

Vodič kliničke prakse  
za liječenje starijih  
pacijenata s hroničnim  
oboljenjem bubrega  
stadija 3b ili više  
( $eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )

---



Izjava o ograničenju odgovornosti:

Ovaj dokument je napisan u ime ERBP-a koji je službeno tijelo ERA-EDTA (Europsko renalno udruženje-Europsko udruženje za dijalizu i transplantaciju) i temelji se na službenoj Publikaciji za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. ERBP preuzima odgovornost samo za izvorni primjerak vodiča na engleskom jeziku objavljenom na [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL\\_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986)

Prevedeno i prilagođeno na jezike naroda Bosne i Hercegovine prema: „Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min) “. Mr.sci.dr Fahrudin Mašnić. Specijalista interne medicine. Klinika za hemodijalizu, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, BiH.

fahrudin.m@gmail.com

Prof.dr. Halima Resić. Šef Klinike za hemodijalizu, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, BiH

Redovni profesor interne medicine, Medicinski fakultet u Sarajevu, BiH. Predsjednik UNDTBiH

halima.resic@hotmail.com

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

Grupa za pripremu vodiča.....	4
Uvod .....	5
Predloženi način liječenja starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR $\leq$ 45ml/min1.73m <sup>2</sup> ): (dijagram toka 1).....	6
P1: Koji parametar treba koristiti (a) kako bi se procijenila bubrežna funkcija (b) za potrebe prilagođavanja doza kod starijih pacijenata? ...	7
P2: Koji je najpouzdaniji Model vrednovanja rizika za predviđanje napredovanja bubrežnog oboljenja kod starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR $<$ 45ml/1.73m <sup>2</sup> )? .....	8
P3: Koji je najpouzdaniji model za predviđanje rizika od smrtnosti kod starijih i/ili krhkih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR $<$ 45ml/1.73m <sup>2</sup> )? .....	9
P4a: Koja je najbolja alternativna metoda za procjenu opadanja funkcionalne sposobnosti kod starijih i/ili krhkih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem?.....	10
P4b: Jesu li korisne intervencije s ciljem poboljšanja funkcionalnog statusa starijih pacijenata sa zatajenjem bubrega (eGFR $<$ 45ml/min1.73m <sup>2</sup> ) ili pacijenata na dijalizi? .....	11
P5a: Koja je najbolja alternativa za procjenu nutritivnog statusa starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim oboljenjem bubrega stadija 3b ili više (eGFR $<$ 45ml/min1.73m <sup>2</sup> ) ili pacijenata na dijalizi? .....	12
P5b: Koje intervencije su učinkovite za poboljšanje nutritivnog statusa starijih/krhkih pacijenata s uznapredovalim hroničnim oboljenjem bubrega (eGFR $<$ 45ml/min1.73m <sup>2</sup> ) ili pacijenata na dijalizi? .....	13
P6: Koja je dobrobit dijalize kod krhkih i starijih pacijenata?.....	14
Popis referenci .....	16
Dijagram toka 1.....	18

## Grupa za pripremu vodiča

- Ken Farrington, supredsjedavajući.** Specijalist nefrologije, Renalno odjeljenje, Bolnica Lister, Stevenage, Hertfordshire, UK.
- Adrian Covic, supredsjedavajući.** Specijalist nefrologije, Klinika za nefrologiju, C. I. Univerzitetska bolnica Parhon, Gr. T. Popa, Univerzitet za medicinu i farmaciju, Iasi, Rumunjska.
- Ionut Nistor.** Specijalist nefrologije, Gr. T. Popa, Univerzitet za medicinu i farmaciju, Iasi, Rumunjska.
- Filippo Aucella.** Specijalist nefrologije, Odjeljenje za nefrologiju i dijalizu u Istraživačkoj bolnici "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Italija.
- Naomi Clyne.** Specijalist nefrologije, Univerzitetska bolnica Skåne, Lund, Švedska.
- Leen De Vos.** Rezydentni nefrolog, Odjeljenje za nefrologiju, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija.
- Andrew Findlay.** Specijalist nefrologije, Bolnica Lister, Stevenage, UK.
- Denis Fouque.** Specijalist nefrologije, Odjeljenje za nefrologiju, Univerzitet u Lyonu, UCBL, INSERM, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Benite, France.
- Tomasz Grodzicki.** Specijalist gerijatrije, Odjeljenje za internu medicinu i gerijatriju, Univerzitetska bolnica u Krakowu, Poljska.
- Osasuyi Iyasere.** Specijalizant, Renalno odjeljenje, Kraljevska bolnica Leicester, UK.
- Kitty J. Jager.** Epidemiolog, direktor ERA-EDTA registra, Odjeljenje za medicinsku informatiku, Medicinski centar Amsterdam, Amsterdam, Nizozemska.
- Hanneke Joosten.** Specijalist nefrologije i gerijatar, Odjeljenje za internu medicinu, Univerzitetski medicinski centar Maastricht, Maastricht, Nizozemska.
- Juan Florencio Macias.** Specijalist gerijatrije, Fakultet Medicine, Sveučilište u Salamanci, Salamanka, Španjolska.
- Andrew Mooney.** Specijalist nefrologije, Renalno odjeljenje, Univerzitetska bolnica St. James, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK.
- Evi Nagler.** Specijalist nefrologije, Renalno odjeljenje, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija.
- Dorothea Nitsch.** Londonska škola higijene i tropske medicine, London, Ujedinjeno Kraljevstvo, UCL Centar za nefrologiju, Kraljevska bolnica, Medicinska škola Univerziteta u Londonu, London, Ujedinjeno Kraljevstvo.
- Maarten Taal.** Specijalist nefrologije, Odjeljenje za renalnu medicinu, Kraljevska bolnica Derby, Derby, UK, Odjeljenje za medicinske znanosti i poslijediplomski program, Univerzitet u Nottinghamu, Nottingham, UK.
- James Tattersall.** Specijalist nefrologije, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK.
- Marijke Stryckers.** Rezydentni nefrolog, Odjeljenje za nefrologiju, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija.
- Dieneke van Asselt.** Specijalist gerijatrije, Odjeljenje za gerijatrijsku medicinu Univerzitetskog medicinskog centra Radboud, Nijmegen, Nizozemska.
- Nele Van den Noortgate.** Specijalist gerijatrije, Odjeljenje za gerijatrijsku medicinu, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija.
- Sabine van der Veer.** Specijalist za provedbu, Centar za informatiku u zdravstvu, Univerzitet u Manchesteru, Manchester, Ujedinjeno Kraljevstvo.
- Wim van Biesen (ERBP Chair).** Specijalist nefrologije, Renalno odjeljenje, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija.

