



## **Ravijuhendi „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“ töörühma koosolek nr 3**

30.09.2022 kell 13.00–17.00

MS Teams

Osalesid töörühma liikmed: Kadri Tellin (juht), Merike Luman (liitus kl 14.59), Mai Rosenberg, Evelin Seppet, Galina Zemtsovskaja, Ly Anton, Mart Roosimaa, Pille Soon, Varje Mantsik, Jaanika Alak.

Osalesid sekretariaadi liikmed: Liisi Leis, Helen Kannela, Julia Piel, Annika Adoberg, Kadi Kallavus.

Koosolekut protokollis Kadi Kallavus.

Kvoorum oli koos ja töörühm oli otsustusvõimeline.

### **Koosoleku päevakord ja arutelu kokkuvõte**

#### **1. Huvide deklaratsioonid ja eelmise koosoleku protokollide kinnitamine**

Töörühma ega sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

Töörühm kinnitas eelmise, 14.06.2022 koosoleku protokollid.

#### **2. Kliinilise küsimuse nr 3 tõendusmaterjali arutelu ja soovitude koostamine**

Küsimus: Kas kroonilise neeruhaigusega patsientidel tuleb ravitulemuste parandamiseks saavutada kindlad vereglükoosi ja glükohemoglobiini väärtused vs mitte?

Sekretariaadi liige L. Leis andis tõendusmaterjalist ülevaate. Soovitud mõju osas saab järeldada, et kõige enam on näidatud albuminuuria tekke või progresseerumise vähenemist. Uuringute tulemused ei ole vastukäivad, uuringud on pigem väikesed ja oluliste tulemusnäitajate osas on sündmusi vähe. Enamikes uuringutes ei olnud sihitud kroonilise neeruhaigusega (KNH) patsientidele, mistõttu on tõendus kaudsem. KNH kujunemine kuni lõppastme neerupuudulikkuseni on pikk protsess ja nii pika uuringuperioodiga uuringuid tehakse vähe. Seega on uuringutes efektid väikesed ja ei saa hinnata, et mõju on suur. Eelkõige, kui lähtuda kliiniliselt küsimuses erinevate eesmärkväärtuste kohta. KDIGO ravijuhendis on antud tugev soovitus, kuid anti eesmärkväärtuste vahemik, mitte konkreetne number.

DCCT uuringul on välja tulnud jätkuuring, kus tuli välja, et lõppastme neerupuudulikkuse väljakujunemine vähenes u 50%, kuid mõju suurus oli väike.

Terminoloogiat täpsustatakse pärast, töörühma liige G. Zemtsovskaja tegi muudatusettepanekud tabelitesse. Mh tehti ettepanek muuta mikro- ja maksoalbuminuuria albuminuuriaiks.

Soovimatu mõju on olemas suurema glükeemilise kontrolli puhul. Samas näitab seda vaid ACCORD uuring ning tegelikult ei selgunud seos hüpopglükeemiaga. Selgus, et surid need, kelle glükohemoglobiini eesmärki ei suudetud saavutada. Teises uuringus on näidatud raske

hüpooglükeemia sageduse suurenemist, aga sagedus on üsna madal. Seega on mõjud suure soovimatu mõju märkimiseks kaudsemad ja ei ole sagedased.

Mõjude tasakaalu osas arutati, et kindlate eesmärkväärtuste kohta ei saa anda tugevat soovitusi kõigile patsientidele. Kõrgemaid eesmärkväärtused võiks kaaluda vanematel ja kaasuvate haigustega inimestel. Kindlasti soosivad tulemused sekkumist võrreldes eesmärkväärtuste mitteseadmisega.

Ravimid ja tarvikud maksavad, aga võrdluses on varasem ravimine ja haiguse progresseerumise ennetamine. KNH lõppstaadiumis patsiendi ravi on haigekassale väga kulukas ja kui juba mõned sellised juhud ära hoitakse, siis on kokkuvõttes aga ei tohiks soovitus ressursse kummalegi poole (säät-kokkuvõttes) oluliselt kallutada.

