

Kliiniline küsimus nr 8

Kas kõikidel kroonilise neeruhaigusega patsientidel tuleb ravitulemuste parandamiseks hinnata südame- ja veresoonkonna haigustesse haigestumise riski?

Kriitilised tulemusnäitajad: *patsiendi elukvaliteet, põhihaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, hospitaliseerimine, südame-veresoonkonna tüsistused, ravikulu, elulemus, üldsuremuse vähenemine*

Kliinilise küsimuse vastamiseks otsiti materjali eelnevalt sekretariaadi poolt Agree II meetodil hinnatud ravijuhenditest

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. **KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease** (Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150; http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf) (KDIGO)
- National Clinical Guideline Centre; National Institute for Health and Care Excellence. **Chronic kidney disease (artial update). Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care**. Clinical Guideline 182. 2014 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg182/evidence/cg182-chronic-kidney-disease-update-full-guideline3>) (NICE)
- Academy of Medicine of Malaysia: **Management of Chronic Kidney Disease**, 2011 (<http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67>) (Mal)
- KHA-CARI Guideline: **Early chronic kidney disease: Detection, prevention and management**. 2013 (http://www.cari.org.au/CKD/CKD%20early/ckd_early_ckd.html) (CARI)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: **Diagnosis and management of chronic kidney disease**. A national clinical guideline 103. 2008. (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign103.pdf>) (SIGN)

Süsteemaatilised ülevaated

Kardiovaskulaarsüsteem, südame- ja veresoonkonnahaigused on süsteemaatilistes ülevaadetes laialt käsitletud teema, kitsendasime teemat kroonilise neeruhaigusega. Otsing 27. Aprillil PubMed infosüsteemis otsinguterminega ("assess cardiovascular risk") OR "chronic renal disease"[MeSH Terms]

kitsendustega „5 aastat“, „inimesed“ andis 6270 tulemust. Kitsendasime otsinguid - vaid täistekstilised metaanalüüsid – ning saime 2373 tulemust. Sobilikud uuringud arutasime kliinilise küsimuse aspektist läbi ning sellesse kokkuvõttesse on toodud kokkuvõtted, mis annaksid kliinilisele küsimusele kõige selgema tõenduspõhise vastuse.

[Type text]

Kokkuvõtvalt: neerupuudulikkuse markerid – eGFR ja albuminuuria on üksteisest sõltumatult suremuse ning sealhulgas kardiovaskulaarse suremusega statistiliselt olulises seoses. Madalam eGFR ning väljendunum albuminuuria suurendavad suremuse, sh kardiovaskulaarse suremuse riski; sealjuures täheldatakse, et kroonilise neerupuudulikkusega patsiendi risk surra südame- ja veresoonkonna haigustesse on suurem võrrelduna riskiga, et haigus progresseerub lõppstaadiumi neerupuudulikkuseni.

Kriitilisetest tulemusnäitajates arvestadavad metaanalüüsid kõige enam südame-veresoonkonna tüsistustega, üldsuremuse vähenemisega, kroonilise neeruhaiguse progresseerumise ning ravi tulemuslikkusega. Loogilise järeldusena: vähem tüsistusi vähendab hospitaliseerimisi, nii väheneb ravikulu ning pareneb patsiendi elukvaliteet

Viited

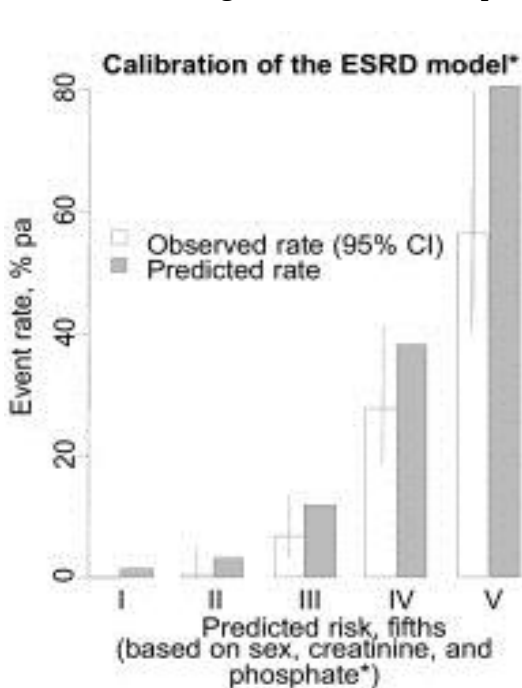
Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
---	--------------------------------

[Type text]

Tegemist on prospektiivse kohortuuringuga (with validation in a separate cohort), mille eesmärgiks hinnata terminaalset neerupuudulikkust ja surma riski kroonilise neeruhaigusega inimestel. Jälgimisaeg kroonilise neerupuudulikkuse osas oli keskmiselt 4,1 aastat, surmade osas 6,0 aastat; uuringus osales 382 patsienti, kellel oli III – V staadiumi krooniline neerupuudulikkus, kuid kes polnud neeruasendusravil. Kohordist 190 patsiendil (12,1%) progresseerus haigus lõppstaadiumini, 150 (6,5%) suri.

Iga 30% eGFR langus suurendas terminaalset neerupuudulikkust avaldumist kolmekordseks ning surma osakaalu 1,3-kordseks.

Terminaalset neerupuudulikkust osas oli statistiliselt oluliseks ennustajaks ($P < 0.01$) seerumi kreatiniini ja fosfaadi väärtus, albumiini-kreatiniini suhe, naissugu. Surma ennustavateks teguriteks olid vanus, proBNP, troponiin T ning suitsetamine.



Vererõhuväärtuste ning lõppstaadiumi neerupuudulikkuse ja surma vahel oli logaritmiline lineaarne seos, mis on proportsionaalne eGFR vähenemisega.

External validation of the CRIB (Chronic Renal Impairment in Birmingham) risk score equations in the East Kent cohort: Kaplan-Meier survival curves by third of the predicted risk distributions (top panels); receiver operating characteristic curves (middle panels); and observed versus predicted annual event rates (bottom panels). The P value for the

Am J Kidney Dis. 2010 Dec;56(6):1082-94. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.07.016. Epub 2010 Oct 30.

Prediction of ESRD and death among people with CKD: the Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study.