## Uvod

Unatoč sve većem broju krhkih i starijih pacijenata s eGFR<45ml/ min/1.73m<sup>2</sup>, studije još uvijek većinom isključuju ovu populaciju, pa davanje smjernica za najbolju praksu u ovim okolnostima i dalje ostaje problematično. Međutim, očito postoji potreba da se pacijentima, njihovim obiteljima i zdravstvenim radnicima osigura potpora u smislu smjernica temeljenih na dokazima i iskustvu, s ciljem unapređenja kvalitete zdravstvene skrbi te da se uspostavi transparentan okvir za pružanje i razvoj usluga. Zajednička inicijativa Europskog renalnog udruženja-Europskog udruženja za dijalizu i transplantaciju (ERA-EDTA) i Gerijatrijskog medicinskog društva Europske Unije pokrenuta je s ciljem rješavanja ovog problema. Osnovane su skupine stručnjaka čiji je zadatak bio odrediti djelokrug projekta, odrediti prioritetne teme, istražiti literaturu, kritički ispitati dokaze i definirati preporuke. Korištene metode su detaljno opisane [1-3]. Ovaj dokument predstavlja sažetak glavnih preporuka i njihove logičke pozadine. Cijeli vodič je besplatno dostupan u elektronskoj formi i na internetskoj adresi ERBP-a ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. U narednim poglavljima koristili smo izraz "starije osobe" za ljude starije od 65 godina.

Izjava o ograničenoj odgovornosti: ovaj vodič je preveden uz odobrenje ERBP-a, službenog tijela ERA-EDTA. Međutim, ERBP preuzima odgovornost samo za izvorni potpuni primjerak vodiča na engleskom jeziku koji je objavljen u časopisu 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/)

## **Predloženi način liječenja starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>): (dijagram toka 1)**

Budući da može biti dio fiziološkog starenja, ne treba smatrati da svi stariji pacijenti s eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup> imaju bubrežno oboljenje. Međutim, i kod ovih pacijenata važno je postojanje svijesti o eGFR-u za potrebe prilagođavanja doza lijekova. Mjerenje bubrežne funkcije kod starijih osoba razmatrano je u **Pitanju 1**. Preporučuje se korištenje jednadžbe za procjenu stanja, uz uzimanje u obzir mogućih izvora odstupanja, poput sarkopenije i/ili pothranjenosti.

Kako bi bila donesena odluka o tome koji stariji pacijenti s hroničnim bubrežnim oboljenjem mogu imati koristi od detaljnog nefrološkog praćenja, potrebno je razmotriti različite faktore poput vjerovatnosti napredovanja hroničnog bubrežnog oboljenja (razmatrano u **Pitanju 2**) i vjerovatnosti preživljavanja do završnog stadija (razmatrano u **Pitanju 3**).

Grupa za pripremu vodiča smatra da rezultat [4-5] Jednadžbe za određivanje rizika od zatajenja bubrega predstavlja osnovu za predviđanje rizika od bubrežnog zatajenja kod starijih pacijenata. Prilikom razmatranja mogućnosti liječenja pacijenata kod kojih je predviđeno sporo napredovanje poželjnije se fokusirati na nefroprotekciju nego na pripremu za dijalizu ili konzervativnu njegu. Smatralo se da rezultat Bansal modela [6] predstavlja prihvatljivu osnovu za predviđanje smrtnosti u ovim okolnostima. Za pacijente kod kojih je rezultat Bansal modela visok, odnosno kod kojih je rizik od smrtnosti velik, liječenje bi trebalo biti fokusirano na napredno planiranje njege i nefroprotekciju, ako se to smatra prikladnim. Budući da je Bansal model razvijen u kohortama s malom prevalencijom krhkosti, kod pacijenata s niskim rezultatima Bansal modela krhkost treba biti formalno procijenjena, a ako je prisutna, treba smatrati da je rizik kod tog pacijenta povećan i treba ga tako i tretirati.

Za pacijente kod kojih je procijenjeni rizik od napredovanja oboljenja velik, a predviđeni rizik od smrtnosti mali, i u svim slučajevima kliničke ravnoteže, prilikom donošenja zajedničke odluke o pristupu treba uzeti u obzir mogućnosti zamjenske renalne terapije i konzervativnog liječenja (razmatrano u **Pitanju 6**). Rezultat REIN modela [7] predstavlja opravdan temelj za procjenu kratkoročnog rizika od smrtnosti ako se započne s dijaliznim tretmanom.