Töörühm arutas soovitusi sõnastust. Algses ravijuhendis oli järgmine tugev soovitus:

*Kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks kindlustage parim võimalik diabeedi kompensatsioon. Diabeetilise nefropaatiaga patsientidel hoidke glükoheemoglobiini (HbA1c) väärtus alla 53 mmol/mol ehk alla 7%. Oluline on tagada patsiendi ohutus – madalad HbA1c väärtused (alla 48 mmol/mol ehk alla 6,5%) seostuvad kõrgema hüpooglükeemiariskiga.*

Arutati, et uuem tõendus ei andnud juurde oluliselt erinevat teadmist. Tõendusmaterjal on üsna sama sellega, mida kasutati eelmise soovitusi andmisel, kuid lisandunud on uus KDIGO ravijuhend. Kuna ajakohastatava ravijuhendi koostamisel on meetodika teine kui algsel juhendil, siis hinnatakse tõendusmaterjali tõendatuse astet põhjalikumalt. Seega ei saaks olemasoleva tõenduse põhjal enam anda tugevat soovitusi.

Soovitusi ei saa anda diabeetilise nefropaatiaga patsientide kohta, sest seda ei otsitud ja küsimusega ei soovitud seda ka teada. Diabeedi ravijuhendis anti HbA1c eesmärkväärtuse < 7,0% (53 mmol/mol) kohta tugev soovitus. Diabeedi juhendi puhul olid olemas suured uuringud, mis käsitlesid täpselt esitatud küsimust ja sihtrühma. KNH juhendi küsimuse nr 3 puhul ei ole tõendus sama otsene. Otsustati, et antakse praktiline soovitus järgida 2. tüüpi diabeedi ravijuhendi vastavaid soovitusi. KNH jaoks ei ole vaja võtta uut eesmärki, vaid oleks vaja ravida diabeeti nii nagu seda ravitakse. KNH haigete puhul ei ole tegemist ainult 2. tüüpi diabeediga patsientidega, vaid ka 1. tüüpi diabeediga. Arutati, kas soovitus võiks minna vastuollu 1. tüüpi diabeedi ravijuhenditega, aga need ravijuhendi ei käsitle kroonilist neeruhaigust. Seega otsustati, et 7% jääb soovitusse sisse.

Arutati algse ravijuhendi soovitusi oleva lause „Kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks kindlustage parim võimalik diabeedi kompensatsioon“ üle. Algsesse soovitusse sai „parim võimalik“, sest uuringutes, kus sooviti saavutada väga head kompensatsiooni, suurenes üldsuremus. Tõendusmaterjali selle soovitusi andmiseks on, kui natuke täpsemalt selles kontekstis materjal üle käia. Samas ei saa konkreetseid numbreid välja tuua. Arutati, kas kroonilise neeruhaiguse ennetamiseks või pidurdamiseks. Töörühm soovis sõnastada soovitusi kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamise kontekstis, mis oli ka püstitatud küsimus. Kuna valdavalt olid uuringutesse kaasatud KNH-ta inimesed, siis ei saa anda tugevat soovitusi.

**Töörühm koostas soovitusi:**

Kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks kindlustage parim võimalik diabeedi kompensatsioon hoides võimalusel glükohemoglobiini (HbA1c) väärtus alla 53 mmol/mol ehk alla 7%. *Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste*

Kroonilise neeruhaigusega patsiendil järgida 2. tüüpi diabeedi ravijuhendi soovitusi ravieesmärkväärtuste määramisel. *Praktiline soovitus*

Arutati algse ravijuhendi soovitusel oleva lause „Oluline on tagada patsiendi ohutus – madalad HbA1c väärtused (alla 48 mmol/mol ehk alla 6,5%) seostuvad kõrgema hüpoplükeemiariskiga“ üle. Uuringud kinnitavad seda soovitusi, kuid käesoleva küsimuse raames seda teemat ei käsitletud, aga selle võiks soovitusena algse juhendi põhjal alles jätta. Mida sügavam on neerupuudulikkus, seda suurem on hüpoplükeemia risk. Seega sooviti koostada praktiline soovitus hüpoplükeemia riski silmas pidades. Kindlaid eesmärkväärtusi tõenduse põhjal anda ei saa.

