

Ghid pentru
managementul pacienților
în vârstă cu boală cronică
de rinichi avansată
(eRFG<45ml/min/1.73m²)



Avertisment:

Acest document este scris în numele ERBP, care este un organism oficial al ERA-EDTA (Asociația Europeană Renală – Asociația Europeană de Dializă și Transplant) și se bazează pe publicația oficială în nefrologie, dializă și transplantul de organe. ERBP își asumă responsabilitatea deplină doar pentru textul original complet în limba engleză publicat în: [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

Traducere realizata de catre Dr Ionut Nistor, medic specialist nefrologie, Fellow ERBP Echipa de suport metodologic, Methods Support Team ERBP, Ghent University, Ghent Belgium si Sef de Lucrari, Disciplina Nefrologie, UMF „Gr T Popa” Iași

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)

CONTENTS

Grupul de prezentare a Ghidului	4
Introducere	5
Calea de management propusă pentru pacienții în vârstă cu BCR (eRFG<45ml/min/1.73m ²): (flow chart 1).....	6
Î1: Ce ecuație de estimare a RFG ar trebui folosită la pacienții în vârstă cu boală cronică de rinichi avansată (inclusiv pentru adaptarea dozelor de medicamente)?.....	7
Î2: Care este cel mai fiabil scor de risc pentru predicția progresiei bolii renale cronice la pacienții în vârstă cu BCR avansată (eRFG <45ml/min/1.73m ²)?.....	8
Î3: Care este cel mai fiabil model de predicție a riscului de mortalitate la pacienții în vârstă și/sau fragili cu BCR avansată? (eRFG <45ml/min/1.73m ²)?.....	9
Î4 (a). Care este cea mai bună metodă alternativă de evaluare a declinului funcțional la pacienții în vârstă și/sau fragili cu BCR avansată?.....	10
Î4(b): Sunt benefice intervențiile menite să îmbunătățească statusul funcțional la pacienții în vârstă și/sau fragili cu insuficiență renală (eRFG <45ml/min/1.73m ²) sau dializați?	11
I5(a): Care este alternativa cea mai bună pentru evaluarea stării de nutriție la pacienții în vârstă cu BCR stadiul 3b sau mai mare (eRFG <45 ml/min) sau dializați?	12
Î5(b): Ce intervenții sunt eficiente în îmbunătățirea stării de nutriție la pacienții în vârstă/fragili cu BCR avansată (eRFG <45ml/min/1.73m ²) sau dializați?	13
I6: Care este beneficiul dializei la categoria de pacienți în vârstă și fragili?	14
Reference List	16
Flow chart 1	18

Grupul de lucru al Ghidului

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.

Introducere

În ciuda numărului tot mai mare de pacienți fragili și în vârstă cu eRFG <45ml/min/1.73m², cele mai multe studii exclud încă această populație, așa încât managementul optim al acestor pacienți rămâne problematic. Cu toate acestea, există o nevoie clară de a sprijini pacienții, familiile lor și personalul medical cu orientare bazată pe dovezi, pentru a spori calitatea îngrijirii pacientului și a stabili un cadru transparent pentru furnizarea de servicii medicale adecvate. O inițiativă comună a European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) și a European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) a fost de a aborda această problemă. Grupurile de experți au fost înființate pentru a stabili domeniul de aplicare a proiectului, a prioritiza subiectele, a căuta în literatura de specialitate, a examina critic probele și a produce recomandările. Metodele folosite au fost descrise integral [1-3]. Prezentul document însumează și sintetizează principalele recomandări și rațiunile care stau la baza acestora. Ghidul complet este disponibil gratuit online și pe website-ul ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. În următoarele secțiuni s-a utilizat termenul “în vârstă/vârstnic” pentru a face referire la persoanele cu vârsta peste 65 de ani.

Avertisment: acest ghid a fost tradus cu aprobarea ERBP, organismul director oficial al ERA-EDTA. ERBP își asumă întreaga responsabilitate numai pentru versiunea originală a ghidului integral în limba engleză, așa cum este publicat în 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/)

Proposed management pathway for older patients with advanced CKD (eGFR<45ml/min/1.73m²): (flow chart 1)

Nu toți pacienții cu eRFG <45ml/min/1.73m² trebuie să fie considerați ca având boli renale, deoarece aceasta poate fi o consecință a îmbătrânirii fiziologice. Chiar și pentru această categorie de pacienți, este importantă cunoașterea RFG pentru ajustarea dozelor de medicamente. Măsurarea funcției renale la persoanele în vârstă a fost luată în considerare la **Întrebarea 1**. Este recomandată folosirea unei ecuații de estimare, care să ia în considerare potențiale surse de eroare (de exemplu, la pacienții în vârstă se constată o sinteză mai redusă a creatininei, având în vedere sarcopenia, activitatea fizică mai scăzută și frecvent malnutriția).

