

Клиничко упатство
за практикување на
терапија кај постари
пациенти со хронична
бубрежна болест
стадиум 3б или
повисок (пГФР <45 ml/
мин/1.73m²)



Општи услови:

Овој документ е напишан во полза на ERBP кое е официјално тело на ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) и се заснова на официјалната публикација во Нефрологија, Дијализа и Трансплантација. ERBP има потполна одговорност само за комплетното оригинално упатство на англиски како што е објавено 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)

Содржина

Група одговорна за создавање на упатството.....	4
Вовед.....	5
Предложен начин на терапија кај постари пациенти со напредната ХББ (пГФР<45ml/мин/1.73m ²): (дијаграм 1).....	6
П1: Кој параметар треба да се користи кај постари пациенти (а) за да се процени бубрежната функција (б) со цел за адаптација на доза?	7
П2: Кој е најсигурен Модел за процена на ризик скор за да се предвиди прогресијата на хроничната бубрежна болест кај постари пациенти со напредната ХББ (пГФР<45ml/мин/1.73m ²)?	8
П3: Кој е најсигурен модел за процена на ризик за да се предвиди морталитетот кај постари и/или изнемоштени пациенти со напредната ХББ (пГФР<45ml/мин/1.73m ²)?	9
П4а. Кој е најдобриот алтернативен метод да се процени функционален пад кај постари и/или изнемоштени пациенти со напредната ХББ?....	10
П4б: Дали интервенциите за зголемување на функционалниот статус кај постари пациенти со ренална инсуфициенција (пГФР<45ml/мин/1.73m ² или на дијализа) достигнуваат бенефит?.....	11
П5а: Која е најдобрата алтернатива да се евалуира нутритивниот статус кај постари пациенти со напредната ХББ 3б или повисоко (пГФР<45ml/мин/1.73m ²) или на дијализа?.....	12
П5б: Кои интервенции се ефикасни во подобрување на нутритивниот статус кај постари/изнемоштени пациенти со напредната ХББ (пГФР<45ml/мин/1.73m ²) или на дијализа?.....	13
П6: Кој е бенефитот од дијализата кај изнемоштени и постари пациенти?	14
Референци.....	16
Дијаграм 1	18

Група одговорна за создавање на упатството

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.

Вовед

Покрај растечкиот број на изнемоштени и постари пациенти со пГФР<45ml/мин/1.73m², поголем број на студии сеуште ја исклучува оваа популација, така што создавање на упатства на најдобра пракса во оваа средина останува проблематично. Сепак, постои јасна потреба за поддршка на пациентите, нивните семејства и здравствените професионалци со упатство базирано на докази за да се зголеми квалитетот на грижата за пациентите и искуството и да се воспостави транспарентна рамка за пружање услуги и развој. Беше воспоставена заедничка иницијатива од страна на European Renal Association – European Dialysis Transplant Association (ERA-EDTA) и European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) која се однесува на овој проблем. Експертските групи беа поставени да го постават проектот, да направат приоритет на теми, да ја пребараат литературата, критички да испитаат докази и да продуцираат препораки. Методите кои беа употребени се детално опишани [1-3]. Сегашниот документ ги сумира главните препораки и нивните основни образложенија. Комплетното упатство е слободно достапно онлајн и на веб-страната на ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. Во следните делови ние го користевме терминот „постари“ кој се однесува на лицата со возраст над 65 години.

Општи услови: Ова упатство е преведено со дозвола на ERBP, официјално тело на ERA-EDTA. Сепак, ERBP превзема само целосна одговорност за комплетното оригинално упатство на англиски како што е објавено во 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/)

Предложен начин за терапија кај постари пациенти со напредната ХББ (пГФР <45ml/мин/1.73m²): (дијаграм 1)

Не сите постари пациенти со пГФР <45ml/мин/1.73m² треба да бидат дијагностицирани како да имаат болест на бубрезите, бидејќи тоа може да биде дел од физиолошкото стареење. Дури и за овие пациенти, сепак, свеста за нивото на пГФР е важна за прилагодување на дозата на лекови. Мерењето на бубрежната функција кај постарите луѓе е објаснето во **Прашање 1**. Се препорачува да се употребува формула за проценка на ГФР, земајќи ги предвид потенцијалните извори на пристрасност, како што се присуство на саркопенија и/или малнутриција.

