

Kliinilised küsimused 21 ja 22

21. Millal vajab kroonilise neeruhaigusega patsient suunamist nefroloogile (nt aneemia käsitlemisel)? *Tulemusnäitajad: ravisoostumus, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, patsiendi elukvaliteet, patsiendi rahulolu, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, hospitaliseerimine, südame-veresoonkonna tüsistused neeruasendusravi, ravikulu, elulemus, üldsuremuse vähenemine*

22. Millal vajab esmakordse neerukahjustuse kahtlusega patsient suunamist nefroloogile? *Tulemusnäitajad: ravisoostumus, ravi tulemuslikkus, patsiendi elukvaliteet, patsiendi rahulolu, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, hospitaliseerimine, neeruasendusravi, ravikulu, elulemus, üldsuremuse vähenemine, südame-veresoonkonna tüsistused*

Kasutasime eelnevalt Agree II meetodil hinnatud ravijuhendeid ning nende tõendmaterjali, lisaks otsisime PubMed keskkonnast täiendavat tõenduspõhist materjali: "referral nephrologist", "consult nephrologist"

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

Chapter 5 Referral to specialists and models of care

http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

Kroonilise neeruhaiguse varase avastamise ning pöördumise eesmärgid on mitmed: 1. Diagnoosi põhine ravi 2. Kroonilise neeruhaiguse süvenemise aeglustamine/pidurdamine 3. Kaasuvate haiguste hindamine ja käsitlemisel (management) 4. kardiovaskulaarhaiguste ennetus ja käsitlemisel 5. Kroonilise neeruhaiguse tüsistuste (aneemia, kroonilise neeruhaiguse luuhaigus, atsidoos, toitumisprobleemid) 6. Neeruasendus raviplaneerimine ja ettevalmistused (neeruasendusravi vorm, dialüüsitee, transplantatsioon) 7. Psühhosotsiaalne toetus ja vajadusel konservatiivse ja palltiivse ravi korraldamine

5.1.1: We recommend referral to specialist kidney care services for people with CKD in the following circumstances (1B):

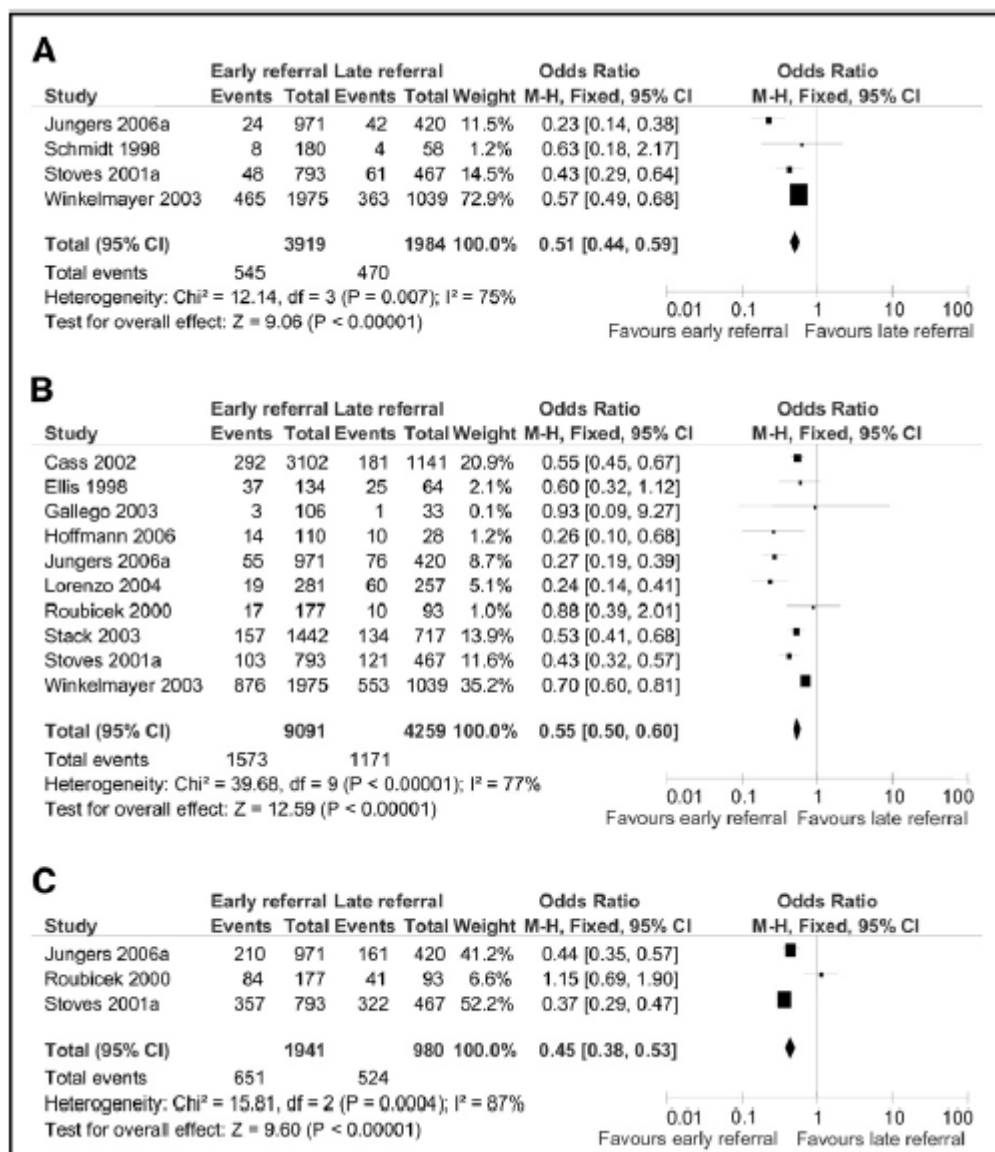
- äge neerukahjustus või järsk püsib eGFR vähenemine
- eGFR alla 30 ml/min/1.73 m² (GFR categories G4-G5)*;
- püsiv albuminuuria (ACR üle 300 mg/g [üle 30 mg/mmol] or AER üle 300 mg/24 h, ~võrdne PCR üle 500 mg/g [üle 50 mg/mmol] or PER üle 500 mg/24 h);
- kroonilise neeruhaiguse süvenemine (vt Recommendation 2.1.3);
- erütrotsüütide silindrid, rohkem kui 20 erütrotsüüti vaateväljas (põhjus ebaselge)
- krooniline neeruhaigus ja raviresistentne kõrgvererõhuhaigus (rohkem kui 4 ravimit)
- püsivad nihked seerumi kaaliumisisalduses
- korduv või ulatuslik neerukivitõbi
- pärilik neeruhaigus

