

# KÜSIMUS

## Kas kasutada intensiivne või tavapärase HbA1c eesmärkväärtuseid kõigil 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel ?

|                           |  |
|---------------------------|--|
| SIHTRÜHM:                 | kõigil 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel   |
| SEKKUMINE:                | intensiivne  |
| VÕRDLUS:                  | tavapärase HbA1c eesmärkväärtuseid   |
| PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD: | suremus (kõik põhjused); kardiovaskulaarne suremus; makrovaskulaarsed tüsistused; müokardiinfarkt (mitte surmaga lõppev); kongestiivne südamepuudulikkus; insult (mitte surmaga lõppev); alajäsemete amputatsioon; mikrovaskulaarsed tüsistused; nefropaatia; retinopaatia; lõppstaadiumi neeruhaigus; kerge hüpoglükeemia; raske hüpoglükeemia; |
| KONTEKST:                 |  |
| VAATENURK:                |  |
| TAUST:                    |  |
| HUVIDE KONFLIKT:          |  |

# HINNANG

## Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED                              |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Ei</li><li><input type="radio"/> Pigem ei</li><li><input type="radio"/> Pigem jah</li><li><input checked="" type="radio"/> jah</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li></ul> | <p>HbA1c on standard biomarker glükeemilise kontrolli hindamiseks kõikidel diabeediga patsientidel. HbA1c on glükeeritud hemoglobiini põhifraktsioon, mis moodustab ligikaudu 80% HbA1st (1). HbA1c kasutatakse, et jälgida diabeeti põdevate inimeste pikaajalist glükeemilist kontrolli.</p> <p>Glükohemoglobiini kontsentratsioon on otseses seoses glükoosi kontsentratsiooniga veres ja erütrotsüütide eluaega (keskmiselt 120 päeva), mistõttu peegeldab see keskmist vere glükoositaset eelneva 5-12 nädala jooksul (2). HbA1c analüüsi kasutatakse glükoositaseme jälgimiseks, et vältida või edasi lükata diabeediga kaasnevaid mikro- ja makrovaskulaarseid tüsistusi.</p> <p>Käesoleva "2. tüüpi diabeedi diagnostika ja ravi" ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga 6 rahvusvaheliste erialaorganisatsiooni poolt koostatud RJ. Intensiivse ja standardravi soovitusi andsid nendest ravijuhenditest viis: ADA 2020, ESC/EASD 2020, AACE 2020, NICE 2019 ja SIGN 2017.</p> <p><b>ADA (2020)</b> Madalamaid eesmärkväärtusi (HbA1c &lt;7,5%) soovitatakse, kui patsient on üldiselt terve, esinevad üksikud kroonilised haigused ja patsiendi kognitiivne funktsioon on säilinud. Patsientidel, kellel on mitmeid kaasuvaid kroonilisi haigusi, kognitiivse funktsiooni häired või funktsionaalne sõltuvus, peaks kasutama vähemrangeid eesmärkväärtusi (HbA1c &lt;8,0-8,5%). Ravijuhend rõhutab, et madalamate</p> | <p>Kasutatakse igapäevatöös kõige rohkem HbA1c-d</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <p>eesmärkväärtuste saavutamine võib olla aksepteeritav, kui see saavutatakse turvaliselt ega kaasne olulisel määral hüpoglükeemiaepisoodide.</p> <p><b>ESC/EASD (2020)</b> HbA1c väärtusi peaks individualiseerima. Rangemaid eesmärkväärtusi (6-6,5%) võiks rakendada noorematel patsientidel, kellel on lühem diabeedianamnees ega esine kardiovaskulaarset haigust. Vähemrangemad eesmärgid (&lt;8% või ≤9%) võiksid sobida patsientidele, kelle diabeet on kestnud kaua, esineb limiteeritud elulemus ja kaasvalt mitmeid kroonilisi haigusi.</p> <p><b>AACE (2020)</b> HbA1c eesmärkväärtus peaks olema individuaalne, sõltudes paljudest faktoritest nagu vanus, elulemus, kaasuvad haigused, diabeedi kestvus, hüpoglükeemiate risk ja hüpoglükeemia kahjulikud tagajärjed, patsiendi motivatsioon ja valmisolek ravi järgida. Täiskasvanutel, kellel on alles hiljuti diagnoositud 2. tüüpi diabeet ja puudub kliiniliselt oluline kardiovaskulaarne haigus, võib eesmärkväärtus olla ≤6,5%, kui seda saab saavutada turvalisel ja taskukohasel viisil ning ei teki olulisi hüpoglükeemiaid. Eesmärkväärtus HbA1c &gt;6,5% võiks sobida patsientidele, kellel esineb tõsiseid hüpoglükeemiaid, piiratud elulemus, kaugelearenenud neeruhaigus või makrovaskulaarsed tüsistused või olulised kaasuvad haigused. Laiemat eesmärkväärtuste vahemikku peab rakendama ka patsientidel, kelle diabeet on kestnud pikemat aega ning seetõttu pole võimalik saavutada madalamaid eesmärkväärtusi vaatamata intensiivsetele pingutustele. Vähemrangemad eesmärkväärtused on lubatud nii kaua, kuni patsiendil ei esine polüdipsiat, polüuuriat, polüfaagiat või teisi hüperglükeemiaga kaasnevaid sümptomeid.</p> <p><b>NICE (2019)</b> Täiskasvanud, kelle diabeet on kontrollitud elustiili ja/või dieediga ning lisaks on kuni 1 ravimpreparaat, mis ei põhjusta hüpoglükeemiaid, võiksid saavutada eesmärkväärtuse HbA1c 6,5%. Kui esineb ravimist põhjustatud hüpoglükeemiaid, võiks eesmärkväärtus olla HbA1c 7,0%. Patsiente, kelle diabeet ei ole adekvaatselt kontrolli all ühe ravimiga ning HbA1c väärtused on üle 7,5%, tuleks nõustada elustiili, dieedi ja raviskeemi osas, motiveerima saavutama eesmärktaset HbA1c 7,0% ning vajadusel medikamentooset ravi intensiivistama.</p> <p><b>SIGN (2017)</b> HbA2c eesmärkväärtus 7,0% on mõistlik, et vähendada mikro- ja makrovaskulaarsete tüsistuste riski. HbA1c 6,5% võib olla mõistlik eesmärk vahetult pärast haiguse diagnoosimist. Eesmärke peaks sõnastama individuaalselt, et arvestades nii kasude kui kahjudega, eriti hüpoglükeemiat ja kaalutõusu.</p> <p>Praegu kehtiv Eesti 2. tüüpi diabeedi ravijuhend (2016) kirjeldab, et HbA1c &lt;7,0% võiks olla enamikule patsientidele sobiv. Dieetravil või ainult metformiini kasutav patsient, kellel pole suhkurtõve kaugtüsistusi ega varem diagnoositud kardiovaskulaarset haigust, võib taotleda ka eesmärki HbA1c &lt;6,5%. Ambitsioonikam eesmärk sobib ka noorematele patsientidele. Vähem ranged ravieesmärgid (HbA1c &gt;8%) on kohased pika diabeedistaažiga, väljendunud kaugtüsistustega, tõsiste kaasuvate haigustega või eelnevalt raskeid hüpoglükeemiaid läbi teinud patsientidele (3).</p> |  |
|--|---|--|

## Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVID KAALUTLUSED  |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Tühine</li> <li><input type="radio"/> Väike</li> <li><input checked="" type="radio"/> keskmine</li> </ul> | <p>Küsimuse koostamisel kasutati NICE 2019 ravijuhendit, mis tugines Hemmingsen et al. (2013) süstemaatilisel ülevaatel ja meta-analüüsil. Hemmingsen et al. (2013) kaasas 18 RCT-d (Bagg 2001, Becker 2003, Blonde 2009, Cao 2011, DIGAMI 2 2005, Fantin 2011, IDA 2009, Jaber 1996, Kumamoto</p> | <p>Mõju erinevus on seotud sellega milliseid väärtuseid me võrdleme 6,5 vs 7 või 6,5 vs 8 (vastavalt käsitlusale)</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>o Suur</li> <li>o Varieerub</li> <li>o Ei oska öelda</li> </ul> | <p>2000, Melidonis 2000, Natarajan 2012, REMBO 2008, Service 1983, Stefanidis 2003, UGDP 1975, UKPDS 1998, VA CSDM 1995, Zhang 2011).</p> <p>Süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs võrdles intensiivseid HbA1c eesmärkväärtusi standard eesmärkväärtustega. Valimi moodustasid 2. tüüpi diabeediga patsiendid alates 18. eluaastast. Erinevates kaasatud uuringutes olid intensiivsed ja standard HbA1c väärtused sõnastatud erinevalt. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vahemikku 6,0% kuni 7,5%. Standardravigrupil kas puudus üldse eesmärkväärtus või oli see üle 6,0%.</p> <p><b>Suremus.</b> Kaasati 16 RCT-d, suremus (kõik põhjused) ei erinenud intensiivne vs. standard eesmärkväärtustega rühmade vahel RR 0,98 (95% CI 0,88; 1,09)</p> <p>kardiovaskulaarse suremuse (KV) hindamiseks, kaasati 14 RCT-d kasutati, KV suremus ei erinenud intensiivne vs. standard eesmärkväärtustega rühmade vahel RR 1,15 (95% CI 0,98; 1,35)</p> <p><b>Makrovaskulaarsed tüsistused.</b> Kaasati 9 RCT, makrovaskulaarsete tüsistuste risk ei erinenud intensiivne vs. standard eesmärkväärtustega RR 0,98 (95% CI 0,74; 1,3)</p> <p><b>Mikrovaskulaarsed tüsistused.</b> kaasati 3 RCTst näitas, et intensiivravigrupis oli mikrovaskulaarsete tüsistuste risk väiksem RR 0,75 (95% CI 0,61; 0,92)</p> <p><b>Hüpopglükeemia risk.</b> Intensiivravi rühmas oli nii kerge kui ka raske hüpopglükeemia risk suurem, vastavalt RR 1,85 (95% CI 1,53; 2,25) ja RR 2,23 (95% CI 1,22; 4,08).</p> <p>Teine GRADE-tabel võeti samuti üle NICE 2019 ravijuhendist, kus käsitleti optimaalseid HbA1c eesmärkväärtusi 2. tüüpi diabeediga, et vähendada mikro- ja makrovaskulaarseid tüsistusi. Süstemaatilisse ülevaatesse kaasati 14 prospektiivset kohortuuringut üle terve maailma, kus osales kokku 968656 inimest. Uuringus osalevate inimeste keskmine vanus oli vahemikus 49,9 kuni 68,7 aastat. Uuringute keskmine esialgne HbA1c väärtus oli vahemikus 6,7% kuni 9,6%.</p> <p><b>Suremus.</b> Tõendusmaterjal uuringutest näitas, et suremus oli suurem nendes gruppides, kus HbA1c algväärtus oli kõrgem. 3 uuringu tulemused näitasid, et 1% HbA1c langus vähendas suremuse riski, aga 1% HbA1c tõus tõstis kõikidest põhjustest tingitud suremuse riski. Kardiovaskulaarset suremust uurisid 4 uuringut: kõigis neis oli sõnastatud võrdlusgrupi HbA1c väärtus, mis oli vastavalt kas alla 6% või 6-7%. Kardiovaskulaarse suremuse risk suurenes vastavalt HbA1c eesmärkväärtuse suurenemisele.</p> <p><b>Makrovaskulaarsed tüsistused.