

Клинични препоръки
за лечението при
възрастни пациенти
с хронично бъбречно
заболяване над 3b
(изчислена гломерулна
филтрация под 45 мл/
мин/1,73м²)



Уточнение:

Този документ е създаден за Европейската работната група за добра клинична практика в нефрологията (ЕРГДКПН), която е официален представител на ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) и се базира на официалната публикация в списанието Nephrology, Dialysis and Transplantation. ЕРГДКПН поема пълна отговорност само за оригиналните цялостни препоръки, публикувани на [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

Съдържание

Участници в работната група.....	4
Въведение	5
Потенциална схема за лечение на възрастни пациенти с напреднало хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) (иГФ под 45 мл/мин/1,73м ²): графика 1	6
Въпрос 1: Параметри за оценка на бъбречната функция и корекция на лекарствената доза при възрастни болни.....	7
Въпрос 2: Най-достоверният модел за оценка на риска от прогресия на ХБЗ при възрастни пациенти с изчислена ГФ под 45 мл/мин/1,73м ²	8
Въпрос 3: Най-надеждният модел за оценка на риска за смърт при възрастни и/или нестабилни болни с напреднала ХБЗ (иГФ под 45 мл/мин/1,73м ²)	9
Въпрос 4а: Най-добрият метод за оценка на функционалния спад при възрастни пациенти и/или пациенти в нестабилно състояние и напреднало ХБЗ	10
Въпрос 4b: Ефективност на лечебните процедури, целящи подобряване на функционалния капацитет при възрастни болни с иГФ под 45 мл/мин/1,73м ²	11
Въпрос 5а: Оценка на хранителния статус при възрастни пациенти с напреднало ХБЗ 3b – 5 стадий или на диализно лечение	12
Въпрос 5b: Интервенции, водещи до подобряване на хранителния статус при възрастни/нестабилни пациенти с напреднало ХБЗ (иГФ < 45ml/min/1.73м ²) или на диализно лечение.....	13
Въпрос 6: Ползата от диализно лечение при възрастни болни и нестабилни пациенти	14
Литературна справка	16
Схема за оценка на възрастните пациенти с напреднало ХБЗ	18

Участници в работната група

Ken Farrington, Co-chair. Consultant Nephrologist, Renal Unit, Lister Hospital, Stevenage, Hertfordshire, UK.

Adrian Covic, Co-Chair. Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania.

Ionut Nistor. Consultant nephrologist, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania.

Filippo Aucella. Consultant nephrologist, Nephrology and Dialysis Unit at the Research Hospital "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Italy.

Naomi Clyne. Consultant nephrologist, Skåne University Hospital, Lund, Sweden.

Leen De Vos. Resident Nephrologist, Department of Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent Belgium.

Andrew Findlay. Consultant nephrologist, Lister Hospital, Stevenage UK.

Denis Fouque. Consultant nephrologist, Division of nephrology, Université de Lyon, UCBL, INSERM, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Benite, France.

Tomasz Grodzicki. Consultant Geriatrician, Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospital of Krakow, Poland.

Osasuyi Iyasere. Specialist registrar, Renal Unit, Leicester Royal Infirmary, UK.

Kitty J. Jager. Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands.

Hanneke Joosten. Consultant nephrologist and geriatrician, Department of internal medicine, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, the Netherlands.

Juan Florencio Macias. Consultant geriatrician Faculty of Medicine, University of Salamanca, Salamanca, Spain.

Andrew Mooney. Consultant nephrologist, Renal Unit, St James's University Hospital, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK.

Evi Nagler. Consultant Nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Dorothea Nitsch. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom UCL Centre for Nephrology, Royal Free Hospital, University College London Medical School, London, United Kingdom.

Maarten Taal. Consultant Nephrologist, Department of Renal Medicine, Royal Derby Hospital, Derby, UK Division of Medical Sciences and Graduate Entry Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK.

James Tattersall. Consultant nephrologist, Leeds Teaching Hospitals Trust, Leeds, UK.

Marijke Stryckers. Resident nephrologist, department of nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Dieneke van Asselt. Consultant geriatrician, Department of Geriatric Medicine of the Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands.

Nele Van den Noortgate. Consultant geriatrician, Department of Geriatric Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Sabine van der Veer. Implementation Specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom.

Wim van Biesen (Председател на ЕРГДКПН). Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Въведение

Въпреки нарастващия брой на увредени възрастни пациенти, чиято изчислена гломерулна филтрация (иГФ) е под 45 мл/мин/1,73м², повечето проучвания изключват тази група болни, което затруднява значително създаването на препоръки за добра клинична практика в тези случаи. Въпреки това има категорична нужда от осигуряване на препоръки, базирани на медицината на доказателствата, за осигуряване адекватни грижи на пациентите, както и за улесняване на техните близки и медицинските специалисти, както и от прозрачна схема за осигуряване и развитие на медицинските услуги при тези хора. Зарешаването на тези проблеми усилия обединиха Европейската бъбречна асоциация – Европейската асоциация по диализа и трансплантация (ERA-EDTA) и Европейското дружество по гериатрична медицина (EUGMS). Бяха оформени експертни групи с цел оформяне основните рамки на проекта, установяване на приоритетните теми, проучване на наличната литература, критично оценяване на наличната информация и обобщаване на препоръките за клиничната практика. Методите са описани подробно в съответните публикации [1-3]. Настоящият документ обобщава основните препоръки и свързаните с тях обяснителни бележки. Пълният текст е достъпен в електронен вариант на страницата на ЕРГДКПН ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1].