Kako bi se identificirali pacijenti za koje je vjerovatno da će imati koristi od detaljne procjene i intervencije, starije pacijente s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) treba redovito pregledati kako bi se utvrdilo je li došlo do funkcionalnog oštećenja (razmatrano u **Pitanju 4**) i je li nastupila pothranjenost (razmatrano u **Pitanju 5**) Procijenjene su intervencije čiji je cilj poboljšanje nutritivnog i funkcionalnog statusa i formulirane su preporuke.

## **P1: Koji parametar treba koristiti (a) kako bi se procijenila bubrežna funkcija (b) za potrebe prilagođavanja doza kod starijih pacijenata?**

1.1. Za potrebe procjene preporučujemo korištenje jednadžbi koje korigiraju razlike u proizvodnji kreatinina, a ne one koje se odnose na jednostavno mjerenje serumskog kreatinina radi procjene bubrežne funkcije kod starijih pacijenata (**1A**).

1.2. Preporučujemo da ne postoji dovoljno dokaza na temelju kojih bi jedna jednadžba bila preferirana u odnosu na drugu, budući da sve funkcioniraju na isti način i da svaka može rezultirati pogrešnom klasifikacijom kada se koristi kod starijih pacijenata s različitom tjelesnom konstitucijom (**1B**).

1.3. Preporučujemo formalno mjerenje bubrežne funkcije ako je potrebna tačnija i preciznija procjena GFR-a (**1B**). Sugeriramo korištenje CKD-EPI<sub>Cr-Cys</sub> što može biti prihvatljiva alternativa (**2C**).

1.4. Preporučujemo da se prilikom propisivanja lijekova čije se aktivne formule ili metaboliti izlučuju renalno uzme u obzir bubrežna funkcija (**1A**).

1.5. Sugeriramo da za lijekove s malim toksičnim/terapeutskim rasponom redovita mjerenja serumске koncentracije mogu dati korisne informacije. Razlike u vezivanju proteina u vezi s uremijom mogu zahtijevati upotrebu drugačijih ciljanih razina ukupne koncentracije lijeka (**2C**).

### *Savjeti za kliničku praksu*

1. Bubrežna funkcija može varirati tokom vremena i treba je pratiti serijski, korištenjem iste jednadžbe.
2. Jednadžbe za procjenu ne mogu se pouzdano koristiti kod pacijenata s akutnim promjenama bubrežne funkcije.
3. Korištenje različitih jednadžbi, čak ako je to opravdano, može rezultirati različitim klasifikacijama stadija hroničnog bubrežnog oboljenja za iste razine kreatinina kod istog pacijenta.
4. Serumске razine lijekova ovise o apsolutnom, a ne o izlučivanju koje je korigovano konstitucijom.
5. Formule, osim Cockcroft Gault formule, daju eGFR koji je već korigovan za površinu tijela (BSA) u jedinicama ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Doziranje lijeka zahtijeva prilagodbu u proporciji s apsolutnim izlučivanjem u jedinicama ml/min. Kako bi se eGFR pretvorio u apsolutno izlučivanje, eGFR treba pomnožiti s BSA/1.73.

### *Logička pozadina*

Metode za točnu procjenu stvarnog GFR-a (Cr-EDTA, izlučivanje inulina ili Tc-DPTA) su nepraktične za upotrebu u rutinskoj kliničkoj praksi. Različite formule, bilo da se temelje na kreatininu i/ili cistatinu su u širokoj upotrebi, ali ne postoji konsenzus o tome koja formula treba biti korištena kod starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem. Budući da je starenje povezano sa smanjenjem GFR-a, ali i sa smanjenom proizvodnjom kreatinina zbog gubitka mišićne mase, smanjenom fizičkom aktivnošću i smanjenim unosom hrane, preporuke za opću populaciju se za ovu podskupinu ne mogu nužno dobiti ekstrapolacijom. Uz to, tendencija upotrebe lijekova izdanih

na recept kod starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem je veća. Liječenje hroničnog bubrežnog oboljenja, referentne prakse i sigurna upotreba lijekova koji se izlučuju renalno može biti ugrožena ako je procjena bubrežne funkcija netačna.

Dokazi ukazuju na to da nijedna od definiranih formula nije bolja od drugih u smislu konzistentnosti iako je serumska koncentracija kreatinina sama po sebi nedovoljna za ispravnu procjenu GFR-a kod starijih ljudi bez određene korekcije za proizvodnju kreatinina. Značajna ponovna klasifikacija stadija hroničnog bubrežnog oboljenja je uočena u situacijama u kojima se različite formule koriste za korekciju procjena seruma kreatinina kod istih pacijenata. Na relativni učinak utječe metodologija mjerenja kreatinina i zasebne kombinacije povezanih faktora (dob, hronično bubrežno oboljenje i pojavnost krhkosti). Ako su potrebni detaljni podaci o bubrežnoj funkciji, treba razmotriti formalne načine mjerenja GFR-a, iako je takvo testiranje skupo i zahtijeva dosta truda. Upotreba jednadžbe CKD-EPI<sub>Cr-Cys</sub> može biti korisna alternativa, budući da može poboljšati procjene eGFR-a. Za lijekove ili njihove aktivne metabolite koje izlučuju bubrezi, doziranje treba biti prilagođeno bubrežnoj funkciji. Hipoalbuminemija povezana s pothranjenošću/upalom i promjenama vezanim za uremiju u vezivanju proteina mogu povećati razine serumski nevezanih (aktivnih) formi nekih lijekova, što može zahtijevati nižu ciljanu razinu ukupnih koncentracija.

