

VODIČ DOBRE KLINIČKE  
PRAKSE ZA LIJEČENJE  
STARIJIH PACIJENATA  
SA HRONIČNOM  
BUBREŽNOM  
INSUFICIJENCIJOM  
STADIJUMA 3b ILI VIŠE  
GFR 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

---



**Napomena:**

Ovaj dokument je napisan u ime ERBP koji je zvanični organ ERA-EDTA (Evropska renalna asocijacija – Evropska asocijacija za dijalizu i transplantaciju) i zasniva se na zvaničnoj publikaciji u Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP preuzima punu odgovornost samo za originalni tekst smjernica na engleskom jeziku objavljenom u [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL\\_2/I11/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/i11/2414986)

Prevedeno od strane : Prof. dr Marina Ratković, Dr Danilo Radunović, Dr Vladimir Prelević

**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/I11/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/i11/2414986)

## Sadržaj

Grupa za razvoj smjernica .....	4
Uvod .....	5
Predloženi terapijski protokol za starije pacijente sa uznapredovalom CKD (GFR <45 ml / min / 1.73m <sup>2</sup> ): (grafikon 1) .....	6
P1: Koji parametar treba koristiti kod starijih pacijenata (a) za procjenu bubrežne funkcije (b) u cilju prilagodjavanja terapijske doze? .....	7
P2: Koji je najpouzdaniji model procjene rizika progresije hronične bubrežne insuficijencije kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD (GFR <45 ml / min / 1.73m <sup>2</sup> )? .....	8
P3. Koji je najpouzdaniji model za predviđanje rizika smrtnosti kod starijih i/ili nemocnih pacijenata sa uznapredovalim CKD (GFR <45ml / min / 1.73m <sup>2</sup> )? .....	9
P4(a): Koji je najbolji alternativni metod za procjenu funkcionalni pad kod starijih i/ili onesposobljenih pacijenata sa uznapredovalim CKD? ..	10
P4(b): Jesu li intervencije za poboljsanje funkcionalnog statusa kod pacijenata sa bubrežnom slaboscu (GFR <45ml / min / 1.73m <sup>2</sup> ) korisne? .....	11
P5(a): Koja je najbolja metoda za procjenu nutritivnog statusa kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD 3b ili više (EGFR <45ml / min / 1.73m <sup>2</sup> ) ili koji su na dijalizi? .....	12
P5(b): Koje intervencije su efikasne u poboljšanju uhranjenosti kod starijih / nemoćnih pacijenata sa uznapredovalim CKD (GFR <45ml / min / 1.73m <sup>2</sup> ) ili koji su na dijalizi? .....	13
P6: Koja je korist od dijalize kod nemoćnih i starijih pacijenata? .....	14
Reference .....	16
Grafikon .....	18

## Grupa za razvoj smjernica

**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 starijih pacijenata sa eGFR <45ml/min/1.73m<sup>2</sup>, većina studija i dalje isključuje ovu populaciju, zbog čega izrada smjernice o najboljoj kliničkoj praksi u ovoj oblasti i dalje ostaje problematična. Ipak postoji jasna potreba za podršku pacijenata, njihovih porodica i zdravstvenih radnika sa vodičima zasnovanim na dokazima u cilju poboljšanja kvaliteta brige o pacijentima te uspostavljanju transparentnog okvira za pružanje usluga i razvoj. Zajednička inicijativa Evropske renalne Asocijacije- Evropske asocijacije za dijalizu i transplantaciju (ERA-EDTA) i Gerontološkog medicinskog društva Evropske unije (EUGMS) je osnovano u cilju rješavanja ovog pitanja. Ekspertske grupe su formirane da napisu projekat, prioritetne teme, pretraže literaturu, kritički analiziraju dokaze i naprave preporuke. Metode koje se koristile su u potpunosti opisane [1-3]. Sadašnji dokument sumira sve glavne preporuke i njihove temeljne odnose. Kompletan vodič je slobodno dostupan na Internetu i na web stranici ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. U nastavku teksta termin "stariji" da se odnosi na ljude starije preko 65 godina.

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA-EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in Nephrol. Dial. Transplant. [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL\\_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

[HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/)

## **Predloženi terapijski protokol za starije pacijente sa uznapređovalom CKD (GFR<45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>): (grafikon 1)**

Ne bi trebalo da svi stariji pacijenti sa GFR <45ml/min/1.73m<sup>2</sup> budu označeni kao pacijenti koji imaju bubrežnu slabost, pošto ovo može biti dio fiziološkog starenja. Za ove pacijente, međutim, svijest o eGFR je važna zbog podešavanja doziranja lijekova. Merenje bubrežne funkcije kod starijih ljudi je uzeto u obzir kod pitanja 1. Preporučuje se upotreba jednačina procjene, uzimajući u obzir potencijalne izvori pristrasnosti, kao što su sarkopenija i / ili neuhranjenost.

