



Ravijuhendi „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“ töörühma koosolek nr 6

13.12.2022 kell 13.00–17.00

MS Teams

Osalesid töörühma liikmed: Kadri Telling (juht), Merike Luman, Mai Rosenberg, Evelin Seppet, Ruth Kalda, 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 (püsisekretariaadi esindaja).

Koosolekut protokollis Kadi Kallavus.

Kvoorum oli koos ja töörühm oli otsustusvõimeline.

Koosoleku päevakord ja arutelu kokkuvõte

1. Huvide deklaratsioonid ja eelmise koosoleku protokollis kinnitamine

Töörühma ega sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

Töörühm kinnitas eelmise, 10.11.2022 koosoleku protokollis.

2. Tõstatatud teemad

Tehti ettepanek asendada alguses KNH ravijuhendis soovitus nr 28 kõrgvererõhktõbi hüpertensiooniga. Seda arutatakse kaasajastatud juhendi keeleteimetajaga.

Korrigeeriti eelmisel koosolekul koostatud 6. kliinilise küsimuse soovitus selliselt, et võeti välja osa „kui statiinravi monoterapiaga tekitab kõrvaltoimeid“:

Kroonilise neeruhaigusega patsiendil kasutage statiinravi kombinatsioonis esetimiibiga, kui statiinravi monoterapiaga ei ole võimalik saavutada LDL-kolesterooli sihtväärtust. *Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

3. Kliinilise küsimuse nr 8 tõendusmaterjali arutelu ja soovituste koostamine

Küsimus: Kas kõikidel kroonilise neeruhaigusega patsientidel tuleb aneemia diagnoosimiseks teostada kindlad laboratoorsed uuringud samasuguse sagedusega vs mitte?

Tegemist on algse ravijuhendi küsimusega nr 16 ja soovitusel nr 29. Sekretariaadi liige tegi ülevaate tõendusmaterjalist. TõKo tabelisse ei saanud tõendusmaterjali lisada, kuigi tõendusmaterjali otsiti põhjalikult. Ei ole allikaid, mis hindaks töörühma huvitanud tulemusnäitaja paranemist laboratoorsete uuringute tegemisel.

KNH ravijuhendi 2017 versioonis on juttu aneemia diagnoosimisest soovitusel nr. 29:

Aneemia diagnoosimiseks määrake hemoglobiini kontsentratsioon kroonilise neeruhaigusega patsientidel järgmise sagedusega:

- *eGFR alla 45 mL/min/1,73 m² korral (G3b) üks kord aastas;*
- *eGFR alla 30 mL/min/1,73 m² korral (G4–G5) kaks korda aastas. Diagnoosige kroonilise neeruhaiguse aneemiat, kui hemoglobiini väärtus on alla 110 g/L.*

Diagnoosige kroonilise neeruhaiguse aneemiat, kui hemoglobiini väärtus on alla 110 g/L.

Juhul kui eGFR on võrdne või kõrgem kui 60 mL/min/1,73 m² (G1–G2), on aneemial suurema tõenäosusega muud põhjused.

Aneemia on WHO alusel defineeritud kui hemoglobiini (Hb) tase <120 g/l naistel (mitterasedad) ja <130 g/l meestel.

Alates 2017. aastast ei ole ilmunud uuringuid, mis käsitlevad aneemia diagnoosimiseks kasutatava Hb määramise sagedust KNH patsientidel. NICE ravijuhend ei too välja, kui sageli aneemia suhtes skriinida. Renal Association'i praktilises ravijuhendis pakutatakse rutiinset Hb määramist vähemalt 1 kord aastas KNH G3 staadiumi puhul ja vähemalt 2 korda aastas KNH G4-5 staadiumis (2B soovitus). Aneemia levimus suureneb eGFR langusega. Lisaks kaasuva diabeedi puhul aneemia tekib varem.

KDIGO ravijuhendi (2012) järgi lisaks eelmainitud sagedusele peaks Hb määrama ka kliinilisel vajadusel. Aneemia diagnoosi olemasolul ja ESA-ravi (Erythropoiesis-stimulating agents) mittedialüüsi patsientidel soovitatakse määrata Hb iga 3 kuu tagant KNH G3-5 (mittedialüüsi haiged) staadiumi puhul (praktilised soovitusel, Not Graded).

