

VODIČ DOBRE KLINIČKE
PRAKSE ZA LEČENJE
STARIH BOLESNIKA SA
HRONIČNOM BUBREŽNOM
BOLEŠĆU STADIJUM
3b I VIŠIM
(eGFR<45ml/min/1.73m²)



Napomena:

Ovaj dokument je pisan u ime ERBP koji je zvanično telo ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) i zasnovan je na zvaničnoj publikaciji u časopisu Nephrology Dialysis Transplantation. ERBP preuzima punu odgovornost samo za originalnu verziju vodiča na engleskom jeziku publikovanom u [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)

Sadržaj

Radna grupa za izradu vodiča	4
Uvod	5
Preporuke za pristup starijim bolesnicima sa odmaklom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m ²): (Grafikon 1)	6
P1: Koji parametar treba koristiti kod starih bolesnika a) za procenu bubrežne funkcije b) za korigovanje doze lekova?	7
P2: Koji je najpouzdaniji skor u predikciji rizika od progresije bubrežne insuficijencije kod starih bolesnika sa odmaklom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m ²)?	8
P3: Koji je najpouzdaniji metod za predikciju mortaliteta kod starijih i/ili slabih i nemoćnih bolesnika sa odmaklom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m ²)?	9
P4 (a): Koje su najbolje alternativne metode za procenu funkcionalnog pada kod starih i/ili slabih i nemoćnih osoba sa odmaklom HBB?	10
P4b: Da li su interventne metode za povećanje funkcionalne sposobnosti kod starijih bolesnika sa bubrežnom slabošću (eGFR <45 mL/min/1.73m ² ili na dijalizi) korisne?	11
P5a: Koja je najbolja alternativa za procenu nutritivnog statusa kod starih bolesnika sa uznapređovalom HBB 3b ili više (eGFR<45ml/min/1.73m ²) ili na dijalizi?	12
P5b: Koje metode su korisne za poboljšanje nutritivnog statusa kod starih/slabih i nemoćnih bolesnika sa uznapređovalom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m ²) ili su na dijalizi?	13
P6: Koja je korist od dijalize kod slabih/nemoćnih i grupe starih bolesnika?	14
Literatura	16
Grafikon 1	18

Radna grupa za izradu vodiča

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

Uvod

Uprkos sve većem broju nemoćnih i starih bolesnika sa eGFR < 45ml/min/1.73m² (većina studija i dalje isključuje ove grupe bolesnika iz analize), kreiranje vodiča dobre kliničke prakse usmerenih ka bolesnicima starijeg životnog doba i dalje predstavlja problem. Međutim, postoji jasna potreba da se ovim bolesnicima, njihovim porodicama i zdravstvenim radnicima obezbede vodiči bazirani na dokazima u cilju poboljšanja kvaliteta nege ovih bolesnika, ali i obezbeđivanja transparentnosti i razvoja usluga. Udružena inicijativa Evropske Renalne asocijacije-Evropske asocijacije za dijalizu i transplantaciju (engl. ERA-EDTA) i Evropskog društva za gerijatrijsku medicinu (engl. EUGMS), stvorena je u cilju rešavanja ovog pitanja. Ekspertska grupa formirana je u cilju pravljenja okvira, prioritetnih tema, pretraživanja literature, kritičkog ispitivanja dokaza i kreiranja preporuka. Korišćene metode detaljno su objašnjene [1-3]. Ovaj tekst obuhvata osnovne preporuke i njihova obrazloženja. Kompletni vodiči dostupni su on-line i na web-sajtu ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. U poglavljima koja slede, termin „stariji“ odnosi se na osobe starije od 65 godina.

Izjava o ograničenju odgovornosti: vodič je preveden sa odobrenjem ERBP, zvaničnim telom ERA-EDTA. ERBP preuzima punu odgovornost samo za originalni vodič na engleskom jeziku, kako je publikovano u 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/)

Preporuke za tretman starijih osoba sa odmaklom hroničnom bubrežnom bolešću (HBB) (eGFR<45ml/min/1.73m²) (Grafikon 1)

Nalaz eGFR<45ml/min/1.73m² u starijoj populaciji bolesnika ne predstavlja obavezno bubrežnu slabost, već može biti i posledica fiziološkog procesa starenja. Ipak, i kod ovih osoba potrebno je razviti svest o korekcijama doza lekova u skladu sa opadanjem eGFR. Merenje bubrežne funkcije u starijoj životnoj dobi razmatra se u **Pitanju 1**. Preporučuje se upotreba formula koje obuhvataju i karakteristična odstupanja za ovu populaciju, kao što su sarkopenija i/ili malnutricija.

