

УПАТСТВО ЗА
КЛИНИЧКА ПРАКСА
ЗА ТЕРАПИЈА
НА ПАЦИЕНТИ
СО ДИЈАБЕТЕС И
ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА
БОЛЕСТ ВО СТАДИУМ 3б
ИЛИ ПОВЕЌЕ
(eГФР <45 мл/мин)



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

http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

CONTENTS

Guideline Development Group	4
Вовед	5
ГЛАВА 1. Теми поврзани со изборот на бубрежен заместителен модалитет кај пациенти со дијабетес и терминална бубрежна болест	6
Глава 1.1. Дали треба пациентите со дијабетес и ХББ во стадиум 5 да започнат со перитонеална дијализа или хемодијализа како прв модалитет?	6
Глава 1.2. Дали пациентите со дијабетес и стадиум 5 на ХББ треба да започнат со дијализа порано, т.е. пред појавата на симптоми, во однос на пациентите без дијабетес?	6
Глава 1.3. Кај пациентите со дијабетес и стадиум 5 на ХББ дали треба да се преферира како иницијален васкуларен пристап нативна фистула, графт или тунелизиран катетер?	7
Глава 1.4. Дали постои бенефит од бубрежна трансплантација кај пациенти со дијабетес и стадиум 5 на ХББ?	7
ГЛАВА 2. Теми поврзани со гликемиска контрола кај пациенти со дијабетес и ХББ стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min)	8
Глава 2.1	
А. Дали треба да ни биде цел намалување на HbA1C преку стриктна гликемиска контрола Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min)?	8
Б. Дали е агресивната терапевтска стратегија (во број на инјекции, контроли и следење) супериорна во однос на порелаксирана терапевтска стратегија кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min) кои се на инсулинска терапија?	8
Глава 2.2. Дали постојат подобри алтернативи отколку HbA1C за проценка на гликемиската контрола кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²)?	8
Глава 2.3	
А. Дали е некоја орална терапија супериорна наспроти друга во однос на mortalitet/ компликации/гликемиска контролата кај пациенти со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²)?	9
Б. Кај пациенти со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), дали е максималната орална терапија подобра во однос на започнување/додавање инсулин во порани стадиуми?	9
Глава 3. Теми поврзани со терапија на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе	10
Глава 3.1. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²) или на дијализа и со коронарна артериска болест, дали треба да се преферира перкутана коронарна интервенција (ПКИ), коронарен артериски бајпас со графт (КАБГ) или конзервативна терапија?	10
Глава 3.2. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²) или на дијализа и со кардијална индикација (срцева слабост, исхемична срцева болест, хипертензија) дали треба да се препишуваат инхибитори на РААС како кардиоваскуларна превенција?	11
Глава 3.3. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²) или на дијализа, дали треба да се препишуваат бета блокатори за да се превенира ненадејна срцева смрт?	11
Глава 3.4. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), или на дијализа, дали треба да целиме кон пониски вредности на крвниот притисок во однос на општата популација?	12
Глава 3.5. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), или на дијализа, дали треба да се препишува терапија за намалување на липидите како примарна превенција?	12
Глава 3.6	
А. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), дали треба да препорачуваме интервенции насочени кон зголемена потрошувачка на енергија и физичка активност?	13
Б. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), дали треба да препорачуваме интервенции насочени кон редуцирање на енергетскиот внес?	13
Глава 3.7. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m ²), дали треба да се препорачува антиромботична, независно од кардиоваскуларниот ризик?	13
табели	14
графикон	16

Guideline development group

Henk Bilo

Consultant physician, Department of Internal Medicine, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands
University Medical Center, Groningen, the Netherlands

Luis Coentrão

Consultant nephrologist, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(I35), University of Porto, Porto, Portugal

Cécile Couchoud

Epidemiologist, REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

Adrian Covic

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

Johan De Sutter

Consultant cardiologist, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgium

Christiane Drechsler

Consultant nephrologist, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Germany, Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Consultant endocrinologist, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, London United Kingdom

David Goldsmith

Consultant nephrologist, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, London, UK

James Heaf

Consultant nephrologist, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Olof Heimbürger

Consultant nephrologist, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

Kitty J. Jager

Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Hakan Nacık

PhD-student, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Maria José Soler

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Spain

Liesbeth Van Huffel

Resident endocrinologist, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Charlie Tomson

Consultant nephrologist, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

Steven Van Laecke

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Laurent Weekers

Consultant nephrologist, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Belgium

Andrzej Wiećek

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

ERBP methods support team

Davide Bolignano

Clinical researcher, Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Reggio Calabria-Italy

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria

Evi Nagler

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Ionuț Nistor

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

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group) Chair of ERBP Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Вовед

Преваленцијата на дијабетес мелитус во голема мера се зголемува и се смета за состојба која води до растечка загриженост во здравствените системи. Покрај кардиоваскуларните компликации, дијабетесот е асоциран и со хронична бубрежна болест (ХББ). ХББ кај пациентите со дијабетес може да е предизвикана од етаблирана дијабетичка нефропатија, но исто така може да е предизвикана и индиректно од дијабетесот, како на пр.: поради полиневропатска дисфункција на урешката, зголемена инциденција на рекурентни уринарни инфекции или макроваскуларна ангиопатија. Но, многу пациенти кои развиваат ХББ чија причина не е дијабетес, ќе развијат или можеби веќе имаат дијабетес мелитус. И на крајот, многу лекови кои се користат за терапија на ХББ, на пр.: кортикостероиди или калцинеурински инхибитори, може да предизвикаат дијабетес.

