Hinnang

	OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
PROBLEEM	<p>Kas probleem on prioriteetne?</p> <p><input type="radio"/> Ei</p> <p><input type="radio"/> pigem ei</p> <p><input type="radio"/> pigem jah</p> <p><input checked="" type="radio"/> jah</p> <p><input type="radio"/> varieerub</p> <p><input type="radio"/> ei oska öelda</p>	<p>Immuunpuudulikel patsientidel on suur risk invasiivse seeninfektsiooni tekkeks. Hematoloogiliste kasvajatega ning organsiirikuga patsientidel on kõige sagedasem invasiivne aspergilloos, kuid intensiivraviosakonna patsientidel on rohkem invasiivset kandidoosi. Intensiivraviosakonnapatsientide suremus invasiivse kandidoosi ning aspergilloosi korral varieerub 17-98% sõltuvalt põhi- ja kaasuvatest haigustest, infektsiooni raskusastmest, ravi õigeaegsest alustamisest ning infektsioonikolde kontrollist (Lortholary 2017, Colombo 2017, Bassetti 2017, Kollef 2012).</p>	
ID MÕJU	<p>Kui suured on eeldatavad soovitud toimed?</p> <p><input type="radio"/> tühine</p> <p><input type="radio"/> Väike</p> <p><input type="radio"/> keskmiselt</p>	<p>Varane adekvaatne seeneravi sepsise või septilise šokiga riskirühma patsiendil vähendab suremust. Ravimite kõrvaltoimete ja koostoimete tekke risk. nt. Amfoteritsiin B - nefrotoksilisus, neutropeenia, infusiooniga seotud reaktsioonid, elektrolüütide häired.</p>	

SOOVITU	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Suur <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda 		
SOOVIMATU MÕJU	<p>Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input checked="" type="radio"/> keskmiselt <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> tühine <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda 		<p>Ravimite kõrvaltoimete ja koostoimete tekke risk. nt. Amfoteritsiin B - nefrotoksilisus, neutropeenia, infusiooniga seotud reaktsioonid, elektrolüütide häired.</p>
TÕENDATUSE KINDLUS	<p>Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmiselt <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> Kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Sepsise ja septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel ei ole tehtud randomiseeritud kliinilisi uuringuid antud küsimuse osas. NICE ravijuhend „Neutropenic sepsis: prevention and management of neutropenic sepsis in cancer patients“ ei käsitle antud küsimust. SSC ravijuhendis on seda küsimust käsitletud empiirilise laiatoimelise antimikroobse ravi küsimuse juures, eraldi PICO-küsimust ei ole. SSC <i>väga madala</i> tõenduse kvaliteediga tõendusmaterjal 5 vaatlusuuringu põhjal leiti, et empiiriline seeneravi invasiivse kandidoosiga haigetel vähendab suremust OR 0,22 (CI 0,08-0,59). Nendest uuringutest 4 käsitleb invasiivse kandidoosiga patsiente (Parkins 2007, Kollef 2012, Garnacho-Montero 2013, Farmakiotis 2015) ning ainult üks empiirilist seeneravi vs külvipõhist seeneravi intraabdominaalse sepsisega (püsiv SIRS) patsientidel (Lee 2014). Neutropeeniliste patsientide osakaal 9-19% on ära toodud kahes uuringus (Garnacho-Montero 2013, Farmakiotis 2015). Raske sepsise või septilise šokiga patsientide osakaal 23-100% on toodud ära kolmes uuringus (Kollef 2012, Garnacho-Montero 2013, Farmakiotis 2015). Lisatõendusmaterjali otsinguga kaasati kaks süstemaatilist ülevaadet ja metaanalüüsi. Tõendusmaterjal on kaudne, sest kumbki uuring ei käsitle sepsise ja septilise šokiga patsiente. <i>Madala</i> tõenduse kvaliteediga Goldbergi jt. süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis palaviku ja neutropeeniaga kasvaja haigetel ei vähendanud empiiriline seeneravi statistiliselt oluliselt suremust RR 0,82 (95% CI 0,50-1,34), küll aga vähenes invasiivse seeninfektsiooni haigestumus märkimisväärselt RR 0,25 (95% CI 0,12-0,54) ning infektsiooniga seotud suremus RR 0,18 (95% CI 0,05-0,71) (Goldberg 2008). <i>Väga madala</i> tõenduse kvaliteediga Chen jt. võrgustik-metaanalüüsis leiti, et empiiriline antifungaalne ravi ei mõjuta üldsuremust, aga vähendab infektsiooniga seotud suremust (Chen 2017).</p>	<p>Kuna invasiivse seeninfektsiooni korral adekvaatse seenevastase ravi hiline mine suurendab suremust (Farmakiotis 2014, Garnacho-Montero 2013, Kollef 2012, Parkins 2007) ning see sisuliselt vastab juba käsitletud küsimusele "Kas kasutada empiiriliselt adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul või hiljem haiguse äratundmisest alates sepsise või septilise šokiga patsientidel?", keskendatud lisatõendusmaterjali otsinguga saadud uuringutest vaid pahaloomulise kasvajaga neutropeeniliste patsientide empiirilise seeneravi uuringutele.</p>
	<p>Kui ebakindel või varieeruv on see, kui võrd inimesed peamisi tulemusnäitajaid väärtustavad?</p>		<p>Patsiendid on tõenäoliselt huvitatud võimalikult varakult saama adekvaatset</p>