### **Töörühm koostas soovitusi:**

Kroonilise neeruhaiguse ja diabeediga patsiendil arvestage ravi eesmärkide seadmisel suurema hüpoplükeemia riskiga. *Praktiline soovitus*

### **3. Kliinilise küsimuse nr 2 tõendusmaterjali arutelu ja soovitusi koostamine**

Küsimus: Kas kroonilise neeruhaigusega patsientidel tuleb ravitulemuste parandamiseks hoida kõrgvererõhktõve raviga vererõhuväärtused teatud optimaalsel tasemel vs mitte?

Algses juhendis oli antud soovitusid nr 23 ja 24:

*23. Kroonilise neeruhaigusega patsientidel hoidke ravitulemuste parandamiseks vererõhk alla 140/90 mm Hg. Tugev soovitus.*

*24. Albuminuuria, diabeedi ja/või südame ja veresoonehaiguste riskiteguri esinemisel on kroonilise neeruhaigusega patsientidel optimaalne hoida vererõhk alla 130/80 mm Hg. Nõrk soovitus.*

Sekretariaadi liige A. Adoberg andis tõendusmaterjalist ülevaate. Ravijuhendite materjalid on samad, mis algse KNH ravijuhendi puhul käsitletud sai. Lisaks ravijuhendite tõendusele leiti kaks uut metanalüüsi, mille tulemusi vaadata selle küsimuse tulemusnäitajatest lähtuvalt. Kokkuvõttes järeldati, et intensiivne vererõhu ravi vähendab kardiovaskulaarsete sündmuste hulka, parandab elumust, vähendab suremust ning aeglustab kroonilise neeruhaiguse progresseerumist lõppstaadiumi neerupuudulikkuseni. Valimis olid KNHga inimesed. Soovimatu mõju osas on leitud, et intensiivne antihüpertensiivse ravi toob kaasa eGFRi vähenemise, mis omakorda seostub suurema kroonilise südamepuudulikkuse ja suremusega alates KNH 3. raskusastmest. Metaanalüüsides sellist seost ei leitud.

Metaanalüüsides tõendatuse aste oli hea.

Olemasoleva tõenduse põhjal saab anda sama 23. soovitusi, st alla 140 mm Hg, aga kui alla, peaks eesmärkväärtuse viia, ei ole kindlat tõendust. Ei ole otsest tõendust, et madalama vererõhu eesmärkväärtusega KNH progresseerumist mõjutaks, küll aga kardiovaskulaarsete riskide ja üldsuremuse vähendamist intensiivse raviga (alla 120 mm Hg) uuringud tõendavad. Kardiovaskulaarsed sündmused on KNHga patsientidel tihti surmapõhjuseks, mistõttu on

oluline selle kohta soovitus anda. Erinevatele patsientide rühmadele võivad olla sobivad erinevad väärtused, seega peaks lähenema individuaalselt. Arutati, kas on olemas uuringuid, kus oleks erineva neerukahjustusega patsientide seas, aga selliseid uuringuid ei ole. Albuminuuriat ei ole kaasatud uuringutes uuritud, diabeedi patsientide puhul ei tulnud erinevate vererõhuväärtuste puhul seost. Seega ei ole sel korral põhjust välja tuua diabeeti ja albuminuuriat.

Töörühm koostas soovitusel:

Kroonilise neeruhaigusega patsientidel hoidke ravitulemuste parandamiseks vererõhk alla 140/90 mm Hg. *Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

Kroonilise neeruhaigusega patsientidel kaaluda kardiovaskulaarsete sündmuste ja üldsuresuse vähendamiseks süstoolse vererõhu hoidmist alla 120 mm Hg. *Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste*

Arutati 2021. a Zhang metaanalüüsi ülesehitust, sest polnud aru saada, kui võrd kaasatud uuringutes patsiendid kattuvad. Tõenäoliselt konkreetsete tulemusnäitajate analüüsides need ei kattu. Selle uuringuga tutvutakse pärast koosolekut täpsemalt ja vajadusel arutatakse seda järgmisel koosolekul.

#### **4. Edasine töö**

Kuna järgmisel koosolekul (18.10) tuleb aruteluks üks kliiniline küsimus, siis otsustas töörühm teha lühema koosoleku, kl 14.00-16.00, ainult MS Teamsis.

Töörühmale saadetakse 4. kliinilise küsimuse tõendusmaterjal hiljemalt nädal enne koosolekut.