И покрај силната интеракција меѓу дијабетесот и ХББ, терапијата на пациентите со дијабетес и ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR<45 ml/min) останува и понатаму проблематична. Создадена е голема документација со упатства за терапија на пациенти со дијабетес чија цел е спречување или забавување на прогресијата кон ХББ, најчесто дефинирана како микро или макроалбуминурија. Но, ниту еден од овие документи специфично не ја обработува терапијата на пациентите со ХББ стадиум 3b или повеќе (eGFR<45 ml/min). Постои недостиг на добро дизајнирани, проспективни студии кај оваа популација, бидејќи многу студии ги исклучуваат или пациентите со дијабетес или со ХББ стадиум 3b или повеќе (eGFR<45 ml/min), или и двете. Ова ја ограничува заснованоста на докази во овие приоди.

Како дополнување на ова, а поради некои нови сознанија на ова поле, советот на ERBP донесе одлука дека е крајно време и има потреба од упатство за терапија на пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3b и повеќе (eGFR<45 ml/min): 1. Поради јасното препознавање на важноста од приоди за здравствена грижа засновани на докази за да се зголеми квалитетот, да се подобри безбедноста и да се етаблира јасна и транспарентна рамка за развој на услуги и здравствени мерки. 2. Поради напредокот на нови дијагностики и терапевтици во ова поле фрлајќи светло на потребата од валиден, доверлив и транспарентен процес на евалуација кој ќе биде поддршка за клучните одлуки. Дополнително на ригорозниот приод кон методологијата и евалуацијата, ние бевме енергични во целта да обезбедиме документ кој ќе се фокусира на исходите важни за пациентот и кој ќе биде од корист за клиничарите во секојдневната пракса.

Се надеваме дека со уживање ќе го читате ова упатство и дека ќе ви биде од корист во секојдневната грижа за пациентите со дијабетес и ХББ во стадиум 3b и повеќе.

Одредување од одговорност: ова упатство е преведено со одобрение на ERBP, официјалното тело за упатства на ERA-EDTA. Но, ERBP превзема само целосна одговорност за оригиналното упатство во целост на англиски јазик како што е публикувано во Nephrol. Dial. Transplant.

http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

<http://european-renal-best-practice.org/>

ГЛАВА 1. Теми поврзани со изборот на бубрежен заместителен модалитет кај пациенти со дијабетес и терминална бубрежна болест

Глава 1.1. Дали треба пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 5 да започнат со перитонеална дијализа или хемодијализа како прв модалитет?

1.1.1 Препорачуваме да се даде приоритет на општиот статус на пациентот и преференциите на пациентот при изборот на бубрежна заместителна терапија бидејќи не постојат докази за супериорност на било кој модалитет над друг кај пациентите со дијабетес и ХББ во стадиум 5 (1C).

1.1.2 Препорачуваме пациентите да бидат информирани без пристрасност за различните достапни терапевтски опции (1A).

1.1.3 Кај пациентите чиј избор за започнување ќе биде хемодијализа (ХД) сугерираме да се преферира high flux во однос на low flux секогаш кога е тоа можно (2C).

1.1.4 Сугерираме дијабетесот да нема влијание врз изборот меѓу ХД и хемодијалитација (ХДФ) (2B).

Совет за клиничка пракса

Доколку сите различни модалитети на бубрежна заместителна терапија можат да бидат достапни на пациентот “перитонеална дијализа (ПД), хемодијализа во центар за ХД, сателитска ХД, домашна ХД, ноќна дијализа, разни модалитети на трансплантација” овозможете неопходно слободен избор на модалитет.

Глава 1.2. Дали пациенти со дијабетес и стадиум 5 на ХББ треба да започнат со дијализа порано, и.е. пред појавата на симптоми, во однос на пациенти без дијабетес?

1.2.1. Препорачуваме започнување со дијализа кај пациенти со дијабетес врз основа на истите критериуми како и пациенти без дијабетес (1A).

Совет за клиничка пракса

1. Да се разликуваат тегабите како резултат на долготраен дијабетес (полиневропатија, гастропареза наспроти гадење поради уремија итн.) од уремичните тегаби, може да биде тешко во клиничката пракса.

2. Кај пациенти чиј избор е ХД, мора да имате предвид и да дискутирате со пациентот за следните фактори за да се донесе одлука за оптималното време за креирање на васкуларниот пристап:

- а) брзината на губењето на бубрежната функција;
- б) проектирана веројатност дека ќе се добие функционален васкуларен пристап;
- в) проектирано очекувано преживување.

Глава 1.3. Кај пациентите со дијабетес и стадиум 5 на ХББ дали треба да се преферира како иницијален васкуларен пристап нативна фистула, графт или тунелизиран катетер?

1.3.1. Препорачуваме да се направат разумни напори за да се избегне креирање на тунелизиран катетер како примарен пристап кај пациентите со дијабетес кои започнуваат со ХД како бубрежна заместителна терапија (1C).

1.3.2. Препорачуваме сите предности, недостатоци и ризици на секој тип на пристап да се дискутираат со пациентот.