VÄÄRTUS HINNANGUT	<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		ravi.
MÕJUDE TASAKAAL	Kas soovitud ja soovimatu mõju vahekord soosib sekkumist või võrdlust(tegevus)t? <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		
VAJAMINEVAD RESSURSID	Kui suur on ressursside vajadus (kulud)? <input checked="" type="radio"/> Suur kulu <input type="radio"/> Keskmised kulud <input type="radio"/> Mitteamestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> Keskmise sääst <input type="radio"/> Suur sääst <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda		Antifungaalsete ravimite hind on kallid. Vähemalt 300eur ravipäev.
	Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendusmaterjali kindlus?	Eestis ei ole tehtud vastavaid uuringuid.	

<p>VAJAVINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATLISE KINDLUS</p>	<p> <input type="radio"/> väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmiselt <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> Kaasatud uuringud puuduvad </p>		
<p>KULUTÕHUSUS</p>	<p> Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust? <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>		
<p>VÕRDESED VÕIMALUSED</p>	<p> Kas keegi (patsientide rühm) jääks ebavõrdsesse seisu? Kui suur (milline) oleks selle mõju? <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 </p>		
<p>JS</p>	<p> Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav? <input type="radio"/> Ei </p>		<p>Tervishoiutöötajal on tööaja kulu suurem. Patsiendil on ravimite kõrvaltoimete ja koostoimete risk suurem.</p>

VASTUVÕETAV	<input type="radio"/> pigem ei <input checked="" type="radio"/> pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda		
TEOSTATAVUS	Kas sekkumine on teostatav? <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> pigem ei <input checked="" type="radio"/> pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda		EMO-s puuduvad antifungaalsed ravimid.

Otsuste kokkuvõte

	OTSUS							JÄRELDUSED
PROBLEEM	Ei	pigem ei	pigem jah	jah		varieerub	ei oska öelda	
SOOVITUD MÕJU	tühine	Väike	keskmiselt	Suur		varieerub	ei oska öelda	
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmiselt	Väike	tühine		varieerub	ei oska öelda	
TÕENDATUSE KINDLUS	väga madal	madal	keskmiselt	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	Keskmiselised kulud	Mittearvestatav kulu ja sääst	Keskmine sääst	Suur sääst	varieerub	ei oska öelda	
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	väga madal	madal	keskmiselt	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	

Järeldused

Kas kasutada empiirilist seenevastast ravi või mitte sepsise või septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel?

SOOVITUSE LIIK	Eelistada alternatiivi <input type="radio"/>	Soovitame sekkumist mitte kasutada või kasutada alternatiivi <input type="radio"/>	Kasutada kas sekkumist või alternatiivi <input type="radio"/>	Pigem eelistada sekkumist <input checked="" type="radio"/>	Eelistada sekkumist <input type="radio"/>
SOOVITUS	Sepsise, sh septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel, kellel neutropeenia põhjuseks on pahaloomuline kasvaja või selle ravi, peaks koos antibiootikumidega alustama ka empiirilist seenevastast ravi.				
PÕHJENDUS	Sepsisega kaasneb suhteliselt sageli leukopeenia. Oluline on eristada nende hulgast neutropeeniaga patsiente, kellel on suurem risk seeninfektsiooni haigestumiseks. Uuringute son näidatud, et haigetel, kelle neutropeenia põhjuseks on pahaloomulise kasvaja või selle ravi (kemoteraapia) vähendab empiiriline seenevastane ravi infektsiooniga seotud suremust. Seenevastast ravi tuleb alustada samaaegselt empiirilise antibakteriaalse raviga.				
KAALUTLUSED ALAMRÜHMADE OSAS	Puuduvad				
RAKENDUSKAALUTLUSED	Probleemiks võib osutada antifungaalsete ravimite puudumine EMO-s, kohalike antimikroobsete juhendite puudumine haiglas.				
JÄLGIMINE JA HINDAMINE	Kliiniline audit				
EDASISTE/TÄPSUSTAVATE UURINGUTE	Kui palju on pahaloomulise kasvajaga neutropeenilisi sepsise ja septilise šokiga patsiente EMO-s? Kas EMO-s peaks olema				