Unii pacienți în vârstă cu BCR avansată pot beneficia de o urmărire nefrologică mai îndeaproape. Aceasta decizie de monitorizare mai frecventă necesită luarea în calcul a mai multor factori, cum ar fi probabilitatea progresiei bolii renale cronice (luată în considerare la **Întrebarea 2**) și probabilitatea supraviețuirii până la atingerea stadiului de boală renală în stadiul final (luată în considerare la **Întrebarea 3**).

Grupul de elaborare a ghidului consideră că ecuația KFRE (Kidney Failure Risk Equation) [4;5] conferă o predicție rezonabilă a riscului de progresie a insuficienței renale la pacienții în vârstă. Opțiunile de management al celor cu risc scăzut de progresie ar trebui să se concentreze mai curând pe nefroprotecție decât pe pregătirea pentru dializă sau pe tratament conservator. De asemenea, predicția scorului Bansal [6] pentru riscul de mortalitate a fost considerată a fi rezonabilă. Pentru cei cu scor Bansal ridicat (risc crescut de deces), managementul ar trebui să se concentreze pe noțiunea de Advance Care Planning și pe nefroprotecție, dacă se consideră adecvat. În contextul în care scorul Bansal a fost validat în cohorte cu o prevalență scăzută a fragilității, la acei pacienți cu scor Bansal scăzut, fragilitatea ar trebui să fie evaluată în mod sistematic; dacă este prezentă, pacientul trebuie considerat ca având un risc mai mare și tratat în mod corespunzător.

Pentru pacienții cu risc scăzut de mortalitate și risc crescut de progresie, trebuie luate în considerare opțiunile de substituție a funcției renale versus tratament conservator (luat în discuție la **Întrebarea 6**). Scorul REIN [7] conferă o estimare rezonabilă a riscului de mortalitate pe termen scurt la pacienții în vârstă cu BCR stadiul 5, orientând astfel asupra ratei de supraviețuire a acestora la momentul inițierii dializei.

Ar fi necesar un screening regulat al pacienților în vârstă cu BCR avansată (eRFG<45ml/min/1.73m²), în ceea ce privește declinul funcțional (luat în considerare la **Întrebarea 4**) și malnutriția (luată în considerare la **Întrebarea 5**). În acest fel, pot fi identificați cei care ar putea beneficia de o evaluare și intervenție mai aprofundate. Intervențiile pentru îmbunătățirea statusului nutrițional și funcțional au fost evaluate și recomandările au fost formulate.

Î1: Ce ecuație de estimare a RFG ar trebui folosită la pacienții în vârstă cu boală cronică de rinichi avansată (inclusiv pentru adaptarea dozelor de medicamente?)

1.1 Recomandăm mai degrabă utilizarea ecuațiilor de estimare care corectează diferențele în generarea creatininei, decât determinarea simplă a creatininei serice, pentru a evalua funcția renală la pacienții în vârstă (**1A**).

1.2 Considerăm că sunt dovezi insuficiente în favoarea unei anumite ecuații de estimare, deoarece toate au demonstrat imprecizie și bias (într-o măsură mai mică sau mai mare) atunci când au fost utilizate la pacienți în vârstă cu compoziție corporală diferită (**1B**).

1.3 Recomandăm determinarea funcției renale dacă este necesară o estimare mai corectă și precisă a RFG (**1B**). Sugerăm ca alternativă acceptabilă utilizarea $CKD-EPI_{Cr-cys}$ (**2C**).

1.4 Recomandăm luarea în considerare a funcției renale atunci când se prescriu medicamente ale căror forme active sau metaboliți sunt eliminați pe cale renală (**1A**).

1.5 Sugerăm că pentru medicamentele cu interval terapeutic/toxic limitat, măsurarea periodică a concentrațiilor serice poate furniza informații utile. Diferențele în legarea proteinelor în relație cu uremia pot necesita utilizarea de niveluri țintă diferite ale concentrației totale a medicamentului (**2C**).

Sfaturi pentru practica clinică

1. Funcția renală poate varia în timp și trebuie monitorizată sistematic, folosind aceeași ecuație.
2. Ecuațiile de estimare nu pot furniza informații fiabile la pacienții cu modificări acute ale funcției renale.
3. Folosirea de ecuații de estimare diferite poate avea ca rezultat clasificări diferite ale stadiului BCR, pentru aceeași valoare a creatininei, la același pacient.
4. Nivelurile serice ale medicamentelor depind mai degrabă de clearance-ul absolut decât de cel corectat funcție de masa corporală.
5. Alte formule decât Cockcroft și Gault redau RFG, deja corectată pentru suprafața corporală (s.c.) în unități pe ml/min/1.73m². Dozarea medicamentelor necesită ajustarea în mod proporțional cu clearance-ul absolut în unități pe ml/min. Pentru a converti eRFG la clearance-ul absolut, se înmulțește eRFG cu s.c./1.73..