## ***P2: Koji je najpouzdaniji Model vrijednovanja rizika za predviđanje napredovanja bubrežnog oboljenja kod starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>)?***

Preporučujemo da se Jednadžba za izračunavanje rizika od zatajenja bubrega sa četiri varijable pokazala dovoljno dobrom kod pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem i eGFR-om <45ml/min/1.73m<sup>2</sup> (**1B**).

### *Logička pozadina*

Svrha ovog pitanja je dati upute liječnicima o najboljem načinu procjenjivanja rizika od napredovanja hroničnog bubrežnog oboljenja prema završnoj fazi bubrežnog oboljenja kod starijih pacijenata. Ovo je važno jer se pojava hroničnih bubrežnih oboljenja oštro povećava s godinama [8], pa skoro 50% ljudi starijih od 70 godina ima hronično bubrežno oboljenje stadija 3-5, iako oboljenje kod malog broja njih napreduje do završnog stadija [9-11]. Prema tome, potrebne su nam jasne metode identificiranja visokog rizika od napredovanja oboljenja kako bismo im mogli ponuditi optimalnu nefrološku terapiju i pravovremeno pripremili zamjensku renalnu terapiju (RRT). Pripreme za zamjensku renalnu terapiju kod starijih ljudi mogu biti dugotrajne zbog višestrukog morbiditeta i krhkosti. Predviđanje rizika je izazov zbog toga što smanjenje GFR-a može biti nelinearno [12] i može doći do rapidnog propadanja zbog relativno nepredvidivih epizoda akutnog oštećenja bubrega (AKI)[13] kojem su stariji ljudi podložni.

Također je važno razmotriti rizik od smrti kod starijih ljudi. Kod pacijenata koji

imaju 65 godina ili više, rizik od završnog stadija povećava rizik od smrti samo kod pacijenata sa  $eGFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$  [14]. Prema tome, identifikacija većine kod koje postoji mali rizik od napredovanja oboljenja može pomoći u izbjegavanju morbiditeta i stresa povezanog s nepotrebnim intervencijama tokom pripreme za zamjensku renalnu terapiju. Stariji ljudi često nisu uključeni u studije čiji je cilj procijeniti nefrološke intervencije ili razviti modele za predviđanje rizika od hroničnog bubrežnog oboljenja, pa ostaje nejasno hoće li modeli razvijeni za mlađu populaciju biti adekvatni i za starije ljude.

Zaključili smo da je Jednadžba za izračun rizika od bubrežnog zatajenja s četiri varijable koju su razvili Tangri et al [4;5] dobro funkcionirala i za mlađu i za stariju populaciju te da je potvrđena, te je preporučujemo za kliničku upotrebu. Moguće je da je za osobe koje ne pripadaju sjevernoameričkoj populaciji potrebno primijeniti korektivni faktor. Jednadžba s osam varijabli bila je neznatno bolja od one s četiri varijable. Za jednadžbu s četiri varijable potrebni su samo osnovni demografski i laboratorijski podaci, što laboratorijskim kompjuterskim sistemima omogućava automatsko generiranje rezultata.

### ***P3: Koji je najpouzdaniji model za predviđanje rizika od smrtnosti kod starijih i/ili krhkih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem ( $eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )?***

- 3.1. Sugeriramo korištenje Bansal rezultata za predviđanje individualnog petogodišnjeg rizika od smrti prije završnog stadija bubrežnog oboljenja kod starijih ljudi s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija od 3 do 5 (**2C**).
- 3.2. Sugeriramo da se kod pacijenata s niskim rizikom vezanim za Bansal rezultat provede formalna procjena slabosti kao što je navedeno u 4.a. Slabi pacijenti trebaju biti tretirani kao da se radi o velikom riziku (**2C**).
- 3.3. Sugeriramo korištenje REIN rezultata za predviđanje kratkoročnog/šestomjesečnog rizika od smrtnosti kod starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 (**2B**).

#### *Logička pozadina*

Savjetovanje starijih ljudi s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem o mogućnostima liječenja zahtijeva pouzdane ocjene apsolutne vjerovatnosti smrti pojedinca u danom vremenskom okviru, i sa i bez započinjanja dijaliznog tretmana. Ispravnom identifikacijom ljudi za koje je vjerovatno da će umrijeti u narednih nekoliko mjeseci, neovisno o tome je li započeta zamjenska renalna terapija, može se izbjeći njihovo podvrgavanje dodatnom naporu dijaliznog tretmana. S druge strane, identificiranje onih za koje je vjerovatno da će živjeti duže može doprinijeti zajedničkom donošenju odluka pri čemu treba voditi računa o odnosu kvalitete i kvantiteta. Mali broj dostupnih modela za procjenu rizika osmišljen je za starije ljude s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem. Još manji broj tih modela je testiran na populaciji na kojoj nije razvijen. Prema tome, nejasno je jesu li postojeći modeli dovoljno pouzdani za procjenu rizika od smrti kod starijih ljudi s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem.