Под възрастни пациенти по-долу разбираме болни на възраст над 65 години.

Уточнение: Тези препоръки са преведени с разрешението на ЕРГДКПН, официалната институция, отговаряща за клиничните препоръки към ERA-EDTA. ЕРГДКПН поема пълна отговорност само за пълният текст на препоръките, публикуван на английски език в Nephrology, Dialysis, Transplantation, [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

[HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/)

Потенциална схема за лечение на възрастни пациенти с напреднало хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) (иГФ под 45 мл/мин/1,73м²): графика 1

Не всички възрастни пациенти с иГФ под 45 мл/мин/1,73м² трябва да се считат за нефрологично болни, тъй като този спад на иГФ може да е част от стареенето на бъбрека. Но и за тези пациенти е удачно да се вземе под внимание намалената иГФ, с оглед коригиране дозата на лекарствата. Измерването на бъбречната функция при възрастни болни е разгледано във **въпрос 1**. Препоръчана е адекватна формула за оценка на бъбречната функция, взимайки предвид възможните отклонения при съпътстваща саркопения и/или малнутриция.

Решението кои възрастни пациенти с напреднало ХБЗ ще имат полза от по-стриктно проследяване от нефролог изисква оценката на редица фактори, включително вероятността от прогресия на ХБЗ (**въпрос 2**) и вероятността за смърт преди достигане на ХБЗ – 5D стадий (**въпрос 3**).

Работната група счита, че формулата за оценка на риска от бъбречна недостатъчност (Kidney Failure Risk Equation score – KFRE) [4;5] е добър предиктор за прогресията на ХБЗ при възраст над 65 години. При тези с нисък риск от прогресия терапията цели по-скоро нефропротекция, отколкото консервативна терапия или подготовка за диализно лечение.

Оценката по Bansal се приема за добър предиктор за смъртност при тези болни [6]. Тези с висок резултат по Bansal – съответно висок риск за смърт, лечението трябва да фокусира на активно обгрижване и нефропротекция, ако се счита за необходима. Формулата на Bansal е разработена при групи с ниска честота на увредени болни. По тази причина пациентите с нисък резултат по Bansal трябва да се оценят допълнително по отношение на тяхната стабилност; при наличие на нестабилни болни, те се считат за високорискови такива и се следват съответните лечебни препоръки.

При пациенти с висок риск за прогресия на ХБЗ и нисък риск за смъртност, в лечебния план се взимат в предвид бъбречнозаместително и консервативно лечение (**въпрос 6**). Оценката по REIN [7] дава добра оценка на краткосрочния риск от смърт и може да се използва в случаите, в които се налага започване на диализно лечение.

Пациентите на възраст над 65 години с иГФ под 45 мл/мин/1,73м² трябва редовно да се изследват за намаляване функционалният капацитет (**въпрос 4**) и малнутриция (**въпрос 5**), с цел установяване на пациентите, нуждаещи се от лечение. Налице са препоръки, касаещи лечебни мерки за подобряване хранителния и функционалният статус.

Въпрос 1: Параметри за оценка на бъбречната функция и корекция на лекарствената доза при възрастни болни

1.1 Препоръчва се използването на формули за иГФ, които коригират различието във формирането на креатинин пред серумното ниво на креатинин за оценка на бъбречната функция при възрастни болни (1A).

1.2 Препоръчва се да не се предпочита една формула пред друга, тъй като всички те имат сходна точност и може да се стигне до значима промяна в класификацията на болните при възрастни пациенти поради възрастовите промени (1B).

1.3 Препоръчва се използването на измерена ГФ в случаите, когато е необходима точна оценка на бъбречната функция (1B). Като приемлива алтернатива се предлага изчисляване на ГФ по формулата CKD-EPI_{Cr-Cys} (2C).

1.4 Препоръчва се бъбречната функция да се взема под внимание при изписване на медикаменти, чиито активни метаболити са с ренална екскреция (1A).

1.5 Предлага се при лекарства с тесен токсичен/терапевтичен спектър да се провеждат редовни изследвания на серумното ниво. Различното белтъчно свързване при уремия може да наложи използването на различни таргетни нива (2C).