5.1.2: We recommend timely referral for planning renal replacement therapy (RRT) in people with progressive CKD in whom the risk of kidney failure within 1 year is 10-20% or higher , as determined by validated risk prediction tools. (1B)

The use of the word 'timely' is vague as this is not yet determined, and is based on patient and system factors. Kirjanduses olievad soovitusel on ebajärjepidevad, ent arvestada tuleks seerumi kreatiniiniväärtust, eGFR, proteinuuria, hematuuria, vererõhuhaigust ja elektrolüütide nihet.

Arvestama peaks, et üle 75 aastased patsiendid, mittekaukaaslased, kindlustamata, madalama sotsiaalmajandusliku või haridusliku taustaga patsiendid, aga ka koormatud anamneesiga patsiendid - suurema tõenäosusega nad ei jõua erialaspetsialistini (ei suunata).

Varane ja hiline suunamine on kirjanduses erinevalt käsitletud. Esmane nefroloogi konsultatsioon kolm kuud enne neeruasendusravi on kindlasti hiline suunamine. KDIGO's table 36 – kirjandusse ülevaade 22 selleteemalisest uuringust. Süstemaatiline ülevaade 27 longitudinaalsest kohortuuringust (**674. Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. Am J Med 2011; 124: 1073–1080.**) – kokku 17646 patsienti, kellest 11734 saabus varajaselt ning 5912 (33%) hilisena. Hospitaliseerimine varaekonsultatsiooni korral oli 8,8 päeva lühem. Suremuse ja hospitaliseerimise vahelist seost ei ole võimalik mitmete kaasuvate haiguste tõttu üheselt vaadata, kui kolme kuu möödudes oli suremus varajaselt pöördunud patsientide puhul madalam ja püsis sellisena ka viiendal jälgimisaastal (Po0.0001). Varajast pöördumist seostati ka parema kohanemisega peritoneaaldialüüsiga.



(A) All cause mortality at 3 months in early versus late referral, (B) All cause mortality at 12 months in early versus late referral, (C) All cause mortality at five years in early versus late referral.

McLaughlin et al. : varem pöörduv patsient on vähem haiglas (25 päeva vs 41 päeva)

Table 35 | Early versus late referral: consequences and benefits

Consequences of late referral	Benefits of early referral
Anemia and bone disease	Delay need to initiate RRT
Severe hypertension and fluid overload	Increased proportion with permanent access
Low prevalence of permanent access	Greater choice of treatment options
Delayed referral for transplant	Reduced need for urgent dialysis
Higher initial hospitalization rate	Reduced hospital length of stay and costs
Higher 1-year mortality rate	Improved nutritional status
Less patient choice of RRT modality	Better management of CVD and comorbid conditions
Worse psychosocial adjustment	Improved patient survival

Abbreviations: CVD, cardiovascular disease; RRT, renal replacement therapy.

Table 36 | Outcomes of early versus late referral

Variable	Early referral mean (SD)	Late referral mean (SD)	P value
Overall mortality, %	11 (3)	23 (4)	< 0.0001
1-year mortality, %	13 (4)	29 (5)	0.028
Hospital length of stay, days	13.5 (2.2)	25.3 (3.8)	0.0007
Serum albumin at RRT start, g/dl [g/l]	3.62 (0.05) [36.2 (0.5)]	3.40 (0.03) [34.0 (0.3)]	0.001
Hematocrit at RRT start, %	30.54 (0.18)	29.71 (0.10)	0.013

Abbreviation: RRT, renal replacement therapy.

Adapted from Am J Med, Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al.⁶⁷³ Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. 120: 1063-1070, 2007, with permission from Elsevier; accessed <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0002-9343/PIIS000293430700664X.pdf>

Ravijuhendis märgitakse, et ehkki varajane suunamine tõstab oluliselt nefroloogiakeskuste töö hulka, paraneb koostöö esmatasandiga ning suunamise kvaliteet.

Ravijuhend viitab suunamissoovituste osas:

7. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.

8. KDIGO GN Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 139–274

10. KDIGO BP Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 337–414

262. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 850–886.

671. Navaneethan SD, Kandula P, Jeevanantham V et al. **Referral patterns of primary care physicians for chronic kidney disease in general population and geriatric patients.** *Clin Nephrol* 2010; 73: 260–267. – pt üle 65 eluaasta (OR: 3.5; 95% CI: 2.3 - 5.2), naine (OR: 1.4; 95% CI: 1.0 - 2.0), mitte-kaucasoid (OR: 2.6; 95% CI: 1.5 - 4.5) oli pigem hiljsa suunatud ($p < 0.05$). Suunamata jäid ka need, kelle Charlson comorbidity index oli üle 4.

672. Navaneethan SD, Nigwekar S, Sengodan M et al. **Referral to nephrologists for chronic kidney disease care: is non-diabetic kidney disease ignored?** *Nephron Clin Pract* 2007; 106: c113–118. – 45 patsienti (22%) 204 patsiendist, kellel alustati neeruasendusravi, olid suunatud liiga hilja – eelkõige olitegemist mitte-diabeedi-neerupuudulikkusega (odds ratio = 2.46, $p = 0.02$) ja kõrgema Charlson comorbidity index (odds ratio = 1.17, $p = 0.009$). Hiljem suunatud oli madalam hematokrit, madalama kaltsium, kõrgem fosfaat ja PTH võrreldes õigeaegelt suunatudega. ($p < 0.05$). Hilinenult suunatud patsientide suremus oli kaks korda suurem (18% vs 9%), kuid seda statistiliselt mitteoluliselt ($p = 0.07$).

673. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 1063–1070. – hilisemalt suunatud suremus on kõrgem, haigalravipäevade arv suurem

675. McLaughlin K, Manns B, Culleton B et al. An economic evaluation of early versus late referral of patients with progressive renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1122–1128 /saadaval üksnes abstrakt!/

				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90		Monitor	Refer*
	G2	Mildly decreased	60–89		Monitor	Refer*
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Monitor	Monitor	Refer
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Monitor	Monitor	Refer
	G4	Severely decreased	15–29	Refer*	Refer*	Refer
	G5	Kidney failure	<15	Refer	Refer	Refer

Figure 21 | Referral decision making by GFR and albuminuria. *Referring clinicians may wish to discuss with their nephrology service depending on local arrangements regarding monitoring or referring. GFR, glomerular filtration rate. Modified with permission from Macmillan Publishers Ltd: *Kidney International*. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al.³⁰ 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>

Malaysia Management of **Chronic Kidney Disease** in Adults. July 2010

www.acadmed.org.my/view_file.cfm?fileid=497

Soovitus 16: kroonilise neeruhaigusega patsiendi peaks suunama nefroloogile, kui tal on üks järgnevatest kriteeriumitest:

- o väljendunud proteiinuuria (uriinis ≥ 1 g/päevas või valgu-kreatiini suhe uriinis (uPCR) ≥ 0.1 g/mmol), kui pole teada varasemat raviga kaas kompensatsioonile olevat diabeeti
- o hematuuria + proteiinuuria (valk uriinis ≥ 0.5 g/päevas või uPCR ≥ 0.05 g/mmol)
- o kiiresti vähenev neerufunktsioon (eGFR vähenemine > 5 ml/min/1.73m² aastas või > 10 ml/min/1.73m² viie aasta vältel)
- o raviresistentne kõrge vererõhk (üle kolme ravimi raviskeemis sh diureetikum)
- o kahtlus neeruarteri stenoosile
- o kahtlus glomerulaarhaigusele
- o kahtlus geneetilisele haigusele
- o rasedus, planeeritav rasedus
- o eGFR < 30 ml/min või kreatiniin > 200 μ mol/L
- o ebaselge põhjusega krooniline neeruhaigus (Grade C)

Jones C, Roderick P, Harris S et al Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced CKD. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 April 27;21:2133-43 - eGFR vähenemine aeglustus märgatavalt: -5.4 ml/min/1.73 m(2)/aastas (-13. to -2) ,pärast nefroloogi konsultatsiooni -0.35 ml/min/1.73 m(2)/aastas (-3 to +3). (P < 0.001); vähenesid vererõhuväärtused (155/84 mmHg-lt 149/80mmHg-le, P < 0.05),enamus muutuseid juba esimesel aastal pärast nefroloogi vastuvõttu. Kroonilise neeruhaiguse süvenemise pidurdumise teguriteks lisaks varajasele pöördumisele oli ka mitte-diabeet-nefropaatia, madalam vererõhuväärtus pöördumisel, väiksem proteiinuuria. Nefroloogi konsultatsiooni järgselt eGFR vähenemine aeglustus, parem elulemus (suremus vähenes 45%).

Malaysia soovitusel põhinevad:

- a) *Chronic kidney disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care* 2008.a
- b) *Royal College of Physicians L. Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral*. London: the College; 2006.
- c) *Ministry of Health Malaysia. Diabetic Nephropathy*. Putrajaya: MOH, 2004
- d) *Kidney Health Australia. Chronic Kidney Disease (CKD) Management in General Practice*, Melbourne: Kidney Health Australia; 2007.
- e) *Thomas MC. Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. Prevention of progression of kidney disease: early referral of patients with pre-end-stage kidney disease. Nephrology (Carlton)*. 2007 Feb;12 (Suppl 1):S41-3.

Viivitamatu nefroloogi konsultatsioon, kui:

- äge neerupuudulikkus kroonilise neerupuudulikkuse foonil
 - esmasavastatud lõppstaadiumi neerupuudulikkus (eGFR 7 mmol/L)
 - kahtlus glomerulonefriidile
- Kliiniline nõuanne: 1) obstruktsioon väljavoolutraktis vajab uroloogi konsultatsiooni
2) nefroloogile suunamise eelselt võiks patsiendil olla tehtud ultraheliuuring, kliinilise keemia analüüs ning hemogramm

Malaysia ravijuhendi otsingusõnad: “Referral and Consultation”[Mesh], referral*, “hospital referral”

NICE Chronic Kidney Disease

<http://www.nice.org.uk/guidance/cg182/evidence/update-full-guideline-191905165>

57. suunamisel nefroloogile - arvesta patsiendi soovi ning kaasuvaid haiguseid [2008]

58. nefroloogi vastuvõtule suunamist vajavad üldjuhul kroonilise neeruhaigusega patsiendid

- GFR vähem kui 30 ml/min/1.73 m² (G4, G5)
- ACR 70 mg/mmol või rohkem v.a kui patsiendil on diabeet või patsiendil juba on sellekohane ravi
- ACR 30 mg/mmol (A3) või rohkem, kui lisaks on hematuuria

- eGFR vähenemine 25% või rohkem, muutus neerupuudulikkuse staadiumis või eGFR vähenemine 15 ml/min/1.73 m² või rohkem viimase 12 kuu jooksul
- kõrged vererõhuväärtused vaatamata neljale raviannuses vererõhuravimile (viide Hypertension NICE clinical guideline)
- teadaolev või kahtlustatud geneetiline haigus, harvikaigus
- kahtlus neeruarteri stenoosile

59. kaaluda haigusjuhu arutelu või erialaarsti konsultatsiooni kirja, e-kirja või telefoni teel juhtudel, kui erialarstil pole otsuse tegemiseks vajalik patsienti näha

60. kui kolmepoolseks otsuseks on, et patsient on perearsti jälgimisel, tuleks kokku leppida kriteerium järgneva konsultatsiooniks või järgneva konsultatsiooni aeg

61. väljavoolutrakti obstruktsioonigapatsiendid vajavad üldjuhul uroloogi konsultatsiooni, v.a kui hüperkaleemia, väljendunud ureemia, atsidoos, hüpervoleemia ning vajalik nefroloogi vahelesekkumine

Soovitused põhinevad järgmistele uuringutele – hilinenud pöördumine nefroloogia vastuvõtule on seoses suurenenud suremusega, pikema haiglaravi vajaduse ning suurenenud kuludega. Kroonilise neeruhaiguse tüsistuste – sh aneemia, luuhaiguse, kõrgvererõhu ja atsidoosi ravitulemustes on hilisematel pöördumatel halvemad tulemused.