Zaključili smo da je Bansal model predviđanja rizika najprikladniji kao

preporučeni model za predviđanje apsolutne vjerovatnosti smrti u roku od pet godina za starije ljude s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija od 3 do 5 koji nisu podvrgnuti dijaliznom tretmanu[6]. Model uključuje devet lako dostupnih demografskih, kliničkih i biohemijskih indikatora: starost, spol, etničko porijeklo, eGFR, omjer albumina u mokraći i kreatinina, dijabetes, pušenje, istorija srčanih zastoja i moždani udar. Diskriminacija modela je bila umjerena i kohorti za razvoj i u kohorti za validaciju modela (c-statistika 0.72, odnosno 0.69). U kohortama je nedostajala vanjska validacija, uključujući i značajan omjer slabih starijih pacijenata. Budući da je slabost neovisan faktor rizika za smrtnost [15], oklijevamo preporučiti rezultat kao jedini način predviđanja smrtnosti u ovoj populaciji. Visoki Bansal rezultat daje pouzdanu procjenu neovisno o prisutnosti slabosti, ali kod onih s niskim rizikom, potvrđen rezultat procjene slabosti vjerojatno može doprinijeti korisnim dodatni informacijama o smrtnosti.

Pronašli smo jedan potvrđen model za predviđanje rizika razvijen iz REIN registra, kojim se procjenjuje rizik od smrti tri mjeseca nakon početka dijaliznog tretmana kod starijih ljudi sa završnim stadijem bubrežnog oboljenja (REIN rezultat)[7]. Model je uključivao devet demografskih, kliničkih i biohemijskih indikatora: starost, spol, istoriju kongestivnog zatajenja srca, perifernu vaskularnu bolest, aritmiju, karcinom, ozbiljne poremećaje ponašanja, mobilnost i osnovnu koncentraciju serumskih albumina. Diskriminacija modela je bila umjerena (c-statistika u internoj kohorti za validaciju bila je 0.75). Drugi model za procjenu rizika od smrti nakon početka dijaliznog tretmana kod starijih ljudi [16], razvijen i interno potvrđen u manjim kohortama istog registra, imao je malo inferiorniju diskriminaciju modela (c-statistika 0.7).

#### ***P4 (a). Koja je najbolja alternativna metoda za procjenu funkcionalnog slabljenja kod starijih i/ili slabijih pacijenata s uznapređovanim hroničnim bubrežnim oboljenjem?***

4a.1 Za identifikaciju pacijenata kojima bi koristila detaljnija gerijatrijska procjena i rehabilitacija preporučujemo redovito korištenje jednostavnog modela za procjenu funkcionalnog statusa kod starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b-5d (**1C**).

4a.2 Preporučujemo da je većina jednostavnih modela, uključujući i skale za samostalno izvještavanje i ispitivanje na terenu (ustajanje iz sjedećeg položaja, brzina hoda ili šestominutni test hodanja) usporediva i dovoljno diskriminatorna za identifikaciju pacijenata sa smanjenim funkcionalnim statusom (**1C**).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Redovito, odnosno 6-8 sedmica za pacijente na dijalizi i barem prilikom svake kliničke posjete za pacijente s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b-5 koji još uvijek nisu na dijalizi.
- Modeli za procjenu krhkosti su povezani s funkcionalnim statusom i mogu dati dodatne informacije tokom pregleda i doprinijeti zajedničkom donošenju odluka o vrsti liječenja.

#### *Logička pozadina*

Hronično bubrežno oboljenje (CKD) je nezavisni faktor rizika za funkcionalno oštećenje i krhkost, a smanjenje funkcionalnosti je povezano s negativnim ishodima, uključujući povećanu smrtnost i hospitalizaciju [17]. Također postoje dokazi o tome da intervencije mogu dovesti do sporijeg smanjenja funkcionalnosti [18]. Za potrebe procjene različitih domena fizičkih funkcija pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem [19] razvijeno je nekoliko alata. Alati su podijeljeni na laboratorijska mjerenja fizičkog oštećenja, mjerenja mobiliteta i kapaciteta koje pacijenti samostalno vrše ili se ispitivanja vrše na terenu, i mjerenja fizičke aktivnosti. Međutim, ne postoji konsenzus o najprikladnijem alatu za procjenu fizičke funkcije kod starijih pacijenata s uznapređovanim hroničnim bubrežnim oboljenjem.

Dokazi ukazuju na to da se smanjenje funkcionalnosti kod starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem može procijeniti na osnovi kombinacije samostalnog izvještavanja pacijenata i testova na terenu. Takvo praćenje može biti od pomoći prilikom identificiranja rizičnih pacijenata koje u narednoj fazi treba pregledati iskusan liječnik i/ili multidisciplinarni tim. Dokazi ukazuju na to da su svi jednostavni modeli i testovi dovoljno dobri. Nijedan test se ne izdvaja kao posebno važan za ovu kohortu. Mjere za potrebe samostalnog izvještavanja pacijenata o fizičkim performansama su jednostavne, lako se koriste, pouzdane su i interno konzistentne, te mogu pomoći u predviđanju negativnih ishoda, uključujući smrtnost i hospitalizaciju. Međutim, nejasno je koliko su osjetljive na promjene tokom vremena. Testiranje mobiliteta i fizičkih performansi na terenu, poput ustajanja iz sjedećeg položaja, mjerenje brzine hoda i šestominutni hod je potvrđeno u kohortama starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem. Kod takvih pacijenata pokazalo se da su testovi i ponovni testovi i pouzdanost procjena dobri, te da je moguće uspješno predvidjeti negativne ishode. Također se pokazalo da reagiraju na intervencije s ciljem unapređenja funkcionalnog statusa. Fiziološka mjerenja poput  $vO_2$  max se teško inkorporiraju u praksu i u ovakvim okolnostima njihova uloga je ograničena.