</b> 6 uuringut näitasid, et makrovaskulaarsete tüsistuste risk suurenes vastavalt HbA1c suuremale algväärtusele. Markovaskulaarsed tüsistused, mida käsitleti, olid kardiovaskulaarsed haigused, müokardiinfarkt, südame isheemiatõbi, kardiovaskulaarsed sündmused ja haigused, südamepuudulikkus, stenokardia, insult, perifeersete veresoonte haigused ja alajäsemete amputatsioon. Kardiovaskulaarsetesse haigustesse haigestumise riski hindamiseks kasutati võrdlusgruppi HbA1c 6,0-6,9% - haigestumise risk tõusis vastavalt HbA1c väärtuse tõusule. 2 uuringut käsitlesid müokardiinfarkti, millest ühel juhul oli suurema HbA1c esinemisel müokardiinfarkti risk väiksem, kui võrdlusgrupis (HbA1c väiksem kui 6%). Teises uuringus oli suurema HbA1c väärtuse korral müokardiinfarkti risk suurem kui võrdlusgrupis (HbA1c väiksem kui 6,3%). Insuldi esinemist uurisid 3 uuringut - 2 neist võrdlesid võrdlusgrupi HbA1c väärtust (kuni 6% ja kuni 6,3%) suuremate väärtustega. Insuldi risk suurenes HbA1c tõusmisega. Kolmas uuring hindas HbA1c algväärtuse ja riski vahelisi</p> | <p>Tahame võimalikult intensiivset nendel kellel saame</p> |
|--|---|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>seoseid, kus 1% HbA1c algväärtuse suurenemine andis HR 1,08. Alajäsemete amputatsiooni risk suurenes vastavalt HbA1c taseme tõusuga võrreldes võrdlusgrupiga, kus oli eesmärkväärtus alla 6%.</p> <p><b>Mikrovaskulaarsed tüsistused.</b> Mikrovaskulaarsete tüsistustena käsitleti retinopaatiat, katarakti operatsiooni ja nefropaatiat (mikro- ja makroalbuminuuriat). 8 uuringu tõenduse põhjal suurenes mikrovaskulaarsete tüsistuste risk patsientidel, kellel olid suuremad HbA1c algväärtused. Lisaks esines rohkem mikrovaskulaarseid tüsistusi neil, kellel olid ravi tulemusena kõrgemad HbA1c väärtused. Retinopaatiat käsitles 3 uuringut. Ühes oli retinopaatia esinemissagedus kõrgem patsientidel, kelle eesmärkväärtused olid 8,8 +- 1,1%. Teises kahes uuringus suurenes retinopaatia esinemissagedus üle HbA1c 6,0% ja 7,0%. Nefropaatiat käsitles 3 uuringut. Kahes neist esines tulemus, kus madalama HbA1c algväärtuse korral oli risk haigestumiseks madalam. Kolmandas uuringus leiti, et mikro- või makroalbuminuuriat esines patsientidel, kelle HbA1c väärtus oli 8,5 +- 1,6%. .</p> <p><b>Optimaalsed eesmärkväärtused.</b> Zoungas 2012 uuring leidis, et mikrovaskulaarsete tüsistuste risk suureneb märkimisväärselt üle HbA1c 6,5% ja suurem ja makrovaskulaarsete tüsistuste risk üle 7%.</p> <p><b>Hasan et al 2016</b> aasta metaanalüüs uuris diabeetilise jala sündroomi. Intensiivne glükeemiline kontroll oli kaasatud seitsmes RCTs sõnastatud erinevalt, kuid jäi vahemikku HbA1c 6-7,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravigrupis esines võrreldes standardgrupiga väiksem risk alajäsemete amputatsiooniks (RR 0,65; 95% CI 0,45-0,94). Neuropaatiliste ja isheemiliste muutuste riski osas ei esinenud aga intensiivravi- ega standardravigrupis statistiliselt olulist erinevust.</p> <p><b>Herrera-Gomez et al 2017</b> aasta metaanalüüs käsitles intensiivse glükeemilise kontrolli mõju kroonilise neeruhaiguse arenemise osas. Analüüsi kaasati neli uuringut. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vastavalt uuringutele erinevad, kuid jäid vahemikku HbA1c 6-6,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravi vähendas riski neerupuudulikkusest tingitud suremuse osas. Kreatiniini kahekordistumise ja dialüüsi vajaduse osas olid nii intensiivravigrupis kui standardravigrupis tulemused sarnased, mistõttu statistiline erinevus puudub.</p> |  |
|--|--|--|

## Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suur</li> <li>○ keskmine</li> <li>● Väike</li> <li>○ Tühine</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Küsimuse koostamisel kasutati NICE 2019 ravijuhendit, mis tugines Hemmingsen et al. (2013) süstemaatilisel ülevaatel ja meta-analüüsil. Hemmingsen et al. (2013) kaasas 18 RCT-d (Bagg 2001, Becker 2003, Blonde 2009, Cao 2011, DIGAMI 2 2005, Fantin 2011, IDA 2009, Jaber 1996, Kumamoto 2000, Melidonis 2000, Natarajan 2012, REMBO 2008, Service 1983, Stefanidis 2003, UGDP 1975, UKPDS 1998, VA CSDM 1995, Zhang 2011).</p> <p>Süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs võrdles intensiivseid HbA1c eesmärkväärtusi standard eesmärkväärtustega. Valimi moodustasid 2. tüüpi diabeediga patsiendid alates 18. eluaastast. Erinevates kaasatud uuringutes olid intensiivsed ja standard HbA1c väärtused sõnastatud erinevalt. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vahemikku 6,0% kuni 7,5%. Standardravigrupil kas puudus üldse eesmärkväärtus või oli see üle 6,0%.</p> <p><b>Suremus.</b> Kaasati 16 RCT-d üldise suremuse hindamiseks, kust selgus, et intensiivravigrupis (17,7%) oli</p> | <p>Range eesmärk ei pruugi alati kokku minna hüpodükeemiaga. Mõnikord on halva glükeemilise kontrolli puhul ka palju hüposid.</p> <p>Peamiselt hüpodükeemia risk</p> |