Landray MJ¹, Emberson JR, Blackwell L, Dasgupta T, Zakeri R, Morgan MD, Ferro CJ, Vickery S, Ayrton P, Nair D, Dalton RN, Lamb EJ, Baigent C, Townend JN, Wheeler DC.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035932>

Kriitilised tulemusnäitajad: patsiendi elukvaliteet, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, (hospitaliseerimine), südame-veresoonkonna tüsistused, (ravikulu), elulemus, üldsuremuse vähenemine

[Type text]

*log-rank test corresponds to the test of equal survival across all 3 predicted risk groups. *Urinary albumin-creatinine ratio was not available in the East Kent cohort; therefore, the measures of discrimination and calibration shown reflect the ability of the other factors (sex, creatinine level, and phosphate level) to predict end-stage renal disease (ESRD) risk. Abbreviations: AUROC, area under the receiver operating characteristic curve (C statistic); CI, confidence interval; NT-pro-BNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide.*

[Type text]

Metaanalüüs, millesse kaasati üldsuremust ning kardiovaskulaarset suremust käsitlevad üldpopulatsioonipõhised kohortuuringud. mis uurisid eGFR ja albuminuuria seost suremusega

Metaanalüüsi kaasati 105872 uuringualust 14 uuringust, kel oli määratud albumiin/kreatiniini suhe (ACR) ning 1128310 uuringualust 7 uuringust, kel oli ribatesti abil määratud proteiinuuria. Keskmine jälgimisperiood oli 7.9 aastat.

ACR määramise korral polnud suremusega seost, kui eGFR oli üle 75ml/min/1,73m², risk suurenes, kui eGFR oli madalam.

Võrdluses eGFR 95 ml/min/1,73 m² (adjusted HR for all-cause mortality):

eGFR 60 mL/min/1.73 m² HR 1,18 (95% CI 1.05-1.32)

eGFR 45 mL/min/1.73 m² HR 1,57 (1.39-1.78)

eGFR 15 mL/min/1.73 m² HR 3.14 (2.39-4.13)

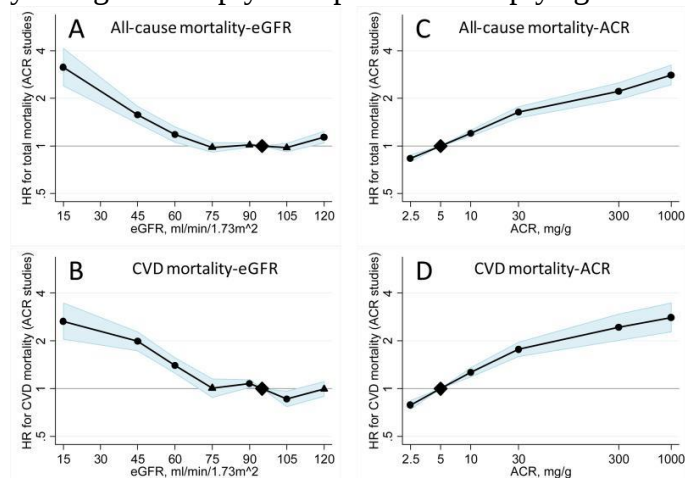
Võrdluses ACR 0.6 mg/mmol, (adjusted HRs for all-cause mortality):

ACR 1.1 mg/mmol, HR 1.20 (1.15-1.26)

ACR 3.4 mg/mmol HR 1.63 (1.50-1.77)

ACR 33.9 mg/mmol. HR 2.22 (1.97-2.51)

eGFR and ACR on seostatud suremusriskiga kumuleeruvalt (multiplicatively = yending to multiply or capable of multiplying or increasing).



HRs and 95% CIs for all-cause and cardiovascular mortality according to spline

Lancet. 2010 Jun 12;375(9731):2073-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5. Epub 2010 May 17.

Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis.

Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT.

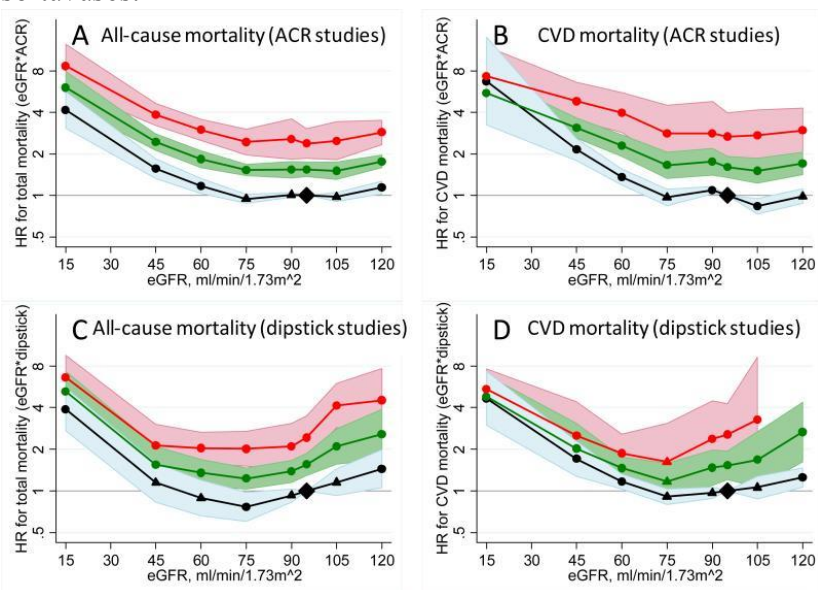
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0029925/>

Kriitilised tulemusnäitajad: *patsiendi elukvaliteet, põhihaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, (hospitaliseerimine), südame-veresoonkonna tüsistused, (ravikulu), elulemus, üldsuremuse vähenemine*

[Type text]

eGFR and ACR adjusted for each other, age, gender, race, CVD history, systolic blood pressure, diabetes, smoking, and total cholesterol. The reference was eGFR 95 ml/min/1.73 m² and ACR 5 mg/g (0.6 mg/mmol), respectively. Dots represent statistically significant and triangles represent not significant.

Sarnane tulemus suremuse osas registreeriti tegelikult ka ribatesti uuringutega – siinkohal oli ribatestil määratud valgueritus, eGFR suremuse osas U-kujulises sõltuvuses.



HRs and 95% CIs for all-cause and cardiovascular mortality according to spline eGFR and categorical albuminuria (ACR: <30 [black], 30-299 [green], and ≥300 [red] mg/g; dipstick: -/± [black], + [green], and ≥++ [red]) with their interaction terms adjusted for age, gender, race, CVD history, systolic blood pressure, diabetes, smoking, and total cholesterol. The reference was eGFR 95 ml/min/1.73 m² plus ACR <30 mg/g or dipstick -/±. Dots represent statistically significant and triangles represent not significant. The estimated HR and 95% CI at eGFR 120 with dipstick ≥++ for CVD mortality were omitted, since only two studies contributed to reliable estimation. To convert ACR in mg/g to mg/mmol multiply 0.113.

[Type text]

Kokkuvõte: eGFR alla 60 mL/min/1.73 m(2) ja ACR 1.1 mg/mmol (10 mg/g) ning rohkem on teineteisest sõltumatud (independent) suremuse ennustustegurid üldpopulatsioonis.

