

## Kliiniline küsimus nr 2

**Kas kroonilise neeruhaiguse sõelumiseks on vajalik sõelutavatele patsientidele teostada kindlad laboratoorsed uuringud (albuminuuria, kreatiniin, eGFR) ja samasuguse sagedusega vs mitte?**

Kriitilised tulemusnäitajad: patsiendi elukvaliteet, patsiendi rahulolu, haigestumine kroonilisse neeruhaigusesse, neeruasendusravi, hospitaliseerimine, südame-veresoonkonna tüsistused, üldsuse vähenemine

**Kliinilise küsimuse vastamiseks kasutasime eelnevalt sekretariaadi poolt Agree II mee todil hinnatud ravijuhendeid**

- **Kidney Disease. Improving Global Outcomes (KDIGO\_CKD\_2012),**
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE CKD 2014)** (soovitustes tugines KDIGO\_CKD\_2012`le)
- **Academy of Medicine of Malaysia (CKD Malaysia 2011),**
- **Kidney Health Australia CARI Guidelines (KHA-CARI 2013)**
- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN\_2008)**

**ning kasutasime otsingut PubMed andmebaasis eesmärgiga leida täiendavat tõenduspõhist materjali.**

PUBMED otsing: ((frequency (((screening[MeSH Terms]) AND eGFR[MeSH Terms]) OR creatinine[MeSH Terms]) OR albuminuria[MeSH Terms])) AND chronic kidney disease[MeSH Terms] filtritega Free full text, published in the last 5 years, Humans andis 376 vastust. Küsimusele vastamiseks saime tulenevalt uuringu kvaliteedist, ülesehitusest ning tulemustest kasutada 46 artiklit, millest kliinilisele küsimusele vastuseks sobiva sisuga artiklite kokkuvõtteid oli lisatud käesolevasse dokumenti.

Kokkuvõtvalt: tõenduspõhine andmestik, kui sagedasti analüüse peaks teostama, puudub. Ravijuhendites on tegemist soovitusetega, mis tuginevad ekspertide hinnangule. Süstemaatilised uuringud, mis käsitleksid skriinimise sagedust, puuduvad. Järgnevalt esitame ravijuhendites toodud soovitused ning otsingutega leitud täiendavad uuringud.

## **Ravijuhendid**

### **KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**

[http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)

2.1.1: Hinnata eGFR ning albuminuuriat vähemalt kord aastas inimestel, kel on teada krooniline neeruhaigus. Hinnata eGFR ja albuminuuriat sagedamini inimestel, kel on suurem riski haiguse progressiooniks ja/või kellel uuringu tulemus mõjutaks edasisi raviotsuseid (Not Graded).

*\* The additional category ‘‘Not Graded’’ was used, typically, to provide guidance based on common sense or where the topic does not allow adequate application of evidence. The most common examples include recommendations regarding monitoring intervals, counseling, and referral to other clinical specialists. The ungraded recommendations are generally written as declarative statements, but are not meant to be interpreted as being stronger recommendations than Level 1 or 2 recommendations.*

PREVEND uuring hindas 6894 inimeste nelja aasta vältel – kogu vaadeldud populatsioonis oli eGFR langus nelja aasta jooksul 2,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Makroalbuminuuriaga patsientidel (> 300 mg/ 24h) oli nelja aasta vältel eGFR langus 7,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Neil, kel varasemast oli teada kahjustunud neerufunktsioon oli nelja aasta jooksul eGFR langus 0,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

*Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2582–2590.*

Aastane eGFR langus Jaapani üldpopulatsiooni hulgas kümneaastase vaatlusperioodi vältel oli 0,36 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Proteinuuriaga patsientidel, oli eGFR langus ~kaks korda suurem ning patsientidel, kel kaasnes hüpertensioon, oli eGFR langus ~1,5 x suurem. Üle 65-aastastel täiskasvanutel sõltus neerufunktsiooni halvenemine soost ning suhkruhaiguse olemasolust (2-aastane jälgimisperiood).

Kokkuvõtvalt: aastane progressioon on -0,3...1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> aastas proteinuuriata patsientidel, progressioon on 2...3 korda kiirem neil, kel on kaasuvaid haiguseid või proteinuuria.

*Imai E, Horio M, Yamagata K et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res 2008; 31: 433–441*

- a) Kroonilise neeruhaiguse progressiooni hindamiseks tuleks hinnata eGFR ja albuminuuriat.
- b) Kui krooniline neeruhaigus progresseerub tuleb eGFR ja albuminuuriat hinnata sagedamini
- c) Mitte kõiki kroonilise neeruhaigusega patsiente pole vajalik sagedasti monitoorida – kliiniline kontekst on oluline osa kõikides soovitustes
- d) Arvestades, et kroonilise neeruhaiguse põhjus on oluline haiguse progressiooni ennustav tegur, on oluline määrata eGFR ja albuminuuriat.

[Type text]