Prilikom odluke o potrebi detaljnijeg nefrološkog praćenja, uzimaju se u obzir faktori kao što su verovatnoća progresije hronične bubrežne bolesti (HBB) (razmatrano u **Pitanju 2**) i verovatnoća razvoja terminalne faze bubrežne slabosti (TBS) (razmatrano u **Pitanju 3**).

Grupa za razvoj vodiča smatra da Formula za procenu rizika od bubrežne slabosti [4, 5] pruža razumno predviđanje rizika od progresije bubrežne slabosti kod starih osoba. Terapijske opcije kod onih sa niskim rizikom od progresije bubrežne slabosti treba da budu fokusirane pre na nefroprotekciju, nego na pripremu za dijalizu ili konzervativni tretman. U tom kontekstu, kreiran je Bansal skor [6], koji bi trebalo da obezbedi predikciju prihvatljivog rizika od smrti. Za osobe sa visokim Bansal skorom, odnosno visokim rizikom od smrti, terapija se, ukoliko je to moguće, bazira na planiranju nege i sprovođenju nefroprotektivnih mera. S obzirom da je Bansal skor razvijen u kohorti starih osoba koje su malo meri slabe i nemoćne, kod bolesnika sa niskim Bansal skorom, slabost i nemoć treba procenjivati drugim metodama, pa ukoliko se potvrdi, bolesnika treba svrstati u grupu onih sa visokim rizikom i pristupati im u skladu sa tim.

Za bolesnike sa visokim rizikom od progresije bubrežne slabosti i niskim rizikom od smrti, kao i u drugim slučajevima kliničke ravnoteže, terapijski pristup treba da obuhvati kako opcije za primenu metoda za zamenu bubrežne funkcije, tako i konzervativne mere (razmatrano u **Pitanju 6**). REIN skor [7] obezbeđuje procenu kratkoročnog rizika od smrti kod bolesnika kojima je započeta terapija dijalizom.

Starije bolesnike sa odmaklom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m²) treba redovno pregledati u cilju utvrđivanja postojanja funkcionalnog poremećaja (razmatrano u **Pitanju 4**) i malnutricije (razmatrano u **Pitanju 5**) u cilju identifikacije onih koji će imati najviše koristi od detaljnijeg praćenja i lečenja. Definisane su preporuke za mere koje treba sprovoditi u cilju poboljšanja nutritivnog i funkcionalnog statusa ovih bolesnika.

P1: Koji parametar treba koristiti kod starih bolesnika a) za procenu bubrežne funkcije b) za korigovanje doze lekova?

1.1 Preporučujemo da se u proceni bubrežne funkcije kod starijih bolesnika upotrebljavaju formule koje koriste korektivne faktore za stepen produkcije kreatinina pre nego samo koncentraciju kreatinina u serumu (**1A**).

1.2 Ne postoji dovoljno dokaza koji bi istakli jednu formulu za procenu GFR, s obzirom da se prilikom korišćenja svake od njih u populaciji starijih bolesnika pravi jednaka greška u klasifikaciji (**1B**).

1.3 Preporučujemo formalan način izračunavanja bubrežne funkcije ukoliko je potrebno precizno utvrđivanje GFR (**1B**). U tom smislu preporučujemo upotrebu CKD-EPI_{Cr-Cys} (**2C**).

1.4 Preporučujemo da se prilikom propisivanja lekova, čije se aktivne forme ili metaboliti izlučuju putem bubrega, uzima u obzir bubrežna funkcija bolesnika (**1A**).

1.5 Preporučujemo da se za lekove sa uskim terapijskim/toksičnim opsegom, regularno mere koncentracije leka leka u serumu. Razlike koje postoje u vezivanju za proteine plazme u uremiji mogu usloviti različite ciljne nivoe totalnih koncentracija leka u serumu (**2C**).

Saveti za kliničku praksu

1. Bubrežna funkcija može varirati tokom vremena, te se preporučuje serijsko praćenje upotrebom iste formule.
2. Formule za procenu bubežne funkcije ne mogu biti korišćene kod bolesnika sa akutnim oštećenjem bubrega.
3. Upoteba različitih formula, čak i onih dobro definisanih, može usloviti različitu klasifikaciju HBB za iste vrednosti serumske koncentracije kreatinina kod jednog bolesnika.
4. Serumski nivoi lekova zavise više od apsolutne vrednosti klirensa, nego od klirensa korigovanog prema telesnoj površini.
5. Formule, izuzimajući Cockcroft-Gault-ovu, izražavaju eGFR već korigovanu prema telesnoj površini, u jedinici ml/min/1.73m². Doziranje lekova zahteva korekcije u skladu sa apsolutnim klirensom izraženim u jedinici ml/min. Za konverziju eGFR u apsolutnu vrednost klirensa, potrebno je pomnožiti eGFR sa količnikom telesna površina/1.73.

