



Ravijuhendi „2. tüüpi diabeedi mittefarmakoloogiline ravi“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 3

Veebikoosolek Microsoft Teamsis 26.08.2022 kl 12.00-16.00

Osalesid: töörühma liikmed Mart Roosimaa, Kristel Ehala-Aleksejev, Aune Rehema, Evelin Raie, Maarja Randväli, Katrin Kõre, Laura Keidong, Mairi Laane, Ulvi Tammer-Jäätes, sekretariaadi liikmed Lisette Lindam, Sale-Liis Teesalu, Kristi Tamela, Anna Vesper

Koosolekut juhatas Mart Roosimaa, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonid

Ravijuhendi töörühmaga on liitunud psühholoog Mairi Laane. Ta on täitnud huvide deklaratsiooni, mis arutatakse töörühmaga läbi. Huvide deklaratsioonis ei ole huvide konflikte, mis vajaksid meetmete rakendamist. Teistel töörühma liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides.

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

2. Kliinilise küsimuse 1 tõendusmaterjali arutelu

Kas 2. tüüpi diabeediga patsientidel diabeedi preventsiooni programmi kasutamine võrreldes muu eluviisisekkumise programmiga ennetab haiguse süvenemist?

Sale-Liis Teesalu teeb ülevaate tõendusmaterjalist. Kaasatud ravijuhendites on toodud üldised soovitusel, enamik neist tugevad soovitusel. Oluliseks peetakse diabeedi korral eluviisi muutmist, võtmeteguriteks tervislik toitumine, regulaarne füüsiline aktiivsus, piisav uni, käitumuslikud sekkumised, suitsetamisest ja tubakatoodetest loobumine. Soovitatakse eluviisi muutmise programme, sh 2. tüüpi diabeedi riskiga patsientidele *Diabetes Prevention Program (DPP)*. Erinevates ravijuhendites on kasutatud sarnast tõendusmaterjali, enam *DPP*, *Look AHEAD* ning *Finnish Diabetes Prevention Study* tulemusi. Lisaotsingu tulemusena kaasati üheksa allikat (vt Kl_kys_1_TõKo).

Eluviisi sekkumiste mõju (sh DPP mõju) käsitleti kahes metaanalüüsis, kus leiti, et spetsiifilise eluviissekkumise programmi kasutamine vähendab 2. tüüpi diabeedi esinemissagedust.

2. tüüpi diabeediga patsientidel ei olnud uuringutes DPPd otseselt kasutatud, olid erinevad eluviisisekkumise programmid. Nendes kasutati mitmeid erinevaid sekkumisi – toitumisalane nõustamine, treeningud, koolitused, käitumuslikud sekkumised, samuti oli uuringutes hinnatud erinevaid tulemusnäitajaid. Leiti kolm metaanalüüsi ja kaks süstemaatilist ülevaadet ning metaanalüüsi. Üldiselt leiti, et sekkumistel oli positiivne efekt erinevatele tulemusnäitajatele. Tegemist on kokkuvõttes GRADE alusel väga madala astme tõendusega, sest kasutatud erinevaid sekkumisi ja ka kontrollgruppide osas suured erinevused. Jääb mulje, et üldiselt kasutatakse DPP sarnast programmi ka 2. tüüpi diabeeti põdevatel patsientidel, kuid seda ei nimetata siis enam nii.

Leiti ka kaks eluviisisekkumiste programmide kulu ja kulutõhusust hindavat uuringut, kuid kindlaid järeldusi ei ole nende tulemuste põhjal võimalik teha.

Töörühm arutas, et eluviisisekkumiste kasutamise osas ei teki küsimust, kas neid on 2. tüüpi diabeeti põdevatele patsientidele vaja. Põhimõtteliselt on eluviisisekkumisega võimalik ära hoida haigestumine või hoida haigust remisssioonis. Samas tuleb kindlasti arvestada patsiendi motivatsiooni ja ka vanust. Ühes uuringus on leitud, et eakatel prediabeediga patsientidel ei pruugi ka sekkumiste puudumisel haigus välja kujuneda, kui oodatav eluiga on alla viie aasta. Alguses võibki patsient olla muudatuste vastu, negatiivselt häälestatud ning teda tuleb ehk mitu korda veenda. Tegemist on olulise elumuutusega patsiendi jaoks, mugavustsoonist välja tulemisega. Oluline on patsiendi motiveerimine ja pärast järele mõtlemist on patsient üldiselt nõus muudatustega. Üks nõustamise põhikomponente on see, et ei tehta midagi, mida patsient ei taha teha.

Töörühma hinnangul ongi eluviisisekkumise programme keeruline omavahel võrrelda, kuid tõendusmaterjali kokkuvõttesse on kaasatud korralikud uuringud, seetõttu hinnatakse tõendusmaterjali aste pigem madalaks. Piiranguks on see, et kaasatud ei ole tüsistunud 2. tüüpi diabeediga patsiente.

