



Ravijuhendi „2. tüüpi diabeedi mittefarmakoloogiline ravi“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 5

Koosoleku toimumisaeg ja -koht: 18.11.2022 kl 12-16.20 veebikoosolekuna Microsoft Teamsis

Osalesid: töörühma liikmed Mart Roosimaa, Kristel Ehala-Aleksejev, Aune Rehema, Evelin Raie, Maarja Randväli, Katrin Kõre, Laura Keidong, Mairi Laane, ning sekretariaadi liikmed Lisette Lindam, Kristi Tamela, Leel Jaer-Eer, Elisabeth Kelner, Anna Vesper

Puudus töörühma liige (ette teatatud): Ulvi Tammer-Jäätes

Kutsutud: Liina Vassil (Eesti Haigekassa)

Koosolekut juhatas Mart Roosimaa, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonid

Töörühma liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides.

Koosolekul osaleb kaheksa töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

2. Kliinilise küsimuse 8 (algne küsimus 9) tõendusmaterjali arutelu

Kas 2. tüüpi diabeediga patsientidel glükoosisensorite kasutamine aitab parandada ravitulemusi või mitte?

Lisette Lindam teeb kokkuvõtte analüüsitud tõendusmaterjalist. Kolmes kaasatud ravijuhendis olid soovitusel glükoosisensorite kasutamine kohta. Soovitatakse kasutada reaalaaja pidevat või vahelduva skaneerimisega glükoosimonitooringut patsientidel, kes on insuliini mitmesüsteravil või kasutavad insuliinipumpa ja, kellel on risk hüpoglükeemia tekkeks või vajalik sageli veresuhkrut mõõta. NICE 2022.a ajakohastatud juhendis oli sarnane kliiniline küsimus ja koostati süstemaatiline ülevaade. Glükeemiliste näitajate osas ei olnud olulist erinevust kahe monitooringu võrdlemisel - vahelduva skaneerimisega glükoosimonitooring olid nende analüüsi alusel kulutõhus, samas reaalaaja pidev glükoosimonitooring mitte. NICE ravijuhendi otsingute alusel tehti hilisemate allikate otsing. Otsingutega leiti üks süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs ning kaks randomiseeritud kontrollitud uuringut. Metaanalüüsis leiti, et vahelduva skaneerimisega glükoosimonitooring alandas oluliselt glükohemoglobiini väärtust võrreldes tavalise glükomeetriga mõõdetuga. Hüpoglükeemiate esinemise osas erinevust ei leitud. Ühes randomiseeritud uuringus võrreldi reaalaaja pidevat glükoosimonitooringut ja glükoosi mõõtmist glükomeetriga (N=116). Glükohemoglobiini langus oli suurem ning madala või kõrge glükoosi esinemise kestus oli väiksem pideva glükoosimonitooringu grupis (tegemist sponsoreeritud uuringuga). Teine RCT võrdles pidevat glükoosimonitooringut ja glükomeetriga (struktureeritud mõõtmine neli korda päevas) mõõtmist. Glükohemoglobiini vähenemise ega kõrgete

veresuhkruväärtuste osas ei leitud erinevust. Hüpoglükeemiat esines pideva glükoosimonitooringu grupis vähem (uuring sponsoreeritud ravimfirma poolt).

Tegemist on madala kvaliteediga tõendusega, NICE poolt läbi viidud süstemaatilise ülevaates toodi välja, et uuringutes ei leitud kliiniliselt olulist tulemust, esines kõrge heterogeensus, ebaselgete tunnustega patsientide sihtrühmas. Tõendusmaterjali oli mõõduka kvaliteediga, kui oli uuritud kõikuvate veresuhkruväärtuste ja hüpoglükeemia riskiga patsiente.

Töörühm arutas, et pideva glükoosimonitooringu kasu on varieeruv, sest uuringutes on kaasatud erinevad patsiendid, kasutatud erinevaid raviskeeme. Mittesoovitud mõjust võib tuua ärevuse, kui pidevalt jälgida veresuhkru väärtuseid, kuid otseselt ei olnud seda uuringutes hinnatud. Tavaliselt on ärevus ka mööduv. Vt täpsemalt kliinilise küsimuse 9 tõendusmaterjali ja soovitus e kokkuvõtte tabelit.