За да се одлучи кои постари пациенти со напредната ХББ може да имаат корист од нефролошкото следење бара да се земат во предвид некои фактори, вклучувајќи ја можноста за прогресија на ХББ (разгледано во **Прашање 2**) и веројатноста за преживување до крајниот стадиум (разгледано во **Прашање 3**).

Групата која го развила упатството смета дека Kidney Failure Risk Equation скор [4;5] обезбедува разумни предвидувања на ризикот од прогресија на бубрежната инсуфициенција кај постари пациенти. Опциите за терапија кај оние со предвидена бавна прогресија треба да се фокусираат на нефропротекција наместо подготовка за дијализа или конзервативна заштита. Во таа насока, доаѓа во предвид Bansal скорот [6] за да се обезбеди прифатлив ризик на предикција на смртност. За оние со висок Bansal скор - односно со висок ризик од умирање, терапијата треба да се фокусира на планирање на напредната грижа и на нефропротекција, ако се смета за соодветно. Бидејќи Bansal скорот беше развиен во кохорти со ниска преваленца на изнемоштени лица, кај оние пациенти со низок Bansal скор, изнемоштеноста треба да биде формално проценувана, а доколку е присутна, пациентот треба да се смета со повисок ризик и соодветно да се третира.

За пациенти со висок предиктивен ризик за прогресија и со низок предиктивен ризик за смртност, како и во сите случаи на клиничка рамнотеженост, потребни се заеднички пристапи за одлука кои ќе ја разгледаат можноста за ренална заместителна терапија и конзервативна терапија (разгледано во **Прашање 6**). REIN скорот [7] обезбедува разумна проценка на краткорочен ризик од смртност во случаи кога е започнато со дијализна терапија.

Постари пациенти со напредната ХББ (пГФР <45ml/мин/1.73m²) треба редовно да бидат подложени на скрининг за функционално оштетување на бубрезите (разгледано во **Прашање 4**) и малнутриција (разгледано во **Прашање 5**) за да може да се идентификуваат оние кои ќе имаат веројатна корист од подетална проценка и интервенција. Беа евалуирани интервенции за подобрување на нутритивниот и функционалниот статус и беа формулирани препораки.

П1: Кој параметар треба да се користи кај постари пациенти (а) за да се процени функцијата на бубрезите (б) со цел прилагодување на дозата?

1.1 Ние препорачуваме употреба на формули за проценка на ГФР кои користат корекција за разликите во генерирање на креатинин наместо обично мерење на серумскиот креатинин за да се процени бубрежната функција кај постари пациенти (1А).

1.2 Ние препорачуваме дека нема доволно докази за да се претпочита една формула за проценка на ГФР во однос на друга, бидејќи сите се изведени подеднакво и суштинска погрешна класификација може да се случи со било која од овие формули кога се користат кај постари пациенти со различен телесен состав (1Б).

1.3 Препорачуваме формално мерење на функцијата на бубрезите доколку е потребна точна и прецизна проценка на ГФР (1Б). Ние сугерираме дека $СКД-Ерi_{cr-cys}$ може да биде прифатлива алтернатива (2С).

1.4 Ние препорачуваме да се земе предвид функцијата на бубрезите во случај кога се пропишуваат лекови чија активна форма или метаболити се лачат преку бубрези (1А).

1.5 Ние сугерираме при употреба на лекови со тесен токсичен/терапевтски опсег, редовно мерење на серумската концентрација кое може да обезбеди корисни информации. Разликите во врзувањето за протеините во услови на уремија може да бара употреба на различни таргет нивоа на вкупната концентрација на лекот (2С).

Совети за клиничка пракса

1. Функцијата на бубрезите може да варира со текот на времето и треба да се мониторира периодично со користење на истата формула.
2. Формулите за проценка на ГФР не може со сигурност да се користат кај пациенти со акутни промени во функцијата на бубрезите.
3. Користење на различни формули, дури и ако е добро воспоставено, може да резултира со класификација на ХББ во различен стадиум за истата вредност на серумскиот креатинин од ист пациент.
4. Серумското ниво на лековите зависи повеќе од апсолутниот клиренс наспроти клиренсот коригиран за телесната површина.
5. Сите формули освен Cockcroft и Gault формулата, во себе веќе даваат пГФР, коригирана за површината на телото (BSA) во единици ml/мин/1.73m². Дозирањето на лекови бара приспособување во однос на апсолутниот клиренс во единици ml/min. За претворање на пГФР во апсолутен клиренс, множете пГФР со BSA/1.73.