Obrazloženje

Metode za precizno izračunavanje GFR (Cr-EDTA, klirens inulina ili Tc-DPTA) nisu praktične za upotrebu u rutinskoj kliničkoj praksi. Različite formule, bazirane na vrednostima kreatinina i/ili cistatina, nalaze se u širokoj upotrebi, ali ne postoji jasan konsenzus o tome koja bi trebalo da bude korišćena u populaciji starih bolesnika sa odmaklom hroničnom bubrežnom slabošću (HBS). Kako je starenje udruženo sa snižavanjem GFR, ali i sa nižom produkcijom kreatinina usled smanjenja mišićne mase, fizičke aktivnosti i unosa hrane, preporuke koje važe za opštu populaciju nisu uvek adekvatne u ovoj podgrupi bolesnika. Takođe, upotreba lekova češća je u grupi starih bolesnika sa odmaklom HBS, te tako terapija HBS, kao i bezbedna upotreba lekova koji se izlučuju putem bubrega, mogu biti kompromitovane ukoliko bubrežna funkcija nije adekvatno procenjena.

Dokazi sugeriraju da, iako je izolovana vrednost koncentracije serumskog kreatinina nedovoljna za adekvatnu procenu GFR kod starijih osoba bez adekvatne korekcije za stepen produkcije kreatinina, ipak ni jedna od aktuelnih formula ne dominira. Znatne razlike u klasifikaciji HBS viđene su prilikom korišćenja različitih formula kod istog bolesnika. Ovo je uslovljeno pre svega različitom metodologijom merenja serumskog kreatinina i različitim kohortama ispitanika po pitanju godina života, stadijuma HBS i prevalencije komorbiditeta. Ukoliko se zahteva još preciznija procena bubrežne funkcije, trebalo bi razmotriti formalna merenja GFR, iako takvo testiranje može biti naporno i skupo. U tom kontekstu, upotreba CKD-EPI_{Cr-Cys} formule može biti korisna alternativa. Doziranje lekova koji se uklanjaju putem bubrega treba da bude prilagođeno bubrežnoj funkciji. Hipalbuminena udružena sa malnutricijom/inflamacijom i promene u vezivanju za proteine plazme u uremiji, mogu povećati serumski nivo slobodnih (aktivnih) formi pojedinih lekova, što nadalje može usloviti smanjivanje njihovih ciljnih serumskih koncentracija.

P2: Koji je najpouzdaniji skor u predikciji rizika od progresije bubrežne insuficijencije kod starih bolesnika sa odmaklom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m²)?

Preporuka je da se za procenu rizika od razvoja TBS kod starijih bolesnika sa odmaklom HBS i eGFR<45ml/min/1.73m² koristi formula sa 4 varijable (1B).

Obrazloženje

Svrha ovog pitanja jeste da se kliničarima obezbedi vodič u cilju lakše procene rizika od progresije HBS ka terminalnoj fazi bolesti kod bolesnika starijih od 65 godina. Ovo je posebno važno ukoliko se uzme u obzir činjenica da prevalencija HBS raste proporcionalno sa godinama života [8], odnosno da, iako skoro 50% osoba starijih od 70 godina ima HBS stadijum 3 do 5, tek mali broj njih razvija TBS [9-11]. Ovakvim pristupom omogućila bi se brža identifikacija bolesnika koji su pod povećanim rizikom od razvoja TBS, a zatim i adekvatna nefroprotekcija odnosno započinjanje neke od metoda zamene bubrežne funkcije.

Priprema za neku od metoda zamene bubrežne funkcije u starijoj populaciji može biti produžena zbog višestrukih komorbiditeta. Procena rizika je veoma zahtevna, posebno zbog toga što pad vrednosti GFR ne mora biti linearan [12], ali i zbog činjenice da su stariji bolesnici sa povećanim rizikom za rapidno opadanje GFR, koje može nastati kao posledica relativno nepredvidivih epizoda akutnog bubrežnog oštećenja [13].