Совети за клиничка пракса

Кога се одлучува дали да се креира или не нативен васкуларен пристап, треба да се имаат во предвид следните ставови:

- Очекуваното преживување на пациентот;
- Очекуваниот квалитет на живот на пациентот;
- Веројатноста на успешност на креирање на нативен пристап, според предикцијата заснована на резултатите од ехо и Доплер (слика 2).

Глава 1.4. Дали постојат бенефиции од бубрежна трансплантација кај пациентите со дијабетес и стадиум 5 на ХББ?

1.4.1. Препорачуваме да им се овозможи едуцирање за различните опции на трансплантација (Слика 3) и нивните очекувани исходи на пациентите со дијабетес ХББ во стадиум 4 или 5 кои се сметаат подобни за трансплантација (1D).

Искази само за пациенти со дијабетес тип 1 и ХББ во стадиум 5

1.4.2. Сугерираме бубрежна трансплантација од живо дарителство или симултана панкреас-бубрег трансплантација за да се подобри преживувањето на прифатливите пациенти (2C).

1.4.3. Не сугерираме трансплантација на бета-клетки по бубрежна трансплантација со цел да се подобри преживувањето (2C).

1.4.4. Сугерираме графт на панкреас по бубрежна трансплантација за да се подобри преживувањето (2C).

Искази само за пациенти со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 5

1.4.5. Не сугерираме панкреасна или симултана панкреас-бубрег трансплантација (1D).

1.4.6. Препорачуваме дека дијабетесот сам по себе не треба да се смета за контраиндикација за бубрежна трансплантација кај пациенти кои инаку ги задоволуваат инклузионите и ексклузионите критериуми за трансплантација (1C).

Совети за клиничка пракса

- Успешна симултана панкреас-бубрег трансплантација го подобрува квалитетот на живот, невропатијата, гликемиската контрола и дијабетичната ретинопатија кај тип 1 дијабетес.
- Периоперативниот коморбидитет кај симултаната панкреас-бубрег трансплантација може да биде значаен.

- Упатуваме на ERBP-упатството за евалуација на донор и реципиент кај бубрежна трансплантација (60) и периоперативниот третман за проценка дали или не пациентот се смета подобен за трансплантација.

ГЛАВА 2. Теми поврзани со гликемска контрола кај пациенти со дијабетес и ХББ стадиум 3b или повеќе (eGFR < 45 ml/min)

Глава 2.1 А. Дали треба да ни биде цел намалување на HbA1C преку стриктна гликемска контрола

Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR < 45 ml/min)?

Глава 2.1 Б. Дали е агресивната терапевтска стратегија (во број на инјекции, контроли и следење) супериорна во однос на порелаксирана терапевтска стратегија кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR < 45 ml/min) кои се на инсулинска терапија?

2.1.1 Не препорачуваме стриктна гликемска контрола доколку тоа води кон тешки хипогликемски епизоди (1B).

2.1.2 Препорачуваме внимателни обиди да се засили гликемската контрола со цел да се намали нивото на HbA1C кога вредностите му се >8,5% (69 mmol/mol) (1C).

2.1.3 Сугерираме внимателни обиди да се засили гликемската контрола со цел да се намали нивото на HbA1C според дијаграмот на Слика 4 во сите други состојби (1D).

2.1.4 Препорачуваме интензивно само-мониторирање само со цел да се избегнат хипогликемии кај пациент со висок ризик за хипогликемија (2D).

Совет за клиничка пракса

- Тежината на хипогликемските епизоди се дефинира како “лесна” кога може да се третира од страна на самиот пациент, и како тешка кога е потребна асистенција;
- Најважната грижа е да се избегнуваат епизоди на хипогликемија;
- Овластете ги пациентите со умерен и висок ризик од хипогликемија да прават редовни проверки на нивото на глукоза во крвта со помош на валидизирани апарати;
- Пациентите и состојбите со низок, умерен и висок ризик од хипогликемски епизоди се наведени во слика 5.

Глава 2.2. Дали постојат подобри алтернативи околку HbA1C за проценка на гликемската контрола кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m²)?

2.2.1. Препорачуваме употреба на HbA1C како рутинска референца за проценка на долготрајна гликемска контрола кај пациенти со ХББ во стадиум 3b или повеќе (eGFR < 45 ml/min/1.73m²) (1C).

Совети за клиничка пракса

- Континуирано планирано одредување на глукоза може да се земе во обзир кај пациенти со висок ризик кај кои е потребна многу строга контрола на гликемија.
- Асоцијацијата помеѓу HbA1C и долготрајната контрола на гликемијата може да се разликува кај пациенти со ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min), наспроти оние кои немаат ХББ, и тоа и во двата случаи како за апсолутната вредност така и за падот на асоцираната крива.
- Следните фактори се потенцијално асоцирани-поврзани со помала од очекуваната вредност на HbA1C:
 - намалено преживување на црвените крвни клетки;
 - зголемена формација на црвените крвни клетки (употреба на железо, RhuEpo).
- Следните фактори се потенцијално асоцирани со поголема од очекуваната вредност на HbA1C:
 - акумулација на уремични токсини.

Глава 2.3

А. Дали е некоја орална терапија супериорна наспроти друката во однос на морфалиите/компликациите/гликемиска контрола кај пациентите со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²)?