Raționament

Metodele de determinare cu acuratețe a RFG reale (Cr-EDTA, clearance-ul inulinei sau Tc-DPTA) nu sunt practice pentru utilizarea de rutină. Diverse formule, bazate pe creatinină și/sau cistatină, sunt utilizate pe scară largă, dar nu există un consens cu privire la care formulă ar trebui să fie folosită în cazul pacienților în vârstă cu BCR avansată. Îmbătrânirea este asociată cu scăderea RFG, dar și cu generarea redusă de creatinină ca urmare a pierderii masei musculare, a reducerii activității fizice și a malnutriției. În acest context, recomandările valabile pentru populația generală nu pot fi neapărat extrapolate la acest subgrup. În plus, polimedicația tinde să fie mai mult

utilizată la pacienții în vârstă cu BCR avansată. Managementul BCR, practicile recomandate și utilizarea în limite de siguranță a medicamentelor excretate renal, pot fi compromise dacă funcția renală nu este corect estimată.

Dovezile sugerează că, deși nivelul seric singular al creatininei este insuficient pentru a permite estimarea corectă a RFG la persoanele în vârstă fără adăugarea unui factor de corecție, nici una dintre formulele stabilite nu este în mod definitiv superioră celorlalte. A fost demonstrată o reclasificare importantă în ceea ce privește stadiul BCR, când au fost utilizate diferite formule pentru corectarea clearance-ului de creatinină estimat, la același pacient. Acuratețea unei formule este influențată de metoda de determinare a creatininei și de distribuția coortei (vârsta, stadiul BCR și prevalența fragilității). În cazul în care se dorește determinarea precisă a funcției renale, ar trebui luată în calcul măsurarea RFG, deși o astfel de testare poate fi laborioasă și costisitoare. Utilizarea ecuației CKD-Epicr-cys poate fi o alternativă utilă (îmbunătățeste estimarea eRFG). Pentru medicamente (sau metaboliți activi ai acestora) care sunt eliminate pe cale renală, dozele trebuie adaptate la funcția renală. Hipoalbuminemia asociată cu malnutriția/inflamația și modificările date de uremie în ceea ce privește legarea proteinelor pot duce la creșterea nivelelor serice ale formelor nelegate (active) ale unor medicamente, context în care ar trebui să se aibă în vedere atingerea unor concentrații totale mai scăzute.

Î2: Care este cel mai fiabil Scor de Risc pentru predicția progresiei bolii renale cronice la pacienții în vârstă cu BCR avansată (eRFG <45ml/min/1.73m²)?

Recomandăm scorul KFRE (Kidney Failure Risk Equation), cu 4 variabile ca fiind suficient de discriminator pentru a fi utilizat la pacienții în vârstă cu BCR avansată și eRFG <45ml/min/1.73m² (**1B**).

Raționament

Scopul acestei întrebări este de a oferi îndrumări pentru clinicieni cu privire la modul optim pentru a estima riscul de progresie a BCR către stadiul final (BCRT) la pacienții în vârstă. Acest lucru este important, deoarece prevalența BCR crește mult odată cu vârsta [8], astfel încât aproape 50% dintre persoanele cu vârsta peste 70 de ani au BCR stadiul 3-5, cu toate că doar puțini progresează spre BCRT [9-11]. Prin urmare, avem nevoie de metode adecvate pentru a-i identifica pe cei cu risc ridicat de progresie a bolii, astfel încât aceștia să poată beneficia de nefroprotecție optimă și pregătire din timp a terapiei de substituție renală (TSR). Pregătirea pentru TSR la persoanele în vârstă poate fi prelungită din cauza comorbidităților multiple și fragilității. Predicția riscului de progresie este o provocare, deoarece declinul RFG poate să nu fie liniar [12] și poate să apară oricând un declin rapid din cauza unor episoade acute relativ imprevizibile de injurie/afectare renală acută (AKI) [13], la care persoanele în vârstă sunt supuse într-o măsură mai mare.

De asemenea, este important să se ia în considerare riscul de mortalitate la persoanele în vârstă. La cei cu vârsta ≥ 65 de ani, riscul de BCRT îl depășește pe cel de mortalitate numai la cei cu eRFG <15 ml / min / 1.73m² [14]. Așadar, identificarea majorității care se află la risc scăzut de progresie ar putea evita morbiditatea și stresul asociat intervențiilor inutile de pregătire

a TSR. Persoanele în vârstă sunt adesea excluse din studii menite să evalueze intervențiile nefroprotectoare sau să dezvolte scoruri de predicție a riscului pentru BRC, așa încât nu este clar dacă scorurile pentru subiecții tineri au aceeași aplicabilitate și la vârstnici.

