

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на терапија на хроничната бубрежна слабост.

Член 2

Начинот на терапија на хроничната бубрежна слабост е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност во нефрологијата при терапија на хроничната бубрежна слабост по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на терапијата на хроничната бубрежна слабост, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9335/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

МЗД упатства
31.03.2010

- Основни правила
- Терапевтски приоди за забавување на прогресијата на бубрежната болест
- Лекување на хипертензијата
- Превенција на хиперпаратироидизмот
- Мониторирање на диета и третман со лекови
- Нарушувања во електролитниот и водниот баланс
- Третман на ацидозата
- Третман на хиперлипидемијата
- Третман на анемијата
- Избегнување на токсични агенси
- Мониторирање на инфекции
- Пушење
- Следење
- Третмани иницирани во болница
- Поврзани докази
- Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Во клиничката пракса, серумскиот креатинин служи како индекс на бубрежната функција. Гломеруларната филтрациска рата (ГФР) многу поточно ја одразува состојбата.
- Треба да се користат или Cockcroft–Gault или MDRD формулата за да се процени гломеруларната филтрациска стапка (види ГФР-калкулатор).

ТЕРАПЕВТСКИ ПРИОДИ ЗА ЗАБАВУВАЊЕ НА ПРОГРЕСИЈАТА НА БУБРЕЖНАТА БОЛЕСТ

- Третман на хипертензија
- Третман на протеинуријата
- Превенција на хиперпаратироидизмот
 - Диета
 - Лекови
- Третман на хиперлипидемија (ннд-В)
- Избегнување на токсични агенси
- Активно третирање на инфекции
- Избегнување на пушење
- Контрола на електролитниот баланс
- Гликемиска контрола кај дијабетични пациенти

ТРЕТМАН НА ХИПЕРТЕНЗИЈАТА

- Третирањето на хипертензијата е од големо значење, бидејќи овозможува забавување на прогресијата на реналната болест.
- Целта е нормотензија (130/80 mmHg).
- Може да се употребува најголемиот дел од вообичаените антихипертензивни лекови (диуретици, бета-блокатори, блокатори на калциумските канали, АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори).
- Тијазидните диуретици најчесто се неефективни доколку серумскиот креатинин е над 200 $\mu\text{mol/l}$. Во тој случај, се препорачуваат диуретиците на Хенлеовата петелка. Диуретици-калиум штедачи, можат да доведат до хиперкалемија. Поради тоа, нивната употреба треба да биде внимателна и комбинација со АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори треба да се избегнува.
- АКЕ инхибитори и ангиотензин рецептор блокатори се вообичаено прикладни како примарни лекови. Тие можат да се комбинираат со диуретици и други, погоре наведени лекови. АКЕ инхибиторите (ннд-А) и ангиотензин-рецептор блокаторите ја намалуваат протеинуријата и ја забавуваат прогресијата на бубрежната слабост. (ннд-А)
- Доколку пациентот има само еден бубрег, билатерална ренална артериска стеноза (често се случува во асоцијација со периферна облитерантна артериосклероза) или конгестивна срцева слабост, препорачана е внимателна употреба на АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори.
- Пред третманот со АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори, треба да се измерат концентрациите на серумскиот креатинин, серумски калиум и серумски натриум и тестовите треба да се повторуваат на 2 до 4 недели по почетокот на третманот. Понекогаш, со започнување на терапијата се открива умерено покачување на креатининот (<20-30 % од основната вредност). Тоа не пречи во продолжувањето на терапијата. Сепак, неопходно е внимателно мониторирање. Прифатливо зголемување на серумската концентрација на калиумот е до 5.5 mmol/l.

ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗМОТ

Бубрежната слабост, вообичаено, е асоцирана со ниски вредности на серумски калциум, високи вредности на серумски фосфор (фосфатна ретенција) и секундарен хиперпаратироидизам.

Диетален третман

- Подразбира рестрикција во внес на протеини (ннд-А) и пред сè на фосфати.
- Вообичаено дозволена горна граница за протеински внес е 0.6- 0.8 g/kg ТТ/ 24 часа.
- Во пракса, употребата на млечни продукти треба да се редуцира. Тоа треба да започне при умерена бубрежна слабост (серумски креатинин 150 $\mu\text{mol/l}$).
- Третманот е инициран од клинички специјалист.

