

Kroonilise neeruhaiguse levimus Eesti e-tervise andmete alusel

Mai Rosenberg^{1,2}, Maie Thetloff³, Sirli Tamm^{4,5}, Krista Kuusk³, Sulev Reisberg^{4,5}, Jaak Vilo^{4,5}

Taust. Kroonilise neeruhaiguse (KNH) levimus Eestis ei ole teada. Kuna KNH keskmine levimus maailmas on 9,1%, peaks KNH-patsientide arv Eestis olema umbes 118 300. Samas on 2017. aasta üleilmse aruande kohaselt KNH-patsientide arv Eestis 258 859, mis on tõenäoliselt ülehinnatud.

Eesti e-tervis on alustalaks tervishoiuandmete registreerimisele ja kogumisele. Samas on andmete analüüs tihti tüsiline, sest väljunddokumendid on erinevas formaadis, ja see raskendab oluliselt analüüsi. Lisaks pole haiguslugudes sageli märgitud diagnoosikoode ja/või KNH raskuskategooriat.

Eesmärk. Töö eesmärk oli selgitada KNH levimust ja käsitlust Eestis, hinnates e-tervise infosüsteemi andmete põhjal retrospektiivselt täiskasvanud KNH-patsientide hulka ja jaotust vastavalt KNH riskiprofiilile, kasutades esimest korda ka tehisintellekti abi.

Meetodid. Uuringu alusandmestiku moodustas Eesti elanikkonna 10% juhuvalimi raviarvete, digiretsepti ja tervise infosüsteemi andmete (e-tervise andmed) ühendväljavõtte (sh eriarstiabi, perearstiabi, ostetud ravimid, laboratoorsed andmed).

Uuringupopulatsioon määratleti kui kõik vähemalt 18aastased patsiendid, kellel oli ajavahemikul 2016–2019 diagnoositud vähemalt üks haigus, mis on KNH riskitegur, ja/või kellel oli 2019. aasta jooksul vähemalt ühel korral registreeritud hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (eGFR) ja/või uriinis albumiini-kreatiini suhte (U-Alb/U-Crea, UACR) väärtus. Analüüsiti ka patsientide väljaostetud ravimeid, haiglaravi ja/või erakorralise meditsiini osakonna (EMO) juhtude arvu. Erinevas formaadis väljunddokumentide analüüsimiseks kasutati tehisintellekti abi, mille käigus transformeeriti epikriisi tekstifailis olev info analüüsis kasutatavale kujule.

Tulemused. E-tervise andmete alusel tuvastati 5%-l elanikkonnast juba olemasolev KNH diagnoos ja lisaks 2,4%-l potentsiaalne KNH raskusastmega G3–G5. Nende andmete kohaselt võib Eestis kokku olla 83 710 KNH-patsienti ja KNH levimus täiskasvanud elanikkonnas on 7,4%.

eGFR-i väärtused olid uuringus kättesaadavad 52%-l riskipatsientidest, UARC väärtused aga vaid 12%-l. Hulgihaigestumise hindamisel leiti, et KNH-patsientidel esineb kaasnevalt kõige sagedamini hüpertensioon (79%), südame-veresoonkonnahaigus (SVH) (63%) ja diabeet (28%). Ligi pooled KNH-patsientidest olid ühe aasta jooksul hospitaliseeritud või pöördunud EMOSse. Selle peamiseks põhjuseks oli olnud SVH (11%). KNH diagnoosiga patsiendid eristuvad KNH riskirühma kuuluvatest patsientidest (diabeet, hüpertensioon, SVH) suurema hospitaliseerimismäära ja erakorralise abi vajaduse poolest.

Järeldused. KNH levimus Eestis täiskasvanud elanikkonnas on e-tervise andmetel 7,4%. Hoolimata riikliku KNH ravijuhendi olemasolust ning KNH söeluuringu süsteemist diabeedi ja hüpertensiooni korral esineb lünki patsientide skriinimises, neeruhaiguse progresseerumise riski hindamises ja patsientide tõendus põhises ravis. KNH tekkeriski ja progresseerumise tuvastamiseks ja asjakohase ravi tagamiseks on KNH riskirühmade seas vaja järgida ravijuhendit UARC väärtuse määramisel ning täpsustada alati ka KNH raskusaste koos albuminuuria kategooriaga. KNH-patsientide haiguskoormus on suur ning nende patsientide käsitus nõuab tihedat koostööd esmatasandi tervishoiu ja eriarstide vahel. Seetõttu on KNH progresseerumise ennetamiseks tarvis enam ressursse.

Eesti Arst 2023;
102(5):263–276

Saabunud toimetusse:
20.01.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
15.03.2023
Avaldatud internetis:
23.05.2023

¹ Tartu Ülikooli sisekliinik,
² TÜ Kliinikumi sisekliinik,
³ AstraZeneca Eesti OU,
⁴ Tartu Ülikooli
arvutiteaduse instituut,
⁵ Tarkvara Tehnoloogia
Arenduskeskus (STACC)

Kirjavahetajaautor:
Mai Rosenberg
mai.rosenberg@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
kroonilise neeruhaiguse
levimus Eestis, kroonilise
neeruhaiguse kodeerimine
e-tervises, kroonilise
neeruhaiguse jälgimine,
eGFR, albuminuuria

Hiljutine üleilmne haiguskoormuse uuring näitas, et krooniline neeruhaigus (KNH) on 10 peamise haiguse seas, mis on tõsiseks halva prognoosi näitajaks elanikkonnas (1). KNH on üle kolme kuu kestnud neerude struktuuri või funktsiooni hälve, mille korral esineb vähemalt üks järgmistest tunnustest: albuminuuria, haiguslik leid uriini sademes, tubulaarkahjustusest tingitud elektrolüütide häire, haiguslik morfoloogiline leid, kuvamisuuringutel ilmnunud struktuurimuutus, neerusiirdamine anamneesis ja/või glomerulaarfiltratsiooni kiiruse vähenemine alla 60 mL/min/1,73 m² (glomerulaarfiltratsiooni kiiruse astmed G3a–G5) (2). Peamised põhjused on erinevad glomerulopaatiad (põhjusteks SVH, hüpertensioon, diabeet, glomerulonefriit, autoimmuunhaigused, vähktõbi jm).

KNH suurendab erinevate tüsistuste ja kaasnevate haiguste riski, millest eriti olulised on südame-veresoonkonna haigused (SVH), mis on KNH-haigete seas peamine surmapõhjus. Seetõttu on varajane diagnoosimine ja KNH progresseerumise ennetus eriti oluline. KNHd seostatakse erinevate SVHdega, sealhulgas südame isheemiatõbi, insult, perifeersetes arterites haigus, arütmiaid, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos. KNH on eriti tugevalt seotud just raskete SVH tulemitega, nagu kardiovaskulaarne (KV) suremus, südamepuudulikkus ja alajäsemete amputatsioonid.

KNH laialdane mõju KV süsteemile peegeldab tõenäoliselt mitmete patofüsioloogiliste mehhanismide osalust, mis seovad KNH ja SVH arengut, nagu 1) ühised riskitegurid (nt diabeet ja hüpertensioon); 2) muutused luu mineraalide ainevahetuses; 3) aneemia; 4) veremahu ülekoormus; 5) põletik ja 6) ureemilised toksiinid (3). Diabeedihaigete hulgas tehtud uuringutel on näidatud, et juba albuminuuria persisterumine ja makroproteinuuriaks progresseerumine on seotud usutavalt suurema SVH-suremusega (4). Lisaks on väga selgelt näidatud, et mida raskem on neerupuudulikkus (kõrgem KNH raskusaste), seda suurem on suremus SVH tõttu (5). Seetõttu on ülioluline KNH ja SVH varajane diagnostika.