suremus suurem kui standardravigrupis (17,3%).

14 RCT-d kasutati kardiovaskulaarse suremuse hindamiseks, kus intensiivravigrupis (10,5%) oli suremus kõrgem võrreldes standardravigrupiga (9,2%).

**Makrovaskulaarsed tüsistused.** 9 RCT põhjal tehti kindlaks, et makrovaskulaarseid tüsistusi (müokardiinfarkti, kongestiivset südamepuudulikkust, alajäsemete amputatsiooni) esines vähem intensiivravigrupis (11,1%) võrreldes standardravigrupiga (13,1%). Küll aga näitasid 8 RCT-d suurenenud insuldi esinemissagedust intensiivravigrupis.

**Mikrovaskulaarsed tüsistused.** Tõendusmaterjal 7 RCTst näitas, et intensiivravigrupis (8,0%) on mikrovaskulaarsete tüsistuste esinemine madalam kui standardravigrupis (10,6%). Intensiivravigrupis esines vähem nefropaatiat ja retinopaatiat. Lõppstaadiumi neeruhaiguse esinemissagedus oli mõlemas grupis sama (0,8%).

**Hüpopglükeemia risk.** 15 RCT põhjal saadud materjalist selgus, et intensiivravigrupis esines rohkem nii kergeid kui raskeid hüpopglükeemiaepisoodide. Kerged hüpopglükeemiat esines intensiivravigrupis 18,8%, standardravigrupis 12,4%. Rasket hüpopglükeemiat esines vähem - intensiivravigrupis 1,4% ja standardravigrupis 0,6%.

**Muutused kehakaalus.** Ei olnud kaasatud uuringuid, mis käsitleks antud tulemusnäitajat.

Teine GRADE-tabel võeti samuti üle NICE 2019 ravijuhendist, kus käsitleti optimaalseid HbA1c eesmärkväärtusi 2. tüüpi diabeediga, et vähendada mikro- ja makrovaskulaarseid tüsistusi. Kaasati 14 prospektiivset kohortuuringut üle terve maailma, kus osales kokku 968656 inimest. Uuringus osalevate inimeste keskmine vanus oli vahemikus 49,9 kuni 68,7 aastat. Uuringute keskmine esialgne HbA1c väärtus oli vahemikus 6,7% kuni 9,6%.

**Suremus.** Tõendusmaterjal uuringutest näitas, et suremus oli suurem nendes gruppides, kus HbA1c algväärtus oli kõrgem. 3 uuringu tulemused näitasid, et 1% HbA1c langus vähendas suremuse riski, aga 1% HbA1c tõus tõstis kõikidest põhjustest tingitud suremuse riski. Kardiovaskulaarset suremust uurisid 4 uuringut: kõigis neis oli sõnastatud võrdlusgrupi HbA1c väärtus, mis oli vastavalt kas alla 6% või 6-7%. Kardiovaskulaarse suremuse risk suurenes vastavalt HbA1c eesmärkväärtuse suurenemisele.

**Makrovaskulaarsed tüsistused.** 6 uuringut näitasid, et makrovaskulaarsete tüsistuste risk suurenes vastavalt HbA1c suuremale algväärtusele. Makrovaskulaarsed tüsistused, mida käsitleti, olid kardiovaskulaarsed haigused, müokardiinfarkt, südame isheemiatõbi, kardiovaskulaarsed sündmused ja haigused, südamepuudulikkus, stenokardia, insult, perifeersete veresoonte haigused ja alajäsemete amputatsioon. Kardiovaskulaarsetesse haigustesse haigestumise riski hindamiseks kasutati võrdlusgruppi HbA1c 6,0-6,9% - haigestumise risk tõusis vastavalt HbA1c väärtuse tõusule. 2 uuringut käsitlesid müokardiinfarkti, millest ühel juhul oli suurema HbA1c esinemisel müokardiinfarkti risk väiksem, kui võrdlusgrupis (HbA1c väiksem kui 6%). Teises uuringus oli suurema HbA1c väärtuse korral müokardiinfarkti risk suurem kui võrdlusgrupis (HbA1c väiksem kui 6,3%). Insuldi esinemist uurisid 3 uuringut - 2 neist võrdlesid võrdlusgrupi HbA1c väärtust (kuni 6% ja kuni 6,3%) suuremate väärtustega. Insuldi risk suurenes HbA1c tõusmisega. Kolmas uuring hindas HbA1c algväärtuse ja riski vahelisi seoseid, kus 1% HbA1c algväärtuse suurenemine andis HR 1,08. Alajäsemete amputatsiooni risk

