



Ravijuhendi “2. tüüpi diabeedi diagnostika ja ravi” koosolek nr 9

03.02.2021 kell 14.00–16.00

Veebikoosolekuna Webex-is

Osaesid töörühma liikmed: Mart Roosimaa (juht), Aune Rehemaa, Evelin Raie, Kaia Tammiksaar, Maarja Randväli, Marko Tähnas (alates kell 14.42), Ulvi-Tammer Jäätes, Marelle Maiste

Puudusid töörühma liikmed: –

Osaesid konsultandid: Vallo Volke, Mai Blöndal

Osaesid sekretariaadi liikmed: Urmeli Katus (juht), Keiu Paapsi, Grit Arro

Koosolekut protokollis: Urmeli Katus

Koosoleku päevakord ja vastu võetud otsused:

1. Ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonid ning kvoorum

Huvide deklaratsioonide osas kellegi täiendusi ei olnud. Kvoorum oli koos ja töörühm oli otsustusvõimeline

2. Eelmisel töörühma koosolekul sõnastatud soovitude tõendatuse astme ülevaatamine

Eelmisel töörühma koosolekul lepiti kokku, et Urmeli Katus palub ravijuhendite püsisekretariaadi konsultandil Kaja-Triin Laisaarel üle vaadata kliinilise küsimus nr 4 all sõnastatud soovitude tõendatuse aste. Protsessi käigus hinnati ümber kliiniline küsimus nr 4 all kahe jälgimisuuringu (Ou et al. 2016 ja Scheller et al. 2014) nihke risk suurelt väikeseks. Sellest aga uuringute tõendatuse aste ei muutunud. Urmeli Katus andis soovitude hinnata südamepuudulikkusega (LVEF < 40%) patsientide kohta käivat tõendust väga madalaks (peamiselt tingituna tõenduse kaudsusest): tõendus kliinilise küsimuse nr 4 all (metformiin vs. mõni muu ravimirühm) väga madala tõendatuse astmega; südamepuudulikkust tulemusnäitajana ei käsitle. Soovitude koostamisel võeti arvesse tõendust kliinilise küsimuse nr 8 alt. Tõendus pärines peamiselt kahest südamepuudulikkuse RCT-st DAPA HF ja EMPEROR REDUCED, kus vastavalt 49,8% ja 67,5% patsientidest oli kaasuvana ka 2. tüüpi diabeet. Uuringutes oli tegemist platseebovõrdlusega (meid huvitas selle kliinilise küsimuse all võrdlus metformiiniga) ja kombinatsioonraviga (meid huvitas monoterapia) ning neeruhaigusega patsientide kohta käivat tõendust madalaks (peamiselt tingituna tõenduse kaudsusest): tõendus kliinilise küsimuse nr 4 all (metformiin vs. mõni muu ravimirühm) oli väga madala tõendatuse astmega, neeru poolseid tulemusnäitajaid ei olnud raporteeritud. Soovitude koostamisel võetud arvesse tõendust kliinilise küsimuse nr 8 alt. Tõendus pärines kahest 2. tüüpi diabeedi uuringust (CREDENCE ja SCORED), kuhu kaasatud ainult kroonilise neeruhaigusega patsiendid ja ühest kroonilise neeruhaiguse uuringust (DAPA CKD), kus

67,5% uuritavatest oli kaasuvana ka 2. tüüpi diabeet. Lisaks oli ka teistesse diabeedi uuringutesse kaasatud neeruhaigusega patsiente (EMPAREG, CANVAS, VERTIS CV kaasas patsiente kelle eGFR oli vähemalt 30 ml/min/1,73m², DECLARE TIMI vähemalt 60 ml/min/1,73m²). Uuringutes oli tegemist platseebovõrdlusega (meid huvitas selle küsimuse all võrdlus metformiiniga) ja kombinatsioonraviga (meid huvitas monoterapia).

Kaja Triin Laisaar oli arvamusel et tõendatuse astme määrab kõige nõrgim lüli. Tõendatuse astme tõstmine ei ole asjakohane ning ta nõustus antud hinnangutega. Töörühm kinnitas tõenduse astmed.

3. Lisandunud tõendus Palmer et al. (2021) võrgustik metanalüüsist

Konsultant Vallo Volke saatis koosolekute vahelisel ajal ühe alles ilmunud võrgustik metanalüüs. Metaanalüüsi tulemused lisati tõenduse hulka (vt vastav Tõenduse Kokkuvõtte Tabel, TõKo). Urmeli Katus Kandis töörühmale tulemused ette.