Am constatat că scorul KFRE (Kidney Failure Risk Equation) cu 4 variabile, utilizat inițial de Tangri și col [4;5] a fost discriminator atât pentru grupuri de subiecți tineri cât și pentru subiecți în vârstă, a fost validat și îl recomandăm pentru utilizarea clinică. Poate fi necesară aplicarea unui factor de corecție la populațiile din afara Americii de Nord. Scorul cu 4 variabile a fost aproape la fel de discriminator ca și cel cu 8 variabile. Sunt necesare doar caracteristici demografice și date de laborator de bază pentru ecuația cu 4 variabile, permițând astfel ca estimarea riscului să poată fi generată automat de sisteme informatice.

Î3: Care este cel mai fiabil model de predicție a riscului de mortalitate la pacienții în vârstă și/sau fragili cu BCR avansată (eRFG<45ml/min/1.73m²)?

3.1 Sugerăm să se utilizeze scorul Bansal pentru predicția riscului individual de deces cu cinci ani înainte de BCRT la persoanele în vârstă, cu BCR std. 3 până la 5 (**2C**).

3.2 Sugerăm că la pacienții cu risc scăzut conform scorului Bansal, trebuie să se evalueze fragilitatea (conform paragrafului 4.a.). Pacienții fragili trebuie tratați ca prezentând risc înalt (**2C**).

3.3 Sugerăm ca scorul REIN să fie folosit pentru predicția riscului de mortalitate pe termen scurt/6 luni la pacienții în vârstă cu BCR std. 5 (**2B**).

Raționament

Consilierea persoanelor în vârstă, cu BCR avansată, cu privire la opțiunile de tratament necesită estimări fiabile ale probabilității absolute de deces al unui individ, într-un anumit interval de timp, cu sau fără inițierea dializei. Identificarea corectă a acelor pacienți care ar putea să moară în următoarele câteva luni, indiferent dacă este inițiată sau nu terapia de substituție renală, poate ajuta la evitarea supunerii acestora la ceea ce presupune calea dializei. Pe de altă parte, identificarea celor cu speranța de viață mai mare poate duce la decizii informate, care să ia în calcul noțiunea de cantitate vs. calitate a vieții. Dintre modelele disponibile de predicție a riscului, puține au vizat persoanele în vârstă, cu BCR avansată. Un număr și mai mic a testat alte populații decât cele studiate pentru validarea lor. Prin urmare, este neclar dacă modelele existente estimează fiabil riscul de deces la persoanele în vârstă, cu BCR avansată.

Am constatat că scorul Bansal este recomandabil ca model de predicție a riscului absolut de deces în termen de cinci ani pentru persoanele în vârstă, cu BCR std. 3 până la 5, la care nu s-a inițiat dializa[6]. Modelul include nouă parametri demografici, clinici și biochimici accesibili: vârstă, sex, etnie, eRFG, raport albumină/creatinină urinară, diabet zaharat, status de fumător, antecedente de insuficiență cardiacă și accident vascular cerebral. Puterea de discriminare a modelului a fost moderată atât în cohortele de implementare,

cât și în cele de validare (c-statistic 0,72 , respectiv 0,69). Lipsește validarea la cohorțele care includ o proporție substanțială de pacienți în vârstă și fragili. Din moment ce fragilitatea este un factor de risc independent pentru mortalitate[15], ezităm să recomandăm acest scor ca fiind singurul mijloc de predicție a mortalității la această populație. Un scor mare Bansal va oferi o predicție fiabilă indiferent de prezența fragilității, dar la cei cu un scor mic este necesară utilizarea unui scor de fragilitate validat, pentru a contribui cu informații suplimentare privind mortalitatea.

Scorul Rein [7] este un model validat de predicție a riscului de deces la trei luni de la inițierea dializei la persoanele în vârstă cu BCRT. Modelul a inclus nouă predictorii demografici, clinici și biochimici: vârstă, sex, istoric de insuficiență cardiacă congestivă, boală vasculară periferică, aritmii, cancer, tulburări de comportament severe, mobilitate și concentrația la baseline a albuminei serice. Puterea de discriminare a modelului a fost moderată (c-statistic în cohorta de validare internă a fost de 0,75). Un al doilea model de predicție a riscului de deces la șase luni de la inițierea dializei la persoanele în vârstă [16], dezvoltat și validat intern pe cohorțe mai mici din același registru REIN, a avut o putere de discriminare ușor inferioară (c-statistic 0.7).

Î4 (a). Care este cea mai bună metodă alternativă de evaluare a declinului funcțional la pacienții în vârstă și/sau fragili cu BCR avansată?

4a.1 Recomandăm utilizarea unui scor simplu în mod regulat pentru a evalua statusul funcțional la pacienții în vârstă cu BCR std. 3b-5d, în scopul de a-i identifica pe cei care ar putea beneficia de evaluare geriatrică și management mai amănunțit (1C).