Образложение

Методите за точна проценка на вистинската ГФР (Cr-EDTA, Инулин клиренс или Tc-DPTA) се непрактични за употреба во рутинската клиничка пракса. Различни формули, или врз основа на креатинин и/или цистатин, се во широка употреба, но не постои консензус која формула треба да се користи кај постари пациенти со напредната ХББ. Бидејќи стареењето е поврзано со намалување на ГФР, но исто така и со намалено генерирање на креатинин поради губење на мускулна маса, намалена физичка активност и намален внес на храна, препораките за општата популација не може да бидат

екстраполирани кај оваа подгрупа. Дополнително на тоа, употребата на препишани лекови, исто така, има тенденција да биде висока кај постарите пациенти со напредната ХББ. Терапијата на ХББ, праксата за упатување на тие пациенти и безбедното користење на лекови кои се екскретираат преку бубрезите можат да бидат компромитирани ако бубрежната функција е погрешно проценета.

Доказите покажуваат дека, иако серумската концентрација на креатинин сама по себе не е доволна за да се овозможи точна проценка на ГФР кај постарите лица без некоја корекција за генерирање на креатинин, ниту една од утврдените формули не е постојано супериорна над другите. Значителна рекласификација во стадиумите на ХББ се појавува кога се користат различни формули за корекција на проценетиот серумски креатинин кај истиот пациент. Релативната проценка е под влијание на методологијата за мерење на креатинин и case-mix на кохортата (возраст, стадиум на ХББ и преваленција на изнемиштени пациенти). Ако се бара поточно сознание за функцијата на бубрезите, треба да се изведе формално мерење на ГФР, иако таквите тестирања може да бидат тешки и скапи. Употребата на формулата СКД-Ер_{cr-cys} може да биде корисна алтернатива бидејќи тоа може да ја подобри проценката на пГФР. За лекови или нивни активни метаболити кои се излучуваат преку бубрезите, дозата треба да се прилагоди на бубрежната функција.

Хипоалбуминемија која е асоцирана со малнутриција/инфламација и уремија-поврзани промени во протеинското врзување може да ги зголеми серумските нивоа на неврзани (активни) форми на некои лекови, што потоа може да бара пониски вкупни целни концентрации.

П2: Кој е најсигурен модел на скор за ризик за предикција на прогресијата на хронична бубрежна болест кај постари пациенти со напредната ХББ (пГФР<45мл/мин/1,73м²)?

Ја препорачуваме формулата со 4 варијабли за Ризик од Бубрежна Слабост која е доволно добра кај постари пациенти со напредната ХББ и пГФР<45мл/мин/1,73м² (1B).

Образложение

Целта на ова прашање е да се обезбеди упатство за лекарите за најдобриот начин за проценка на ризикот од прогресија на ХББ кон терминална фаза кај постари пациенти. Ова е значајно поради тоа што преваленцијата на ХББ нагло се зголемува со возраста (8) така што околу 50% од популацијата на возраст над 70 години има ХББ стадиум 3-5, но сепак, само мал дел од нив прогредираат кон терминална фаза. Поради тоа е неопходна моќна метода за идентификација на оние со висок ризик од прогресија за да им биде понудена оптималната нефропротективна терапија и навремена припрема за ренална заместителна терапија (РЗТ). Припремата за РЗТ кај стари луѓе може да се одложува поради повеќебројни морбидитети и изнемоштеност. Предикција на ризикот е предизвик за лекарот бидејќи падот на ГФР не мора да биде линеарен (12) и брзиот пад може да се случи како резултат на релативно непредвидливи епизоди на акутно бубрежно оштетување (АБО) (13) за кои постои повисок ризик кај постарите лица.

