

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

## **Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на терапијата на хронична бубрежна болест**

### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на терапијата на хронична бубрежна болест.

### **Член 2**

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Терапијата на хронична бубрежна болест е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

### **Член 3**

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно објашнување за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оцната од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

### **Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува една година од денот на неговото влегување во сила.

**МИНИСТЕР  
д-р Бујар ОСМАНИ**

## **Терапија на хронична бубрежна болест**

### **ТЕРАПЕВТСКИ ПРИОДИ ЗА ЗАБАВУВАЊЕ НА ПРОГРЕСИЈАТА НА БУБРЕЖНАТА БОЛЕСТ**

- Третман на хипертензија
- 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 соодветни како примарни лекови. Тие можат да се комбинираат со диуретици и други погоренаведени лекови. АКЕ инхибиторите ја намалуваат протеинуријата (ннд-А) 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 атеросклероза) 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, серумскиот калиум и серумскиот 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% од основната вредност). Тоа не пречи во продолжувањето на терапијата; сепак, неопходно е внимателно мониторирање.

- Почетни дози на АКЕ инхибитори:
 

• Captopril	12.5 mg x 1
• Enalapril	5 – 10 mg x 1
• Lisinopril	5 -10 mg x 1
• Perindopril	2 – 4 mg x 1 <sup>1</sup>
• Ramipril	2.5 mg x 1
• Quinapril	5 – 10 mg x 1 <sup>2</sup>
• Cilazapril	1 mg x 1 <sup>3</sup>

## **ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПЕРПАРАТИОИДИЗМОТ**

Бурежната 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 протеин (ннд-А) и фосфати.
- Вообичаено дозволена горна граница за протеински внес е 0.6- 0.8 g/kg TT/ 24 часа.
- Во практика, употребата на млечни продукти треба да се редуцира. Тоа треба да започне при умерена бурежна слабост (серумски креатинин 150 $\mu$ mol/l).
- Третманот е инициран од клинички специјалист.

### **Третман со лекови**

- Калциум карбонатот го врзува фосфатот во храната, инхибира апсорпција на фосфати и го зголемува внесот на калциумот. Започнувањето 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<sup>4</sup> го врзува фосфатот нешто поефективно отколку калциум карбонат.
- Лековите коишто интерферираат со лачењето киселини во желудникот водат до редукција на ефектот на калциум карбонатот. Sevelamer<sup>5</sup> и Lanthanum<sup>6</sup> carbonate се фосфор-врзувачи коишто не содржат калциум.
- Доколку перзистира хипокалциемија и концентрацијата на серумскиот фосфат е нормална, можат да се употребат аналоги на витамин D. Целта е контрола на хиперпаратироидизмот. Ова бара внимателно мониторирање на серумскиот калциум и серумскиот PTH (паратхормон).
  - Иницијалната доза на калцитриол или алфакалцидол е 0.25 µg/24часа.

1 Делумно недостапен во Р. Македонија

2 Делумно недостапен во Р. Македонија

3 Делумно недостапен во Р. Македонија

4 Недостапен во Р. Македонија

5 Делумно недостапен во Р. Македонија

6 Недостапен во Р. Македонија

- Калциниметиците (цинакалцит<sup>7</sup>) 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 серумски калциум не е веродостоен), серумски фосфат, серумски РТН, серумски креатинин, серумска уреа, ацидо-базен баланс.
- Целите на третманот се одржување 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 серумскиот фосфат меѓу 0.8 и 1.5 mmol/L.
- СахР продуктот не треба да надминува 5.5 (mmol/L) бидејќи тие вредности го вклучуваат ризикот од појава на некоткивни калцификати.

## НАРУШУВАЊА ВО ЕЛЕКТРОЛИТНИОТ И ВОДЕНИОТ БАЛАНС

- Препорачан внес на течности е 2-3 литри/24 часа.
- Внесот на сол вообичаено е рестриктивен од 3-5 g/24 часа. Доколку е неопходно, може да се даде диуретик на Хенлеовата петелка.
- Внесот на калиум е рестриктивен, доколку е неопходен. Повремено се употребуваат смолски јонски разменувачи (polystyrene sulphonate).<sup>8</sup>
- 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 концентрацијата на серумскиот бикарбонат е пониска од 18 mmol/L, или кога опаѓа под 15 mmol/L.
- Лекови на избор е калциум карбонат 2-6 g/24 часа, понекогаш исто така и натриум бикарбонат 1-6 g/24 часа.
- Целта е одржување стандардни концентрации на бикарбонат 20 mmol/L и базен ексцес 5.