Kod bolesnika starijih od 65 godina bitno je razmotriti i rizik od smrti. U ovoj populaciji rizik od TBS prevazilazi rizik od smrti samo ukoliko je eGFR<15ml/min/1.73m² [14]. Stoga identifikacijom većine onih kod kojih postoji nizak rizik od progresije HBS ka TBS, možemo preduprediti njihovo nepotrebno izlaganje intervencijama u vezi sa pripremom za neku od metoda za zamenu bubrežne funkcije. Stariji bolesnici često su isključeni iz studija koje ispituju različite nefroprotektivne intervencije ili koje razvijaju skorove za predikciju rizika za razvoj HBS, tako da ostaje nejasno da li se ovi skorovi, razvijeni za

mlađu populaciju, mogu adekvatno primeniti i kod starijih osoba.

Potvrđeno je da je formula sa 4 varijable, razvijena od strane Tangrija i saradnika [4, 5], koja se koristi za procenu rizika od razvoja TBS, primenjiva kako u mlađoj tako i u starijoj grupi, stoga je preporučujemo. Faktor korekcije može biti potreban kod osoba koje ne pripadaju severnoameričkoj populaciji. Formula sa 8 varijabli je nesignifikantno bolja. Imajući u vidu da formula sa 4 varijable koristi osnovne demografske i laboratorijske podatke, jasno je da se njenom upotrebom rizik može generisati i automatskim putem uz pomoć laboratorijskog kompjuterskog sistema..

P3: Koji je najpouzdaniji metod za predikciju mortaliteta kod starijih i/ili slabih i nemoćnih bolesnika sa odmaklom HBS (eGFR<45ml/min/1.73m²)?

3.1 Preporučujemo korišćenje Bansal skora za predikciju individualnog petogodišnjeg rizika od smrti kod starijih bolesnika sa HBS stadijum 3 do 5 (2C).

3.2 Preporučujemo da se kod bolesnika sa niskim Bansal skorom, formalna procena slabosti i nemoći vrši kako je navedeno pod 4.a. Bolesnike koji su slabi i nemoćni bi trebalo tretirati kao one sa visokim rizikom (2C).

3.3 Preporučujemo REIN skor za predikciju kratkoročnog/šestomesečnog mortaliteta kod starijih bolesnika sa HBS stadijum 5 (2B).

Obrazloženje

Savetovanje starijih bolesnika sa odmaklom HBS za opcije lečenja zahteva pouzdane procene na individualnom nivou o apsolutnoj verovatnoći smrti u zadatom vremenskom periodu, bilo sa ili bez započinjanja lečenja dijalizom. Precizna identifikacija osoba koji će verovatno umreti u narednih nekoliko meseci, nevezano od činjenice da li je započeta terapija zamene bubrežne funkcije ili ne, može te osobe poštediti tereta pripreme za dijalizu. S druge strane, identifikacija onih koji će verovatno živeti duže, može razviti različite odluke, koje balansiraju između kvaliteta i kvantiteta života. Nekoliko je dostupnih modela za predikciju rizika koji se primenjuju u starijoj populaciji bolesnika sa HBS. Manji broj modela još se uvek ispituje u populacijama izvan grupa korišćenih za njihov razvoj. Stoga je nejasno da li postojeći modeli na pravi način procenjuju rizik od smrti kod starijih ljudi sa odmaklom HBS.

Pronašli smo da je Bansal predikcioni model najpouzdaniji, zbog čega smo ga preporučili kao sredstvo za predviđanje apsolutne verovatnoće smrti u periodu od 5 godina kod starijih bolesnika sa HBS stadijum 3 do 5 koji nisu na dijalizi [6]. Ovaj model uključuje 9 lako dostupnih demografskih, kliničkih i biohemijskih prediktora: godine, pol, etnička pripadnost, eGFR, odnos albumin/kreatinin u urinu, dijabetes, pušenje, anamneza srčanog popuštanja i infarkta mozga. Statistički model razlikovanja bio je srednji kako u razvojnoj tako i u validacionoj kohorti (c-statistic 0.72 odnosno 0.69). Spoljašnjoj validaciji nedostaju kohorte, uključujući i značajan broj onih koje obuhvataju slabe i nemoćne bolesnike. Imajući u vidu da su slabost i nemoć nezavisan faktor rizika za mortalitet [15], oklevali smo prilikom preporučivanja ovog skora kao jedinog sredstva za predikciju mortaliteta u ovoj populaciji bolesnika. Visok

Bansal skor daje adekvatnu procenu nezavisno od prisustva slabosti i nemoći, ali kod onih sa niskim skorom, procena slabosti i nemoći će, vrlo verovatno, kao korisna dopunska informacija, doprineti u proceni rizika od mortaliteta.

