

Ravijuhendi
“Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus”
ajakohastamine

Kadri Telling
SA Tartu Ülikooli Kliinikum
Nefroloog
25.04.2024



KROONILISE NEERUHAIGUSE ENNETUS JA KÄSITLUS

Eesti ravijuhend

RJ-N/65.2-2023

Ravijuhendi töörühma liikmed

Kadri Telling (juht)	Nefrooloog, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Nefrooloogide Selts
Merike Luman	Nefrooloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Nefrooloogide Selts
Mai Rosenberg	Nefrooloog, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; professor, Tartu Ülikool; Eesti Nefrooloogide Selts
Evelin Seppet	Nefrooloog, AS Lääne-Tallinna Keskhaigla; Eesti Nefrooloogide Selts
Ruth Kalda	Peremeditsiini professor, Tartu Ülikool; perearst, Ränilinna perearstikeskus OÜ; Eesti Perearstide Selts
Galina Zemtsovskaja	Kliinilise keemia labori vanemarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Laborimeditsiini Ühing
Ly Anton	Kardioloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla sisehaiguste kliinik; kardioloog-vanemarst, kardioloogiakeskus
Mart Roosimaa	Endokrinoloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Endokrinoloogia Selts
Pille Soon	Pereõde; Rakvere Laste Tervisekeskus OÜ; Eesti Õdede Liit
Varje Mantsik	Õendusjuht, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
Jaanika Alak	Patsientide esindaja

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed

Liisi Leis (juht)	Nefrooloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Nefrooloogide Selts
Annika Adoberg	Nefrooloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Nefrooloogide Selts
Helen Kannela	Õde (nefroloogia), SA Tartu Ülikooli Kliinikum
Julia Piel	Nefrooloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Nefrooloogide Selts
Kadi Kallavus (metoodiline tugi)	Tartu Ülikool, ravijuhendite püsisekretariaat

Ravijuhendi ajakohastamine

2017. a valmis algne ravijuhend „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“

Ravijuhendi ajakohastamine algatati 2022a. alguses

- algse juhendi ilmumisest oli möödunud viis aastat.
- avaldatud on mitmeid uusi teemakohaseid teadusuuringuid ning kasutusele võetud mitmeid uusi ravimeid

Ajakohastamisel ravijuhendi struktuuri ei muudetud.

Ajakohastati kõigi soovitude sõnastus, et iga soovitus oleks kontekstist välja tõstes üheselt mõistetav.

Ravijuhend kinnitati RJNK poolt oktoobris 2023.

On kättesaadav veebiversioonina www.ravijuhend.ee, www.tervisekassa.ee

Kaasajastatud ja kinnitatud sai ka “Kroonilise neeruhaiguse patsiendijuhend”.

Ravijuhendi uuendused

Ravijuhendis on täiendatud KNH-ga patsiendi **nõustamise** ja erialaspetsialistile **suunamisega** seotud soovitusi. Lisatud soovitused **kaugvastuvõtu** rakendamiseks.

Muudetud ja uuendatud on soovitusi

- **SVH riski** hindamise,
- **vererõhuravi** eesmärkväärtuste,
- **diabeediravi** eesmärkväärtuste,
- **asümptomaatilise hüperurikeemia** ja
- **KNH aneemia** käsitluse kohta.

Uute teemadena on ravijuhendis **antikoagulantide**, **SGLT-2 inhibiitorite** ja **mittesteroidsete mineralokortikoidi antagonistide** kasutamine KNH-ga patsientidel ning kaasajastatud sai ka **düslipideemia** ravi.