KNH-haige raskusastmest tulenev üldseisundist arusaamine ja regulaarne raviteekonna jälgimine on haigete asjakohase SVH riski prognoosimiseks ülioluline. Peamised

kliinilised juhised KNH raviteekonna käsitlemisel SVH riski prognoosimiseks ei ole aga järjekindlad. Eestis on olemas küll KNH ravijuhend (2), mis peaks olema praeguseks kasutusel, ja lisaks ka perearstidele mõeldud kvaliteedijuhis (6), mille alusel sõeluuritakse KNH tekke suhtes diabeedi- ja hüpertensioonihaigeid. Kahjuks on aga nende suuniste rakendamine lünklik, sest aastatel 2017–2020 ei olnud albuminuuria skriinimine perearstide kvaliteedijuhiste järgi kohustuslik. Nimetatud juhiste järgimine peaks aga võimaldama ka KNH-haigete andmeid analüüsida, kasutades tervise infosüsteemi, kuid kahjuks pole sageli terviseandmetes märgitud KNH raskusastet, albuminuuria kategooriat, SVH riskiprofiili ja vastavate analüüsiväärtusi.

KNH-patsientide SVH-riski tõhusaks monitoorimiseks on vaja multidistsiplinaarset käsitlust, mis hõlmaks lisaks nefroloogidele ka kardiolooge, endokrinolooge ja teisi tervishoiutöötajaid ning täiendavat tööd praeguste uurimislünkade ja juhiste puuduliku rakendamise kõrvaldamiseks. Vaja on juba varakult KNH-patsientide esmasel neeruhaigusega seotud kaebusi tähele panna. Haigetel esineb sageli ebameeldivaid sümptomeid, kuid nad ei räägi kõigest, kuna ei oska neid seostada neeruhaigusega. Kaebused võivad olla erinevate elundkondade põhjustatud, näiteks seedetrakti tekitatud (kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus) või psühholoogilised (ärevus ja kurbus), neuroloogilised (peapööritus, peavalu ja tuimus), kardiopulmonaalsed (õhupuudus ja tursed), dermatoloogilised (sügelus ja naha kuivus), valud (lihasevalu, krambid, valu rinnus ja kõhuvalu). Nende kaebustega kaasnevad omakorda tihti ka seksuaalfunktsiooni häired, unehäired ja väsimus. Sümptomid esinevad sageli klastrikena, kusjuures üks neist on juhtiv sümptom ja teised sekundaarsed (7, 8). Patsiendi kaebuste tähelepanuta jätmine võib viia KNH tüsistumiseni, haige võib sattuda teiste arstide vaatevälja, kes aga ei oska vastavaid hälbeid seostada KNH progresseerumisega.

Tänapäeval on olemas hulk tõhusaid KNH süvenemise ennetamise võimalusi, mis hõlmavad lisaks elustiili ja dieedi kohandamisele KNH raskusastmest lähtudes ka medikamentooset ravi (reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi inhibiitorid (RAASi inhibiitorid), naatriumi-glükoosi kaastransportija 2 inhibiitorid (SGLT2i),

mittesteroidsed mineralokortikoidi retseptori antagonistid (MRA) jt) (9, 10). Kliinilised uuringud on näidanud, et uued ravimite rühmad mitte ainult ei vähenda SVH riski KNH-patsientidel, vaid võivad ka edasi lükata KNH progresseerumist. Need uued andmed toetavad kindlalt KNH ja SVH vahelist tihedat seost ning tõstavad esile nende kliiniliste haiguste koordineeritud kliinilise juhtimise olulisust.

KNH epidemioloogia ja riskiprofiili täpsem teadmine võimaldaks tervishoiuteenuste paremat planeerimist, kuid kahjuks on andmed KNH haigestumuse ja suremuse kohta paljudes riikides napid või puuduvad üldse (11). Kuigi hiljutise Eestis korraldatud epidemioloogilise uuringu põhjal on teada, et haiguskoormus kasvab vanuse suurenedes (12), on samas KNH diagnoosikoodi kasutus uuringuperioodi jooksul olnud teadaolevalt veel tagasihoidlik, sest KNH ravijuhendi soovitusi on juurutatud alles alates 2017. aastast. Eesti nefroloogid on seisnud hea selle eest, et KNH lõppstaadiumi levimuse andmed oleks korrektsed ja regulaarselt kättesaadavad (13), kuid suur osa KNH-haigetest elanikkonnas, sh need, kellel võib juba olla ka neerufunktsioon halvenenud, on tuvastamata. Nii on KNH-haigete raviteekond küllaltki lünklik ning seda näitab ilmekalt neerukeskuste aastaaruannetes välja toodud erakorraliselt neeruasendusravile saanud haigete suur hulk (avaldamata andmed). Seejuures pole neist paljusid varem nefroloogi vastuvõtule suunatud, kuigi neerufunktsiooni halvenemine on sageli olnud aastaid varem teada.

Eesti e-tervis on terviseandmete registreerimise ja kogumise tsentraalne keskkond. Samas on andmete analüüs tihti tüsilik, sest väljunddokumendid on erinevas formaadis, ja see raskendab oluliselt analüüsi. Teiseks sõltub andmete kvaliteet info sisestamise korrektsusest ja on seetõttu küllaltki kõikumine. Kahjuks ei ole ka neerukeskustes diagnoosigruppide alusel tehtud lihtsad kokkuvõtted toonud selgust KNH levimuse kohta laiemalt, sest isegi statsionaaris olevate haigete dokumentides pole alati vastavaid diagnoosikode ja/või KNH raskusastet märgitud.

Kuna KNH keskmine levimus maailmas on 9,1%, peaks KNH-patsientide arv Eestis olema umbes 118 300. Samas oli 2017. aasta üleilmse aruande kohaselt KNH-patsientide arv Eestis hinnanguliselt 258 859, mis on tõenäoliselt ülehinnatud (11). Teisalt aga

esineb hoolimata riiklikest ravijuhenditest ning KNH sõeluuringu süsteemist diabeedi ja hüpertensiooni korral lünki patsientide testimises, neeruhaiguse riski hindamises ja KNH-patsientide tuvastamises ning tõendus põhises ravis. Seetõttu oligi töö eesmärk selgitada KNH tegelikku levimust ja käsitlust Eestis, hinnates e-tervise infosüsteemi andmete põhjal retrospektiivselt täiskasvanud KNH-patsientide hulka ja jaotust KNH riskiprofiili põhjal, kasutades esimest korda ka tehisintellekti abi.

MATERJAL JA MEETODID

Uuringu aluseks oli 10% Eesti elanikkonna juhuvalimi e-tervise andmestik. See sisaldas raviarvete andmekogu, digiretsepti ja tervise infosüsteemi andmeid (eriarstiabi, perearstiabi, ostetud ravimid, laboratoorsed andmed, edaspidi e-tervise andmed). Juhuvalim oli tulemuste kogu elanikkonnale laiendamise eeldus.

Töös on esitatud kõik tulemusena leitud patsientide arvud hinnanguna laiendatud kujul kogu Eesti populatsioonile (s.t korrutatuna 10-ga). Vastavates rühmades leitud tulemuste osakaaludele (esitatud %-des) arvutatud usalduspiirid olid kitsad, jäädes vahemikku 0,06–0,55% ja tulemuste juures neid eraldi ei esitata, v.a tabelis 3. Tabelites esitatud patsientide arvud näitavad unikaalsete isikute arvu vastavas jaotuses. Diagnoositud patsientide nimistust jäeti välja enne 2019. aastat surnud isikud.

KNH levimust analüüsiti 2019. aasta andmete põhjal. Uuringupopulatsioon määratleti kui kõik vähemalt 18aastased patsiendid, kellel oli ajavahemikul 2016–2019 diagnoositud vähemalt üks haigus, mis on KNH riskitegur (SVH, hüpertensioon, diabeet, glomerulonefriit, autoimmuunhaigused, vähktõbi jm), kuna igal aastal ei korrata alati digiloos diagnoosi. Lisaks analüüsiti patsiente, kellel oli 2019. aasta jooksul vähemalt ühel korral registreeritud eGFR-i ja/või U-Alb/U-Crea väärtus. Kui patsientidel oli aasta jooksul tehtud korduvaid analüüse, siis kasutati uuringus viimase analüüsi väärtust. Arvesse võeti nii põhi- kui ka kaasnevad diagnoosid. KNH riskidiagnooside loetelu ja KNH diagnooside loetelu on esitatud tabelis 1 ja 2.