4a.2 Recomandăm că scorurile cele mai simple, incluzând scalele de auto-evaluare și teste precum : așezat și ridicat, viteza de mers sau testul de mers 6 minute au putere discriminatorie comparabilă și suficientă pentru a identifica pacienții cu status funcțional scăzut (1C).

Sfaturi pentru practica clinică

- În mod regulat presupune: la 6-8 săptămâni pentru pacienții dializați și cel puțin la fiecare vizită pentru pacienții cu BCR std. 3b – 5 nedializați.
- Scorurile de fragilitate sunt interconectate cu statusul funcțional și pot furniza informații suplimentare în timpul evaluării și luării deciziilor cu privire la opțiunile de management.

Raționament

Boala Cronică de Rinichi (BCR) este un factor de risc independent pentru scăderea statusului funcțional, iar fragilitatea și declinul funcțional sunt asociate cu rezultate negative, incluzând mortalitate excesivă și risc crescut de spitalizare [17]. De asemenea există dovezi că unele intervenții pot reduce declinul funcțional [18]. Au fost dezvoltate mai multe căi de a evalua diferitele componente ale funcției fizice la pacienții cu BCR [19]. Acestea au fost clasificate în măsurători ale declinului funcțional fiziologic (cuantificate ca date de laborator), măsurători ale mobilității și performanței care sunt fie auto-raportate, fie obținute din teste practice, și măsurători ale activității

fizice. Totuși, nu există un consens cu privire la cel mai adecvat instrument pentru evaluarea funcției fizice la pacienții în vârstă cu BCR avansată.

Dovezile sugerează că declinul funcțional la pacienții în vârstă cu BCR poate fi evaluat corespunzător folosind o combinație de teste (autoraportare + teste practice. Un astfel de screening poate ajuta la identificarea pacienților cu risc care ar trebui să fie în continuare evaluați de către un specialist și/sau echipe multi-disciplinare. Dovezile sugerează că toate scorurile simple și testele sunt suficient de discriminatorii. Nici unul nu este în mod specific relevant pentru acest grup aparte de pacienți. Auto-raportarea performanței fizice este simplă, ușor de utilizat și constituie un bun predictor pentru rezultate negative, inclusiv mortalitate și spitalizare. Nu este clar însă cât de sensibilă este pentru modificările survenite în timp. Testele practice de mobilitate și performanță fizică, cum sunt: așezat și ridicat, viteza de mers și testul de mers 6 minute au fost validate în cohorte care includ pacienți în vârstă cu BCR. Ele s-au dovedit a avea o bună fiabilitate și predicție a evenimentelor adverse, fiind de asemenea încorporate în măsuri intervenționale menite să ducă la îmbunătățirea statusului funcțional. Măsurători precum VO₂ max sunt dificil de implementat în practică și au un rol limitat la această categorie de pacienți.

Î4b: Sunt benefice intervențiile menite să îmbunătățească statusul funcțional la pacienții în vârstă și/sau fragili cu insuficiență renală (eRFG <45 mL/min/1.73m²) sau dializați?

4b.1 Recomandăm că exercițiul fizic are un impact pozitiv asupra statusului funcțional la pacienții în vârstă cu BCR std. 3b sau mai mare (1C).

4b.2 Sugerăm ca exercițiile fizice să fie practicate într-o manieră structurată și individualizată pentru a evita evenimentele adverse (2C).

Sfaturi pentru practica clinică

- "Individualizat" înseamnă că prescripția este adaptată la nevoile și capacitățile pacientului. Acest lucru poate fi realizat în mod ideal prin implicarea unui fizioterapeut, pentru a recomanda atât exerciții de forță, cât și de rezistență în mod regulat, luând în considerare limitele fizice ale pacientului.
- Exercițiile combinate de forță și rezistență ar trebui practicate în mod regulat.
- La pacienții hemodializați exercitiile pot fi practicate în timpul primelor două ore ale ședinței de dializă.
- Urmărirea regulată este importantă pentru a optimiza aderența și a ajusta intensitatea exercițiilor.
- Dovezile privind rezultatele pozitive ale exercițiilor tind să provină din programele care beneficiază de implicarea intensivă a echipelor motivate de fizioterapeuți.
- Există puține dovezi că intensificarea dializei îmbunătățește statusul funcțional în absența intervențiilor multidisciplinare fizioterapeutice și nutriționale.

Raționament

Din cauza îmbătrânirii populației cu BCR și a creșterii fragilității asociate la

acest grup, este important să se formuleze ghiduri privind modul în care să se mențină sau să se îmbunătățească statusul funcțional la o populație în vârstă cu BCR. Această întrebare a dus la căutarea de dovezi cu privire la intervențiile care îmbunătățesc în mod eficient statusul funcțional la persoanele în vârstă, fragile cu BCR avansată - std. 3B sau mai mare ($eRFG < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) sau intrate în dializă.

