

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ  
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ  
ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ  
ΝΟΣΟ ΣΤΑΔΙΟΥ  $\geq 3b$   
( $eGFR < 45 \text{ml/min/1.73m}^2$ )

---



ΕΡΒΡ

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)

Translated by: Xanthi Zikou M.D. PhD, Panagiota Manolakaki M.D., Evangelia Dounousi M.D. Assistant Prof of Nephrology, Dept of Nephrology, University of Ioannina, University Hospital of Ioannina, Ioannina, PC: 45500 Greece

For the Hellenic Society of Nephrology.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σύνθεση της συντακτικής ομάδας των κατευθυντήριων οδηγιών.....	4
Εισαγωγή.....	5
Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης για τους ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45ml /min /1.73m <sup>2</sup> ): (διάγραμμα ροής 1).....	6
Ερώτημα 1: Ποια παράμετρος πρέπει να χρησιμοποιείται στους ηλικιωμένους ασθενείς (α) για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (β) για την προσαρμογή της δόσης φαρμάκων? .....	7
Ερώτημα 2: Ποιο είναι το πιο αξιόπιστο μοντέλο πρόβλεψης του κινδύνου για την εξέλιξη της ΧΝΝ σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45ml /min /1.73m <sup>2</sup> )?.....	8
Ερώτημα 3: Ποιο είναι το πιο αξιόπιστο μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου της θνητότητας σε ηλικιωμένους και /ή ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45 ml / min/1.73m <sup>2</sup> )?.....	9
Ερώτημα 4(α): Ποια είναι η καλύτερη εναλλακτική μέθοδος για την εκτίμηση της έκπτωσης της λειτουργικότητας σε ηλικιωμένους και/ή ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ? .....	10
4(β): Είναι ωφέλιμες οι παρεμβάσεις που αποσκοπούν στη βελτίωση της λειτουργικότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (eGFR <45 ml /min /1.73m <sup>2</sup> ή σε εξωνεφρική κάθαρση)? .....	11
Ερώτημα 5(α): Ποια είναι η καλύτερη εναλλακτική μέθοδος για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ σταδίου ≥ 3b (eGFR <45 ml /min /1.73m <sup>2</sup> ) ή που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση? .....	12
5(β): Ποιες παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές για τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης σε ηλικιωμένους /ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ ≥ 3b (eGFR <45 ml /min /1.73m <sup>2</sup> ) ή που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση? .....	13
Ερώτημα 6: Ποιο είναι το όφελος της εξωνεφρικής κάθαρσης σε ευπαθείς και ηλικιωμένους ασθενείς? .....	14
Βιβλιογραφία .....	16
Διάγραμμα ροής 1.....	18

## Σύνθεση της συντακτικής ομάδας των κατευθυντήριων οδηγιών

**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 (ERBP Chair).** Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

## Εισαγωγή

Παρά το συνεχώς αυξανόμενο αριθμό των ευπαθών και ηλικιωμένων ασθενών με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $<45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , οι περισσότερες μελέτες αποκλείουν ακόμα αυτό τον πληθυσμό, με αποτέλεσμα η σύνταξη κατευθυντήριων οδηγιών για την καλύτερη πρακτική σε αυτή την κατηγορία ασθενών να παραμένει προβληματική. Παρόλα αυτά υπάρχει σαφής ανάγκη υποστήριξης των ασθενών, των οικογενειών τους και των επαγγελματιών υγείας με τεκμηριωμένη καθοδήγηση για την ενίσχυση της ποιότητας φροντίδας των ασθενών καθώς και ανάγκη θέσπισης ενός ξεκάθαραυ πλαισίου για την παροχή υπηρεσιών και την ανάπτυξη σε αυτήν την κατεύθυνση. Με κοινή πρωτοβουλία της European Renal Association-European Dialysis Transplant Association (ERA-EDTA) και της European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) έγινε προσπάθεια προσέγγισης αυτού του θέματος. Συστάθηκαν ομάδες ειδικών προκειμένου να ορίσουν το σκοπό των κατευθυντήριων οδηγιών, να θέσουν τις προτεραιότητες των θεμάτων, να αναζητήσουν τη βιβλιογραφία, να εξετάσουν κριτικά τα δεδομένα και να συντάξουν κατευθυντήριες οδηγίες. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν έχουν περιγραφεί πλήρως [1-3]. Το συγκεκριμένο κείμενο συνοψίζει τις κύριες κατευθυντήριες οδηγίες και την υποκείμενη αιτιολόγηση. Το πλήρες κείμενο με τις κατευθυντήριες οδηγίες είναι ελεύθερα προσβάσιμο στον ιστότοπο της ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. Στις επόμενες ενότητες χρησιμοποιώντας τον όρο «ηλικιωμένος» αναφερόμαστε σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών.

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA-EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in Nephrol. Dial. Transplant. [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/)

## Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης για τους ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45ml / min /1.73m<sup>2</sup>): (διάγραμμα ροής 1)

Δεν πρέπει όλοι οι ηλικιωμένοι ασθενείς με eGFR <45ml/min/1.73m<sup>2</sup> να θεωρούνται ότι έχουν νεφρική νόσο, γιατί αυτό μπορεί να οφείλεται μερικώς στη φυσιολογική γήρανση. Ωστόσο, ακόμα και για αυτούς τους ασθενείς, ο υπολογισμός και η γνώση του eGFR είναι σημαντικά για την προσαρμογή της δοσολογίας των φαρμάκων. Το θέμα του υπολογισμού της νεφρικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει τεθεί στο **Ερώτημα 1**. Συστήνεται η χρήση εξισώσεων υπολογισμού λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές πηγές σφάλματος, όπως σαρκοπενία και/ή υποθρεψία.

Η απόφαση σχετικά με το ποιοι ηλικιωμένοι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ μπορεί να ωφεληθούν από την εντατικότερη νεφρολογική παρακολούθηση, απαιτεί τη συνεκτίμηση παραγόντων που περιλαμβάνουν την πιθανότητα εξέλιξης της ΧΝΝ (τίθεται στο **Ερώτημα 2**) και την πιθανότητα επιβίωσης στο τελικό στάδιο (τίθεται στο **Ερώτημα 3**).