Odlučivanja koji stariji pacijenata sa uznapređovalom CKD može imati koristi od bližeg nefrološkog praćenja i zahtijeva razmatranje faktora, uključujući vjerovatnoću progresije CKD (uzeti u obzir pitanje 2) i vjerovatnoću preživljavanja (uzeti u obzir pitanje 3).

Grupa za razvoj smjernica smatra da je otkazivanje bubrega Jednačina rizik skor [4;5] daje razumne prognoze rizika od napredovanje bolesti bubrega kod starijih pacijenata. Terapijske opcije kod onih sa niskom predviđenom progresijom trebaju da se fokusiraju na nefroprotekciji više nego za pripremu za dijalizu ili konzervativnu njegu. Bansal skor [6] treba da obezbijedi prihvatljivo predviđanje rizika mortaliteta u ovoj postavci. Za one sa visokim Bansal skorom - tj sa visokim rizikom od mortaliteta, menadžment treba da se fokusira na unaprijed planiranu njegu i nefroprotekciju, ako se to smatra prikladnim. Pošto je Bansal razvijen u grupama sa niskom prevalencom slabosti, kod onih pacijenata sa niskim ocjenama Bansala, slabost treba formalno procijeniti, a ako prisutna pacijenta treba posmatrati kao pacijenta pod većim rizikom i upravljati na odgovarajući način.

Za pacijente sa visokim rizikom za predviđenu progresiju i sa niskim predviđenim rizikom za mortalitet, i u svim slučajevima kliničke ravnoteže, treba donijeti zajednicku odluku razmatranja mogućnosti terapije zamene bubrežne funkcije i konzervativnog liječenja (uzeti u obzir pitanje 6). The REIN skor [7] daje razumnu procjenu kratkoročnog rizika smrtnosti po započetoj dijalizi.

Stariji pacijenti sa uznapređovalom CKD (GFR<45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) treba da budu redovno testirani za funkcionalne smetnje (razmatrano u pitanju 4) i neuhranjenost (uzeti u obzir pitanje 5) da se identifikuju one koji bi mogli imali veću korist od veće dijagnostike i intervencija. Intervencije za poboljšanje nutritivnog i funkcionalnog statusa su potvrđene i preporuke su formulisane.

## **Pitanje 1: Koji parametar treba koristiti kod starijih pacijenata (a) za procjenu bubrežne funkcije (b) u cilju prilagodjavanja terapijske doze?**

1.1 Preporučujemo da se češće koriste jednačine koje uključuju korektivni faktor za razlike u stvaranju kreatinina nego obični serumski kreatinin kao mjera za procjenu funkcije bubrega kod starijih pacijenata (**1A**).

1.2 Preporučujemo da nema dovoljno dokaza da se preferira jedan metod procjene u odnosu na drugi jer može doći do pogrešne procjene upotrebom bilo koje od ovih jednačina kada se koristi kod starijih pacijenata sa različitom tjelesnom gradnjom (**1B**).

1.3 Preporučujemo formalno merenje funkcije bubrega ukoliko je potrebna tačna i precizna procena GFR (**1B**). Upotreba CKD-EPI<sub>Cr-Cys</sub> Cis može biti prihvatljiva alternativa (**2C**).

1.4 Preporučujemo uzimanje u obzir funkcije bubrega prilikom propisivanja lijekovi čiji aktivni oblici ili metaboliti se izlučuju putem bubrega (**1A**).

1.5 Predlažemo za lijekove sa uskim toksičnim/terapijskim opsegom, redovno merenje serumске koncentracije lijeka koje može da pruži korisne informacije. Razlike u vezivanju za proteine u okviru uremije mogu da zahtevaju korišćenje različitih ciljnih nivoa ukupne koncentracije lijeka (**2C**).

### *Savjeti za kliničku praksu*

1. Funkcija bubrega može da varira tokom vremena i treba je serijski pratiti koristeći istu metodologiju.
2. Procijenjena metodologija ne može se pouzdano koristiti kod pacijenata sa akutnim promjenama u funkciji bubrega.
3. Korišćenje različitih metodologija, čak i ako je dobro uspostavljena, može dovesti do različitih klasifikacija stadijuma CKD za iste vrijednosti kreatinina kod istog pacijenta.
4. Serumski nivo lijekova zavisi od apsolutne vrijednosti, a ne od korigovanog klirensa velicom tijela.
5. Sve formule osim Cockcroft i Gault se oslanjaju na eGFR, korigovan za tjelesne površine (BSA) u jedinicama ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Doziranje lijeka zahtijeva prilagođavanje u proporciji sa apsolutnim klirensom u jedinicama ml/min. Da bi se pretvorio eGFR u apsolutni klirens, pomnožite eGFR od BSA/1.73.