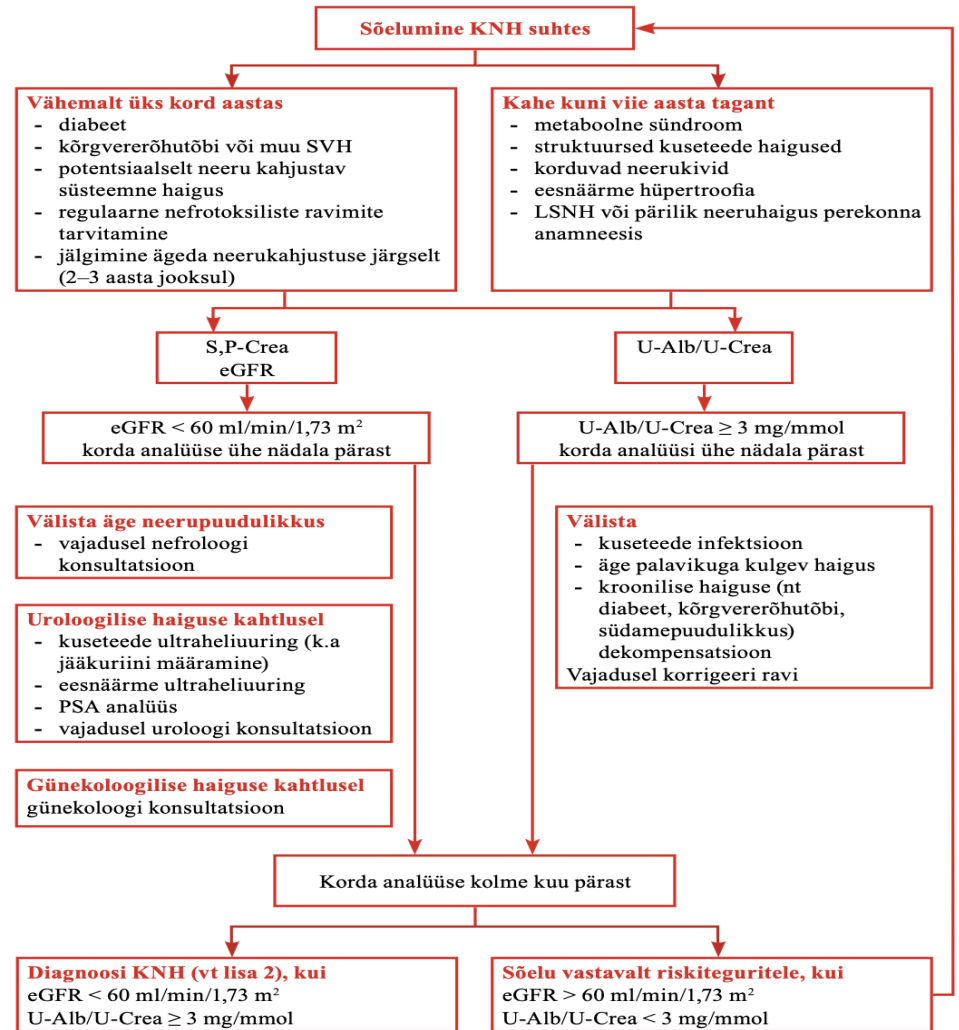
KNH skriinimine, diagnoosimine

Avastamaks võimalikult varakult kroonilist neerukahjustust on oluline teada, millised patsiendid kuuluvad KNH riskirühma ning keda seetõttu peaks regulaarselt jälgima või sõeluma kroonilise neeruhaiguse suhtes.

KNH sõelumiseks, diagnoosimiseks on vajalik määrata **S-kreatiniin** ja kreatiniinil baseeruv hinnanguline GFR (**eGFR**, CKD-EPI) ja **U-Alb/U-Krea**.

Ultraheliuuring neerude mõõtmete ja struktuuri hindamiseks ning uriini äravooluhäirete välistamiseks.

KNH sõelumise ja diagnoosimise algoritm.
Ravijuhend „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus” ajakohastatud, 2023



KNH-d on alust diagnoosida, kui esineb neerude struktuuri või funktsiooni kahjustus mis on kestnud ja jäänud püsima vähemalt kolme kuu vältel.

Diagnoos peaks sisaldama:

- KNH-e põhjust
- GFR kategooriat (G1 - G5) ja
- albuminuuria taset (A1-A3)

Mida madalam eGFR ja suurem albuminuuria, seda suurem risk üldsuremuseks, kardiovaskulaarseks suremuseks, ägeda neerukahjustuse tekkeks, lõppstaadiumi neeruhaiguse väljakujunemiseks.