Η ομάδα σύνταξης των οδηγιών θεωρεί ότι η εξίσωση Kidney Failure Risk Equation [4;5] παρέχει λογικές προβλέψεις του κίνδυνου εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η διαχείριση των επιλογών για τους ασθενείς με χαμηλό προβλεπόμενο κίνδυνο εξέλιξης πρέπει να εστιάζει στη νεφροπροστασία παρά στην προετοιμασία για αιμοκάθαρση ή συντηρητική θεραπεία. Η κλίμακα Bansal [6] θεωρήθηκε ότι παρέχει μια αποδεκτή πρόβλεψη κινδύνου θνητότητας σε αυτή την περίπτωση. Για τους ασθενείς με υψηλή βαθμολογία Bansal, δηλαδή με υψηλό κίνδυνο θνητότητας, η διαχείριση πρέπει να εστιάζει στο σχεδιασμό πλάνου αυξημένης φροντίδας και στη νεφροπροστασία, αν αυτό θεωρηθεί απαραίτητο. Εφόσον η κλίμακα Bansal αναπτύχθηκε από κοορτές με χαμηλό επιπολασμό ευπάθειας, σε ασθενείς με χαμηλή βαθμολογία Bansal, η ευπάθεια πρέπει να αξιολογηθεί με αξιόπιστα εργαλεία και αν αυτή υπάρχει ο ασθενής πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου και να αντιμετωπίζεται κατάλληλα.

Για τους ασθενείς με υψηλό προβλεπόμενο κίνδυνο εξέλιξης της ΧΝΝ και με χαμηλό προβλεπόμενο κίνδυνο θνητότητας και σε όλες τις περιπτώσεις σταθερής κλινικής κατάστασης, μια από κοινού απόφαση αντιμετώπισης θα πρέπει να εξετάσει τόσο τις επιλογές για τη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας όσο και τη συντηρητική αντιμετώπιση (τίθεται στο **Ερώτημα 6**). Η κλίμακα REIN [7] παρέχει μια λογική εκτίμηση του βραχυπρόθεσμου κινδύνου θνητότητας στις περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητη η έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR < 45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση της λειτουργικής κατάστασης (τίθεται στο **Ερώτημα 4**) και για υποθρεψία (τίθεται στο **Ερώτημα 5**) ώστε να ταυτοποιηθούν αυτοί που πιθανά να ωφεληθούν από μια περισσότερο σε βάθος αξιολόγηση και παρέμβαση. Παρεμβάσεις ώστε να βελτιώσουν τη θρεπτική και λειτουργική κατάσταση των ασθενών αξιολογήθηκαν και διατυπώθηκαν οδηγίες.

## **Ερώτηση 1: Ποια παράμετρος πρέπει να χρησιμοποιείται στους ηλικιωμένους ασθενείς (α) για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (β) για την προσαρμογή της δόσης φαρμάκων?**

1.1 Συστήνεται η χρήση εξισώσεων υπολογισμού που διορθώνουν ως προς τις διαφορές στην παραγωγή της κρεατινίνης και όχι ως προς τις απλές μετρήσεις της κρεατινίνης ορού για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους ασθενείς **(1A)**.

1.2 Συστήνεται ότι υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για την επιλογή μιας εξίσωσης υπολογισμού σε σχέση με μία άλλη εφόσον όλες είναι ισάξιες και ουσιαστικά εσφαλμένη κατάταξη μπορεί να συμβεί με οποιαδήποτε από αυτές τις εξισώσεις όταν χρησιμοποιούνται σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαφορετική σύνθεση σώματος **(1B)**.

1.3 Συστήνεται η μέτρηση της νεφρικής λειτουργίας αν απαιτείται πιο αξιόπιστη και ακριβής εκτίμηση του GFR **(1B)**. Προτείνεται η χρήση της CKD-Epi<sub>cr-cys</sub> ως εναλλακτική επιλογή **(2C)**.

1.4 Συστήνεται να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική λειτουργία όταν συνταγογραφούνται φάρμακα των οποίων οι ενεργείς μορφές ή οι μεταβολίτες τους καθαίρονται από τους νεφρούς **(1A)**.

1.5 Προτείνεται ότι για φάρμακα με στενό τοξικό/θεραπευτικό εύρος, η τακτική μέτρηση της συγκέντρωσης τους στον ορό μπορεί να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες. Διαφορές στη σύνδεση με πρωτεΐνες σε σχέση με την ουραιμία μπορεί να επιβάλει χρήση διαφορετικών επιπέδων στόχων της ολικής συγκέντρωσης του φαρμάκου **(2C)**.

### **Συμβουλές για την κλινική πρακτική**

1. Η νεφρική λειτουργία μπορεί να διαφοροποιείται στο χρόνο και θα πρέπει να παρακολουθείται διαδοχικά χρησιμοποιώντας την ίδια εξίσωση.
2. Ο υπολογισμός μέσω των εξισώσεων δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αξιόπιστα σε ασθενείς με οξεία μεταβολή της νεφρικής λειτουργίας.
3. Η χρήση διαφορετικών εξισώσεων, ακόμη και αν είναι καλά τεκμηριωμένες, μπορεί να οδηγήσει σε ταξινομήσεις σε διαφορετικό στάδιο της ΧΝΝ για την ίδια τιμή κρεατινίνης στον ίδιο ασθενή.
4. Τα επίπεδα των φαρμάκων στον ορό εξαρτώνται από την απόλυτη και όχι τη διορθωμένη βάση μεγέθους σώματος κάθαρση.
5. Εξισώσεις υπολογισμού του eGFR εκτός από την Cockcroft & Gault, αποδίδουν eGFR ήδη διορθωμένο για την επιφάνεια σώματος (BSA) σε μονάδες ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Η δοσολογία φαρμάκων απαιτεί προσαρμογή σε αναλογία με την απόλυτη κάθαρση σε μονάδες ml/min. Για να μετατρέψετε το eGFR σε απόλυτη κάθαρση, πολλαπλασιάστε το eGFR με BSA /1.73.

### **Επεξήγηση**

Οι μέθοδοι για τον ακριβή προσδιορισμό του πραγματικού GFR (Cr-EDTA, κάθαρση ινουλίνης ή Tc- DPTA) δεν είναι πρακτικές για την καθημερινή κλινική πρακτική. Διάφορες εξισώσεις, είτε βασιζόμενες στην κρεατινίνη ή στη συστατίνη, χρησιμοποιούνται ευρέως, ωστόσο δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το ποια εξίσωση θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ. Καθώς η γήρανση συνδέεται με μείωση του GFR, αλλά και με μειωμένη παραγωγή κρεατινίνης λόγω της απώλειας της μυϊκής μάζας, με μείωση της φυσικής δραστηριότητας, και μειωμένη πρόσληψη τροφής, οι συστάσεις για το γενικό πληθυσμό δεν μπορεί κατ' ανάγκη να επεκταθούν σε αυτήν την υποομάδα. Επιπλέον, η συνταγογράφηση φαρμάκων τείνει να είναι μεγάλη σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ. Η αντιμετώπιση της ΧΝΝ, η πρακτική παραπομπής,

και η ασφαλής χρήση των απεκκρινόμενων από τους νεφρούς φάρμακων, μπορεί να γίνει προβληματική εάν η νεφρική λειτουργία εκτιμάται με λανθασμένο τρόπο.

