



## **Ravijuhendi „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“ töörühma koosolek nr 7**

24.01.2023 kell 13.00–17.00

MS Teams

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

Osalesid sekretariaadi liikmed: 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, 13.12.2022 koosoleku protokollis.

#### **2. Kliinilise küsimuse nr 7 tõendusmaterjali arutelu ja soovituste koostamine**

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

- spironolaktoon,
- teised mineralokortikoidide retseptorite antagonistid,
- SGLT2 inhibiitorid,
- GLP-1 agonistid.

Sekretariaat jaotas küsimuse kolmeks osaks. Sel korral võeti ette AKEI/ARB vs spironolaktoon vs teised mineralokortikoidide retseptorite antagonistide võrdlused.

Tegemist on uue küsimusega. Sekretariaadi liige tegi ülevaate tõendusmaterjalist. KDIGO 2022. a juhendis soovitatakse kasutada mittesteroidse mineralokortikoidi retseptori antagonisti, 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kelle  $eGFR \geq 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, normaalne seerumi kaaliumikontsentratsioon ja püsiv albuminuuria, hoolimata RAS-i inhibiitori maksimaalsest talutavast annusest. Sekkumise mõju on tõendatud juhuslikustatud kontrolluuringutes, mis on suhteliselt väikese valimiga, kuid süstemaatilistes ülevaadetes on tulemused ühesuunalised ning seetõttu võib sekkumise mõju tõendatust hinnata kindlaks. Kõige olulisemad uuringud olid FIDELIA ja FIGARO, mis olid suured ja väga hea tõendatuse astmega. Ägeda neerukahjustuse

tulemusnäitajat ei olnud praktilisel üldse käsitletud. Neeruhaiguse progresseerumine (proteинуuria pidurdamine) oli olulisim tulemusnäitaja, mida tõendusmaterjalilis käsitleti.

Kokkuvõttes võib järeldada, et sekkumise (kombinatsioonravi) soovitud mõju (hüpertensiooni vähendamine, prtoeинуuria vähenemine, kroonilise neeruhaiguse pidurdamine) on ülekaalus, sest soovimatu mõju (hüperkaleemia, eGFR vähenemine) avaldumine on jälgitav, ennetatav ja sellele reageerimisel (kaaliumisiduja kasutamine, lingudiureetikumi kasutamine, annuse vähendamine, ravimi katkestamine).

Peamiselt olid uuringutesse kaasatud nii 2. tüüpi diabeedi kui kroonilise neeruhaigusega patsiendid, aga mitte alati. Oli ka uuringuid ainult neerupuudulikkusega patsientidega, aga need uuringud olid madala tõendatusega, sest olid väikesed ja lühikese jälgimisperiodiga. 2. tüüpi diabeediga patsientide uuringud olid suuremad ja kõrgema tõendatusega.

Töörühm arutas, kas saab anda eraldi soovitus 2. tüüpi diabeediga ja diabeedita, aga KNHga inimeste kohta. Leiti, et peaks lähtuma sellest, mille kohta hetkel hea tõendus olemas on ja soovitus peaks olema ravimiklassi põhine. Steroidseid MRAsid ei kasutata neeruhaiguse pidurdamise eesmärgiga. Tõendus on olemas 2. tüüpi diabeedi ja KNHga inimeste ja RAAS inhibiitori ja mittesteroidse MRA kohta. Finerenooni näidustus on 2. tüüpi diabeet ning hetkel on käimas selle soodustuse tingimuste arutelu. Uuringute põhjal otsustati, et eGFR on  $\geq 25$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Lisaks uuringute ja KDIGO ravijuhendi põhjal otsustatid albuminuuria piiriks  $\geq 3$  mg/mmol. Töörühm soovis panna põhjenduse (progresseerumise aeglustamiseks) soovitusse.

#### **Töörühm koostas järgmise soovitus:**

Kroonilise neeruhaiguse ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil kasutage kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks mittesteroidseid mineralokortikoidide retseptorite antagonistide kombinatsioonis RAAS inhibiitoriga kui patsiendi eGFR on  $\geq 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, albuminuuria  $\geq 3$  mg/mmol ja kui kaalium ei ületa referentsväärtust. *Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste*

Spironolaktooni kohta oli tõendust ainult albuminuuria tulemusnäitaja kohta. See ei ole nefroprotektiivne ravim, vaid südamepuudulikkuse ravim ja kuulub pigem kardioloogide ravimite hulka. Nefroloogid jälgivad spironolaktooni kasutamisel kaaliumi taset. Soovitus põhjenduses tuleb spironolaktooni kohta kirjutada selle näidustused (südamepuudulikkus, hüperaldosteronism ja refraktaalne hüpertensioon) ja kaaliumi jälgimise soovitus. Arutati, kas võiks välja tuua, et enamasti on mittesteroidne MRA kolmas valik, lisatakse RAASile ja SGLT2le. Leiti, et järjekorda ei ole lihtne täpselt paika panna, sest see sõltub mitmest tegurist, sh kõrvaltoimetest.

Töörühm arutas algse ravijuhendi soovitusete ümbersõnastamise ja ümbergrupeerimise üle.

Soovitusest nr 36 ja 37 võeti välja MRA, sest olemasolev tõendus on aegunud ja nende soovitusete kliinilist küsimust ei avatud ning uuema tõenduse järgi tuleb kombinatsiooni soovitus nagunii. Soovitus nr 36 ja 37 pandi kokku ning koostati järgmine soovitus:

„Kui kroonilise neeruhaiguse korral alustatakse ravi RAAS antagonistidega, monitoorige kaaliumi taset veres. Väljendunud hüperkaleemia tekkimisel (kaalium üle 6 mmol/L) lõpetage

ajutiselt ravi RAAS antagonistidega, välistage teised hüperkaleemia põhjused ja konsulteerige nefroloogiga.“ Soovituse tugevus jääb algse tõenduse järgi nõrgaks.

Sekretariaat teeb vastavad muudatused soovituste põhjenduses. Töörühma koostatud uus soovitus kombinatsioonravi kohta asetatakse ravijuhendisse selle soovituse järele. Kui 7. kliiniline küsimus on lõpuni arutatud, siis vaadatakse koostatud soovitused uuesti üle.

## **5. Edasine töö**

Järgmine koosolek toimub teisipäeval, 21. veebruaril kl 13.00–17.00 MS Teamsis. Koosolekuks valmistatakse ette 7. kliinilise küsimuse ülejäänud võrdluste tõendusmaterjal.