



Ravijuhendi “2. tüüpi diabeedi diagnostika ja ravi” koosolek nr 4

29.09.2020 kell 11:00–15.45

Eesti Haigekassa Tartu esindus (Riia 142, Tartu, ruum 218) ja Eesti Haigekassa Tallinna esindus (Lastekodu 48, Tallinn, ruum 112). Omavahel ühenduti veebisilla vahendusel.

Osalesid töörühma liikmed: Mart Roosimaa (juht), Aune Rehema (kuni kell 15.11), Evelin Raie, Kaia Tammiksaar (alates kell 11.15), Maarja Randväli, Marko Tähnas, Ulvi-Tammer Jäätes (kuni kell 15.20), Marelle Maiste

Puudusid töörühma liikmed: –

Puudusid konsultandid: Vallo Volke

Osalesid sekretariaadi liikmed: Urmeli Katus (juht), Helena Lepassar, Keiu Paapsi, Pille Meinson

Koosolekut protokollis(id): Urmeli Katus, Keiu Paapsi

Koosoleku päevakord ja vastu võetud otsused:

1. Ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonid ning kvoorum

Kaia Tammiksaar soovis täiendada enda huvide deklaratsiooni lisades konverentsidel osalemise järgmiste ettevõtete toel: Merck Sharp & Dohme OÜ, Ipsen Pharma, Pfizer Luxembourg Sarl Eesti filiaal, Sanofi-Aventis Estonia OÜ. Koosolekul osales kaheksa töörühma liiget. Kvoorum oli koos ja koosolek oli otsustusvõimeline.

2. Uue töörühma liikme tutvustus

Seoses pereõdede esindaja (Anneli Vatsa) surmaga liitus töörühmaga Marelle Maiste. Uue pereõdede esindaja leidmiseks võeti ühendust Eesti Õdede Liiduga. Marelle on pereõena töötanud alates 2013. aastast, lisaks õe põhiõppele läbinud magistriõppe Tallinna Tehnikaülikoolis (tervisetehnoloogia).

3. Kliinilise küsimuse nr 1 soovitus(t)e sõnastuse muutmise

Urmeli Katus teeb ettepaneku muuta kliinilisel küsimusel nr 1 põhinevate soovitude sõnastust (kuid mitte sisu), et nad vastaks PICO formaadile: Suunake kõik prediabeediga inimesed intensiivsesse elustiilisekkumise programmi (tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste) → Prediabeediga inimesed suunake intensiivsesse elustiilisekkumise programmi (tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste) ja Metformiinravi prediabeediga inimestel ärge pigem kasutage (nõrk negatiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste) → Prediabeediga

inimestel ärge metformiinravi pigem kasutage (nõrk negatiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste). Kõik tööühma liikmed olid nõus muudatustega sõnastuses.

4. Kliiniline küsimus nr 1 rakendustegevused

Eelmisel tööühma koosolekul arutati, et hetkel puudub intensiivne eluviisiprogramm, kuhu prediabeediga inimesed suunata. Eesti Haigekassa esindaja Marko Tähnas informeeris tööühma, et 2021 aastal on plaanis alustada eluviisisekkumise teemalise äpp-i väljatöötamisega. Lisaks loodetakse, et innovatsiooniideede rahastuse nophe konkursile esitatakse teemakohaseid ideid.

5. Kliiniline küsimus nr 2 arutelu ja soovitus(t)e sõnastamine

Kliinilise küsimuse nr 2 valmistas ette sekretariaadi juht Urmeli Katus. Tõendus vaadati läbi eelmisel tööühma koosolekul (01.09.2020). Koosolekute vahelisel ajal täiendas Urmeli Katus farmakoteraapiat käsitlevat tõenduse kokkuvõtte tabelit ühe süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi tulemustega. Kahest juhuslikustatud kontrollitud katsest (RCT) koosnev metaanalüüs (Kiyici 2009 et al. metformiin + dieetravi (n = 16) vs. dieetravi (n = 15) uuringu pikkus üks aasta, Teupe 1991 et al. metformiin (n = 25) + dieetravi vs. dieetravi (n = 29) uuringu pikkus kaks aastat) näitas et rühmadevaheline (metformiinravi + dieet vs. ainult dieet) erinevus HbA1c väärtuses puudus nii juhul kui jälgimisperioodi pikkus oli üks aasta kui ka siis kui jälgimisperioodi pikkus oli kaks aastat.