Исто така е важно да се земе во предвид и конкуритивниот ризик од смрт кај постари лица. Кај лица постари од 65 години, ризикот од терминална ХББ го надминува ризикот од смрт само кај оние со пГФР<15 мл/мин/1,73м² (14). Според тоа, со идентификација на поголемиот дел со низок ризик од прогресија може да се избегне морбидитетот и стресот кои се поврзани со непотребните припреми за РЗТ. Постарите пациенти често се исклучени од студиите за оценка на нефропротективни интервенции или предиктивни ризик скорови за развој на ХББ, така да не е јасно дали скоровите развиени кај помладата популација ќе бидат адекватно изведени кај постарата популација. Се покажа дека формулата со 4 варијабли за Ризикот од Бубрежна Слабост развиена од страна на Tangri со соработниците (4;5) добро изведена и кај млади и кај стари групи, беше добро потврдена и ние ја препорачуваме за клиничка употреба. Можеби ќе има потреба од вклучување на фактор на корекција за популацијата од не-Северна Америка. Скорот со осум варијабли беше само гранично подобар во однос на тој со 4 варијабли. За скорот со 4 варијабли се потребни само базичниосновни демографски и лабораториски податоци овозможувајќи проценката на ризикот да биде генерирана автоматски од лабораторискиот компјутерски систем.

ПЗ: Кој е најсигурен предиктивен ризик модел за предвидување на морталитетот кај постари /или изнемоштени пациенти со напредната ХББ (пГФР<45мл/мин/1,73м²)?

3.1 ПЗ: Кој е најсигурен предиктивен ризик модел за предвидување на морталитетот кај постари /или изнемоштени пациенти со напредната ХББ (пГФР<45мл/мин/1,73м (2C).

3.2 Ние препорачуваме кај пациенти со низок ризик според Bansal скорот, да се направи формална процена на изнемоштеноста како што е наведено во 4а. Изнемоштените пациенти треба да се третираат како пациенти со висок ризик (2C).

3.3 Ние препорачуваме користење на REIN скорот за предвидување на краткотрајниот/6 месечен ризик од смрт кај постари пациенти со ХББ стад 5 (2B).

Образложение

Советување на постари пациенти со напредната ХББ околу тераписките опции бара релевантна проценка на апсолутната веројатност од смрт на индивидуата во дадениот временски период, и во правец на започнување, но и незапочнување со дијализа. Точната идентификација на оние кои веројатно ќе умрат во наредните неколку месеци, без оглед на тоа дали е започната РЗТ, може да спречи тие да бидат изложени на додатното оптеретување од дијализното лекување. Од друга страна, идентификување на оние кои можат да живеат подолго, овозможува да се информираат за одлуката, балансирајќи го квалитетот наспроти квантитетот на животот. Достапни се неколку ризик предиктивни модели наменети за постари лица со напредната ХББ. Уште помалку се тестирани во популации кои се надвор од оние за кои се користат. Поради тоа е нејасно дали постоечките модели со сигурност можат да помогнат во проценка на ризикот од смрт кај постари луѓе со напредната ХББ.

Ние откривме дека Bansal предиктивниот ризик модел има најдобри квалификации за да се препорача како алатка за предвидување на апсолутната веројатност од смрт во период од пет години за постари луѓе со ХББ стадиум 3 до 5 кои не се на дијализа. (6) Моделот вклучува девет лесно достапни демографски, клинички и биохемиски предиктори: возраст, пол, етничка припадност, пГФР, уринарен албумин-креатинин индекс, дијабетес, пушење, анамнеза за срцева слабост и мозочен удар. Дискриминацијата на моделот беше умерена и при неговото развивање и за време на потврдувањето на моделот со кохорта (c-statistic 0.72 и 0.69 респективно). Надворешно потврдување на моделот недостасува на кохорти, вклучувајќи и кохорти со значителен дел од изнемоштени постари пациенти. Бидејќи изнемоштеноста е независен ризик фактор за смртта (15), ние се колебаме да го препорачаме скорот како единствен начин во предвидување на смрт кај оваа популација. Висок Bansal скор ќе даде сигурна предикција независно од присуството на изнемоштеност, но кај оние со низок скор, потврден скор на изнемоштеност најверојатно ќе даде дополнителни корисни информации за смртност. Ние најдовме еден потврден модел за предвидување на ризикот добиен од REIN регистрот, со процена на ризикот од смрт на три месеци од започнување со дијализа кај стари пациенти со терминална ХББ (REIN скорот). (7). Моделот вклучува девет демографски, клинички и биохемиски предиктори: возраст, пол, анамнеза за конгестивна срцева слабост, периферна васкуларна болест, дисритмии, канцер, тешки нарушувања во однесувањето, мобилност и базална концентрација на серумски албумин. Дискриминацијата на моделот е умерена (c-statistic на внатрешната проверка на кохортата беше 0,75). Вториот модел за предикција на ризикот од смрт на шест месеци од иницијација на дијализата кај постари лица (16), развиен и внатрешно потврден во помали кохорти од истиот регистар, имаше поинфериорна дискриминација на моделот (c-statistic 0.7).