Dovezile disponibile sunt consecvente în susținerea unui impact pozitiv asupra stării fizice, funcționale și bunăstării psihologice a pacienților cu BCR care efectuează exercițiu fizic. La pacienții în vârstă cu BCR s-a putut constata o creștere a activității fizice în urma exercițiilor. Nici unul dintre studii nu a raportat evenimente adverse sau efecte negative, ceea ce atestă siguranța și fezabilitatea exercițiilor fizice la acest grup. Cu toate acestea, toți pacienții au avut o vizită medicală riguroasă înainte de participare. Mai mult, studiile au fost în general mici și a existat un risc ridicat de eroare de selecție. Este de remarcat faptul că programele de exerciții au fost monitorizate îndeaproape de către o echipă incluzând un fizioterapeut, și că intensitatea exercițiilor a fost adaptată capacității individuale a pacientului. Aceasta poate explica unele dintre avantajele descrise și lipsa evenimentelor adverse. Prin urmare, grupul de elaborare a ghidului sugerează că programele de exerciții trebuie să fie supravegheate de un fizioterapeut ca parte a unui program structurat, multidisciplinar.

Î5a: Care este alternativa cea mai bună pentru evaluarea stării de nutriție la pacienții în vârstă cu BCR avansat std. 3b sau mai mare ($eRFG < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) sau dializați ?

5a.1 Recomandăm "Subjective Global Assessment" (SGA) ca gold-standard pentru a evalua starea de nutriție a pacienților în vârstă cu BCR in std. 3b sau mai mare ($eRFG < 45 \text{ ml/min}$) (1C).

5a.2 Sugerăm că la pacienții în vârstă tratați prin hemodializă, un scor care să includă albumina serică, indicele de masă corporală, creatinina serică/suprafață corporală și "normalised Protein Nitrogen Appearance" (nPNA sau altfel spus rata catabolică proteică = nCPR), poate fi utilizat pentru a evalua starea de nutriție (2D).

Raționament

Deficiențe nutriționale importante apar la pacienții cu BCR avansată - std. 3b sau mai mare ($eRFG < 45 \text{ ml / min}$), ca urmare a unor alterări metabolice, inflamației cronice, apetitului diminuat, intervențiilor chirurgicale repetate sau episoadelor infecțioase [20]. Acest lucru poate duce la o depletie energetică proteică, fenomen comun la pacienții în predializă [21]. Deteriorări suplimentare pot apărea după inițierea dializei, statusul nutrițional fiind un predictor puternic în ceea ce privește supraviețuirea la pacienții dializați. Pacienții în vârstă au risc crescut de malnutriție din cauza apetitului redus și a prevalenței ridicate a comorbidităților, izolării sociale și depresiei. Într-o populație în continuă creștere de vârstnici dializați, este important să se identifice căi simple care să permită evaluarea de rutină a stării de nutriție, astfel încât pacienții cu risc crescut să poată fi identificați pentru stabilirea următoarelor etape de management.

Am remarcat un grad ridicat de consens între studii referitor la faptul ca SGA oferă o estimare acceptabilă a stării de nutriție, este asociat cu outcome-uri relevante legate de pacient (morbiditate, mortalitate) și este suficient de sensibil în identificarea modificărilor stării de nutriție. SGA este simplu de aplicat, relativ succint și, prin urmare, poate fi utilizat de rutină. Grupul de elaborare a ghidului sugerează utilizarea SGA ca gold – standard în evaluarea de rutină a stării de nutriție. Pentru pacienții în vârstă dializați, un scor incluzând albumina serică, indicele de masă corporală, creatinina serică raportată la suprafața corporală și nPNA poate fi utilizat pentru evaluarea stării de nutriție [22]. Un astfel de scor s-a dovedit a avea o valoare predictivă acceptabilă pentru mortalitate, iar îmbunătățirea scorului este asociată cu outcome-uri mai bune. Sunt necesare totuși studii pentru validare externă.

Î5b: Ce intervenții sunt eficiente în îmbunătățirea stării de nutriție la pacienții în vârstă/fragili cu BCR avansată (eRFG <45ml/min/1.73m²) sau dializați?

5b.1 Sugerăm un proces de consiliere dietetică structurată, cu scopul îmbunătățirii statusului nutrițional (2C).

Sfaturi pentru practica clinică

- Menținerea stării de nutriție ar trebui să aiba întâietate față de orice altă restricție în dietă.
- Nu există date suficiente în favoarea suportului nutrițional intravenos (intradialitic) față de suportul nutrițional oral.
- Corecția acidozei metabolice prin suplimentare per os este sigură și necostisitoare.