Б. Кај пациентите со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), дали е максималната орална терапија подобра во однос на зајочнување/додавање инсулин во ѓорани стадиуми?

2.3.1. Препорачуваме употреба на метформин во доза адаптирана спрема бубрежната функција како прва терапевтска линија кога промените на стилот на живеење се недоволни за постигнување на посакуваните вредности на HbA1C според вредностите дадени во слика 4 (1В).

2.3.2. Препорачуваме додавање на лек со низок ризик за појава на хипогликемија (слика 5, 6 и 7) како додатен-дополнителен лек (табела 7) кога подобрувањето на гликемиската контрола е соодветно (1В).

2.3.3. Препорачуваме привремено исклучување на метформин кај пациенти при: состојби на претечка (постоечка) дехидратација, ивентигации со употреба на контрастни средства, или во ситуации со зголемен ризик за акутно бубрежно оштетување-АБО (1С).

Совети за клиничка пракса

- Имај го во предвид давањето на инструкции на пациентите преку примена на кредит-карт тип на флаери за кога привремено да се исклучи метформинот.
- Состојби кои се сметаат за слаби, умерени или со висок ризик за појава на хипогликемија се опишани во слика 5.
- Ризикот за хипогликемија од различни лекови е прикажан во слика 5 и 7.
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²) кои примаат метформин, одлуката да се продолжи да се прима лекот 48 часа пред и по

администрација на контрастното средство треба да ја превземе ординарачкиот лекар, притоа избегнувајќи ја можноста од појава на контраст-индуцирана нефропатија (тип и количина на контраст, интравенска наспрам интра-артериска апликација на контрастот) и присуство на други (коезистирачки) постоечки фактори кои може да предизвикаат нагло влошување на бубрежната функција (дехидратација, употреба на НСАИД, употреба на инхибитори на РААС) наспроти можните штети при прекинување на лекот (кои треба да се сметаат за мали, со оглед на краткиот период на неговата примена).

- Како реналните клиренси на различни лекови за намалување на гликемијата се разликуваат, формулација на нивно комбинирање во една таблета може да доведе до предозирање на една од составните делови (конституенти) кај пациенти со ХББ во стадиум 3б или повеќе.

Глава 3. Теми поврзани со терапија на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе

Глава 3.1. Кај пациентите со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²) или на дијализа и со коронарна артериска болест, дали треба да се преферира перкутана коронарна интервенција (ПКИ), коронарен артериски байпас со графт (КАБГ) или конзервативна терапија?

3.1.1. Препорачуваме да не се прескокнува (пропушта) коронарна ангиографија со единствена цел да се спречи можноста од контраст-поврзаното оштетување на бубрежната функција кај пациенти со ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min), кај кои коронарната ангиографија е индицирана (1D).

3.1.2. Препорачуваме оптималниот медицински третман да се смета како претпочитан третман кај пациентите со ХББ во стадиум 3б-5 кои имаат стабилна КАБ, освен ако постојат големи површини на исхемија или значајни оштетувања на лева главна или проксимални ЛАД (1C).

3.1.3. Препорачуваме, примена на КАБГ како преферабилна метода во однос на ПКИ кај пациенти со мултисадовна или комплексна (SYNTAX score>22) КАБ, кога се донесува одлука во однос на коронарна реваскуларизација (1C).

3.1.4. Препорачуваме, примена на ист третман кај пациенти со ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) кои имаат акутен коронарен инцидент и кај пациенти со ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) кои немаат дијабетес или кај пациенти со дијабетес кои немаат ХББ стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) (1D).

Совет за клиничка пракса

За пациенти со стабилна КАБ,

- Оптималниот медицински третман е најприфатлив, префериран третман.
- Кога постојат големи површини на исхемија или индикации за сигнификантни лева главна или проксимални ЛАД оштетувања, КАБГ е префериран третман.

За пациенти кај кои се присутни СТ-елевација миокарден инфаркт (СТЕМИ), најпрво се препорачува ПКИ пред фибринолиза доколку истата може да се изведе во препорачаните временски лимити.

За пациенти со нон-СТЕМИ (НСТЕМИ)

- КАБГ резултира со подобри исходи (во однос на смртност, МАСЕ) во однос на ПКИ каде се јавуваат лезии на главното васкуларно стебло и /или напредната мултисадовна болест.
- Фармаколошкиот третман, вклучувајќи анти тромботична терапија, има место во одредување на дозите на лековите адаптирани според бубрежната функција.

Глава 3.2. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин/1.73м²) или на дијализа и со кардијална индикација (срцева слабост, исхемична срцева болест, хипертензија) дали треба да се применуваат инхибитори на РААС како кардиоваскуларна превенција?

3.2.1. Препорачуваме пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин/1.73м² или кои се на дијализа) и со кардијална индикација (срцева слабост, исхемична срцева болест) да се третираат со АКЕи во максимално толерантни дози (1В).

3.2.2. Предлагаме дека нема доволно докази кои би оправдале примена на ангиотензин-рецептор блокатор (АРБ) кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин/1.73м² или кои се на дијализа) и со кардијална индикација (срцева слабост, исхемична срцева болест), и кои имаат неподносливост на АКЕи (2В).