Τα στοιχεία δείχνουν ότι, αν και η συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού από μόνη της είναι ανεπαρκής για να επιτρέψει τη σωστή εκτίμηση του GFR σε ηλικιωμένα άτομα χωρίς κάποια διόρθωση για την παραγωγή της κρεατινίνης, καμία από τις καθιερωμένες εξισώσεις δεν υπερτερεί. Σημαντική ανακατάταξη των σταδίων της ΧΝΝ έχει αποδειχθεί όταν χρησιμοποιούνται διαφορετικές εξισώσεις με σκοπό τη σωστή εκτίμηση της κρεατινίνης ορού στον ίδιο ασθενή. Η σχετική απόδοση επηρεάζεται από τη μεθοδολογία μέτρησης της κρεατινίνης και τη διαφορετικότητα της σύνθεσης της κοορτής (ηλικία, στάδιο ΧΝΝ και επιπολασμός της ευπάθειας). Εάν επιδιώκεται πιο ακριβής γνώση της νεφρικής λειτουργίας, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι ακριβείς μέθοδοι για τη μέτρηση του πραγματικού GFR, αν και οι μέθοδοι αυτές μπορεί να είναι επίπονες και δαπανηρές. Η χρήση της εξίσωσης CKD-Epi<sub>cr-cys</sub> μπορεί να είναι μια χρήσιμη εναλλακτική επιλογή δεδομένου ότι μπορεί να βελτιώσει τον υπολογισμό του eGFR. Για τα φάρμακα ή τους δραστικούς μεταβολίτες των φαρμάκων που αποβάλλονται από τους νεφρούς, η δόση πρέπει να προσαρμόζεται στη νεφρική λειτουργία. Η υπολευκωματιναμία συσχετιζόμενη με τον υποσιτισμό/φλεγμονή και αλλαγές στη σύνδεση πρωτεϊνών που σχετίζονται με την ουραιμία, μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της αδέσμευτης (ενεργής) μορφής κάποιων φαρμάκων, τα οποία μπορεί να απαιτούν χαμηλότερες συνολικές συγκεντρώσεις ορού ώστε να επιτευχθεί ο θεραπευτικός στόχος.

## **Ερώτημα 2: Ποιο είναι το πιο αξιόπιστο μοντέλο πρόβλεψης του κινδύνου για την εξέλιξη της ΧΝΝ σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45ml /min /1.73m<sup>2</sup>)?**

Συστήνεται ότι η εξίσωση εκτίμησης του κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας των 4-μεταβλητών (**Kidney Failure Risk Equation**) λειτουργεί επαρκώς όταν χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ και eGFR <45ml /min /1.73m<sup>2</sup> (**1B**).

### **Επεξήγηση**

Ο σκοπός του ερωτήματος αυτού είναι να καθοδηγήσει τους κλινικούς γιατρούς σχετικά με το πώς να εκτιμήσουν καλύτερα τον κίνδυνο εξέλιξης της ΧΝΝ σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΑΤΣ) σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αυτό είναι σημαντικό γιατί ο επιπολασμός της ΧΝΝ αυξάνεται κατακόρυφα με την ηλικία [8], τόσο ώστε σχεδόν το 50% των ατόμων ηλικίας άνω των 70 ετών έχουν ΧΝΝ σταδίου 3-5, παρόλο που μόνο η μειονότητα εξελίσσεται σε ΧΝΑΤΣ [9-11]. Χρειαζόμαστε, λοιπόν, αξιόπιστες μεθόδους για τον εντοπισμό εκείνων των ατόμων με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης έτσι ώστε να μπορούν να ωφεληθούν από τη βέλτιστη νεφροπροστατευτική θεραπεία και την έγκαιρη προετοιμασία για θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (ΥΝΛ). Η προετοιμασία για ΥΝΛ σε ηλικιωμένα άτομα μπορεί να είναι παρατεταμένη λόγω της πολλαπλής συν-νοσηρότητας και της ευπάθειας. Η πρόβλεψη κινδύνου αποτελεί πρόκληση, γιατί η μείωση του GFR μπορεί να μην είναι γραμμική [12] και μια ταχεία μείωση μπορεί να συμβεί λόγω των σχετικά απρόβλεπτων επεισοδίων οξείας νεφρικής βλάβης (ΟΝΒ) [13] για τα οποία οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο.

Είναι επίσης σημαντικό να εξεταστεί ο ανταγωνιστικός κίνδυνος θανάτου στα ηλικιωμένα άτομα. Σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, ο κίνδυνος για ΧΝΑΤΣ υπερβαίνει τον κίνδυνο του θανάτου μόνο σε εκείνους με eGFR <15ml /min /1.73m<sup>2</sup> [14]. Κατά συνέπεια, η ταυτοποίηση της πλειονότητας των ατόμων που βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης ΧΝΝ θα μπορούσε να αποτρέψει τη νοσηρότητα και το στρες που συνδέονται με περιττές παρεμβάσεις στο πλαίσιο της προετοιμασίας για την ΥΝΛ.



Οι ηλικιωμένοι συχνά αποκλείονται από τις μελέτες που αξιολογούν νεφροπροστατευτικές παρεμβάσεις ή αναπτύσσουν μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου για τη ΧΝΝ, έτσι λοιπόν δεν είναι σαφές αν τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν σε νεότερα άτομα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν επαρκώς και με αξιοπιστία σε ηλικιωμένα άτομα.

Βρήκαμε ότι η εξίσωση υπολογισμού του κινδύνου για νεφρική ανεπάρκεια των 4-μεταβλητών -Kidney Failure Risk Equation- που αναπτύχθηκε από τους Tangri και συν. [4,5] απέδωσε καλά στην ομάδα των νέων και των ηλικιωμένων, ήταν επαρκώς επικυρωμένη και τη συστήνουμε για κλινική χρήση. Μπορεί να χρειαστεί να εφαρμοστεί ένας παράγοντας διόρθωσης σε πληθυσμούς μη- Βόρειων Αμερικανών. Η εφαρμογή των εξισώσεων των 8-μεταβλητών ήταν μόνο οριακά καλύτερη από αυτήν των 4-μεταβλητών. Μόνο βασικά δημογραφικά και εργαστηριακά δεδομένα απαιτούνται για την εφαρμογή της εξίσωσης των 4-μεταβλητών, επιτρέποντας να δημιουργηθεί αυτόματα μια εκτίμηση κινδύνου από τα συστήματα υπολογιστών των εργαστηρίων.