---

7 Недостапен во Р. Македонија

8 Недостапен во Р. Македонија

## ТРЕТМАН НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈАТА

- Предност во исхраната имаат полузаситените масти.
- Третманот на хиперлипидемијата може да ја забави прогресијата на бубрежната слабост (ннд-**C**). Механизмот е непознат; можна е акцелерација на гломерулосклерозата настаната од хиперлипидемијата.
- Статини (ннд-**C**) и фибрлати можат да се употребуваат. При дозирањето мора да се има предвид намалената бубрежна функција. Меѓутоа, дозата на флувастатин, аторвастатин и езетимид<sup>9</sup> не треба да се редуцира (види Анекс 2).

## ТРЕТМАН НА АНЕМИЈАТА

- Намалената продукција на еритропоетин во бубрезите е главна причина за бубрежна анемија. Анемијата може да биде коригирана со егзоген еритропоетин (ннд-**A**). Еритропоетин може да им се даде на пациенти коишто се на дијализен третман или на пациенти со умерен степен на бубрежна слабост. Начинот на апликација е интравенски или субкутано. Потребната доза широко варира, како и фреквентноста на давањето (одеднаш на секоја втора недела до три пати неделно).
- 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 $\mu$ mol/l) и трансферинска сатурација (таргет 20%).
- Со егзоген еритропоетин, вредноста на хемоглобинот вообичаено е повисока од 110-120 g/l. (1)
- Познавањето на вредностите на серумскиот еритропоетин не е потребно кога се донесува одлука за третманот.

## ИЗБЕГНУВАЊЕ ТОКСИЧНИ АГЕНСИ

- Целта е да се избегнуваат сите егзогени агенси со потенцијална бубрежна токсичност.
- Пред сè, нефротоксичните лекови треба да се избегнуваат, така што дозата на лековите треба да биде приспособена според нивото на реналната функција.
- Во практика, најзначајни нефротоксични агенси се:
  - Аминогликозиди - треба да се избегнуваат; други антибиотици се приспособуваат
  - 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).

<sup>9</sup> Недостапен во Р. Македонија

## **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 најчестата 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 локални болници за пациенти коишто се следат надвор од универзитетски болници.
- На контролните визити треба да се нотираат следниве симптоми и знаци: замор, гадење, губиток на апетит, намалување на тежината, диспнеа, јадеж, мускулни крампи, хипертензија, едеми и изменета состојба на кожата.

## **ТРЕТМАНИ ИНИЦИРАНИ ВО БОЛНИЦА**

- Еритропоетин, парентерално железо
- Витамин D, paricalcitol<sup>10</sup>, cinakalcet<sup>11</sup>, sevelamer<sup>12</sup>
- Фармакотерапија за хиперлипидемија
- Диетални совети

## **ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ**

**29. 8.2008**

### **Кохранови систематски прегледи**

- Профилактичката примена на назален mupirocin<sup>13</sup> 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 отстранување на катетери (ннд-В).

---

10 Недостапен во Р. Македонија

11 Недостапен во Р. Македонија

12 Делумно недостапен во Р. Македонија

13 Недостапен во Р. Македонија

- Не постојат докази за предности на кои било интервенции асоцирани со категери, кои го намалуваат ризикот од перитонитис кај пациенти на перitoneална дијализа (ннд-**C**).
- Статините го намалуваат холестеролот кај дијализните пациенти слично на општата популација, барем за кратко време. Безбедното препишување бара подетални истражувања (ннд-**A**).
- Протеинската рестрикција веројатно е неефикасна во забавувањето на прогресијата на хроничната бубрежна болест до терминална фаза кај деца (ннд-**C**).
- 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 со редуциран ризик од појава на хипертензија (ннд-**B**).

#### **Други резимирани докази**

- Синтетска мембрана, стандардна бикарбонатна дијализа е најдобар метод на хемодијализа. Испорака на Y-сетови е подобро отколку nonY-сетови, за континуирана амбулаторна перитонеална дијализа (ннд-**A**).
- 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-**A**).
- Домашната хемодијализа (1) може да биде поефективна алтернатива за селектирани пациенти со терминална бубрежна слабост (ннд-**C**).
- Севеламерот<sup>14</sup> се покажа дека ја намалува калцификацијата на коронарните крвни садови и аортата и го намалува LDL холестеролот во споредба со калциумовите соли кај пациенти со терминална бубрежна слабост (ннд-**B**).