3.2.3. Препорачуваме да не се комбинираат различни класи на ренин-ангиотензин-блокатори (АКЕи, АРБ или директни ренин-инхибитори) (1А).

Совет за клиничка пракса

Нема доволно докази дали употребата на РААС инхибиторите треба или не треба да се стопира кај пациенти со ХББ која прогредира кон ХББ стадиум 5. За исклучување на РААС инхибитор, со цел да се одложи потребата од започнување со бубрежно заместителна терапија, би требало да се дискутира со пациентот.

Глава 3.3. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин/1.73м²) или на дијализа, дали треба да се применуваат бета блокатори за да се превенира ненадејна срцева смрт?

3.3.1. Предлагаме започнување со селективен бета-блокатор како примарна превенција кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе, и да се продолжи со примена доколку истиот се толерира (2С).

3.3.2. Предлагаме, примена на липофилни повеќе отколку на хидрофилни бета-блокатори кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин) (2С).

Глава 3.4. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), или на дијализа, дали треба да целиме кон ниски вредности на крвниот притисок во однос на општата популација?

3.4.1. Предлагаме да не се поставуваат пониски целни вредности за крвниот притисок кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), во однос на општата популација (2C).

3.4.2. Предлагаме кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), кои немаат протеинурија, да се употребуваат сите антихипертензивни лекови подеднакво (2C).

Совети за клиничка пракса

- Крвниот притисок треба внимателно да се контролира до постигнување на целни вредности >140 ммХг за СКП, притоа мониторирајќи ја толерабилноста и избегнувајќи ги споредните ефекти.
- Пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе, може да страдаат од аутономна дисфункција заради што се посклони за компликации асоцирани со појава на нагла хипотензија.
- Дијастолен крвен притисок кој е премногу низок може да ја доведе во опасност коронарната перфузија (крвоснабдување).

Глава 3.5. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), или на дијализа, дали треба да се ирешишува терапија за намалување на липидите како примарна интервенција?

3.5.1. Препорачуваме употреба на статини кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б и 4 (1B).

3.5.2. Предлагаме употреба на статини кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 5 (2C).

3.5.3. Препорачуваме да не се употребуваат статини кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 5Д (1A).

3.5.4. Не постои општо прифатен став од страна на работната групата за препораки во однос дали треба или не треба да се прекине со употреба на статини кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 5Д.

3.4.5. Предлагаме фибратите да ги заменат статините кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б, кои покажуваат интолеранција кон статини (2B).

Совети за клиничка пракса

- Дозите на лековите кои ги намалуваат липидите во крвта (антилипидемии) треба да се адаптираат според бубрежната функција (табела 8).
- Дозите дадени во табела 8 треба да се сметаат (да се прифатат) за максимални дози кај пациенти со ХББ, поради тоа повторуваните мерења, одредувања на вредностите на липидите немаат дијагностичка или терапевтска вредност.
- За пациенти со ХББ во стадиум 5 или ХББ во стадиум 5Д, изборот или мотивацијата на пациентот да зема друг лек со прифаќање на неговите споредни ефекти или намалениот очекуван бенефит (корист) треба да е во основа на водењето на пациентите.

Глава 3.6

А. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), дали треба да препорачуваме инјекции насочени кон зголемена физичка активност?

Б. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), дали треба да препорачуваме инјекции насочени кон редуцирање на енергетскиот внес?

3.6.1. Предлагаме кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) примена на додатни физички вежби најмалку три пати по половина до 1 час/неделно со цел да се намали масното ткиво и да се подобри квалитетот на живот (QoL) (2D).

3.6.2. Предлагаме дека не постои доказ за штета од промовирање на индивидуализиран режим на зголемена физичка активност (2C).

3.6.3. Препорачуваме супервизија од страна на дијабетолог за да се осигураме дека има само губиток на масно ткиво а малнутрицијата е избегната, кога се залагаме за губиток на телесна тежина кај пациенти со дијабет и со прекумерна тежина (1C).

Глава 3.7. Кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min/1.73m²), дали треба да се препорачува анти тромботична, независно од кардиоваскуларниот ризик?

3.7.1. Препорачуваме да не се применуваат гликопротеински П2/П3 инхибитори како стандардна терапија со цел да се намали смртноста, појавата на миокарден инфаркт, или потребата од коронарна реваскуларизација кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) и акутни коронарни синдроми (АКС) или доколку постои висок ризик за коронарна артериска интервенција (1B).

3.7.2. Предлагаме да не се употребува thienopyridine или ticagrelor како стандардна терапија со цел да се намали смртноста, појавата на миокарден инфаркт, или потребата од коронарна реваскуларизација кај пациенти со дијабетес и ХББ во стадиум 3б или повеќе (eGFR<45ml/min) и акутни коронарни синдроми (АКС) или доколку постои висок ризик за коронарна артериска интервенција, освен ако не постои дополнителен ризик фатор за крварење (2B).

3.7.3. Препорачуваме примена на аспирин како секундарна превенција, освен ако постои контраиндикација, споредни ефекти или интолеранција (1C).

3.7.4. Предлагаме примена на аспирин како примарна превенција само кај пациенти кои немаат дополнителни ризик фактори за обилно крварење (2C).