Pronašli smo potvrđen model predikcije rizika od smrti razvijen iz REIN registra, koji procenjuje rizik od smrti u prva tri meseca od započinjanja dijalize kod starijih bolesnika sa TBS (REIN skor) [7]. Model uključuje 89 demografskih, kliničkih i bihemijskih prediktora: godine, pol, anamneze kongestivne srčane insuficijencije, periferne vaskularne bolesti, disritmija, malignih tumora, teških poremećaja ponašanja, pokretljivost i bazična serumaska koncentracija albumina.

Statistički model razlikovanja je bio srednji (c-statistic u internoj validacionoj kohorti bio je 0.75). Sekundarni modeli za predikciju rizika od smrti u okviru šest meseci po započinjanju dijalize kod starijih bolesnika [16], koji su razvijeni i interno procenjivani u manjim kohortama iz istog registra, ima nešto lošiji model razlikovanja (c-statistic 0.7).

P4 (a): Koje su najbolje alternativne metode za procenu funkcionalnog pada kod starih i/ili slabih i nemoćnih osoba sa odmaklom HBB?

4a.1 Preporučujemo redovne, jednostavne metode procene funkcije kod starijih bolesnika sa HBB stadijuma 3b-4d sa ciljem da se identifikuju oni koji bi imali koristi od detaljne gerijatrijske procene i rehabilitacije (1C).

4a.2 Preporučujemo najjednostavnije skorove, uključujući i one testove koje radi sam bolesnik (sesti – ustati, brzina hoda ili test hoda u trajanju od 6 minuta) koji imaju sličnu i dovoljnu snagu da identifikuju bolesnika sa smanjenim funkcionalnim statusom (1C).

Saveti za kliničku praksu

- Kod bolesnika na dijalizi podrazumeva procenu na 6-8 nedelja i najmanje na svakoj kontroli kod bolesnika sa HBB u stadijumu 3b-5 koji još nisu na dijalizi.
- Skorovi slabosti i nemoći povezani su sa procenom funkcionalne sposobnosti i mogu da daju dodatne informacije u cilju donošenja odluka o daljim metodama lečenja.

Obrazloženje

HBB predstavlja nezavistan faktor rizika za funkcionalno oštećenje i slabost/nemoć i utiče na negativan ishod, uključujući povišenu stopu smrtnosti i hospitalizacije [17]. Postoje dokazi da različiti pristupi i metode mogu da umanje propadanje funkcije [18]. Razvijeno je nekoliko pristupa za procenu fizičke funkcije kod bolesnika sa HBB [19]. Oni su svrstani u laboratorijske metode za merenje fiziološkog oštećenja, mera pokretljivosti ili procenu kapaciteta koji su dobijeni ili na osnovu samoprijavlivanja ili su dobijeni na osnovu testova i metoda za merenje fizičke aktivnosti. Međutim, ne postoji koncenzus o najprikladnijoj metodi za procenu fizičke funkcije kod bolesnika sa uznapredovalom HBB.

Dokazi ukazuju na to da se procena može izvršiti kombinovanjem

samoprijavlivanja i funkcionalnih testova. Takav skrining može da pomogne u identifikovanju bolesnika sa rizikom i njih bi dalje trebalo da procenjuju iskusan lekar ili multidisciplinarni tim.

Dokazi ukazuju na to da su se svi jednostavni skorovi i testovi pokazali kao dobri. Nijedan se ne ističe kao posebno relevantan baš za ovu grupu.

Mere za procenu fizičkih performansi o kojima obaveštenja daje bolesnik su jednostavne, lake za upotrebu, pouzdane i konzistentne i prilično su korisne u predviđanju neželjenih ishoda uključujući mortalitet i dane hospitalizacije. Nejasno je koliko su osetljive na promene tokom vremena. Ispitivanja pokretnosti ili fizičkih performansi kao što su “sedni-ustani”, brzine hoda ili 6 minuta hoda, dokazala su svoju vrednost u grupama koje uključuju starije bolesnike sa HBB. Pokazalo se da su dobri za testiranje i retestiranje, kao i da su pouzdani u predviđanju neželjenih ishoda. Fiziološke mere kao što je max. VO₂ je teško koristiti u praksi i njihova uloga je ovde ograničena.

P4b: Da li su interventne metode za povećanje funkcionalne sposobnosti kod starijih bolesnika sa bubrežnom slabošću (eGFR <45 mL/min/1.73m² ili na dijalizi) korisne?