Kroonilise neeruhaiguse prognoos eGFR-i ja albuminuuria kategooriate alusel				Albuminuuria kategooriad		
				U-Alb/U-Crea alusel		
				A1	A2	A3
				normaalne kuni kergelt suurenenud	mõõdukalt suurenenud	tugevalt suurenenud
				< 3 mg/mmol	3–30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
KNH raskusaste eGFR-i (mL/min/1,73 m ²) alusel	G1	normaalne neerufunktsioon	≥ 90			
	G2	kerge neerufunktsiooni vähenemine	60–89			
	G3a	kerge kuni mõõdukas neerufunktsiooni vähenemine	45–59			
	G3b	mõõdukas kuni oluline neerufunktsiooni vähenemine	30–44			
	G4	oluline neerufunktsiooni vähenemine	15–29			
	G5	lõppstaadiumi neerupuudulikkus	< 15			

KNH klassifikatsioon. KDIGO 2012

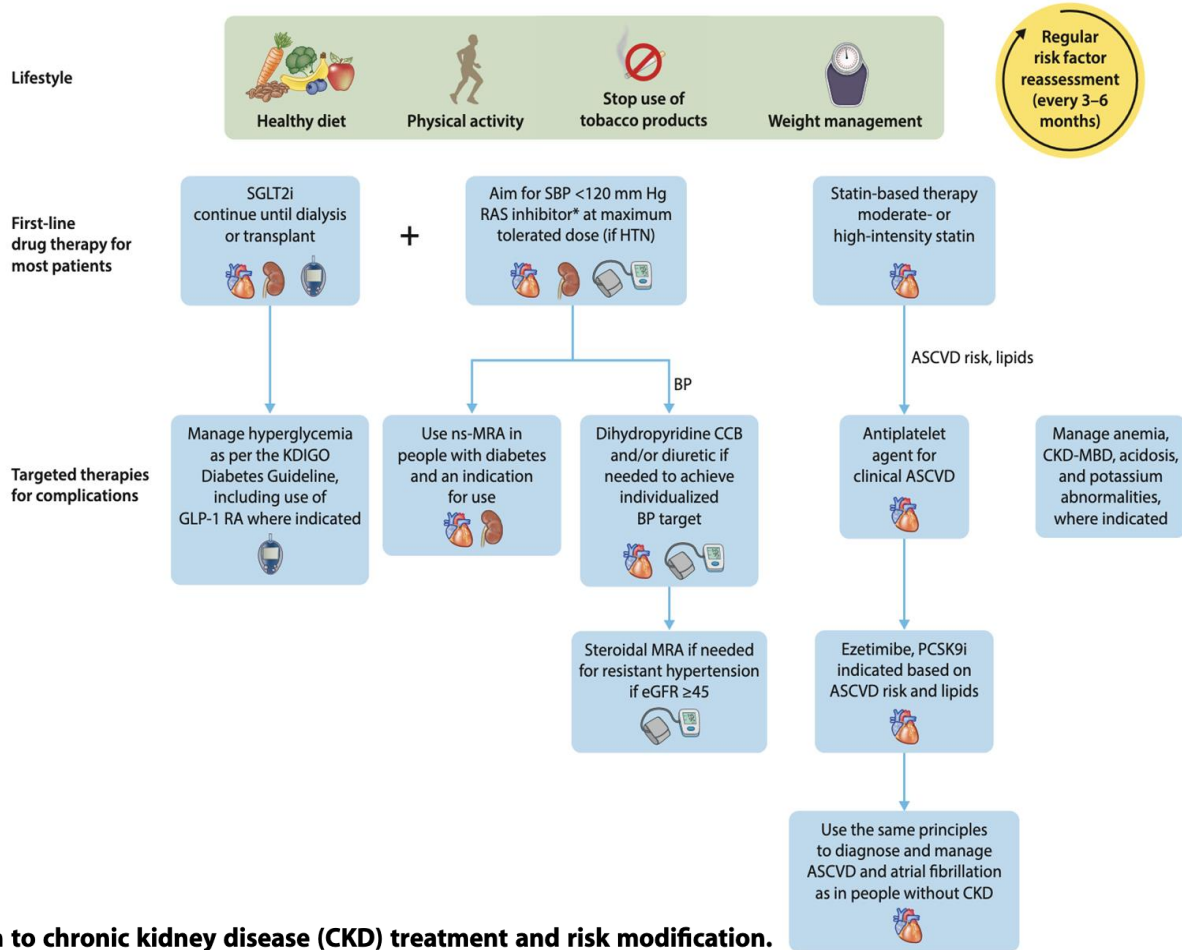
KNH progresseerumise aeglustamine

KNH patsiendid on suure üldsoremuse riskiga patsiendid. eGFR-i langedes < 60 ml/min/1,73 m² on patsiendi SVH risk suur või väga suur.

KNH progresseerumise pidurdamisel ning seeläbi ka kardiovaskulaarse suremuse vähendamisel on oluline osa **elustiili** soovitusel.



KNH-ga patsiente peaks julgustama olema:
füüsiliselt aktiivne,
hoidma tervislikku kehakaalu,
toituma tervislikult,
loobuma suitsetamisest ning
piirama alkoholi tarvitamist.

Väga oluline on **hoida kontrolli all vererõhk ja veresuhkur.**



Holistic approach to chronic kidney disease (CKD) treatment and risk modification.

KNH ja vererõhk

27		Kroonilise neeruhaiguse patsiendil hoidke ravitulemuste parandamiseks vererõhk alla 140/90 mm Hg. <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i> [AJAKOHASTATUD 2023]
28		Kroonilise neeruhaigusega patsiendil kaaluge kardiovaskulaarsete sündmuste ja üldsuresuse vähendamiseks süstoolse vererõhu hoidmist alla 120 mm Hg. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i> [AJAKOHASTATUD 2023]