#### ***P4b: Jesu li korisne intervencije s ciljem poboljšanja funkcionalnog statusa starijih pacijenata sa zatajenjem bubrega (eGFR<45ml/min1.73m<sup>2</sup> ili pacijenata na dijalizi?)***

4b.1. Preporučujemo da vježbanje ima pozitivan utjecaj na funkcionalni status starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (1C).

4b.2. Sugeriramo preporučivanje strukturiranog i individualiziranog programa vježbanja kako bi se izbjegle negativne posljedice (2C).

#### ***Savjeti za kliničku praksu***

- "Individualizirani program" znači da su vježbe prilagođene potrebama i kapacitetima pacijenta. Ovo može biti postignuto uključivanjem kliničkog fizioterapeuta koji će propisati kombinaciju vježbi snage i izdržljivosti na redovitoj osnovi u okviru fizičkih mogućnosti pacijenta.
- Potrebno je redovito osiguravati kombinaciju vježbi snage i izdržljivosti.
- Kod pacijenata na dijalizi vježbanje je moguće izvoditi tokom prva dva sata dijaliznog tretmana.

- Redovito praćenje je važno kako bi se intenzitet vježbi optimizirao i prilagodio.
- Dokazi o pozitivnim učincima vježbanja uglavnom potiču iz programa u kojima intenzivno sudjeluju motivirani fizioterapeutske timovi.
- Postoji mali broj dokaza o tome da augmentirana dijaliza unapređuje funkcionalni status u odsustvu multidisciplinarnog fizioterapije i nutritivnih intervencija.

### *Logička pozadina*

Zbog starenja populacije s hroničnim bubrežnim oboljenjem i povezanim povećanjem krhkosti u ovoj skupini, važno je formulirati smjernice o tome kako održati ili unaprijediti funkcionalni status kod starije populacije s hroničnim bubrežnim oboljenjem. U ovom pitanju razmatraju se dokazi koji se odnose na intervencije koje učinkovito unapređuju funkcionalni status kod krhkih starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3B ili više (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ili pacijenata na dijalizi.

Dostupni dokazi su konzistentni i podržavaju pozitivnu fizičku, funkcionalnu i fiziološku dobrobit pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem koji vježbaju. Kod starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem vježbanje dovodi do povećane fizičke funkcije. Nijedna studija nije zabilježila nikakve negativne događaje niti efekte, što dodatno potvrđuje sigurnost i izvodljivost vježbanja u ovakvim okolnostima. Međutim, svi pacijenti su pažljivo pregledani od strane liječnika prije sudjelovanja. Nadalje, studije su općenito bile male i postojao je veliki rizik od pristranosti tokom odabira. Uz to, vrijedi napomenuti da je programe vježbi pratio tim koji se, između ostalog, sastojao od fizioterapeuta, i da je u većini slučajeva intenzitet vježbanja prilagođen individualnom kapacitetu pacijenta. Ovo može biti razlog pozitivnih ishoda i nepostojanja nepovoljnih događaja. Prema tome, grupa za pripremu vodiča sugerira da programe vježbanja prati fizioterapeut u sklopu strukturiranog multidisciplinarnog programa.

### ***P5a: Koja je najbolja alternativa za procjenu nutritivnog statusa starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim oboljenjem bubrega stadija 3b ili više (eGFR<45ml/min1.73m<sup>2</sup>) ili pacijenata na dijalizi?***

5a.1. Preporučujemo da je Subjektivna globalna procjena (SGA) zlatni standard za procjenu nutritivnog statusa starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR<45ml/min) (1C).

5a.2. Sugeriramo da je za procjenu nutritivnog statusa starijih pacijenata na hemodijalizi moguće koristiti model koji sadrži serumski albumin, indeks tjelesne mase, serumski kreatinin/površina tijela i normalizirani dušik u urinu (nPNA) (2D).

### *Logička pozadina*

Važna nutritivna deficijencija pojavljuje se kod pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 3b ili više (eGFR<45ml/min), kao rezultat metaboličkih defekata, hronične upale, gubitka apetita, opetovanih hirurških intervencija ili infektivnih epizoda [20]. Ovo može dovesti do trošenja

proteina koje je uobičajeno kod pacijenata koji se približavaju potrebi za dijaliznim tretmanom [21]. Daljnje pogoršanje može se pojaviti nakon početka dijaliznog tretmana i nutritivni status je važan indikator preživljavanja kod pacijenata na dijalizi. Kod starijih pacijenata postoji visok rizik od krhkosti zbog smanjenog apetita i velike pojavnosti multimorbiditeta, socijalne izolacije i depresije. Kod starijih pacijenata na dijalizi važno je identificirati pouzdane alate koji se lako koriste i koji omogućavaju rutinsku procjenu nutritivnog statusa, tako da ugroženi pacijenti budu uzeti u obzir za daljnje procjene i liječenje.

Uočili smo da se u raznim studijama navodi da SGA predstavlja prihvatljiv model za procjenu nutritivnog statusa, da je vezan za relevantne ishode (morbiditet i smrtnost) i da je dovoljno osjetljiv za pouzdano bilježenje promjena u nutritivnom statusu. SGA je relativno lagan za provođenje, relativno kratak, pa se može koristiti rutinski. Grupa za pripremu vodiča sugerira da je upotreba SGA modela zlatni standard za rutinsku procjenu nutritivnog statusa. Za starije pacijente na dijalizi, model koji uključuje serumski albumin, indeks tjelesne mase, serumski kreatinin normaliziran u odnosu na površinu tijela i nPNA može biti korišten za procjenu nutritivnog statusa [22]. Pokazalo se da je prihvatljiv kada je u pitanju predviđanje smrtnosti, a unapređenje modela je povezano s unaprijeđenim ishodima. Ipak, nedostaje eksterna potvrda.