П4а: Кој е најдобриот алтернативен метод за да се процени функционалното намалување кај постари и /или изнемоштени пациенти со напредната ХББ?

4а.1 Ние препорачуваме редовно да се користи едноставен скор за да се оцени функционалниот статус кај постари пациенти со ХББ во стадиум 3б-5д со цел да се идентификуваат оние кои ќе имаат повеќе корист од детална геријатриска проценка и рехабилитација. (1C)

4а.2 Ние препорачуваме дека поедноставните скорови, вклучувајќи самостоен извештај и теренски тестови (стојење, брзина на одење или 6-минутна прошетка) имаат споредлива и доволно дискриминирачка моќ за да се идентификуваат пациентите со намалена функционална состојба (1C).

Совети за клиничка пракса

- Редовно, што подразбира на 6-8 недели за пациенти на дијализа и барем на секоја клиничка визита за пациенти со ХББ стадиум 3б-5 кои не се на дијализа.
- Скоровите на изнемоштеност се меѓусебно поврзани со функционалната состојба и можат да обезбедат дополнителни информации во тек на оценувањето и донесувањето на одлуките за тераписките опции.

Образложение

Хроничната бубрежна болест (ХББ) е независен ризик фактор за функционално нарушување и слабост и функционалното намалување е асоцирано со несакани исходи, вклучувајќи зголемена смртност и хоспитализација (17). Постојат докази дека интервенциите може да го намалат функционалното намалување (18). Развиени се неколку алатки за да се оценат различни области на физичката функција кај пациенти со ХББ (19). Овие се категоризираат во лаборатории врз основа на мерење на физиолошките нарушувања, мерење на мобилност и ефикасност на капацитетите кои се или самостално пријавени или добиени од практични тестови, како и мерење на физичка активност. Сепак, не постои консензус за повеќето соодветни алатки за оценување на физичката функција кај постари пациенти со напредната ХББ. Доказите сугерираат дека функционалниот пад кај постари пациенти со ХББ може да се процени со користење на комбинација на самостојни тестови и теренски тестови. Таквиот скрининг може да помогне во идентификација на пациентите со висок ризик кои треба понатаму да се оценуваат од страна на искусен лекар и/или мулти-дисциплинарен тим. Доказите сугерираат дека сите едноставни скорови и тестови се изведуваат доста добро. Ниту еден не се издвојува како особено релевантен за оваа посебна кохорта. Самостојни извештаи за физичка активност се едноставни, лесни за употреба, веродостојни и предиктивни за несакани исходи, вклучувајќи смрт и хоспитализација. Меѓутоа не е јасно, колку се чувствителни на промени во функција на време. Теренски тестови на мобилност и физички перформанси како што се седење, станување, брзина на одење и 6-минутно пешачење се потврдени во групи кои вклучуваат постари пациенти со ХББ. Тие се покажаа дека имаат добар тест - ретест и сигурност на оценувач, кои исто така се предиктивни за несакан ефект. Тие исто така се покажаа дека одговараат на интервенциите во насока на подобрување на функционалниот статус. Физиолошки мерки како што е vO_2 max се тешки да се вклучат во праксата и имаат ограничена улога во овој амбиент.

П4б: Дали интервенциите насочени кон зголемување на функциоанлниот статус на постари пациенти со ренална инсуфициенција ($eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ или на дијализа) се од корист?

4б.1 Ние препорачуваме дека вежбите имаат позитивно влијание врз функционалниот статус на постарите пациенти со ХББ стадиум 3б или повисоко (1С)

4б.2 Ние сугерираме на тоа дека вежбите треба да бидат понудени во структуриран и индивидуализиран начин за да се избегнат несакани ефекти (2С)

Совети за клиничка пракса

- “Индивидуализирано” значи дека рецептот е прилагоден на потребите и капацитетите на пациентот. Ова идеално може да се постигне преку вклучување на клинички физиотерапевт за да се препише комбинација на вежби на сила и издржливост на регуларна основа во рамките на физичките ограничувања на пациентот.
- Комбинација на вежби на сила и издржливост треба да се обезбедуваат регуларно.

