



Ravijuhendi „Palliativse ravi juhend“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 8

11.11.2019 kl 12.00-16.00

Videokoosolek: Tartus Puusepa 8, ruumis D207, Tallinnas Paldiski mnt 81, Ravimiameti Tallinna büroo koosolekute ruumis ning Pärnu Haiglas

Osaesid: töörühma liikmed Pille Sillaste, Svetlana Gromova, Katrin Elmet, Liina Kivi, Mare Kolk, Vanda Kristjan, Jelena Leibur, Kadri Suija, Merike Värrik ning sekretariaadi liikmed Kaire Pakkonen, Pille Kilgi, Jana Lass, Ivi Normet, Marika Saar ja Anna Vesper

Puudus: töörühma liige Mari Lõhmus (teatatud), Made Bambus

Koosolekut juhatas Pille Sillaste, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi koostamise töökorraldus, retsensendi määramine

Hetkeseisuga on arutatud ravijuhendi kliinilise küsimuse 2 tõendusmaterjali, koostatud on 28 ravijuhendi soovitus. Arutati uuesti 16.09. koosolekul selgitatud ravijuhendi mitmes osas koostamise ettepanekut. Ravijuhendi nõ „tükeldamisel“ peab esimene osa (palliativse ravi alustamine, mõõdikute kasutamine, sümptomite käsitlemine, erakorraliste seisundite lahendamine) valmima 2019.aasta lõpuks. Arvestades käsitletud kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali arutelu hetkeseisu, on esimene reaalne võimalus ravijuhendi käsikirja valmimiseks jaanuar 2020, sest käesoleval ning järgmisel koosolekul arutatakse veel tõendusmaterjali (kliinilised küsimused 1, 2 ja 3). Samaaegselt on alustatud ravijuhendi käsikirja koostamist.

Ravijuhendi kinnitamine võiks toimuda veebruaris 2020. Elulõpu ravi juhendi koostamist (sisaldab ka palliativse ravi korraldust) saab alustada märtsis 2020 ja see valmiks 2020 aasta lõpuks. Kui on vajalik, siis on töörühma hinnangul võimalik ravijuhend koostada mitmes osas. Kuna alates 2020 on Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu lisatud statsionaarse hosiipiis voodipäeva teenus, on oluline elulõpu ravi juhendi koostamine võimalikult kiiresti. RJNK 03.12.2019 koosolekuks esitab püsisekretariaat (Anna Vesper) elulõpu ravi juhendi koostamise teemaalgatuse ning ühtlasi tutvustab senist palliativse ravi juhendi koostamise protsessi ning ajakava.

Eesti Onkoloogide Seltsi esindaja töörühmas, Mari Lõhmus, siirdus oktoobris pikemale puhkusele ning soovib enda asemel uue liikme või konsultandi määramist töörühma. Töörühmas oli arutelu, kas onkoloogide esindaja peaks osalema töörühma põhiliikmena või saaks ekspertide töökoormuse vähendamiseks kaasata erialade esindajaid konsultantidena. Töörühma ühine seisukoht oli, et arvestades elulõpu ravi osas käsitletavaid küsimusi, võiks onkoloogide ning vajadusel muude erialaarstide, psühholoogide, hingehoidjate esindajaid kaasata konsultantidena.

Ravijuhendi retsensendid. RJNK poolt on retsensendiks esitatud Raul-Allan Kiivet, teine retsensent peaks olema nõukoja väline. Töörühm saab avaldada oma soovid ja eelistused ravijuhendi retsensendi osas. Töörühma arvamusel on tegemist paljuski just esmatasandi jaoks vajaliku ravijuhendiga ning teise retsensendina eelistatakse perearsti. Ravijuhendi püsisekretariaat küsib retsensenti Eesti Perearstide Seltsilt. Retsensendid kinnitab RJNK.

Ravijuhendi töörühma ega sekretariaadi liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides. Koosolekul osaleb üheks töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

2. Kliinilise küsimuse 2 tõendusmaterjali arutelu

Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad medikamentoossed või mittemedikamentoossed meetodid või nende kombineerimine: kõhulahtisus (jätk)?

14.10. ravijuhendi koosolekul sooviti lisamaterjali kõhulahtisuse korral rehüdratatsiooni käsitleva tõendusmaterjali osas ning roojakogujate või pärasoolekateetrite kasutamiseks kohta.