Vererõhu intensiivne ravi on näidanud kardiovaskulaarne riski vähenemist (südamepuudulikkus, ajuinsult) ca $\frac{1}{3}$ võrra ja üldsuresuse vähenemist $\frac{1}{4}$ võrra.

Soodne toime nii KNH-ga kui ka KNH-ta patsientidel.

Väga oluline on individuaalne lähenemine!
Vältida sümptomaatilist hüpotensiooni.

Vähem intensiivne vererõhu langetamine on soovitatav patsientidel, kellel on suur kukkumiskriis, lühike eeldatav elulemus või esineb sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon.

KNH ja veresuhkur

29		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja diabeediga patsiendil kindlustage kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks parim võimalik diabeedi kompensatsioon, hoides võimaluse korral glükohemoglobiini väärtust alla 53 mmol/mol ehk alla 7%.</p> <p><i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i></p> <p>[AJAKOHASTATUD 2023]</p>
30		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja diabeediga patsiendil arvestage ravi-eesmärkide seadmisel hüpoglükeemia suurema tekkeriskiga.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p> <p>[UUS 2023]</p>
31		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil järgige ravi eesmärkväärtuste määramisel 2. tüüpi diabeedi ravijuhendi soovitusi.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p> <p>[UUS 2023]</p>






Madalamate HbA1c väärtuste sihtimine vähendab diabeedi mikrovaskulaarsete tüsistuste (nt neeruhaigus, retinopaatia, neuropaatia) ja mõnes uuringus ka makrovaskulaarse tüsistuste (st kardiovaskulaarsed sündmused) riski.

Veresuhkru rangem kontroll aitab pidurdada albuminuuria teket ja süvenemist.

Hüpoglükeemiate risk võib KNH-ga patsientidel olla **kuni 2.5 korda suurem.**

Oluline hinnata iga patsiendi individuaalseid riske ja leidma parima ohutu ravi eesmärgi. Tähtis on **igapäevane veresuhkrute määramine**. Võimalusel glükoosisensorite kasutamine.