**Table 20 | Decline in kidney function in various populations (longitudinal studies only)**

| Reference                          | Population                                                                            | N       | GFR decline                                                                                  |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slack TK <sup>216</sup>            | Healthy                                                                               |         |                                                                                              |
|                                    | Healthy kidney donors                                                                 | 141     | 0.40 ml/min/year                                                                             |
| Rowe JW et al. <sup>217</sup>      | Healthy males                                                                         | 293     | 0.90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year (CrCl)                                                 |
| Lindeman RD <sup>218</sup>         | Healthy males                                                                         | 254     | 0.75 ml/min/year (CrCl)                                                                      |
| Halbesma N et al. <sup>219</sup>   | PREVEND cohort (all participants)                                                     | 6894    | 0.55 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                        |
| Imai E et al. <sup>220</sup>       | Annual health exam participants in Japan                                              | 120,727 | 0.36 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                        |
| Matsuchita K et al. <sup>221</sup> | Atherosclerosis Risk In Communities Cohort                                            | 13,029  | 0.47%/year (median)                                                                          |
| Kronborg J et al. <sup>222</sup>   | Healthy adults from Norway                                                            | 4441    | 1.21 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year (men)<br>1.19 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year (women) |
|                                    | <b>With comorbidity</b>                                                               |         |                                                                                              |
| Lindeman RD <sup>218</sup>         | Males with renal/urinary tract disease                                                | 118     | 1.10 ml/min/year (CrCl)                                                                      |
| Lindeman RD <sup>218</sup>         | Males with hypertension                                                               | 74      | 0.92 ml/min/year (CrCl)                                                                      |
| Halbesma N et al. <sup>219</sup>   | PREVEND cohort – adults with macroalbuminuria (> 300 mg/24 hours)                     | 86      | 1.71 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                        |
| Halbesma N et al. <sup>219</sup>   | PREVEND cohort - Adults with impaired renal function (5% lowest CrCl/MDRD GFR)        | 68      | 0.05 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                        |
| Imai E et al. <sup>220</sup>       | Annual health exam participants in Japan with hypertension                            | 16,722  | 0.3 to 0.5 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                  |
| Imai E et al. <sup>220</sup>       | Annual health exam participants in Japan with proteinuria (≥ 1+ dipstick proteinuria) | 2054    | 0.6 to 0.9 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                  |
|                                    | <b>Older adults</b>                                                                   |         |                                                                                              |
| Hemmelgarn B et al. <sup>223</sup> | Males age > 65 with diabetes                                                          | 490     | 2.7 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                         |
| Hemmelgarn B et al. <sup>223</sup> | Males age > 65 without diabetes                                                       | 2475    | 1.4 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                         |
| Hemmelgarn B et al. <sup>223</sup> | Females age > 65 with diabetes                                                        | 445     | 2.1 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                         |
| Hemmelgarn B et al. <sup>223</sup> | Females age > 65 without diabetes                                                     | 3163    | 0.8 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year                                                         |
| Keller C et al. <sup>224</sup>     | Cardiovascular Health Study                                                           | 4128    | 1.83 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> /year (based on cystatin C-based eGFR)                       |

Abbreviations: CrCl, creatinine clearance; GFR, glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; PREVEND, Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease.

[Type text]

| Guide to Frequency of Monitoring<br>(number of times per year) by<br>GFR and Albuminuria Category |     |                                  |       | Persistent albuminuria categories<br>Description and range |                             |                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------|-------|------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                                                                                                   |     |                                  |       | A1                                                         | A2                          | A3                      |
|                                                                                                   |     |                                  |       | Normal to mildly increased                                 | Moderately increased        | Severely increased      |
|                                                                                                   |     |                                  |       | <30 mg/g<br><3 mg/mmol                                     | 30–300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30mg/mmol |
| GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>Description and range                             | G1  | Normal or high                   | ≥90   | 1 if CKD                                                   | 1                           | 2                       |
|                                                                                                   | G2  | Mildly decreased                 | 60–89 | 1 if CKD                                                   | 1                           | 2                       |
|                                                                                                   | G3a | Mildly to moderately decreased   | 45–59 | 1                                                          | 2                           | 3                       |
|                                                                                                   | G3b | Moderately to severely decreased | 30–44 | 2                                                          | 3                           | 3                       |
|                                                                                                   | G4  | Severely decreased               | 15–29 | 3                                                          | 3                           | 4+                      |
|                                                                                                   | G5  | Kidney failure                   | <15   | 4+                                                         | 4+                          | 4+                      |

**Figure 17 | GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red).** The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year). Green reflects stable disease, with follow-up measurements annually if CKD is present; yellow requires caution and measurements at least once per year; orange requires measurements twice per year; red requires measurements at 3 times per year while deep red may require closest monitoring approximately 4 times or more per year (at least every 1–3 months). These are general parameters only based on expert opinion and must take into account underlying comorbid conditions and disease state, as well as the likelihood of impacting a change in management for any individual patient. CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate. Modified with permission from Macmillan Publishers Ltd: *Kidney International*. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al.<sup>30</sup> The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17–28; accessed <http://www.nature.com/ki/journal/v80/n1/full/ki2010483a.html>

**NICE 2014: Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care**  
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg182/evidence/cg182-chronic-kidney-disease-update-full-guideline3>

Teaduspõhisuse osas on viidatud 2002.a KDOQI juhiste, milles on mitmeid küsimusi, mis vajavad vastamist. NICE tugineb suuresti kolmele kohortuuringule, mis vaatlevad markerite seost suremusega. (eGFR ja kreatiniin, eGFR ja tsüstatiin; albumiin/kreatiniin)

Peralta CA, Katz R, Sarnak MJ, Ix J, Fried LF, De B, I et al. Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011; 22(1):147-155

Peralta CA, Shlipak MG, Judd S, Cushman M, McClellan W, Zakai NA et al. Detection of chronic kidney disease with creatinine, cystatin C, and urine albumin-to-creatinine ratio and association with progression to end-stage renal disease and mortality. *JAMA*. 2011; 305(15):1545-1552

Perkins RM, Bucaloiu ID, Kirchner HL, Ashouian N, Hartle JE, Yahya T. GFR decline and mortality risk among patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011; 6(8):1879-1886

Teiste tulemusnäitajate osas ning selgitamaks, milliste markerite abil on haiguse progresseerumist tõhusam hinnata, olid kasutuses mitmed kvalitatiivsed uuringud, mille ülesehitus ja tulemused on ära toodud ravijuhendi lisas. (ei ole kopeeritud käesolevasse dokumenti)

Kroonilise neeruhaiguse progresseerumise osas tõstsid eGFR + kreatiniin ja eGFR + tsüstatiin riski viiekordseks, albumiin/kreatiniini koos emmakumma markeriga tõstis riski 14,5 x ning kõikide markerite olemasolu tõstis riski 126 x.