NICE uuendatud (2021. a) ravijuhendis soovitatakse mõelda aneemia põhjuse täpsustamisele ja ravile kui Hb tase langeb alla 110 g/l või kui tekivad aneemiale iseloomulikud sümptomid (nagu väsimus, õhupuudus, jõuetus ja südamepekslemine). Juhul kui eGFR on kõrgem kui 60 mL/min/1,73 m², soovitatakse uurida muude aneemia põhjuste suhtes, kuna on vähetõenäoline, et see on KNH-st põhjustatud. Juhul kui eGFR on 30 ja 60 mL/min/1,73 m² vahel, soovitatakse uurida teiste aneemia põhjuste suhtes, kuid tuleb hinnata uuringute ulatus arvestades seda, et aneemia põhjuseks võib olla KNH. Juhul kui eGFR on alla 30 mL/min/1,73 m², soovitatakse mõelda aneemia teistele põhjustele, kuid panna tähele, et aneemia sageli põhjustatud KNH poolt.

NICE ravijuhendis soovitatakse rauapuudust ja potentsiaalset vastust rauaasendusravile hinnata kas % HRC (rohkem kui 6%, võimalik kasutada ainult juhul, kui proovi töötlemine toimub 6 tunni jooksul) või RET-He (vähem kui 29 pg) iga 3 kuu tagant. Kui eelmainitud uuringud pole võimalikud või patsiendil on talasseemia, siis kasutada transferrini küllastuse (vähem kui 20%) ja ferritiini (vähem kui 100 mcg/l) kombinatsiooni. Mitte kasutada transferrini küllastuse või ferritiini määramist üksinda rauastaatuse täpsustamiseks KNH aneemia patsientidel (NICE, 2021), kuna kõrge ferritiini tase ei välista rauapuudust KNH puhul. Transferrini lahustuvate retseptorite määramisel rauastaatuse hindamiseks KNH aneemia puhul ei ole tõendust (Batchelor EK, 2020). Rutiinselt mitte määrata erütropoetiini taset aneemia diagnoosimiseks ega ravimiseks KNH aneemia patsientidel.

Soovimatu mõju on see, et kui üldse ei jälgi hemoglobiini ehk kui üldse ei sekku. Kui Hb on alla 100 g/l, siis suureneb üldsuresus, samuti ka suurte kardiovaskulaarsete tüsistuste esinemine, hospitaliseerimise sagedus ja KNH progressioon.

Kokkuvõttes ei saa tõendusmaterjali põhjal välja tuua konkreetset laboratoorset uuringut peale hemoglobiini kontsentratsiooni jälgimise. Lähenema peab väga individuaalselt. Südamepuudulikkusega patsiendile kehtivad soovitused on südamepuudulikkuse ravijuhendis. Kui perearstid avastavad, et on tegemist aneemiaga, siis enamasti täpsustavad seda.

Arutati, et kas saaks südamepuudulikkuse ravijuhendi ja KNH ravijuhendi kooskõlla viia. Ravijuhendid lähevad omavahel konflikti, kui täpsustavate uuringute jaoks on määratud erinevad väärtused. Oleks hea, kui KNH ravijuhendis oleks südamepuudulikkuse juhendiga (Hgb meestel < 130 g/L, naistel < 120 g/L) samad väärtused.

Algse ravijuhendi lk 36 tabelis 1 aneemia lahtris meeste ja naiste Hb väärtused (meestel Hb alla 135 g/L ja naistel Hb alla 120 g/L).

Algses soovitus oli „diagnoosige kroonilise neeruhaiguse aneemiat, kui hemoglobiini väärtus on alla 110 g/L“. See oli täiendus „eGFR alla 30 mL/min/1,73 m²“ juurde. Töörühm otsustas selle lause soovitusest maha võtta, et mitte perearstidele erinevate käsitlustega segadust tekitada. Samas peaks selgitusse jääma, et alla 30 filtratsiooniga on laboripõhine hemoglobiini väärtus madalam (110-115 g/L).

Arutati, et kas saaks kirja panna aneemia täpsustamise analüüsid. Need täpsustused on juba algses juhendis tekstis sees ja jäävad ka sellesse juhendisse. Ka kroonilise südamepuudulikkuse ravijuhendis on kirjas hemogramm, ferritiin ja TSAT. Praegu on perearstidel kõik analüüside võimalused olemas. Selgituses võiks olla kirjas ka vitamiin B12 ja folaadi taseme määramine perearstide poolt.

Algse ravijuhendi soovitusest viimane lause „juhul kui eGFR on võrdne või kõrgem kui 60 mL/min/1,73 m² (G1–G2), on aneemial suurema tõenäosusega muud põhjused“ lisatakse soovituse põhjendusse. Algse juhendi põhjenduses on see lause olemas.