KNH riskikategooriad on määratud KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcome* (5)) meetodikast lähtudes eGFR-i väärtuste alusel:

Tabel 1. Kroonilise neeruhaiguse riskidiagnoosid ja RHK-10 koodid

Diagnoosirühm	RHK-10 kood
Südame-veresoonehaigused (SVH) kokku	I20–I22, I25, I50, I11.0, I13.0, I13.2, I48, I60–I66, G45, I70.2, I73.8–I73.9, I74.2–I74.5
Müokardiinfarkt	I21–I22, I25.2
Südame isheemiatõbi	I25
Ebastabiilne stenokardia	I20
Südamepuudulikkus kokku	I50, I11.0, I13.0, I13.2
Kodade virvendus ja laperdus	I48
Insult	I60–I66, G45
Perifeersetes arterites haigus	I70.2, I73.8–I73.9, I74.2–I74.5
Hüpertensioon	I10–I15
Diabeet	E10–E14, N08.3
Vähktõbi	C00–C99
Autoimmuunhaigused	M30–M36

Tabel 2. Kroonilise neeruhaiguse (KNH) diagnoosid ja RHK-10 koodid

Diagnoosirühm	RHK-10 koodid
KNH kokku	N00–N08, N10–N16, N17–N19, I12, I13, I15.1, I15.2, E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2
KNH – äge neerupuudulikkus	N17
KNH – krooniline	N18
KNH – täpsustamata	N19
KNH – diabeetiline	E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3
KNH – hüpertensiivne	I12, I13, I15.0, I15.1
KNH – glomerulite haigused	N00–N08
KNH – neeru tubulointerstitsiaalhaigused	N10–N16

- G1: eGFR \geq 90 mL/min/1,73 m²;
- G2 (kerge): eGFR 60–89 mL/min/1,73 m²;
- G3a (kerge kuni mõõdukas): eGFR 45–59 mL/min/1,73 m²;
- G3b (mõõdukas kuni oluline): eGFR 30–44 mL/min/1,73 m²;
- G4 (oluline): eGFR 15–29 mL/min/1,73 m²;
- G5 (lõppstaadiumi neerupuudulikkus): eGFR < 15 mL/min/1,73 m²;

ja U-Alb/U-Crea väärtuste põhjal:

- A1 (normaalne kuni kergelt suurenenud): < 30 mg/g (< 3 mg/mmol);
- A2 (mõõdukalt suurenenud): 30–300 mg/g (3–30 mg/mmol);
- A3 (tugevalt suurenenud): > 300 mg/g (> 30 mg/mmol).

Uuringus vaadeldi KNH riskirühma ja registreeritud KNH diagnoosiga patsientide väljaostetud ravimeid sõltumata retseptil olevast diagnoosist. Patsientide haiglaravi ja/või EMO juhtude arv määrati raviarve või

epikriisi raviteenuse tüübi ja/või raviarve EMO triaazi koodi alusel. Erinevas formaadis väljunddokumentide analüüsimiseks kasutati tehisintellekti abi, mille käigus transformeeriti epikriisi tekstifailis olev info analüüsis kasutatavale kujule.

TULEMUSED

KNH levimus Eestis

Uuringu käigus tuvastasime 450 490 (40% Eesti kogu täiskasvanud elanikkonnast) KNH riskidiagnoosiga (SVH, hüpertensioon, diabeet, autoimmuunhaigused, vähktõbi) või juba e-tervise andmetes registreeritud KNH diagnoosiga patsienti (vt tabel 3). Seejuures oli KNH diagnoositud 56 280 patsiendil ehk 5%-l täiskasvanud elanikkonnast.

Haiguslugudes dokumenteeritud kõiki-desse KNH diagnoosirühma kuuluvatest patsientidest (vt tabel 2) oli 40%-l kroonilise neeruhaiguse diagnoos (RHK-10 kood

Tabel 3. Hinnanguline kroonilise neeruhaiguse (KNH) või selle riskidiagnoosiga patsientide arv ja osakaal Eesti täiskasvanud elanikkonnas

Diagnoosirühm	Hinnanguline patsientide arv	% täiskasvanute populatsioonist (95% usaldusvahemik)
Südame-veresoonehaigused (SVH) kokku	207 370	18% (18,1–18,6%)
Müokardiinfarkt	32 630	3% (2,8–3,0%)
Südame isheemiatõbi	57 800	5% (5,0–5,2%)
Ebastabiilne stenokardia	57 790	5% (5,0–5,2%)
Südamepuudulikkus kokku	138 050	12% (12,0–12,4%)
Kodade virvendus ja laperdus	64 050	6% (5,5–5,8%)
Insult	34 020	3% (2,9–3,1%)
Perifeersete arterite haigus	23 340	2% (2,0–2,1%)
Hüpertensioon	385 440	34% (33,8–34,5%)
Diabeet	88 470	8% (7,7–8,0%)
Vähktõbi	70 040	6% (6,1–6,3%)
Autoimmunhaigused	6 590	0,6% (0,5–0,6%)
Krooniline neeruhaigus (KNH)	56 280	5% (4,9–5,1%)
Kõik KNH diagnoosiga ja/või KNH riskidiagnoosiga patsiendid	450 490	40% (39,5–40,2%)

N18), 44%-l neeru tubulointerstitiaalsed haigused (RHK-10 koodid N10–N16), 30%-l hüpertooniast tingitud neerukahjustus (RHK-10 koodid I10–I15) ja 7%-l diabeetiline nefropaatia (RHK-10 koodid E10–E14, N08.3).

KNH levimus eGFR-i alusel

KNH riskiga patsientide leidmiseks eGFR-i väärtuse põhjal selgitati välja kõik registreeritud eGFR-i väärtustega patsiendid. Kokku oli eGFR-i väärtus registreeritud 354 670 patsiendil (31% täiskasvanud elanikkon-

nast). KNH riskiga või KNH diagnoosiga patsientidest oli eGFR-i väärtus registreeritud 234 790 patsiendil ehk 52%-l. KNH diagnoosiga patsientidest oli eGFR-i väärtus registreeritud 37 000 patsiendil ehk 66%-l. Lisaks KNH riskiga või KNH diagnoosiga patsientidele oli veel 119 880 patsienti, kes ei kuulunud KNH riskirühmadesse, kuid kelle eGFR-i väärtused olid kättesaadavad.

Kokku kuulus kõigest KNH riski ja/või KNH diagnoosiga patsientidest eGFR-i rühmadesse G3–G5 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²)

Tabel 4. eGFR-i tulemusega patsientide hinnanguline jaotus kroonilise neeruhaiguse (KNH) raskuskategooriatesse

Diagnoosirühm	KNH raskuskategooriad					
	G1	G2	G3A	G3B	G4	G5
eGFR-i tulemusega patsientide arv	165 950	140 940	27 590	13 650	4 900	1 640
KNH riski ja/või KNH diagnoosiga patsiente kokku	78 440	109 900	26 500	13 480	4 860	1 610
KNH diagnoosiga	6 210	10 440	7 370	7 420	4 070	1 490
KNH riskidiagnoosiga patsiendid, kellel puudub KNH diagnoos	72 230	99 460	19 130	6 060	790	120
SVH	27 660	60 610	19 650	11 170	4 300	1 430
Hüpertensioon	62 080	96 950	25 140	12 790	4 690	1 510
Diabeet	16 540	23 380	6 990	4 090	1 810	590
Vähktõbi	12 070	22 400	6 210	3 810	1 450	470
Autoimmunhaigused	1 710	1 960	400	240	90	40
eGFR mõõdetud, kuid KNH diagnoosi ega KNH riskidiagnoosi ei olnud registreeritud	87 510	31 040	1 090	170	40	30

