

Meditsiiniseadme meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

Taotluse nimetus	KetoSensTM vere β -ketooni testiribad
MSA kood	12798
Aasta	2021

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

AB Medical Group Eesti OÜ on esitanud taotluse KetoSensTM vere β -ketooni taseme mõõtmiseks ettenähtud testiribade kandmiseks Eesti Haigekassa meditsiiniseadmete loetellu. Testiribad on ettenähtud kasutamiseks glükomeetriga CareSense Dual. KetoSens testiribasid on Eestis juba eelnevalt kasutatud alates 2017. aastast. Meditsiiniseade sobib koduseks kasutamiseks, tehnilisi lisatingimusi ei ole vaja. Patsient, kes saab vastava glükomeetri, lantsetiseadeldise ning nõelad õpetatakse, kas meditsiinipersonali poolt või firmaesindaja poolt seadet kasutama. Kaasas on ka juhendid.

Meditsiiniliseks näidustuseks, millele haigekassalt tootele soodustust taodeldakse on 1. tüüpi diabeet (E10). Eelpooltoodud näidustused põhinevad mitmete rahvusvaheliste diabeediorganisatsioonide soovitusel.

Analoogset meditsiiniseadmete rühma Eesti Haigekassa meditsiiniseadmete loetelus seni ei ole.

2. Meditsiiniliselt põhjendatud näidustuse olemasolu meditsiiniseadme tavakasutamiseks (kodus kasutamiseks)

Meditsiiniseade on näidustatud varaseks ketoosi avastamiseks diabeeti põdevatel inimestel, et ennetada ketoatsidoosi teket. Diabeetiline ketoatsidoos on eluohtlik diabeedi tüsistus, mille suremus on 0,15-0,3% (1). Diabeetilist ketoatsidoosi esineb 1-10% eelnevalt juba 1. tüüpi diabeeti diagnoositud lapsel aastas (1) ja kuni 26% täiskasvanul aastas (2). Kuna ketoatsidoos vajab enamasti haiglaravi, siis kaasnevad seisundiga olulised tervishoiu lisakulud (3).

Ketokehade määramine kodus on näidustatud kõikidel 1. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel hüperglükeemia ja ägedate infektsioonhaiguste korral. Vastavad soovitusel on andnud mitmed rahvusvahelised diabeediorganisatsioonid- ISPAD, ADA, JBDS (1;4;5;6). Eriti ohustatud on insuliinpumpravi ja naatrium-glükoos kotransporter-2 inhibiitoreid (SGLT-2) kasutavad 1. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid (1;7;8).

3. Meditsiiniseadme kasutamisest oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos

Uuringud on näidanud, et kodune ketokehade määramine aitab ära hoida diabeetilise ketoatsidoosi teket ja vähendab hospitaliseerimiste vajadust (9;10;11).

4. Patsiendi isikupära ja tema teadlike valikute võimalik mõju ravi tulemustele

Ketokehade testribade kasutamiseks peab patsient saama koolituse kas meditsiinipersonalilt raviasutusest või tootjafirmast. Kuna diabeeti põdevad patsiendid kasutavad veresuhkru mõõtmiseks igapäevaselt glükomeetreid, siis ketokehade testribade kasutamine on sellele sarnane protseduur.

Patsiendile peab andma juhised, kuidas interpreteerida mõõtmistulemusi ja kuidas vastavalt sellele oma ravimite doose korrigeerida.

5. Eestis meditsiiniseadet vajavate patsientide arvu 4 aasta prognoos

Taotluses toodud ketokehade testribasi potentsiaalselt vajavate patsientide 4 aasta prognoosiga võib nõustuda.

6. Meditsiiniseadme kasutamise võimalikud kõrvaltoimed

Ketokehi mõõdetakse veretilgast, mis saadakse lantsetiseadmega torkest näpuotsale. See protseduur võib valmistada kerget valu. Oluline on patsiendile õige tehnika õpetamine diabeediravi meeskonna poolt.

7. Võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete raviviisidega, sealhulgas meditsiiniseadmete, ravimite ja tervishoiuteenustega. Uue seadme asendatavus või täiendav mõju kehtivale meditsiiniseadmete loetelule

Ketokehi saab määrata testribadega kodus nii verest kui ka uriinist. Verest määratakse 3- β -hüdroksübuturaati, uriinist atseetoatsetaati. Ketoatsidoosi tekkel suureneb 3- β -hüdroksübuturaadi kogus kuni 10 korda ning ketoatsidoosi lahenedes lagundatakse see atseetoatsetaadiks. Seetõttu ei sobi uriinist ketokehade mõõtmine varaseks ketoosi diagnostikaks, mis aitaks ennetada ketoatsidoosi teket. Kuna atseetoatsetaadi eritumine võib kesta kuni 24 tundi peale ketoatsidoosi lahenumist, siis ei sobi uriinist ketokehade määramine ka ketoatsidoosi lahenumise hindamiseks (12;13). Ketokehade määramise meetodikatel uriinist või verest on sarnane sensitiivsus (95-100%) ketoatsidoosi diagnoosil, kuid verest ketokehade määramisel on oluliselt kõrgem spetsiifilisus (78-94% vs < 50%) (12).

Samas on näidanud uuringud, et ka patsiendid ise peavad ketokehade määramist glükomeetriga näpuotsa verest mugavamaks võrreldes uriini analüüsi tegemisega (10).