Pooled estimates of adjusted HRs (95% CI) for all-cause and cardiovascular mortality according to categories of eGFR and ACR

eGFR (ml/min/1.73 m ²)	ACR (mg/g)			
	<10	10-29	30-299	≥300
all-cause mortality				
≥105	1.14 (1.02 - 1.27)	1.52 (1.28 - 1.81)	2.32 (2.00 - 2.70)	5.26 (2.80 - 9.85)
90-104	reference	1.48 (1.29 - 1.69)	1.61 (1.39 - 1.87)	3.65 (2.13 - 6.27)
75-89	1.00 (0.91 - 1.09)	1.40 (1.26 - 1.55)	1.78 (1.58 - 2.01)	2.50 (1.89 - 3.31)
60-74	1.02 (0.92 - 1.15)	1.49 (1.34 - 1.66)	1.95 (1.67 - 2.27)	3.09 (2.56 - 3.72)
45-59	1.28 (1.05 - 1.57)	1.95 (1.73 - 2.20)	2.51 (2.16 - 2.90)	4.10 (3.39 - 4.95)
30-44	1.97 (1.59 - 2.43)	2.65 (2.19 - 3.22)	3.66 (2.91 - 4.60)	5.08 (4.20 - 6.15)
15-29	5.39 (3.30 - 8.80)	3.66 (2.43 - 5.50)	4.85 (3.26 - 7.21)	6.96 (5.28 - 9.19)
cardiovascular mortality				
≥105	0.93 (0.74 - 1.16)	1.33 (1.04 - 1.72)	2.46 (1.88 - 3.23)	2.69 (1.36 - 5.32)
90-104	reference	1.63 (1.20 - 2.19)	1.82 (1.36 - 2.45)	4.77 (3.16 - 7.22)
75-89	1.03 (0.85 - 1.24)	1.48 (1.23 - 1.78)	1.73 (1.29 - 2.32)	4.01 (2.62 - 6.14)
60-74	1.09 (0.92 - 1.29)	1.58 (1.31 - 1.91)	2.18 (1.58 - 3.02)	4.23 (2.95 - 6.06)
45-59	1.52 (1.18 - 1.97)	2.38 (1.91 - 2.96)	3.13 (2.32 - 4.22)	4.97 (3.70 - 6.66)
30-44	2.40 (1.80 - 3.21)	3.07 (1.73 - 5.44)	4.12 (2.84 - 5.98)	6.10 (4.08 - 9.10)
15-29	13.51 (4.89 - 37.35)	7.99 (1.95 - 32.81)	5.60 (3.66 - 8.57)	9.49 (4.97 - 18.10)

[Type text]

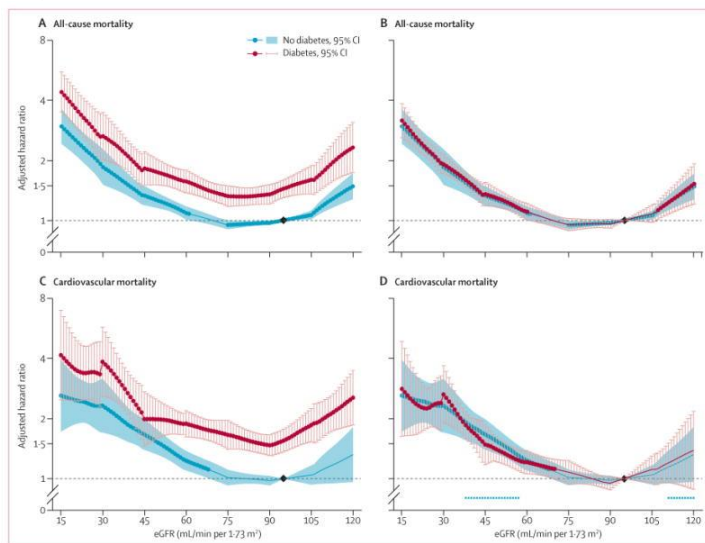
Metaanalüüs, mis käsitles vähenenud eGFR ja albuminuuria seost kroonilise neeruhaiguse tüsistustega, arvestades sealjuures tegurit, kas patsiendil oli diabeet või mitte.

Uuringus osales 1024977 patsienti, kellest 128505 olid suhkruhaiged. Metaanalüüs sisaldab 30 üldpopulatsiooni uuringut ning kõrge riskigrupi kohortuuringut ning 13 kroonilise neeruhaigust käsitlevat kohortuuringut.

Diabeedihaike risk kardiovaskulaarseteks tüsistusteks oli 1.2 kuni 1.9 korda kõrgem võrreldes mittediabeetikutega. Kui vaadeldi kindla eGFR väärtuse osas või arvestati albuminuuriat siis diabeetikute ja mittediabeetikute risk kardiovaskulaarseteks tüsistusteks ei olnud statistiliselt olulise erinevusega.

Neerupuudulikkus on kliinilise tulemuse osas oluline ennustav tegur.

Figure 1



Hazard ratios for all-cause and cardiovascular mortality in the combined general and high-risk populations according to eGFR in individuals with and without diabetes

(A, B) All-cause mortality. (C, D) Cardiovascular mortality. Panels A and C use one reference point (diamond, eGFR of 95 mL/min per 1.73 m² in the no diabetes group)

Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6. Epub 2012 Sep 24.

Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis.

Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sirencchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium.

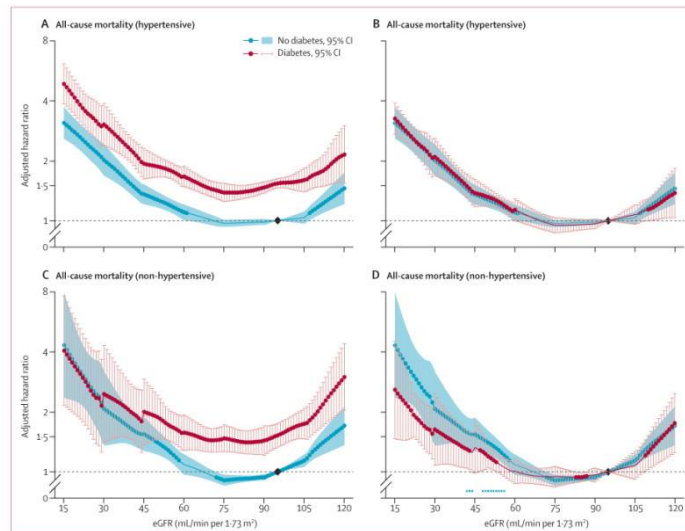
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23013602>

Kriitilised tulemusnäitajad: patsiendi elukvaliteet, põhihaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, hospitaliseerimine, südame-veresoonkonna tüsistused, ravikulu, elulemus, üldsuse vähenemine

[Type text]

for both individuals with and without diabetes to show the main effect of diabetes on risk. Panels B and D use separate references (diamonds) in the diabetes and no diabetes groups to assess interaction with diabetes specifically. Hazard ratios were adjusted for age, sex, race, smoking, history of cardiovascular disease, serum total cholesterol concentration, body-mass index, and albuminuria (log albumin-to-creatinine ratio, log protein-to-creatinine, or categorical dipstick proteinuria [negative, trace, 1+, $\geq 2+$]). Blue and red circles denote $p < 0.05$ as compared with the reference (diamond). Significant interaction between diabetes and eGFR is shown by x signs

Figure 4



Hazard ratios for all-cause mortality according to eGFR in participants with and without diabetes in individuals with and without hypertension from the general population and high-risk cohorts

(A, B) Individuals with hypertension. (C, D) Individuals without hypertension. Blue and red circles denote $p < 0.05$ as compared with the reference (diamond). Significant interaction between diabetes and eGFR is shown by x signs. Hazard ratios were adjusted for age, sex, race, smoking, history of cardiovascular disease,

[Type text]

serum total cholesterol concentration, body-mass index, and albuminuria (log albumin-to-creatinine ratio, log protein-to-creatinine, or categorical dipstick proteinuria [negative, trace, 1+, ≥2+])

The American Heart Association's Life's Simple 7 eestvedamisel tervisetegurite ning tervisekäitumise osas läbi viidud populatsioonipõhine kohortuuring, et edendada kardiovaskulaarset tervist - krooniline neeruhaigus on üks olulisi kardiovaskulaarseid riskitegureid.