Arutatakse ka seda, et kui ravijuhendi koostamise käigus on selgunud efektiivsed sekkumised, mis moodustavad kompleksse eluviisisekkumise programmi, paluda Eesti Haigekassal teha vastav analüüs. Edaspidi arutada, milliseid praegu osutatavaid tervishoiuteenuseid saab analüüsi kaasata (patsiendi vastuvõtud, füsioteraapia jne), samuti, kas saab hinnata patsientide ravimkoormust. See annaks võrdluse programmi rakendamisel.

3. Kliinilise küsimuse 4 (algsest küsimus 5) tõendusmaterjali arutelu

Kas 2. tüüpi diabeediga patsientidel saavutatakse paremad ravitulemused Vahemere tüüpi dieediga võrreldes madala süsivesikutesisaldusega dieedi või ajas piiratud söömise või DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dieedi või valdavalt taimse toitumisega?

Lisette Lindam teeb kokkuvõtte leitud tõendusmaterjalist. Kaasatud ravijuhendites on antud soovitusi toitumise muutmise kohta, soovitatakse erinevaid dieete (nt valdavalt taimset toitumist, rasvade vähendamist toidus, süsivesikute vähendamist, Vahemere tüüpi dieedi komponentide tarbimist). Vaid ühes ravijuhendis antakse tugev soovitus (ei ole selge, milline on selle põhjendus) kasutada Vahemere tüüpi dieeti, mis on andnud efekti glükeemilise kontrolli parandamisel. Soovituse aluseks on kolme metaanalüüsi tulemused. Nendest kahe tulemused on käesoleva ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõttes toodud, üks on varasemalt avaldatud uuring. Üldiselt peetakse siiski oluliseks, et dieedisoovitused peavad olema individuaalsed.

Tõendusmaterjali otsingu alusel kaasati üheksa uuringut, välja jäeti prediabeeti ja diabeedi preventsiiooni käsitlevad uuringud. Tulemusnäitajatena on sageli kasutatud surrogaatmarkereid, sest dieete käsitlevad uuringud on lühiajalised ning mikro- ja makrovaskulaarsed tüsistused ei jõua selle aja jooksul välja kujuneda. (vt Kl_kys_2_TõKo).

Tõendusmaterjal **Vahemere dieedi** kohta pärineb kahest võrgustik metaanalüüsist ja ühest süstemaatilisest ülevaatest ning metaanalüüsist. Võrreldes kontrolldieediga (erinevad toitumise viisid) oli Vahemere dieet efektiivne, kuid erinevate dieetide võrdluses erinevust ei leitud.

Tõendus **valdavalt taimse toitumise** kohta saadi ühest võrgustik metaanalüüsist ja ühest süstemaatilisest ülevaatest ning metaanalüüsist. Valdavalt taimse toitumise uuringutest jäeti välja

ainult vegandieete käsitlevad uuringud, samas oli neid kaasatud metaanalüüsides. Valdavalt taimne toitumine langetas võrreldes kontrolldieediga HbA1c väärtusi, paastuglukoosi, kehakaalu, KMI-d, vööümbermõõtu, kuid statistiline olulisus HbA1c, paastuglukoosi ja vööümbermõõdu osas hinnati kliiniliselt triviaalseks. Erinevust ei leitud HDL-C, triglütseriidide ega vererõhu muutuste osas. Teises metaanalüüsis tehtud kaudne võrdlus ei näidanud olulist erinevust madala süsivesikute sisaldusega dieedi ja vegetariaan-/vegandieedi osas.

Tõendusmaterjal **madala süsivesikutesisaldusega dieedi** kohta pärineb kahest võrgustik metaanalüüsist ning ühest süstemaatilise ülevaatest ja metaanalüüsist.

Ühes metaanalüüsis võrreldi madala vs tasakaalus süsivesikute sisaldusega dieetide mõju kehakaalule ja kardiovaskulaarsetele riskiteguritele ülekaalulistel patsientidel, tehti eraldi analüüs 2. tüüpi diabeediga patsientide osas. Madala süsivesikute sisaldusega dieedi mõju kehakaalu langusele (3-6 kuud) oli statistiliselt suurem võrreldes kontrolldieediga, kuid kliiniliselt hinnati langus väikeseks või puuduvaks. Madala süsivesikutesisaldusega dieet tõstis üldkolesterooli taset (1-2 aastat) statistiliselt olulisemalt võrreldes kontrolldieediga, kuid samuti tegemist kliiniliselt ebaolulise muutusega. Oluline erinevus puudus HbA1c (1-2 aastat), kehakaalu 5%-lise languse (1-2 aastat), süstoolse ja diastoolse vererõhu, LDL-C (1-2 aastat) osas.

Kahes kaasatud võrgustik metaanalüüsis ei leitud kaudsel võrdlusel olulist erinevust madala süsivesikutesisaldusega ja Vahemere dieedi või vegetariaandieedi vahel.