Rooja kogumiseks mõeldud abivahendeid on soovitatud Soome palliatiivse ravi juhendis. Abivahendite kohta leidub retrospektiivseid ülevaateid ning juhtumiuuringuid, peamiselt on neid kasutatud intensiivravivis ja laiemalt aktiivravivis. Kasutamise eesmärk on lamatiste, haavade kaitse kõhulahtisuse korral, kuid on kasutatud ka rooja ümbritsevasse keskkonda sattumise takistamiseks. Rooja kogumise abivahendeid loetakse efektiivseteks, patsiendid olnud üldiselt nõus kasutama, keskmine kasutusaeg 17 päeva, paaris kirjandusallikas on nimetatud ka tüsistusi (perforatsioon, fistuli teke, seedetrakti verejooks). Abivahendite kasutamiseks on vajalik õdede vastav koolitus. Eestis on olemas Flexi-Seal abivahend, pidamatuse kork. Mitmeid leitud uuringute täistekste ei olnud võimalik kätte saada, kui on vajalik teemat edasi analüüsida, on vajalik artiklid tellida.

Töörühma arutelu. Eestis on rooja kogumise abivahendeid kasutatud intensiivraviosakondades, keskmine kasutusaeg u 14 päeva. Hetkel analüüsitud uuringud on läbi viidud peamiselt lamavatel patsientidel, kes intensiivravi tingimustes võivad olla ka sedateeritud. Ei ole selge, kui mugav ja eelistatud oleks abivahendit kasutada patsiendil, kes veel ise nt liigub. Samas tuhara või alaselja piirkonna lamatiste või suurte haavadega lamaval palliatiivse ravi patsiendil, kelle kõhulahtisust ei ole võimalik muul moel kontrolli alla saada, võiks abivahendi kasutamist igal juhul kaaluda, sest aitaks ära hoida haavade ja haavandite saastumist. Vajalik oleks analüüsida abivahendi kasutamist võrreldes pideva haavasidemete vahetamisega kõhulahtisusega patsiendil kulutõhususe seisukohalt ja arvestada ka kasutusmugavust, -võimalusi. Seda arutada uuesti järgmisel koosolekul, kui on üle vaadatud täiendavad uuringud abivahendite kasutamise kohta.

Vedeliku asendusravi (rehüdratatsioon) kohta täiskasvanud palliatiivse ravi patsientidel leidis mahukas, kuus uuringut (3 RCT ja 3 prospektiivset uuringut) hõlmav ülevaade, mille tulemusena soovitasid ülevaate autorid rehüdratatsiooni alustamist ja jätkamist otsustada tulenevalt konkreetsest kliinilisest situatsioonist, sest uuringute tulemuste põhjal ei leitud olulist erinevust

vedeliku asendusravi saajate ja mittesaajate elukvaliteedi ja elupikkuse vahel. Kindlasti tuleb raviotsuse tegemisel kaaluda selle eetilist konteksti.

Vaadati üle eelmisel koosolekul kõhulahtisuse ravi kohta sõnastatud soovitused ning otsustati, et ei ole vaja täpsustada, kas tegemist on esmase või teise valiku ravimitega. Oktreotiidil ei ole hetkel Eestis soodustust, kuid leidub tõendusmaterjali selle soovitamiseks, kui kõhulahtisuse ravi looperamiidiga ei ole efektiivne. 14.10. koosoleku järgselt konsulteeris töörühma juht valdkonna eksperdiga oktreotiidi kasutamise teemal: NETst tingitud kõhulahtisuse korral on ravim olnud 75-80%-l patsientidel efektiivne ning vajadus ravimi kasutamiseks Eestis on olemas. Soodustust võiks taotleda kõhulahtisuse (mitte esimese valiku preparaadina) raviks ja samuti iileuse ning subiileuse sümptomaatiliseks raviks. Töörühm otsustas lõplikult sõnastada ja kinnitada kolm soovitus ning lisamaterjali lõplikku analüüsi jääb ootama üks soovitus.

Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused (14.10. koosoleku täpsustus):

1. Kõhulahtisuse ravis on olulised rehüdratsioon ja nahahooldus ning toitumissoovitused - *praktiline soovitus*
2. Kasutage looperamiidi kõhulahtisuse sümptomaatiliseks raviks - *tugev positiivne soovitus, madal tõendus*
3. Kui ravi looperamiidiga on ebaefektiivne, kaaluge oktreotiidi kasutamist kõhulahtisuse ravis - *nõrk positiivne soovitus, madal tõendus*

Töörühma poolt sõnastatud soovitus (jääb lahti, arutelu jätkub järgmisel koosolekul):

4. Ravile allumatu, pideva pikaleveninud kõhulahtisuse korral võib kaaluda roojakogujate kasutamist nahakahjustuste vältimiseks või raviks - *jääb lahti*

Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad medikamentoossed või mittemedikamentoossed meetodid või nende kombineerimine: iiveldus/oksendamine (kannabinoidid täiendus).

