

Täiendatud rahvusvahelised ravijuhendid neeruhaigete käsitlemisel

Nüüdisajal pööratakse üha rohkem tähelepanu kroonilise neeruhaigusega (KNH) haigete skriinimisele ning kaasnevate haiguste käsitlelusele KNH raskuskategooria hindamisele ja arvestamisele. Samuti on oluline silmas pidada, et lähtuvalt sellest, kas konkreetset haiget on KNH varem teada või mitte, tuleb meie vananevas ühiskonnas arstidel alati arvestada patsientide neerufunktsiooniga ravimite määramisel, raviprotseduuride tegemisel või operatsioonide planeerimisel. KNH on rahvastiku hulgas väga levinud, sest eri maades hiljuti korraldatud rahvastikupõhistes uuringutes on leitud erineva raskusega KNH 8,5–15,6%-l inimestest (1). Nefroloogilises praktikas pööratakse tänapäeval erilist tähelepanu KNH-haigetele, kellel ühel või teisel põhjusel tekib või on oht tekkida äge neerukahjustus. Selle õigeaegse ja adekvaatse ravi tagamiseks on vajalik erinevate erialade spetsialistide koostöö, sest vastasel juhul süveneb olemasolev neeruhaigus ning tekib vajadus neeruasendusravi (NAR) järele.

Üleilmne koostöö neeruhaiguste uute ravijuhendite loomisel

2003. aastal lõid Brüsselis Euroopa ja ülemaailmse nefroloogia erialaorganisatsiooni aktiivsed liikmed globaalse haarde, rahvusvahelise juhatuse ja paljude töörühmadega sõltumatu mittetulundusorganisatsiooni KDIGO (lühend nime-tusest „*Kidney Disease: Improving Global Outcome*“), mille ülesanne on algatada ja koordineerida koostööd neeruhaigustega tegelevate rahvusvaheliste ja eri maade organisatsioonide ravijuhendeid koostavate töörühmade vahel; välja

töötada kliinilis-praktilisi ravijuhiseid GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation System*) soovitude määramise, hindamise ja koostamise liigitussüsteemi alusel ning jälgida ravijuhendite rakendamist. KDIGO on eelnevatel aastatel avaldanud mitmeid ravijuhendeid ja eriti edukas oli 2012. aasta, mil lõpetati viis uut ravijuhendit ägeda neerukahjustuse, glomerulonefriidi, aneemia, kõrge vererõhu ja KNH klassifikatsiooni ning käsitleluse kohta.

Uute ravijuhendite praktiline tähtsus

Värsketes ravijuhendites toodud teave võimaldab täpsemini klassifitseerida nimetatud haigusseisundeid ja aitab teha valikuid ägeda neerukahjustusega haigete käsitleluse ning KNH-haigete jälgimise, ravi ja nefroloogi konsultatsioonile suunamise kohta. Ravijuhendite koostamisel on arvestatud nii rahvusvahelistel andmeallikatel põhinevat tõendusmaterjali kui ka infot nende haigusseisundite käsitleluse kohta eri maades ühes sealsete iseärasuste ja väärtushinnangutega.

Kui lähtuda Eesti praegusest tervishoiukorraldusest, siis ei tohiks nende ravijuhendite rakendamisel suuri probleeme tekkida, sest nefroloogide initsiatiivil on koos laboriarstidega vajalikud laboratoorsed analüüsid juurutatud. Samuti on nefroloogid arstkonda pidevalt kursis hoidnud ägeda neerukahjustuse ja KNH üha põhjalikumast käsitlelusest nii erinevate erialajakirjanduses avaldatud tööde (4–6) kui ka täienduskursuste, seltside ühiskoosolekute ning konverentside kaudu. Lisaks sellele on nefroloogid regulaarselt esitanud KNH lõppstaadiumi haigete kohta käivaid epidemioloogilisi andmeid iga-aastaste raportitena (5–8). Neist ilmneb meil viimastel aastatel arenenud lähiriikidega

sarnane tendents, mille kohaselt on Eestis pidurdunud neeruasendusravi (NAR) vajavate haigete juurdekasv. See on kindlasti seotud asjaoluga, et KNH käsitleluse on oluliselt paranenud ning haiguse progresseerumise pidurdamiseks on arstikond teinud asjakohast ennetustööd juba kerge ja mõõduka neerukahjustusega haigete seas. Raskema neerukahjustuse korral (glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) < 30 ml/min) on KNH-haiged peamiselt juba nefroloogi jälgimisel, mis sisaldab ka NAR-i eelset õigeaegset ettevalmistust. Regulaarne KNH jälgimine ja ravikvaliteedi hindamine on nefroloogias olnud väga suure tähelepanu all juba aastaid nii NAR-i eelset perioodil, eriti aga dialüüsravi saavate ja siiratud neeruga haigete puhul. Praeguseks on Eestis loodud haigete registreerimiseks koos ravikvaliteedi parameetrite regulaarse hindamisega nüüdisaegne infotehnoloogiline lahendus, mis lihtsustab iga-aastaste kokkuvõtete tegemist ja võimaldab võrrelda andmeid ravijuhendites toodud sihtväärtusega ja teiste maade epidemioloogiliste andmete või ravitulemustega. Ka ägeda neerukahjustuse (ÄNK) kohta oleme alustanud keskustepõhiste kokkuvõtete tegemist (9) ning uue KDIGO ravijuhendi alusel ühtlustub loodetavasti edaspidi ka nende haigete klassifitseerimine Eesti haiglates ning paraneb ÄNK-haigete käsitleluse.