Üks süstemaatiline ülevaade ja doosõltuv-metaanalüüs võrdles erinevate süsivesikutesisaldusega dieete. Võrreldi madala süsivesikutesisaldusega ($\leq 45\%$) dieete 55-65% süsivesikutesisaldusega dieediga 2. tüüpi diabeediga patsientidel. 40s uuringus oli kontrolldieediks madala rasvasisaldusega dieet. Iga 10% süsivesikute vähendamine tõi kaasa tulemusnäitajate paranemise (HbA1c, kehakaal, LDL-C, triglütseriidid ja süstoolne vererõhk). Üldkolesterooli ja HDL-C muutused olid ebaolulised. Dieedi pikaajalisel kasutamisel tulemuste paranemine väheneb, mida pikema kestusega uuring, seda väiksem mõju kehakaalule või gliikeemilistele näitajatele.

Tõendus **ajas piiratud söömise (vahelduvpaastumine)** kohta pärineb kahest süstemaatilise ülevaatest ja metaanalüüsist ning ühest süstemaatilise ülevaatest ilma metaanalüüsita. Vahelduvpaastumine tõi kaasa suurema kehakaalu languse, kuid ei mõjutanud muid tulemusnäitajaid.

Tõendus **DASH dieedi** kohta pärineb ühest randomiseeritud kontrollitud uuringust, kus leiti, et võrreldes kontrollgrupiga paranesid statistiliselt oluliselt enamik tulemusnäitajaid.

Tõendatuse aste varieerub uuringute lõikes kõrgest väga madalani.

Töörühm arutas, et tõendusmaterjali alusel on soovitus andmine keeruline. Arvestada tuleb piirkonnale omaseid toitumissoovitusi. Just enne ravijuhendi koosolekut avaldati Põhjamaade dieedi kasutamise tulemused, lisaks peaks üle vaatama *EPIC-InterAct Study* tulemused. Samuti tuleks üle vaadata, millised toitumise sekkumised on kasutatud *Diabetes Prevention Program* raames. Kaaluma peaks ka, kas on vajalik kaasata prediabeedi uuringud, kuid nende maht võib osutuda väga suureks.

Kristel Ehala-Aleksejev annab teada, et hetkel uuendamisel Eesti toitumis- ja liikumissoovitused, uuendamisel on aluseks 2023. aastal valmivad uued Põhjamaade toitumissoovitused. Ka neid tuleb ravijuhendi soovituste sõnastamisel arvestada, kuigi hetkel ei ole teada, millal soovitused paika saavad.

Lisaks soovib töörühm täpsustada, kas on uuringuid dieedi rasvasisalduse muutmisel tulemusnäitajate muutuse kohta või on võrdlusi kõrge/madala/normaalse süsivesikutesisaldusega dieetide osas.

OTSUS: sekretariaat täiendab järgmiseks koosolekuks tõendusmaterjali kokkuvõtte ja soovituse kokkuvõtte tabelit.

4. Kliinilise küsimus 2 arutelu

Kas 2. tüüpi diabeediga patsientidel on sõltumata haiguse staadiumist efektiivne ühesuguse eluviisisekkumise programmi kasutamine võrreldes erinevate eluviisisekkumiste programmide kasutamisega paremate ravitulemuste saavutamiseks?

Otsingutega ei leitud kliinilisele küsimusele vastavaid uuringuid, samuti ei leitud teemakohaseid soovitusi kaasatud ravijuhendites. Valdavalt oli leitud uuringutes tegemist ühe sekkumisega (toitumine/füüsiline aktiivus/kombinatsioon) ühele sihtrühmale. Kui erinevaid gruppe oli võrreldud, siis nt 1. tüüpi ja 2. tüüpi diabeediga patsiente, prediabeedi/metaboolse sündroomi ja 2. tüüpi diabeediga patsiente või 2. tüüpi diabeedi ja muu haigusega patsiente.

Sekretariaat vajab suuniseid, kuidas siit edasi liikuda. Töörühm arutab, et tuleks otsida, kas leidub uuringuid, kus on võrreldud tuisistunud ja tuisistumata 2. tüüpi diabeediga patsientidel eluviisisekkumise programmide kasutamist, aga ka pikema ja lühema kestusega programmide kasutamist.

OTSUS: sekretariaat teeb järgmiseks koosolekuks lisaotsingud ning vajadusel täiendab tõendusmaterjali kokkuvõtte ja soovituse kokkuvõtte tabelit.

5. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmised töörühma ja sekretariaadi koosolekud toimuvad Microsoft Teamsis:

- 30.09.2022 kl 12-16
- 21.10.2022 kl 12-16
- 18.11.2022 kl 12-16
- 16.12.2022 kl 12-16

Koosolekutel arutatakse kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtteid ning sõnastatakse soovitused. Iga koosoleku alguses osaleb Eesti Haigekassa esindaja, kes tutvustab ja arutab töörühmaga sõnastatud soovituste põhjal tehtud rakendustegevuste plaani.