### *Obrazloženje*

Metode za precizno odredjivanje GFR (Cr EDTA, klirens inulina ili TC- DPTA) su nepraktičane za rutinsku kliničku praksu. Različite formule, bazirane na kreatininu i/ili cistatinu, su u širokoj upotrebi, ali ne postoji konsenzus o tome koji formula treba da se koristi kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD. Kako je starenje povezano sa smanjenjem JGF, ali i sa smanjenim stvaranjem kreatinina zbog gubitka mišićne mase, smanjena fizička aktivnost i smanjen unos hrane, kao preporuke za opštu populaciju ne mogu se nužno primijeniti na ovu grupu pacijenata. Pored toga, upotreba propisanih lijekova teži da bude visoka kod starijih pacijenata sa uznapreovalom CKD. Liječenje CKD, prema iskustvima iz prakse, i sigurno korišćenje lijekova koji se izlučuju bubrezima, može biti kompromitovana, ako je bubrežna funkcija neadekvatno procijenjena.

Dokazi ukazuju na to da, iako serumska koncentracija kreatinina sama po sebi nije dovoljna za tačnu procjenu GFR kod starijih ljudi bez neke korekcije za stvaranje kreatinina, nijedna od utvrđenih formula dosljedno ne prevazilazi ostale.

Značajna reklasifikacija CKD stadijuma je uradjena zbog koriscenja različitih formula za ispravljanje procena serumskog kreatinina kod istog pacijenta. Relativna performanse pod uticajem metodologije merenja kreatinina i kohorte (starost, CKD stadijumu i rasprostranjenosti slabosti). Ako se traži tacnije poznavanje funkcije bubrega, formalno merenje JGF treba uzeti u obzir, iako testiranje može biti mukotrpano i skupo. Upotreba CKD-EPI<sub>Cr-Cys</sub> jednačine mogu biti korisna alternativa jer može poboljšati procenu eGFR. Za lijekove i njihove aktivne metabolite koji se eliminisu putem bubrega, doziranje treba prilagoditi bubrežnoj funkciji. Hipoalbuminemija je povezana sa malnutricijom | inflamacijom i promjene u proteinima za vezivanje u okviru uremije mogu povećati serumski nivo nevezanog (aktivnog) oblika nekih lijekova, koji mogu da zahtevaju niže ukupne koncentracije.

## ***Pitanje 2: Koji je najpouzdaniji model procjene rizika progresije hronične bubrežne insuficijencije kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD (GFR <45 ml / min / 1.73m<sup>2</sup>)?***

Preporučujemo da se 4-različite Procjena Rizika Bubrežne Slabosti Jednacije vrši dovoljno dobre za upotrebu kod starijih pacijenata sa uznapredovalim CKD i eGFR <45ml / min / 1.73m<sup>2</sup> (1B).

### **Obrazloženje**

Svrha ovog pitanja je da pruži smjernice ljekarima o tome kako je najbolje da se procijeni rizik od progresije CKD do terminalnog stadijuma hronične bubrežne insuficijencije (ESRD) kod starijih pacijenata. Ovo je važno, jer prevalencija CKD rapidno raste sa godinama starosti [8] tako da skoro 50% ljudi starosti preko 70 godina imaju CKD stadijuma 3-5, mada samo kod malog broja njih dolazi do progresije u terminalni stadijum hronične bubrežne insuficijencije ESRD [9-11]. Zbog toga trebamo da imamo metode za identifikaciju pacijenata sa visokim rizikom od progresije da bi se ponudila optimalna terapija za nefroprotekciju i blagovremena priprema za liječenje metodoma zamjene bubrežne funkcije (RRT). Priprema za RRT kod starijih ljudi može da bude produžena zbog brojnih komorbiditeta i slabosti. Predviđanje rizika predstavlja izazov jer pogoršanje GFR ne mora biti linearno [12] i brzi pad može doći zbog relativno nepredvidivih epizoda akutnih lezija bubrega (AKI) [13] jer su stariji ljudi pod većim rizikom.

Takođe je važno uzeti u obzir i značajan rizik od smrti kod starijih ljudi. U uzrastu od 65 godina i starijih, rizik da ESRD vodi u smrt samo kod onih sa eGFR <15ml/min/1.73m<sup>2</sup> [14]. Otuda identifikacija onih koji su sa malim rizikom od progresije može da izbjegne morbiditet i stres povezan sa nepotrebnim intervencijama u pripremi za RRT. Stariji ljudi su često isključeni iz studija za procjene nefroprotektivnih intervencija ili rizici za razvoj prediktivnih skorova za CKD, tako da nije jasno da li će rezultati razvijeni u mlađim ljudima adekvatno dobro obavljaju kod starijih ljudi.

Otkrili smo da je concept 4-promjenjive Procjene Rizika Bubrežne Slabosti



razvijen od strane Tangrija i saradnika [4; 5] ima dobar učinak u mlađim i starijim grupama, dobro je testiran i mi ga preporučujemo za kliničku upotrebu. Faktor korekcije će možda morati da se primenjuje u ne-severnoameričkih populacije. 8-promenljiva skor izvedena samo marginalno bolji od 4-promenljive. Samo osnovni demografski i laboratorijski podaci su neophodni za 4-promenljive rezultat, što omogućava procjenu rizika i može da se automatski generiše preko laboratorijskih kompjuterskih sistema.

