



## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (XNN)

### I) Εκτίμηση, Ταξινόμηση, Διαστρωμάτωση της XNN (Σελ.2)

- Ορισμός και στάδια της XNN (σελ.2)
- Εκτίμηση και θεραπεία της XNN (σελ.3)
- Ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο για XNN (σελ.5)
- Εκτίμηση του GFR (σελ.6)
- Εκτίμηση της λευκωματουρίας (σελ.7)
- Δείκτες για την ανίχνευση της XNN πέρα από τη Λευκωματουρία (σελ.9)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR με την υπέρταση (σελ.10)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR με την αναιμία (σελ.10)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR με την θρέψη (σελ. 11)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR με την οστική νόσο και των διαταραχών του μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου (σελ.11)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR και της νευροπάθειας (σελ.11)
- Συσχέτιση του επιπέδου GFR με τους δείκτες λειτουργικότητας και ευημερίας (σελ.11)
- Παράγοντες σχετιζόμενοι με την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας στη XNN (σελ.12)
- Σχέση της Χρόνιας νεφρικής νόσου με τις επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη (σελ. 14)
- Εκτίμηση και μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιοαγγειακής νόσου (σελ.15)

### II) Κλινικές οδηγίες για την υπέρταση και την αντιυπερτασική αγωγή στην XNN (βλέπε και στις οδηγίες για την αρτηριακή πίεση)

- Στόχοι αντιυπερτασικής αγωγής στη XNN (σελ.16)
- Αξιολόγηση ασθενούς με XNN ή υπέρταση (σελ.17)
- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης στους ενήλικες (σελ.18)
- Αξιολόγηση για τη νόσο της νεφρικής αρτηρίας (σελ.19)
- Εκπαίδευση συμπεριφοράς αυτοδιαχείρισης (σελ.19)
- Διαιτητικές και άλλες αλλαγές τρόπου ζωής (σελ.20)
- Φαρμακευτική αγωγή στη XNN (σελ.20)
- Φαρμακευτική αγωγή: Διαβητική νεφροπάθεια (σελ. 21)
- Φαρμακευτική αγωγή στη μη Διαβητική νεφροπάθεια (σελ. 22)
- Χρήση ACEI/ARB στη XNN (σελ.23)
- Χρήση διουρητικών στη X (σελ.24)

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (XNN)

### I) Εκτίμηση, Ταξινόμηση, Διαστρωμάτωση της XNN

#### Οδηγία 1: Ορισμός και στάδια της XNN

Η παρουσία της XNN επιβεβαιώνεται από την παρουσία της νεφρικής βλάβης και από το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) ανεξάρτητα από την αιτία.

Σε ασθενείς με XNN το στάδιο της νόσου πρέπει να προσδιορίζεται βασιζόμενο στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (δηλ. επίπεδο νεφρικής λειτουργίας) ανεξάρτητα από την αιτία (σύμφωνα με την K/DOQI σταδιοποίηση της XNN, Πίνακας 1.)

| Πίνακας 1. Στάδια Χρόνιας Νεφρικής Νόσου |                                             |                                  |
|------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|
| Στάδιο                                   | Περιγραφή                                   | GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) |
| 1                                        | Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR | ≥90                              |
| 2                                        | Νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR        | 60-89                            |
| 3                                        | Με μέτρια μείωση του GFR                    | 30-59                            |
| 4                                        | Με σοβαρή μείωση του GFR                    | 15-29                            |
| 5                                        | Νεφρική ανεπάρκεια                          | <15(ή εξωνεφρική κάθαρση)        |

#### Ορισμός XNN - Κριτήρια

1. Νεφρική βλάβη για διάστημα ≥3μήνες, η οποία καθορίζεται από δομικές και λειτουργικές διαταραχές των νεφρών, με ή χωρίς μείωση του GFR, οι οποίες εκδηλώνονται με:

-Παθολογοανατομικές αλλοιώσεις ή

-Δείκτες νεφρικής βλάβης (διαταραχές στον εργαστηριακό -αίμα, ούρα- ή απεικονιστικό έλεγχο)