KDIGO uus ägeda neerukahjustuse ravijuhend

ÄNK ravijuhendi koostamist alustati 2008. aastal, kui KDIGO juhatuse oli eeltöö käigus leidnud, et ägeda neerukahjustusega seonduv on täitnud eraldiseisva kliinilise ravijuhendi loomise kriteeriumid: ÄNK esineb sageli, seda on võimalik varakult avastada ja seda saab ära hoida. ÄNK esinemine kaasnevalt

mõjutab oluliselt haiguste kulgu ning suurendab suremust ja ravi-maksumust. Kuna kliinilises prak-tikas erinevad küllaltki suures osas ÄNK ennetus, diagnoosimine, ravi ja selle kaugtulemused, võimaldab kliiniliste ravijuhendite olemasolu vähendada neid erinevusi, parandada ravi kaugtulemusi ja kahandada selle maksumust.

ÄNK ravijuhend koosneb 5 peatü-kist: 1) sissejuhatus ja meetodid, 2) ÄNK definitsioon, 3) ÄNK ennetus ja ravi, 4) kontrastainest põhjustatud ÄNK ja 5) dialüüsravi ÄNK korral.

Definitsioon: Ägedat neerukah-justust saab diagnoosida, kui esineb vähemalt üks järgmistest seisunditest:

- seerumi kreatiniini sisalduse suurenemine 48 tunni jooksul üle $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$;
- seerumi kreatiniini sisalduse suurenemine $\geq 1,5$ korra võrreldes baasväärtusega, mis on teada või arvatavasti tekkinud eelneva 7 päeva jooksul;
- diureesi vähenemine 6 tunni jooksul alla $0,5 \text{ ml/kg/t}$.

ÄNK ravijuhendi kohaselt on soovi-tatav alati täpsustada selle seisundi tekkepõhjus ja vastavalt haiget käsit-leda. ÄNK lahenedes aga peab haiget jälgima vähemalt 3 kuud, mille järel saab otsustada, kas neerufunktsioon on taastunud. Kui seda ei ole juhtunud, siis tuleb haiget edaspidi jälgida KNH ravijuhendi kohaselt.

ÄNK ennetus oleneb sellest, millise staadiumiga on tegemist. Olenevalt eri haigusjuhtudest tuleb eriti intensiivravi haigete puhul alati arvestada ÄNK võimaliku tekkega ja suure riskiga haigete puhul võtta meetmed, mis võiksid ennetada ÄNK või KNH eelneva olemasolu korral selle süvenemist. Vajalik on hemo-dünaamika ja vere oksügenatsiooni adekvaatne jälgimine, eelistatult enteraalne toitmine ning hoidumine diureetikumidest ja väikeses doosis dopamiini infusioonist diureesi suurendamise eesmärgil. Eraldi on veel ravijuhendis rõhutatud ette-vaatlikkust aminoglükosiidide kasu-tamisel ning hoidumist kriitilises seisundis või postoperatiivse ägeda

Tabel 1. Ägeda neerukahjustus jaotus staadiumideks seerumi kreatiniini ja diureesi näitajate põhjal

Ägeda neerukahjustuse staadium	Seerumi kreatiniin	Diurees
1.	1,5–1,9 korda üle baasväärtuse või sisalduse kasv $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$	$< 0,5 \text{ ml/kg/t}$ 6–12 tunni jooksul
2.	2,0–2,9 korda üle baasväärtuse	$< 0,5 \text{ ml/kg/t}$ enam kui 12 tunni jooksul
3.	3,0 korda baasväärtusest kõrgem või sisalduse suurenemine $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ või NARi alustamine või alla 18 a vanustel patsientidel eGFR vähenemine alla $35 \text{ ml/min} / 1,73 \text{ m}^2$ kohta	$< 0,3 \text{ ml/kg/t}$ enam kui 24 tunni jooksul või anuuria üle 12 tunni

NAR – neeruasendusravi, eGFR – hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (*estimated glomerular filtration rate*)

neerukahjustusega haigetel N-atse-tüültsüsteini kasutamisest.