Третман со лекови

- Калциум карбонатот го врзува фосфатот (ннд-С) во храната, инхибира апсорпција на фосфати и го зголемува внесот на калциумот. Започнувањето на терапија со калциум карбонат е најдобро кога концентрацијата на серумскиот фосфат ја надминува високо нормалната граница или кога серумскиот калциум е под долната нормална граница.
 - Дозата е 0.5 - 1.0 g на калциум карбонат за време на јадење.
- Калциум ацетатот (ннд-С) го врзува фосфатот нешто поефективно отколку калциум карбонатот.
- Лековите кои интерферираат со лачењето на киселини во желудникот водат до редукција на ефектот на калциум карбонатот. Кај пациентите кои употребуваат такви лекови,

калциум ацетатот е подобра алтернатива. Sevelamer (ннд-С) и Lanthanum carbonate (ннд-С) се фосфор врзувачи кои не содржат калциум.

- Доколку перзистира хипокалцемија и концентрацијата на серумскиот фосфат е нормална, можат да се употребат аналози на витамин Д. Целта е контрола на хиперпаратироидизмот. Ова бара внимателно мониторирање на серумскиот калциум и серумскиот РТН (паратхормон).
 1. Иницијалната доза на калцитриол или алфакалцидол е 0.25 $\mu\text{g}/24\text{ часа}$.
- Калцимитетиците (цинакалцет) ја инхибираат секрецијата на РТН (ннд-В) преку зголемување на сензитивноста на паратиреоидните калциумски рецептори за екстрацелуларниот калциум.

МОНИТОРИРАЊЕ НА ДИЕТА И ТРЕТМАН СО ЛЕКОВИ

- Се мониторираат следниве параметри: серумски калциум (се препорачува јонизиран калциум, вкупниот серумскиот калциум не е веродостоен), серумски фосфат, серумски РТН, серумски креатинин, серумска уреа, ацидо-базен баланс.
- Целите на третманот се одржување на концентрации на јонизиран серумски калциум меѓу 1.15 и 1.30 mmol/l , вкупниот серумски калциум меѓу 2.20 и 2.50 mmol/l и серумски фосфат меѓу 0.8 и 1.5 mmol/l .

НАРУШУВАЊА ВО ЕЛЕКТРОЛИТНИОТ И ВОДЕНИОТ БАЛАНС

- Внесот на сол, вообичаено, е рестриктивен од 3 - 5 $\text{g}/24\text{ часа}$. Доколку е неопходно, може да се даде диуретик на Хенлеовата петелка.
- Внесот на калиум е рестриктивен, доколку е неопходно. Повремено се употребуваат смолски јонски разменувачи (polystyrene sulphonate).
- Секогаш треба да се мисли за ризикот од хиперкалемија, асоцирана со употреба на АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори, диуретици-калиум штедачи или нестероидни-антиинфламаторни лекови, а особено при различна комбинација на овие препарати.
- Едемите се третираат со рестрикција на внесот на сол и со диуретици на Хенлеовата петелка.

ТРЕТМАН НА АЦИДОЗАТА

- Ацидозата треба да биде коригирана доколку концентарцијата на серумскиот бикарбонат е понизок од 18 mmol/l , или кога опаѓа под 15 mmol/l .
- Лекови на избор се калциум карбонат, понекогаш и натриум бикарбонат. Дозата е индивидуална.
- Целта е одржување на стандардни концентрации на бикарбонат $> 20\text{ mmol/l}$ и базен екцес < 5 .

ТРЕТМАН НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈАТА

- Предност во исхраната имаат полинезаситени масти.
- Третманот на хиперлипидемијата може да ја забави прогресијата на бубрежната слабост (ннд-С). Механизмот е непознат, можна е акцелерација на гломерулосклерозата настаната од хиперлипидемијата.
- Можат да се користат статини и езетими.

ТРЕТМАН НА АНЕМИЈАТА

- Намалената продукција на еритропоетин во бубрезите е главна причина за бубрежна анемија. Анемијата може да биде коригирана со егзоген еритропоетин (енд-А). Еритропоетин може да се даде на пациенти кои се на дијализен третман или на пациенти со умерен степен на бубрежна слабост. Начинот на апликација е интравенски или супкутано. Потребната доза широко варира, како и фреквентноста на давањето (од два пати неделно до еднаш месечно¹).
- Важно е да се обезбеди суплементација со железо, кое се дава орално или интравенски.
- Концентрацијата на железо се мониторира со мерење на серумски феритин (таргет 200 - 600 $\mu\text{mol/l}$) и трансферинска сатурација (таргет > 20 %).
- Со егзоген еритропоетин, вредноста на хемоглобин, вообичаено, е повисока од 110 - 120 g/l. (1)
- Познавањето на вредностите на серумски еритропоетин не е потребно кога се донесува одлука за третманот.