Suremuse osas tõstis kahe markeri olemasolu riski 2-3 x, kolme markeri olemasolu 3-5 x.

Kardiovaskulaarsete riskide osas markerite määramine riskide osas ennustusvõimet ei oma, kui on diagnoositud krooniline neeruhaigus, suureneb risk 1,5 x.

6.2.7 SOOVITUS: monitoorida eGFR vähemalt kord aastas inimestel, kelle puhul on teada nefrotoksiliste ravimite kasutamine (kaltsineuriini inhibiitorid, liitium, NSAIDid); soovitus on pakkuda eGFR, kreatiniini ning albumiin/kreatiniini määramist inimestele, kel on järgmised riskifaktorid:

- diabeet
- kõrgvererõhutõbi
- äge neerupuudulikkus (! Soovitus 44)
- kardiovaskulaarne haigus (südameisheeniatoobi, krooniline südamepuudulikkus, perifeerne vaskulaarhaigus, ajuveresoonkonna haigus)
- kusetrakti anomaalia, neerukivitõbi, prostata hüperplaasia, hematuuriaepisood
- multisüsteemne haigus võimaliku neerutüsistustega (SLE)
- terminaalne neerupuudulikkus perekonnaanamneesism päriliku neeruhaiguse olemasolu võimalus

Pole mõistlik monitoorida üksnes vanuse, soo või etnilise päritolu alusel. Üksnes rasvumine ei ole ravijuhendis käsitletud riskitegurina, kui puudub diabeet, hüpertensioon või metaboolne sündroom.

Konsensuslik kokkulepe oli, et eGFR langust rohkem kui 2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> aasta jooksul ei saa käsitleda ealise muutusena. Põhjendamatut langust peaks monitoorima uuesti vähemalt kolmel korral 90 päeva vältel.

Küsimusele, kui sagedasti hinnata kroonilise neerupuudulikkust, puudub teaduspõhine vastus – tegemist on konsensusliku otsusega (7. peatükk):

- kõigil riskigrupipatsientidel vähemalt kord aastas
- olemasoleva ägeda (intercurrent) haiguse puhul või perioperatiivselt kõigil patsientidel, kel on teada krooniline neeruhaigus, sagedus sõltub kliinilisest vajadusest

- krooniline neerupuudulikkus 3a või 3b (eGFR 30...59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): iga kuue kuu möödumisel

- krooniline neerupuudulikkus 4 (eGFR 15...29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): iga kolme kuu möödumisel

- krooniline neerupuudulikkus 5 (eGFR alla 15 ml/min/1,73): iga kuue nädala möödumisel

Analüüside sagedus sõltub kliinilisest situatsioonist, sagedust võib vähendada kui eGFR on väga stabiilne või, kui eGFR progresseeruvalt väheneb, tuleb analüüse teostada sagedamini.

Eraldi käsitleti määratavate markerite (eGFR, albumiin/kreatiniin, proteiin/kreatiniin) abil riski hindamist – milline sagedus võimaldab optimaalselt hinnata haiguse progresseerumist. 11 retrospektiivset uuringut olid metoodikalt erinevad, mistõttu metaanalüüsi koostada ei olnud võimalik.

*Turin TC, Coresh J, Tonelli M, Stevens PE, de Jong PE, Farmer CKT et al. One-year change in kidney function is associated with an increased mortality risk. American Journal of Nephrology. 2012; 36(1):41-49*

*Turin TC, Coresh J, Tonelli M, Stevens PE, de Jong PE, Farmer CKT et al. Short-term change in kidney function and risk of end-stage renal disease. Nephrology Dialysis and Transplantation. 2012; 27(10):3835-3843*

### **CKD Malaysia 2011: Management of Chronic Kidney Disease in Adults**

<http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67>

Ravijuhend soovib neerufunktsiooni hindamist kahe nädala möödudes AKEI/ARB ravi alustamisest või annuse tõstmisest. (Grade B). Kui kreatiniin suureneb rohkem kui 30 % või eGFR väheneb rohkem kui 25%, kaalium on üle 5,6 mmol/L kahe kuu jooksul/möödudes ravi algusest, tuleb ravimi annust vähendada või ravim raviskeemist ära jätta.

*- Grade B : Evidence from well conducted clinical trials, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or evidence extrapolated from meta analysis, systematic review, or RCT*

### **KHA-CARI 2013: Kidney Health Australia CARI Guidelines. Screening for early chronic kidney disease**

[http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/Screening\\_CKD.pdf](http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/Screening_CKD.pdf)

Optimaalne kroonilise neeruhaiguse hindamise/skriinimise sagedus ei ole teada, ehkki seni on piisavaks ning kulutõhusaks peetud riskigruppide iga-aastast skriinimist. Kulutõhuses paranes ka juhul, kui skriiniti harvemini, kui kord aastas – Boulware et al näitasid oma uuringuga, et 50-aastaste ning vanemate inimeste, kel suhkruhaigus või kõrgvererõhutõbi, skriinimine iga kümne aasta järel mahub samuti kulutõhususe raamidesse.

*Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME et al. Screening for proteinuria in US adults: a costeffectiveness analysis. JAMA. 2003; 290: 3101-14.*

Samas rõhutatakse, et õigeaegne kroonilise neeruhaiguse diagnoosimine parandab kliinilisi tulemusi.