184 Jungers P, Joly D, Nguyen KT, Mothu N, Bassilios N, Grunfeld JP. *Continued late referral of patients with chronic kidney disease. Causes, consequences, and approaches to improvement. Presse Medicale*. 2006; 35(1 Pt 1):t-22 - hiline pöördumine on kuus kuud enne neeruasendusravi alustamist, uuritust 30% kuulus hiliste pöördujate hulka, seos suremusega

185 Jungers P, Zingraff J, Albouze G, Chauveau P, Page B, Hannedouche T et al. *Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. Nephrology Dialysis and Transplantation*. 1993; 8(10):1089-1093 – 30% pöördus kuu enne neeruasendusravi alustamist; vedeliku ülekoormus ja kopsuturse esines 57% vs 15% (P < 0.001), vererõhuväärtused (173 +/- 19/99 +/- 12 versus 147 +/- 15/84 +/- 8 mmHg, P < 0.001), kreatiniin, urea ja foasfaat olid hilistel pöördujatel oluliselt kõrgemad, samas kui kaltsium ja hematokrit olid madalamad; 88% hilistest pöördujatest alustas neeruasendusraviga erakorraliselt ja vajab tsentraalveeni kateteriseerimist. Haiglaravi vajasid hilised pöördujad 34.5 +/- 16.3 päeva vs varaste pöördujatega 5.8 +/- 3.0 päeva (P < 0.0001), mis kokkuvõttes on 0,2 miljonit prantsuse franki lisakulu.

223 Levinsky NG. *Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. Annals of Internal Medicine*. 2002; 137(6):542-543

336 Ratcliffe PJ, Phillips RE, Oliver DO. *Late referral for maintenance dialysis. BMJ*. 1984; . 288(6415):441-443

370 Sesso R, Belasco AG. *Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. Nephrology Dialysis and Transplantation*. 1996; 11(12):2417-2420

Ravijuhendi töörühma sõnul pole majanduslikke analüüse selle küsimuse osa. Soovituste osas puudub range tõendus põhisisus.

CARI When to refer for specialist renal care

[http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/Multidisciplinary Care ECKD.pdf](http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/Multidisciplinary%20Care%20ECKD.pdf)

[http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/When Refer Spec Renal Care.pdf](http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/When%20Refer%20Spec%20Renal%20Care.pdf)

12 kohortuuringul põhinev kokkuvõte – kroonilise neeruhaigusega G4-G5 patsientide õigeaegne suunamine multidistsiplinaarsesse nefroloogiaüksusesse pidurdab neerufunktsiooni vähenemist, vähendab haiglaravi, suremust. Kroonilise neeruhaigusega G1-G3 suunamine nefroloogi vastuvõtule põhineb ekspertotsustel.

5. Ratcliffe PJ, Phillips RE, and Oliver DO. Late referral for maintenance dialysis. *British Medical Journal Clinical Research Ed.* 1984; 288: 441-3

8. Jungers P, Zingraff J, Page B et al. Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure: a case-control study. *Kidney International - Supplement.* 1993; 41: S170-3. 9. Jungers

9. Jungers P, Zingraff J, Albouze G et al. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1993; 8: 1089-93.

10. Levinsky NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Annals of Internal Medicine.* 2002; 137: 542-3.

11. Jungers P, Joly D, Nguyen-Khoa T et al. [Continued late referral of patients with chronic kidney disease. Causes, consequences, and approaches to improvement]. *Presse Medicale.* 2006; 35: 17-22.

Ravijuhendi soovitused nefroloogi konsultatsiooniks:

- i. krooniline neeruhaigus G4-G5 olenemata põhjusest, eGFR langus 5 mL/min/1,73 kuue kuu jooksul, tulemus on kinnitunud kolme analüüsiga kuue kuu jooksul (1C)*
- ii. glomerulaarne hematuria mikroalbuminuuriaga (2C)
- iii. krooniline neeruhaigus ja raviresistentne hüpertensioon (raviskeemis on vähemalt 3 ravimit)(2C)
- iv. spetsialisti kaasamine patsiendijäsitlusse kirja, e-kirja või telefoni teel, kus vajalik ja võimalik (2D)
- v. kui patsient on perearsti jälgimisel, leppida kokku kriteeriumites, millal vajalik uus konsultatsioon või järgnev konsultatsioon on kokku lepitud (1D)
- vi. patsiendi soovi arvestamine kroonilise neeruhaiguse ravitaktika valimisel (1D)

15. Campbell KH, Dale W, Stankus N et al. Older adults and chronic kidney disease decision making by primary care physicians: a scholarly review and research agenda. *Journal of General Internal Medicine.* 2008; 23: 329-36.

33. Piccoli GB, Grassi G, Mezza E et al. Early referral of Type 2 diabetic patients: are we ready for the assault? *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2002; 17: 1241-7.

39. John R, Webb M, Young A et al. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004; 43: 825-35.

Õigeaegselt nefroloogi vastuvõtule suunatud patsientide eelised võrreldes hilinenutega:

- parem ettevalmistus neeruasendusraviks (sh neerusiirdamine)
- õigeaegne diagnoos ja ravi ravitavate neeruhaiguste puhul
- riskifaktorite parem käsitlemine, tüsistuste ära hoidmine

EI OLE randomiseeritud uuringuid kriteerimite osas, millega nefroloogi vastuvõtule patsiendi peaks suunama (ehk millise kriteeriumi osas piisab esmatasandi käsitlesest ja millise osas vajalik nefroloog).