4. Kliiniline küsimus nr 8 soovituste ülevaatamine

Urmeli Katus andis teada et kliinilise küsimuse nr 8 all hinnati ümber SCORED uuringu kausus väga suurelt suureks. Osati muutus tõendatuse aste väga madalast madalaks. See aga üldist tõendatuse astet ei mõjutanud.

Urmeli Katus tegi ettepaneku soovitusel: „Kõigil 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsientidel, kellel on kaasuvana püsiva proteiinuuriaga* krooniline neeruhaigus eGFR väärtusega ≥ 60 ml/min/1,73m² lisage raviskeemi SGLT2 inhibiitor olenemata HbA1c väärtusest“ eemaldada eGFR väärtus. SGLT2 inhibiitori raviskeemi lisamine on selle soovitusel kontekstis nefroproteksiooni eesmärgil ning seetõttu ei ole eGFR väärtus oluline. eGFR on oluline vere glükoosisisalduse langetamise aspektist. Töörühmas toimus arutelu, mille tulemusel otsustati eGFR väärtus eemaldada.

Marko Tähnas andis teada et tema poolne soovitusel tugevuse kinnitamine (tugevaks soovitusel) on tingimuslik. Kui rakenduskava käigus ei ole võimalik muuta SGLT2 inhibiitorite soodusmäära ja see jääb jätkuvalt seotud KMI-ga ei saa tugevat soovitusel sõnastada – see tekitaks tervise ebavõrdsust.

Urmeli Katus planeerib rakenduskava arutelu Eesti Haigekassa vastavate inimestega.

5. Kliiniline küsimus nr 9 soovituste ülevaatamine

Kliinilise küsimus nr 9 tõendus on üle vaadatud ja hinnatud varasemal töörühma koosolekul. Töörühm järeldas arutelu tulemusel, et mingisugune tõendus on SV efektile olemas olukorras kus intensiivistamine ei ole vajalik, kuid tõendus pole hetkel positiivse soovitusel andmiseks piisav. Lisaks võttis töörühm arvesse GLP1 agonistide kõrget hinda (sh omaosalust).

6. Kliinilised küsimused nr 5–7: ravi intensiivistamine

Kliinilised küsimused nr 5–7 valmistas ette sekretariaadi liige Grit Arro. Tõenduse leidmiseks teostati süstemaatiline otsing andmebaasis Pubmed. Otsingus ei täpsustatud mitmenda intensiivistamisega oli tegu. Sekretariaadi liige sorteeris tõenduse vastavalt esimene intensiivistamine ehk kaksikravi (vt vastavad TÕKo ja SoKo tabelid) ja teine intensiivistamine ehk kolmikravi (vt vastavad TÕKo ja SoKo tabelid). Uuringud kolmandat intensiivistamist ei käsitlenud. HbA1c-d langetas kõige vähem DPP4 inhibiitori lisamine.

Ravi intensiivistamisel tõstis kehakaalu rohkem sulfonüüluurea või basaalsuliin ja vähem SGLT2 inhibiitor või GLP1 agonist. Kehakaalu langus oli suurem SGLT2 inhibiitori vs. GLP1 agonisti lisamisel.

Hüpoplükeemia risk oli suurem sulfonüüluurea, basalinsuliini või GLP1 agonisti lisamisel. Süstitavate ravimite kontekstis oli hüpoplükeemia risk väiksem GLP1 agonisti vs. basaalsuliini lisamisel.

SGLT2 inhibitorite lisamisel oli oluliselt suurem genitaalinfektsiooni risk ja GLP1 agonisti lisamisel oluliselt suurem seedetrakti ärrituse risk.

Töörühm oli arvamisel et kõrge ja väga kõrge südame-veresoonkonna haiguse SVH riskiga ja ateroskleroosilise SV haigusega patsientide puhul peaks esimene intensiivistamine toimuma SGLT2 inhibiitoritega.

Aja kokkuhoidmise eesmärgil valmistavad Urmeli Katus, Mart Roosimaa ja Mai Blöndal koosolekute vahelisel ajal ette riskikategooriad ja võimaliku ravi intensiivistamise algoritmi, mida järgmisel töörühma koosolekul arutada.