KHA-CARI 2013.a soovib kroonilise neeruhaiguse skriinimist kui tulemuslikku strateegiat kroonilise neeruhaiguse koormatuse vähendamisele. (1C)

Jälgida tuleks inimesi, kel on suurenenud risk kroonilise neeruhaiguse tekkeks, k.a suhkruhaigus, kõrgvererõhutõbi, olemasolev kardiovaskulaarhaigus. (1B)

Jälgida tuleks ka inimesi, kel on lisariskifaktorid – ülekaalulisus, suitsetamine, etniline päritolu (aboriigen, Torres Strait saarelt), kel perekonnaanamneesis terminaalne neerupuudulikkus või pärilik neeruhaigus, samuti tuleks riskitegurina käsitleda sotsiaalmajanduslikke probleeme.

Täiskasvanutel tuleks neerufunktsiooni hinnata igal aastal või igal teisel aastal (olenevalt riskifaktorist). (1D)

[Type text]

**Table 1** Early detection of CKD using Kidney Health Check

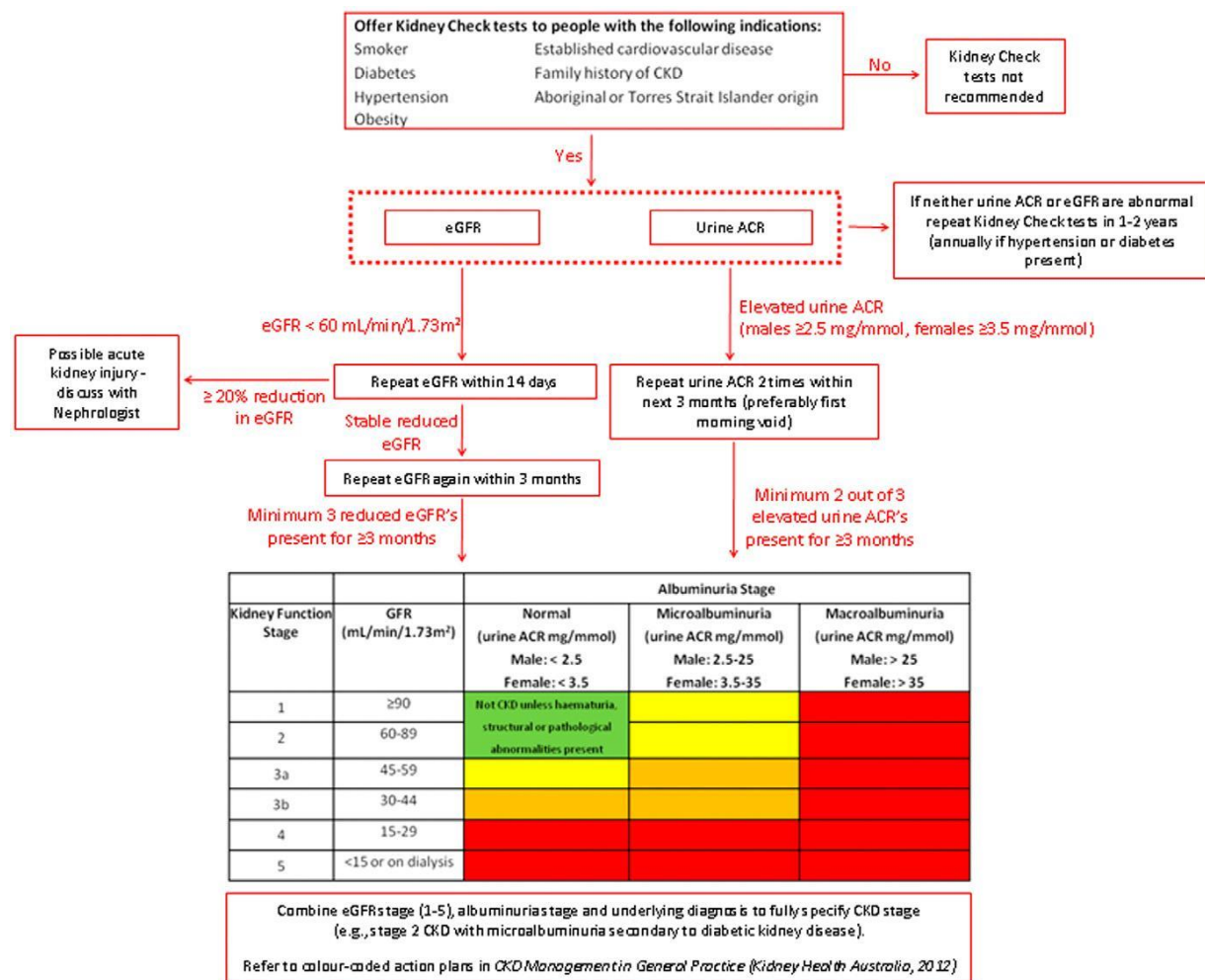
| Indication for testing†                               | Recommended tests                | Frequency of testing |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------|
| Smoker                                                | Urine ACR¶, eGFR, blood pressure | Every 12 months      |
| Diabetes                                              |                                  |                      |
| Hypertension                                          |                                  |                      |
| Obesity                                               |                                  |                      |
| Established cardiovascular disease‡                   |                                  |                      |
| Family history of CKD                                 |                                  |                      |
| Aboriginal or Torres Strait Islander aged ≥ 30 years§ |                                  | Every 24 months      |

**Source:** Modified from RACGP Red Book<sup>22</sup> and NACCHO: National Guide.<sup>23</sup> †While being aged 60 years of age or over is considered to be a risk factor for CKD, in the absence of other risk factors it is not necessary to routinely test these individuals for kidney disease. ‡Established cardiovascular disease is defined as a previous diagnosis of coronary heart disease, cerebrovascular disease or peripheral vascular disease. §See National Guide to a Preventive Health Assessment in Aboriginal and Torres Strait Islander Peoples (NACCHO) 2012 for more detail regarding indication for testing in Aboriginal and Torres Strait Islander Peoples. ¶If Urine ACR positive, arrange two further tests over three months (preferably first morning void). If eGFR < 60 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>, repeat test within 14 days. ACR, albumin : creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