4b.1 Preporučujemo vežbanje, jer ima pozitivan uticaj na funkcionalni status bolesnika sa HBB u stadijumu 3b ili više (1C).

4b.2 Predlažemo da vežbe budu osmišljene i individualizovane kako bi se izbegla neželjena dejstva (2C).

Saveti za kliničku praksu

- “Individualizacija” znači da je preskripcija prilagođena potrebama i mogućnostima bolesnika. Ovo se idealno može postići uključivanjem kliničkog fizioterapeuta, koji treba da propiše vežbe sa kombinacijom snage i izdržljivosti u okviru fizičkih ograničenja bolesnika.
- Vežbe snage i izdržljivosti treba da budu redovne.
- Kod hemodijaliznih bolesnika vežbe se mogu primeniti tokom prva dva sata dijalizne procedure.
- Redovno praćenje ovih bolesnika je neophodno, da bi redovno vežbali i da bi se prilagođavao intenzitet vežbanja.
- Dokazi o pozitivnim rezultatima vežbanja potiču iz programa u koje su intenzivno bili uključeni motivisani timovi fizikalne terapije.
- Postoji malo dokaza da dijaliza bez multidisciplinarnog fizikalne terapije i nutritivne potpore poboljšava funkcionalni status dijaliznih bolesnika.

Obrazloženje

Zbog starenja populacije sa HBB i odgovarajućeg povećanja slabosti u ovoj grupi bolesnika, važno je formulisati određene vodiče u cilju održavanja ili poboljšavanja funkcionalne sposobnosti. Ovo pitanje dovodi do ispitivanja metoda koje mogu efektivno da poboljšaju funkcionalno stanje kod bolesnika sa uznapređovalom HBB u stadijumu 3b ili više (eGFR<45ml/min/1.73m²) i kod bolesnika na dijalizi.

Raspoloživi dokazi dosledno ukazuju da vežbanje pozitivno utiče na fizičko, funkcionalno i fiziološko stanje bolesnika sa HBB. Stariji bolesnici sa HBB su

bili u mogućnosti da vežbajući povećaju fizičke funkcije. Nijedna studija nije prijavila nikakve neželjene događaje ili negativne efekte, što potvrđuje da je vežbanje u ovoj populaciji bezbedno i izvodljivo. Naravno, svi bolesnici su pažljivo pregledani od strane lekara pre uključivanja. Međutim, studije su bile male i nosile su veliki rizik selekcionog biasa. Treba napomenuti da je program vežbanja pomno pratio tim u kome se nalazio i fizioterapeut, kao i da je intenzitet vežbanja bio prilagođen individualnim sposobnostima bolesnika. Zahvaljujući tome mogu da se objasne opisane prednosti, kao i nedostatak neželjenih događaja. Grupa za izradu vodiča sugeriše da se vežba pod nadzorom fizioterapeuta i da vežbe budu deo sačinjenog multidisciplinarnog programa.

P5a: Koja je najbolja alternativa za procenu nutritivnog statusa kod starih bolesnika sa uznapredovalom HBB 3b ili više (eGFR<45ml/min/1.73m²) ili na dijalizi?

5a.1 Preporučujemo Subjektivno globalnu procenu stanja uhranjenosti (SGA) kao zlatni standard za procenu nutritivnog statusa kod starijih bolesnika sa HBB u stadijumu 3b ili više (eGFR<45ml/min) **(1C)**.

5a.2 Predlažemo da se za procenu nutritivnog statusa kod starih bolesnika na hemodijalizi mere serumski albumini, indeks telesne mase, serumski kreatinin normalizovan na površinu tela i "proteinski ekvivalent stvorene ureje" (nPNA) **(2D)**.

Obrazloženje

Problemi sa pothranjenošću kod bolesnika sa uznapredovalom HBB u stadijumu 3b ili više (eGFR<45ml/min) javljaju se kao rezultat metaboličkih procesa, hronične inflamacije, nedostatka apetita, ponavljanih hirurških intervencija ili epizoda infekcija [20]. To može da dovede do pothranjenosti kod bolesnika koji se približavaju hemodijalizi [21]. Dalje pogoršanje može se javiti posle započinjanja lečenja dijalizama, a stanje uhranjenosti predstavlja snažan prediktor preživljavanja kod dijaliznih bolesnika. Stariji bolesnici su skloniji pothranjenosti zbog oslabljenog apetita i visoke prevalencije komorbiditeta, u stanjima društvene izolacije i depresije. Sa starenjem dijalizne populacije veoma je bitno pronaći pouzdan, jednostavan način za rutinsku procenu uhranjenosti, tako da se ti bolesnici mogu dalje procenjivati i u tom pravcu i lečiti.