Hetkel ei ole glükoosisensorid 2. tüüpi diabeediga patsientidel kompenseeritud ning seadmed on suhteliselt kallid. Kui sõnastada vastav soovitus, tuleb täpsustada, milliste patsientidel võiks kasutamist kaaluda (nt väga kõikuvate veresuhkruväärtuste ja hüpoglükeemia riski korral). Üks NICE ravijuhendi soovitus oli, et kaaluda pidevat glükoosimonitooringut juhul, kui patsient peab veresuhkru mõõtma vähemalt kaheks korda päevas. Siis tuleb juurde ka juba rahaline mõju. Eesti andmetel on piiriks 12 mõõtmist päevas, siis on see kulude mõtte sarnane glükoosisensori kasutamisega. Töörühm arutab ka, et ehk peaks olema inimesel võimalus valida, kas ta kasutab soodustust testribadele või glükoosisensorile. Kulutõhususe kohta eraldi uuringuid ei otsitud. NICE juhendis kasutati Suurbritannias 2018.a läbi viidud uuringut, kus leiti, et 2. tüüpi diabeediga patsientide jaoks, kes olid intensiivsel insuliinravil, oli pidev glükoosimonitooring efektiivne.

Eesti Haigekassa meditsiiniseadmete loetellu kandmise taotluse esitamisel on sihtrühma defineerimine oluline. Esmalt tuleks hinnata kulu, selleks on vajalik teada, kui palju on patsiente, kellele võiks seda kaaluda. Andmeid on võimalik saada glükomeetri testribade retseptide alusel. Siis on küll hõlmatud nii insuliini mitmesüsteravi, GLP-1 agoniste, kui ka vaid basaalsüsteravi kasutavad patsiendid. Ehk tuleks vaadata juurde, kui palju on neid E11 diagnoosiga patsiente, kellele on kirjutatud retsept lühitoimelist insuliini sisaldavatele insuliinpreparaatidele (Novorapid, Fiasp, Humalog, Lyumjev, Apidra, NovoMix 30, Ryzodeg, Humalog Mix25, Humalog Mix 50), eristama peaks mitmesüsteravil olevad patsiendid ja vanuse järgi patsiendid. Siis on võimalik leida nii laiem kasutajate grupp kui ka kitsamalt need, kes vajavad sagedasemat veresuhkru mõtmist. Need on küll insuliini mitmesüste ravil olevad patsiendid, kellel on diabeet kestnud pikemalt ja nad on pigem vanemaealised. Samas on glükoosisensorite puhul ka 1. tüüpi diabeediga patsientidel näha, et enam kasutavad nooremad. Siin võib tekkida erinevus, kuidas erinevas vanuses ja võimekusega patsiendid saavad selle kasutamisega hakkama (nt peab olema tehnoloogia, näpuosavus).

Hetkel jääb soovitus lõplikult sõnastamata, sest vajalik on vähemalt üldine analüüs võimalikust patsientide sihtrühma suurusest ning kulust. Koosolekul osalenud Eesti Haigekassa esindaja on sellega nõus.

Töörühm sõnastab esialgse soovitus (vaadatakse üle järgmisel koosolekul, määratakse tugevus ja tõendatuse aste):

1. Glükoosisensori kasutamist võib soovitada 2. tüüpi diabeediga patsientidele, kellel on raviskeemis lühitoimeline insuliin ja/või kellel on esinenud korduvalt raske hüpoglükeemia (esinenud teadvusekaotust, vajab kõrvalist abi) ja/või kellel on vajalik päevas väga sageli mõõta veresuhkru väärtusi (üle 10 korra päevas).

3. Kliinilise küsimuse 5 (algne küsimus 6) tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikidel 2. tüüpi diabeediga patsientidel on vajalik suurendada kehalist aktiivsust sarnaste põhimõtete alusel või mitte paremate ravitulemuste saavutamiseks?