Tabel 5. Patsientide hinnanguline jaotus albuminuuria kategooriatesse uriinis määratud albumiini ja kreatiini suhte (UACR) põhjal

Diagnosirühm	Albuminuuria kategooriad			Kokku UACR-i tulemusega patsiente	UACR-i tulemus puudub	Kokku patsientide arv diagnoosirühmas	UACR-i tulemusega patsientide osakaal diagnoosirühmas, %	Tulemusega A2–A3 patsientide osakaal UACR-i mõõtmistulemusega patsientide hulgast, %
	A1	A2	A3					
Kokku patsientide arv UACR-i tulemusega	43 430	7 430	3 930	54 790	–	–		
KNH riski ja/või KNH diagnoosiga patsiendid	35 990	6 470	3 320	45 780	404 710	450 490	10%	21%
KNH	6580	2 160	1 900	10 640	45 640	56 280	19%	38%
SVH	20 450	4 260	2 460	27 170	180 200	207 370	13%	25%
Hüpertensioon	32 910	5 990	2 860	41 760	343 680	385 440	11%	21%
Diabeet	10 910	2 610	1 360	14 880	73 590	88 470	17%	27%
Vähktõbi	5 930	1 140	770	7840	62 200	70 040	11%	24%
Autoimmunhaigused	740	110	80	930	5 660	6 590	14%	20%
UACR mõõdetud, kuid KNH ega KNH riskidiagnoosi ei olnud registreeritud	7 440	960	610	9 010	–	–		

KNH – krooniline neeruhaigus; SVH – südame-veresoonkonnahaigus

10% ja KNH diagnoosiga patsientidest 36%. Neist, kellel eGFR oli tegelikult mõõdetud, aga vastavalt 20% ja 55%. Lisaks leiti kõikide registreeritud eGFR-i väärtustega patsientide seast, kellel ei olnud KNH diagnoosi vormistatud, ka 27 430 potentsiaalset KNH-patsienti haiguse raskusastmega G3–G5. Neist 26 100 oli KNH riskidiagnoosidega ja 1330 muude diagnoosidega (vt tabel 4).

Rühmades G1–G2 määrati 80%-l patsientidest eGFR-i väärtus keskmiselt 1–2 korda

aastas. Rühmades G3a, G3b, G4 ja G5 määrati eGFR-i väärtus vastavalt 56%-l, 49%-l, 63%-l ja 83%-l patsientidest 3 või enam korda aastas.

Kokkuvõtteks: uuringu käigus leiti 56 280 (5% täiskasvanud elanikkonnast) registreeritud KNH diagnoosiga patsienti ja 27 430 (2,4% täiskasvanud elanikkonnast) potentsiaalset KNH-patsienti haiguse raskusastmega G3–G5, kellel ei olnud veel KNHd diagnoositud. Seega võib Eestis KNH-patsiente olla 83 710 ja KNH levimus

Kokku eGFR-i tulemusega patsiente	Kokku patsientide arv diagnoosirühmas	eGFR-i tulemusega patsientide osakaal diagnoosirühmast, %	G3–G5 tulemusega patsiente	G3–G5 tulemusega patsientide osakaal eGFR-i mõõtmistulemusega patsientide hulgast, %	G3–G5 osakaal diagnoosirühma patsientide hulgast, %
354 670					
234 790	450 490	52%	46 450	20%	10%
37 000	56 280	66%	20 350	55%	36%
197 790	394 210	50%	26 100	13%	7%
124 820	207 370	60%	36 550	29%	18%
203 160	385 440	53%	44 130	22%	11%
53 400	88 470	60%	13 480	25%	15%
46 410	70 040	66%	11 940	26%	17%
4 440	6 590	67%	770	17%	12%
119 880			1 330	1%	

Tabel 6. Kahe haigusega patsientide jaotus diagnoosirühmades (arv ja osakaal (%) veerus olevast diagnoosirühmast)

Diagnoosirühm	Südame- veresoone- konnahaigus	Hüper- tensioon	Diabeet	Vähktõbi	Autoimmuun- haigused	Krooniline neeruhaigus
Südame- veresoonekonnahaigus		180 740 (47%)	49 940 (56%)	33 520 (48%)	2050 (31%)	35 190 (63%)
Hüpertensioon	180 740 (87%)		78 020 (88%)	48 630 (69%)	3460 (53%)	44 400 (79%)
Diabeet	49 940 (24%)	78 020 (20%)		12 080 (17%)	780 (12%)	15 590 (28%)
Vähktõbi	33 520 (16%)	48 630 (13%)	12 080 (14%)		720 (11%)	11 020 (20%)
Autoimmuunhaigused	2050 (1%)	3460 (1%)	780 (1%)	720 (1%)		830 (1%)
Krooniline neeruhaigus	35 190 (17%)	44 400 (12%)	15 590 (18%)	11 020 (16%)	830 (13%)	
Kokku patsiente diagnoosirühmas	207 370	385 440	88 470	70 040	6590	56 280

Tabelis esitatud protsendid kajastavad jaotust veergudes olevate haigusrühmade kohta.

täiskasvanud elanikkonnas 7,4% (95% usaldusvahemik 7,25–7,55%).

KNH levimus albuminuuria alusel

KNH-patsientide arvu täpsustamiseks erinevates KNH raskuskategooriates analüüsiti ka UACRi väärtusi. Need olid registreeritud ainult 54 790 patsiendil. Haigekassa andmetel oli 2019. aastal nimetatud uuringu kohta raviarve esitatud 128 798 isiku kohta. Seega ei olnud ilmselt enam kui pooltel juhtudel tulemust e-tervise andmebaasi edastatud ning seetõttu ei ole andmed representatiivsed ja albuminuuria jaotust elanikkonnas hinnata ei saa.

KNH riskipatsientidest (sealhulgas juba registreeritud diagnoosiga KNH-patsientidest) oli UACRi väärtus teada ainult 10%-l.

Juba olemasoleva KNH diagnoosiga patsientidest oli see registreeritud vaid 19%-l. 2% KNH riskiga või KNH diagnoosiga patsientidest kuulus U-Alb/U-Crea rühmadesse A2–A3 ja 38% KNH diagnoosiga patsientidest rühmadesse A2–A3 (vt tabel 5).

KNH haiguskoormus

Kaasnevaid haigusi esineb KNH-patsientidel sageli ja seetõttu esitati käesolevas uuringus nende proportsionaalne jaotus samaaegselt esinevate haiguste järgi igas KNH riskirühmas (vt tabel 6).

Selgus, et hüpertensiooniga patsientidest esines samal ajal KNH 12%-l ja diabeediga patsientidest 18%-l. Diagnoositud KNH-patsientidest esines 28%-l samal ajal diabeet ja 79%-l hüpertensioon.

Tabel 7. Hinnanguline patsientide arv ja jaotus (%) ravimite ning kroonilise neeruhaiguse (KNH) raskuskategooriate rühmades

Ravimite rühmad	KNH raskuskategooriad				
	G1	G2	G3A	G3B	G4
RAASi inhibiitorid	41 450 (25%)	69 040 (49%)	192 60 (70%)	100 40 (74%)	3480 (71%)
AKE inhibiitorid	26 230 (16%)	44 160 (31%)	12 300 (45%)	6660 (49%)	2440 (50%)
ARB	17 530 (11%)	28 730 (20%)	8130 (29%)	3950 (29%)	1290 (26%)
Beetablokaatorid	29 340 (18%)	51 570 (37%)	15 800 (57%)	8610 (63%)	3110 (63%)
SGLT-2 inhibiitorid	2890 (2%)	2670 (2%)	430 (2%)	220 (2%)	70 (1%)
Diureetikumid	4730 (3%)	13 800 (10%)	7130 (26%)	5880 (43%)	2550 (52%)
Aldosterooni antagonistid	1750 (1%)	4570 (3%)	2870 (10%)	2150 (16%)	810 (17%)
Kaltsiumkanali blokaatorid	8990 (5%)	22 210 (16%)	7020 (25%)	3830 (28%)	1280 (26%)
Statiinid	18 290 (11%)	36 060 (26%)	106 20 (38%)	5230 (38%)	1670 (34%)
Mitte ühtegi ülaltoodud ravimitest	106 240 (64%)	46 410 (33%)	2980 (11%)	1100 (8%)	510 (10%)
Kokku patsientide arv eGFR-i rühmades	165 950 (100%)	140 940 (100%)	27 590 (100%)	13 650 (100%)	4900 (100%)