KNH progresseerumist aeglustavad ravimid - RAAS-i antagonistid

Kroonilise neeruhaiguse progressiooni aeglustavad ravimid	
37	 Kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kel esineb väljendunud albuminuuria (albumiini ja kreatiniini suhe uriinis üle 30 mg/mmol, A3), kasutage vastunäidustuste puudumisel kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi (RAAS) antagonistide.
38	 Diabeetilise nefropaatiaga kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kel esineb albuminuuria (albumiini ja kreatiniini suhe uriinis üle 3 mg/mmol, A2), kasutage sõltumata kõrgvererõhktõve olemasolust vastunäidustuste puudumisel kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks RAAS-i antagonistide.
39	 Kui kroonilise neeruhaigusega patsiendil alaneb pärast RAAS-i antagonistiga ravi alustamist eGFR rohkem kui 25% algväärtusest, on soovitatav välistada teised neerufunktsiooni vähenemise põhjused (hüповoleemia, südamepuudulikkus, nefrotoksilised ravimid jt põhjused), vähendada RAAS-i antagonistide annust ja kontrollida kahe nädala jooksul uuesti neerufunktsiooni.
40	 Kui kroonilise neeruhaiguse korral alustatakse ravi RAAS-i antagonistidega ja/või mineralokortikoidretseptori antagonistidega, jälgige vere kaaliumisisaldust. Väljendunud hüperkaleemia tekkimisel (kaalium üle 6 mmol/L) lõpetage ajutiselt ravimi kasutamine, välistage teised hüperkaleemia põhjused ja konsulteerige nefroloogiga. [AJAKOHASTATUD 2023]
41	 Hoiduge kroonilise neeruhaigusega patsientide puhul AKEI ja ARB-i kombinatsioonravist.

RAAS antagonistide kasutamise ja soovitude osas seisukohad muutunud ei ole.


RAAS antagonistide peaks kasutama KNH progresseerumise aeglustamiseks maksimaalses talutavas annuses vastunäidustuste puudumisel:

- kõigil KNH-ga patsiendil, kellel esineb väljendunud albuminuuria (A3)
- diabeetilise nefropaatiaga KNH-ga patsiendil, kel esineb albuminuuria (A2) sõltumata kõrgvererõhktõve esinemisest

Hoiduma peaks AKEI ja ARB kombinatsioonravist!

Silmas peab pidama, et RAAS antagonistid võivad soodustada hüperkaleemia teket ja teatud juhtudel ka neerufunktsiooni vähenemist, mistõttu on eGFR ja kaaliumi väärtuse jälgimine oluline ravi alustades ja ravimi doosi muutmisel.

KNH progresseerumist aeglustavad ravimid - SGLT2 inhibiitorid (dapagliflozin, empagliflozin)


42		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil kasutage kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks SGLT-2 inhibiitorit.</p> <p><i>Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste</i></p> <p>[UUS 2023]</p>
----	---	---

SGLT-2 inhibiitorid on hiljuti saanud iseseisva näidustuse kasutamiseks KNH-ga patsientidel kroonilise neeruhaiguse progressiooni pidurdamiseks olenemata 2. tüüpi diabeedi olemasolust.

SGLT-2 inhibiitoriga ravitud patsientidel on väiksem risk KNH progresseerumiseks ja ägeda neerukahjustuse tekkeks ning väheneb ka risk kardiovaskulaarseteks surmadeks ja SP-st tingitud hospitaliseerimisteks.

Soodsad toimed ei sõltu KNH põhjusest, kaasuvast diabeedist ega KNH staadiumist.

KNH progresseerumist aeglustavad ravimid - mittestroidsed MRA-d (finerenone)

43		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil kaaluge lisaks standardravile kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks mittesteroidsete mineralokortikoidide retseptorite antagonistide kasutamist.</p> <p><i>Nõrk soovitus, kõrge tõendatuse aste</i></p> <p>[UUS 2023]</p>
----	---	--



Näidustus KNH, 2. tüüpi diabeedi ja albuminuuriaga patsientidel.

Mittesteroidse MRA lisatuna standardravile (RAAS antagonist üksi või kombinatsioonis SGLT-2 inhibiitoriga) aeglustab KNH progressiooni ning vähendab albuminuuriat. Samuti on näidatud kombinatsioonravi saavatel patsientidel kardiovaskulaarsete tüsistuste riski vähenemist.