Teostatavad analüüsides peaks kindlasti määrata albumiini uriinis ning seerumi kreatiniini, viimase alusel võimalik määrata eGFR. Ravijuhend soovib määrata albumiini/kreatiniini uriinis esmasest hommikusest uriinist proteiinuuria avastamiseks nii patsientidel, kel on diabeet, kui ka neil, kel diabeeti diagnoositud ei ole. Kui pole võimalik analüüsi teostada esmasest hommikusest uriinist, võib määrata ka juhuslikust uriinist. (1C)

[Type text]

Soovitatakse, et albumiin/kreatiniin uriinis peaks positiivse vastuse korral olema korratud 1-2 korral kolme kuu jooksul, et kinnitada albuminuuria olemasolu. Kui esmane positiivne albumiin/kreatiniin uriinis on määratud juhuslikust uriinist, tuleks teostada kordusanalüüs hommikusest uriinist. (1D)



Käsitluse üle otsustamiseks on toodud viited KDIGO, NICE; Kanada Nefroloogide Seltsi, SIGN ravijuhendile

- 1B: recommendation with moderate quality of evidence, RCTs with some limitations (methodological, imprecision, indirectness etc) or strong evidence from high quality observational studies
- 1C: recommendations with low quality of evidence, RCTs with serious limitations (methodological, imprecision, indirectness etc) or observational studies with some limitations
- 1D: recommendation with very low quality of evidence, observational studies with limitations or case series

**SIGN 2008: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease**

<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign103.pdf>

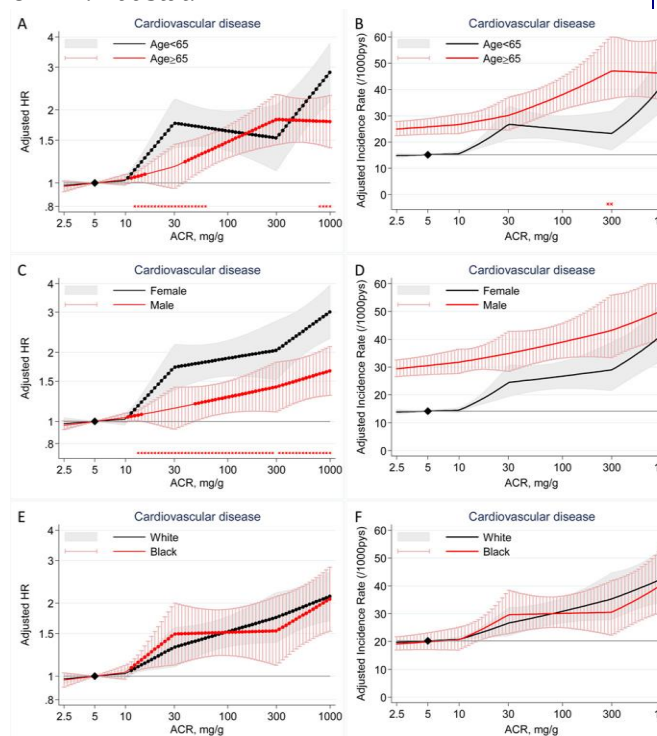
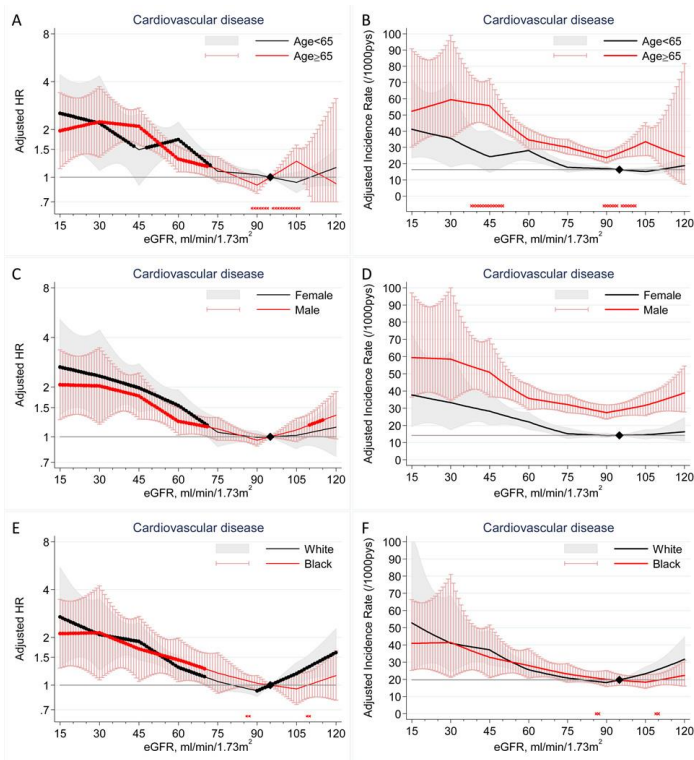
Kõiki diabeetikuid peaks korrapäraselt neerufunktsiooni osas hindama. Patsiente, kel on teada kõrgvererõhutõbi või kes on statiinravigi, nende neerufunktsiooni peaks hindama vähemalt kord aastas. Albumiin/kreatiniin on eelistatud meetod diabeetilise nefropaatia hindamiseks.

| Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Viide kirjandusallikale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Uuring toetus teadmisele, et diabeedi ja kroonilise neeruhaiguse koosinemine on kardiovaskulaarsete tüsistuste osas määravam, kui üksnes diabeedi või kroonilise neeruhaiguse olemasolu. Eesmärk oli hinnata ja parandada kroonilise neeruhaiguse skriinimist, uurides, millistel patsientidel neerufunktsiooni hindamine toimub (vanus, sugu, etniline päritolu, suhkruhaigus). Hinnati perearstipraksiseid Londoni edelaosas 2007.aastal.</p> <p>82,1% diabeedipatsiente hinnati neerufunktsiooni ning proteinuuria osas; kõige tõenäolisemalt skriiniti üle 75-aastaseid, kel oli diagnoositud diabeet. Eelistatud on mikroalbuminuuria hindamine kõikide teiste proteinuuria hindamise meetodite üle. Patsientidel, kel ei olnud diabeedi diagnoosi, hinnati proteinuuriat alla 1%. Ilmnes et meespatsientide seas määrati kreatiniini tõenäolisemalt patsientidel, kes olid etnilises vähemuses (eriti kui kaasnes diabeet); samuti eelistati keskealisi naisi võrrelduna meestega samas eagrupid. Eakamate patsientide hindamisel soolist erinevust ei olnud.</p> <p><b>Kokkuvõtteks leiti, et kreatiniini hindamine erinevates vanuse-, soo- ja etnilistes gruppides oli ebaühtlane; ilma diabeedita inimeste väheldase skriinimise põhjuseks arvati perearstide teadvustamatust, et krooniline neeruhaigus on iseseisev haigus.</b> Samas viidati NICE ravijuhendile, mis soovib skriinida üksnes riskigrupi patsiente.</p> | <p><u>Fam Pract.</u> 2011 Dec;28(6):638-46. doi: 10.1093/fampra/cmr036. Epub 2011 Jun 30.</p> <p><b>Disparities in testing for renal function in UK primary care: cross-sectional study.</b></p> <p><u>de Lusignan S<sup>1</sup>, Nitsch D, Belsey J, Kumarapeli P, Vamos EP, Majeed A, Millett C.</u></p> <p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719474">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719474</a></p> <p><u>Kriitilised tulemusnäitajad:</u></p> <p>patsiendi elukvaliteet,<br/>patsiendi rahulolu,<br/>haigestumine kroonilisse neeruhaigusesse,</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Viide NEOERICA STUDY<br/>Kidney Int. 2007 Jul;72(1):92-9. Epub 2007 Apr 18.<br/>Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results.<br/>Stevens PE1, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, Hague N, New J, Farmer CK.<br/><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17440495">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17440495</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Võrdlevas uuringus jälgiti 1665 patsienti albumiin/kreatiniini ning eGFR osas. Uuringu tulemusena kinnitus, et albuminuuria on oluline riskitegur südame-veresoonkonnahaiguste ning kroonilise neeruhaiguste osas. Uuring pooldab, et <u>albuminuuria peaks olema koos eGFR'iga alus kroonilise neeruhaiguse klassifitseerimiseks</u>.<br/>Uuringus osalenute keskmine eGFR oli 39 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, keskmine albumiin/kreatiniin oli 161 mg/g. (38 ... 680 mg/g). Kõrgem albumiin/kreatiniin ei seostunud ühegi komplikatsiooniga, samas kui vähenenud eGFR'1 oli seos kõikide komplikatsioonidega. eGFR madalam kui 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> võrrelduna eGFR 60 ... 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oli oluline seos aneemia, atsidoosi, hüpertensiooni ja hüperfosfateemiaga.<br/>Uuringu puudusena tuuakse välja piiratud üldistustase ning teiste kroonilisest neeruhaigusest tingitud komplikatsioonide olemasolu.<br/>Kokkuvõttes järeldatakse, et <u>albumiin/kreatiniin eraldi määratuna eGFR'ist ei suuda ennustada võimalikke tüsistusi ning ei mõjuta kliinilisi tegevusplaane</u>.</p> | <p>Clin Nephrol. 2013 Jul;80(1):29-39.<br/><b>The association of chronic kidney disease complications by albuminuria and glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis.</b><br/>Viswanathan G<sup>1</sup>, Sarnak MJ, Tighiouart H, Muntner P, Inker LA.<br/><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23803596">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23803596</a><br/><br/><u>Kriitilised tulemusnäitajad:</u><br/>haigestumine kroonilisse neeruhaigusesse, südame-veresoonkonna tüsistused,</p>     |
| <p>Prospektiivne kohortuuring, mil 1997-1998.a Groningeni elanikud (kokku 85 421 inimest) täitsid posti teel saadetud küsimustiku südame-veresoonkonnahaiguste riskitegurite kohta ning ühtlasi andis hommikule uriinianalüüsi (albuminuuria avastamise eesmärgil).<br/>Küsitlusele vastas 40 856 (47.8%) ja 40 548 ei täitnud kriteeriume. Keskmine jälgimisperiood olid 961 päeva ja selle vältel registreeriti 516 surma. <b>Uuringust järeldus, et albumiini kreatiniini suhe uriinis on seotud suurem akrdiovaskulaarse suremusega (P=0.014), albumiini-kreatiniini suurenemine oli seotud suhtelise südame-veresoonkonnahaiguset tingitud suremusriski suurenemisega 1.29 (95% CI 1.18 to 1.40) ja 1.12 (95% CI 1.04 to 1.21) muu suremusega.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Circulation. 2002 Oct 1; 106 (14): 1777–82<br/><br/>Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE.<br/><i>Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population.</i><br/>Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group.<br/><br/><a href="http://circ.ahajournals.org/content/106/14/1777">http://circ.ahajournals.org/content/106/14/1777</a></p> |

[Type text]

Prospektiivne kohortuuring, milles osales 11060 patsienti vanuses 52 ... 75 aastat kõrge ateroskleroosiriskiga piirkondadest. Jälgimisaeg oli 11.2 aastat.