Совети за клиничка пракса

Предлагаме употреба на клопидогрел како алтернатива на аспирин кај пациенти со јасна интолеранција или контраиндикации за примена на аспирин

Табели

Табела 6. Споредба на различни гликемиски маркери кај пациенти со дијабетес и ХББ стадиум 3б или повеќе

Маркер	Предности	Недостатоци
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> - Маркер на долготрајна гликемиска концентрација - Долга стандардизација на сеси на HbA1c - Универзално достапен систем за мерење на основната референца - Научно потврдена асоцијација со исходот од повеќе студији - Во споредба со гликемија, помалку сензитивен за преиндицијски варијабил, помнога во рамките на брзоинка варијабилност, малку/без дневни варијации, малку/без влијание од акутен стрес и малку/без влијание од вообичаени лекови кои влијаат на гликемијата - Долгачка сепарација на HbA1c фракцијата од останатите хемоглобински соединенија и непостоење на мешање од карбамилни хемоглобин поради технолошкиот напредок во мерењето на HbA1c. - Мера за пократок период на гликемиска контрола (2-3 недела) - Не е под влијание на пол, животен век на еритроцити, терапија со еритропоестин или серумска концентрација на албумин - Сигнификатна асоцијација со маркери на васкуларна општа 	<ul style="list-style-type: none"> - Длабоко зголемени вредности при дефицит на витамин B12, навалена еритропоеза, алкохолизам, хронична бубрежна слабост, навалена рН на еритроцити, зголемен животен век на еритроцити, спленектомија, хипербилирубинемии, карбамилни хемоглобин, употреба на големи дози на аспирин, хронична употреба на опиоиди. - Длабоко намалени вредности по примане на еритропоестин, железно или витамин B12 со ретикулоцитоза, хронична хепатална лезија, ингестија на аспирин, витамин Ц, витамин Е, определени хемоглобинопатија, зголемен еритроцитен рН, намален животен век на еритроцити, спленектомија, реуматолоиден артритис, лекови од групата на антиретровирус, рибавирин и дансон, хипертрофична кардиомиопатија. - Варијабилни промени се видени кај пациенти со HbF, хемоглобинопатија, метхемоглобин, генетски детерминанти
Гликолизирван албумин	<ul style="list-style-type: none"> - Мера за пократок период на гликемиска контрола (2-3 недела) - Не е под влијание на пол, животен век на еритроцити, терапија со еритропоестин или серумска концентрација на албумин - Сигнификатна асоцијација со маркери на васкуларна општа 	<ul style="list-style-type: none"> - Вредноста може да биде под влијание на липемија, хипербилирубинемии, хемоглиза, зголемена уринарна киселина, уремича, употреба на високи дози на аспирин, навалена серумска концентрација на протезини/нупитивен статус, возраст, албуминурија, цирроза, тиреоидна дисфункција и пушење - Концентрација е обратнопорпорционално под влијание на индекс на телесна маса, маса на телесни маси и висцерално месо ткиво - Разлика во референтни граници зависно од алципираната метода - Отреничени податоци, собено за влијанието на неговото користење како таргет - Скал, опсема долгo време, без широка употреба
Фруктозамин	<ul style="list-style-type: none"> - Корелира со просечните гликемни вредности во предходните 10-14 дена - Едноставна, автоматска анализа 	<ul style="list-style-type: none"> - Контрадикторни резултати кои се однесуваат на корелацијата меѓу фруктозамини и средна концентрација на глюкоза кај пациенти со ХББ стадиум 3б или повеќе - Вредностите можат да бидат под влијание на нефротски синдром, тиреоидна дисфункција, премена на гликокортикоиди, хепатална цирроза, иктерус. - Концентрацијата кај уремиски пациенти може да биде под влијание на бројни варијабилни освен гликемијата, вклучувајќи хипоалбуминемии, хиперурикемија. - Варијациите се повисоки во однос на HbA1c
1,5-anhrtdoglucosiol	<ul style="list-style-type: none"> - Рефлектира дневни промени на гликемни вредности - Одржува метаболна инертност, стабилна состојба на вредностите во сите ткива, минимално на влијанието на усвојател при земање на примероци како време на земање на примерок, телесна тежина, возраст, пол и внес на храна 	<ul style="list-style-type: none"> - Подолги перформанси за идентификација на случаи на недијагностициран дијабетес во споредба со останати гликемиски маркери - Подвладане на традиционални Кинески билди лекови - Дијагностика при употреба кај пациенти со ренална тубуларна ацидоза или напредата бубрежна болест - Не се достапни за широка употреба, ограничени се податоците за негова секундарна клиничка вредност - Испореченост на сензорот, дијагностички податоци
Континуирано гликемиско мерење	<ul style="list-style-type: none"> - Теоретски најдоследен маркер на гликемиска контрола - Овозможува испитување на краткотрајна гликемиски промени во тек на дидејвања 	