- Кај пациенти на хемодијализа вежбање може да се применува во тек на првите два часа од дијализата.
- Редовното следење е важно за да се оптимизира придржувањето и прилагодувањето на интензитетот на вежбите.
- Доказот за позитивен исход од вежбање потекнува од програмите кои дале бенефит со интензивно вклучување на мотивирани физиотерапевтски тимови.
- Постојат малку докази дека зголемена дијализа го подобрува функционалниот статус во отсуство на мултидисциплиниран физиотерапевт и интервенции во исхраната.

Образложение

Поради стареењето на популацијата со ХББ и придружното зголемување на изнемоштеноста во оваа група, важно е да се формулираат препораки за тоа како да се одржи или подобри функционалниот статус на постарата популација со ХББ. Ова прашање истражува докази кои се однесуваат на ефикасно подобрување на функционален статус на изнемоштени постари луѓе со напредната ХББ стадиум 3b или повисоко ($eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) или на дијализа.

Достапните докази се конзистентни во подршката на позитивното влијание на вежбањето врз физичката, функционалната и психолошката благосостојба на пациентите со ХББ. Постарите пациенти со ХББ беа во можност да одговорат со зголемување на физичката функција со вежбање. Ниту една студија не пријави никаков несакан или негативен ефект, со која се поддржува безбедноста и можноста за вежбање во овие услови. Но сепак, сите пациенти беа внимателно избрани од страна на лекар пред учеството. Исто така, студиите беа генерално мали, и голем беше ризикот од селективен bias. Дополнително, треба да се забележи дека програмите со вежбање беа внимателно следени од тим вклучувајќи и физиотерапевт, и интензитетот на вежбите беа адаптирани спрема индивидуалните капацитети на пациентот. Ова може да ги објасни некои од опишаните придобивки и недостатокот на несаканите случувања.

Затоа, групата за развој на упатствата сугерира дека програмите за вежбање треба да бидат надгледувани од страна на физиотерапевт, како дел од структуриран мултидисциплинарен програм.

П5а: Која е најдобрата можна алтернатива за проценка на нутритивниот статус кај постари пациенти со напредната ХББ стадиум 3b или повеќе ($eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) или кај оние кои се на дијализа?

5а.1 Препорачуваме да се користи Субјективната Глобална Проценка (СГП) како златен стандард за проценка на нутритивниот статус кај постари пациенти со ХББ во стадиум 3b или повеќе ($eGFR < 45 \text{ ml/min}$) **(1C)**.

5а.2 Сугерираме дека кај постари пациенти кои се лекуваат со хемодијализа за проценка на нутритивниот статус може да се користи скор кој вклучува серумски албумин, индексот на телесна маса, серумски креатинин/телесна површина и нормализираната стапка на појава на протеинскиот азот (нПНА) **(2D)**.

Образложение

Значајни нутритивни недостатоци се јавуваат кај пациенти со напредна ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR<45ml/min) како резултат на пратечки метаболни нарушувања, хронична инфламаторна состојба, губиток на апетит, повторувачки хирушки интервенции или инфективни епизоди (20). Ова може да доведе до состојба на протеинско-енергетски губиток, која е честа појава кај пациенти со потреба од започнување на дијализа (21). Понатамошно протеинско енергетско влошување може да се јави по иницијалното отпочнување на дијализата, додека нутритивниот статус е силен предиктор-индикатор за преживувањето на пациентите на дијализа. Постарите пациенти се изложени на повисок ризик на протеинско-енергетски губиток поради намален апетит и висока преваленција на мулти-морбидитет, социјална изолација и депресија. Кај повозрасната дијализна популација, важно е да се идентификуваат достапни и лесни алатки за користење кои би овозможиле рутинска проценка на нутритивниот статус, а со цел пациентите кои се со повисок ризик да можат да бидат подложени на понатамошна проценка и водење.