40. Martinez-Ramirez HR, Jalomo-Martinez B, Cortes-Sanabria L et al. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006; 47: 78-87. – randomiseeritud uuring 52 diabeedipatsiendil, kelle krooniline neeruhaigus avastati eGFR või proteiinuuria alusel – need patsiendid, kes suunati varakult nefroloogi vastuvõtule, säilitasid neerufunktsiooni pikemaajsemalt võrreldes patsientidega, kes ravisid üksnes perearstid.

Nefroloogid kasutasid suurem tõenäosusega raviskeemis AKE-inhibiitorit ja statiine ning jätsid ära NSADid

CHARi teeb ülevaate ka teiste ravijuhendite suunamisalastest soovitustest;

- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: soovitusi ei ole
- UK Renal Association: soovitusi ei ole
- Kanada nefroloogide selts: suunata nefroloogia vastuvõtule, kui
 - a) äge neerupuudulikkus
 - b) $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
 - c) süvenev neerufunktsiooni vähenemine
 - d) püsiv proteiinuuria ribatestil või valgu-kreatiniini suhe (PCR) $>100 \text{ mg/mmol}$ vi

uriiini albumiini kreatiniini suhe $>60 \text{ mg/mmol}$. 900 – 1000 mg)

e) kõrgvererõhu ravi ei ole seiniste ravimitega saavutatav, sh ääremärkus, et patsiendi peaks suunatama nefroloogi vastuvõtule, kui puudub valmidus (feels sufficiently unprepared) kroonilise neeruhaigusega patsiendi käsitlemiseks.

- European Best Practice Guidelines: soovitusi ei anna

- Kidney Check Australia Taskforce: nefroloogi konsultatsioon on vajalik, kui $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$; põhjendamatu neerufunktsiooni vähenemine ($>15\%$ drop in GFR over 3 months); proteiinuuria $>1 \text{ g/24hrs}$ (protein:creatinine ratio of 100 mg/mmol @ 1 g/24hrs); glomerulaarne hematuria, krooniline neeruhaigus ja ravivastuseta hüpertensioon, diabeet ja $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$; põhjendamatu aneemia ($<100 \text{ g/L}$) + $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$; Kroonilise neeruhaigusega G2-G3 patsiendi suunamine nefroloogi vastuvõtule ei ole reeglina vajalik, kui

- $eGFR 30-89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ on muutumatu
- vähene proteiinuuria ($<0.5 \text{ g/päevas}$ ja hematuuriat ei ole)

- vererõhuväärtused on optimaalsed
 - National Institute for Clinical Excellence (NICE): [18] – vt ülalpool
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): soovitus ei anna v.a soovitus teostada biopsia nefrootilise sündroomi ebaselge kliinilise pildi korral

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

2.6 puudub tõenduspõhisus nefroloogilise suunamise osas või kuidas käsitleda eGFR kliinilises praktika, hindamaks neerukahjustust, oluline on eristada äge neeruhaigus ja krooniline neeruhaigus.

Viited

Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<i>Retrospektiivne kohortuuring 200 dialüüsipatsiendiga, kes alustasid dialüüsi. Hiline pöördumine tähendas patsiendi jõudmist dialüüsravini kolm kuud pärast esmast nefroloogi konsultatsiooni. Varased pöördumised (118 patsienti ehk 59%) ja hilised pöördumised (82 patsienti ehk 41%) – suremus oli vastavalt 44% vs 68%, Nelja aasta elulemus oli 41,1% varaselt pöördunud patsientide hulgas ja 18,7% hiliste pöördumiste hulgas. ($P < 0.0001$). Suremus suurenes hilise pöördumise (HR 1.873, 95%CI 1.133–3.094), vanuse (HR 1.043 iga aasta kohta, 95%CI 1.018–1.068), diabeedi (HR 2.399, CI 1.369–4.202) ning seerumi alumiini väärtusega (HR 0.359 iga 1 g/dl suurenemise korral, 95%CI 0.242–0.533). Samas mediaanelulemus oli kõrgem naistel, vanuses üle 70 eluaasta ja diabeedipatsientidel. Elulemus ei paraenud üle 70-aastaste ega meespatsientidel, kes kuulusid varaste pöördumiste hulka.</i> <i>Kokkuvõte: Hilisemal pöördumisel on kõrgem suremus.</i>	<u>Isr Med Assoc J.</u> 2014 Aug;16(8):479-82. Effect of early nephrology referral on the mortality of dialysis patients in Israel. Yanay NB, Scherbakov L, Sachs D, Peleg N, Slovodkin Y, Gershkovich R. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25269337