14.10. arutati kannabinoide käsitlevat tõendusmaterjali ning sõnastati esialgne soovitus kannabinoidide efektiivsuse kohta iivelduse/oksendamise ravis. Töörühm vaatas soovitus üle ning kinnitas, et võetakse seisukoht toimeaine, mitte konkreetse preparaadi osas. Kannabinoidide kasutamist iivelduse ja oksendamise ravis ei saa olemasoleva tõendusmaterjali põhjal soovitada, kuid soovitus antakse just ühiskondliku huvi tõttu. Hetkel on tõendusmaterjal kaudne, kindlasti ei ole tegemist kõikidele patsientidele vajaliku ega kättesaadava vahendiga.

Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (14.10. koosolekul sõnastatud soovitus ümbersõnastamine).

5. Ärge pigem kasutage kannabinoide iivelduse ja oksendamise ravis, sest puudub tõendus, et nad oleksid efektiivsemad või ohutumad kui teised antiemeetikumid - *nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendus*

Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad medikamentoossed või mittemedikamentoossed meetodid või nende kombineerimine: unehäired.

Unehäirete kohta leiduva tõendusmaterjali võib kokku võtta järgmiselt: väheste kaasuvate haigustega ja suhteliselt hea prognoosiga patsiendid taluvad tõenäoliselt tavapäraseid unehäirete raviks kasutatavaid ravimeid. Elu lõpule lähenevad patsiendid võivad olla tundlikumad unehäirete ravimite kõrvaltoimetele.

Mittefarmakoloogiliste sekkumiste kohta ei ole palliatiivse ravi patsientidel uuringuid tehtud, tegemist on kaudse tõendusega, st uuringuid on läbi viidud vähiga patsientidel ning leitud, et efektiivsed on erinevad psühhosotsiaalsed sekkumised ja ka aeroobne tegevus (nt jalutamine). Sekkumiste mõju kestus oli erinev. Psühhosotsiaalsete sekkumiste kirjeldused on uuringutes erinevad ning sekretariaadil oleks vaja erialaspetsialisti abi nende tõlgendamiseks. Töörühm arutas, et ka muude sümptomite leevendamise juures on toodud mitmeid mittefarmakoloogilisi sekkumisi, nende sõnastused peaks üle vaatama psühholoog, et täpsustada, milline on korrektne terminoloogia ja milliseid sekkumisi Eesti tingimustes saab kasutada. Püsisekretariaat uurib psühholoogi konsultandina kaasamist.

Farmakoloogiliste sekkumiste tõendusmaterjali otsingutel võeti aluseks Soome palliatiivse ravi juhendis unehäirete ravis kasutatavate ravimite rühmad. Farmakoloogilise ravi kohta süstemaatilisi ülevaateid ega metaanalüüse ei leidunud. Leitud uuringud olid peamiselt retrospektiivsed vaatlusuuringud. Unehäirete ravimitest on palliatiivse ravi näidustusega patsientidel uuritud bensodiasepiine (midasolaam ja flunitrasepaam olid mõlemad efektiivsed, tegemist väikese uuringuga), sedatiivse toimega antidepressante (mirtasapiini kohta väga madala kvaliteediga uuring, trasodoon leitud olevat efektiivne).

Töörühm arutas, et rohkem otsinguid ei ole vaja teha, mittefarmakoloogiliste sekkumiste kohta leidub piisavalt tõenduspõhisust ning need on patsiendile kättesaadavad ja sageli lihtsalt teostatavad. Kahju erinevatest mittefarmakoloogilistest sekkumistest on harv ning pigem peaks neid rohkem soovitada. Kognitiiv-käitumusliku teraapia soovitamine on küsitav ega ole ilmselt mõistlik, selle läbiviimine palliatiivse ravi patsientidel võib osutada keeruliseks. Vajalik on konsulteerida psühholoogiga, et soovitusel sõnastatud sekkumised oleksid terminoloogiliselt korrektsed ning rakendatavad. Mittefarmakoloogilised sekkumised käsitleda ka patsiendijuhendis. Samas võib soovitada vajadusel unehäirete raviks kasutatavaid ravimeid, kahju nende kasutamisest ei saa palliatiivse ravi patsientidel olla oluline, unehäirete esinemisel tuleb igal juhul püüda neid ravida.

Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused

6. Unehäirete korral soovitage esmajärjekorras mittefarmakoloogilisi sekkumisi: keskkonnatingimuste parandamine, *psühholoogilised ja käitumuslikud teraapiad (unehügieeni treening, kognitiiv-käitumuslik teraapia)*, eluviisi muutmine, lõõgastustehnikad, mõõdukas aeroobne füüsiline aktiivsus - *tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatus*

7. Kui mittefarmakoloogilised sekkumised ei ole efektiivsed, siis kasutada tavapäraseid unehäirete raviks kasutatavaid ravimeid. Palliatiivse ravi patsiendid võivad olla tundlikumad ravimite koos- ja kõrvaltoimetele. - *praktiline soovitus*

Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad farmakoloogilised või mittefarmakoloogilised meetodid või nende kombineerimine: iiveldus/oksendamine (kurnatus).