---

14 Делумно недостапен во Р. Македонија

**ПОКАЧЕН СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН**

**МБД УПАТСТВА**

**28.8.2006**

- Референтни вредности и интерпретација
- Причини за пораст на серумскиот креатинин
- Како да се постапи во случај на инцидентен пораст на серумскиот креатинин или како резултат на скрининг
- Испитувања
- Следење
- Акутна бубрежна слабост
- Поврзани докази

**РЕФЕРЕНТНИ ВРЕДНОСТИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА**

- Кај жени под  $95 \mu\text{mol/L}$
- Кај мажи под  $105 \mu\text{mol/L}$
- Референтните вредности кај деца варираат зависно од возрастта.
- Продукцијата на креатининот корелира со мускулната маса. Концентрација на креатинин од  $135 \mu\text{mol/L}$  кај мускулест маж не значи задолжително бубрежна слабост. Меѓутоа, концентрација на креатинин од  $200-300 \mu\text{mol/L}$  кај слаба жена може да укажува на напредната бубрежна слабост.
- Формулата на Cockcroft-Gault најчесто се употребува за приближно да се калкулира креатинин клиренсот. Таа се базира врз плазма креатининската концентрација и дава добра проценка на гломеруларната филтрациска стапка. Во формулата, возрастта се изразува во години а телесната тежина во килограми.
- Жени:  $\text{Ccr} = 1.04 \times (140 - \text{возраст}) \times \text{тежина} / \text{плазма креатинин} (\mu\text{mol/L})$
- Мажи:  $\text{Ccr} = 1.23 \times (140 - \text{возраст}) \times \text{тежина} / \text{плазма креатинин} (\mu\text{mol/L})$
- Гломеруларната филтрациска стапка, исто така, може да се одреди со помош на концентрацијата на цистатин-Ц, која е независна од мускулната маса.
- Кога бубрежната функција ќе се намали на околу половина, серумскиот креатинин расте над нормалните вредности и понатаму континуирано се покачува како што прогредира бубрежното оштетување.
- Кај напредната бубрежна слабост, екстраденалиниот креатинин клиренс и туриуларната секреција на креатинин оневозможуваат понатаму серумскиот креатинин да биде линеарен и доверлив индикатор за бубрежната слабост.

## **ПРИЧИНИ ЗА ПОКАЧЕН СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН**

- Причината може да биде акутна или хронична бубрежна слабост или хронична состојба којашто станала акутна.
- Етиологијата и на акутната и на хроничната состојба може да биде или пре-ренална (хиповолемија, срцева слабост), ренална (бубрежна болест) или по-стенална (опструкција на уринарниот тракт).

## **Индикации за мерење на серумскиот креатинин**

- Сомнение за болест на уринарниот тракт на ниво на бубрези (пиелонефрит, епидемска нефропатија).
- Основна процена на пациент со хипертензија.
- За да се открие дали се зафатени бубрезите кај системско заболување, како на пр. системски лупус еритематодес.
- Сомнение за компликации на други органи, кои се резултат на преегзистирачко заболување, како на пример дијабетот.
- Тешко болен пациент со нејасна дијагноза.

## **КАКО ДА СЕ ПОСТАПИ ВО СЛУЧАЈ НА ИНЦИДЕНТЕН ПОРАСТ НА СЕРУМСКИОТ КРЕАТИНИН ИЛИ КАКО РЕЗУЛТАТ НА СКРИНИНГ**

1. Провери дали е претходно мерен серумскиот креатинин, како и лековите што пациентот ги користи и можните заболувања.
2. Провери дали пациентот употребува лекови коишто ја засегаат бубрежната функција
  - Аналгетици, освен парацетамолот
  - Антибиотици: пеницилин и деривати на цефалоспоринот, аминогликозиди, ванкомицин, триметоприм, амфотерицин Б
  - Антитуберкулотици: рифампицин, изонијазид
  - Антиревматици: ауротиомалат, пенициламин
  - Инхибитори на конвертирачкиот ензим на ангиотензинот, блокатори на рецепторите на ангиотензинот
  - Литиум
  - Allopurinol
  - Цитотоксични лекови
  - Циклоспорин (ннд-А)

## **ИСПИТУВАЊА**

- Клинички испитувања
  - Крвен притисок
  - Аускултација на срце
  - Периферен пулс
  - Палпација на абдомен
  - Палпација на простата и мерење на резидуалната урина
  - Пребоеност на кожа