Најдовме висок степен на консензус меѓу разни студии дека СГП обезбедува прифатлива проценка на нутритивниот статус, дека истата е поврзана со соодветен исход на пациентите (морбидитет и морталитет) и дека е доволно сензитивна и сигурна метода да ги забележи промените во нутритивниот статус. СГП е едноставна лесна и веродостојна постапка за изведување, затоа може да се користи на рутинска база. Групата за развој на упатства сугерира употреба на СГП како златен стандард за рутинско проценување на нутритивниот статус. За постари пациенти на дијализа, скорот кој ги вклучува вредностите на серумскиот албумин, индексот на телесна маса, серумскиот креатинин пресметан на телесна површина и нПНА може да биде користен за проценка на нутритивниот статус. Постојат докази за прифатлива предиктивна вредност во однос на морталитетот и подобрување на самиот скор, и истите се асоцирани со подобар исход на пациентите. Сепак, недостасува надворешна валидација/ потврдување.

П5b: Кои интервенции се ефективни во подобрувањето на нутритивниот статус кај постари/изнемоштени пациенти со напредната ХББ (eGFR<45ml/min/1.73m²) или кои се на дијализа?

5b.1 Сугерираме да се проба со структуриран диететски совет и поддршка со цел подобрување на нутритивниот статус (2C).

Совет за клиничка пракса

- Зачувувањето на нутритивниот статус треба да има предност во однос на било кои други ограничувања во исхраната.
- Нема доволно докази за предност на интравенската (интрадијализна) нутритивна поддршка во однос на оралната нутритивна поддршка.
- Корегирање на метаболната ацидоза преку орална суплементација е сигурна и ефтина метода.

Образложение

Малнутрицијата и протеинско-енергетскиот губиток се доминантни кај постари пациенти со напредната ХББ (eGFR<45ml/min/1.73m²) и истите

се поврзани со зголемена смртност на оваа група на пациенти (20-22). Подобрувањето на нутритивниот статус веќе е изнесено дека влијае на подобрување на клиничките резултати-исходи, но иако различни нутритивни, фармаколошки и дијализни интервенции се предложени, недостасуваат цврсти докази од добро-контролирани и доволно силни рандомизирани студии. Пациентите со напредната ХББ (eGFR<45ml/min/1.73m²) најчесто се ставени на рестриктивни диети. За постарите пациенти овие рестрикции често се надоврзуваат на многу други фактори кои потенцијално го компромитираат нутритивниот внес, како што се: социјална сиромаштија, функционално и когнитивно оштетување, мулти-морбидитет, стоматолошки проблеми, депресија и политерапијата. Заради сите овие причини, останува неизвесноста/двоумењето околу оптимална грижа за исхраната на постарите пациенти со напредната ХББ, а во оваа смисла и потребата од упатства базирани на докази за превенција и справување со малнутриција.

Повеќето студии за орални додатоци во исхраната покажуваат статистички значајни подобрувања на нутритивните параметри вклучувајќи го серумскиот албумин и СГА. Слични подобрувања на нутритивниот статус биле прикажани со примена на интрадијализната парентерална исхрана, иако во една рандомизирана контролирана студија (РКС) оваа терапија не обезбедила дополнителна користи споредена со примената на терапијата со орални суплементи (23). Други студии укажале дека корегирањето на метаболната ацидоза со давање на орален натриум бикарбонат го подобрило нивото на албуминот и/или СГП и е тераписки безбедна метода (24,25). Студии на примена на други фармаколошки агенси, вклучувајќи рекомбинантен хормон за раст и nandrolone decanoate во голема мера биле анегдотски. Постоела само една студија за ефектот од грижата на диететичари-нутриционисти која сугерира на независна асоцијација помеѓу подолга од 12 месеци пред-дијализна грижа од страна на нутриционист и подобро преживување во текот на првата година на дијализа (26). Генерално, квалитетот на доказите бил сиромашен, воглавно содржан во поголем дел на набљудувачки студии од еден центар со мал број на пациенти и краткорочно следење. Постоеле малку РКС. Не постоел консензус за дефиниција на нутритивниот статус, критериуми за вклучување, или за тоа кои сурогат-исходи се релевантни кај оваа популација. Ниту една студија не го испитувала влијанието на нутритивната интервенција врз mortalitetot. Сите ове фактори го отежнуваат проценувањето не ефектите од овие интервенции.

Пб: Која е користа од дијализата кај изнемоштени и постари пациенти?

6.1. Препорачуваме примена на потврдени алатки, како што е објаснето во П2 и П3, со цел да се предвидат посакуваните резултати и да се помогне во одлучувањето во однос на соодветните опции за ренална заместителна терапија (види дијаграм број 1).