### ***P5b: Koje intervencije su učinkovite za poboljšanje nutritivnog statusa starijih/krhkih pacijenata s uznapredovalim hroničnim oboljenjem bubrega (eGFR<45ml/min1.73m<sup>2</sup>) ili pacijenata na dijalizi?***

5b.1 Predlažemo testiranje strukturiranih dijetetskih savjeta i potporu s ciljem unapređenja nutritivnog statusa (2C).

*Savjeti za kliničku praksu:*

- Očuvanje nutritivnog statusa treba imati prednost nad bilo kojim drugim ograničenjem u prehrani.
- Ne postoji dovoljno dokaza na temelju kojih bi se preferirala intravenozna (na dijalizi) nutritivna podrška u odnosu na oralnu nutritivnu podršku.
- Korigovanje metaboličke acidoze oralnom suplementacijom je sigurno i jeftino.

*Logička pozadina*

Pothranjenost i gubljenje proteinske energije su prevalentni kod starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) i povezani su s povećanom smrtnošću [20-22]. Pokazalo se da poboljšanje nutritivnog statusa unapređuje kliničke ishode, ali iako se sugeriraju različite nutritivne, farmaceutske i dijalizne intervencije, nedostaju čvrsti dokazi proizašli iz dobro kontroliranih i dovoljno poduprtih studija. Pacijenti s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem (eGFR<45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) često su stavljeni na restriktivnu prehranu. Za starije pacijente, ove restrikcije često predstavljaju dodatni teret uz druge faktore koji mogu ugroziti unos nutritijenata, poput socijalne izolacije, funkcionalne i kognitivne ugroženosti, multimorbiditeta, problema sa zubima, depresije i polifarmacije.

Zbog svega ovoga i dalje postoji nesigurnost kada su u pitanju optimalna nutritivna njega starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem, te potreba za vodičima temeljenim na dokazima o prevenciji i liječenju pothranjenosti u ovim okolnostima.

Većina studija o oralnim nutritivnim suplementima bilježi statistički značajna poboljšanja nutritivnih parametara, uključujući serumski albumin i SGA. Slična poboljšanja zabilježena su nakon parenteralne prehrane na dijalizi, iako u jednom randomiziranom kliničkom ispitivanju ova terapija nije imala nikakve dodatne pogodnosti u odnosu na oralne suplemente [23]. Korigovanje metaboličke acidoze oralnom primjenom natrij bikarbonata poboljšalo je stanje albumina i/ili SGA i činilo se sigurnim. Studije drugih farmakoloških intervencija, uključujući rekombinantni hormon rasta i nandrolon dekanat su uglavnom anegdotske. Postojala je samo jedna studija o učincima koja je sugerisala neovisnu povezanost između njege koju je 12 mjeseci prije dijalize pružao stručnjak za ishranu i povećanog stepena preživljavanja tokom prve godine na dijalizi [26]. Općenito, kvaliteta dokaza ne zadovoljava, budući da se promatranja vrše u jednom centru, obuhvaćen je mali broj pacijenata, a razdoblje praćenja je bilo kratko. Broj randomiziranih kontroliranih ispitivanja je mali. Ne postoji konsenzus o definiciji nutritivnog statusa, o inkluzivnim kriterijima i tome koji su surogati ishoda relevantni kod ove populacije. Nijedna studija nije se bavila utjecajem nutritivne intervencije na smrtnost. Svi ovi faktori otežavaju procjenu učinkovitosti ovih intervencija.

### ***P6: Koja je dobrobit dijalize kod krhkih i starijih pacijenata?***

6.1. Preporučujemo upotrebu provjerenih alata opisanih u P2 i P3 za potrebe projektovanja vjerovatnih ishoda i donošenje odluka o prikladnosti zamjenske bubrežne terapije (vidi dijagram toka 1).

6.2 Predlažemo da se tokom procesa zajedničkog donošenja odluka o različitim mogućnostima liječenja za završni stadij bubrežnog oboljenja razmotri mogućnost konzervativnog liječenja (**1D**).

6.3 Preporučujemo da REIN model može biti korisna za stratificiranje kratkoročnog/šestomjesečnog rizika od smrtnosti kod pacijenata kod kojih se namjerava započeti sa zamjenskom bubrežnom terapijom (**1C**).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Dokazi vezani za ovu temu potiču samo iz opservacijskih studija.
- Za krhke starije pacijente s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5, pozitivni učinci dijalize na smrtnost u odnosu na konzervativno liječenje su nesigurni.
- Vjerovatnost, očekivani životni vijek, utjecaj na kvalitetu života i iskustvo na dijalizi su komplicirani koncepti. Upotreba alata koji su prilagođeni pacijentima i koji mogu pomoći u vizualizaciji ovih koncepata i unapređenju razumijevanja implikacija različitih mogućnosti liječenja.
- Multidisciplinarna procjena starijih pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem stadija 5 treba uključiti kognitivnu funkciju, slabost, komorbiditet i nutritivne, funkcionalne i psiho socijalne faktore.