Съвет за ежедневната клинична практика

1. Бъбречната функция може да се променя с времето, поради което тя трябва да се проконтролира редовно, използвайки една и съща формула.
2. Формулите за иГФ не се напълно надеждни при остри промени в бъбречната функция.
3. Използването на различни формули, дори и валидизирани, може да доведе до различна класификация на ХБЗ при един и същ серумен креатинин и един и същ пациент.
4. Серумните нива на лекарствата зависят най-вече от абсолютния клирънс, а не от иГФ, коригирана за телесна площ.
5. Всички формули за иГФ, освен тази на Cockcroft-Gault, дават резултат за иГФ коригирана за телесна площ в следната единица – мл/мин/1,73м². Дозирането на медикаментите налага корекция за абсолютен клирънс в мл/мин. За да се преобразува резултата от иГФ към абсолютен клирънс, иГФ се умножава по резултата от телесна площ/1.73.

абсолютен клирънс=изчислена гломерулна филтрация*телесна площ/1.73

Обяснителни бележки

Методите за точна оценка на ГФ (Cr-EDTA, Tc-DTPA, инулинов клирънс) са с ниска практическа стойност в ежедневната практика. Различни формули се използват в практиката – базирани на серумен креатинин и/или цистатин. Все още няма консенсус коя формула трябва да се използва при възрастни пациенти с напреднало ХБЗ. Стареенето се асоциира с намаляване на ГФ, но и с намалено образуване на креатинин поради намаляване на мускулната маса, намалена физическа активност и намален хранителен внос. Ето защо препоръките за общата популация не могат автоматично да се екстрапулират при тази подгрупа болни. В

допълнение, при възрастните пациенти с напреднала ХБЗ се предписват значителни количества медикаменти. Лечението на ХБЗ, адекватната консултация и безопасното използване на бъбречно-екскретирани медикаменти няма да са налице при неправилно оценена бъбречна функция.

Настоящите доказателства показват, че серумният креатинин е недостатъчен да даде точна оценка за бъбречната функция при възрастни болни без определена корекция за промененото образуване на креатинин, както и че нито една от масово използваните формули няма предимство пред останалите. Значително рекласифициране на стadiите ХБЗ се получава при използването на различни формули при изчисляването на един и същ креатинин при един и същ болен. Факторите, които влияят са методологията на изследване на креатинина, качественият състав на използваната кохорта болни (възраст, степен ХБЗ, полиорганно увреждане). За по-точна оценка на бъбречната функция може да се използва измерване на ГФ, въпреки че това е трудноемо и скъпо.

Използването на формулата $CKD-EPI_{Cr-Cys}$ е удобна алтернатива, тъй като тя може да подобри оценката на иГФ. За дозирането на лекарствата с бъбречна екскреция е необходима корекция според бъбречната функция. Хипоалбуминемия, асоциирана с малнутриция или възпаление, промени в белтъчното свързване при уремия може да доведе до увеличаване на серумните нива на активните съставки на медикаментите, което може да доведе до необходимостта от използването на по-ниски таргетни нива от обичайните.

Въпрос 2: Най-достовърният модел за оценка на риска от прогресия на ХБЗ при възрастни пациенти с изчислена ГФ под 45 мл/мин/1,73м²

Препоръчва се използването на формулата за оценка на риска от бъбречна недостатъчност с 4 променливи при възрастни пациенти с напреднало ХБЗ и иГФ под 45 мл/мин/1,73м² (1В).

Обяснителни бележки

Целта на този въпрос е да се даде най-добрата препоръка за клиницистите по отношение оценка на риска от прогресия на ХБЗ към ХБЗ – 5D ст при възрастни пациенти. Това е от изключителна важност, тъй като честотата на ХБЗ нараства стръмно с възрастта [8]. Почти 50% от пациентите над 70 години са с ХБЗ стадий 3 – 5, въпреки че малка част от тях прогресират към крайните степени на ХБЗ [9 – 11]. Ето защо е налице нуждата от ясни методи за идентифициране на пациентите с риск от прогресия на ХБЗ, с което може да им се предложи оптимална нефропротективна терапия и адекватна подготовка за бъбречнозаместително лечение (БЗЛ). Подготовката за БЗЛ при възрастни пациенти може да се забави поради полиморбидност. Оценката на риска е затруднена и от това, че спадът на иГФ може да не е линеен [12], бърз спад на функцията може да настъпи поради сравнително непредвидими епизоди на остро бъбречно увреждане (ОБУ) [13], за което възрастните хора са с повишен риск.

Важно е да се оцени и повишеният риск от смърт в тази група болни.

При възраст над 65 години рискът от прогресия към ХБЗ – 5Дст е по-голям от този за смърт само при иГФ под 15 мл/мин/1,73м² [14]. Ето защо откриването на мнозинството от възрастни болни с нисък риск от прогресия на ХБЗ може да намали смъртността и стреса, асоциирани с ненужната подготовка за БЗЛ. Възрастните пациенти често са изключвани от проучванията, оценяващи нефропротективни интервенции или от тези, създаващи рискови модели за оценка прогресията на ХБЗ. Затова не ясно дали формулите, създадени за по-млади пациенти са напълно валидни при възрастни болни.