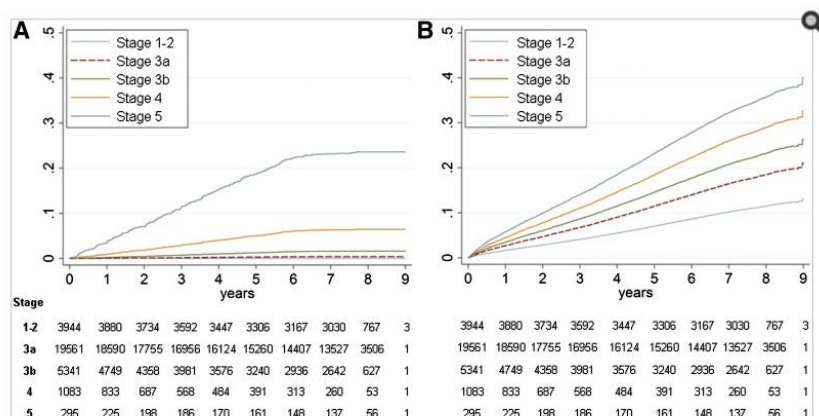
Prospektiivne kohortuuring, kus osales 30 326 täiskasvanud patsienti, kellel oli teada krooniline neeruhaigus G1-G5, keda ei olnud varasemalt suunatud nefroloogi vastuvõtule ja kes ei saanud neeruasendusravi. Uuring viidi läbi Itaalias aastatel 2002...2003. 64% patsientidest olid G3a, 4.5% patsientidest G3b-5. G1-2 patsiendid olid pigem nooremad, meessoost, sagedamini põdesid diabeeti. Kõrgvererõhuhaigus oli sage kõikides gruppides. (80%-94%). Jälgimisperioodil (keskmiselt 7 aastat) 6592 patsienti suri ning 295 diagnoositud lõppstaadiumi neerupuudulikkus. Võrrelduna kroonilise neeruhaigusega G1 ja G2, oli suurem kroonilise neeruhaiguse G3b – G4 korral (hazard ratio, 95% confidence interval vastavalt 1.66, 1.49-1.86, 2.75, 2.41-3.13 and 2.54, 2.01-3.22), kuid mitte G3a puhul (1.11, 0.99-1.23). Ka lõppstaadiumi neerupuudulikkuse teke, ei olnud G3a staadiumis G1-G2 oluliselt suurem (1.44, 0.79-2.6), küll aga oli seda G3b-5 puhul (11.0, 6.3-19.5, 91.2, 53.2-156.2 and, 122.8, 67.9-222.0). Modifitseeritavate riskiteguritena ennustasid albuminuuria ja aneemia nii lõppstaadiumi neerupuudulikkuse teket kui suuremust, samas kõrgvererõhuhaigus ennustas vaid suuremust.

Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Sep 5;9(9):1586-93. doi: 10.2215/CJN.10481013. Epub 2014 Jul 29.

Risk of ESRD and death in patients with CKD not referred to a nephrologist: a 7-year prospective study.

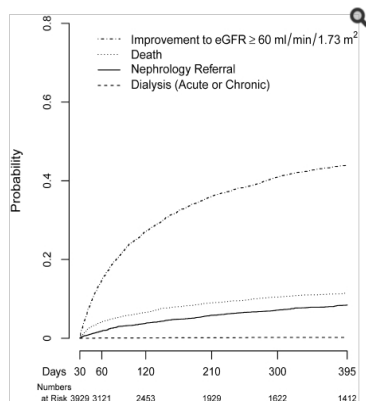
Minutolo R¹, Lapi F², Chiodini P³, Simonetti M², Bianchini E², Pecchioli S², Cricelli I², Cricelli C⁴, Piccinocchi G⁴, Conte G⁵, De Nicola L⁵.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25074838>



Incidence of ESRD and death by CKD stage. (Left panel) Competing risk of ESRD (competing event: death before ESRD) and (right panel) death before ESRD (competing event: ESRD) in patients stratified for CKD stages. Tables indicate the numbers of patients at risk (those who did not have ESRD or those who died).

Prospektiivne kohortuuring, millesse kaasati 879 patsienti, kellel diagnoositi lõppstaadiumi neerupuudulikkus augustis 2008.a kuni juuni 2011.a. Varaste pöördujatena käsitleti patsiente, kes enne neeruasendusravi olid suunatud nefroloogi vastuvõtule vähemalt aasta varem ning olid vastuvõtul käinud vähemasti kahel korral. 12 kuu kulud dialüüsi alustamise järgselt ei suurenenud oluliselt varase pöördumise korral. Esimese kuu kulu varajaste pöördujate korral oli madalam (ER vs. LR: 3029 ± 2219 vs. 3438 ± 2821 US dollars [USD], $P = 0.025$) ja madalam oli ka 12 kuu kulud enne dialüüsi alustamist (ER vs. LR: 6206 ± 5873 vs. 8610 ± 7820 USD, $P < 0.001$). Kokkuvõtvalt leiti, et varane nefroloogi vastuvõtule suunamine tähendab väiksemaid tervishoiukulusid dialüüsi eelselt ja dialüüsi alustamisel.	<u>PLoS One</u>. 2014 Jun 13;9(6):e99460. doi: 10.1371/journal.pone.0099460. eCollection 2014. Early nephrology referral reduces the economic costs among patients who start renal replacement therapy: a prospective cohort study in Korea. Lee J¹, Lee JP², Park JI³, Hwang JH⁴, Jang HM⁵, Choi JY⁶, Kim YL⁶, Yang CW⁷, Kang SW⁸, Kim NH⁹, Kim YS³, Lim CS¹⁰; http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24927081
Prospektiivne kohortuuring, kuhu kaasati viie aasta jooksul (2003 – 2008) 3929 ägeda neerukahjustusega patsienti, kellel pärast neerukahjustusega seotud sündmust (peak injury) oli 30 päeva möödudes eGFR <60 ml/min per 1.73 m(2). Uuritavate keskmine vanus oli 73 eluaastat (62...79 eluaastat) ja varasem neerukahjustus (ehk eGFR <60 ml/min per 1.73 m(2)) oli 60%, Suremus vaatlusperioodil oli 22%, kumulatiivselt oli nefroloogi konsultatsioon enne dialüüsi alustamist, neerufunktsiooni paranemist või surma 8,5%. Ägeda neerupuudulikkuse staadium ei mõjutanud nefroloogile pöördumist/suunamist. Ägeda neerupuudulikkusega patsientidest jõuds nefroloogi konsulatstsioonini vähemus. Uuringu autorid tõstatavad küsimuse, kuidas ägeda neerukahjustusega patsiendid, (ohustatud kroonilisest neeruhaigusest ja selle komplikatsioonidest) jõuaksid nefroloogi vaatevälja.	<u>J Am Soc Nephrol</u>. 2012 Feb;23(2):305-12. doi: 10.1681/ASN.2011030315. Epub 2011 Dec 8. Outpatient nephrology referral rates after acute kidney injury. Siew ED¹, Peterson JF, Eden SK, Hung AM, Speroff T, Ikizler TA, Matheny ME. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3269178/



Cumulative incidences of nephrology referral, dialysis initiation, improvement in kidney function, and death analyzed as competing risks. This figure summarizes the cumulative incidences of the prespecified outcomes as competing risks during the 12-month surveillance period (30–395 days following peak injury). Beginning at 30 days after peak injury, the cumulative incidences of first improving kidney function to an eGFR >60 ml/min per 1.73 m², dying, being referred to nephrology, or receiving dialysis were 44.0% (95% CI, 42.4–45.5), 11.5% (95% CI, 10.5–12.5), 8.5% (95% CI, 7.6–9.4), and 0.2% (95% CI, 0.1–0.4), respectively.