Leel Jaer-Eer teeb ülevaate leitud tõendusmaterjalist. Kaasatud ravijuhendites olid vastavad soovitused toodud kolmes juhendis. Ühes juhendis olid konkreetsemad soovitused (ADA), teistes üldisemad soovitused. Lisaotsinguga kaasati 10 metaanalüüsi. Tõendusmaterjal on jaotatud neljaks: aeroobne treening (kaks metaanalüüsi), intervalltreening (kaks metaanalüüsi), vastupanutreening (kaks metaanalüüsi) ja kombineeritud treening (neli allikat). Kahes kaasatud uuringus olid lisaks 2. tüüpi diabeediga patsientidele ka prediabeediga patsiendid. Enamasti olid kaasatud haigustega patsiendid uuringugruppidest välja jäetud. Uuringutes olid treeningute mahud, intensiivsus ja kestus erinevad, samuti sekkumisperioodi kogukestus, mistõttu oli sekkumiste vahel suur heterogeensus. Hinnati erinevaid tulemusnäitajaid.

Aeroobse treeningu korral leiti kõrgeim langus HbA1c tasemes nädalas kokku 140 min kestvate treeningute korral.

Intervalltreeningute puhul olid treeningprotokollid väga erinevad. Ühes metaanalüüsis leiti erineva intensiivsusega intervalltreeningu protokolle võrreldes, et parim tulemus oli pikkade intervallidega keskmise intensiivsuse ja kestusperioodiga treeningute korral. Leiti, et mida kõrgem KMI, seda vähem mõju oli kõrge intensiivsusega intervalltreeningul.

Vastupanutreeninguid käsitlevas uuringus leiti, et vastupidavustreening soodustab aeroobse treeninguga võrrelduna maksimaalse hapnikutarbimise (VO₂ max) tõusu, muude tulemusnäitajate muutuste osas erinevusi aeroobse treeningu ning vastupidavustreeningu vahel ei täheldatud.

Kombineeritud treeninguid hinnati süstemaatilises ülevaates, kus analüüsiti 2. tüüpi diabeedi ennetamiseks läbiviidud mittefarmakoloogiliste sekkumisviiside tulemusi. Olid erinevad treeningrühmad: aeroobne treening, vastupidavustreening, nende kombinatsioon ja kontrollgrupp. Leiti, et kõik treeningviisid olid efektiivsed 2. tüüpi diabeedi tekke ennetamiseks/pidurdamiseks võrreldes kontrollgrupiga.

Sarnased grupid oli moodustatud ka teises metaanalüüsis, kus uuriti erinevate struktureeritud harjutusprogrammide mõju insuliini resistentsusele 2. tüüpi diabeediga patsientidel. Kokkuvõtvalt tõid autorid välja, et iga harjutusprogramm on efektiivne tulemusnäitajate paranemisele. Süstemaatilises ülevaates ning võrgustik metaanalüüsis uuriti erinevate vähemalt kolmekuuliste treeningprogrammide (aeroobne, anaeroobne, kombineeritud treening, ilma treeninguta grupp) mõju 2. tüüpi diabeediga täiskasvanud inimeste glükeemilistele näitajatele (HbA1c, paastuplasma glükoos) ja kardiovaskulaarsetele riskifaktoritele (KMI, talje ümbermõõt, keha rasvaprotsent, vererõhk). Leiti, et HbA1c tase langes treeninguta grupiga kaudselt võrrelduna uuringutes, kus treeniti kombineeritud treeningkava alusel. Paastuplasma glükoosi languse osas gruppide vahel erinevust ei leitud.

Mittesoovitud mõjudest on välja toodud lihasvalu, mööduva hüpoglükeemia esinemist, suuremat insuliini tarvitamise vajadust.