Нашите данни показват, че формулата за оценка на риска от бъбречна недостатъчност (KFRE) с 4 променливи, разработена от Tangri et al [4, 5] е с добра стойност при възрастни болни, валидизирана е при различни възрастови групи и се препоръчва за клиничната практика. При болни с произход извън Северна Америка може да се наложи добавянето на коригиращ коефициент. Формулата с 8 променливи е с незначителни предимства пред тази с 4 променливи. За последната са необходими само базови демографски и лабораторни данни, което улеснява изчисляването на риска чрез използване на специални компютърни системи.

Въпрос 3: Най-надеждният модел за оценка на риска за смърт при възрастни и/или нестабилни болни с напреднала ХБЗ (иГФ под 45 мл/мин/1,73м²)?

3.1 За оценка на риска от смърт в рамките на 5 години преди достигане на ХБЗ – 5Д стадий се предлага използването на точкуването по Vansal при възрастни пациенти с ХБЗ 3-5 стадий (2С).

3.2 При пациенти с нисък риск по Vansal се предлага оценка на тяхната медицинска стабилност по начина, показан във въпрос 4а. Медицински нестабилните пациенти да се разглеждат като високорискови (2С).

3.3 Препоръчва се използването на точкуването по REIN за оценка риска от смърт в краткосрочен план (до 6 месеца) при възрастни пациенти с ХБЗ 5 ст (2В).

Обяснителни бележки

Консултирането на възрастните пациенти с напреднала ХБЗ по отношение на лечебните възможности изисква адекватна оценка на вероятността от смърт в рамките на определен времеви период, с и без започване на диализно лечение. Правилната диагностика на тези пациенти, които са с голяма вероятност за смърт независимо дали ще се започне диализно лечение или не, може да спести значителни усложнения. От друга страна, идентифицирането на пациентите с вероятност за по-добра преживяемост дава шанс за взимане на решения, при които се взима в предвид баланса качество/количество на живот. Налице са малко на брой модели за предсказване риска от смърт при пациенти над 65 години и напреднала ХБЗ. Още по-малко са тези тествани в популации от болни извън таргетните такива, поради което не е ясно доколко надеждни са наличните модели за оценка на смъртността при възрастни болни и ХБЗ.

Според нас моделът на Vansal е най-добър за оценка на абсолютната вероятност за смърт в рамките на 5 години при възрастни болни с ХБЗ 3-5 стадий [6]. Моделът съдържа 9 демографски, клинични и

биохимични индикатора: възраст, пол, етнос, изчислена ГФ, съотношение албумин:креатинин в прясна урина, наличие на захарен диабет, тютюнопушене, сърдечна недостатъчност, мозъчносъдов инцидент. Разграничителната способност на модела в таргетната и валидиращите кохорти е умерена (с-стойност съответно 0,72 и 0,69). Външно валидиране липсва, включително при групите с полиморбидни нестабилни пациенти. Тъй като нестабилното състояние на пациента е независим фактор за смърт [15], използването само на този модел за оценка на риска от смърт при тези болни не се препоръчва. Висок резултат по Bansal показва висок риск за смърт, независимо от нестабилното общо състояние. При нисък Bansal резултат валидирана оценка на нестабилното състояние ще даде полезна информация за риска от смърт.

При събирането на данните открихме модел за оценка на риска от смърт от проучването REIN, което оценява този риск на трети месец от започването на диализно лечение при възрастни пациенти с ХБЗ ст 5D (точкуване по REIN)[7]. Този модел включва 9 демографски, клинични и биохимични показатели: възраст, пол, анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност, периферна съдова болест, аритмия, неоплазия, тежко поведенческо разстройство, нарушена подвижност и начален серумен албумин. Разграничителната способност на модела е умерена (с-стойност във вътрешната валидираща кохорта 0,75). Втори модел за оценка на риска от смърт на 6-и месец от началото на диализното лечение е разработен при по-малка група от възрастни болни от същото проучване [16]. То е с малко по-слаба разграничителна способност от първия модел (с-стойност 0,70).

Въпрос 4а: Най-добрият метод за оценка на функционалния спад при възрастни пациенти и/или пациенти в нестабилно състояние и напреднало ХБЗ

4а.1 Препоръчва се регулярно използване на опростени модели за оценка на функционалното състояние на възрастните пациенти с ХБЗ 3b – 5D с цел идентифицирането на тези, при които гериатричното лечение и рехабилитация биха били най-ефективни (1C).

4а.2 Препоръчва се използването на прости методи, като докладване от пациента, тестове при леглото на болния (тест изправяне от седнало положение, скорост на походката, ходене за 6 минути), тъй като те имат добра диагностична стойност по отношение намаления функционален капацитет (1C).

Съвети за ежедневната клиничната практика

- Под регулярна оценка се разбира оценка на всеки 6 – 8 седмици при пациенти на диализно лечение и на всеки амбулаторен преглед при ХБЗ 3b – 5.
- Оценката на нестабилното състояние е свързано с функционалното състояние и може да се използва като допълнителен метод за оценка на състоянието.