### ***P3. Koji je najpouzdaniji model za predviđanje rizika smrtnosti kod starijih i/ili nemocnih pacijenata sa uznapredovalim CKD (GFR <45ml / min / 1.73m<sup>2</sup>)?***

3.1 Preporučujemo upotrebu Bansal scora za procjenu individualnog petogodisnjeg rizika od smrti prije ESRD kod starijih pacijenata sa CKD stadijuma 3-5 (2C).

3.2 Predlažemo da kod pacijenata sa niskim rizikom na Bansal rezultat, formalna procena slabosti biti izvedena kao što je navedeno u 4.a. Sa nemocnim pacijentima treba upravljati kao kod pacijenata visokog rizika (2C).

3.3 predlažemo REIN skor se koristi za predviđanje kratkoročnih / 6 meseci rizik mortaliteta kod starijih pacijenata sa CKD stepena 5 (2B).

#### *Obrazloženje*

Savjetovanje starijih pacijenata sa uznapredovalim CKD o mogućnostima liječenja zahtjeva pouzdane procjene smrti pojedinca sa apsolutnom verovatnoćom u datom vremenskom okviru, oboje sa ili bez zapocinjania dijalize.

Ispravno identifikovanje tih ljude koji bi mogli da umru u narednih nekoliko mjeseci, bez obzira da li je započeo liječenje metodom zamjene bubrežne funkcije, može da im omoguci da izbjegnju da budu podvrgnuti dodatnim teretom dijalize. S druge strane, identifikacija pacijenata sa vjerovatnoćom da žive duže, može dovesti do podijeljenih odluka, balansiranje kvaliteta u odnosu na kvantitet života. Malo dostupnih modela za predviđanje rizika imaju za cilj starije ljudi sa uznapredovalom CKD. Manje uvek su testirani u populacije izvan onih koji se koriste za razvoj tih metoda. Stoga je nejasno da li postojeći modeli pouzdano pomoći utvrđuje približni rizik od smrti kod starijih ljudi sa uznapredovalom CKD.

Otkrili smo da je rizik predviđanje modela Bansal imao najbolje akreditivne da se preporučuje kao model za predviđanje apsolutne verovatnoće smrti u roku od pet godina za starije ljude sa CKD fazi 3 do 5 koji nisu na dijaliza [6]. Model obuhvata devet lako dostupnih demografskih, kliničkih i biohemijske prediktora: starost, pol, etničku pripadnost, GFR, urinarnog albumina-creatinine odnos, dijabetes, pušenje, istorija srčane insuficijencije i šloga. Model diskriminacije je bio umeren za razvoj i validaciju kohorte (c-statističkih 0,72 i 0,69, respektivno). Spoljna validacija nedostaje u grupama, uključujući znatan udio nemocnih starijih pacijenata. Pošto je slabost je nezavisan faktor rizika za mortalitet [15], mi ne mozemo sa sigurnoscju da preporučimo rezultat, kao jedino sredstva predviđanje mortaliteta u ovo stanovništvo. Visok Bansal

score će obezbijediti pouzdano predviđanje bez obzira prisustva slabosti, ali u one sa niskim skorom, potvrđeni skor slabosti može verovatno da doprinese korisne dodatne informacije o smrtnosti. Pronašli smo jedan potvrđen model rizika predviđanja razvijen od strane RNVL registra, za procjenu rizika od smrti tri meseca nakon zapocinjavanja liječenja dijalizom kod starijih ljudi sa ESRD (u REIN rezultat) [7]. Ovaj model obuhvata devet demografskih, kliničkih i biohemijskih odredjujućih: starost, pol, istorija kongestivne srčane insuficijencije, periferna vaskularna bolest, aritmijom, rak, ozbiljan poremećaj ponašanja, mobilnost i osnovni serum albumin koncentracija. Model diskriminacija je umjeren (C-statistiku u interni kohorta validacija je 0.75). Drugi rizik predviđanje modela procenu rizika od smrti na šest meseci posle zapocinjavanja hemodijalize kod starijih ljudi [16], je razvijen i interno ovjerena u manjim grupama od istog registar, imao malo lošiji model diskriminacije (c-statističke 0.7).

### ***Pitanje 4(a): Koji je najbolji alternativni metod za procjenu funkcionalnog pada kod starijih i/ili onesposobljenih pacijenata sa uznapredovalim CKD?***

4a.1 Preporučujemo jednostavan skor da se koristi u redovnoj praksi za procjenu funkcionalnog statusa kod starijih pacijenata sa CKD stadijuma 3b-5d sa namjerom da se identifikuju oni koji će imati koristi od dublje gerijatrijske procjene i rehabilitacije (**1C**).