Comparison Between Referred and Nonreferred Patients Who Survived and Did Not Show Improvement in eGFR >60 ml/min per 1.73 m²

Variable	Not Referred (n=1409)	Referred (n=333)	P Value
Age (yr)	74 (65–81)	70 (61–78)	<0.001
Men	1368 (97)	328 (98)	0.15
White	1279 (91)	293 (88)	0.12
Diabetes mellitus	832 (59)	234 (70)	<0.001
CKD	1092 (78)	268 (80)	0.24
Hypertension	1273 (90)	309 (93)	0.16
Coronary artery disease	896 (64)	213 (64)	0.90
Congestive heart failure	491 (35)	142 (43)	0.008
Peripheral vascular disease	325 (23)	90 (27)	0.13
Median baseline creatinine (mg/dl)	1.5 (1.3–1.7)	1.6 (1.4–1.9)	<0.001
Median baseline estimated GFR (ml/min per 1.73 m ²)	51 (42–58)	44 (38–54)	<0.001
AKIN stage I	1274 (90)	293 (88)	0.11
AKIN stage II	95 (7)	23 (7)	
AKIN stage III	40 (3)	17 (5)	
Baseline serum creatinine (mg/dl)	1.5 (1.3–1.7)	1.6 (1.4–1.9)	<0.001
Baseline eGFR value (ml/min per 1.73 m ²)	51 (42–58)	46 (39–57)	<0.001

Values are presented as median (interquartile range) or as n (%). Tests used for computing the P values are Wilcoxon rank sum and Pearson tests. Two-sided $P < 0.05$ denotes statistical significance.

Ristlabilõikeline uuring Ameerika Ühendriikide 154 perearstist(80)/sisearstist(70), hinnati nefroloogi konsultatsioonile suunamise otsust eGFR vs kreatiniini alusel. Pere-/sisearstid pidid täitma küsimustiku hüpotetilise patsiendi käsitluse osas – millise eGFR või kreatiniini korral suunaksid nad patsiendi edasi nefroloogi vastuvõtule. Kokkuvõtvalt ilmnes, et üksnes kreatiniini väärtusel põhineva konsultatsioonile suunamise otsus oli neerufunktsiooni aspektist hilisem, võrreldes otsusega, mis tehti eGFR alusel [mediaan eGFR 32 versus 55 mL/min/1.73m²], $p < 0.001$]. 40% esmatasandi arste parandas oma suunamisotsust, kui teada oli ka eGFR. Uuringust ilmnes, et suunamine paranes rohkem juhtudel, kui arst töötas „akadeemilises“ kabinetis vs „mitteakadeemilises“ (erakabinetis?) või kui hüpotetiliseks patsiendiks oli

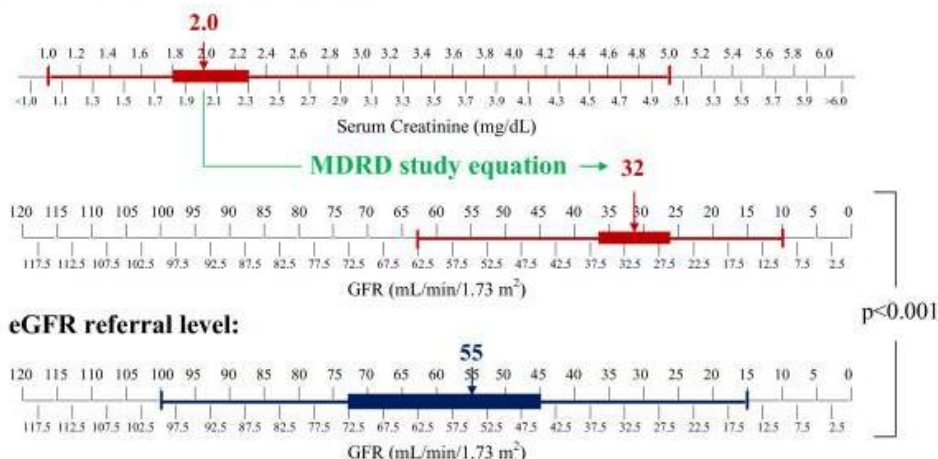
BMC Nephrol. 2011 Jan 14;12:1. doi: 10.1186/1471-2369-12-1.

Effect of primary care physicians' use of estimated glomerular filtration rate on the timing of their subspecialty referral decisions.

Greer RC¹, Powe NR, Jaar BG, Troll MU, Boulware

valgenahaline. [adjusted percentage(95% CI): 70% (45-87) versus 37% (reference) and 57% (39-73) versus 25% (reference), respectively, both $p \leq 0.01$).

Serum creatinine-based referral:



Uuringust ilmnes, et suunamisel oli nii eGFR kui proteiinuuria osas suur kõikumus, mistõttu oleksid vajalikud tõpsemad kriteeriumid; oluline on suunata kiiresti nefroloogi konsultatsioonile patsiendid, kelle neerufunktsioon väheneb kiirest, samas nt vanemaealiste patsientide puhul, kelle kroonilise neerupuudulikkuse süvenemine on aeglane/stabiilne ehk ei vajagi suunamist (spetsialistide piiratud kättesaadavus, kulutõhusus).