Pronašli smo da postoji opšta saglasnost među objavljenim studijama da SGA daje prihvatljivu procenu uhranjenosti, da se njena primena može dovesti u vezu sa ishodom bolesnika (morbiditet i mortalitet) i da je dovoljno osetljiv metod za pouzdano uočavanje promena u uhranjenosti. SGA je lak za primenu, relativno je kratak i zato se može rutinski koristiti. Stručna grupa za razvoj vodiča predlaže upotrebu SGA kao zlatnog standarda za rutinsku procenu uhranjenosti. Za starije bolesnike na dijalizi skor uključuje serumski albumin, indeks telesne mase, serumski kreatinin normalizovan na površinu tela i nPNA za procenu nutritivnog statusa [22]. Ovaj skor ima prihvatljivu prediktivnu vrednost za mortalitet, a poboljšanje skora je povezano s boljim ishodom. Ipak, nedostaje spoljašnja potvrda.

P5b: Koje metode su korisne za poboljšanje nutritivnog statusa kod starih/slabih i nemoćnih bolesnika sa uznapređovalom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m²) ili su na dijalizi?

5b.1 Predložimo adekvatno davanje saveta po pitanju ishrane u cilju poboljšanja nutritivnog statusa (2C).

Saveti za kliničku praksu

- Očuvanje nutritivnog statusa ima prednost nad bilo kojom restrikcijom u ishrani.
- Nema dovoljno dokaza koji bi dali prednost parenteralnoj (intradijaliznoj) nutritivnoj ishrani u odnosu na peroralni unos.
- Korekcija metaboličke acidoze oralnim dodacima je bezbedna i jeftina.

Obrazloženje

Neuhranjenost i gubitak belančevina preovlađuju kod starih bolesnika sa uznapređovalom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m²) i povezani su sa povećanim mortalitetom [20-22]. Postoje izveštaji o poboljšanju kliničkih ishoda zbog poboljšanja stanja uhranjenosti, ali iako su predložene različite nutritivne, farmakološke i dijalizne metode, ne postoje čvrsti dokazi iz dobro kontrolisanih i randomizovanih studija. Bolesnici sa uznapređovalom HBB (eGFR<45ml/min/1.73m²) često su na restriktivnim dijetama. Za starije bolesnike ova vrsta dijeta dovodi do pothranjenosti, zajedno sa drugim faktorima kao što su društvena otuđenost, pogoršanja u funkcionalnim i kognitivnim funkcijama, prisustvo komorbiditeta, problemima sa zubima, depresijom, uzimanjem velike količine lekova. Iz svih ovih razloga, ostaju nejasne optimalne mere za održavanje stanja uhranjenosti kod bolesnika sa uznapređovalom HBB, pa su shodno tome potrebni vodiči za prevenciju i lečenje pothranjenosti u ovoj grupi bolesnika bazirane na dokazima.

Većina studija o nutritivnim suplementima pokazala je statistički značajan napredak u nutritivnim parametrima kao što su serumski albumin i SGA. Slična poboljšanja dokazana su i sa intradijaliznom parenteralnom nutricijom, ali nijedna studija nije ukazala na njihovu superiornost u odnosu na oralne suplemente [23]. Korekcija metaboličke acidoze oralnim preparatima natrijum bikarbonata poboljšava vrednosti serumskih albumina i/ili SGA i oni su bezbedni za upotrebu [24, 25]. Studije o upotrebi rekombinantnog faktora rasta i nandrolon dekanolata su veoma retki. Postoji samo jedna studija koja ukazuje na povezanost i poboljšanje preživljavanja tokom prve godine od započinjanja dijalize kod bolesnika koji su bili podvrgnuti praćenju od strane dijetetičara 12 meseci pre započinjanja hroničnog programa lečenja [26]. Uopšteno, kvalitet dokaza je loš, najčešće se sastoji od opservacionih studija rađenih u samo jednom centru, na malom broju bolesnika i sa kratkim vremenom praćenja. Postoje samo nekoliko randomizovanih kontrolisanih studija. Ne postoji konsenzus o određivanju definicije nutritivnog statusa, kriterijumima za uključivanje niti o tome koliko je promena ishoda relevantna kod ove grupe bolesnika. Nijedna od studija se nije bavila uticajem interventnih nutritivnih metoda na mortalitet. Svi ovi faktori otežavaju procenu efekta ovih metoda lečenja.