Kurnatuse kohta kaasatud ravijuhendites tõenduspõhiseid soovitusi ei olnud. Kurnatuse mittefarmakoloogilise ja farmakoloogilise ravi kohta leidus väga palju tõendusmaterjali. Mittefarmakoloogiline ravi - uuringud enamasti läbi viidud vähipatsientide seas, kuid ka otseselt palliatiivse ravi patsientidel. On leitud, et efektiivsed on mitmed erinevad sekkumised – psühhosotsiaalsed sekkumised, Tai Chi, võimlemine, muusikateraapia.

Väga palju on uuritud kurnatuse raviks erinevaid ravimeid (vt GRADE tabel), kuid tulemused on väga heterogeensed ning ühtegi ravimit ei ole võimalik nende uuringute põhjal soovitada. Isegi ühe ravimi efekt on erinevates uuringutes leitud olevat erinev. 2015.a. avaldati Cochrane süstemaatiline ülevaade palliatiivses ravis kaasneva kurnatuse farmakoloogilise ravi (45 uuringut, 18 ravimit, 4696 patsienti) kohta, teostati mitmeid erinevaid ravimite võrdlusi. Uuringutes esines väga suur statistiline ja ka kliiniline heterogeensus. Uuringu tulemused näitavsid nõrka ja järelduste tegemist mittevõimaldavat tõendust amantadiini, pemoliini (ei ole enam kasutuses) ja modafiniili (psühhotroopne ravim, tekitab sõltuvust) kasutamise kohta hulgiskleroosi patsientidel ja karnitiini (toidulisand) ning donepesiili (Alzheimeri tõbi) kasutamise kohta kurnatusega vähipatsientidel. Metüülfenidaat ja pemoliin tunduvad toimivat HIV patsientidel (kummagi ravimi kohta 1 uuring ja vähe patsiente). Metaanalüüs näitas metüülfenidaadi mõningast positiivset mõju vähipatsientidel. Deksamfetamiini, paroksetiini ja testosterooni mõju ei saa hinnata. Lisaks on uuritud täiendrivi (kõige sagedamini kasutatud guaraana, atsetüül-L-karnitiin, koensüüm Q10), kuid nende uuringute kvaliteet on madal ega võimalda teha tõenduspõhiseid järeldusi.

Töörühm arutas, et mittefarmakoloogiliste sekkumiste (psühhosotsiaalsed sekkumised) osas on ka selle küsimuse juures vajalik täpsustada terminoloogia ning kasutusvõimalused Eestis, seega on vaja konsultandina kaasata psühholoog. Mittefarmakoloogilisi sekkumisi tuleb kindlasti soovitada, kuigi tegemist on üldjuhul kaudse tõendusega. Siiski ei saa nendel sekkumistel olla kahjustavaid tagajärgi, kui sekkumise valikul lähtutakse patsiendi seisundist ja enesetundest.

Farmakoloogilise ravi osas ei ole kindlust ühtegi ravimit soovitada, ka laiaulatusliku süstemaatilise ülevaate tulemuste põhjal ei ole see võimalik. Ravimite kasutamine kurnatuse korral võib isegi suurendada patsiendi kannatusi, sest uuritud ravimitel on mitmeid kõrvaltoimeid, mis kurnatuse korral võivad võimendada. Võimalusel tuleb selgitada kurantuse tekkepõhjus ja tegeleda selle ravimise või leevendamisega. Kliinilise kogemuse põhjal on kurnatus väga raskelt talutav sümptom, mida on keeruline leevendada.

Eraldi arutati, kas on vajalik täpsemalt selgitada toitumise muutmist ja valikuid kurnatuse leevendamisel. Tegemist on väga laia valdkonnaga ja kuivõrd Tervise Arengu Instituut koostab hetkel vastavat toitumisalast infomaterjali, siis selle ravijuhendi raames toitumisega seotud küsimusi laiemalt ei käsitleta.

Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused

8. Kurnatuse korral tuleb tegelele võimalike tekkepõhjustega. Kurnatuse leevendamiseks kaaluge mittefarmakoloogilisi sekkumisi - psühhosotsiaalne nõustamine ja enesetundele vastav füüsiline aktiivsus - *nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendus*

3. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmine töörühma koosolek toimub 09.12. kl 12-16 videokoosolekuna Tallinna ja Tartu vahel. Järgmisel koosolekul lõpetatakse kliinilise küsimuse 2 tõendusmaterjali arutelu, ning arutatakse kliiniliste küsimuste 1 ja 3 tõendusmaterjali.

Sekretariaat alustab ka järgmiste kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali otsingutega. Küsimuste 4 ja 5 tõendusmaterjali otsingute ja analüüsi juures aitavad sekretariaati töörühma liikmeid Katrin Elmet ja Jelena Leibur.