AKE – angiotensiini konverteeriv ensüüm; ARB – angiotensiini retseptorite blokaator; SGLT-2 – naatriumist sõltuv glükoosi kaatransportija 2;

Uuringus tuvastati 48 670 patsienti (4% kogu täiskasvanud elanikkonnast), kellel oli kolm samaaegset haigust (SVH, hüpertensioon, diabeet), ja 12 480 patsienti, kellel oli lisaks KNH. Uuringu tulemusel selgus ka, et 3 kaasnevat haigust (SVH, hüpertensioon, diabeet) oli 23%-l SVHga patsientidest, 13%-l hüpertensiooniga patsientidest ja 55%-l diabeediga patsientidest. Registreeritud KNHga patsientidest oli 22%-l samaaegselt lisaks KNH-le 3 ülal nimetatud haigust.

Kroonilisele neeruhaigusele disponeeritud patsiendirühmade ravi ja jälgimine

KNH progresseerumise ennetamine nõuab KNH riskihaiguste ravi ja neerukahjustuse varajast skriinimist ning KNH progresseerumist pidurdavat ravi, kus kasutatakse nii elustiili muutvat kui ka medikamentosset ravi. Nende ravimite pikka loetelusse kuuluvad hüpertensiooniravimid, statiinid, diabeediravimid jms. Käesolevas uuringus analüüsiti RAASi inhibiitorite, beetablokaatorite, kaltsiumikanali blokaatorite, diureetikumide, SGLT2 inhibiitorite ja statiinide kasutamist.

KNH riskiga patsientidest kasutas 55% RAASi inhibiitoreid, 39% beetablokaatoreid, 16% kaltsiumikanali blokaatoreid, 2% SGLT2 inhibiitoreid ja 25% statiine, aga 27% patsientidest ei kasutanud ühtegi neist ravimiklassidest. KNH diagnoosiga patsientidest kasutas 56% RAASi inhibiitoreid, 45% beetablokaatoreid, 19% kaltsiumikanali blokaatoreid, 2% SGLT2 inhibiitoreid ja

28% statiine, aga 29% ei kasutanud ühtegi neist ravimiklassidest. Seega kasutasid nii KNH riskirühmade kui ka KNH diagnoosiga patsiendid kõige sagedamini RAASi inhibiitoreid, mis on olnud KNH progresseerumist ennetav põhiravi.

Analüüsidest ravimite kasutamist eGFR-i raskuskategooriate kaupa, leiti, et 41% registreeritud eGFR-i väärtustega patsientidest kasutas RAASi inhibiitoreid, 31% beetablokaatoreid, 12% kaltsiumikanali blokaatoreid, 2% SGLT2 inhibiitoreid, 20% statiine, aga 44% ei kasutanud ühtegi neist ravimiklassidest (vt tabel 7).

Analüüsidest võimalikke KNHga patsiente, kes ei saa neeruasendusravi (eGFR G3a–G4), leiti, et 70–74% neist kasutas RAASi inhibiitoreid, 57–63% beetablokaatoreid, 25–28% kaltsiumikanali blokaatoreid, 1–2% SGLT2 inhibiitoreid ja 34–38% statiine. KNH raskusastme G3a–G4 korral kasutasid vähemalt kaht hüpertensioonivastase ravimiklassi preparaati peaaegu pooled patsientidest (48%). Renoprotektiivsete ja hüpertensioonivastaste ravimite kasutamine võis olla piisav, kuid SGLT2 inhibiitoreid kasutati vähe – seda tingis ravimiklassi uudsus ja piiratud hüvitamine KNH diagnoosi korral 2019. aastal.

KNH ja KNH riskidiagnoosidega patsientide hospitaliseerimise sagedus

Nii KNH kui ka KNH riskidiagnoosidega patsiendid vajasisid sageli hospitaliseerimist või erakorralist abi EMOs. Nii oli aasta jooksul digiloos märge hospitaliseerimise või EMOsse pöördumise kohta 46%-l (95% uv 45,62–46,38%) KNH-patsientidest (kokku hinnanguliselt 26 100 isikut) ning 33%-l (95% uv 32,68–33,32%) diabeedihaigetest (28 760 isikut), 31%-l (95% uv 30,69–31,31%) hüpertensiooniga patsientidest (118 080 isikut) ja 39%-l (95% uv 38,65–39,35%) SVH-patsientidest (80 010 isikut). Need pöördumised olid seotud kas KNH või KNH riskihaigustega (SVH, hüpertensioon, diabeet, autoimmuunhaigused, vähk). Ligi pooled KNH diagnoosiga patsientidest olid ühe aasta jooksul hospitaliseeritud või pöördunud EMOsse ja sagedasemaks põhjuseks oli olnud SVH (11%). KNH diagnoosiga patsiendid eristusid KNH riskirühma kuuluvatest patsientidest (diabeet, hüpertensioon, SVH) suurema hospitaliseerimismäära ja erakorralise abi vajaduse poolest.

G5	eGFR-i mõõtmistulemusega patsiendid	eGFR-i mõõtmistulemusega patsiendid
910 (55%)	144 180 (41%)	104 170 (48%)
640 (39%)	92 430 (26%)	64 810 (30%)
330 (20%)	59 960 (17%)	42 550 (20%)
960 (59%)	109 390 (31%)	67 290 (31%)
0	6280 (2%)	3010 (1%)
800 (49%)	34 890 (10%)	13 570 (6%)
210 (13%)	12 360 (3%)	3630 (2%)
510 (31%)	43 840 (12%)	26 090 (12%)
450 (27%)	72 320 (20%)	39 650 (18%)
330 (20%)	157 570 (44%)	–
1640 (100%)	354 670 (100%)	215 700 (100%)

eGFR – hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus

ARUTELU

Töö eesmärk oli uurida retrospektiivselt KNH-patsientide hulka Eestis ja nende jaotust KNH riskiprofiili järgi, kasutades selleks e-tervise andmeid ja esimest korda ka tehisintellekti abi. Uuring on üks vähe-seid Eestis, milles on kirjeldatud KNH ja selle peamiste riskidiagnooside (SVH, hüpertensioon, diabeet) haiguskoormust e-tervise andmete põhjal. Selgus, et ligi-kaudu 40% Eesti täiskasvanud elanikkonnast on KNH riskidiagnoosiga või juba e-tervise andmebaasis registreeritud KNH diagnoosiga. KNH diagnoosiga patsienti-dest oli 40%-l diagnoosiks krooniline neeru-puudulikkus (RHK-10 kood N18), 44%-l neeru tubulointerstitsiaalsed haigused, 30%-l hüpertensiivne neerukahjustus, 7%-l diabeetiline nefropaatia ja ülejäänutel erinevad glomerulaar- või harvikaigused. Võrreldes ülemaailmsete epidemioloogiliste andmetega KNH põhjuste kohta on Eesti andmete uuringus alaesindatud diabeetiline neeruhaigus. Tõenäoliselt ei olnud seda diagnoosi haiguslugudes eraldi vormistatud, sest tegemist on teist tüüpi diabeedi alamdiagnoosiga.

Uuringu tulemused kinnitavad, et ülemaailmse KNH levimuse ülevaate andmed Eesti kohta (11) on ülehinnatud. Uuringuga tuvastati 56 280 (5% elanikkonnast) KNH diagnoosiga patsienti ja 27 430 potentsiaalset raskusastmes G3–G5 KNHga patsienti, kellel ei olnud veel KNHd diagnoositud. Nende andmete kohaselt võib Eestis kokku olla 83 710 kroonilise neeruhaigusega patsienti. KNH levimus oleks seega täiskasvanud elanikkonnas 7,4%. Samas hinnati viidatud üleilmses ülevaates (11) 2017. aasta aruande kohaselt KNH-patsientide arvuks Eestis 258 859, mis on pea kolm korda enam kui meie uuringus leitud.