Tööühm sõnastas järgmised soovitused. Soovitusi lõplikult ei kinnitatud, vaadatakse üle järgmisel tööühma koosolekul:

Kõigile esmase 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidele pakkuge intensiivset eluviisiprogrammi (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

Kõigil esmase 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidel, kelle HbA1c on $\geq 7,5\%$ (alternatiiv ühe protsendipunkti võrra eesmärkväärtusest), alustage lisaks farmakoteraapiaga (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

Kõigil esmase 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidel, kes ei alusta intensiivse eluviisiprogrammiga, alustage kohe farmakoteraapiaga (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

Kõigil esmase 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidel hinnake motivatsiooni ja ravitulemusi vähemalt kaks korda aastas (praktiline soovitus).

Tööühm võttis soovitude sõnastamisel arvesse et uuringute kohaselt kombinatsioon toitumise- ja füüsilise aktiivsuse alasest intensiivsest sekkumisest võiks HbA1c-d langetada veidi üle 1%. Elustiilisekkumise kui ka farmakoteraapia vastuvõetavas on individiti erinev. Kui inimesel

esinevad lisaks 2. tüüpi diabeedile muud terviseprobleemid, mille puhul on liikumine takistatud, ei pruugi olla intensiivne elustiilisekkumine praktikas teostatav. Eluviisisekkumise peamised ebasoodsad mõjud on vigastuse ja ülekoormuse risk, rasvunud inimestel võivad tekkida luu- ja liigesprobleemid, alloleva toitumishäirega inimestel haiguse ägenemine. Kui esineb individuaalne lähenemine ja programmi viivad läbi vastava väljaõppe saanud inimesed on kontrollitud tingimustes tõenäosus ebasoodsateks mõjudeks väike. Töörühm oli seisukohal et kõigile esmase 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidele tuleb intensiivset elustiilisekkumist pakkuda. Ainult elustiilisekkumist, ilma samaaegse farmakoteraapiata, saab pakkuda inimestele kes on motiveeritud ja kelle glükeemiline kontroll on vastav. Inimestele, kes pole motiveeritud, kellel pole võimalik intensiivses eluviisisekkumise programmis osaleda või kelle glükeemiline kontroll on diagnoosimisel kehv tuleb elustiilisekkumisele lisaks või selle asemel alustada farmakoteraapiaga. Töörühm arvas, et motivatsiooni ja ravitulemust tuleb hinnata vähemalt kaks korda aastas. Inimeste motivatsioon ja võimekus intensiivses eluviisisekkumises osaleda võib ajas muutuda ning vajadus ja võimalus inimene intensiivsesse elustiilisekkumise programmi suunata võib tekkida mõni aeg pärast 2. tüüpi diabeedi esmast diagnoosimist.

6. Kliiniline küsimus nr 10 arutelu ja soovitus(t)e sõnastamine

Kliinilise küsimuse nr 10 valmistas ette sekretariaadi liige Helena Lepassar. Käesoleva ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga kuus rahvusvahelist ravijuhendit. Intensiivse ja standard HbA1c eesmärkväärtuse soovitusi andsid nendest ravijuhenditest viis: ADA 2020, ESC/EASD 2020, AACE 2020, NICE 2019 ja SIGN 2017. Tõendusmaterjali kokkuvõtte koostamisel võeti üle tõendus NICE 2019 ravijuhendist, tõendatuse astmed hinnanguid kontrolliti ja vajadusel hinnati ümber.

Tõendust, mis võrdles intensiivset ja standard HbA1c eesmärkväärtust tugines Hemmingsen et al. (2013) süstemaatilisel ülevaatel ja meta-analüüsil. Kaasatud RCT-des olid intensiivsed ja standard HbA1c väärtused defineeritud erinevalt. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vahemikus 6,0%–7,5%. Standardravigrupil kas ei olnud eesmärkväärtust defineeritud või oli see üle 6,0%.

Tõendus, kus käsitleti optimaalseid HbA1c eesmärkväärtusi 2. tüüpi diabeediga inimestel pärines 14 prospektiivsest kohortuuringust (kokku 968656 inimest). Uuringus osalevate inimeste keskmine vanus oli vahemikus 49,9–68,7 aastat. Uuringute HbA1c algväärtus oli vahemikus 6,7%–9,6%.