Kontrastainest põhjustatud ÄNK ennetuseks tuleb iga haige puhul hinnata neerukahjustuse tekkeriski. Haigetel, kellel on eelnev neerukah-justus teada ja kontrastuuring mööda-pääsmatult vajalik, tuleb kasutada võimalikult väikest kontrastaine hulka ning valida iso- või madala osmolaarsusega kontrastaine. ÄNK suure riskiga haigetele on protseduuri eel näidustatud veenisise vere-mahu suurendamine füsioloogilise lahusega ning N-atsetüültsüsteini kasutamine. N-atsetüültsüsteini kasutuse kohta on vastakaid arvamusi ning viimaste uuringute põhjal, mis on ilmunud pärast ÄNK ravijuhendite avaldamist, rõhutatakse, et N-atsetüültsüsteini kasutus ei ole piisavalt tõestatud ja seega ei saa seda soovitada kui kontrastainest põhjustatud ÄNK heakskiidetud ennetusstrateegiat (10). Profülaktiliselt dialüüsi kontrast-aine eemaldamiseks ei kasutata. Dialüüsravi rakendatakse nendele ÄNK-haigetele, kellel esinevad vede-liku ja elektrolütide või happe-aluse tasakaalu rasked häired.

KDIGO uus kroonilise neeruhaiguse ravijuhend

KNH ravijuhend koosneb 5 peatü-kist: 1) KNH definitsioon ja klas-sifikatsioon (vt tabel 2–4); 2) KNH progresseerumise definitsioon, diag-noosimine ja prognoosi hindamine (vt tabel 4 ja 5); 3) KNH progres-seerumise ja komplikatsioonide käsitlus, milles on antud üksikas-jalikud soovitused KNH progres-seerumise ennetuse kohta (vere-rõhku alandav ja renoprotektiivne ravi, KNH ja ägeda neerukahjustuse tekkerisk, vähese valgusisaldusega dieedi rakendus, veresuhkru kont-roll, soola tarbimise piiramine, hüperurikeemia ravi, elustiil ja füüsiline aktiivsus ning aneemia ja metaboolse luuhaiguse käsitlus); 4) KNH muud komplikatsioonid, milles käsitletakse KNHga kaasneva kardiovaskulaarhaiguse ravi, ravi-mite annustamist KNH-haigetele, KNH-haigete ohutuse tagamist, infektsioone KNH-haigel, hospitali-seerimist ning hoiatusi KNH-haigetel kontrastainega uuringute tegemise kohta võimalike komplikatsioo-nide ja ÄNK tekke vältimiseks ning

Tabel 2. Kroonilise neeruhaiguse diagnoosimise kriteeriumid

Neerukahjustuse markeri olemasolu või muutus (diagnoosimiseks on vajalik neist ühe või mitme olemasolu)	Albuminuuria (AER $> 30 \text{ mg} / 24 \text{ t}$; ACR $> 30 \text{ mg/g}$), vt lähemalt tabel 3
	Uriini sademe haiguslikud muutused
	Elektrolütide tasakaalu häired või muud tubulaarhaiguse tunnused
	Histoloogilisel uuringul avastatud neeruhaiguse olemasolu
	Kuvamisuuringutel avastatud neeruhaiguse esinemine
Vähenenud GFR	Neerusiiriku olemasolu
	GFR $< 60 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$ (GFRi kategooriad G3a–G5), vt lähemalt tabel 4

GFR – glomerulaarfiltratsiooni kiirus, AER (*albumin excretion rate*) – albumiini ekskretsiooni kiirus, ACR (*albumin-to-creatinine ratio*) – albumiini ja kreatiniini suhe, G – GFRi kategooria

Tabel 3. Kroonilist neeruhaigust iseloomustava albuminuuria kategooriad

Kategooria	AER	ACR (AERi ligikaudne ekvivalent)		Albuminuuriat iseloomustavad väljendid
	(mg / 24 t)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normaalne või kerge suurenemine
A2	30–300	3–30	30–300	Mõõdukas suurenemine*
A3	> 300	> 30	> 300	Ulatuslik suurenemine**

AER – albumiini ekskretsiooni suurus, ACR – albumiini-kreatiini suhe

* Hinnang on suhteline noore täiskasvanu puhul.

** Kaasa arvatud nefrootiline sündroom (albumiini ekskretsioon > 2200 mg / 24 t ning ACR > 2200 mg/g või > 220 mg/mmol).

NB! Mikroalbuminuuria termin ei ole enam laborites kasutusel.