4a.2 Preporučujemo da je većina jednostavnih skorova, uključujući i upitnike samoprocjene i ispitivanja ( da sjede i stoji, brzina hod ili 6 minuta test hoda) imaju uporedivi i dovoljan diskriminisuci znacaj da se identifikuju pacijenti sa smanjenim funkcionalni status (**1C**).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- Na redovnoj osnovi podrazumeva 6-8 nedelja za bolesnika na dijalizi i najmanje u svaka klinicka posjeta za pacijente sa CKD fazi 3b - 5 koji još uvek nisu na dijaliza.
- Skorovi nesposobnosti su povezani sa funkcionalnim statusom i može da pruži dodatne informacije tokom projcene i odlučivanje o terapijskim opcijama.

#### *Obrazloženje*

Hronična bolest bubrega (CKD) je nezavisan faktor rizika za funkcionalno oštećenje i slabost i funkcionalna pad je povezan sa negativnim ishodima , uključujući visoki stepen smrtnosti i stopu hospitalizacije [17].

Postoje dokazi da terapijske intervencije mogu smanjiti funkcionalnu pad [18]. Nekoliko metoda je razvijeno za procjenu različitih domena fizičke funkcije kod pacijenata sa CKD [19]. Oni su kategorizovani na osnovu laboratorijskih mjerenja fizioloških oštećenja, mjera mobilnosti i performansi kapaciteta koji su ili samoprocjene ili dobijeni putem testova i mjere fizičke aktivnosti. Međutim, ne postoji konsenzus koji je najdekvatniji metod za procjenu fizičke funkcije kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD.

Dokazi ukazuju da je funkcionalni pad kod starijih pacijenata sa CKD mogu jednostavno da se procenjuje korišćenjem kombinacije testova samoprocjene

ili testova nesposobnosti. Takav skrining može da pomogne u identifikovanju pacijenta pod visokom rizikom koji bi trebalo da bude dalje pracen od strane iskusnog ljekara i/ili multidisciplinarnog tima. Dokazi ukazuju da se svi testovi i skorovi obavljaju prilično dobro. Nema ističe kao posebno relevantno za ovaj konkretni kohorte. Testovi samoprocjene koji mjere fizičke performanse su jednostavni, jednostavni za korišćenje, pouzdani sa dobrom unutrašnjom organizacijom, sa predikcijom za mortalitet i stopu hospitalizacije. Nejasno je međutim koliko su senzitivni na promjene tokom vremena. Ispitivanja mobilnosti i fizičke performanse kao sto su sjedenje i stajanje, brzi hod i 6 minuta hoda su potvrđeni u kohorte koje sadrže starije bolesnika. Oni su pokazali da imaju dobru Test - retest i uporednu pouzdanost, istovremeno su prediktivni na negativne ishoda. Oni su takođe pokazali da odgovori intervencijama usmjerenim poboljšanje funkcionalnog statusa. Fiziološke mjere kao što su VO<sub>2</sub> mak teško da ugrade u praksi i imaju ograničenu ulogu u ovom okruženju.

#### **4b: Da li su intervencije u cilju povećanja funkcionalnog statusa kod starijih pacijenata sa insuficijencijom bubrega (GFR <45 ml / min / 1.73m<sup>2</sup> ili na dijalizi) u korisne?**

4b.1 Preporučujemo da vježba ima pozitivan uticaj na funkcionalni status starijih pacijenata sa CKD fazi 3b ili više (1C).

4b.2 Predlažemo da trening vježbi treba biti ponuđen na strukturiran i individualizovani način da se izbegne neželjena dejstva (2C).

#### *Savjeti za kliničku praksu*

- "Individualizovani" znači da je recept prilagođen potrebama i kapacitetima pacijenta. Ovo može idealno da se postigne uključivanjem kliničkog fizioterapeuta koji može propisati kombinaciju snage i izdržljivosti vežbe na redovnoj osnovi u okviru fizičkih ograničenja pacijena.
- Kombinovana snaga i izdržljivost vežba treba biti obezbijedjena redovno.
- Kod pacijenata na hemodijalizi trening vežbanja treba biti primenjen tokom prva dva sata za dijalizu sednice.
- Redovno praćenje važno je u cilju optimizacije poštovanje i podesavanja intenziteta vežbanja.
- Dokazi o pozitivnim rezultatima vežbe obično potiču iz programa koristi od intenzivnije uključivanje u motivisanih phisiotherapijskih timova.
- Postoji malo dokaza da uvecana dijaliza poboljšava funkcionalna status u odsustvu multidisciplinarnе fizioterapije i nutritivne intervencije.

#### *Obrazloženje*

Zbog starenja CKD stanovništva i povezane povećane slabosti u ovoj grupi, važno je formulisati smjernice o tome kako da se održava ili poboljšava funkcionalni status u starijoj populaciji sa CKD. Ovo Pitanje istražili dokaze u vezi sa intervencijama koje efikasno poboljšavaju funkcionalni status kod nemoćnih starijih pacijenata sa uznapredovalim CKD stadijuma 3B ili više (GFR <45 ml / min / 1.73m<sup>2</sup>) ili na dijalizi.