Mittesteroidsed MRA-d on parema ohutusprofiiliga võrreldes steroidsete MRA-dega.

Kindlasti peab arvestama ka mittesteroidse MRA kasutamisel suurenenud hüperkaleemia riskiga

KNH ja statiinid

44		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja düslipideemiaga patsiendil kasutage südame-veresoonkonnahaiguste primaarses ja sekundaarses ennetuses statiinravi.</p> <p><i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i></p> <p>[AJAKOHASTATUD 2023]</p>
45		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil kasutage statiinravi koos ezetimiibiga, kui statiinravi monoterapiaga ei ole võimalik saavutada LDL-kolesterooli sihtväärtust.</p> <p><i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i></p> <p>[UUS 2023]</p>


KNH-ga patsiendid on suure ja väga suure kardiovaskulaarse riskiga patsiendid, mistõttu tuleks kõigil KNH ja düslipideemia patsientidel alustada statiinravi.

Oluline on LDL-ravieesmärgi saavutamine vastavalt individuaalsele riskile.

Statiinravi saavatel patsientidel, kes ei saavuta soovitud ravieesmärki monoterapiaga või kellel esinevad ravi kõrvaltoimed, on põhjendatud ezetimiibi lisamine raviskeemi.

Statiin ja ezetimiib kombinatsioonravi vähendab KNH-ga patsientidel kardiovaskulaarse suuremuse riski võrreldes monoterapiaga rühmaga 12-13%.

KNH ja antikoagulandid


48		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendile antikoagulantravi määramisel eelistage patsiendi ohutust ja kasutusmugavust silmas pidades otsese toimega suukaudset antikoagulanti, kui ei ole kaasnevat haigust, mille puhul on näidustatud ainult varfariinravi.</p> <p><i>Nõrk soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i></p> <p>[UUS 2023]</p>
----	---	--


Varfariinravi on ainuvalikuks mehaanilise klapiproteesi või hemodünaamiliselt oluline mitraalklapi stenoosi puhul.

OSAK-id on kodade virvendusarütmia ja KNH-ga patsientidel embooliliste tüsistuste ennetamises varfariiniga samaväärsed, kuid raskete veritsuste (sh ajuhemorraagiatega) risk OSAK-ide kasutamisel on väiksem.

OSAK-ravi puhul on väiksem risk ägeda neerukahjustuse tekkeks, neerufunktsiooni halvenemiseks ja lõppstaadiumi neeruhaiguse kujunemiseks.

KNH ja aneemia

35		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil määrake aneemia diagnoosimiseks hemoglobiini kontsentratsioon järgmise sagedusega:</p> <ul style="list-style-type: none">- kui eGFR on alla 60 mL/min/1,73 m² (G3), siis üks kord aastas;- kui eGFR on alla 30 mL/min/1,73 m² (G4–G5), siis kaks korda aastas. <p><i>Praktiline soovitus</i></p> <p>[AJAKOHASTATUD 2023]</p>
----	---	---

36		<p>Kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsiendil (sõltumata haiguse raskusastmest) täpsustage aneemia põhjus ning määrake seejuures ferritiinisisaldus ja transferriini küllastatus veres.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p> <p>[UUS 2023]</p>
----	---	--

Aneemia on sage KNH tüsistus.

Mõjutab nii patsientide elukvaliteeti kui ka suurte kardiovaskulaarsete tüsistuste esinemist, hospitaliseerimist, KNH progressiooni ja suremust.

Renaalne aneemia põhjus ei ole ainult erütropoetiini defitsiit. Olulist rolli mängivad erütrotsüütide eluiga, raua staatus, B12-vitamiini ja folaadi tase.

Kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsiendil (sõltumata haiguse raskusastmest) peaks täpsustama aneemia põhjuse.

Kui eGFR on 60 mL/min/1,73 m² või suurem, on tõenäolisem, et aneemia põhjus ei ole KNH.



Tänan.