Arvestades, et KNH keskmine levimus maailmas on 9,1% (11), peaks KNH-patsien-tide arv Eestis olema ligikaudu 118 300. Leitud levimus on keskmisest väiksem, kuid peab arvestama, et uuringu jaoks haiguslu-gudest kogutud andmed eGFR-i väärtuste kohta Eestis ei esinda epidemioloogilist sõeluuringut. Seetõttu on riskikategooria G1–G2 levimus alahinnatud, kuna nendesse rühmadesse kuuluvaid inimesi ei uurita regulaarselt, sest nad ei kuulu sõeluuringute sihtrühmadesse või ei tarvitse külastada tervishoiuteenuse osutajaid haigusnähtude puudumise tõttu.

Uuring pidi täpsustama ka KNH eri staadiumides patsientide arvu albumi-nuuria kvantitatiivse näitaja – uriini albu-miini ja kreatiini suhte (UACR) – põhjal. UACRi väärtus oli registreeritud ainult 54 790 patsiendil. Samas oli haigekassa andmetel 2019. aastal nimetatud uuringu raviarve esitatud 128 798 isiku kohta (14), mis tähendab, et tulemuste kajastamine e-tervise andmebaasis oli puudulik. Kahjuks ei olnud haigekassa perearsti kvaliteedi-indikaatorite seas 2017.–2019. aastatel kohustuslikku albumiinuuria määramist, UACRi määramise kohustus jõustus alates 2020. aastast (6).

Eesti Haigekassa on auditeerinud KNH riskirühma või KNH diagnoosiga patsientide osakaalu, kellel on albumiini ja kreatiini suhet uriinis määratud (15). Auditis leiti, et 4 aasta jooksul oli määramine sagenenud, olles 2019. aastal 32%. Võimalik, et albu-minuuria hindamiseks on kasutatud muud meetodit kui albumiini ja kreatiini suhe. Paljude perearstide jaoks on harjumuspä-rasem kasutada uriini ribatesti, mistõttu võib olla, et peale proteiinuuria suhtes negatiivset uriini ribatesti leidu ei ole UACRi määratud. Auditis hinnati EHK albumiinuuria määramist raviarvete alusel, kuid siinses uuringus hinnati albumiinuuria määramise sisulist külge, et leida patsiente, kel on albumiinuuria määratud kvantitatiivselt ja tulemus kantud ka digilukku.

KNH riskipatsientidest (sealhulgas ka juba diagnoositud KNH-patsientidest) oli uuringus kvantitatiivne albumiinuuria väärtus (UACR) sedastatav ainult 12%-l. Riskirühmade määratlusel on mõningaid erinevusi ja meie uuringu andmed tuginesid tervise info-süsteemi kantud analüüside tulemustele, aga EHK analüüs põhines EHK raviarvete andmebaasil. EHK auditis (15) oli vaadeldud perearstide, sisehaiguste arstide ja nefroloog-ide ambulatoorsetel vastuvõttudel võetud analüüse. KNH riskirühma patsientide hulka olid arvatud diabeeti, kõrgvererõhk-tõbe ning teisi SVHsid põdevad patsiendid, potentsiaalselt neeru kahjustava süsteemse haigusega ning regulaarselt nefrotoksilisi ravimeid (näiteks mittesteroidsed põleti-kuvastased ravimid) kasutavad patsiendid, struktuursete urotraktihaiguste, korduvate neerukivide ning neeru- ja kuseteede kaasa-sündinud anomaaliatega patsiendid.

Haigekassa ja e-tervise andmete erinevus näitab, et hoolimata analüüside tegemisest

ei ole nende tulemusi korrektselt tervise infosüsteemi edastatud. Paljusid analüüse tehakse perearsti vastuvõtul (mitte meditsiinilaboris) ja andmeid ei edastata tervise infosüsteemi, sest tegemist on perearsti jaoks täiendavate tööülesannetega. Seevastu meditsiinilaborite tulemused liiguvad tervise infosüsteemi automaatselt.

Kaasnevaid haigusi esineb KNH-patsientidel sageli ja seda on Eestis vähe uuritud. Paljud kaasnevatest haigustest, nagu näiteks hüpertensioon, diabeet ja kasvaja, on omakorda KNH progresseerumise riskitegurid. Käesolevas uuringus kirjeldati ka patsientide haiguslugude põhjal krooniliste neeruhaigete haiguskoormust. Eestis korraldatud epidemioloogilise uuringu põhjal on küll teada, et haiguskoormus kasvab vanuse suurenedes (12). Samas on KNH diagnoosikoodi kasutus selles uuringus (uuringuperiood algas 2017. aastal) olnud teadaolevalt veel tagasihoidlik, sest KNH ravijuhendi soovitude rakendamine algas samal aastal.

KNH diagnoosiga patsientidest esines 28%-l kaasneva haigusena diabeet, 79%-l hüpertensioon, 63%-l SVH, 20%-l vähk ja 1%-l autoimmuunhaigused. Maailmas on KNH kõige olulisem põhjus diabeet (42%) (16), samas on Euroopas lõppstaadiumis KNH patsientide seas diabeeti 16% (17). Diabeediga patsientide seas esineb haiguslugude põhjal 18%-l patsientidest kaasneva haigusena KNH, mis ühtib perearstide (avaldamata) hinnangutega, et ligikaudu igal viiendal diabeetikul võib esineda neeruprobleeme. Enamik diabeedihaigeid on sõeluuringu programmidesse üsna hästi kaasatud ja neerutalitluse kõrvalekaldeid on olnud võimalik õigel ajal tuvastada.

KNHga patsientide seas on kõige sagedasem kaasnev haigus või tüsistus hüpertensioon (79%). SVH ja hüpertensiooni levimus elanikkonnas on suur. Seetõttu on olemas sõelprogramm KNH tuvastamiseks 2.–3. astme hüpertensiooniga patsientidel. 12%-l hüpertensiooniga patsientidest esineb kaasnevana haiguslugudes dokumenteeritud KNH. See protsent võiks olla suurem, kui sõeluuringuprogrammi oleksid kaasatud ka esimese astme hüpertensiooniga patsiendid.

23%-l SVHga, 13%-l hüpertensiooniga ja 55%-l diabeedi patsientidest oli kolm samaaegset kaasnevat haigust (SVH, hüpertensioon, diabeet). Nendest patsientidest on vastavalt ainult 6%-l, 3%-l ja 14%-l lisaks KNH

diagnoos. Seega on meie arvates uuringus leitud hulgihaigestumise korral diagnoosimine puudulik. Kuivõrd uuringus käsitleti ainult haiguslugudes dokumenteeritud diagnoose, on võimalik, et mõned diagnoosid ei ole andmetes esindatud. Paljudel juhtudel jäävad diagnoosid ikka registreerimata, sest selleks puudub juriidiline nõue või on see tehniliselt liiga keeruline ja aeganõudev ning sageli ei pruugi uue diagnoosiga kaasneva muudatused ravis. Ka võib põhjus olla selles, et ravimite hüvitamise tingimused on soodsamad juba fikseeritud diagnooside korral (näiteks hüvitatakse SGLT2 inhibiitorid 2. tüüpi diabeedi diagnoosi alusel ja samaaegne KNH diagnoos ei ole retsepti hüvitamiseks varem olnud asjakohane).