Обяснителни бележки

ХБЗ е независим фактор за влошаване на функционалния капацитет и нестабилно общо състояние. Влошаването на функционалното състояние се асоциира с нежелани ефекти като увеличена честота на

хоспитализация и смърт [17]. Налице са интервенции, които могат да забавят намаляването на капацитета [18]. Разработени са няколко метода за оценка на различни функционални показатели при пациенти с ХБЗ [19]. Категоризират се в следните групи: лабораторни показатели, показатели базирани на докладване от пациента или тестове до леглото на болния, измерване на физическата активност. За съжаление няма консенсус за това кой е най-подходящият тест за възрастни пациенти с напреднало ХБЗ.

Понастоящем наличните данни показват, че функционалният капацитет при възрастни болни с напреднало ХБЗ може да се оцени с комбинация от докладване от пациента и тестове до леглото на болния. Този скрининг може да идентифицира рискови пациенти, които по-нататък да се оценят от по-опитен лекар или мултидисциплинарен екип. Тези прости методи имат доказано добра ефективност. Нито един от тях не е по-добър от останалите в тази група болни. Докладването от пациента е прост, лесен за използване и стабилен метод, с добра предиктивна стойност за нежелани ефекти като смъртност и риск от хоспитализация. Не може да се прецени колко висока е неговата сензитивност по отношение промени настъпили във времето. Тестовите до леглото на болния за мобилност и физически капацитет като изправяне от седнало положение, скорост на походката, 6 – минутно ходене са валидизирани при възрастни пациенти с ХБЗ. Те са с добра достоверност по отношение на тестване, повторно тестване, както и за нежелани клинични прояви. Добре оценяват и интервенциите, предназначени за подобряване функционалният статус. Физиологични показатели (напр. $vO_2 \max$) са трудно приложими в ежедневната практика и имат ограничено значение.

Въпрос 4b: Ефективност на лечебните процедури, целящи подобряване на функционалния капацитет при възрастни болни с иГФ под 45 мл/мин/1,73м²

4b.1 Приема се, че физическите упражнения имат положителен ефект върху функционалния капацитет при възрастни болни с ХБЗ стадий 3b или по-висок (1C).

4b.2 Предлага се физическото натоварване да се предложи в структуриран и индивидуализиран вид с цел избягване на нежелани ефекти (2C).

Съвети за клиничната практика

- Под индивидуализиран подход се разбира такова натоварване, което е съобразено с нуждите и възможностите на пациента. Най-добре това се постига с включването на клиничен физиотерапевт в екипа, който да предпише комбинация от упражнения за издръжливост и сила в рамките на физическите възможности на пациента.
- Комбинирани упражнения за сила и издръжливост трябва да се провеждат регулярно.
- При пациенти на хемодиализно лечение упражненията може да се провеждат през първите 2 часа на процедурата.
- Регулярно проследяване е необходимо за редовното провеждане на упражненията и коригиране интензивността им.
- Доказателствата за положителен ефект от физическите упражнения идват от програми, в които са включени активно физиотерапевти в

мултидисциплинарния екип.

- Няма убедителни доказателства, че по-интензивното диализно лечение води до подобряване на функционалното състояние при липса на адекватни физиотерапевтични мерки и хранене.

Обяснителни бележки

Поради нарастващата възраст на пациентите с ХБЗ и нарастващата им нестабилност на здравето от изключително значение е формулирането на препоръки за това как да се поддържа и подобри функционалният статус на тази група болни. На този етап оценихме данните за различните мероприятия, които ефективно подобряват функционалния статус при нестабилни възрастни пациенти с напреднала ХБЗ (иГФ под 45мл/мин/1,73м²) или на диализно лечение.

Наличните данни са в подкрепа на това, че редовните физически упражнения имат положителен ефект върху физическото, функционалното и психическото благополучие на пациентите с ХБЗ. Възрастните болни с ХБЗ подобряват функционалния си статус при натоварване. Нито едно от проучванията не съобщава за нежелани ефекти, което подкрепя безопасността и приложимостта на тези мероприятия при тези болни. Трябва да се отбележи, че всички болни са прегледани от лекар преди включване в програмата. В допълнение, проучванията са сравнително малки, което дава възможност и за отклонение поради начина на селекция на пациентите. Важно е да се отбележи, че програмите за физическо натоварване са стриктно мониторираны от мултидисциплинарен екип, включващ и физиотерапевт, както и че в повечето проучвания изследователите адаптират интензивността на упражненията към индивидуалния физически капацитет на болния. Това може да обясни ползите от програмите и липсата на странични ефекти. Ето защо работната група предлага програмите за физически упражнения да са под наблюдение на физиотерапевт като част от мултидисциплинарен подход към пациентите.

Въпрос 5а: Оценка на хранителния статус при възрастни пациенти с напреднала ХБЗ 3b – 5 стадий или на диализно лечение

5а.1 Препоръчва се използването на субективната глобална оценка (СГО) като златен стандарт за оценка на хранителния статус възрастни пациенти с напреднала ХБЗ иГФ <45ml/min (1C).

5а.2 При възрастни пациенти на хемодиализно лечение се предлага използването на система за точкуване, включваща серумен албумин, индекс на телесна маса, съотношение серумен креатинин/телесна площ и коригиран белтъчно-азотен баланс (кБАБ) за оценка на хранителния статус (2D).