### **Ερώτημα 3: Ποιο είναι το πιο αξιόπιστο μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου της θνητότητας σε ηλικιωμένους και/ή ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR <45 ml /min /1.73m<sup>2</sup>)?**

3.1 Προτείνεται η χρήση της κλίμακας Bansal για την πρόβλεψη του εξατομικευμένου πενταετή κινδύνου θανάτου πριν τη ΧΝΑΤΣ σε ηλικιωμένα άτομα με ΧΝΝ σταδίου 3 έως 5 (2C).

3.2 Προτείνεται στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου στην κλίμακα Bansal, να διεξάγεται μια επίσημη εκτίμηση της ευπάθειας όπως αναφέρεται στο 4(α). Οι ευπαθείς ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως υψηλού κινδύνου (2C).

3.3 Προτείνεται να χρησιμοποιείται η κλίμακα REIN για την πρόβλεψη του βραχυπρόθεσμου / εξάμηνου κινδύνου θνητότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5 (2B).

#### **Επεξήγηση**

Η συμβουλευτική των ηλικιωμένων ατόμων με προχωρημένη ΧΝΝ όσον αφορά τις θεραπευτικές επιλογές απαιτεί αξιόπιστες εκτιμήσεις της εξατομικευμένης απόλυτης πιθανότητας θανάτου εντός ορισμένου χρονικού πλαισίου, με και χωρίς την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης. Ο ακριβής εντοπισμός των ατόμων που ενδέχεται να πεθάνουν μέσα στους επόμενους λίγους μήνες, ανεξάρτητα από την έναρξη θεραπείας ΥΝΛ, μπορεί να τους απαλλάξει από την πρόσθετη επιβάρυνση της προετοιμασίας για αιμοκάθαρση. Αφ' ετέρου, ο προσδιορισμός των ασθενών που ενδέχεται να ζήσουν περισσότερο, μπορεί να οδηγήσει στη λήψη από κοινού απόφασης, ζυγίζοντας την ποιότητα έναντι του χρόνου επιβίωσης. Λίγα διαθέσιμα μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου έχουν στοχεύσει σε ηλικιωμένα άτομα με προχωρημένη ΧΝΝ. Ακόμα λιγότερα έχουν ελεγχθεί σε διαφορετικούς πληθυσμούς από εκείνους στους οποίους αρχικά αναπτύχθηκαν. Κατά συνέπεια, είναι ασαφές κατά πόσο τα υπάρχοντα μοντέλα βοηθούν αξιόπιστα στην εκτίμηση του κινδύνου θανάτου σε ηλικιωμένους με προχωρημένη ΧΝΝ.

Βρήκαμε ότι η κλίμακα πρόβλεψης κινδύνου Bansal είναι τεκμηριωμένα η πιο αξιόπιστη ώστε να προταθεί ως εργαλείο για την πρόβλεψη της απόλυτης πιθανότητας του πενταετή θανάτου για τους ηλικιωμένους με ΧΝΝ σταδίου 3 έως 5 που είναι εκτός κάθαρσης [6]. Το μοντέλο περιλαμβάνει εννέα άμεσα διαθέσιμους δημογραφικούς, κλινικούς και βιοχημικούς προγνωστικούς παράγοντες: την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα, τον eGFR, το κλάσμα λευκωματίνη προς κρεατινίνη σε δείγμα ούρων, την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα, το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Η διακριτική ικανότητα

του μοντέλου ήταν μέτρια τόσο στις μελέτες ανάπτυξης όσο και επικύρωση (c-statistic 0.72 και 0.69, αντίστοιχα). Δεν έχει γίνει εξωτερική επικύρωση σε κοορτές συμπεριλαμβανομένων κοορτών με σημαντικό ποσοστό ευπαθών ηλικιωμένων ασθενών. Εφόσον η ευπάθεια είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη θνητότητα [15], διστάζουμε να συστήσουμε την κλίμακα ως το μοναδικό μέσο για την πρόβλεψη της θνητότητας σε αυτό τον πληθυσμό. Μία υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα Bansal θα προσφέρει μια αξιόπιστη πρόβλεψη ανεξάρτητα από την παρουσία ευπάθειας, αλλά σε εκείνους με χαμηλή βαθμολογία, μία επικυρωμένη κλίμακα εκτίμησης της ευπάθειας είναι πιθανό να προσφέρει χρήσιμες επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη θνητότητα.

Βρήκαμε ένα επικυρωμένο μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου που αναπτύχθηκε από το μητρώο καταγραφής της REIN, και εκτιμά τον κίνδυνο θανάτου στους τρεις μήνες μετά την έναρξη της κάθαρσης σε ηλικιωμένα άτομα με ΧΝΑΤΣ (REIN score) [7]. Το μοντέλο συμπεριέλαβε εννέα δημογραφικούς, κλινικούς και βιοχημικούς παράγοντες: την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, την περιφερική αγγειακή νόσο, τις αρρυθμίες, τον καρκίνο, τη σοβαρή διαταραχή συμπεριφοράς, την κινητικότητα και την αρχική τιμή συγκέντρωσης αλβουμίνης ορού. Η διακριτική ικανότητα του μοντέλου ήταν μέτρια (c-statistic στην αρχική κοορτή αξιολόγησης ήταν 0.75). Ένα δεύτερο μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου που εκτιμά τον κίνδυνο θανάτου έξι μήνες μετά την έναρξη της ΥΝΛ σε ηλικιωμένους [16], αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε εσωτερικά σε μικρότερες κοορτές από το ίδιο μητρώο, είχε ελάχιστα κατώτερη διακριτική ικανότητα (c-statistic 0.7).

## **Ερώτημα 4(α): Ποια είναι η καλύτερη εναλλακτική μέθοδος για την εκτίμηση της έκπτωσης της λειτουργικότητας σε ηλικιωμένους και/ή ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ?**

4α.1 Συστήνεται να χρησιμοποιείται μία απλή κλίμακα σε τακτική βάση για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας των ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 3b-5d με σκοπό να ταυτοποιηθούν εκείνοι που θα μπορούσαν να επωφεληθούν περισσότερο από μια λεπτομερή γηριατρική εκτίμηση και αποκατάσταση (1C).