KNH progresseerumise ennetamine ja õigeaegne käsitus nõuab KNH riskihaiguste diagnoosimist, ravi ja neeruhaiguse kontrolli. Nende seisundite raviks kasutatavate ravimite pikka loetelusse kuuluvad antihüpertensiivsed ravimid, statiinid, diabeediravimid jt. Analüüsides RAASI inhibiitorite, beetablokaatorite, kaltsiumikanali blokaatorite, diureetikumide, SGLT2 inhibiitorite ja statiinide kasutamist, leiti, et medikamentoosest ravist enim kasu saavatest patsientidest, kelle haiguse raskusaste on G3a–G4, kasutavad vähemalt kaht antihüpertensiivse ravimiklassi preparaati peaaegu pooled KNH-haiged. Nende ravimite kasutust võib pidada tagasihoidlikult piisavaks, kuid samas ei saa me järeldada, kui hästi on nende patsientide haigus ohjatud, sest uuringus ei analüüsitud individuaalseid tulemusi. Edaspidi oleksid vajalikud täpsemaid uuringuid antihüpertensiivse ja eriti renoprotektiivse ravi kasutamise kohta.

Kuna KNH koormab märkimisväärselt tervishoiusüsteemi, püüti välja selgitada ka selle mõju haiglaravile, analüüsides nii KNH riskidiagnoosidega kui ka KNH diagnoosiga patsientide hospitaliseerimise ja erakorralise abi põhjusi. KNH diagnoosiga patsiendid eristusid KNH riskirühma kuuluvatest patsientidest (diabeet, hüpertensioon, SVH) suurema hospitaliseerimise määra ja erakorralise abi vajaduse poolest.

Kahjuks ei võimaldanud käesolev analüüs välja tuua hospitaliseerimise sagedust KNH raskuskategooriate kaupa, kuna seda on väga harva diagnoosidesse lisatud. Kirjanduses on aga näidatud, et mida raskem on neerupuudulikkus, seda sagedamini on vaja haiglaravi, eriti SVH tüsistuste tõttu (18).

Milline on aga progresseerumise kiirus iga KNH raskuskategooria puhul, ei ole teada, sest selliseid uuringuid peaaegu pole ja seega ei saa konkreetse haige puhul ennustada, kas ja millal tekib neeruasendusravi vajadus. Ühes uuringus, kus uuriti 4. ja 5. raskuskategooria KNH-patsiente, leiti, et KNH progresseerumine oli kiire 17%-l patsientidest, aeglane 57,6%-l, mitteprogresseeruv 25,4%-l uuritutest, kusjuures kiiret progresseerumist seostati vererõhu halva kontrolliga ($p = 0,038$) (19). Seega on oluline KNH diagnoosi õigeaegne määramine ja neeruhaigevastase raviteekonna jälgimine koos adekvaatse progresseerumist ennetava raviga eelkõige antihüpertensiivsete ja renoprotektiivsete preparaatidega. Aastakümneid on kasutusel olnud vaid RAASi inhibiitorid, kuid praegu on võimalused laienenud, kuna on lisandunud olulisi renoprotektiivseid ravimeid.

UURINGU TUGEVAID KÜLJED

Tegemist on väga olulise analüüsiga, kuna siiani Eesti kohta KNH levimuse andmed puudusid. Uuringu raames täpsustati KNH levimust ja KNH peamiste riskidiagnooside (SVH, hüpertensioon, diabeet) haiguskoormust Eestis, väärindades e-tervise andmeid.

Samaaegne erinevate andmekogude ja tehisintellekti võimaluste kasutamine uuringus on innovatiivne lähenemine – andmestik sisaldas nii raviarvete andmekogu ja digiretsepti kui ka tervise infosüsteemi andmeid (eriarstiabi, perearstiabi, ostetud ravimid, laboratoorsed andmed). Veelgi enam, 2019. aasta laboriandmed olid tänu uue labori kodeerimissüsteemi kasutuselevõtule esinduslikud.

PIIRANGUD

Kuivõrd uuringus käsitleti ainult haiguslugudes dokumenteeritud diagnoose, on võimalik, et mõned diagnoosid ei ole andmetes esindatud. Osal juhtudel jäävad arstidel diagnoosid registreerimata, sest selleks puudub juriidiline nõue või on see tehniliselt liiga keeruline ja aeganõudev. Seetõttu võisid uuringust välja jääda patsiendid, kel oli KNH, mis oli aga arstidel registreerimata jäänud, ning kellel polnud ka vastavaid vere- või uriiniuuringuid tehtud. Kuna KNH võib sageli aastaid kulgeda asümptomaatiliselt, ei pruugi patsient piisavalt varakult jõuda arsti vastuvõtule.

Paljusid uriinianalüüse tehakse perearsti vastuvõtul (mitte meditsiinilaboris) ja parem

andmete edastus tervise infosüsteemi oleks võimaldanud albuminuuria (U-Alb/U-Crea) kohta teha parema kokkuvõtte.

KOKKUVÕTE

Tehtud uuring on üks väheseid Eestis, milles on kirjeldatud KNH levimust ja KNH peamiste riskidiagnooside (SVH, hüpertensioon, diabeet) haiguskoormust e-tervise infosüsteemi 2019. aasta andmete põhjal.

Uuringutulemused kinnitavad hüpoteesi, et üle maailma levitatud epidemioloogilised andmed KNH levimuse kohta Eestis on olnud ülehinnatud. Uuringus leiti 5%-l elanikkonnast juba olemasolev KNH diagnoos ja 2,4%-l potentsiaalne KNH raskusastmes G3–G5. Nende andmete kohaselt võib Eestis kokku olla 83 710 kroonilise neeruhaigusega patsienti (KNH levimus täiskasvanud elanikkonnas 7,4%). See levimus on väiksem kui teistes maades, kuid peab arvestama, et uuringu jaoks haiguslugudest kogutud andmed eGFR-i väärtuste kohta Eestis ei esinda epidemioloogilist sõeluuringut. Arvestades, et KNH keskmine levimus maailmas on 9,1%, peaks KNH-patsientide arv Eestis olema u 118 300. Samas on 2017. aasta globaalse aruande kohaselt KNH-patsientide arv Eestis u 258 859, mis on tõenäoliselt ülehinnatud (11).

Hoolimata riikliku KNH ravijuhendi olemasolust ning KNH sõeluuringusüsteemist diabeedi ja hüpertensiooni korral esineb lünki patsientide testimises, neeruhaiguse riski hindamises ja patsientide tõendus põhises ravis.

eGFR-i väärtused olid uuringus kättesaadavad 52%-l riskipatsientidest, kvantitatiivse albuminuuria väärtused aga vaid 12%-l. Paljusid analüüse tehakse perearsti vastuvõtul, mistõttu ei edastata neid andmeid tervise infosüsteemi erinevalt meditsiinilaboritest, kus see toimub automaatselt. KNH riski iseloomustamiseks ja patsiendi asjakohase ravi tagamiseks KNH riskirühmades on vaja järgida ravijuhendit U-Alb/U-Crea mõõtmisel ning täpsustada alati ka KNH ja albuminuuria raskuskategooriad (2).

Hulgihäigestumise hindamisel leiti, et KNH diagnoosiga patsientidel esineb kaasaegselt kõige sagedamini hüpertensioon (79%), SVH (63%) ja diabeet (28%).

Ligi pooled KNH diagnoosiga patsientidest on olnud ühe aasta jooksul hospitaliseeritud või pöördunud erakorralise meditsiini osakonda. Selle peamiseks põhjuseks oli SVH

(11%). KNH diagnoosiga patsiendid eristuvad KNH riskirühma kuuluvatest patsientidest (diabeet, hüpertensioon, SVH) suurema hospitaliseerimismäära ja erakorralise abi vajaduse poolest. Uuring kinnitas, et KNH haiguskoormus on Eestis suur ning nõuab tihedat koostööd esmatasandi tervishoiu ja eriarstide vahel. Seetõttu vajab KNH progresseerumise ennetamine ja käsitus veelgi enam tähelepanu ja ressursse.

TÄNUAVALDUS

Uuringut toetas AstraZeneca, Eesti Teadusagentuur (projektid RITA1702-96-11, PRG1844) ja Euroopa Regionaalarengu Fond (tippkeskus EXCITE, TK148).