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>suurenes vastavalt HbA1c taseme tõusuga võrreldes võrdlusgrupiga, kus oli eesmärkväärtus alla 6%.</p> <p><b>Mikrovaskulaarsed tüsistused.</b> Mikrovaskulaarsete tüsistustena käsitleti retinopaatiaid, katarakti operatsiooni ja nefropaatiaid (mikro- ja makroalbuminuuriaid). 8 uuringu tõenduse põhjal suurenes mikrovaskulaarsete tüsistuste risk patsientidel, kellel olid suuremad HbA1c algväärtused. Lisaks esines rohkem mikrovaskulaarseid tüsistusi neil, kellel olid ravi tulemusena kõrgemad HbA1c väärtused. Retinopaatiaid käsitles 3 uuringut. Ühes oli retinopaatia esinemissagedus kõrgem patsientidel, kelle eesmärkväärtused olid 8,8 +- 1,1%. Teises kahes uuringus suurenes retinopaatia esinemissagedus üle HbA1c 6,0% ja 7,0%. Nefropaatiaid käsitles 3 uuringut. Kahes neist esines tulemus, kus madalama HbA1c algväärtuse korral oli risk haigestumiseks madalam. Kolmandas uuringus leiti, et mikro- või makroalbuminuuriaid esines patsientidel, kelle HbA1c väärtus oli 8,5 +- 1,6% .</p> <p><b>Optimaalsed eesmärkväärtused.</b> Zoungas 2012 uuring leidis, et mikrovaskulaarsete tüsistuste risk suureneb märkimisväärselt üle HbA1c 6,5% ja suremus ja makrovaskulaarsete tüsistuste risk üle 7%.</p> <p><b>Hasan et al 2016</b> aasta metaanalüüs uuris diabeetilise jala sündroomi. Intensiivne glükeemiline kontroll oli kaasatud seitsmes RCTs sõnastatud erinevalt, kuid jäi vahemikku HbA1c 6-7,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravigrupis esines võrreldes standardgrupiga väiksem risk alajäsemete amputatsiooniks (RR 0,65; 95% CI 0,45-0,94). Neuropaatiliste ja isheemiliste muutuste riski osas ei esinenud aga intensiivravi- ega standardravigrupis statistiliselt olulist erinevust.</p> <p><b>Herrera-Gomez et al 2017</b> aasta metaanalüüs käsitles intensiivse glükeemilise kontrolli mõju kroonilise neeruhaiguse arenemise osas. Analüüsi kaasati neli uuringut. Intensiivravigrupi eesmärkväärtused olid vastavalt uuringutele erinevad, kuid jäid vahemikku HbA1c 6-6,5%. Analüüsist selgus, et intensiivravi vähendas riski neerupuudulikkusest tingitud suremuse osas. Kreatiniini kahekordistumise ja dialüüsi vajaduse osas olid nii intensiivravigrupis kui standardravigrupis tulemused sarnased, mistõttu statistiline erinevus puudub.</p> |  |
|--|--|--|

## Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVALD KAALUTLUSED |
|---|--|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Väga madal</li> <li>● madal</li> <li>○ keskmine</li> <li>○ väga</li> <li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Üleüldiselt kõikus tõendatuse aste väga madalast kuni kõrgele.</p> <p>Oluline erinevus ka sellest, et intensiivravigruppides olid eesmärkväärtused sõnastatud erinevalt (6,0% kuni 7,5%) ja standardravigrupis kas polnud eesmärkväärtust või oli see üle 6,0%. Sellest tingituna võivad uuringu tulemusted varieeruda.</p> <p>Üks uuring (Drechsler et al) uuris patsiente, kes said dialüüsiravi. Tegemist on subgrupiga ning ei esinda üldist 2. tüüpi diabeeti põdevat populatsiooni.</p> | -                       |

## Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED   |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>o oluline ebakindlus või varieeruvus</li><li>• võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li><li>o oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li><li>o oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li></ul> | Kasutatud süstemaatiline ülevaade ja kohortuuringud teemat ei käsitlenud. Eraldi otsingut ei teostatud. | <p>Ranged eesmärkväärtused tähtsad kuni esimese hüponi, kui tekib hüpo siis tekib tõrge.</p> <p>Kui patsiendil ei ole hirmu hüpo ees siis tekib probleem intensiivse raviga.</p> <p>Kas inimese jaoks on vahet kas range või vähem range? --&gt; motivatsiooni võib vähendada hüpo.</p> <p>Ulvi: hüpoglükeemia on väga ebameeldiv. Tekitab hirmu ja vastuseisu ravi intensiivistamisega.</p> <p>Osaliselt sõltub sellest kui hästi on tervishoiutöötaja teda selles suhtes informeerinud kuivõrd intensiivne kontroll oliiline</p> <p>Inimesi võib mõjutada ka see et ei soovita võtta rohkem tablette et kontroll paremaks saada (ravimkoormus)</p> <p>Majanduslik seis</p> |

## Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekorrd viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-------|---------------------------|------------------------|
|-------|---------------------------|------------------------|

|  |   |   |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust</li> <li><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li><input checked="" type="radio"/> pigem soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> soosib sekkumist</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Soovitud efektiivsiks mikro- ja makrovaskulaarsete tüsistuste riski vähenemine. Mittesoovitud efektiivsiks hüpopglükeemiate sagedasem esinemine. Raskeid hüpopglükeemiasid esines uuringute põhjal vähe, kergemaid hüpopglükeemiasid rohkem. Kuna mikro- ja makrovaskulaarsed tüsistused on kroonilised seisundid, mis mõjutavad patsiendi elukvaliteeti ja toimetulekut mitmete aastate vältel, võiks olla pigem kasu intensiivsematest sekkumistest.</p> | <p>intensiivsel kontrollil suurem efekt tüsistuste vältimisel</p> |
|--|---|---|

## Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVAD KAALUTLUSED   |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> suur kulu</li> <li><input checked="" type="radio"/> keskmine kulu</li> <li><input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst</li> <li><input type="radio"/> keskmine sääst</li> <li><input type="radio"/> suur sääst</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Intensiivse glükeemilise kontrolli ohutuks saavutamiseks on suure tõenäosusega vajalikud sagedasemad arsti ja/või õe visiidid. Insuliinraviga patsientidel on vajalik sagedasem vere glükoosisalduse kontroll glükomeetriga või pidev glükoosimonitooring.</p> | <p>Tablettravi puhul arsti/õe visiite ei pruugi juurde tulla</p> |

## Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVAD KAALUTLUSED |
|--|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Väga madal</li> <li><input type="radio"/> madal</li> <li><input type="radio"/> keskmine</li> <li><input type="radio"/> väga</li> <li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Eraldi süstemaatilist otsingut oodatavate kulude kohta ei teostatud. Ravijuhendi kliinilise küsimuse raames tehtud süstemaatilise otsingust tõendust vajaminevate ressursside kohta välja ei tulnud.</p> | <p>-</p>               |



## Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|---|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> soosib võrdlust</li><li><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust</li><li><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust</li><li><input type="radio"/> pigem soosib sekkumist</li><li><input type="radio"/> soosib sekkumist</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad</li></ul> | Eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhususe kohta ei teostatud. Ravijuhendi kliinilise küsimuse raames tehtud süstemaatilise otsingust tõendust kulutõhususe kohta välja ei tulnud. | -                      |

## Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVID KAALUTLUSED  |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> vähendab võrdsust</li><li><input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust</li><li><input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</li><li><input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust</li><li><input type="radio"/> suurendab võrdsust</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li></ul> | ebavõrdsus tekib siis kui valele sihtrühmale rakendada valesid eesmärkväärtusi | testribasid ja pen-i nõelasid saavad 2. tüüpi diabeedi patsiendid vähem |

## Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

| OTSUS  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL   | TÄIENDAVID KAALUTLUSED  |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Ei</li><li><input type="radio"/> Pigem ei</li><li><input checked="" type="radio"/> Pigem jah</li><li><input type="radio"/> jah</li><li><input type="radio"/> Varieerub</li><li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li></ul> | Tihe glükoosi enesekontroll ei ole paljudele patsientidele vastuvõetav kui kaasnevad ebameeldivad kõrvaltoimed. | Hüpoplükeemia suurem risk insuliinravi korral.<br><br>Ulvi: Intensiivne kontroll vastuvõetav kuni esimese hüponi.<br>Vanematel patsientidel hüpo tundlikkus kehvem ja seetõttu suure tõenäosusega kogevad raskemaid episoode.<br><br>Mis ajaperioodil halb kogemus on (öösel vs päeval) |