4α.2 Συστήνεται ότι οι πιο απλές κλίμακες, συμπεριλαμβανομένων κλιμάκων αυτοαναφοράς και δοκιμασιών πεδίου (από την καθιστή στην όρθια θέση, ταχύτητα βάδισης ή 6-λεπτη δοκιμασία βάδισης) έχουν συγκρίσιμη και ικανοποιητική διακριτική ικανότητα ώστε να ταυτοποιήσουν ασθενείς με μειωμένη λειτουργικότητα (1C).

### **Συμβουλές για την κλινική πρακτική**

- Η χρήση της κλίμακας σε τακτική βάση σημαίνει 6-8 φορές εβδομαδιαίως για τους ασθενείς σε κάθαρση και τουλάχιστον σε κάθε κλινική επίσκεψη για τους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3b - 5 οι οποίοι δεν υποβάλλονται ακόμα σε εξωνεφρική κάθαρση
- Οι κλίμακες εκτίμησης της ευπάθειας συνδέονται με τη λειτουργικότητα και μπορούν να παράσχουν πρόσθετες πληροφορίες κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης και να βοηθήσουν στη λήψη από κοινού αποφάσεων σχετικά με τις επιλογές αντιμετώπισης.

### **Επεξήγηση**

Η ΧΝΝ είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη λειτουργική ανεπάρκεια και ευπάθεια και η έκπτωση της λειτουργικότητας σχετίζεται με δυσμενείς εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένων την αύξηση της θνητότητας και των νοσηλείων [17]. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι παρεμβάσεις μπορούν

να μειώσουν την έκπτωση της λειτουργικότητας [18]. Διάφορα εργαλεία έχουν αναπτυχθεί για την αξιολόγηση των διαφόρων τομέων της φυσικής δραστηριότητας των ασθενών με ΧΝΝ [19]. Αυτά έχουν κατηγοριοποιηθεί σε εργαλεία εκτίμησης της λειτουργικής ανεπάρκειας βασιζόμενα σε εργαστηριακές παραμέτρους, σε εργαλεία εκτίμησης της κινητικότητας και της ικανότητας εκτέλεσης τα οποία είναι είτε αυτοαναφερόμενα ή χρησιμοποιούν δοκιμασίες πεδίου και σε εργαλεία εκτίμησης της φυσικής δραστηριότητας. Ωστόσο, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το ποιο είναι το πιο κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ.

Τα στοιχεία προτείνουν ότι η έκπτωση της λειτουργικής κατάστασης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ είναι πρακτικά εφικτό να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό αυτό-αναφερόμενων εργαλείων και δοκιμασιών πεδίου. Μία τέτοια διαδικασία ελέγχου μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των ασθενών οι οποίοι είναι σε κίνδυνο και πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω από έναν έμπειρο ιατρό ή/και μια διεπιστημονική ομάδα. Τα στοιχεία δείχνουν ότι όλες οι απλές κλίμακες και οι δοκιμασίες πεδίου αποδίδουν αρκετά καλά. Κανένα δεν ξεχωρίζει ως ειδικό για τη συγκεκριμένη ομάδα. Τα εργαλεία αυτοαναφοράς της φυσικής απόδοσης είναι απλά, εύκολα στη χρήση, αξιόπιστα με καλή εσωτερική συνοχή και προγνωστικά των ανεπιθύμητων εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της θνητότητας και της νοσηλείας. Δεν είναι ωστόσο σαφές, πόσο ευαίσθητα είναι στις αλλαγές με την πάροδο του χρόνου. Οι δοκιμασίες πεδίου της κινητικότητας και της σωματικής απόδοσης, όπως η δοκιμασία από την καθιστή στην όρθια θέση, η ταχύτητα βάρδιας και η 6-λεπτη δοκιμασία βάρδιας έχουν επικυρωθεί σε κοορτές που περιλαμβάνουν ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ. Έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζουν καλά αποτελέσματα στη δοκιμασία επανελέγχου και αξιοπιστία, ενώ είναι επίσης προγνωστικές των δυσμενών εκβάσεων. Έχει επίσης δείχθει ότι ανταποκρίνονται σε παρεμβάσεις που αποσκοπούν στη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης. Μετρήσεις παραμέτρων, όπως η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $\text{VO}_2 \text{max}$ ) είναι δύσκολο να ενσωματωθούν στην πράξη και έχουν περιορισμένο ρόλο σε αυτό το πλαίσιο.

#### **Ερώτημα 4(β): Είναι ωφέλιμες οι παρεμβάσεις που αποσκοπούν στη βελτίωση της λειτουργικότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ( $\text{eGFR} < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ή σε εξωνεφρική κάθαρση)?**

4β.1 Συστήνεται ότι η άσκηση έχει θετική επίδραση στη λειτουργικότητα των ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝ σταδίου  $\geq 3b$  (1C).

4β.2 Προτείνεται η άσκηση να προσφέρεται με ένα οργανωμένο και εξατομικευμένο τρόπο για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών (2C).

#### **Συμβουλές για την κλινική πρακτική**

- «Εξατομικευμένη» σημαίνει ότι η συνταγή είναι προσαρμοσμένη στις ανάγκες και τις δυνατότητες του ασθενή. Αυτό μπορεί θεωρητικά να επιτευχθεί με τη συμμετοχή ενός κλινικού φυσικοθεραπευτή για να συνταγογραφήσει ένα συνδυασμό ασκήσεων ενδυνάμωσης και αντοχής σε τακτική βάση λαμβάνοντας υπόψη τους φυσικούς περιορισμούς του ασθενούς.
- Ασκήσεις συνδυασμένης ενδυνάμωσης και αντοχής πρέπει να παρέχονται σε τακτική βάση.
- Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση η άσκηση μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ωρών της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.
- Η τακτική παρακολούθηση είναι σημαντική, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η συμμερφωση και να προσαρμοστεί η ένταση της άσκησης.
- Τα αποδεικτικά στοιχεία για τη θετική έκβαση της άσκησης τείνουν να προέρχονται από προγράμματα που ωφελούνται από την εντατική συμμετοχή

αφιερωμένων ομάδων φυσικοθεραπείας.

- Υπάρχουν λίγα δεδομένα που δείχνουν ότι η αυξημένη κάθαρση βελτιώνει τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών σε απουσία φυσικοθεραπείας-άσκησης και διατροφικών παρεμβάσεων.

### Επεξήγηση

Λόγω της γήρανσης του πληθυσμού με ΧΝΝ και τη συνακόλουθη αύξηση της ασθενικότητας σε αυτή την ομάδα, είναι σημαντικό να διατυπωθούν κατευθυντήριες οδηγίες για το πώς να διατηρηθεί ή να βελτιωθεί η λειτουργικότητα σε ένα ηλικιωμένο πληθυσμό με ΧΝΝ. Αυτό το ερώτημα εξέτασε τα δεδομένα σχετικά με τις παρεμβάσεις που βελτιώνουν αποτελεσματικά τη λειτουργικότητα των ευπαθών ηλικιωμένων ατόμων με προχωρημένο στάδιο ΧΝΝ  $\geq 3b$  (eGFR  $<45$  ml /min / $1.73m^2$ ) ή σε αιμοκάθαρση.