Töörühm arutab, et tõendusmaterjali põhjal on aeroobse treeningu korral suurim efekt 140 minutit nädalas. Efekt mahub vahemikku kolm korda nädalas korraga 30-45 min. Aeroobse treeningu gruppides on olnud uuritavate arvud isegi väiksemad kui lihasvastupidavustreeningu puhul. Tuleb meeles pidada, et uuringutes kasutatud sekkumised on olnud väga erinevad. Lisaks leitakse, et nii aeroobne kui ka jõutreening andsid sarnaseid tulemusi. Enamasti ei olnud uuringutes väga täpselt toodud, milline oli uuritavate eelnev aktiivsuse tase, kuid üldiselt oli tegemist istuva eluviisiga patsientidega. Ei olnud ka täpselt toodud, kas tegemist rühma- või individuaalsete treeningutega. Kontrollgruppi valiti enam-vähem samade tunnustega mitte diabeeti põdevad patsiendid.

Arutati, kas peaks soovitusel esitama erinevate treeningute lõikes. Kas vastupidavustreeningu all on peetud silmas vastupanutreeningut ehk lihastreeningut? Võib-olla peaks nimetama seda lihasvastupidavustreeninguks.

Tõendusmaterjal on mahukas, hetkel keeruline anda konkreetset soovitusi. Üks võimalus soovitada treenimist vähemalt kolm korda nädalas korraga 30 min, see oleks miinimum. Teine võimalus soovitada aeroobset või lihasvastupidavustreeningut vähemalt 140 min nädalas, mis parandab glükeemilist kontrolli. Aeroobse treeningu kohta on kõige lihtsam soovitusi anda. Oluline on silmas pidada patsiendi motivatsiooni, ka supervisioon võib mõjutada tulemusi. Eestis kehtivad üldised liikumissoovitused on pisut erinevad. Praegu vaadatakse neid üle, kuid nendega ei saa vastuollu minema. Ravijuhendi kontekstis saab anda miinimumsoovitused just patsientide sihtrühmast lähtuvalt. Võib-olla on vaja teha mitu soovitusi olenevalt sellest, mis on nende patsientide n-ö stardipositsioon.

Töörühm palub järgmiseks koosolekuks täpsustada, kas on andmeid, milline on olnud uuritavate algne aktiivsuse tase, kas on olnud rühmatreeningud või individuaalsed treeningud. Lisaks vaadata üle ühe uuringu alagruppide analüüsid (Igarashi et al 2021). Uuringu järeldustes on toodud, et kui on liiga pikk treening, siis võib isegi anda vastupidise tulemuse. See vajaks täpsustamist. Sekretariaat koostab tulemuste koondtabeli (erinevad treeningsekkumised, kas supervisiooniga, kas juures toitumisharjumiste muutamine, tulemusnäitajad, grupid, uuritavad). Osad tulemusnäitajad (nt VO max, KMI) võib välja jätta.

3. Kliinilise küsimuse 3 (algne küsimus 4) tõendusmaterjali täpsustamine.

Kas kõikide 2. tüüpi diabeediga patsientide tervisekäitumist tuleb regulaarselt hinnata või mitte eluviisisekkumiste efektiivsemaks kasutamiseks?

Eelisel koosolekul tegi töörühm ettepaneku otsida patsientide tervisekäitumise kohta ainult multidimensionaalseid mõõdikuid. Kristi Tamela teeb leitud mõõdikute ülevaate. Lähtuti sellest, et mõõdik oleks ingliskeelne ja seda oleks kasutatud enam kui üks kord. Enamasti kasutatakse mõõdikuid sõelumisvahendina, et leida probleemid üldisemalt ja siis uuritakse konkreetseid probleeme põhjalikumalt.

Diabets Care Profile – mõõdiku täitmine võtab aega 30-40 min, kokku 234 küsimust, patsient saab seda eeläita. Selle kohta ei ole hetkel juurde otsitud, just mahu tõttu. Kindlasti on vaja ka

tulemusi hinnata. Töörühma hinnangul võiks kaaluda, kui seda saaks osade kaupa täita, vastavalt vajadusele.

Diabetes Score – lihtsam täita, 10 küsimust, ühel lehel

Diabetes Self-Management Questionnaire – samuti lühike, pigem üldine hindamine (aktiivsus, toitumine, veresuhkru jälgimine)

Summary of Diabetes Self-Care Activity – 12 küsimust, sisaldab nt toitumise, füüsilise aktiivsuse, suitsetamise, veresuhkru mõõtmise hindamist viimase seitsme päeva kohta. Pigem täpsem mõõdik, kuid ajamahukam (3,5 lk). Tegemist valiidses ja päris palju kasutatud mõõdikuga.