Табела 7. Орални хипогликемиски лекови: механизам на дејство

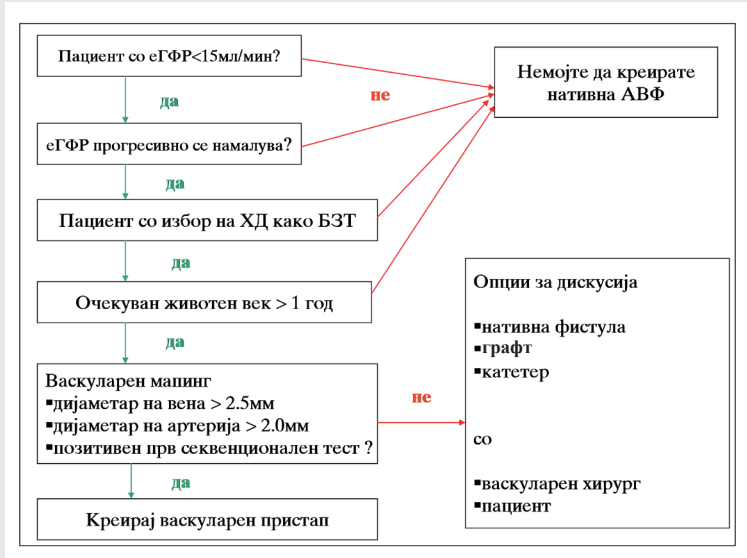
Класа на лекови	Механизам на дејство	Примери
Biguanides	Намалува хепатална продукција на гликоза Зголемува инсулинска сензитивност Зголемува инсулин-зависна утилизација на гликоза во периферни ткива	Metformin
Sulfonylureas	Намалува гликозна интестинална апсорпција Стимулира инсулинска секреција од панкреас Ги затвара K-АТП каналите на плазма мембрана на β -клетките	Acetohexamide, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, glyburide, glimeperide, glipizide, gliquidone
Meglitinides	Стимулира панкреасна инсулинска секреција преку затварање на K-АТП каналите на плазма мембрана на β -клетките	Nateglinide, repaglinide
Alfa glucosidase inhibitors	Блокира дејство на -глюкозидаза преку редуција на хидролиза на комплексни сахариди Реверзибилна инхибиција на панкреатичниот ензим -амилаза	Acarbose, miglitol
Glitazones	Намалува инсулинска резистентност Зголемува влез на гликозата во мускули и масно ткиво	Pioglitazone
DPP-IV inhibitors	Намалува хепатална гликозна продукција Го инхибира DPP-4, кој го инактивира ендогениот инкретин	Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin,
Incretin mimetics	Овозможува гликоза зависна секреција на инсулин преку β клетките на панкреасот Супресija на глюкагон секреција Бавно желудачно празнење	Eexenatide, liraglutide, lixisenatide
Amylin analogues	Регулира ниво на гликоза во зависност од внесот на храната Го контролира желудачното празнење и постпрандијалната секреција на глюкагон Намалува внес на храна преку зголемување на ситост	Pramlintide
SLT-2 inhibitors	Го блокира натриумглюкоза транспортниот протеин од подтипот 2, со што се зголемува ренална елиминација на глюкозата	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin

Табела 8. Препорачани дози на статини кај пациенти со ХББ стадиум 3б или повеќе (еГФР<45 мл/мин). Адаптиран од Tonelli and Wanner Ann Intern Med 2014; 160: 182

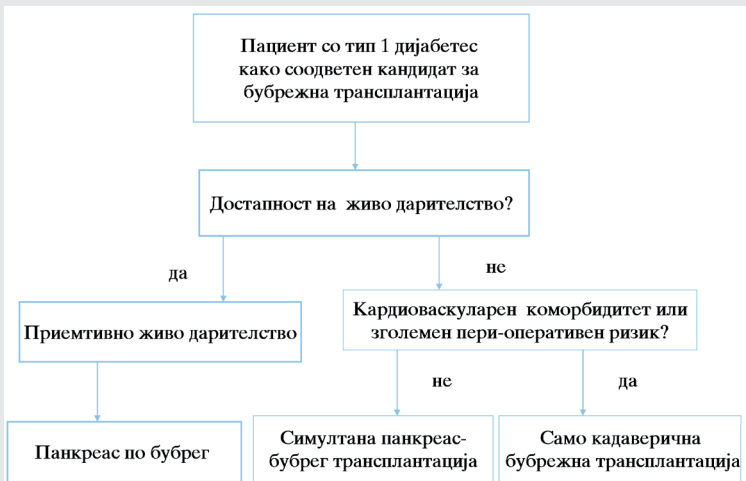
Статини	Максимални дози при еГФР<45мл/мин
Lovastatin	Нема податоци
Fluvostatin	80 мг
Atorvastatin	20 мг
Rosuvastatin	10 мг
Simvastatin/ezetimibe	20/10 мг
Pravastatin	40 мг
Simvastatin	40 мг
Pitavastatin	2мг

Графикони

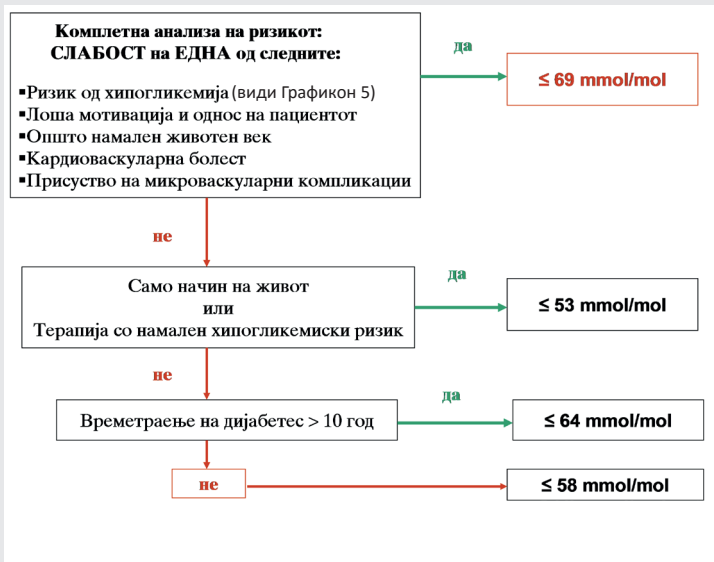
Графикон 2. Дијаграм на креирање на васкуларен пристап кај пациент со дијабетес