Пояснителни бележки

При пациенти с напреднала ХБЗ настъпва малнутриция в резултат на метаболитни дефекти, хронично възпаление, загуба на апетит, често повтарящи се оперативни интервенции или инфекции [20]. Това води до състояние на белтъчен недоимък, който е чест при пациентите с ХБЗ, особено тези близо до диализно лечение [21]. Допълнително влошаване на хранителния статус може да настъпи след стартиране на диализата.

Нутритивният статус е добър предиктор за смъртност при пациентите на диализно лечение. Възрастните пациенти са с повишен риск поради намален апетит и висока честота на полиморбидност, социална изолация и депресия. Ето защо е изключително важно да се установят тези диагностични методи в тази група пациенти, които да позволят рутинна оценка на хранителния статус и да позволят провеждането на по-нататъшни лечебни мерки.

Нашето проучване показва наличие на консенсус на различни публикации относно СГО. СГО осигурява добра оценка на нутритивното състояние, има значима асоциация с морбидност и смъртност при пациентите и има достатъчно добра чувствителност за диагностика на промените в статуса. В допълнение, СГО се провежда сравнително лесно, не отнема много време и може да се провежда в ежедневната практика. Ето защо работната група по разработката на настоящите препоръки препоръчва използването на този метод като златен стандарт за рутинна оценка на нутритивния статус. При възрастни пациенти на диализно лечение, точкуване, включващо серумен албумин, индекс телесна маса, серумен креатинин отнесен към телесна площ и кБАБ може да се използва за същите цели [22]. Този метод има добра предиктивна стойност по отношение смъртност и подобряване в резултата се асоциира с намаляване риска от смърт. За съжаление все още липсва външно валидизиране.

Въпрос 5b: Интервенции, водещи до подобряване на хранителния статус при възрастни/нестабилни пациенти с напреднала ХБЗ (иГФ < 45ml/min/1.73m²) или на диализно лечение

5b.1 Предлага се да се консултация за хранителния режим с цел подобряване на хранителния статус (2C).

Съвет за клиничната практика:

- Запазването на хранителния статус е с по-голяма важност от диетичните ограничения.
- Липсват данни за предимство на парентералното (интрадиализно) хранене пред оралната корекция на хранителния статус.
- Оралната корекция на метаболитната ацидоза е безопасна и евтина.

Пояснителни бележки

Малнутрицията и протеиновата загуба са често срещани при възрастни пациенти с напреднала ХБЗ (иГФ под 45 мл/мин/1,73м²) и се асоциират с увеличена смъртност [20 – 22]. Подобрения в хранителния статус водят до подобрени клинични резултати. Въпреки че са предложени различни хранителни, фармакологични и и диализни интервенции, липсват сигурни данни от достатъчно големи рандомизирани контролирани проучвания. Много често пациентите с напреднала ХБЗ са подложени на рестриктивни диети. При възрастни хора тези диетични режими са допълнителен фактор заедно с други фактори за влошаване на хранителния статус (социална изолация, функционални и когнитивни нарушения, полиморбидност, зъбни проблеми, депресия, прием на медикаменти). Поради всички тези причини е налице неяснота относно храненето при възрастни пациенти с напреднала ХБЗ, поради което е налице нужда от препоръки, базирани

на медицината на доказателствата за превенция на малнутрицията.

Повечето проучвания върху оралната суплементация показват статистически значимо подобрене на показателите за хранене, включително серумен албумин и СГО. Подобни резултати са налице и при интрадиализно парентерално хранене, въпреки че при рандомизирано контролирано проучване тази терапия не е с предимство пред оралната суплементация [23]. Корекцията на метаболитната ацидоза с орален бикарбонат ефективно подобрява серумния албумин и/или СГО и е безопасна [24, 25]. Изследвания с други фармакологични интервенции, вкл. рекомбинантен растежен хормон и pandrolone decanoate са с несигурни резултати.

Само в едно проучване се оценява ефектът на диетичната консултация, което показва независима връзка между преддиализно обгрижване от диетолог с давност повече от 12 месеца и подобрена преживяемост в първите 12 месеца от диализното лечение [26]. Като цяло доказателствата са с ниско качество, изследванията са предимно от едноцентрови проучвания, с малък брой пациенти и кратко проследяване. Има само няколко рандомизирани клинични проучвания. Няма консенсус по отношение дефиницията на хранителен статус, включващите критерии или крайните резултати за оценка. Няма проучвания, разглеждащи влиянието на нутритивните интервенции върху смъртността. Ето защо е трудно да се оцени ефектът от тези мероприятия.

Въпрос 6: Ползата от диализно лечение при възрастни болни и нестабилни пациенти

6.1 Препоръчва се използването на валидизирани методи, посочени във въпроси 2 и 3 за оценка на вероятните клинични резултати и да се оцени адекватно нуждата от бъбречнозаместително лечение (вж. схема 1).

6.2 Препоръчва се възможността на консервативно лечение да се обсъди като част от лечебните мероприятия при ХБЗ – стадий 5 (1D).