Vaatluse all oli 3093 patsienti, kelle eGFR alla 60 ml/min/1,73m² – nelja aasta vältel progresseerus neeruhaigus terminaalse neerupuudulikkuseni 160 patsiendil, 610 patsienti suri. Kokkuvõtteks leiti, et hea kardiovaskulaarne staatus tähendab väiksemat suremust kroonilise neerupuudulikkuse korral. Rõhutatakse randomiseeritud uuringute vajadust.

Table 3.

Incidence rates and adjusted HRs for ESRD associated with number of ideal Life's Simple 7 factors

Number of Ideal Life's Simple 7 Factors	Participants (%)	N(%) Developing ESRD	Incidence Rate (95% CI) per 1,000 person-yr	HR (95% CI)
0 or 1	27.3	72 (8.5)	22.5 (17.9 to 28.4)	1 (reference)
2	34.3	48 (4.5)	11.4 (9.6 to 15.1)	0.66 (0.46 to 0.96)
3	24.8	29 (3.8)	9.5 (6.6 to 13.7)	0.59 (0.38 to 0.92)
4	10.9	11 (3.3)	7.5 (4.2 to 13.6)	0.52 (0.27 to 0.98)
≥5	2.7	0 (0.0)	0 (0 to 0)	^a

HRs are adjusted for age, race, sex, geographic region of residence, income, education, and history of stroke and coronary heart disease.

[Supplemental Appendix](#) has definitions of ideal levels for each Life Simple 7 factor.

^aHR could not be estimated, because no incident ESRD events occurred in this group.

[J Am Soc Nephrol](#). 2013 Jun;24(7):1159-65. doi: 10.1681/ASN.2012070642. Epub 2013 May 23.

Cardiovascular risk factors in CKD associate with both ESRD and mortality.

Muntner P¹, Judd SE, Gao L, Gutiérrez OM, Rizk DV, McClellan W, Cushman M, Warnock DG.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704285>

Kriitilised tulemusnäitajad: *patsiendi elukvaliteet, (põhihaiguse ravi tulemuslikkus), kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, hospitaliseerimine, südame-veresoonkonna tüsistused, (ravikulu), elulemus, üldsuse vähenemine*

Kommentaar: Ideal Life Simple 7 kontseptsioon:

[Type text]

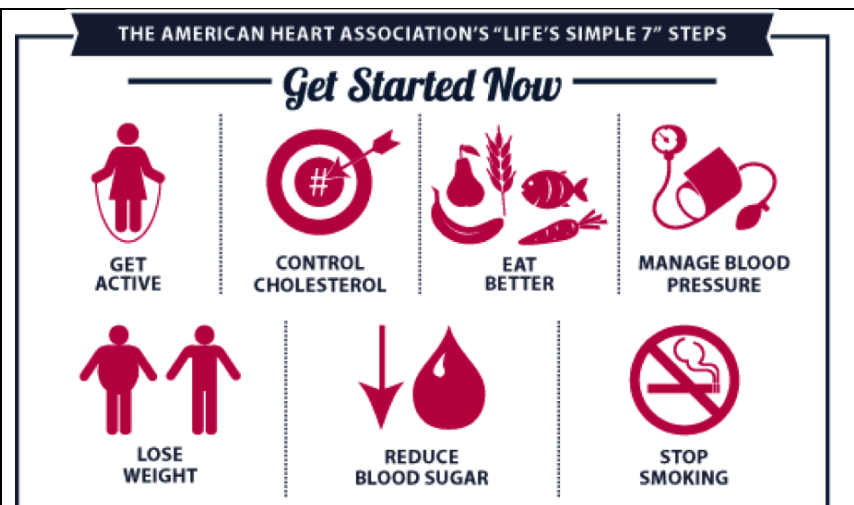
Table 4.

Adjusted HRs for ESRD associated with number of ideal Life's Simple 7 factors

Number of Ideal Life's Simple 7 Factors	HR (95% CI)			
	Multivariable Adjusted	Multivariable + eGFR	Multivariable + Log ACR	Multivariable + eGFR and Log ACR
0 or 1	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
2	0.66 (0.46 to 0.96)	0.82 (0.56 to 1.20)	1.00 (0.68 to 1.47)	1.16 (0.78 to 1.73)
3	0.59 (0.38 to 0.92)	0.84 (0.54 to 1.32)	1.10 (0.68 to 1.77)	1.26 (0.78 to 2.05)
4	0.52 (0.27 to 0.98)	0.88 (0.46 to 1.68)	1.28 (0.65 to 2.52)	1.31 (0.67 to 2.59)
≥5	^a	^a	^a	^a

Multivariable adjusted includes age, race, sex, geographic region of residence, income, education, and history of stroke and coronary heart disease. [Supplemental Appendix](#) has definitions of ideal levels for each Life Simple 7 factor. ACR, albumin-to-creatinine ratio.

^aHR could not be estimated, because no incident ESRD events occurred in this group.



Br J Gen Pract. 2010 Jun 1; 60(575): e258–e265.
doi: [10.3399/bjgp10X502164](https://doi.org/10.3399/bjgp10X502164) PMID: PMC2880767

Quality-improvement strategies for the management of hypertension in chronic kidney disease in primary care: a systematic review

Hugh Gallagher, Simon de Lusignan, Kevin Harris, Christopher Cates, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20529489>

Kriitilised tulemusnäitajad: *patsiendi elukvaliteet, põhihaiguse ravi tulemuslikkus, (kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus), (südame-veresoonkonna tüsistused), (elulemus), (üldsuse vähenemine)*

Ristlääbilõikeline uuring, mille eesmärk oli suurendada Austraalia perearstide teadlikkust kroonilise neeruhaiguse avastamise ning ravi osas ning avastada

[Nephrol Dial Transplant](#). 2012 Apr;27(4):1396-402. doi: 10.1093/ndt/gfr599. Epub 2011 Nov 2.