Lisauuringute leidmiseks viidi läbi süstemaatiline otsing andmebaasis Pubmed. Otsingu tulemusel kaasati veel kaks süstemaatilist ülevaadet ja meta-analüüsi:

Hasan et al. (2016) metaanalüüs uuris diabeetilist jalga. Intensiivne glükeemiline kontroll oli kaasatud seitsmes RCTs defineeritud erinevalt, kuid jäi vahemikku HbA1c 6,0–7,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravigrupis esines võrreldes standardgrupiga väiksem risk alajäsemete

amputatsiooniks. Neuropaatiliste ja isheemiliste muutuste riski osas ei esinenud aga intensiivravi- ega standardravigrupis statistiliselt olulist erinevust.

Herrera-Gomez et al. (2017) metaanalüüs käsitles intensiivse glükeemilise kontrolli mõju kroonilise neeruhaiguse arenemisele. Analüüsi kaasati neli uuringut. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vastavalt uuringutele erinevad, kuid jäid vahemikku HbA1c 6,0–6,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravi rühmas oli väiksem riski neerupuudulikkusest tingitud suremuseks. Kreatiniini kahekordistumine ja dialüüsi vajadus olid nii intensiivravirühmas kui standardravirühmas sarnased.

Töörühma poolt sõnastati järgmised soovitused:

Kõigi 2. tüüpi diabeeti põdevate patsientide HbA1c eesmärkväärtus on < 7,0% (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

Eluviisiprogrammis osaleval või ... monoterapial (tõendust ravimitest pole käsitletud) oleval patsiendil, kellel pole diabeedi kaugtüsistusi ega varem diagnoositud südame-veresoonkonna haigust, kaaluge HbA1c eesmärki < 6,5% (nõrk soovitus, madal tõendatuse aste)

Pika diabeedistaažiga, väljendunud kaugtüsistustega, tõsiste kaasuvate haigustega või eelnevalt raskeid hüpoglükeemiaid läbi teinud patsientidel, kaaluge vähem rangeid HbA1c eesmärkväärtuseid < 8,0% (nõrk soovitus, madal tõendatuse aste)

Töörühm võttis soovituste sõnastamisel arvesse, et igapäevatoos kasutatakse glükeemilise kontrolli hindamiseks sageli HbA1c-d. Mõju erinevus on seotud sellega milliseid eesmärkväärtuseid me võrdleme 6,5% vs. 7% või 6,5% vs. 8% (võrdlusrühmad vastavalt käsitlusalale). Nendel kellel on võimalik seda ohutult saavutada, tahame võimalikult intensiivseid eesmärkväärtusi. Intensiivse eesmärkväärtuse puhul on peamiseks ebasoodsaks mõjaks hüpoglükeemia. Patsientide esindaja tõi välja, et hüpoglükeemia on väga ebameeldiv. Võib tekitada hirmu ja vastuseisu ravi intensiivistamisel. Samas ei pruugi intensiivne eesmärk alati kokku minna hüpoglükeemiaga. Mõnikord on ka kehva glükeemilise kontrolli puhul palju hüpoglükeemiaid. Patsientide esindaja sõnul on intensiivsed eesmärkväärtused inimesele olulisemad ravi alustamisel, kuni tekib esimene hüpoglükeemia. Siis soovitake vähem rangeid eesmärkväärtuseid. Kindlasti on oluline tervishoiutöötaja poolne info hüpoglükeemiast ja selle ravist ning mis ajal hüpoglükeemia esineb (päeval vs. öösel). Intensiivse eesmärkväärtuse saavutamisel võib üheks barjääriks olla ka suur ravimkoormus. Inimene ei soovi võtta rohkem tablette intensiivse eesmärgi saavutamiseks. Üheks mõjutajaks on ka sotsiaalmajanduslik olukord (ravimite omaosaluse). Et insuliinraviga saavutada intensiivset kontrolli tuleb ohutuse tagamiseks mõõta sagedamini vere glükoosisisaldust. Sage glükoosi enesekontroll ei pruugi olla kõigile inimestele vastuvõetav. 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel, kes on intensiivsel raviskeemil, ei

jätku sagedate mõõtmiste teostamiseks Eesti Haigekassa soodustusega tarvikuid (tarvikute kogus sõltub hetkel diabeedi diagnoosist mitte raviskeemist).

7. Edasiste tööühma koosolekute planeerimine

Urmeli Katus annab teada et saadab tööühma ja sekretariaadi liikmetele küsimustiku, mille põhjal saame kokku leppida jaanuar 2021 tööühma koosoleku kuupäeva.