Uriini ketokehade mõõtmise testribad on küll odavamad, kui purgi avamise järgselt muutuvad mõne kuuga kasutamiskõlbmatuks ning võivad anda vale tulemuse, kui patsient kasutab teatud ravimeid (näiteks C-vitamiini, kaptopriili, jne) (12).

Teaduslikud uuringud on näidanud, et verest ketokehade määramine on efektiivsem võrreldes uriini ketokehade määramisega hoidmaks ära patsientide pöördumist haiglate erakorralise meditsiini osakondadesse ning nende hospitaliseerimise vajadust (9;10).

8. Meditsiiniseadme optimaalne kogus lähtuvalt diagnoosist, haiguse raskusastmest või muudest ravi kulgu mõjutavatest asjaoludest, võrdlus rahvusvahelise kogemusega ja olemasolevate ravijuhenditega

Ketokehade mõõtmist vajavad eelkõige 1. tüüpi diabeeti põdevad lapsed, insuliinpumprivil ja SGLT-2 inhibiitoreid kasutavad diabeeti põdevad inimesed. Ketokehade mõõtmine ei ole eelpooltoodud patsientide rühmadel vajalik igapäevasena, vaid ainult olukordades, kus on kõrgenenud ketoatsidoosi kujunemise risk (veresuhkur üle 14 mmol/l, pumbarike, infektsioonid, operatsioonid, jne.). Ketokehade taset on vajalik sellistes olukordades mõõta kahe tunni järel kuni ketoosi lahenemiseni. Olemasolevates rahvusvahelistes ravijuhistes ei tooda eraldi välja ühe patsiendi optimaalset ketokehade testribade aastast vajadust (4;8;14;15;16).

9. Meditsiiniseadme optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Ketokehade mõõtmist vajavad eelkõige 1. tüüpi diabeeti põdevad lapsed, insuliinpumprivil ja SGLT-2 inhibiitoreid kasutavad diabeeti põdevad inimesed. Optimaalne kogus oleks 40-50 testriba aastas. Meditsiiniseadme vajadus on 1. tüüpi diabeeti põdeval inimesel eluaegne.

10. Meditsiiniseadme väär- ja liigkasutamise võimalikkus

Ketokehade testribade kasutamiseks peab patsient saama koolituse kas oma raviasutusest või tootjalt.

11. Kokkuvõte

Kodune ketokehade mõõtmine on väheinvasiivne kergesti teostatav protseduur, mis võimaldab ennetada diabeetilise ketoatsidoosi teket ning diabeeti põdevate patsientide haiglasse sattumist. Soovitus kasutada ketokehade mõõtmist verest on toodud mitmetes rahvusvahelistes diabeediravi juhistes (ISPAD, ADA, JBDS).

12. Kasutatud kirjandus

1. Wolfsdorf J.I., *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 155–177
2. Fazeli Farsani S, *et al.* Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ Open*. 2017 Aug 1;7(7):e016587
3. Dhatariya K. Blood Ketones: Measurement, Interpretation, Limitations, and Utility in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Rev Diabet Stud* Winter 2016;13(4):217-225
4. Laffel L.M., *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018 Oct; 19 (Suppl. 27): 193–204
5. Goldstein DE, *et al.* Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S91-S93
6. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS – IP). Admissions avoidance and diabetes: guidance for clinical commissioning groups and clinical teams. December 2013.

<https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/specialist-care-for-children-and-adults-and-complications/admissions-avoidance-and-diabetes>

7. Burke KR, *et al.* SGLT2 Inhibitors: A Systematic Review of Diabetic Ketoacidosis and Related Risk Factors in the Primary Literature. *Pharmacotherapy*. 2017 Feb;37(2):187-194.
8. Danne T, *et al.* International Consensus on Risk Management of Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 1 Diabetes Treated With Sodium–Glucose Cotransporter (SGLT) Inhibitors. *Diabetes Care* 2019 Jun; 42(6): 1147-1154.
9. Klocker A.A, *et. al.* Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2013 Jul;30(7):818-24.
10. Laffel L.M.B, *et al.* Sick day management using blood 3-hydroxybutyrate (3-OHB) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: a randomized clinical trial. *Diabet Med*. 2006 Mar;23(3):278-84.
11. Weber C, *et al.* Prevention of diabetic ketoacidosis and self-monitoring of ketone bodies: an overview. *Curr Med Res Opin* 2009.25(5):1197-1207.
12. Dhatariya K. Blood Ketones: Measurement, Interpretation, Limitations, and Utility in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Rev Diabet Stud Winter* 2016;13(4):217-225.
13. Laffel L. Ketone Bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999; 15:412-426.
14. EMA (16/2/16). EMA confirms recommendations to minimize ketoacidosis risk with SGLT2 inhibitors for diabetes. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-confirms-recommendations-minimise-ketoacidosis-risk-sgl2-inhibitors-diabetes_en.pdf
15. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)(18/3/2020). SGLT2 inhibitors: monitor ketones in blood during treatment interruption for surgical procedures or acute serious medical illness. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/873524/March-2020-PDF.pdf.
16. Australian Diabetes Society alert update August 2019- Diabetic Ketoacidosis (DKA) with SGLT2 Inhibitor Use, Particularly Perioperatively. https://diabetessociety.com.au/documents/August2019_ALERT-ADS_SGLT2i_PeriooperativeKetoacidosisfinal.pdf