[Type text]

teemakohased puudujäägid. Uuringusse kaasati 322 perearsti, kellel igal aastal jälgimisel 15...20 uuringupatsienti (vanus üle 55 a). Patsiente jälgiti aprillist juunini 2008.a. Eelkõige vaadeldi proteinuuria ning vähenenud eGFR aspekti. Kokku oli jälgitavaid 4996. 1845 patsiendil (37%) oli neerufunktsiooni langus (I–II st 20%; III st 16%, IV – V st 1.4%); nendest 237 olid esmasjuhud. <u>Perearstid alahindasid kroonilise neerupuudulikkusega patsientide kardiovaskulaarset riski lähtudes kehtivatest ravijuhenditest, eriti kehtib väide patsientide korral, kel neerupuudulikus oli hilisemas staadiumis.</u> Vererõhuravi ja statiinravi oli juhiste kohane vastavalt 51% ja 46% juhtudest. Need kellel ravi oli juba alustatud polnud saavutatud eesmärkväärtuseid 61% kõrgvererõhutõve ning 50% lipiidainevahetuse häirete juhtudest. <u>Kokkuvõtvalt leiti, et esmasandi arstiabis on vajalik neerufunktsiooni hindamise ning ravi osas parandada üldist teadlikkust, sest tegemist on kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidega.</u> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19231764 <i>Am J Kidney Dis.</i> 2009 Mar;53(3 Suppl 3):S71-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.057. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. <i>Collins AJ¹, Vassalotti JA, Wang C, Li S, Gilbertson DT, Liu J, Foley RN, Chen SC, Arneson TJ.</i>	Cardiovascular risk management in chronic kidney disease in general practice (the AusHEART study). <i>Razavian M¹, Heeley EL, Perkovic V, Zoungas S, Weekes A, Patel AA, Anderson CS, Chalmers JP, Cass A.</i> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22053091 <u>Kriitilised tulemusnäitajad:</u> <i>patsiendi elukvaliteet, põhihaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus, kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, südame-veresoonkonna tüsistused, ravikulu, elulemus, üldsuremuse vähenemine</i>
Ristlääbilõikeline uurig, mille eesmärgiks on kardiovaskulaarsete haiguste esmase ennetuse hindamine Euroopas. Hinnati uurignus osalenud 809 perearsti oskust ennetada igapäevases praktikas kardiovaskulaarhaiguseid. Kolesterooliainevahetuse reguleerimine (eelkõige LDL normaliseerimien) on kardiovaskulaarhaiguse riski vähendamises teadvustatud meetod. Samas pööravad juhendid tähelepanu ka HDL ja apolipoproteiin B jälgimisele, mis on paremad kardiovaskulaarriski ennustajad, eriti statiinravil patsientidel.	<u>BMC Public Health.</u> 2010 Jun 30;10:382. doi: 10.1186/1471-2458-10-382. Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA). <i>Rodríguez-Artalejo F¹, Guallar E, Borghi C, Dallongeville J, De Backer G, Halcox JP, Hernández-Vecino R, Jiménez FJ, Massó-González EL, Perk J, Steg PG, Banegas JR; EURIKA Investigators.</i>

[Type text]

	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20591142 <i>Kriitilised tulemusnäitajad: patsiendi elukvaliteet, (põhihaiguse ravi tulemuslikkus), (kroonilise neeruhaiguse ravi tulemuslikkus), kroonilise neeruhaiguse progresseerumine, (hospitaliseerimine), südame-veresoonkonna tüsistused, (ravikulu), elulemus, üldsuse vähenemine</i>
--	--

Ravijuhendid

NICE 2014: Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care

<http://www.nice.org.uk/guidance/cg182/evidence/cg182-chronic-kidney-disease-update-full-guideline3>

Ravijuhendis südame- ja veresoonkonna haigestumise riski otseselt ei käsitleta. **Kroonilise neeruhaiguse skriinimise peatükis on kõrgvererõhutõbi ning südame-veresoonkonnahaigused (südame-isheemiatõbi, südamepuudulikkus, perifeersetes veresoontes haigused ning ajuveresoonkonnahaigused) nimetatud riskiteguritena, mida tuleks kroonilise neeruhaigusega patsiendil hinnata. Hindamise sagedus on sama albuminuuria, kreatiniini ja eGFR hindamise sagedusega.**

Tabelis toodud sagedusele lisaks peaks arvestama, mis on kroonilise neeruhaiguse põhjus ning milline on selle progresseerumine, kas on kaasuvaid haiguseid (südamepuudulikkuse olemasolu!), kas raviskeemis on tehtud muudatusi (AKEI, NSAID, diureetikum), kas tegemist on ägeda („intercurrent“) haigusega, kas kroonilise neeruhaiguse käsitluseks on olnud konservatiivne taktika.

[Type text]

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

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

Ravijuhendi 10. peatükis käsitletakse kardiovaskulaarse riski vähendamist (**Reducing cardiovascular disease**), peatükk keskendub eelkõige ravimitele.

Hüpertensiooni ja kroonilise neeruhaiguse riske käsitlevad:

(136) Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. **Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland.** *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003; 14(11):2934-2941

(132) Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S et al. **International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk.** *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006; 17(8):2275-2284

(70) Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. **Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey.** *American Journal of Kidney Diseases*. 2003; 41(1):1-12

(56) Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ et al. **Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study.** *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003; 14(7 Suppl. 2):S131-S138

Samuti toob ravijuhend välja südame-veresoonkonna haiguste ning ateroskleroosi riskifaktorite seose kroonilise neeruhaigusega.

(100) Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D et al. **Cardiovascular disease and subsequent kidney disease.** *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(11):1130-1136 – inimestel, kel kardiovaskulaarhaigus olemas (n=1787) on oluliselt suurem risk seerumi kreatiniini suurenemiseks ≥ 0.4 mg/dl (35,36 μ mol/L) või eGFR vähenemiseks ≥ 15 ml/min/1.73 m² võrrelduna inimestega (n=12,039), kelle anamneesis südame-veresoonkonnahaigust ei olnud (Level 3)

(265) Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ. **Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study.** *Kidney International*. 2000; 58(1):293-301 - suurenenud triglütseriidide väärtuseid seostati samuti olulise riski tõusuga. HDL ja HDL-2 kolesterool korral oli risk kreatiniini tõusmiseks oluliselt väiksem.

Ravijuhend toob esile, et neerufunktsiooni vähenemine on seoses keskmise arteriaalse rõhu (MAP) kõrgenemisega. Kreatiniini kliirensi osas ei olnud olulist vahet kontrollgrupil ning vererõhuravimeid tarvitaval grupil. Inuliini kliirens oli vanematel inimestel madalam võrrelduna noortega. Keskmine eGFR ei olnud olulise erinevusega vanemal tervel uuringugrupil ja vanematel hüpertensiooniga patsientidel. (Level 3)

AASK-uuringu alusel väga range vererõhuravi ei paranda suremust; samas diabeetilise nefropaatiaga patsientidel elulemus paranes, kui vererõhud vähenesid 170 mmHg-lt 120...130 mmHg-ni. Suremus patsientide seas, kes saavutasid vererõhu alla 120 mmHg oli suurem võrreldes nendega, kel see üle 120 mmHg. Sama oli seos ka kongestiivse südampuudulikkuse korral.