Am J Kidney Dis. 2013 Oct;62(4):691-702. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.04.010. Epub 2013 Jun 13.  
**CKD and cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study: interactions with age, sex, and race.**  
Hui X<sup>1</sup>, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Fülöp T, Coresh J.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769137>

**Kriitilised tulemusnäitajad:**  
südame-veresoonkonna tüsistused,  
üldsuremuse vähenemine

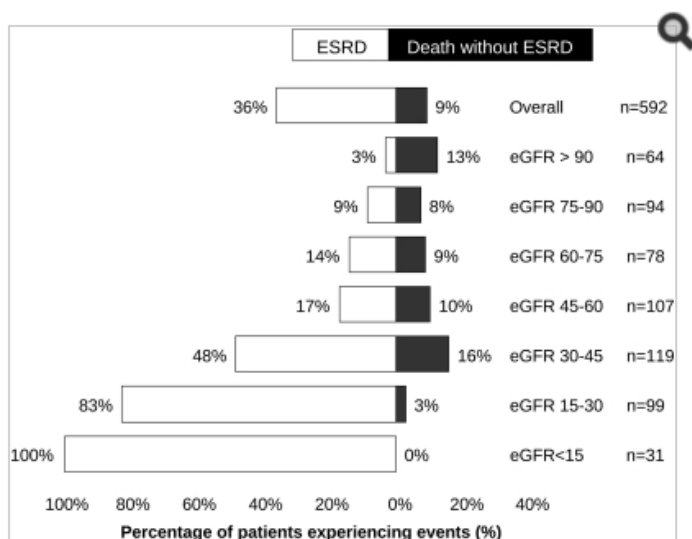
Uuringus määrati eGFR ning albumiin/kreatiniin. Analüüsidest andmestikku, ilmnes, et **eGFR alla 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tähendab kardiovaskulaarse riski suurenemist. Albumiin/kreatiniin oli lineaarselt seotud südamehaiguste riskiga kõikides alagruppides.** Uuringu kokkuvõttes jõutakse järeldusele, et nii eGFR kui albumiin/kreatiniin on olulised markerid neeruhaiguse hindamiseks, haiguse kulu prognoosimiseks.

592 patsienti I tüüpi diabeedi ning mikroalbuminuuria järgi keskmiselt 9,9 aastat eesmärgiga määratleda progresseerumine terminaalse neerupuudulikkuse või surmani. Jälgimisperioodil suri 54

J Am Soc Nephrol. 2011 Mar; 22(3): 537–544.  
doi: [10.1681/ASN.2010020194](https://doi.org/10.1681/ASN.2010020194)

[Type text]

patisenti (9,5%) ning 210 patsient jõudis lõppastme neerupuudulikkuseni (35,5%). **Riskiteguriteks oli neerufunktsioon, suurenenud HbA1C, LDL-kolesterool, meessugu, kaalule kohandatud insuliini annus ja lühem diabeedi kestus. Vaadeldes suremust enne lõppastme neerupuudulikkuseni jõudmist, osutusid riskiteguriteks vanus, makrovaskulaarne haigus, suurenenud LDL-kolesterool.** Uuringu eesmärk oli enneaegse suremuse ennetamine riskifaktorite parema määratlemise teel.



Incidence of ESRD and pre-ESRD mortality, stratified for renal function at baseline, shows the impact of competing risks.

Prospektiivne kohortuuring, mille valimis 1563 Pekingi elanikku vanuses 59,5 kuni 69,4 eluaastat, kelle eGFR oli üle 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. **Baasuuringuteks oli ACR ja eGFR ning nelja-aastase jälgimisperioodi vältel vaadeldi nimetatud neerufunktsiooni näitajate suhet suremusele ning neeruhaiguse progresseerumisele. Nelja aasta jooksul oli 59 surma, suremusega oli seos albuminuuria (OR 3,09).** Valimist registreeriti neerufunktsiooni langus (keskmiselt eGFR langus 20ml/min/1,73m<sup>2</sup>) 183 patsiendil, mis moodustas 12,3% valimist. Uuringu alusel ei oma algne eGFR väärtus seost suremuse või neeruhaiguse progresseerumisega. Vaadeldavate tulemuste osas oli oluline seos ka kusihaiguse määramisel.

PMCID: PMC3060447

**Competing-Risk Analysis of ESRD and Death among Patients with Type 1 Diabetes and Macroalbuminuria**  
Carol Forsblom,<sup>\*†</sup> Valma Harjutsalo,<sup>\*</sup> Lena M. Thorn,<sup>\*†</sup> Johan Wadén,<sup>\*†</sup> Nina Tolonen,<sup>\*†</sup> Markku Saraheimo,<sup>\*†</sup> Daniel Gordin,<sup>\*†</sup> John L. Moran,<sup>‡</sup> Merlin C. Thomas,<sup>§</sup> Per-Henrik Groop,<sup>‡§</sup> and on behalf of the FinnDiane Study Group  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3060447/>

Kriitilised tulemusnäitajad:

haigestumine kroonilisse neeruhaigusesse,  
neeruasendusravi,  
südame-veresoonkonna tüsistused,  
üldsuremuse vähenemine

Nephrol Dial Transplant. 2011 Sep;26(9):2847-52. doi: 10.1093/ndt/gfq816. Epub 2011 Feb 1.  
**Mortality and renal function decline among a community-based Chinese population with normal or mildly impaired renal function**  
Fang Wang1,<sup>\*</sup> Luxia Zhang1,<sup>\*</sup> Li Zuo1, Lisheng Liu2 and Haiyan Wang1

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21285130>

Uuring käsitles vähenenud neerufunktsiooni (väljendatuna eGFR-na) ning suremuse seost Suurbritannia populatsioonis. **Nii kardiovaskulaarne suremus kui üldine suremus suurenevad oluliselt, kui eGFR on alla 45 mL/min/1.73m2.** Esile tõuseb kardiovaskulaarne suremus valimis, kus eGFR 45 mL/min/1,73m2 või 65 mL/min/1,73m2 ning sellega rõhutatakse neerufunktsiooni languse täpse klassifikatsiooni olulisust ning samas klassifikatsiooni jäikust. Suremuse seos valmis eGFR 45...65 mL/min/1,73m2 ei ole tugev.