Raspoloživi dokazi su dosljedni u podršci pozitivnog uticaja na fizički, funkcionalnu i psihološku dobrobit CKD pacijenata koji vežbaju. Stariji pacijenti

sa CKD bili u stanju da odgovore sa povećanom fizičke funkcije da vrše obuku. Nijedna studija nije prijavila bilo kakve neželjene događaje ili negativne efekte, koji podržava bezbednost i izvodljivost vežba u ovom okruženju. Međutim svi pacijenti su pažljivo pregledani od strane ljekara pre učešća. Studije su uglavnom male i postoji visok rizik pristrasnosti izbora. Vazno je napomenuti da je program vježbi pomno pratio tim uključujući fizioterapeuta, i da najviše prilagođeni intenzitet vježbe na individualnom svojstvu pacijenta. To može da objasni za neke od prednosti opisanih i nedostatak neželjenih događaja. Grupa za razvoj smjernica stoga predlaže psihoanalizitcara kao sastavni dio multidisciplinranog tima.

***Pitanje 5a: Koja je najbolja metoda za procjenu nutritivnog statusa kod starijih pacijenata sa uznapredovalom CKD stadijuma 3b ili više (GFR <45ml / min / 1.73m<sup>2</sup>) ili koji su na dijalizi?***

5a.1 Preporučujemo subjektivnu globalnu procjenu (SGA) kao zlatni standard za procjenu nutritivnog statusa starijih pacijenata sa CKD fazi 3b ili viši (eGFR <45 ml / min) (1C).

5a.2 Predlažemo da kod starijih bolesnika na hemodijalizi, uključujući serum albumin skor, indeks tjelesne mase, odnos serumski kreatinin/tjelesna površina i normalizovan Protein Azot Izgled (nPNA) mogu se koristiti za procjenu uhranjenosti (2D).

***Obrazloženje***

Važni nutritivni poremećaji se javljaju kod pacijenata sa uznapredovalim CKD stadijuma 3B ili više (GFR<45 ml/min) kao posljedica metaboličkih defekata, hroničnih upala, gubitka apetita, hirurških intervencija ili infektivnih epizoda [20]. To može dovesti do stanja proteinsko-energetskog gubitka što je uobičajeno kod pacijenata koji se koji zahtijevaju liejcenje dijalizom [21]. Dalje pogoršanje može da se javi nakon zapocinjavanja liječenja dijalizom i stanje uhranjenosti je jak prediktor preživljavanja kod pacijenata na dijalizi. Stariji pacijenti su pod visokim rizikom od proteinsko-energetskog gubitka zbog smanjenog apetita i visoke prevalencije komorbiditeta, socijalne izolacije i depresije. Sa starenjem dijaliznih pacijenata važno je da se identifikuju pouzdan, jednostavan za korišćenje metod koji omogućava rutinsku procjenu nutritivnog statusa, tako da se mogu razmatrati pacijenti pod rizikom za dalju procenu i upravljanje.

Našli smo visok stepen konsenzusa medju studijama koje smatraju SGA kao prihvatljiv metod za procjenu uhranjenosti, povezan je relevantnim ishodom po pacijenta (morbiditeta i mortaliteta) i dovoljno je osjetljiv za pouzdano pracenje promjena u uhranjenosti. SGA je relativno lak za izvodjenje, brzo se izvodi te se cesto koristi u rutinskoj klinickoj praksi. Grupa za razvoj smjernica predlaže upotrebu SGA kao zlatnog standarda za rutinsku procjenu uhranjenosti. Kod starijih pacijenata na dijalizi, skor koji uključuje odnos serum albumin, indeks tjelesne mase, serumski kreatinina standardizovan prema tjelesnoj površini i nPNA mogu se koristiti za procjenu nutritivnog statusa [22]. Dokazano je da ima prihvatljivu prediktivnu vrijednost za mortalitet i poboljšanja u skor u povezana su sa poboljšanim ishodom. Spoljni validacija nedostaje.

## ***5b: Koje intervencije su efikasne u poboljšanju uhranjenosti kod starijih/nemoćnih pacijenata sa uznapređovalom CKD (GFR <45ml / min / 1.73m<sup>2</sup>) ili koji su na dijalizi?***

5b.1 Predložimo strukturirane savjete za ishranu i podršku sa ciljem da se poboljša ishrana (2C).

### *Savjeti za kliničku praksu*

- Očuvanje nutritivnog statusa treba da ima prednost nad bilo kojim drugim dijetetskim ograničenjima.
- Postoji dovoljno dokaza da se preferira intravenozna (intradijalitička) nutritivna podrška u odnosu na oralnu nutritivnu podršku.
- Korekcija metaboličke acidoze oralnim dodacima je siguran i jeftin način korekcije.