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) hindab pigem ravimite kasutamist.

The Diabetes Obstacles Questionnaire – pigem mõõdab, kuidas patsient ise oma haigust hindab. Seda on Eestis uuritud, tõlgitud ja valideeritud - Diabeediga Kohanemise Takistuste Küsimustiku Lühiversioon. Mõõdiku täitmine võtab aega umbes 30-45 min ja võib vajada ka selgitamist. Töörühma hinnangul ei ole kliinilises praktikas esmaseks hindamiseks ilmselt kõige sobivam mõõdik. Siit saab infot, milles on patsiendi jaoks puudujääk.

Töörühm soovib täpsustada, kas mõni toodud mõõdikutest oli ka tulemusnäitajatega seotud. Nt *Diabetes Score* on mõeldud kasutamiseks kliinilises praktikas. Skoor korreleerus glükohemoglobiini väärtustega. Kui diabeedi skoor paranes, siis glükohemoglobiini väärtus paranes. Enamike mõõdikute kasutamise miinuseks on nende täitmiseks kuluv aeg. Mitmeid mõõdikuid on kasutatud ainult ühekordselt uuringutes, ei leidu infot kasutamise kohta kliinilises praktikas. Tuleb arvestada, et enamik mõõdikuid on litsentsiga, nende kasutusele võtmine vajab ressursse. Riiklikult ei ole kokku lepitud, kes peaks mõõdikuid valideerima. Lihtsalt niisama ei saa neid kasutusele võtta. Peab olema selge, mille jaoks seda kasutada, mida mõõdiku kasutamine patsiendi käsitluses juurde annab. Mõõdikut on vaja kasutada selleks, et mitte saada skoori, vaid, et midagi meelest ei läheks (teemapunktid). Peaks olema kliiniline seos tulemustega.

Töörühm arutab, kas on üldse vaja soovitada valideeritud mõõdikut. Ükski rahvusvaheline ravijuhend ei soovita konkreetset mõõdikut ning ei ole ka ühtegi hea tõendus põhiseadusega uuringut. Pigem loetleda küsimused või punktid, mida patsiendiga arutada. Kas soovitus võiks olla, et küsitleda patsienti ja dokumenteerida ning siis tuua välja erinevad teemad? Need võiks panna ka lisasse. Täpsustama peaks, millise aja järel tuleks uuesti hinnata (nt glükeemilise kontrolli olulisel halvenemisel). Igaks juhaks täpsustada, miks on *The Diabetes Obstacles Questionnaire* Eestis valideeritud, mis on olnud eesmärk.

4. Muud küsimused

Ravijuhendi „2. tüüpi diabeedi diagnostika ja ravi“ koostamisel arutati, et patsiendil peaks olema võimalus enne visiiti sisestada infot. Üks võimalus, et saaks patsiendiportaali sisestada ja ravijuhendi koostamisel osalenud Eesti Haigekassa esindaja rääkis terve inimese elustiili äpi loomisest.

Liina Vassil selgitab, et patsiendiportaal on hetkel ümbertegemisel, see on suur protsess. Seda protsessi saab täpsustada järgmisel koosolekul. Kindlasti ei ole Eesti Haigekassa lubanud eest vedada äpi loomist patsiendile. Kui tegemist oli patsiendile suunatud lahendusega, see peaks olema kusagil ravijuhendi koostamise juures fikseeritud.

Ravijuhendi töörühma liikmete hinnangul ravijuhendi „2. tüüpi diabeedi diagnostika ja ravi“ rakendustegevused katkenud. Liina Vassili sõnul on rakendustegevuste elluviimiseks aega kolm aastat ning neil on olnud tööjõuressursi puudus.

Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub Microsoft Teamsis 16.12.2022 kl 12-16. Koosolekul arutatakse kliinilise küsimuse 3 tõendusmaterjali ning vaadatakse üle kõigi seni arutatud kliiniliste küsimuste tõendusmaterjal, sõnastatakse soovitusel.