Tabel 4. Kroonilist neeruhaigust iseloomustava glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) kategooriad

GFRi kategooria	GFR (ml/min/1,73m ²)	GFRi iseloomustavad väljendid
G1	> 90	Normaalne või kõrge
G2	60–89	Kerge vähenemine*
G3a	45–59	Kerge kuni mõõdukas vähenemine
G3b	30–44	Mõõdukas kuni ulatuslik vähenemine
G4	15–29	Ulatuslik vähenemine
G5	< 15	Neerupuudulikkus

* Hinnang on suhteline noore täiskasvanu puhul.

Neerukahjustuse puudumisel ei ole G1 ja G2 kategooria esinemine piisav KNH diagnoosimiseks. Lähtudes KDIGO soovistest, väljastavad laborid koos kreatiiniin määramisega seerumis/plasmas hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse eGFR (*estimated GFR*) väärtuse, milleks kasutatakse CKD-EPI (11) (*Chronic Kidney Disease, Epidemiology Collaboration*) valemit, kusjuures kreatiiniin määramise meetod peab olema standarditud.

Tabel 5. Kroonilise neeruhaige jälgimise sagedus glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) ja albuminuuria raskusastmete alusel

GFRi (ml / min / 1,73 m ²) kategooriad G1–G5. Kirjeldus ja vahemik	GFR	GFRi iseloomustavad väljendid	Persisteeruva albuminuuria kategooriad A1–A3 Kirjeldus ja ulatus		
			A1	A2	A3
G1	Normaalne või kõrge	≥ 90	1, kui on KNH	1	2
G2	Kerge vähenemine	60–89	1, kui on KNH	1	2
G3a	Kerge kuni mõõdukas vähenemine	45–59	1	2	3
G3b	Mõõdukas kuni ulatuslik vähenemine	30–44	2	3	3
G4	Ulatuslik vähenemine	15–29	3	3	4
G5	Neeru puudulikkus	< 15	4	4	4

KNH – krooniline neeruhaigus

Selgitus tabeli kasutuse kohta:

1. KNH progresseerumise hindamine ja patsiendi jälgimise sagedus. Tabelis on esitatud KNH progresseerumise risk erinevate värvustega (risk kasvab suunas roheline-kollane-oranž-punane-tumepunane). Värvilistes ruutudes olevad numbrid tähistavad KNH-haige jälgimise vajalikku sagedust aastas.

2. KNH-haiget tuleb konsulteerida ja/või suunata ta nefroloogi vastuvõtule, kui

- 1) tal esineb A3-kategooria albuminuuria,
- 2) ta jääb ruudustikus punase ja tumepunase ala piiridesse.

5) erialaarsti konsultatsioonile suunamine (patsiendid, kel on ÄNK, eGFR < 30 ml/min ning albuminuuria ja/või hematuuria; KNH ja määratud üle 4 antihüpertensiivse ravimi; düskaleemia; korduv neerukivitõbi; pärilikud neeruhaigused ja dialüüsivajadus).

Definitsioon: Krooniline neeruhaigus on terviseseisundit mõjutanud neeru struktuuri ja funktsiooni kahjustus kestusega üle 3 kuu ning see klassifitseeritakse põhjuse, GFRi ja albuminuuria kategooria alusel

KNH diagnoosimise kriteeriumid on esitatud tabelis 2–3 ning haiguse diagnoosiks on vajalik vähemalt ühe tabelis 2 esitatud tunnuse olemasolu 3 või enama kuu jooksul.

KIRJANDUS

1. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:117.
2. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd.php.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/AKI.php.
4. Rosenberg M, Kalda R, Kasiulevicius V, Lember M. Management of chronic kidney disease in primary health care: position paper of the European Forum for Primary Care. *Quality in Primary Care* 2008;16:279–94.
5. Rosenberg M. Ilmus esimene raport neeruasendusravi kohta Eestis: „Epidemiological Data of Kidney Diseases in Estonia. Annual Report 2009”. *Eesti Arst* 2011;90:291.
6. Rosenberg M. Krooniline neeruhaigus – üleilmne tervishoiuprobleem. *Eesti Arst* 2009;88:319–23.
7. Epidemiological Data Chronic Kidney Diseases in Estonia. *Annual Reports 2009–2012*. Eesti Nefroloogide Selts. <http://www.nefro.ee>.
8. European Renal Association. *European Dialysis and Transplant Association*. <http://www.era-edta.org/registry>.
9. Uhlinoval J, Eerme M, Tähepõld T, Rosenberg M. Epidemiology of acute kidney injury at Tartu University Hospital. Final programme & abstract book 11th Baltic Nephrology Conference Sept 20–22, 2012. Tartu, Estonia.
10. Murray PT, Liu KD. Acute kidney injury and critical care nephrology. *Nephrology Self-Assessment Program* 2013;2(12):99–101.
11. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604–12.



Mai Rosenberg –
TÜ sisekliinik,
TÜ Kliinikum
sisekliinik
mai.rosenberg@kliinikum.ee