### *Obrazloženje*

Neuhranjenost i proteinsko-energetska potrošnja preovlađuju kod starijih pacijenata sa uznapređovalim CKD (GFR <45ml / min / 1.73m<sup>2</sup>) i povezani su sa visokom stopom mortaliteta [20-22]. Poboljšanja u uhranjenosti su prijavio za poboljšanje kliničke rezultate, ali ipak različitim nutritivni, farmakološke i dialitične intervencije su predložili, teško dokazi iz dobro kontrolisanih i dovoljno napajaju randomiziranih studija je nedostaje. Pacijenti sa uznapređovalim CKD (GFR <45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) su često na restriktivnim dijetama. Za starije pacijente ova ograničenja često dolaze na vrhu mnogih drugih faktora koji potencijalno da kompromituju unos hranljivih materija, kao što su socijalne deprivacije, funkcionalna i kognitivna oštećenja, brojni komorbiditeti, dentalni problemi, depresija i prekomjerna upotreba lijekova. Zbog svih navedenih razloga, ostaje neizvjestna optimalna nutritivna njega za starije pacijenta sa uznapređovalom CKD, kao i potrebu za izradu smjerenica o prevenciji i upravljanju neuhranjenoscju.

Većina studija o upotrebi oralnih nutritivnih dodataka govori o statistički značajnim poboljšanjima nutritivnih parametara, uključujući serum albumin i SGA. Slične poboljšanja su pokazana sa intradijalitičkom parenteralnom ishrana, iako u jednom RCT ova terapija nije utvrđeno da ima dodatnu korist preko oralnih dodataka [23]. Ispravljanje metaboličke acidoze oralnim unosom natrijuma bikarbonata poboljšava albumin i/ili SGA i bezbjedan je za upotrebu [24;25]. Studije drugih farmakoloških intervencija, uključujući rekombinantni hormon rasta i nandrolon dekanolat su uglavnom nedovoljne. Postoji samo jedna studija efekta pracenja pacijenata od strane dijetetičara koja pokazuje nezavisnu povezanost između duže od 12 meseci predijaliznog pracenja od dijetetičara i poboljšanim prezivljavanjem tokom prve godine na dijalizi [26]. Nivo dokaza je slab, i sastoji se uglavnom od jednog centra opservacionih studija sa malim brojem pacijenata i kratkom period pracenja. Postojalo je nekoliko RCTs. Nije postojao konsenzus o definiciji nutritivnog statusa, kriterijumima za uključivanje pacijenata, odnosno koji su ishodi relevantni za populaciju. Nijedna studija govorila je o uticaju nutritivne intervencije na smrtnost. Svi ovi faktori otežavaju procjenu efikasnosti ove intervencije.

## ***P6: Koja je korist od dijalize kod nemoćnih i starijih pacijenata?***

6.1 Preporučujemo korišćenje provjerene metoda kao što je objašnjeno u P2 i P3 za projekciju vjerovantih ishoda i pomoci oko primjene metoda zamjene bubrežne funkcije (vidi toka tabelu 1).

6.2 Preporučujemo da mogućnost konzervativnog liječenja treba razmotriti putem zajedničkog procesa donošenja odluka kao jednu od terapijskih odluka za poslednji stadijum bolesti bubrega (**1D**).

6.3 Preporučujemo REIN skor može biti koristan za kratkoročnu/ 6 mjesecnu procjenu rizika od smrtnosti kod pacijenata koji trebaju da započnu liječenje nekom od metoda zamjene bubrežne funkcije (**1C**).

### *Savjeti za kliničku praksu*

- Dokaz o ovoj temi potiče od samo opservacionih studija. Kod nemoćnih, starijih pacijenata sa stadijumom 5 CKD opstanak prednosti dijalize u odnosu na konzervativno liječenje su nejasni.
- Vjerovatnoća, životni vijek, uticaj na kvalitet života i iskustvo na dijalizi, su teški koncepti. Korišćenje pacijentu dostupnih metoda za predstavljanje ovih koncepata i može biti od pomoći u poboljšanju razumijevanja pacijentima o značaju različitih terapijskih opcija.
- Multidisciplinarna procjenu starijih pacijenata sa fazom 5 CKD treba da uključuje kognitivne funkcije, slabost, komorbiditete i nutritivne, funkcionalne i psihosocijalne faktori.

### *Obrazloženje*

#### *Zašto ovo pitanje?*

Broj starijih pacijenata koji se lijece dijalizom je značajno povećan tokom poslednjih godina. Smrtnost je posebno visoka u ovoj grupi i značajan dio povlaci dijaliza [27]. Nacin na koji dijaliza poboljšava preživljavanje kod nemoćnih starijih pacijenata preko konzervativnog menadžmenta (CV), nije jasan [28; 29]. Proces dijalize ima takodje uticaj I na kvalitet života. Troškovi su značajna opterećenja za pacijenta, njihovih porodica i negovatelja. Stoga teške odluke moraju biti odluka o tome da li svaki potencijalni opstanak beneficije za određenom pojedincu su prihvatljivi za tog pojedinačnog uzimanja u obzir surovosti tretmana. Studije o odlukama o neophodnosti dijalize za pacijente sa slabostima, godinama, velikim brojem komorbiditeta su pokazali veliku diskrepancu između ljekara, pacijent i izbora njege. Stoga ovo pitanje je postavljeno kao dio smjernica da se pokušaju podržati ljekari u pomaganju pacijenata suočavaju sa tom zajedničkom, kompleksnom i izazovnom odlukom.