Hollandi prospektiivne kohortuuring 1438 („incident“) – dialüüsipatsiendiga (1996 – 2004.a, 62% mehed, vanus 60 ± 15 years). Hiline nefroloogi juurde suunamine tähendas, et esmase predialüüsi konsultatsiooni ja dialüüsi alustamise vahele jäi alla kolme kuu. Varase suunamise puhul oli aeg 3...12 kuud ning väga varase korral üle 12 kuu. Üldsuremusrisk esimesel dialüüsiaastatel arvutati [HR (95% confidence interval, CI), ning kohandati aja, soo ja esmase neeruhaigusega. Aditiivse seose arvestatamiseks suunamise aja ja diabeedi või vanuse osas kasutati synergy index [S (95% CI)].

32% patsientidest suunati hilja, 12% varajaselt ning 56% väga varajaselt. 21% patsientidest oli diabeet, 30% olid üle 70-aastased. **Varane ja hiline suunamine olid seoses suurenenud suremusega [HR_{adj} early: 1.5 (1.0, 2.4), late: 1.8 (1.3, 2.5)]. Hiline pärdumine kahekordistas suremusriski.** Ehkki sarnane seos oli ka diabeedi- ja mittediabeedipatsientide osas, puudus seos diabeedi ja suunamise aja vahel. Alla 70 aastaste kui üle 70 aastaste patsientide korral oli seos pöördumise ajaga ilma omavahelise seoseta - [Slate 0.9 (0.4, 1.8), Searly 0.8 (0.3, 2.0)].

Uuringu nõrkused – hiljem suunatigi hulgihaigustega patsiendid (= halvem prognoos)?

LE.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21235763>

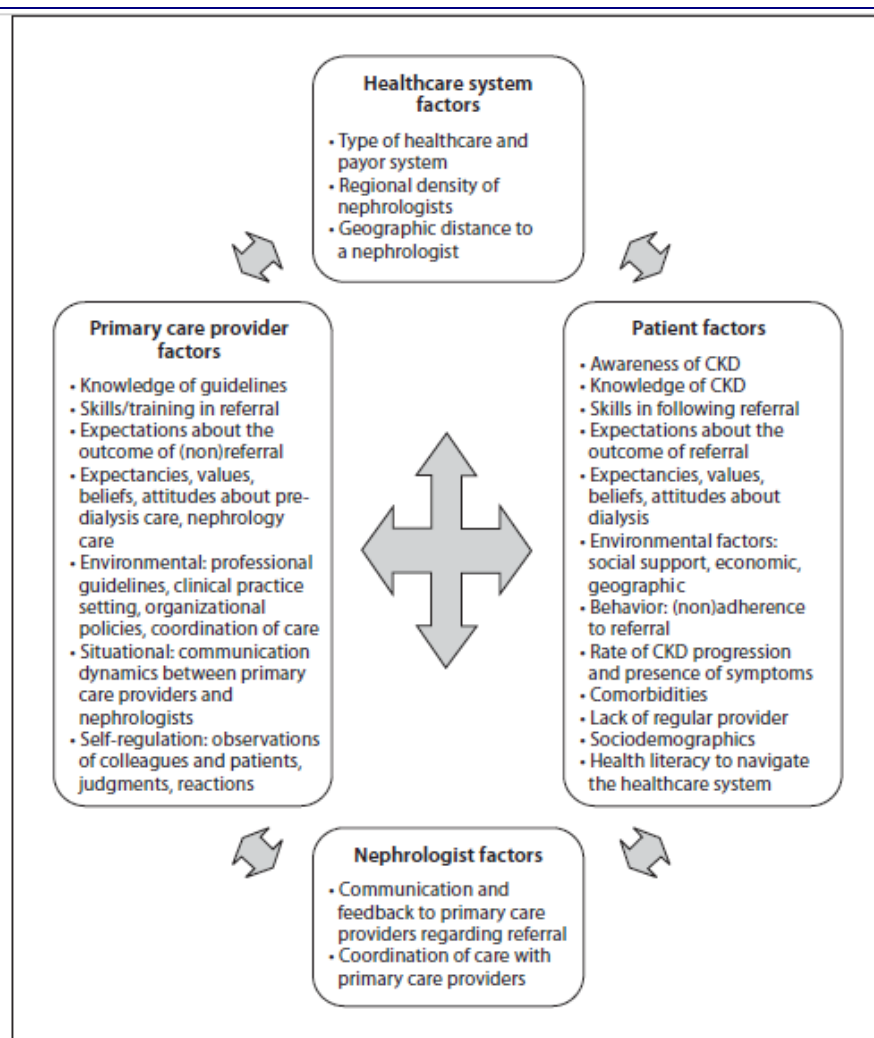
Nephrol Dial Transplant. 2011 Feb;26(2):652-8. doi: 10.1093/ndt/gfq438. Epub 2010 Jul 16.
Association between time of referral and survival in the first year of dialysis in diabetics and the elderly. de Jager DJ¹, Voormolen N, Krediet RT, Dekker FW, Boeschoten EW, Grootendorst DC; NECOSAD Study Group.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20639517>

Hilinepöördumine on seotus suurema suremusega esimisele dialüüsiaastal. Diabeet või vanus ei oma võimendavat efekti (additional worsening effect).

Time of referral	N	HR (95% CI)	HR _{adj} (95% CI)
Very early (≥ 12 months)	810	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Early (3–12 months)	172	1.6 (1.0, 2.6)	1.5 (1.0, 2.4)
Late (< 3 months)	456	2.1 (1.6, 2.9)	1.8 (1.3, 2.5)

Time of referral in 1438 dialysis patients associated with the all-cause mortality risk [hazard ratio (HR) and 95% confidence interval] in the first year after start of dialysis treatment



Medline otsingute alusel koostatud ülevaade võimalikest põhjustest, miks

Am J Nephrol. 2011;33(1):60-9. doi: 10.1159/000322704. Epub 2010 Dec 17.
Interventions to reduce late referrals to nephrologists.
 Fischer MJ¹, Ahya SN, Gordon EJ.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21178335>

<i>täiskasvanud kroonilise neeruhaigusega patsiendid suunatakse nefroloogi vastuvõtule hilja. (vt joonis). Teaduspõhisus on madal, kuna olemasolevate uuringute seas on vähe retrospektiivseid uuringuid, mis keskendusid küsimusele.</i>	
--	--