2. GFR<60ml/min/1,73m<sup>2</sup> για διάστημα ≥3 μήνες, με ή χωρίς νεφρική βλάβη

| Πίνακας 2. Ορισμός και στάδια XNN |                  |          |                     |                |
|-----------------------------------|------------------|----------|---------------------|----------------|
| GFR ml/min/1,73m <sup>2</sup>     | Με νεφρική βλάβη |          | Χωρίς νεφρική βλάβη |                |
|                                   | Με ΑΥ            | Χωρίς ΑΥ | Με ΑΥ               | Χωρίς ΑΥ       |
| ≥ 90                              | 1                | 1        | ΑΥ                  | Φυσιολογική ΑΠ |
| 60-89                             | 2                | 2        | ΑΥ με μείωση GFR    | Μειωμένη GFR   |
| 30-59                             | 3                | 3        | 3                   | 3              |
| 15-29                             | 4                | 4        | 4                   | 4              |
| <15 ή AK                          | 5                | 5        | 5                   | 5              |

ΑΥ = αρτηριακή υπέρταση, AK = αιμοκάθαρση

- Η υψηλή ΑΠ δεν συμπεριλαμβάνεται στον ορισμό ή στα στάδια της XNN
- Η υψηλή ΑΠ είναι συχνή αιτία και επιπλοκή της XNN

- Ασθενείς με ΧΝΝ και υψηλή ΑΠ βρίσκονται σε κίνδυνο για επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου
- Η υψηλή ΑΠ είναι επίσης συχνή σε ηλικιωμένα άτομα χωρίς ΧΝΝ και συσχετίζεται με την μείωση του GFR με την πρόοδο της ηλικίας
- Ασθενείς με υψηλή ΑΠ πρέπει προσεκτικά να ελέγχονται για παρουσία ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε άτομα με μειωμένο GFR

#### **Καταστάσεις με μείωση του GFR χωρίς την ύπαρξη δεικτών νεφρικής βλάβης:**

- Παιδιά-Ηλικιωμένοι: «φυσιολογικό για την ηλικία»
- Χορτοφάγοι
- Ετερόπλευρη νεφρεκτομή
- Μείωση εξωκυτταρίου όγκου
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Κίρρωση

#### **Ορισμός νεφρικής ανεπάρκειας (Renal Failure)**

Ορίζεται είτε από το επίπεδο του  $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$  που τις περισσότερες φορές συνοδεύεται από σημεία και συμπτώματα ουραιμίας ή από την ανάγκη έναρξης θεραπείας υποκατάστασης για την αντιμετώπιση επιπλοκών, που οφείλονται στην μείωση του GFR, ειδικά αυξάνεται ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνητότητας, Μερικοί ασθενείς χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση σε  $GFR > 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , διότι εμφανίζουν συμπτώματα ουραιμίας.

### **Οδηγία 2: Εκτίμηση και θεραπεία της ΧΝΝ**

#### **2.1 Ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να εκτιμώνται για να καθορισθούν τα παρακάτω:**

- Διάγνωση
- Συνοσηρότητα
- Σοβαρότητα με βάση το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας
- Επιπλοκές, σχετιζόμενες με το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας
- Κίνδυνος απώλειας νεφρικής λειτουργίας
- Κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο

#### **2.2 Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΧΝΝ πρέπει να περιλαμβάνει:**

- Ειδική θεραπεία βασισμένη στην διάγνωση
- Εκτίμηση και θεραπεία των παραγόντων συνοσηρότητας

- Επιβράδυνση της απώλειας νεφρικής λειτουργίας
- Πρόληψη και θεραπεία της καρδιαγγειακής νόσου
- Πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών που προκύπτουν λόγω της έκπτωσης νεφρικής λειτουργίας
- Προετοιμασία του ασθενούς για την ένταξη σε εξωνεφρική κάθαρση
- Υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με εξωνεφρική κάθαρση ή μεταμόσχευση, εάν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα ουραιμίας