- Основни лабораториски испитувања
  - Крвна слика, седиментација (системски заболувања, миелом)
  - Електролити (натриум, калиум, калциум, фосфати)
  - Гликемија
  - Уринарен тест со трака
  - Протеини во урината
  - Крв во урина
  - Инфекција во урина (види Анекс 1 на Упатство за лекување на инфекции на уринарниот тракт )
  - Глукоза во урина: пациентот може да има дијабет
- Радиолошки техники
  - Ехоренографија е основното радиолошко испитување
    - Големина и структура на бубрезите?
    - Хидронефроза?
- Болнички испитувања
  - Потребата за испитувања во болница е базирана врз наодите од основните испитувања. Болничките испитувања вклучуваат:
    - Испитување на реналната циркулација (доплер ренографија, ренална ангиографија)
    - Други радиолошки испитувања на уринарниот тракт (КТ скен, MRI)
    - Биопсија на бубрег
    - Исклучување на мултиплен миелом (протеински фракции во serumot и урината, испитување на коскена срцевина)

## **СЛЕДЕЊЕ**

- Честотата на контролните прегледи зависи од основното бубрежно заболување.
- Кај хронична бубрежна слабост, serumскиот креатинин треба да се одредува во интервали од неколку месеци, најмалку два пати годишно.

## **АКУТНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ**

- При сомнение за акутна бубрежна слабост, упати итно до болница.
- Најчести причини:
  - Кравење, тешка дехидратација
    - Хипотензивен пациент во лоша општа состојба
  - Шок
    - Кардиоген циркулаторен шок
    - Септичен шок
  - Акутно бубрежно оштетување
    - Нефротоксии: агенси коишто се консумираат од алкохоличари, нефротоксични лекови
    - Рабдомиолиза

- Нефрит: акутен гломерулонефрит, акутен пиелонефрит
- Епидемиска нефропатија
- Оклузија на ренална артерија или вена
- Опструкција на уринарниот тракт
  - Хипертрофија на простата
  - Тумор во регијата на уровезика или пелвисот

#### **ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ**

1. Кохранови прегледи

2. Jukka Mustonen. Article ID: ebm00222 (010.002). © 2007 Duodecim Medical Publications LTD

#### **ПОКАЧЕН СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН - ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ**

**24.1.2007**

Кохранови прегледи

Врз основа на студии на бројни пациенти, веројатноста за уролошки канцер кај пациенти со макроскопска хематурија е толку висока што пациентите со макроскопска хематурија треба да се подложат на уролошка проценка.

1. Editors. Article ID: rel00103 (010.002). © 2007 Kustanus Os Duodecim

## А Н Е К С 2

### ЛИПИДИ КАЈ ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

### РАЗЛИЧНИ ХИПОЛИПЕМИЦИ КАЈ БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

Заклучоци базирани на докази

19.08.2007

Ниво на доказ = В

Намалувањето на липидите со помош на лекови, особено HMG-СоА редуктаза инхибитори, се покажа ефикасно кај пациенти со бубрежна болест.

Систематичен преглед (1), вклучувајќи 154 студии со вкупно 3065 субјекти, беше даден како извадок во DARE. Кај пациенти со нефротски синдром беа нотирани најголеми и најконзистентни редукции во липопротеин со ниска густина – холестерол со HMG-СоА редуктаза инхибитори. Слични резултати за LDL беа забележани и кај бубрежни болни со трансплантиран графт, кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, на хемодијализа и на континуирана амбулаторна перитонеална дијализа. Анализите на фибрината киселина имаа помали ефекти врз LDL кај трансплантирани бубрежни болни, кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, на хемо и перитонеална дијализа. Анализите на фибрината киселина имаа помал ефект врз LDL, но доведоа до поголеми редукции на триглицеридите кај пациенти со нефротски синдром, на хемо и перитонеална дијализа.

**Коментар:** квалитетот на доказот е понизок поради неговата индиректност (споредбата меѓу различни хиполипемични лекови не беше базирана врз рандомизирани, контролирани студии).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Massy ZA, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL. Lipid-lowering therapy in patients with renal disease. Kidney Int 1995 Jul;48(1):188-98. PubMed DARE
2. Editors. Article ID: evd01775 (010.021). © 2008 Duodecim Medical Publications Ltd

### СТАТИНИ ВО УЛОГА НА ПОДОБРУВАЊЕ

### НА РЕНАЛНИОТ ИСХОД

Заклучоци базирани на докази

12.06.2008

Нов труд

Ниво на доказ = С

Статините можат да имаат извесен мал ефект врз забавувањето на стапката на губиток на бубрежната функција, особено кај пациентите со кардиоваскуларни заболувања.