SUMMARY

Prevalence of chronic kidney disease based on Estonian e-health data

Mai Rosenberg^{1,2}, Maie Thetloff³, Sirli Tamm^{4,5}, Krista Kuusk³, Sulev Reisberg^{4,5}, Jaak Vilo^{4,5}

Background: The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Estonia is unknown. Since the average prevalence of CKD in the world is 9.1%, the number of CKD patients in Estonia should be approximately 118,300. However, according to the 2017 global report, the number of CKD patients in Estonia is approximately 258,859, which is probably overestimated.

Estonian e-health is the foundation for registration and collection of healthcare data. At the same time, data analysis is often problematic, because the output documents are in different formats, which complicates greatly their analysis. In addition, relevant diagnosis codes and/or severity category of CKD are often not specified in medical records.

Aim: In order to find out the prevalence and management of CKD patients in Estonia, the aim of this study was to retrospectively investigate the number of adult CKD patients and their distribution according to the CKD risk profile, analyzing the data of the e-health information system and for the first time using the aid of artificial intelligence.

Methods: The study was based on a combined dataset from the databases of health insurance claims and drug prescriptions, and from electronic health records in the Health

Information System (including specialist care, primary care, purchased drugs, laboratory measurement data, hereinafter e-health data) for a random sample of 10% of the Estonian population.

The study population was defined as all patients at least 18 years of age who had been diagnosed with at least one disease that is a risk factor for CKD between 2016 and 2019 and/or had at least one recorded estimate of glomerular filtration rate (eGFR) and/or albumin-creatinine ratio (U-Alb/U-Crea) value during 2019. The number of medicines purchased by the patients, as well as the number hospitalisations and/or emergency care cases were evaluated. The aid of artificial intelligence was used to analyse the output documents in different formats, where information in the epicrisis text file was transformed into the form used in the analysis.

Results: Based on the e-health data, we identified 5% of the population with an existing CKD diagnosis and in addition 2.4% potential G3-G5 CKD patients. According to these data, there may be a total of 83,710 patients with chronic kidney disease in Estonia. Thus, according to e-health data, the prevalence of CKD in the adult population is 7.4%.

The eGFR values are available in for 52% of at-risk patients, while U-Alb/U-Crea values are available for only 12%. During multi-morbidity assessment, we found that hypertension (79%), cardiovascular disease (CVD) (63%) and diabetes (28%) occur most often in patients diagnosed with CKD. Almost half of the patients diagnosed with CKD have been hospitalised or referred to the emergency department within one year. The main reason for this has been CVD (11%). Patients with the diagnosis of CKD differ from patients in the CKD risk group (diabetes, hypertension, CVD) in terms of higher rate of hospitalisation and the need for emergency care.

Summary: According to the e-health data, the prevalence of CKD in the adult population in Estonia is 7.4%. Despite the existence of a national CKD treatment guideline and a CKD screening system for diabetes and hypertension, there are gaps in patient testing, kidney disease risk assessment,

¹ Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

³ AstraZeneca Ltd., Estonia,

⁴ Department of Computer Science, University of Tartu, Estonia,

⁵ Software Technology and Applications Competence Center (STACC Ltd.), Tartu, Estonia

Correspondence to: Mai Rosenberg
mai.rosenberg@kliinikum.ee

Keywords: prevalence of chronic kidney disease in Estonia, chronic kidney disease coding in e-health, chronic kidney disease monitoring, eGFR, albuminuria

and evidence-based patient management. In order to characterize the risk of CVD and to ensure appropriate treatment of patients in the CKD risk groups, it is necessary to follow the treatment guidelines regarding measurement of the U-Alb/U-Crea value and specification of severity of CKD involving also the albuminuria category. The disease burden of CKD is high and requires close cooperation between primary health care and specialists. Therefore, prevention and treatment of CKD requires even more attention and resources.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1223-49.
2. Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus. <https://www.ravijuhendee/tervishoiuvarav/juhendid/199/kroonilise-neeruhaiguse-ennetus-ja-kasitus>. 2017.
3. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022;18:696-707.
4. Jansson FJ, Forsblom C, Harjutsalo V, et al. Regression of albuminuria and its association with incident cardiovascular outcomes and mortality in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *Diabetol* 2018;61:1203-11.
5. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17-28.
6. Perearsti kvaliteedisüsteem. <https://www.haigekassae/partnerile/raviasutusele/perearstile/perearsti-kvaliteedisusteem>. 2017-2020.

7. Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, et al. Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022;18:185-98.
8. James G, Nyman E, Fitz-Randolph M, et al. Characteristics, symptom severity, and experiences of patients reporting chronic kidney disease in the PatientsLikeMe Online Health Community: Retrospective and Qualitative Study. *Med Intern Res* 2020;22:e18548.
9. Wheeler DC, Stefansson BV, Batiushin M, et al. The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial: baseline characteristics. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1700-11.
10. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *NEJM* 2020;383:1436-46.
11. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395:709-33.
12. Jürisson M, Pisarev H, Uusküla A, Lang K, Oona M, Kalda R. Prevalence of chronic conditions and multimorbidity in Estonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ open* 2021;11:e049045.
13. Boenink R, Astley ME, Huijben JA, et al. The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons. *Clin Kidney J* 2022;15:452-72.
14. Finnish Registry for Kidney Diseases. <http://www.musilifi/fin/munuaistautekisteri/>.
15. Haigekassa audit 2021. <https://www.haigekassae/sites/default/files/Proteinuuria%20hindaminepdf>. 2021.
16. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 2018;94:567-81.
17. ERA Registry annual report. <https://www.era-edta.org/en/registry/publications/annual-reports/>. 2021.
18. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 2018;13:e0192895.
19. Cannarile DC, De Liberali M, Gaggi R, Reno C, Gibertoni D, Mancini E. [Renal function performance in CKD stage 5: a sealed fate?]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*. *G Ital Nefrol* 2021;38:2021-vol1.

Ka sümptomiteta kulgeva koronaarterite ateroskleroosiga kaasneb suur risk haigestuda südameinfarkti

Koronaarterite ateroskleroos võib hakata kujunema juba varajases elueas ja kulgeda pikka aega sümptomiteta. Taani teadlased jälgisid kolme ja poole aasta vältel 9470 Kopenhaageni piirkonna elanikku, kes olid vanuses 40 aastat või enam ja kel polnud südame isheemiatõve nähte. Kõikidele uurimisalustele tehti koronaarterite kompuutertomograafiline (KT) uuring, kus eristati arterite obstruktiivset (valendik kitsenenud 50% või enama ulatuses) ja mitteobst-

ruktiivset kahjustust ning nende kahjustuste ulatust (kahjustust hinnati ulatuslikuks, kui haaratud oli kolmandik või enam koronaarteri puust).

5114 (54%) uuritul ei leitud aterosklerootilist koronaarterite kahjustust, 3483-l (36%) leiti mitteobstruktiivne ning 936-l (10%) obstruktiivne koronaarteri kahjustus. Jälgimisperioodi vältel suri 193 ja südameinfarkti haigestus 71 uuritut. Suurem risk haigestuda südameinfarkti oli arteri obstruktiivse kahjustusega ja arterite ulatusliku kahjustusega uuritul (suhteline risk RR vastavalt 9,19 ja 7,17). Sealjuures sõltus surma ja südameinfarkti risk olulisemal määral arterite kahjustuse ulatusest kui arteri

kahjustuse iseloomust (obstruktiivne või mitteobstruktiivne).

Uuringust järeldub, et isikutel, kel koronaarterite kahjustus oli kulgenud sümptomiteta, oli kuni 8 korda suurem risk haigestuda südameinfarkti kui isikutel, kel KT-uuringul koronaarterite kahjustust ei leitud. Vajalikud on edasised uuringud, et leida meetodid ateroskleroosi ennetusmeetmete tõhustamiseks ja asümptomaatilise koronaarterite ateroskleroosi avastamiseks.

REFEREERITUD

Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, et al. Subclinical coronary atherosclerosis and risk for myocardial infarction in a danish cohort: a prospective observational cohort study. *Ann Intern Med* 2023;176:433-42.

LÜHIDALT