Table 3. General practice subgroup survival analysis

| Adjusted <sup>a</sup> hazard ratios (95% CI) for death from any cause and death from cardiovascular disease |                               |                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Estimated GFR                                                                                               | Death from any cause          | Death from cardiovascular disease |
| >60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                                                                              | 1.00                          | 1.00                              |
| 45–59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                                                                            | 1.09 (1.02–1.17)*             | 1.18 (1.06–1.32) <sup>†</sup>     |
| 30–44 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                                                                            | 1.65 (1.52–1.79) <sup>‡</sup> | 1.65 (1.44–1.89) <sup>‡</sup>     |
| 15–29 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                                                                            | 2.62 (2.29–2.99) <sup>‡</sup> | 2.71 (2.20–3.33) <sup>‡</sup>     |
| <15 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                                                                              | 5.70 (4.28–7.57) <sup>‡</sup> | 6.02 (4.05–8.90) <sup>‡</sup>     |

<sup>a</sup>Model adjusted for age, sex, smoking status, hypercholesterolaemia, diabetes and hypertension.  
\*P = 0.006.  
<sup>†</sup>P = 0.002.  
<sup>‡</sup>P < 0.001.

PREVEND uuring (kogukonnapõhine prospektiivne kohortuuring) - 5825 uuritavat, kellel esialgu ei olnud teada ei neeruhaigust ega makroalbuminuuriat.

9,3 aasta jooksul (analüüsid kord aastas) ilmnas progresseeruv albuminuuria 132 uuritaval – enamasti vanemas eas (OR 1.03; p<0.001) , meessoost (OR 2.23; p<0.001), kardiovaskulaarses riskigrupis - BMI (OR 1.06; p=0.02) ja esialgne albuminuuria (OR 5.71; p<0.001).

**Uuringu tulemusena leiti, et progresseeruv albuminuuria on kõige olulisem ennustufaktor seega albuminuuria hindamine on olulisem kui kardiovaskulaarse riski hindamine.**

Kriitilised tulemusnäitajad:  
üldsuse vähenemine

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 875–880 doi: 10.1093/ndt/gfq505 Advance Access publication 16 August 2010

**The finding of reduced estimated glomerular filtration rate is associated with increased mortality in a large UK population**

Michael P. Quinn<sup>1</sup>, Christopher R. Cardwell<sup>2</sup>, Frank Kee<sup>2</sup>, Alexander P. Maxwell<sup>1</sup>, Gerard Savage<sup>2</sup>, Peter McCarron<sup>2</sup> and Damian G. Fogarty<sup>1</sup>

<http://ndt.oxfordjournals.org/content/26/3/875.full.pdf>

Kriitilised tulemusnäitajad:  
haigestumine kroonilisse neeruhaigusesse, südame-veresoonkonna tüsistused, üldsuse vähenemine

PLoS One. 2013 May 27;8(5):e61119. doi: 10.1371/journal.pone.0061119. Print 2013.

**Predictors of progression in albuminuria in the general population: results from the PREVEND cohort.**

Scheven L<sup>1</sup>, Halbesma N, de Jong PE, de Zeeuw D, Bakker SJ, Gansevoort RT.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23723966>

Kriitilised tulemusnäitajad:  
üldsuse vähenemine

[Type text]

Tegemist on *investigator-initiated, single-center, double-blind, randomized, placebo-controlled trial with a 2×2 factorial design uuringuga*. Uuritavad randomiseeriti fosinopriili 20 mg ja pravastatiin 40 mg saavasse gruppi, mõlemale võrdluseks platseebogrupp. Kriteeriumitele vastas 864 patsienti. Fosinopril vähendas albuminuuriat 26% ( $P<0.001$ ) ning neil oli 40% vähenemine esmases tulemusnäitajas kardiovaskulaarsete sündmuste vähenemises (hazard ratio 0.60 [95% CI 0.33 to 1.10],  $P=0.098$ , log-rank). Pravastatin ei vähendanud albuminuuriat, kuid esnes esmases tulemusnäitajas oli 13% vähenemine võrreldes platseebogrupiga. lower incidence of the primary end point than subjects in the placebo group (0.87 [0.49 to 1.57],  $P=0.649$ , log-rank). Uuringust järeldus, et ACE-inhibiitori või ARB kasutamine on soodsa mõjuga südame-veresoonkonnale ja neerudele (ia associated with the degree of cardiovascular and renal protection). Samas pole võimalik uuringu tulemustes väita, et albuminuuria vähendamine vähendaks ka kardiovaskulaarset suremust.

<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000146378.65439.7A>  
Circulation. 2004;110:2809-2816  
Originally published November 1, 2004

Effects of Fosinopril and Pravastatin on Cardiovascular Events in Subjects With Microalbuminuria  
**Folkert W. Asselbergs, Gilles F.H. Diercks, Hans L. Hillege, Ad J. van Boven, Wilbert M.T. Janssen, Adriaan A. Voors, Dick de Zeeuw, Paul E. de Jong, Dirk J. van Veldhuisen and Wiek H. van Gilst**

<http://circ.ahajournals.org/content/110/18/2809>