## Teostatavus

| Kas sekkumine on teostatav?   |  |  |
|---|--|--|
| OTSUS   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL  | TÄIENDAVID KAALUTLUSED   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Ei</li> <li><input type="radio"/> Pigem ei</li> <li><input checked="" type="radio"/> Pigem jah</li> <li><input type="radio"/> jah</li> <li><input type="radio"/> Varieerub</li> <li><input type="radio"/> Ei oska öelda</li> </ul> | Saab, aga valida millisel sihtrühmal. Kellel on millised eesmärgid mõistlikud. | <p>Tablettravil kergemini teostatav.</p> <p>Kui patsiendil palju kaasuvaid haiguseid ja palju ravimeid siis võib olla keerulisem teostada.</p> <p>Alati ei ole kerge minna intensiivse eesmärgini.</p> |

## OTSUSTE KOKKUVÕTE

| PROBLEEM                                    | OTSUS                              |  |  |   |                    |           |                                   |
|---|------------------------------------|--|--|---|--------------------|-----------|-----------------------------------|
|   | Ei                                 | Pigem ei   | Pigem jah  | jah                                       |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| SOOVITUD MÕJU                               | Tühine                             | Väike  | keskmine   | Suur                                      |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| SOOVIMATU MÕJU                              | Suur                               | keskmine   | Väike  | Tühine                                    |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| TÕENDATUSE KINDLUS                          | Väga madal                         | madal  | keskmine   | väga                                      |                    |           | kaasatud uuringud puuduvad        |
| VÄÄRTUSHINNANGUD                            | oluline ebakindlus või varieeruvus | <b>võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</b> | oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub | oluline ebakindlus või varieeruvus puudub |                    |           |                                   |
| MÕJUDE TASAKAAL                             | soosib võrdlust                    | pigem soosib võrdlust                              | ei soosi sekkumist ega võrdlust                        | <b>pigem soosib sekkumist</b>             | soosib sekkumist   | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| VAJAMINEVAD RESSURSID                       | suur kulu                          | <b>keskmine kulu</b>                               | mittearvestatav kulu ja sääst                          | keskmine sääst                            | suur sääst         | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS | Väga madal                         | madal  | keskmine   | väga                                      |                    |           | <b>kaasatud uuringud puuduvad</b> |
| KULUTÕHUSUS                                 | soosib võrdlust                    | pigem soosib võrdlust                              | ei soosi sekkumist ega võrdlust                        | pigem soosib sekkumist                    | soosib sekkumist   | Varieerub | <b>kaasatud uuringud puuduvad</b> |
| VÕRDSED VÕIMALUSED                          | vähendab võrdsust                  | tõenäoliselt vähendab võrdsust                     | <b>tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</b>                 | tõenäoliselt suurendab võrdsust           | suurendab võrdsust | Varieerub | Ei oska öelda                     |
| VASTUVÕETAVUS                               | Ei                                 | Pigem ei   | <b>Pigem jah</b>                                       | jah                                       |                    | Varieerub | Ei oska öelda                     |

## OTSUS

|                    |    |          |                  |     |  |           |               |
|--------------------|----|----------|------------------|-----|--|-----------|---------------|
| <b>TEOSTATAVUS</b> | Ei | Pigem ei | <b>Pigem jah</b> | jah |  | Varieerub | Ei oska öelda |
|--------------------|----|----------|------------------|-----|--|-----------|---------------|

## SOOVITUSE LIIK

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
| Tugev soovitus mitte teha<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise vastu<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt<br><input type="radio"/> | Nõrk soovitus sekkumise poolt<br><input type="radio"/> | Tugev soovitus teha<br><input type="radio"/> |
|--|--|---|--|--|

## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Bhargava, Seema, Mahato, Khageshwar, Manocha, Anjali, Kankra, Mamta, Singla, Parul, Sharma, Anisha, Ahirwar, Ashok, Gupta, Vinod, Jose, Salamma. Interpreting HbA1c in Presence of Deficiency Anemias. Indian Journal of Clinical Biochemistry; 2020-06-08.
2. Nathan, David M., Kuenen, Judith, Borg, Rikke, Zheng, Hui, Schoenfeld, David, Heine, Robert J.. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care; 2008-8.
3. Ambos A, Raie E, Kiudma T, Reppo I, Rätsep A, Tammiksaar K, et al. 2. tüüpi diabeedi Eesti ravijuhend 2016. 2016.