P6: Koja je korist od dijalize kod slabih/nemoćnih i grupe starih bolesnika?

6.1 Preporučujemo korišćenje proverenih metoda koje su objašnjene u P2 i P3 za predviđanje verovatnih ishoda i pomoć pri donošenju adekvatne odluke o metodi za zamenu bubrežne funkcije (vidi grafikon 1).

6.2 Preporučujemo da se prilikom odlučivanja o različitim opcijama lečenja TBS razmotri i konzervativna metoda lečenja (**1D**).

6.3 Preporučujemo upotrebu REIN skora za procenu kratkotrajnog/šestomesenog rizika mortaliteta za bolesnike koji nameravaju da započnu metodu zamene bubrežne funkcije (**1C**).

Saveti za kliničku praksu

- Dokazi o ovoj temi potiču samo iz opservacionih studija.
- Za slabe/nemoćne i stare bolesnika u stadijumu 5 HBS bolje preživljavanje na dijalizi u odnosu na konzervativno lečenje nije izvesno.
- Verovatnoća, očekivano trajanja života, kvalitet života i iskustvo lečenja dijalizom su teško primenjivi koncepti. Korišćenje različitih testova bliskih bolesnicima pomaže da se sagledaju ovi koncepti i mogu da pomognu da bolesnici bolje sagledaju posledice primene različitih metoda lečenja.
- Multidisciplinarna procena starih bolesnika sa stadijumom 5 HBS treba da uključi kognitivne funkcije, slabost i nemoć, komorbiditete, kao i nutritivne, funkcionalne i psihosocijalne faktore.

Obrazloženje

Zašto ovo pitanje?

Broj starih bolesnika koji se leče dijalizom je dramatično porastao u poslednjih nekoliko godina. Smrtnost je posebno visoka u ovoj grupi bolesnika i znatan deo nastaje zbog prekidanja dijalize [27]. Nije jasno da li dijaliza poboljšava preživljavanje kod slabih/nemoćnih i starih bolesnika u odnosu na konzervativno lečenje (KL) [28; 29]. Lečenje dijalizama takođe utiče na kvalitet života. Oslobođanje od nekog simptoma postiže se uz velike teškoće i veoma je značajno kako za bolesnika, tako i za njihove članove porodice ili za one kojih ih neguju. Zato treba da se donese teška odluka kolika je dobit od određenih postignutih rezultata u preživljavanju u odnosu na osobenosti i teškoće samog procesa lečenja dijalizama. Studije koje su se bavile odlukama o podesnosti dijalize kod slabih/nemoćnih i starih bolesnika kao i osoba sa velikim brojem komorbiditeta pokazale su da kliničari, bolesnici i osobe koji ih neguju donose veoma različite odluke. Ovo pitanje postavljeno je u vodičima da bi lekari mogli pomoći bolesnicima da se adekvatno suoče sa zajedničkom, složenom i teškom odlukom.

Grupa za razvoj vodiča smatra da postoji dovoljno podataka koji ukazuju da KL može da bude održiva opcija za lečenje starijih bolesnika, sa komorbiditetima i sa lošim funkcionalnim statusom i da najverovatnije neće negativno uticati na preživljavanje i kvalitet života. Izborom KL u odnosu na dijalizu mogu se izbeći hospitalizacije i poboljšati pristup palijativnom lečenju. Međutim, dokazi potiču samo iz opservacionih studija, koje su promenljivog kvaliteta i broja

ispitanika. Ispitanici su bili definisani po različitim kriterijumima, merili su različite ishode u različitim vremenskim periodima i oblastima. Nije postojala precizna definicija KL. Većina studija je definisala bolesnike samo u skladu s godinama. Slabost i nemoć je formalno procenjena samo u jednoj studiji [30]. Odluku o tome da li će biti izabrana dijaliza ili ne treba doneti značajno pre nego što je ona potrebna. Postoje određene metode na osnovu kojih se može doneti odluka. Formula za procenu rizika za bubrežnu slabost sa 4 varijable [4] i Bansal skor [6] (vidi pitanja 2 i 3) daju procenu rizika za progresiju bubrežne slabosti i smrti kod onih sa uznapredovalom HBB (grafikon 1). REIN skor [7] (vidi pitanje 3) procenjuje kratkoročni rizik smrtnosti sa započinjanjem dijalize. Postoje i metode koja pomažu pri zajedničkom donošenju odluka. Vizuelne metode mogu da pomognu bolesnicima da shvate rizike [31].

Literatura

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 Luijtgaarden 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, Oliet 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.



Serbian 2017