

Küsimus: Kas kõigil kroonilise neeruhaigusega patsientidel sõltuvalt neerufunktsioonist ja proteiinuuriast kasutada kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks AKEI/ARB või platseebo üksi või koos SGLT2 inhibiitoritega?

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	SGLT2 inhibiitorid	AKEI/ARB (standartravi)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

KNH progressioon (eGFR langus rohkem kui 50% vs randomiseerimise hetkel; lõppstaadiumi neerupuudulikkus, surm neerupuudulikkuse tõttu) mittediabeetikutel: ravi SGLT2 inhibiitoriga vs standartravi (järelkontroll: vahemik 0,8 aastat kuni 4,2 aastat)

6 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^a	väike	puudub	202/7792 (2.6%)	287/7812 (3.7%)	suhteline risk (RR) 0.69 (0.57 kuni 0.82)	11 vähem / 1,000 (16 vähem kuni 7 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

äge neerupuudulikkus mittediabeetikutel: ravi SGLT2 inhibiitoriga vs standartravi (järelkontroll: vahemik 0,8 aastat kuni 4,2 aastat)

6 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^a	väike	puudub	155/7789 (2.0%)	233/7811 (3.0%)	suhteline risk (RR) 0.66 (0.54 kuni 0.81)	10 vähem / 1,000 (14 vähem kuni 6 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

üldsuremus KNH-ga mittediabeetikutel: ravi SGLT2 inhibiitoriga vs standartravi (järelkontroll: vahemik 2,0 aastat kuni 2,4 aastat)

2 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{b,c}	puudub	64/2476 (2.6%)	77/2491 (3.1%)	suhteline risk (RR) 0.84 (0.60 kuni 1.18)	5 vähem / 1,000 (12 vähem kuni 6 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	--------------------------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	------------

kõrvaltoimed: genitaaltrakti seeninfektsioonide esinemine KNH patsientidel SGLT2 inhibiitorite ravi foonil vs standartravi (järelkontroll: vahemik 1,3 aastat kuni 2,6 aastat)

4 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^d	puudub	179/12944 (1.4%)	59/12937 (0.5%)	suhteline risk (RR) 2.98 (2.22 kuni 3.99)	9 rohkem / 1,000 (6 rohkem kuni 14 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	------------------	-----------------	---	--	------------------	------------

üldsuremus (ravi SGLT2 inhibiitoriga vs standartravi) (järelkontroll: vahemik 1,3 aastat kuni 2,4 aastat)

3 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^e	väga suur ^b	puudub	338/3526 (9.6%)	385/3527 (10.9%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.77 kuni 1.01)	13 vähem / 1,000 (25 vähem kuni 1 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	------------------------	--------	-----------------	------------------	---	---	--------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	SGLT2 inhibiitorid	AKEI/ARB (standartravi)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

composite renal outcome (lõppstaadiumi neerupuudulikkus, seerumi kreatiniini taseme kahekordistumine, neeruhaigusega seotud suremus) (järelkontroll: vahemik 1,3 aastat kuni 2,4 aastat)

4 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^e	väike	puudub	90/4462 (2.0%)	142/4465 (3.2%)	suhteline risk (RR) 0.64 (0.48 kuni 0.85)	11 vähem / 1,000 (17 vähem kuni 5 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

äge neerupuudulikkus mittediabeetikutel: ravi SGLT2 inhibiitoriga vs standartravi (järelkontroll: vahemik 1,3 aastat kuni 2,4 aastat)

4 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur ^{e,f}	väike	puudub	306/4458 (6.9%)	374/4459 (8.4%)	suhteline risk (RR) 0.82 (0.71 kuni 0.94)	15 vähem / 1,000 (24 vähem kuni 5 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	--------------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	---------------	------------

kõrvaltoimed: urotrakti infektsioonid mittediabeetikutel SGLT2 inhibiitori ravi foonil vs standartravi (järelkontroll: vahemik 1,3 aastat kuni 2,4 aastat)

3 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^e	suur ^e	puudub	194/3163 (6.1%)	150/3154 (4.8%)	suhteline risk (RR) 1.29 (1.05 kuni 1.58)	14 rohkem / 1,000 (2 rohkem kuni 28 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	---	---	---------------	------------

KNH progressioon (lõppstaadiumi neerupuudulikkus, eGFR langus vähemalt 40% algväärtusest, surm G5 st. neeruhaigusesse): empaglifloosin vs standartravi/placebo (järelkontroll: mediaan 2,0 aastat)

1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	384/3304 (11.6%)	504/3305 (15.2%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.71 (0.62 kuni 0.81)	42 vähem / 1,000 (55 vähem kuni 27 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	------------------	------------------	--	---	---------------	------------

üldsuremus: empaglifloosin vs standartravi/placebo

1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	148/3304 (4.5%)	167/3305 (5.1%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.87 (0.70 kuni 1.08)	6 vähem / 1,000 (15 vähem kuni 4 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	--	--	------------------	------------

hospitaliseerimine: empaglifloosin vs standartravi/placebo (järelkontroll: mediaan 2,0 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	SGLT2 inhibiitorid	AKEI/ARB (standartravi)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	oluliselt vähem hospitaliseerimisi (kõigi põhjustega) empaglifloosiini rühmas: 24,8 vs 29,8 hospitalisatsioon 100 patsiendi kohta aastas (HR = 0,86; 95% CI 0,78-0,95; P = 0,003)		⊕⊕⊕⊕	Kõrge	KRIITILINE	

äge neerupuudulikkus: empaglifloosin vs standartravi/placebo (järelkontroll: mediaan 2,0 aastat)

1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	107/3304 (3.2%)	135/3305 (4.1%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.78 (0.60 kuni 1.00)	9 vähem / 1,000 (16 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	------------

CI: usaldusintervall; **HR:** ohumäär; **RR:** riskimäär

Selgitused

- osa patsiente on südamepuudulikkusega ja ilma KNH-ta
- statistiliselt mitteoluline erinevus
- lai usaldusvahemik
- diabeetikud ja mittediabeetikud kokku
- suurem osa on südamepuudulikkusega patsiente
- DAPA-CKD uuringus ägeda neerupuudulikkuse risk statistiliselt mitteoluline
- DAPA-CKD uuringus UTI risk statistiliselt mitte oluline, lai usaldusvahemik ka

Viited

- Group, Nuffield Department of Population Health Renal Studies, Consortium, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists'. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet; 2022.
- Tsai W, Hsu S, Chiu Y, et al. Cardiovascular and renal efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. BMJ Open; 2022.
- Group, The, EMPA-KIDNEY, Collaborative. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med; 2023.