Müokardiinfarkti haigestumise riski erinevus samade vererõhupiiride korral ei olnud diabeetilise nefropaatia korral oluline. Diastoolne rõhk alla 70 mmHg oli suurema suremise riskiga, üle 85 mmHg oli suremisrisk madalam.

Hüperlipideemia on loomudelitel, kus kolesteroolirikkas dieet – neeruhaiguse progressiooni soodustajaks. Epidemioloogilised uuringud kinnitavad, et düslipideemia on kroonilise neeruhaiguse tekke riskitegur. Kõrgenenud kolesterool ja triglütseriidid on neerufunktsiooni languse kiirenemise soodustajaks. Ateroskleroos on neerufunktsiooni languse üks põhjustest, lisaks on lipiididel kahjustav efekt mesangiumirakkudele. (hüperlipideemia aktiveerib mesangiumirakud, mesangiumirakkudel on LDL-retseptorid ja see toob kaasa mesangiumirakkude proliferatsiooni) Puuduvad uuringud, mis võrdleks statiine teiste lipiididevastaste ühenditega (fibraadid, kalaõli), pole ühtki uuringut, mis käsitleks statiine mõõdetavate neerufunktsiooni hindavate väärtustega nt nagu kreatiniiniväärtuse suurenemine x 2; terminaalne neerupuudulikkuse ni jõudmise aeg vms Patsientidel, kel ööpäevane valgukaotus 0.25–3.0 g/ööpäevas, kui MAP 98 mmHg, siis see seostus kiirema eGFR langusega. Patsientidel, kel valgukaotus >3.0 g/ööpäevas, kiirenenud eGFR langus kui MAP 92 mmHG. (Level 2 +)

Kaks teemakohast metaanalüüsi.

[Type text]

Douglas et al. (15 RCTs, n=1384, mean follow-up 6 months) statiinide mõju proteiinuuriale; Douglas K, O'Malley PG, Jackson JL. **Meta-analysis: the effect of statins on albuminuria** (Provisional record). *Annals of Internal Medicine*. 2006; 145(2):117-124

Sandhu et al. (27 RCTs, n=39704, mean follow-up 1 year) statiinide mõju eGFR ja proteiinuuriale patsientidel, kel diabeetiline nefropaatia, hüpertensiivne neeruhaigus, glomerulonefriit. Sisaldas ka Douglas et al andmestikku.

Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. **Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis**. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006; 17(7):2006-2016

Suukaudsed antikoagulandid - olulised kardiovaskulaarriski vähendamiseks ja ka tserebrovaskulaarsete tüsistuste riski vähendamiseks. Kroonilise neerupuudulikkusega inimesed on kardiovaskulaarsete haiguste, eriti koronaarrevaskularisatsioonide riskigrupis. Samuti on suurenenud insuldirisk. Ka kodade virvendusarütmia ning krooniline neerupuudulikkus esinevad tihti koos – FA on 3 x sagedasem III st neerupuudulikkusega patsientidel võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

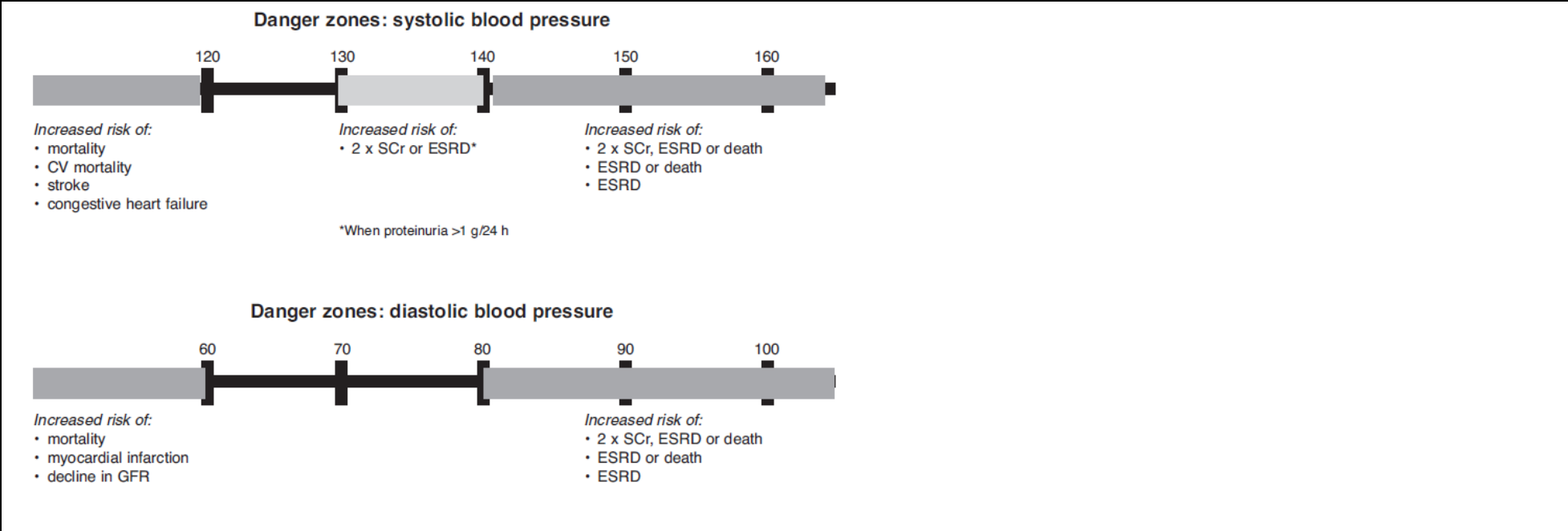
Neerufunktsiooni langus toob endaga kaasa ka veritsusriski suurenemise. Varfariinravi kroonilise neerupuudulikkusega patsiendil on seostatav kroonilise neeruhaiguse progressiooniga, samas krooniline neeruhaigus ise on seostatav antiagregantravile halvema vastusega.

Aspirin 75 mg on kriitilise tähtsusega vs platseebo. Klopidooreeli osas pole väga hea kvaliteediga uuringuid, ent madala kvaliteediga uuringute osas pigem kriitilise või olulise tähtsusega vs platseebo. Apixabani osas sama teave.

Vastupidiselt kardiovaskulaarsele suremusele – patsientidel, kel III või IV staadiumi neerupuudulikkus (proteiinuria tase pole teada), siis süstoolne vererõhk <120 mmHg (n=209) suurendas insuldiriski võrreldes grupiga, kus 120–129 mmHg (n=173). (Level 3)

Figure 4: Blood pressure values associated with adverse outcomes.