Raționament

Malnutriția și depletia energetică proteică sunt frecvent întâlnite la pacienții în vârstă cu BCR avansată (eRFG<45ml/min/1.73m²) și sunt asociate cu mortalitate excesivă [20-22]. Există date care arată că îmbunătățirea statusului nutrițional conduce la îmbunătățirea outcome-urilor clinic, dar, deși au fost sugerate o varietate de intervenții nutriționale, farmacologice și dialitice, nu există dovezi solide din studii randomizate și controlate. Pacienții cu BCR avansată (eRFG<45ml/min/1.73m²) sunt adesea supuși unor diete restrictive. Pentru pacienții în vârstă, aceste restricții se adaugă peste mulți alți factori care ar putea compromite aportul nutrițional, cum ar fi lipsa socială, declinul funcțional și cognitiv, comorbiditățile, problemele dentare, depresia și polimedicatia. Din aceste motive, îngrijirea nutrițională optimă nu este bine definită pentru pacientul în vârstă cu BCR avansată, de unde necesitatea de suport bazat pe dovezi în ceea ce privește prevenția și managementul malnutriției la această categorie de pacienți.

Cele mai multe studii despre suplimentele nutritive pe cale orală au raportat o îmbunătățire semnificativă statistic a parametrilor nutriționali, inclusiv albumina serică și SGA. Rezultate similare au fost demonstrate pentru nutriția parenterală intradialitică, deși într-un trial randomizat controlat, aceasta nu a fost superioară suplimentelor orale [23]. Corecția acidozei metabolice prin administrarea orală de bicarbonat de sodiu a dus la îmbunătățirea albuminei

și/sau SGA și a părut să fie o intervenție sigură [24;25]. Studii ale altor intervenții farmacologice, incluzând hormonul de creștere recombinant și nandrolon decanoat au fost în mare măsură inconsistente.

A existat un singur studiu al efectului de consiliere oferită de un dietetician, care a sugerat o asociere independentă între sfatul dietetic specializat timp de 12 luni în predializă și supraviețuirea mai bună în cursul primului an de dializă [26]. În general, studiile au fost inconsistente (preponderent observaționale, unice, cu număr redus de pacienți și urmărirea de scurtă durată). Au existat puține trialuri (încercări) randomizate și controlate. Nu a existat un consens cu privire la definiția statusului nutrițional, a criteriilor de includere, sau care dintre outcome-urile surogat sunt relevante în această populație. Nici un studiu nu a dezbătut impactul intervenției nutriționale asupra mortalității. Toți acești factori fac dificilă evaluarea eficacității a acestor intervenții.

Î6: Care este avantajul dializei la categoria de pacienți în vârstă și fragili?

6.1 Recomandăm utilizarea de instrumente validate așa cum se detaliază în Î2 și Î3 pentru a estima outcome-uri probabile și a ajuta în stabilirea oportunității de a lua în discuție terapia de substituție renală (vezi schema 1).

6.2 Recomandăm ca opțiunea pentru tratament conservator să fie discutată în cadrul procesului de luare a deciziilor în comun în ceea ce privește diferitele opțiuni de management al bolii renale în stadiul terminal (1D).

6.3 Recomandăm că scorul REIN poate fi util pentru estimarea riscului de mortalitate pe termen scurt/6 luni la pacienții la care se intenționează inițierea terapiei de suplere renală (1C).

Sfaturi pentru practica clinică

- Date despre acest subiect derivă doar din studii observaționale.
- Pentru pacienții fragili, în vârstă cu BCR în std.5, beneficiile de supraviețuire în dializă versus tratament conservator nu sunt clare.
- Probabilitate, speranță de viață, impactul calității vieții și experiența de a fi în dializă – toate acestea sunt concepte dificile. Utilizarea de căi adecvate pentru ca pacientul să poată percepe aceste concepte se poate traduce într-o înțelegere mai bună a diferitelor opțiuni de tratament.
- Evaluarea multidisciplinară a pacienților în vârstă cu BCR std. 5 ar trebui să includă funcția cognitivă, fragilitatea, comorbiditățile și factorii nutriționali, funcționali și psiho-sociali.

Raționament

De ce această întrebare?

Numărul de pacienți în vârstă la care se inițiază dializa a crescut în mod dramatic în ultimii ani. Mortalitatea este cu atât mai mare în acest grup și este datorată în mare parte retragerii din dializă [27]. Măsura în care dializa îmbunătățește supraviețuirea la pacienții în vârstă și fragili față de tratamentul conservator este neclară [28;29]. Totodată, dializa are impact asupra calității

vieții. Îmbunătățirea unor simptome vine cu prețul altor greutăți legate de dializă pentru pacient, familie și îngrijitori. Prin urmare, este dificil de evaluat dacă beneficiul potențial de supraviețuire pentru un anumit pacient este rezonabil având în vedere rigorile tratamentului. Studiile referitoare la deciziile cu privire la oportunitatea dializei la pacienții fragili, cu vârstă înaintată și comorbidități numeroase, au demonstrat discrepanțe mari în ceea ce privește alegerile clinicianului, pacientului și îngrijitorului. Prin urmare, această întrebare a apărut ca parte a ghidului pentru a încerca să sprijine medicii în a ajuta pacienții care se confruntă cu această incertitudine frecventă, complexă și provocatoare.