Систематичен преглед (1), вклучувајќи 27 студии со вкупно 39 704 субјекти, беше даден како апстракт во DARE. Студиите вклучуваа пациенти со кардиоваскуларни болести (КВБ), гломерулонефрит, дијабет, хипертензија, хиперлипидемија и општи пациенти. Студии со пациенти со терминална бubreжна болест беа исклучени. Вклучените студии ги испитуваа: аторвастатинот, правастатинот, флуастатинот, симвастатинот, ловастатинот и цериваастатинот. Општо земено, промената на средните разлики за eGFR беше статистички значајна ( $1.22 \text{ ml/min}$  годишно побавна прогресија кај оние што добиваа статини; 95% CI 0.44 до 2.00). Имаше значителна хетерогеност ( $I^2$ -квадрат 96%). Ефектот на статините остана статистички значаен со помал тераписки ефект само кога беа анализирани студии со повисок квалитет. Во анализа на подгрупите, бенефитот од терапијата со статини беше статистички значаен во студиите на учесници со КВБ ( $0.93 \text{ ml/min}$  годишно побавна стапка во однос на контролните субјекти; 95% CI 0.10-1.76), но не беше значаен во студиите каде што учествуваа пациенти со дијабетично и хипертензивно бubreжно заболување или гломерулонефрит. Немаше значајни разлики меѓу групата што примаше статини и контролната група во однос на стапката на промена на протеинуријата (редукција на средните разлики –  $0.37 \text{ g/24h}$ , 95% CI – 0.75 до 0.02) или албуминурија (редукција на средните разлики –  $0.02 \text{ g/24h}$ , 95% CI – 0.06 до 0.02); беше најдена значајна хетерогеност ( $I^2$ -квадрат 83% и 93% респективно).

**Коментар:** квалитетот на докази е намален поради квалитетот на студиите (нејасно криење на распределбата и повеќе од 20% случаи изгубени при следењето) и поради неконзистентноста (варијабилност во резултатите меѓу студиите).<sup>2</sup>

#### РЕФЕРЕНЦИ

1. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7):2006-16. (DARE-12006002842 1)
2. Article ID: evd06049. © 2008 Duodecim Medical Publications Ltd

## ЕФЕКТИ ОД РЕДУКЦИЈАТА НА ЛИПИДИТЕ КАЈ БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

Заклучоци базирани на докази

13.10.2004

**Ниво на доказ = С**

**Редукцијата на липиди може да ја сочува гломеруларната филтрациска стапка и може да ја намали протеинуријата кај пациенти со бubreжна болест.**

Метаанализа (1) вклучувајќи 13 студии со вкупно 404 субјекти со ренално заболување (10 рандомизирани контролирани студии, n=347, 2 рандомизирани

вкрстени студии, n=40, и 1 контролирана студија, n=17) беше дадена како апстракт во DARE. Специфичните третмани вклучени во прегледот беа: симвастатин, правастатин, ловастатин, гемфиброзил, пробукол и флувастиatin. Статусот на болеста на учесниците вклучуваше дијабет и гломерулонефрит.

Средниот измерен ефект на хиполипемичната терапија врз промената на гломеруларната филтрациска стапка (ГФР) беше 0.156 ml/min на месец (модел на фиксни ефекти; 95% CI: 0.026, 0.285, p=0.008). Во регресионата анализа, ефектот на терапијата врз ГФР не корелираше со процентот на промена во холестеролот, типот на хиполипемикот, или причината за бubreжна болест.

Средниот измерен ефект врз промената на уринарната протеинска или албуминска екскреција беше -0.283 (модел на фиксни ефекти) средната измерена средина беше -0.249 (95% CI: 0.562, +0.064, p=0.077).

**Коментар:** Квалитетот на докази е намален поради непрецизни резултати (лимитиран обем на студии за секоја споредба) и поради лимитираност во квалиитетот на студиите.

Резимето на докази е поврзано со следниве упатства: Терапија на хронична бubreжна болест

#### РЕФЕРЕНЦИ

1. Fried L F, Orchard T J, Kasiske B L. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney International* 2001;59(1):260-269 (DARE-12001000305 1)
2. Article ID: evd04602. © 2007 Duodecim Medical Publications Ltd

## Алгоритам базиран на упатство за откривање и терапија на хронична бубрежна болест