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποστηρίζουν ένα θετικό αντίκτυπο στη λειτουργικότητα, σωματική και ψυχολογική ευεξία των ασθενών με ΧΝΝ που ασκούνται. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ΧΝΝ ήταν σε θέση να συμμετέχουν με αυξημένη φυσική δραστηριότητα στο πρόγραμμα άσκησης. Καμία από τις μελέτες δεν έχει αναφέρει τυχόν ανεπιθύμητα συμβάματα ή αρνητικές επιπτώσεις, γεγονός που στηρίζει την ασφάλεια και τη εφαρμοσιμότητα της άσκησης σε αυτό το πλαίσιο. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς είχαν εξετασθεί προσεκτικά από γιατρό πριν από τη συμμετοχή. Άλλες μελέτες ήταν μικρές, και υπήρχε μεγάλος κίνδυνος για μεροληψία όσον αφορά την επιλογή. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι τα προγράμματα άσκησης παρακολουθούνταν στενά από ομάδα που περιελάμβανε φυσικοθεραπευτή, και προσάρμοζε την ένταση της άσκησης στην ατομική ικανότητα του ασθενούς. Αυτό μπορεί να εξηγεί μερικώς τα περιγραφόμενα οφέλη και την έλλειψη ανεπιθύμητων ενεργειών. Κατά συνέπεια, η ομάδα σύνταξης των κατευθυντήριων οδηγιών προτείνει τα προγράμματα άσκησης να εμποτεύονται από έναν φυσικοθεραπευτή ως μέρος ενός καλά οργανωμένου διεπιστημονικού προγράμματος.

### **Ερώτημα 5(α): Ποια είναι η καλύτερη εναλλακτική μέθοδος για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR $<45$ ml /min/ $1.73m^2$ ) ή που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση?**

5α.1 Συστήνεται η Υποκειμενική Σφαιρική Εκτίμηση (Subjective Global Assessment, SGA), ως ο χρυσός κανόνας για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝ σταδίου  $\geq 3b$  (eGFR  $<45$  ml/min) (1C).

5α.2 Προτείνεται σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μία εξίσωση που να συμπεριλαμβάνει τη λευκωματίνη ορού, το δείκτη μάζας σώματος, την κρεατινίνη ορού ανά επιφάνεια σώματος και την ομαλοποιημένη εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου (normalised Protein Nitrogen Appearance, nPNA) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης (2D).

### Επεξήγηση

Σημαντικές διατροφικές ελλείψεις συμβαίνουν σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ σταδίου  $\geq 3b$  (eGFR  $<45$ ml/min), ως αποτέλεσμα μεταβολικών διαταραχών, χρόνιας φλεγμονής, απώλειας όρεξης, επαναλαμβανόμενων χειρουργικών επεμβάσεων ή επεισοδίων λοιμώξεων [20]. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια κατάσταση υπερκατανάλωσης πρωτεϊνικής ενέργειας η οποία είναι συνήθης σε ασθενείς που πλησιάζουν στην ΥΝΛ [21]. Περαιτέρω επιδείνωση μπορεί να συμβεί μετά την έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης και η διατροφική κατάσταση

είναι ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ηλικιωμένοι ασθενείς βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο υπερκατανάλωσης ενέργειας λόγω της μειωμένης όρεξης και σε υψηλό επιπολασμό πολλαπλής νοσηρότητας, κοινωνικής απομόνωσης και κατάθλιψης. Σε ένα γηράσκοντα πληθυσμό αιμοκάθαρσης είναι σημαντικό να προσδιοριστούν αξιόπιστα, εύχρηστα εργαλεία που να επιτρέπουν την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης στην καθημέρα πράξη, έτσι ώστε ασθενείς σε κίνδυνο να μπορούν να αξιολογηθούν περαιτέρω και να αντιμετωπιστούν.

Βρήκαμε ένα υψηλό βαθμό συμφωνίας μεταξύ των μελετών ότι η SGA παρέχει μια αποδεκτή εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης, ότι σχετίζεται με σχετικές κλινικές εκβάσεις (νοσηρότητα και θνητότητα) και ότι είναι επαρκώς ευαίσθητη μέθοδος ώστε να συλλάβει αξιόπιστα τις αλλαγές στη διατροφική κατάσταση. Η SGA είναι αρκετά εύκολο να εφαρμοστεί, σχετικά σύντομη και έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε τακτική βάση. Η ομάδα σύνταξης των κατευθυντήριων οδηγιών προτείνει τη χρήση της SGA ως χρυσό κανόνα για τη συνήθη εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μία εξίσωση που συμπεριλαμβάνει την αλβουμίνη ορού, το δείκτη μάζας σώματος, την κρεατινίνη ορού προσαρμοσμένη ως προς την επιφάνεια σώματος και το nPNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης [22]. Έχει αποδειχθεί ότι έχουν μια αποδεκτή προγνωστική αξία για τη θνητότητα και η βελτίωση της βαθμολογίας σχετίζεται με βελτιωμένη έκβαση. Ωστόσο, η εξωτερική επικύρωση λείπει.

### **Ερώτημα 5(β): Ποιες παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές για τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης σε ηλικιωμένους/ευπαθείς ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR $<45$ ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ή που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση?**

5β.1 Προτείνεται η παρέμβαση μέσω επιτηρούμενης διατροφικής συμβουλής και υποστήριξης με στόχο τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης (2C).

#### **Συμβουλές για την κλινική πρακτική**

- Η διατήρηση της καλής διατροφικής κατάστασης θα πρέπει να υπερισχύει κάθε άλλου διαιτητικού περιορισμού.
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να δίνουν υπεροχή στην ενδοφλέβια (κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης) διατροφική υποστήριξη έναντι της από του στόματος διατροφικής υποστήριξης.
- Η διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης με από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα είναι ασφαλής και φτηνή.