ИЗБЕГНУВАЊЕ НА ТОКСИЧНИ АГЕНСИ

- Целта е да се избегнуваат сите егзогени агенси со потенцијална бубрежна токсичност.
- Пред сè, нефротоксичните лекови треба да се избегнуваат и дозата на лековите треба да биде прилагодена според нивото на реналната функција.
- Во пракса, најзначајни нефротоксични агенси се:
 - Аминогликозиди - треба да се избегнуваат; други антибиотици се прилагодуваат.
 - Нестероидни-антиинфламаторни лекови.
 - Препарати на злато.
 - Хидралазин.
 - Диуретици калиум - штедачи (треба да се избегнуваат).
 - Радиолошки контрастни средства (пациентите треба да се адекватно хидрирани пред радиолошки интервенции, дијабетичните пациенти имаат потреба од висока претпазливост: метформин треба да се избегнува).

МОНИТОРИРАЊЕ НА ИНФЕКЦИИ

- Инфекциите често ја влошуваат хроничната бубрежна слабост. Причината може да е инфекцијата сама за себе, дехидратацијата или хипертензијата, или спротивниот ефект на лековите (нестероидни антиинфламатори или антибиотици).
 - Пациентите треба да се упатуваат во болница.

ПУШЕЊЕ

- Кардиоваскуларните болести се најчеста причина за смрт кај пациентите со хронична бубрежна слабост. Поради тоа, тие пациенти треба да го избегнуваат пушењето. Очигледно, пушењето исто така ја забрзува прогресијата на хроничната бубрежна болест.

СЛЕДЕЊЕ

- Кај стабилни пациенти со бавна прогресија на бубрежната болест, следењето може да биде на 6 до 12-месечни интервали. Најчесто е можно да се изведуваат интермедијарни контроли во здравствени центри или во локални болници за пациенти кои се следат надвор од универзитетски болници.

¹ Терапија еднаш месечно може да се изведе со еритропоезостимулирачки лекови со долго дејство

- На контролните визити треба да се нотираат следниве симптоми и знаци: замор, гадење, губиток на апетит, намалување на тежината, диспнеја, јадеж, мускулни крампи, хипертензија, едеми и изменета состојба на кожата.

ТРЕТМАНИ ИНИЦИРАНИ ВО БОЛНИЦА

- Еритропоетин, парентерално железо.
- Витамин D, paricalcitol, cinacalcet⁴⁵, sevelamer.⁴³
- Фармакотерапија за хиперлипидемија.
- Диетални совети.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

Кохранови систематски прегледи

- Профилактичката примена на назален мупироцин се покажа дека ја намалува тунел инфекцијата на излезните места, но и преоперативната интравенска антибиотска профилакса го намалува раниот перитонитис кај перитонеалната дијализа. Антимикробни интервенции не се покажало дека го намалуваат ризикот од промена или од отстранување на катетери (ннд-В).
- Не постојат докази за предности на кои било интервенции, асоцирани со катетери, кои го намалуваат ризикот од перитонитис кај пациенти на перитонеална дијализа (ннд-С).
- Стагините го намалуваат холестеролот кај дијализните пациенти слично на општата популација, барем за кратко време. Безбедното препишување бара подетални истражувања (ннд-А).
- Протеинската рестрикција, веројатно, е неефикасна во забавувањето на прогресијата на хроничната бубрежна болест до терминална фаза кај децата (ннд-С).
- Ниската концентрација на хемоглобин (Hb) (<120 g/l) кај пациенти со хронична бубрежна болест се покажа дека не е асоцирана со зголемен морталитет во споредба со повисоки концентрации на Hb (>133 g/l). Пониски концентрации на Hb се покажа дека се асоцирани со зголемен ризик за конвулзии, но редуциран ризик од појава на хипертензија (ннд-В).

Други резимирани докази

- Синтетска мембрана, стандардна бикарбонатна дијализа е најдобар метод на хемодијализа. Испорака на Y-сетови е подобро отколку popY- сетови, за континуирана амбулаторна перитонеална дијализа (ннд-А).
- Комбинацијата на трандолаприл и лозартан се покажала дека го одложува развојот на терминална бубрежна слабост, споредено со други лекови, само кај пациенти со недијабетична бубрежна болест (ннд-А).
- Домашната хемодијализа може да биде поефективна алтернатива за селектирани пациенти со терминална бубрежна слабост (ннд-С).
- Севеламерот⁴³ се покажа дека ја намалува калцификацијата на коронарните крвни садови и на аортата и го намалува LDL холестеролог во споредба со калциумовите соли кај пациенти со терминалната бубрежна слабост (ннд-В).

Литература

РЕФЕРЕНЦИ

1. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsie M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007 Feb 3; 369(9559):381-8.

Authors:

Virpi Rauta

Previous authors:

Jukka Mustonen

Article ID: ebm00226 (010.022)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. МЗД упатства, EBM Guidelines, 31.3.2010, www.interscience.wiley.com
2. Упатството може да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено е следно ажурирање во 2014 година.