Grupul de elaborare a ghidului consideră că există suficiente date pentru a indica faptul că tratamentul conservator poate fi o opțiune viabilă de tratament pentru pacienții în vârstă și/sau având co-morbidități și/sau cu status funcțional precar, care nu ar afecta negativ supraviețuirea sau calitatea vieții. Alegerea tratamentului conservator în locul dializei poate duce la evitarea internărilor în spital și creșterea accesului la îngrijiri paliative. Cu toate acestea, dovezile derivă doar din studii observaționale (de mărime și de calitate variabile). Populațiile au fost definite prin criterii diferite și au fost evaluate outcome-uri variate în perioade de timp diferite. Nu a existat nici o definiție consistentă a tratamentului conservator. Cele mai multe studii au definit pacienții numai în funcție de vârstă. Fragilitatea a fost evaluată într-un singur studiu [30]. Deciziile cu privire la posibilitatea de a opta pentru dializă sau nu ar trebui să aibă loc cu o perioadă considerabilă de timp înainte ca dializa să devină necesară. Există instrumente validate care pot ghida în luarea în comun a deciziilor. Ecuația KFRE (Kidney Failure Risk Equation) cu 4 variabile [4] și ecuația Bansal [6] (vezi Întrebările 2 și 3) informează asupra riscurilor de progresie a insuficienței renale și de deces la cei cu BCR avansată (Shema 1). Scorul REIN [7] (vezi Întrebarea 3) estimează riscul de mortalitate pe termen scurt pentru cei aflați la momentul includerii în dializă. De asemenea, sunt disponibile instrumente de asistență în luarea deciziilor în comun. Instrumentele vizuale pot ajuta pacienții să înțeleagă riscurile [31].

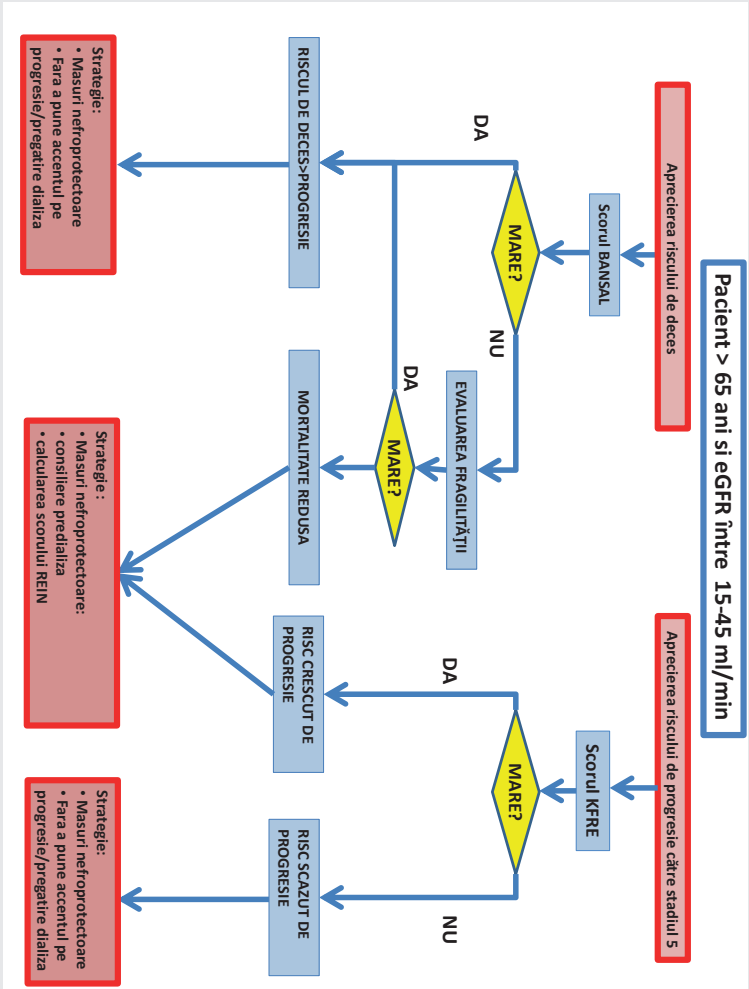
Lista de Referințe

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.

Flow chart 1

Calea de evaluare propusă pentru pacienții în vârstă cu BCR avansată. KFRE = Kidney Failure Risk Equation, cu 4 variabile (vezi Întrebarea 2). Pentru scorurile Bansal și Rein (vezi Întrebarea 3).





Romanian 2017