#### **Επεξήγηση**

Ο υποσιτισμός και η αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνικής ενέργειας παρουσιάζονται κυρίως σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR  $<45$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) και συνδέονται με αυξημένη θνητότητα [20-22]. Έχει αναφερθεί ότι βελτιώσεις της διατροφικής κατάστασης έχουν θετική επίδραση στις κλινικές εκβάσεις. Παρά το γεγονός ότι μια ποικιλία διατροφικών, φαρμακολογικών και σχετικών με την κάθαρση παρεμβάσεων έχουν προταθεί, λείπουν ισχυρά στοιχεία από καλά ελεγχόμενες, τυχαιοποιημένες μελέτες με επαρκή στατιστική δύναμη. Οι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ (eGFR  $<45$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) συχνά τίθενται σε διαιτητικούς περιορισμούς. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς οι περιορισμοί αυτοί έρχονται να προστεθούν συχνά σε πολλούς άλλους παράγοντες που ενδεχομένως να θέτουν σε κίνδυνο τη διατροφική πρόσληψη, όπως η κοινωνική απομόνωση, η λειτουργική και γνωστική δυσλειτουργία, η πολυνοσηρότητα, τα οδοντιατρικά προβλήματα, η κατάθλιψη, και η πολυφαρμακία. Για όλους αυτούς τους λόγους,

εξακολουθεί να υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τη βέλτιστη διατροφική φροντίδα των ηλικιωμένων ασθενών με προχωρημένη ΧΝΝ και προβάλλει επιτακτική η ανάγκη για τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την πρόληψη και τη διαχείριση της μειωμένης θρέψης σε αυτό πλαίσιο.

Οι περισσότερες μελέτες με από του στόματος συμπληρώματα διατροφής ανέφεραν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις των διατροφικών παραμέτρων συμπεριλαμβανομένης της αλβουμίνης ορού και της SGA. Παρόμοιες βελτιώσεις επιτεύχθηκαν με παρεντερική διατροφή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, αν και σε μία τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη αυτή η θεραπεία δεν παρείχε κανένα πρόσθετο όφελος σε σχέση με τα συμπληρώματα από το στόμα [23]. Η διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης με από του στόματος διττανθρακικό νάτριο ήταν ασφαλής και οδήγησε σε βελτίωση της αλβουμίνης ή/και της SGA [24 25]. Μελέτες άλλων φαρμακολογικών παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων την ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη και την δεκανοϊκή νανδρολόνη ήταν σχεδόν ανέκδοτες. Υπήρχε μόνο μία μελέτη σχετικά με την επίδραση της παρέμβασης από διαιτολόγο που πρότεινε μια ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ της παροχής φροντίδας για χρόνο περισσότερο από 12 μήνες πριν την έναρξη αιμοκάθαρσης και τη βελτιωμένη επιβίωση κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους στην αιμοκάθαρση [26]. Σε γενικές γραμμές η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων ήταν φτωχή, αποτελούμενη κυρίως από μελέτες παρατήρησης που προέρχονταν από ένα μεμονωμένο κέντρο με μικρό αριθμό ασθενών και σύντομη παρακολούθηση. Υπήρχαν λίγες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Δεν υπήρξε συναίνεση σχετικά με τον ορισμό της διατροφικής κατάστασης, τα κριτήρια ένταξης, ή για το ποιες ενδιάμεσες εκβάσεις είναι σχετικές σε αυτόν τον πληθυσμό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με θέμα το πιθανό αποτέλεσμα της διατροφικής παρέμβασης στη θνητότητα. Όλοι αυτοί οι παράγοντες καθιστούν δύσκολη την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αυτών των παρεμβάσεων.

## **Q6: Ποιο είναι το όφελος της εξωνεφρικής κάθαρσης σε ευπαθείς και ηλικιωμένους ασθενείς?**

6.1 Συστήνεται η χρήση έγκυρων εργαλείων, όπως αναφέρεται στα Ερωτήματα 2 και 3, που να εκτιμούν τις πιθανές εκβάσεις και να βοηθούν στη λήψη της απόφασης σχετικά με την ανάγκη έναρξης συζητήσεων για τις επιλογές θεραπείας της ΥΝΛ (βλέπε διάγραμμα ροής 1).

6.2 Συστήνεται η επιλογή για τη συντηρητική αντιμετώπιση να συζητηθεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας λήψης από κοινού αποφάσεων πάνω στις διαφορετικές επιλογές αντιμετώπισης της ΧΝΑΤΣ (1D).

6.3 Συστήνεται ότι η κλίμακα REIN μπορεί να είναι χρήσιμη για τη διαστρωμάτωση του βραχυπρόθεσμου/εξάμηνου κίνδυνου θνητότητας των ασθενών που προτίθενται να ξεκινήσουν θεραπεία ΥΝΛ (1C).

### **Συμβουλές για την κλινική πρακτική**

- Αποδεικτικά στοιχεία για το θέμα αυτό προέρχονται μόνο από μελέτες παρατήρησης.
- Για ευπαθείς, ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5 τα οφέλη επιβίωσης από την εξωνεφρική κάθαρση συγκριτικά με τη συντηρητική αντιμετώπιση είναι αβέβαια.
- Η πρόγνωση, το προσδόκιμο επιβίωσης, η ποιότητα της ζωής και η εμπειρία της εξωνεφρικής κάθαρσης, είναι δύσκολες έννοιες. Η χρήση φιλικών στον ασθενή εργαλείων βοηθούν στην κατανόηση από τους ασθενείς των επιπτώσεων των διαφόρων επιλογών θεραπείας.
- Η ολιστική αξιολόγηση των ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 5 θα πρέπει να περιλαμβάνει τη γνωστική λειτουργία, την ευπάθεια, τη συννοσηρότητα,

και τους διατροφικούς, λειτουργικούς και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες.

## Επεξήγηση

### Γιατί αυτό το ερώτημα?

Ο αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία ΥΝΛ έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια. Η θνητότητα είναι ιδιαίτερα υψηλή σε αυτή την ομάδα, και σε σημαντικό βαθμό οφείλεται στην απόσυρση των ασθενών από την εξωνεφρική κάθαρση [27]. Ο βαθμός στον οποίο η κάθαρση βελτιώνει την επιβίωση σε ευπαθείς ηλικιωμένους ασθενείς συγκριτικά με τη συντηρητική αντιμετώπιση, αν όχι καθόλου, είναι ασαφής [28-29]. Η διενέργεια εξωνεφρικής κάθαρσης έχει επίσης επιπτώσεις στην ποιότητα της ζωής. Η κάθαρση παρέχει ως ένα βαθμό ανακούφιση των συμπτωμάτων αλλά έχει ως συνέπεια σημαντική επιβάρυνση για τον ασθενή, τις οικογένειες και τους φροντιστές τους. Κατά συνέπεια, δύσκολες αποφάσεις πρέπει να ληφθούν σχετικά με το αν τα πιθανά οφέλη επιβίωσης για ένα συγκεκριμένο άτομο είναι αποδεκτά από το ίδιο το άτομο, λαμβάνοντας υπόψη τις δυσκολίες της θεραπείας. Μελέτες για τις αποφάσεις σχετικά με την καταλληλότητα της εξωνεφρικής κάθαρσης στους ασθενείς με ευπάθεια, προχωρημένη ηλικία και υψηλή συννοσηρότητα έχουν δείξει μεγάλες διαφορές στις επιλογές των κλινικών ιατρών, των ασθενών και των φροντιστών. Συνεπώς, το ερώτημα αυτό τέθηκε στο πλαίσιο των κατευθυντήριων οδηγιών ως μία προσπάθεια καθοδήγησης των κλινικών ιατρών, οι οποίοι με τη σειρά τους καλούνται να βοηθήσουν τους ασθενείς να διαχειριστούν αυτή τη συνήθη, πολύπλοκη και προκλητική απόφαση.