**2.3. Για κάθε ασθενή πρέπει να υπάρχει ένα κλινικό σχέδιο παρακολούθησης και δράσης, βασισμένο στην κατάταξη/σταδιοποίηση της ΧΝΝ σύμφωνα με τα K/DOQI (Πίνακας 3.)**

| <b>Πίνακας 3. Στάδια ΧΝΝ: Κλινικό σχέδιο παρακολούθησης</b> |                    |            |                                               |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|------------|-----------------------------------------------|
| <b>Στάδια</b>                                               | <b>Περιγραφή -</b> | <b>GFR</b> | <b>Ενέργειες</b>                              |
| 1                                                           | NB με GFR          | >90        | Διάγνωση και θεραπεία, μείωση της επιδείνωσης |
| 2                                                           | NB με ήπια GFR     | 60-89      | Υπολογισμός της επιδείνωσης                   |
| 3                                                           | NB με μέτρια GFR   | 30-59      | Εκτίμηση και θεραπεία των επιπλοκών           |
| 4                                                           | NB με σοβαρή GFR   | 15-29      | Προετοιμασία για υποκατάσταση                 |
| 5                                                           | Νεφρ. ανεπάρκεια   | <15        | Υποκατάσταση                                  |

NB = νεφρική βλάβη

**2.4. Η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να ελέγχεται σε κάθε επίσκεψη:**

- Δοσολογία προσαρμοσμένη στα επίπεδα της νεφρικής λειτουργίας
- Αναζήτηση δυνητικά ανεπιθύμητων ενεργειών στην νεφρική λειτουργία ή επιπλοκές της ΧΝΝ
- Αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων
- Θεραπευτικό monitoring φαρμάκων, εάν είναι δυνατόν

**2.5 Οι συμπεριφορά αυτοδιαχείρισης της νόσου από τον ασθενή πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στο σχέδιο παρακολούθησης των ασθενών**

**2.6 Ασθενείς με  $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  πρέπει να παραπέμπονται σε νεφρολόγο**

### **Οδηγία 3: Ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο για ΧΝΝ**

**3.1** Μερικοί ασθενείς χωρίς νεφρική βλάβη με φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα GFR, βρίσκονται σε αυξημένο επίπεδο για εμφάνιση ΧΝΝ

3.1.1 Όλα τα άτομα, στα πλαίσια του γενικού ελέγχου θα πρέπει να εξετάζονται, για να καθορισθεί εάν βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση της ΧΝΝ, βασισμένη σε κλινικούς και κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες

3.1.2 Σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΧΝΝ πρέπει να ελέγχονται οι δείκτες νεφρικής βλάβης και να υπολογίζεται ο GFR

3.1.3 Όταν ανευρίσκονται άτομα με ΧΝΝ πρέπει να εκτιμώνται και να θεραπεύονται σύμφωνα με την οδηγία 2

3.1.4 Άτομα με αυξημένο κίνδυνο, οι οποίοι δεν πάσχουν από ΧΝΝ, πρέπει να ακολουθούν πρόγραμμα μείωσης των παραγόντων κινδύνου και να υπόκεινται σε τακτικό έλεγχο

| <b>Πίνακας 4. Κατάταξη των παραγόντων κινδύνου</b>                       |                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Κατάταξη</b>                                                          | <b>Ορισμός παραγόντων κινδύνου</b>                          |
| <b>Κατηγορία I</b><br>(Σακχ. Διαβήτης)                                   | Οι παρεμβάσεις <i>σίγουρα</i> μειώνουν τον κίνδυνο          |
| <b>Κατηγορία II</b><br>(Υπέρταση)                                        | Οι παρεμβάσεις <i>αρκετά πιθανό</i> να μειώσουν τον κίνδυνο |
| <b>Κατηγορία III</b><br>(Αυτοάνοσα νοσήματα)                             | Η τροποποίηση <i>μπορεί</i> να μειώσει τον κίνδυνο          |
| <b>Κατηγορία IV</b><br>(Οικογενειακό ιστορικό, Ηλικία, Φυλή, Εθνικότητα) | Παράγοντες που δεν μπορούν να τροποποιηθούν                 |