[Type text]



[Type text]

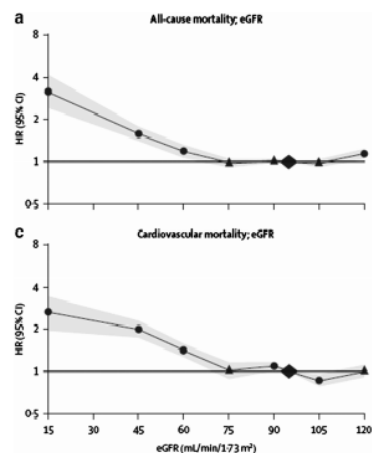


Figure 3 | Relationship of eGFR with mortality. HRs and 95% CIs for all-cause (a) and cardiovascular mortality (c) according to spline eGFR. HRs and 95% CIs (shaded areas) are adjusted for ACR, age, sex, ethnic origin, history of CVD, systolic BP, diabetes, smoking, and total cholesterol. The reference (diamond) was eGFR 95 ml/min/1.73 m² and ACR 5 mg/g (0.6 mg/mmol), respectively. Circles represent statistically significant and triangles represent not significant. ACR, albumin-to-creatinine ratio; BP, blood pressure; CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio. Reprinted from The Lancet, vol 375, Matshushita K, van de Velde M, Astor BC, et al.⁴ Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis, p. 2073-2081, 2010, with permission from Elsevier; accessed <http://download.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/>

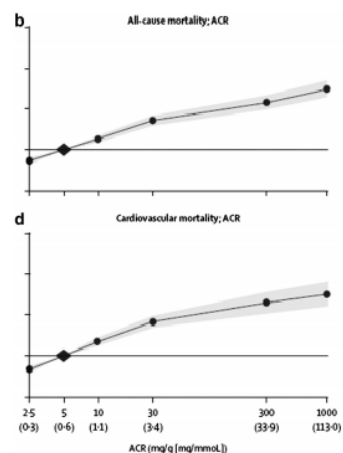


Figure 4 | Relationship of albuminuria with mortality. HRs and 95% CIs for all-cause (b) and cardiovascular mortality (d) according to ACR. HRs and 95% CIs (shaded areas) are adjusted for age, sex, ethnic origin, history of CVD, systolic BP, diabetes, smoking, and total cholesterol and spline eGFR. The reference (diamond) was ACR 5 mg/g (0.6 mg/mmol) and eGFR 95 ml/min/1.73 m², respectively. Circles represent statistically significant and triangles represent not significant. ACR plotted in mg/g. To convert ACR in mg/g to mg/mmol multiply by 0.113. Approximate conversions to mg/mmol are shown in parentheses. ACR, albumin-to-creatinine ratio; BP, blood pressure; CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio. Reprinted from The Lancet, vol 375, Matshushita K, van de Velde M, Astor BC, et al.⁴ Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a

CKD Malaysia 2011: Management of Chronic Kidney Disease in Adults

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

Selles ravijuhendis on kroonilise neeruhaiguse ravi põhieesmärk kroonilise neerupuudulikkuse progresseerumise ja komplikatsioonide ärahoidmine. Kõrgvererõhuhaigus on 70-80% kroonilise neeruhaiguse patsientidest. Kõrgvererõhuhaiguse ravi ja proteinuuria vähendamine on olulised kroonilise neeruhaiguse süvenemise pidurdamisel. Seetõttu on ravijuhendi keskmes soovitused hüpertooniatõve ja proteinuuria raviks.

- proteinuuriata kroonilise neeruhaigusega patsiendi kõrgete vererõhuväärtuste raviks on sobilikud kõik antihüpertensiivsed ravimid (Grade C)
- AKEI/ARB peaks olema eelistatud, kui mittediabeetikul on valgueritus üle 0,5 g/ööpäevas ning esinevad optimaalsest kõrgemad vererõhuväärtused või kui mittediabeetikul on valgueritus üle 1 g/ööpäevas (Grade A) või kui diabeedipatsiendil, kel on hüpertensioon, on albuminuuria – hoolimata neerufunktsioonist

[Type text]

AKEI/ARB lisamisel raviskeemi tuleb neerufunktsiooni jälgida vastavalt soovitudele! ARB/AKEI on kardioprotektiivne ja renoprotektiivne toime. Metaanalüüside kokkuvõtte oli, et ARB/AKEI tõstavad seerumi kaaliumit võrreldes platseeboga. Kaltsiumkanali blokaatoritest oli verapamiilil ja diltaseemil võrreldes dihidropüridiinidega suurem proteinuuria vastane toime. Spironolaktoon vähendab proteinuuriat, halvendamata sealjuures neerufunktsiooni.

Lisaks mainib ravijuhend sulodeksiidi, parikaltsitooli ja pentoksüfülliini võimaliku proteinuuriat vähendava toime tõttu – arvestatavat tõenduspõhist andmestikku selleks siiski ei ole.

Üldsuremuse osas ei täheldatud vahet, kas vererõhu eesmärkväärtused olid <135/85 mmHg või <120 (AASK uuring). Ka madalaid vererõhuväärtuseid <110/70 mmHg seostatakse suurema suremusega. Koronaarhaigusel ei leitud seost vererõhuväärtustega. Koronaarhaiguse sekundaarseks preventsiiooniks peaks olema adekvaatne vererõhuravim, tasakaalus kolesterooliainevahetus ning antiagregantravi.

Ajuveresoonkonna haigustesse haigestumise riski seos vererõhuväärtuse (range) ravimisega ei ole ühene.

Hüpertensiooniga patsientide riski osas pole olulist erinevust, kas RR 140/90 mmHg või alla 135/85 mmHg ei vähenda oluliselt kroonilise neeruhaiguse tekkimise riski, v.a kui ööpäevane proteinuuria on üle 3 g. RENAAL-uuring väidab vastupidist: optimaalne vererõhk vähendab riski eGFR languse, terminaalse neerupuudulikkuse ning suremuse osas.

Proteinuuria suurenemine 0,5g/24h on käsitletav kardiovaskulaarse riski ja suremuse kahekordse tõusuga!

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

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

Populatsioonipõhised uuringud näitavad surevuse ja kardiovaskulaarse surevuse riski tõusu, kui GFR langeb alla 60 ml/min/1,73m² või kui esineb albuminuuria. Tõenäosus, et kroonilise neeruhaiguse patsient sureb kardiovaskulaarhaiguse tõttu on suurem kui et neerufunktsiooni langus progresseerub terminaalse neerupuudulikkuseni.

Kroonilise neerukahjustusega patsientidel on kõrgem suremus pärast ägedat müokardiinfarkti, suurenenud risk korduvateks müokardiinfarktideks, südamepuudulikkuseks ja kardiaalseks äkksurmaks. Eriti just nooremas eas.

Erinevate kardiovaskulaarsete riskifaktorite, vererõhu ja diabeedi kontroll vähendab ka kroonilise neerukahjustuse progressiooni.