Broj starijih pacijenata koji se liječe dijalizom dramatično je povećan tokom prethodnih godina. Stopa smrtnosti je posebno velika u ovoj skupini, što je značajnim dijelom rezultat povlačenja s dijalize [27]. Mjera u kojoj dijaliza povećava stopu preživljavanja kod krhkih starijih pacijenata u odnosu na konzervativni tretman je nejasna, ako uopće i postoji [28:29]. Dijaliza također utiče na kvalitetu života. Pružanje određenog olakšanja kad su u pitanju simptomi pogađa i pacijenta i njegovu obitelj, a i pružatelje njege. Prema tome, potrebno je donijeti teške odluke o tome jesu li bilo kakvi pozitivni ishodi po preživljavanje određenog pojedinca prihvatljivi s obzirom na radikalnost tretmana. Studije o donošenju odluka o prikladnosti dijalize za pacijente sa slabošću, uznapredovalim dobom i visokim komorbiditetom ukazuju na velike razlike u odlukama koje donose liječnici, pacijenti i pružatelji njege. Prema tome, ovo pitanje je postavljeno u sklopu vodiča kako bi se liječnicima pokušalo pomoći u njihovom nastojanju da pomognu pacijentima koji se suočavaju s donošenjem ove česte, složene i izazovne odluke.

Grupa za pripremu vodiča smatra da postoji dovoljan broj podataka koji ukazuje na to da CM može biti prihvatljiva mogućnosti liječenja starijih i/ili komorbidnih i/ili pacijenata sa krhkim funkcionalnim statusom te da ne mora negativno uticati na preživljavanje ili kvalitetu života. Odabirom CM-a umjesto dijalize može se izbjeći hospitalizacija i unaprijediti pristup palijativnoj njezi. Međutim, dokazi se temelje samo na opservacijskim studijama. Te studije su različitog obima i kvalitete. Populacije su definirane na osnovu različitih kriterija, a mjere se različiti ishodi tokom različitih vremenskih razdoblja u različitim vremenima. Ne postoji konzistentna definicija CM-a. Većina studija definira pacijente samo na temelju starosti. Krhkost je formalno analizirana samo u jednoj studiji [30]. Odluke o tome treba li izabrati dijalizu ili ne, donose se određeno vrijeme prije nego što dijaliza postane neophodna. Postoje provjereni alati koji mogu pomoći prilikom zajedničkog donošenja odluka. Rezultati Jednadžbe za procjenu rizika od zatajenja bubrega s četiri varijable [4] i Bansal jednadžbe [6] (vidi Pitanja 2 i 3) daju podatke o riziku napredovanja zatajenja bubrega i smrti kod pacijenata s hroničnim bubrežnim oboljenjem (Dijagram toka 1). REIN model [7] (vidi Pitanje 3) procjenjuje kratkoročni rizik od smrtnosti ako se započne s dijaliznim tretmanom. Alati koji pomažu prilikom zajedničkog donošenja odluke su također dostupni. Vizuelni alati također mogu pomoći pacijentima da razumiju rizike [31].

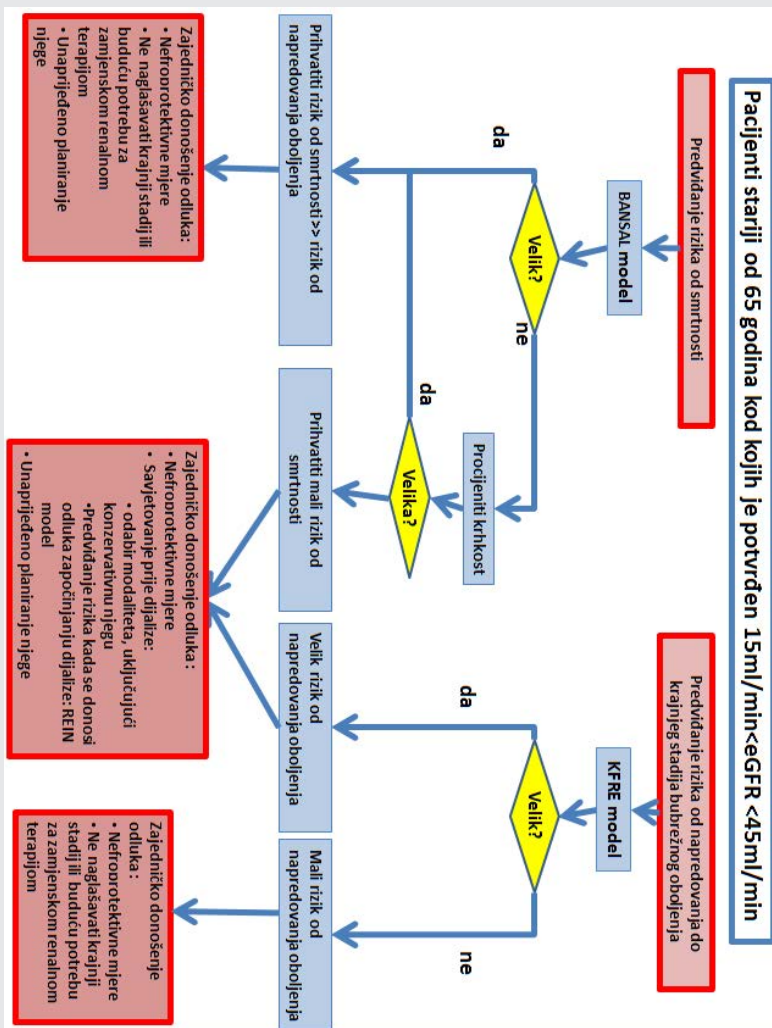
## Popis referenci

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

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

## Dijagram toka 1

Predloženi način tretiranja starijih pacijenata s uznapredovalim hroničnim bubrežnim oboljenjem. KFRE rezultat je Jednadžba za procjenu rizika od zatajenja bubrega s četiri varijable (vidi Pitanje 2). Za Bansal i Rein rezultat vidi Pitanje 3.







Bosnian 2017