6.2. Препорачуваме дека опцијата за конзервативно лекување треба да биде дискутирана за време на процесот на заедничкото одлучување за различните опции за третман на терминалната фаза на бубрежната болест (1D).

6.3. Препорачуваме РЕИН скорот да биде користен за стратификација на краткорочниот / 6 месечен mortaliteten ризик за пациентите кои би започнале со ренална заместителна терапија (1C).

Совети за клиничка пракса

- Докази на оваа тема произлегуваат само од набљудувачки/обсервативни студии.
- За изнемоштени, постари пациенти со стадиум 5 на ХББ корисноста од преживувањето на дијализа во однос на конзервативното лекување се несигурни.
- Веројатноста, очекуваното траење на животот, влијанието на квалитетот на животот и искуството од тоа да се биде на дијализа, се комплицирани концепти. Употребата алатки корисни за пациентот кои би му помогнале во согледувањето на овие концепти би можеле да бидат од корист во подобро разбирање на пациентот на импликациите од различните терапевтски опции.
- Мултидисциплинарна проценка на повозрасни пациенти со стадиум 5 на ХББ треба да вклучува: когнитивна функција, изнемоштеност, коморбидитети и нутритивни, функционални и психосоцијални фактори.

Образложение

Зошто ова прашање?

Бројот на постари пациенти кои се на дијализен третман драстично се зголемил во последните години. Смртноста е особено висока во оваа група на пациенти и значаен дел од тоа е заради прекинување на примена на дијализа (27). Степенот до кој дијализата го подобрува преживувањето кај изнемоштени постари пациенти во споредба со конзервативно лекување (КЛ), доколку воопшто е така, е нејасен (28,29). Примената на дијализа исто така влијае на квалитетот на животот. Обезбедување на олеснување од некои симптоми доаѓа по цена на значајни оптоварувања за пациентот, неговото семејство и згрижувачите. Според тоа, тешки одлуки треба да се донесат за тоа дали било какви потенцијални користи за преживување за одредена индивидуа се прифатливи, земајќи ја во предвид ригорозноста на третманот. Студии кои се однесувале на одлуките за соодветноста на дијализата за постари пациенти кои се изнемоштени, во поодмината возраст и со висока ко-морбидност покажале широки дискрепанци во изборите на лекарот, пациентот и негователот. Оттука, ова прашање беше поставено како дел од упатството, да се обиде да им даде поддршка на лекарите во помагањето на пациентите кои се соочени со оваа честа, сложена и предизвикувачка одлука.

Групата за развој на упатствата смета дека постојат доволно докази кои укажуваат дека конзервативното лекување (КЛ) може да биде одржлива опција за третман на лица кои се постари и/или со ко-морбидни и/или слаби функционални статуси, а кои може да не влијаат негативно на преживувањето или квалитет на живот (КнЖ).

Со избирањето на конзервативното лекување наместо примената на дијализата може да се избегне потребата од хоспитализација и да се подобри начинот на палијативна нега. Сепак, доказите произлегуваат само од опсервативни студии. Овие студии биле со варијабилна големина и квалитет. Популациите биле дефинирани врз база на различни критериуми, мерејќи различни резултати во различни временски периоди. Не постоела постојана дефиниција на конзервативното лекување. Повеќето студии ги селектирале пациентите само според возраст. Изнемоштеноста била формално проценувана само во една студија (30). За донесување

одлуки во врска со тоа дали да се примени дијализа или не, треба да се размислува значајно подолго време пред дијализата да биде потребна. Не постојат валидни алатки кои можат да бидат водич за донесување одлуки. Формулата со четири варијабли за Ризик од Бубрежно Оштетување (ФРБО) и Бансал Равенката (види Прашања 2 и 3) даваат увид во проценката на компетитивниот ризик од прогресија на бубрежната инсуфициенција и смрт кај пациенти со напредната ХББ (дијаграм 1). РЕИН скорот (види Прашање 3) го проценува краткорочниот ризик од морталитет кај пациенти на дијализа. Алатки кои помагаат при донесувањето на одлуки исто така се достапни. Визуелните алатки може да им помогнат на пациентите да ги разберат ризиците [31].

Референци

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 Luitgaarden 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, Hinostroza J, Cobo G, Gallar P, Mon C, Herrero JC, Ortiz M, Di GC, Olliet 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.



Macedonian 2017