4.1.1 We recommend that all people with CKD be considered at increased risk for cardiovascular disease. (1A)

Suured kohortuuringud on näidanud suurt ja sõltumatut seost kardiovaskulaarhaiguste (äge koronaarsündroom, insult, südamepuudulikkus, kardiaalne äkksurm) ja kroonilise neeruhaiguse vahel sõltuvalt eGFR-st

(eGFR 45 - 59 ml/min/1,73m², risk kardiovaskulaarseteks tüsistusteks on tõusnud 43%,

eGFR alla 15 ml/min/1,73m² - risk on tõusnud 343%)

[Type text]

G5 staadiumis on kõrgeim kardiovaskulaarne risk, kõige suurem kardiovaskulaarsete sündmuste osakaal on aga G3a - G3b (30 - 59)staadiumis, sest selles staadiumis on kõige kõrgem prevalence. Prognoos pärast ägedat kardiovaskulaarset sündmust sõltub eGFR-st ja suurem tõuseb oluliselt kui eGFR langeb alla 45 ml/min/1,73m².

Albuminuuria assotsieerub hüpertensiooni kestuse ja raskusega, kahjustav lipiidide toime on seoses kõrge üldkolesterooli, triglütseriidide ja lipoproteiin(a)-ga ja madala HDL-C tasemega, hüübimishäiretega. Suurem proteinuuria tõstab surevuse ja ägeda müokardiinfarkti riski sõltumata eGFR-st. Populatsioonipõhised uuringud mitte-diabeetikutel on näidanud, et isegi vähene albuminuuria assotsieerub kõrgeinud kardiovaskulaarse riskiga.

Kopenhaageni uuring (Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al. *Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. Circulation* 2004; 110: 32–35.) on näidanud, et mikroalbuminuuria esinemisel on tõusnud koronaarhaiguse risk, sõltumata soost, vanusest, neerufunktsioonist, diabeedi või hüpertensiooni esinemisest, plasma lipiidide tasemest.

The Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium näitas, et kui ACR on üle 30 mg/g (3 mg/mmol) on kardiovaskulaarne surevus tõusnud.

HOPE uuring (Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. *Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA* 2001; 286: 421–426.) näitas, et igasugune kõrgeinud albuminuuria tase on riskifaktor kardiovaskulaarseteks sündmusteks nii diabeetikutel kui ka mittediabeetikutel.

HUNT2 uuring (Hallan S, Astor B, Romundstad S et al. *Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. Arch Intern Med* 2007; 167: 2490–2496.) näitas, et nii ACR kui ka langenud eGFR olid sünergistilised kardiovaskulaarne riskifaktorid kõigis vanusegruppides, eriti 70+ vanusegruppis.

MDRD study (Peralta CA, Katz R, Sarnak MJ et al. *Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications. J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 147–155): eGFR 15 -59 ml/min/1,73 m² seostub tsüstatiin C tase tugevalt kardiovaskulaarse suremusega. Vasaku vatsakese hüpertroofia (LVH) kroonilise neerukahjustuse puhul peegeldab organkahjustust ja assotsieerub tõusnud kardiovaskulaarse surevusega CKD patsientidel.

Aneemia - oluline soodustav roll kardiovaskulaarhaiguste kujunemisel. CREATE uuring (Eckardt KU, Scherhag A, Macdougall IC et al. *Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD. J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2651–2660.) näitas, et kardiovaskulaarsed tulemused halvenesid kui aneemia on maksimaalselt korrigeeritud. Kui eGFR on < 60 ml/min/1,73m², ei ole näidustatud aneemia täielik kompensatsioon.

Luu ainevahetushäired madala D-vitamiini taseme ja PTH häireid on leitud kroonilise neerukahjustuse varajastes staadiumites. The Study for The Evaluation of Early Kidney disease (SEEK) näitas, et seerumi kaltsiumi ja fosfori tase enamasti normis kuni eGFR languseni alla 40ml/min/1,73m².

[Type text]

4.1.2: We recommend that the level of care for ischemic heart disease offered to people with CKD not be prejudiced by their CKD. (1A)

4.1.3: We suggest that adults with CKD at risk for atherosclerotic events be offered treatment with antiplatelet agents unless there is an increased bleeding risk that needs to be balanced against the possible cardiovascular benefits. (2B)

Kuigi kroonilise neerukahjustuse populatsioon on alauuritud, on riskifaktorite modifikatsioon sarnane üldpopulatsioonile. Riskifaktorite muutmine:

1. suitsetamise lõpetamine
2. Füüsiline aktiivsus
3. Kaalu langetamine optimaalsele
4. Lipiide tasakaalu korrigeerimine –statiinravi
5. Optimaalne diabeedi kontroll HbA1c <7% (53mmol/mol)
6. Optimaalne vererõhu kontroll < 140/90 mmHg või < 130/80 mmHg sõltuvalt proteiinuuria tasemest
7. Aspiriini sekundaarses preventsionis mitte esmases
8. Aneemia individualiseeritud korrigeerimine

4.1.4: We suggest that the level of care for Heart failure offered to people with CKD should be the same as is offered to those without CKD. (2A)

4.1.5: In people with CKD and Heart failure, any escalation in therapy and/or clinical deterioration should prompt monitoring of eGFR and serum potassium concentration. (Not Graded)

Südamepuudulikkuse ravi võib oluliselt muuta eGFRi ja kaaliumi kontsentratsiooni. See, ei tähenda, et ravi peaks vältima, kuid peab arvestama selle võimalusega monitoorides neid näitajaid ja hinnates individuaalset riski ja kasu.

Isheemiatõbi põhjustab vasaku vatsakese süstoolset düsfunktsiooni. Hüpertoonia vasaku vatsakese hüpertroofiat ja diastoolset düsfunktsiooni - kroonilise neerukahjustuse puhul on tõusnud risk mõlemaks.

Alberta Heart Function Clinicu uuring (McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M et al. *Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. Circulation* 2004; 109: 1004–1009.) leidis, et EF< 35% oli 40 %-l staadiumis G3a -G3b (GFR 30 -59) ja 16 % G4 ja G5 (GFR < 30). Surevus tõuseb 1% iga 1ml/min kreatiniini kliirensi langusega.

Südamepuudulikkuse haigete hospitaliseerimisel assotsieerub tõusnud seerumi kreatiini pikema haiglaperioodiga ja halva prognoosiga.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN_2008)

[Type text]

Kardiovaskulaarsüsteemi skriimist ei käsitle. Kroonilise neeruhaiguse puhul on märgatavalt tõusnud risk kardiovaskulaarseteks sündmusteks. Kardiovaskulaarsete tüsistuste risk on tõusnud 20% võrreldes üldpopulatsiooniga, kui eGFR on 15 -60 ml/min. Lõppstaadiumi neerupuudulikkusega patsientidel on väga kõrge kardiovaskulaarhaiguste esinemissagedus. .

Oluline on vererõhu optimeerimine, proteinuuria vähendamine. Ravimrühmadest ACEI/ARB nii kardioprotektiivse kui renoprotektiivse toimega (vähendavad glomeerulitesest hüpertensiooni ning proteinuuriat).