Η ομάδα σύνταξης των κατευθυντήριων οδηγιών θεωρεί ότι υπάρχουν επαρκή στοιχεία που δείχνουν ότι η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να είναι μια βιώσιμη επιλογή θεραπείας για τους ηλικιωμένους με ή χωρίς συννοσηρότητα και κακή λειτουργική κατάσταση χωρίς απαραίτητα η επιλογή αυτή να επηρεάζει δυσμενώς την επιβίωση ή την ποιότητα ζωής. Επιλέγοντας τη συντηρητική αντιμετώπιση σε σχέση με την εξωνεφρική κάθαρση μπορεί να αποτρέψει τις εισαγωγές στο νοσοκομείο και να βελτιώσει την πρόσβαση στην παρηγορητική φροντίδα. Ωστόσο, τα στοιχεία προέρχονται μόνο από μελέτες παρατήρησης, κυμαινόμενου μεγέθους και ποιότητας. Οι πληθυσμοί ορίστηκαν με διαφορετικά κριτήρια, εκτιμώντας διαφορετικά καταληκτικά σημεία σε διαφορετικές χρονικές περιόδους και κάτω από διαφορετικές συνθήκες. Δεν υπήρξε κανένας ενιαίος ορισμός της συντηρητικής αντιμετώπισης. Οι περισσότερες μελέτες όρισαν τους ασθενείς μόνο ανάλογα με την ηλικία. Η ευπάθεια εκτιμήθηκε επίσημα μόνο σε μία μελέτη [30]. Οι αποφάσεις για το αν θα επιλεγεί ή όχι η εξωνεφρική κάθαρση θα πρέπει να λάβουν χώρα σημαντικό χρονικό διάστημα πριν την ανάγκη έναρξης της κάθαρσης. Υπάρχουν έγκυρα εργαλεία που μπορούν να καθοδηγήσουν τη λήψη συλλογικής απόφασης. Η εξίσωση κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας των 4- μεταβλητών [4] και η κλίμακα Bansal [6] (βλ ερωτήματα 2 και 3) δίνουν πληροφορίες για την αξιολόγηση των ανταγωνιστικών κινδύνων εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας και του θανάτου σε άτομα με προχωρημένη ΧΝΝ (Διάγραμμα 1). Η κλίμακα REIN [7] (βλέπε ερώτημα 3) εκτιμά το βραχυπρόθεσμο κίνδυνο θνητότητας στις περιπτώσεις που πρέπει να ξεκινήσει η εξωνεφρική κάθαρση. Εργαλεία για να βοηθήσουν στη λήψη κοινών αποφάσεων είναι επίσης διαθέσιμα. Οπτικά μέσα μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να κατανοήσουν τους κινδύνους [31].

## Reference List

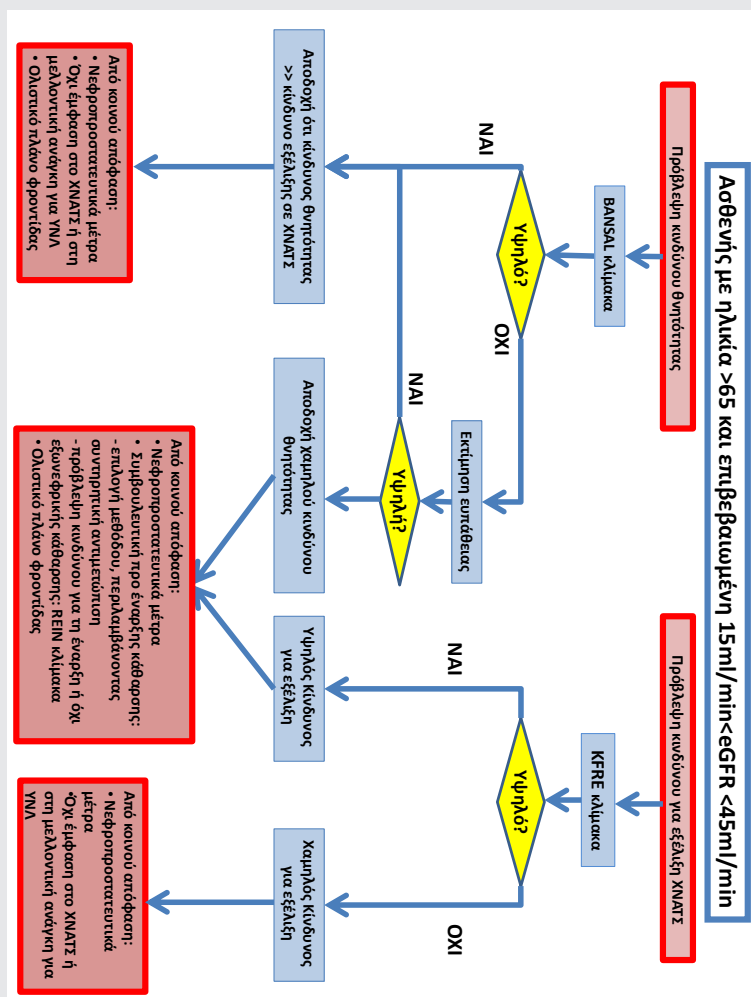
1. ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45ml/min). Nephrology, Dialysis, Transplantation 2016.
2. van der Veer SN, van BW, Bernaert P, Bolignano D, Brown EA, Covic A, Farrington K, Jager KJ, Kooman J, Macias-Nunez JF, Mooney 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, Labeeuw 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.

## Διάγραμμα ροής 1

Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης για τους ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ. Η KFRE είναι η εξίσωση κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας των 4-μεταβλητών (βλέπε Ερώτημα 2). Για τις κλίμακες Bansal και Rein βλέπε Ερώτημα 3.







Greek 2017