6.3 Препоръчва се използването на точкуването по REIN за оценка на краткосрочния/в рамките на 6 месеца/ риск за смърт при пациенти започващи бъбречнозаместително лечение (1C).

Съвети за клиничната практика

- Данните по тази тема са налице само от неинтервенционални проучвания.
- За медицински нестабилни възрастни пациенти с ХБЗ стадий 5 предимствата на диализното лечение пред консервативната терапия по отношение преживяемостта са несигурни.
- Очакваната преживяемост, качеството на живот и цялостните преживявания на пациентите на диализно лечение са трудни за оценка. Използването на методи, лесни за използване от пациентите може да улесни пациента в избора на лечение и изясняване на възможните усложнения.
- Оценката от мултидисциплинарен екип трябва да включва оценка на когнитивна функция, медицинска стабилност, наличие на съпътстващи заболявания, хранителни, функционални и психологични фактори.

Пояснителни бележки

Броят на възрастните пациенти на диализно лечение се увеличи значително през последните години. Смъртността е особено висока в тази група болни и значителна част от нея се дължи на отказване от диализно лечение [27]. Не е сигурно до колко диализното лечение подобрява преживяемостта спрямо консервативното такова при възрастни болни [28, 29]. Започването на диализното лечение повлиява също и качеството на живот. Осигуряването на симптоматично лечение е за сметка на значително натоварване за пациента, неговото семейство или хората, полагащи грижи за него. В тези случаи трябва да се взимат трудни решения дали предимствата по отношение на преживяемостта за даден пациент са приемливи с оглед рисковете от лечението. Проучванията за адекватността на диализата при нестабилни пациенти, напреднала възраст и висока ко-морбидност показват големи различия по отношение на избора на клиницистите, пациентите и специалистите, осигуряващи медицински грижи. Въпросът има за цел да даде препоръка за улесняване на лекарите и пациентите, пред които стои това решение.

Работната група счита, че има достатъчно данни, показващи че консервативното лечение е реално приложима възможност при възрастни болни или такива с висока ко-морбидност и/или лош функционален статус. То не повлиява негативно преживяемостта и качеството на живот. Изборът на консервативно лечение пред диализно такова може да доведе до намаляване на хоспитализациите и да оптимизира достъпа до палиативни грижи. Данните обаче са само от неинтервенционални проучвания. Те са различни по размер и качество. Пациентите са селектирани по различни критерии, оценявани са различни резултати в рамките на различна продължителност от време. Липсва и единно определение за консервативно лечение. Повечето изследвания селектират пациентите само по възраст. Само в едно проучване се оценява медицинската нестабилност на пациентите [30]. Решението „за“ или „против“ диализно лечение трябва да се вземе по възможност по-рано. Налице са валидизирани методи, които могат да се използват в практиката. Формулата за оценка на риска от бъбречна недостатъчност с 4 променливи [4] и формулата на Bansal [6] (вж. Въпроси 2 и 3 дават информация за риска от прогресията на ХБЗ и смърт при напреднало ХБЗ (схема 1). Точкуването по REIN [7] (въпрос 3) оценява краткосрочния риск от смърт при нужда от диализно лечение. Налице са и допълнителни методи, улесняващи взимането на решения. Методи с визуализация помагат в обяснението на пациентите на възможните рискове [31].