Kulude osas arutati, et soovitused ei tohiks kaasa tuua arvestatavaid kulusid, olemas on juba teised Eesti ravijuhendid, mis annavad sarnaseid soovitusi. Analüüsid tehakse kindlasti mingil tasandil ära.

Töörühm koostas soovitused:

Kroonilise neeruhaigusega patsiendil määrake aneemia diagnoosimiseks hemoglobiini kontsentratsioon järgmise sagedusega:

- eGFR alla 60 mL/min/1,73 m² korral (G3) üks kord aastas;
- eGFR alla 30 mL/min/1,73 m² korral (G4–G5) kaks korda aastas.

Kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsiendil (sõltumata KNH raskusastmest) täpsustage aneemia põhjus määrates sealhulgas seerumi ferritiin ja seerumi transferrini küllastatus.
Praktiline soovitus

Ruth Kalda lahkus 14.30.

4. Kliinilise küsimuse nr 5 tõendusmaterjali arutelu ja soovituste koostamine

Küsimus: Kas kroonilise neeruhaigusega patsientidel kasutada NOACi või varfariini parema ravitumuse saamiseks?

Sekretariaadi liige tegi ülevaate tõendusmaterjalist. Ravijuhendites ei käsitleta konkreetselt kroonilise neeruhaigusega patsientide antikoagulantravi valikut ja varfariini ning NOAC-ide eeliseid või puudusi antud patsiendirühmal. Soovituste andmisel on lähtunud ravimitootjate soovitustest NOAC-ide annustamisel, võttes seejuures arvesse ka neerufunktsiooni langust. 2019 AHA ravijuhendis on KNH patsientide antikoagulantravi osas samuti infot vähe, soovitused on keskendunud lõppstaadiumi neeruhaigusega patsientidele.

Tõendus põhineb viiel süstemaatilisel ülevaatel ja metaanalüüsil, millest nelja puhul on analüüsitud peamiselt suurte juhuslikustatud kontrolluurungute andmeid erinevate KNH raskusastmetega patsientide rühmades. Tõendatuse kindlus on veritsusriski tulemusnäitaja puhul keskmise tasemega. Muude tulemusnäitajate puhul pigem madal. Samas on veritsusrisk kõige olulisem tulemusnäitaja.

NOAC on varfariiniga võrdne või natuke parem. Varfariini puhul oluline jälgida teiste ravimitega ja toiduainetega koostoimet, NOACi puhul mitte. NOACidel on soovimatut mõju vähem, nt väiksem veritsusrisk (mis on kõige olulisem tulemusnäitaja). Varfariinidel soovimatu mõju pigem suur.

Patsiendid eelistavad NOACe ka seetõttu, et ei pea INR-i määrama. Marevan võib olla soodsam (oleneb ka ravimi annusest), kuid hinnavahe patsientide jaoks ei ole väga suur. Varfariiniga suurenevad kulud korduvate vereanalüüside tõttu. Samuti võivad korduvad analüüsid veene kahjustada. Patsiendile on Marevani kasutamine koormavam kui NOACi kasutamine.

NOAC-id on kallimad, kuid vähenevad kulutused INR-i määramiseks. Seega võib järeldada, et patsiendi jaoks on keskmine sääst NOACiga, sest jäävad ära muud kulud.

Võrdsus suureneb kuna varfariinravi korral ei pruugi kõigil patsientidel olla võimalusi piisavalt sagedaseks INR-i kontrollimiseks ja raviefekt võib olla väiksem ja tüsistuste risk suurem. Lisaks on seni mitmed patsiendid jäänud ravita, kuna INR-i regulaarne kontrollimine ei ole võimalik.

Töörühm koostas soovituse:

Kroonilise neeruhaigusega patsiendil antikoagulantravi määramisel eelistage patsiendi ohutust ja kasutusmugavust silmas pidades otsese toimega suukaudset antikoagulanti (NOAC) juhul, kui ei ole kaasuvat haigust, mille puhul on näidustatud ainult varfariinravi. *Nõrk soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

Soovituse selgitusse lisatakse kaasnevad haigused, mille puhul on NOACid vastunäidustatud. Mehaanilise klapiproteesi või hemodünaamiliselt olulise mitraalstenooosi puhul kasutage KVA-ga patsiendil antikoagulatsiooniks vitamiin K antagonistide (varfariini). Viidatakse kodade virvendusarütmia juhendile.

5. Edasine töö

Järgmine koosolek toimub teisipäeval, 24. jaanuaril kl 13.00–17.00 MS Teamsis. Koosolekuks valmistatakse ette järgmise kliinilise küsimuse tõendusmaterjal.