Grupa za razvoj smjernica smatra da postoji dovoljno podataka to je znak da CM može biti održiva opcija tretman za starije i/ili pacijente sa komorbiditetima i / ili lošim funkcionalnim statusom koji ne mogu negativno uticati na opstanak ili QoL. Izbor CM u odnosu na dijalizu može smanjiti stopu hospitalizacija i poboljša palijativno zbrinjavanje. Međutim, dokazi potiče od opservacionih studija samo. To su promenljive veličine i kvaliteta. Populacije bili su definisani po različitim kriterijumima, merenje različitih ishoda u različitim vremenskim

periodima u različitim epohama. Nije postojala konzistentna definicija CM. Većina studija definise pacijente samo u skladu sa godinama. Slabost je formalno ocenijena samo u jednoj studiji [30]. Odluke o tome da li da odluči za dijalizu ili ne treba da se odvija dosta vremena pre dijaliza može biti neophodno. Postoje provjerene metode koje mogu voditi o nacinu odlucivanja

.4-varijable jednacina za procjenu rizika za bubrežnu leziju [4] i Bansal Jednačina [6] (vidi pitanja 2 i 3) obavesti procjenu od konkurentskih rizika za progresiju otkazivanja rada bubrega i smrti kod onih sa uznapredovalim CKD (Dijagram 1). REIN studija [7] (vidi pitanje 3) procenjuje kratkoročne rizike smrtnosti treba dijaliza se pokrenula. Alati za pomoć zajedničku odluku odluka su takođe dostupni. Vizuelni alati mogu pomoći pacijentima shvate rizike [31].

## Reference

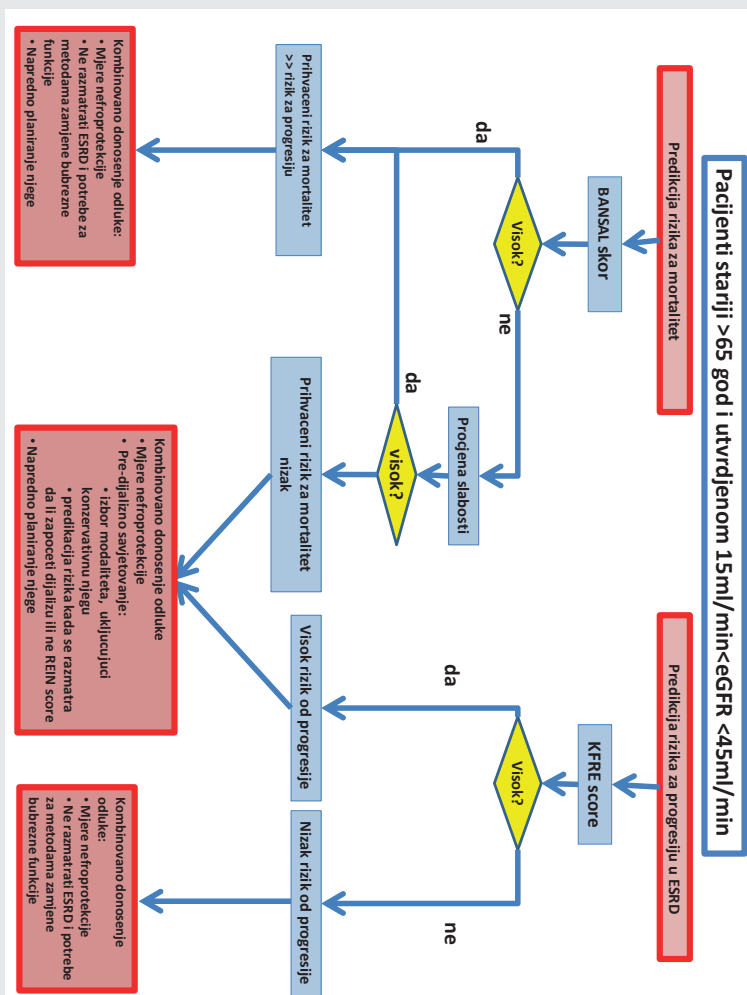
1. ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45ml/min). Nephrology, Dialysis, Transplantation 2016.
2. van der Veer SN, van BW, Bernaert P, Bolignano D, Brown EA, Covic A, Farrington K, Jager KJ, Kooman J, Macias-Nunez JF, Mooney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

## Grafikon

Proposed management pathway for older patients with advanced CKD. KFRE score is the 4-variable Kidney Failure Risk Equation (see Question 2). For Bansal and Rein Score see Question 3.



## Notes

A series of 25 horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for taking notes.



ERBP 2017