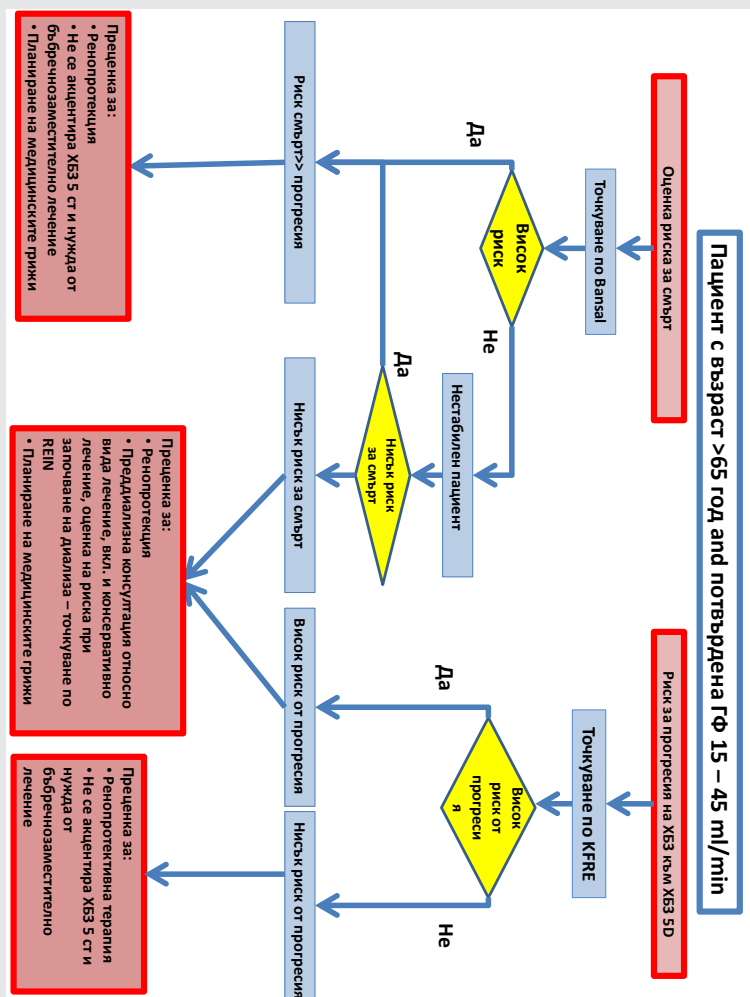
Литературна справка

1. ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45ml/min). *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 2016.
2. van der Veer SN, van BW, Bernaert P, Bolignano D, Brown EA, Covic A, Farrington K, Jager KJ, Kooman J, Macias-Nunez JF, Mooney A, van Munster BC, Topinkova E, Van Den Noortgate NJ, Wirnsberger G, Michel JP, Nistor I: Priority topics for European multidisciplinary guidelines on the management of chronic kidney disease in older adults. *Int Urol Nephrol* 2016;48:859-869.
3. Nagler EV, Webster AC, Bolignano D, Haller MC, Nistor I, van der Veer SN, Fouque D, van BW: European Renal Best Practice (ERBP) Guideline development methodology: towards the best possible guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:731-738.
4. Tangri N, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Appel LJ, Astor BC, Chodick G, Collins AJ, Djurdjev O, Elley CR, Evans M, Garg AX, Hallan SI, Inker LA, Ito S, Jee SH, Kovesdy CP, Kronenberg F, Heerspink HJ, Marks A, Nadkarni GN, Navaneethan SD, Nelson RG, Titze S, Sarnak MJ, Stengel B, Woodward M, Iseki K: Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA* 2016;315:164-174.
5. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, Levin A, Levey AS: A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553-1559.
6. Bansal N, Katz R, De Boer IH, Peralta CA, Fried LF, Siscovick DS, Rifkin DE, Hirsch C, Cummings SR, Harris TB, Kritchevsky SB, Sarnak MJ, Shlipak MG, Ix JH: Development and validation of a model to predict 5-year risk of death without ESRD among older adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:363-371.
7. Couchoud CG, Beuscart JB, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP: Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;88:1178-1186.
8. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van LF, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.
9. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, Dekker FW: Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;333:1047.
10. Johnson ES, Thorp ML, Platt RW, Smith DH: Predicting the risk of dialysis and transplant among patients with CKD: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:653-660.
11. Johnson ES, Thorp ML, Yang X, Charansonney OL, Smith DH: Predicting renal replacement therapy and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:559-565.
12. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, Toto RD, Wang X, Wright JT, Jr., Greene TH: Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012;59:504-512.
13. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR: Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-448.
14. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS: Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2758-2765.
15. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-495.
16. Couchoud C, Labeuw M, Moranne O, Allot V, Esnault V, Frimat L, Stengel B: A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1553-1561.
17. Painter P, Roshanravan B: The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:615-623.
18. Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64:383-393.

19. Painter P, Marcus RL: Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:861-872.
20. Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, Chauveau P, Kolko A, Molina P, Sezer S, Ter Wee PM, Teta D, Carrero JJ: As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016.
21. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D, Wang AY, Wanner C: Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84:1096-1107.
22. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, Fouque D: A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2014;24:395-400.
23. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Laville M, Leverve XM: Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-2591.
24. Verove C, Maisonneuve N, El AA, Boldron A, Azar R: Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2002;12:224-228.
25. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK: Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2119-2126.
26. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau LW, Ensrud K, Collins AJ, Ishani A: Prehemodialysis care by dietitians and first-year mortality after initiation of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58:583-590.
27. van BW, van de Luijngaarden MW, Brown EA, Michel JP, van Munster BC, Jager KJ, van der Veer SN: Nephrologists' perceptions regarding dialysis withdrawal and palliative care in Europe: lessons from a European Renal Best Practice survey. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1951-1958.
28. O'Connor NR, Kumar P: Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med* 2012;15:228-235.
29. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M: Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2016;21:241-253.
30. Rodriguez V, I, Ortega O, Hinojosa J, Cobo G, Gallar P, Mon C, Herrero JC, Ortiz M, Di GC, Olié A, Vigil A: Geriatric assessment for therapeutic decision-making regarding renal replacement in elderly patients with advanced chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2014;128:73-78.
31. Peeters P, van BW, Veys N, Lemahieu W, De MB, De MJ: External Validation of a risk stratification model to assist shared decision making for patients starting renal replacement therapy. *BMC Nephrol* 2016;17:41.

Схема за оценка на възрастните пациенти с напреднало ХБЗ

KFRE - формула за оценка на риска от бъбречна недостатъчност с 4 промениви (въпрос 2), за оценка на За точкуване по Bansal и REIN – виж въпрос 3.





Bulgarian 2017