

Küsimus: Kas kroonilise neeruhaigusega patsientidele tuleb ravitulemuste parandamiseks teostada sekundaarse hüperurikeemia ravi vs mitte?

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	teostada sekundaarse hüperurikeemia ravi	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

suured kardiovaskulaarsed sündmused (hüperurikeemia ravi vs placebo või mitte uuritav ravi) (järelkontroll: keskmine 68 nädalat)

15 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{a,b}	puudub	257/3140 (8.2%)	249/2187 (11.4%)	suhteline risk (RR) 0.93 (0.74 kuni 1.18)	8 vähem / 1,000 (30 vähem kuni 20 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	--------------------------	--------	-----------------	------------------	---	---	---------------	------------

üldsuremus (hüperurikeemia ravi vs placebo või standatravi) (järelkontroll: keskmine 68 nädalat)

13 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{a,c}	puudub	88/2198 (4.0%)	76/2030 (3.7%)	suhteline risk (RR) 1.04 (0.78 kuni 1.39)	1 rohkem / 1,000 (8 vähem kuni 15 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	--------------------------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: neerupuudulikkuse süvenemise/tekke juhtumid (hüperurikeemia ravi vs placebo või standatravi) (järelkontroll: keskmine 68 nädalat)

8 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{a,b}	puudub	137/1608 (8.5%)	129/1479 (8.7%)	suhteline risk (RR) 0.97 (0.61 kuni 1.54)	3 vähem / 1,000 (34 vähem kuni 47 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	--------------------------	--------	-----------------	-----------------	---	---	---------------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: proteinuuria vähenemine (hüperurikeemia ravi vs placebo või standatravi) (järelkontroll: keskmine 68 nädalat)

11 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^d	väike	suur ^c	puudub	no benefit of urate-lowering therapy was observed in urinary microalbumin-creatinine ratio (weighted mean difference, -8.05 mg/g; 95% CI, -29.39 to 13.30), urinary albumin excretion rates (weighted mean difference, -1.34 µg/min; 95% CI, -13.93 to 11.25), urinary proteinuria-creatinine ratio (weighted mean difference, 0.56 mg/mmol; 95% CI, -13.92 to 15.03), or proteinuria (weighted mean difference, -0.10 g/d; 95% CI, -0.89 to 0.69)			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	---------------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: decline in the slope of GFR (järelkontroll: keskmine 68 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	teostada sekundaarse hüperurikeemia ravi	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
19 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^e	väike	suur ^c	puudub	weighted mean difference, 1.18 ml/min per 1.73 m2 per year; 95% CI, 0.44 to 1.91		⊕⊕○○	Madal	KRIITILINE	

Composite renal events (included deterioration of renal function, end-stage renal disease, and initiation of renal replacement therapy, but excluded the development of isolated albuminuria): hüperurikeemia ravi vs placebo (järelkontroll: vahemik 0,5 kuud kuni 84 kuud)

8 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^{b,f}	puudub	Allopurinol and febuxostat had significantly lower composite renal events relative to placebo/no ULT (RR 0.39, 95% CI 0.23 to 0.66, and RR 0.68, 95% CI 0.46 to 0.99, respectively)		⊕⊕⊕○	Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	---------------------	--------	---	--	------	----------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: eGFR (hüperurikeemia ravi vs placebo) (järelkontroll: vahemik 0,5 kuud kuni 84 kuud)

11 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{e,f,g}	puudub	Allopurinol and febuxostat had significantly higher eGFR than placebo/no ULT (MD 3.69 ml/min/1.73 m2, 95% CI 1.31 to 6.08, and MD 2.89 ml/min/1.73 m2, 95% CI 0.69 to 5.09, respectively)		⊕⊕○○	Madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	----------------------------	--------	---	--	------	-------	------------

suured kardiovaskulaarsed sündmused (hüperurikeemia ravi vs placebo) (järelkontroll: vahemik 0,5 kuud kuni 84 kuud)

7 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{a,b,f}	puudub	allopurinol and febuxostat were less likely to lead to MACE compared to placebo/no ULT (RR 0.75, 95% CI 0.47 to 1.21, and RR 0.62, 95% CI 0.35 to 1.11, respectively)		⊕⊕○○	Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	----------------------------	--------	---	--	------	-------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: eGFR paranemine (hüperurikeemia ravi vs placebo) (järelkontroll: vahemik 3 kuud kuni 24 kuud)

9 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^h	väike	väike	suur ^{a,f}	puudub	febuxostaat vs placebo MD = 1,10; 95% CI -0.07–2.27; p = 0.067). allopurinool vs placebo MD = 0,32; 95% CI -0.99–1.63;		⊕⊕○○	Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	---------------------	--------	---	--	------	-------	------------

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: neerupuudulikkuse süvenemise sündmused hüperurikeemia ravi korral vs placebo/standartravi (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 3 aastat)

6 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ⁱ	väike	väike	suur ^{a,b}	puudub	37/1236 (3.0%)	30/1248 (2.4%)	suhteline risk (RR) 1.26 (0.80 kuni 2.00)	6 rohkem / 1,000 (5 vähem kuni 24 rohkem)	⊕⊕○○	Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	---------------------	--------	----------------	----------------	---	--	------	-------	------------

üldsuremus (hüperurikeemia ravi vs placebo või standartravi) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 3 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	teostada sekundaarse hüperurikeemia ravi	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
8 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ⁱ	väike	väike	suur ^{a,b}	puudub	40/1308 (3.1%)	40/1322 (3.0%)	suhteline risk (RR) 1.00 (0.65 kuni 1.55)	0 vähem / 1,000 (11 vähem kuni 17 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

kroonilise neeruhaiguse progresseerumine: eGFR tase febeksostaat vs placebo (ainult KNH-ga patsiendid, subgroup analysis) (järelkontroll: vahemik 1 kuud kuni 36 kuud)

8 ⁵	randomiseeritud uuringud	väga suur ^j	väike	väike	väike	puudub	febuxostat group demonstrated a significant higher eGFR (WMD = 2.69 mL/min/1.73 m2 (95% CI: 1.07, 4.31); P = 0.001			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	------------

CI: usaldusintervall; **RR:** riskimäär

Selgitused

- statistiliselt mitteoluline erinevus
- lai usaldusvahemik
- lai usaldusvahemik
- erinevates uuringutes erinevad näitajad vaadatud: UACR, UAER, UPCR, proteinuria
- heterogeensus 69%
- väike valim
- statistiliselt mitteoluline erinevus ühe võrdluse puhul
- ravimifirma poolt sponsoreeritud
- pimendamisega nihked
- väga suur heterogeensus

Viited

- Chen Q, Wang Z,Zhou J,et al. Effect of Urate-Lowering Therapy on Cardiovascular and Kidney Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol; 2020.
- Sapankaw T, Thadanipon K,Ruenroengbun N,et al. Efficacy and safety of urate-lowering agents in asymptomatic hyperuricemia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. BCM Nephrol; 2022.
- Tsukamoto S, Okami N,Yamada T,et al. Prevention of kidney function decline using uric acid-lowering therapy in chronic kidney disease patients: a systematic review and network meta-analysis. Clin Rheumatol; 2022.
- Zhang L, An K,Mou X,et al. Effect of UrateLowering Therapy on the Progression of Kidney Function in Patients With Asymptomatic Hyperuricemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Pharmacol; 2022.

5. Chewcharat A, Chen Y, Thongprayoon C, et al. Febuxostat as a renoprotective agent for treatment of hyperuricaemia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intern Med J*; 2021.