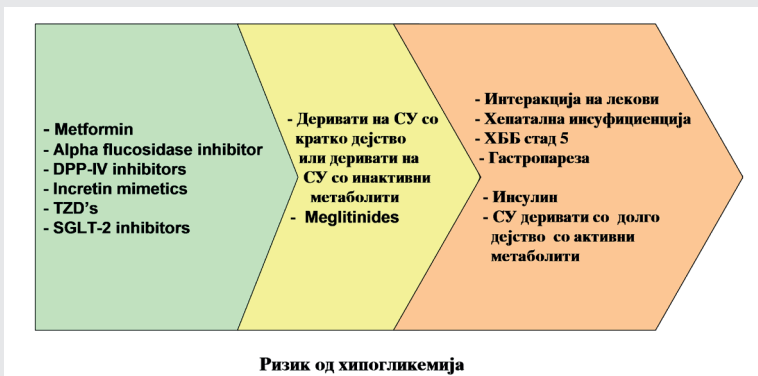
Графикон 3. Дијаграм на одлука за трансплантација кај пациенти со тип 1 дијабетес



Графикон 4. Дијаграм на менаџирање со целни вредности на HbA1C кај пациенти со дијабетес и ХББ стадиум 3б или повеќе (eГФР<45мл/мин)



Графикон 5. Проценка на ризикот од хипогликемија



Графикон 6. Препорачани дози при ХББ

	ХББ-1	ХББ-2	ХББ-3	ХББ-4	ХББ-5 НХЛ	ХББ-5 ХЛ	
Metformin	Без корекции		1.5g-850 мг/ден	500 мг/ден	внимателно/се чекаат податоци		
	Без корекции		100-125 мг/ден	да се избегнува			
	да се избегнува						
	да се избегнува						
	250mg, 1-3 пати/дневно				да се избегнува		
	Без корекции						
	старт со ниски дози и титирање на дозата секоја 1-4 недела						
	да се избегнува						
	намалување на дозата за 1 мг/дневно				да се избегнува		
	Без корекции					ограничени искуства	
α-gluc Inhibitors	Без корекции				Старт 60 мг/ден	да се избегнува	
	Без корекции				употреба на најмал доза и < 50 мг		
	Без корекции						
	ограничени искуства						
	Pioglitazone	Без корекции					
	Без корекции		50мг/дневно	намали на 25 мг/дневно			
	Без корекции		намали на 50мг/дневно	намали на 2.5мг/дневно			
	Без корекции						
	Без корекции						
	Без корекции						
Incretin Mimetics	Без корекции						
	Без корекции		5мг/еднаш до два пати дневно	да се избегнува			
	ограничени искуства						
	ограничени искуства						
	Без корекции						
	внимателна употреба при ТФР 80-50 милини					нема искуства	
	ограничени искуства						
	ограничени искуства						
	намалена ефикасноста						
	ограничени искуства						
SGLT-2 Inhibitors	Canagliflozin			внимателно следење	да се избегнува		
	Dapagliflozin						
	Empagliflozin						

Графикон 7. Влијание на различни класи на хипогликемиски лекови при различни исходи (темно зелена боја означува-корисен ефект; црвено означува-негативен ефект; жолто-непостоење на испитувања или недостиг на податоци; боја на лосос-слаб негативен ефект; боја на акварина-неутрално слаб позитивен ефект; темно сино недостиг на ефект).

	Вкупен морталитет	Кардиоваскуларна смртност	Ризик од хипогликемија	Пораст на телесна тежина	Промена во HbA1c	Адаптација на доза при напреден стадиум на ХЗБ
Biguanides	Metformin	Green	Green	Green	Green	Да се изготвува
	Chloropramide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Acetohexamide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Tolazamide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Tolbutamide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Glibazide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
Sulfonylureas	Glibenclamide	Dark Blue	Dark Blue	Dark Blue	Dark Blue	не се изготвува
	Gliclazide	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Glimepiride	Red	Red	Red	Red	се изготвува
	Gliquidone	Red	Red	Red	Red	се изготвува
Meglitinides	Repaglinide	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	не
	Nateglinide	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	да
α-glucosidase Inhibitors	Acarbose	Green	Green	Green	Green	да
	Miglitol	Green	Green	Green	Green	нема податоци
DPP-IV Inhibitors	Sitagliptin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	да
	Vildagliptin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	да
	Saxagliptin	Dark Blue	Dark Blue	Dark Blue	Dark Blue	да
Insulin Mimetics	Linagliptin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	не
	Exenatide	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	да
	Lixisenatide	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	да
	Pramlintide	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	повојатно не
SGLT-2 Inhibitors	Dapagliflozin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	нема податоци
	Empagliflozin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	избегни: нема ефект



Macedonian 2016