| <b>Πίνακας 5. Τύποι και παραδείγματα παραγόντων κινδύνου για ΧΝΝ</b> |                                                                 |                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | <b>Ορισμός</b>                                                  | <b>Παραδείγματα</b>                                                                     |
| <b>Παράγοντες που καθιστούν τον νεφρό ευπαθή</b>                     | Τα άτομα εμφανίζουν αυξημένη ευπάθεια να υποστούν νεφρική βλάβη | Μεγάλη ηλικία, Οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου                                     |
| <b>Παράγοντες υπεύθυνοι για την έναρξη της νεφρ. βλάβης</b>          | Άμεση προσβολή του νεφρού                                       | ΣΔ, υπέρταση, αυτοάνοσα νοσήματα, συστημ. λοιμώξεις, ουρολοιμώξεις, τοξικότητα φαρμάκων |
| <b>Παράγοντες επιδείνωσης</b>                                        | Αιτίες που επιταχύνουν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης          | Λευκωματουρία, μη ρυθμιζόμενη βαρεία υπέρταση, φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος, κάπνισμα     |

## **Οδηγία 4: Εκτίμηση GFR**

**4.1 Οι εξισώσεις για τον υπολογισμό του GFR** με βάση την τιμή της κρεατινίνης του ορού και παραμέτρους όπως: ηλικία, φύλο, φυλή και επιφάνεια σώματος είναι ακριβείς και ευαίσθητες

4.1.1. Οι ακόλουθες εξισώσεις παρέχουν αξιόπιστες εκτιμήσεις του GFR:

Εξίσωση **Cockcroft-Gault** και η εξίσωση **MDRD**, στους ενήλικες

Εξίσωση **Schwartz** και **Counahan-Barratt**, στα παιδιά

4.1.2. Η συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό δεν θα πρέπει να

χρησιμοποιείται μεμονωμένα για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας

4.1.3. Τα κλινικά εργαστήρια θα πρέπει σε κάθε αναφερόμενη μέτρηση της κρεατινίνης του ορού να αποδίδουν επιπρόσθετα και μια εκτίμηση της GFR χρησιμοποιώντας μια από τις εξισώσεις υπολογισμού της

### **Τύπος Cockcroft-Gault:**

$GFR (ml/min) = (140 - \text{ηλικία}) * \text{βάρος} / 72 * \text{κρεατ ορού (mg/dl)} (*0,85 \text{ αν η ασθενής είναι γυναίκα})$

### **Ο τύπος MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):**

**Παραλλαγή 4, απλοποιημένος τύπος**

$GFR (ml/min/1.73m^2) = 186.3 * \text{κρεατ ορού (mg/dl)}^{-1.154} * \text{ηλικ.}^{-0.203} (*0.742 \text{ αν η ασθενής είναι γυναίκα, } *1.212 \text{ αν ο ασθενής είναι της μαύρης φυλής})$

**Παραλλαγή 6**

$GFR (ml/min/1.73m^2) = 170 * \text{κρεατ ορού (mg/dl)}^{-0.999} * \text{ηλικ.}^{-0.176} * \text{ουρία}^{-0.17} * \text{αλβουμίνη}^{-0.318} (*0.762 \text{ αν η ασθενής είναι γυναίκα, } *1.18 \text{ αν ο ασθενής είναι της μαύρης φυλής})$

**4.2 Η μέτρηση της κάθαρσης κρεατινίνης από συλλογή ούρων 24ωρου** δεν παρέχει πιο αξιόπιστη εκτίμηση του GFR σε σχέση με τη χρήση μιας εξίσωσης υπολογισμού της. Οι συλλογές ούρων 24ωρου θα πρέπει να γίνονται με στόχο να παρέχουν βοήθεια:

4.2.1 Στην εκτίμηση του GFR σε ασθενείς με ιδιαιτερότητα στις διαιτητικές συνήθειες (χορτοφάγοι, συμπληρώματα κρεατινίνης) ή μυϊκής μάζας (κακή θρέψη, ακρωτηριασμός)

4.2.2 Στην εκτίμηση διαίτας και θρεπτικής κατάστασης των ασθενών

4.2.3 Στην ανάγκη για έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης (η αριθμητική μέση τιμή της κάθαρσης ουρίας και κρεατινίνης θα είναι περίπου 10,5ml/min όταν το Kt/V είναι περίπου 2,0)

## **Οδηγία 5: Εκτίμηση της λευκωματουρίας**

### **5.1.Οδηγίες για Ενήλικες**

5.1.1. Δεν είναι απαραίτητη η 24ωρη συλλογή ούρων

5.1.2. Προτιμάται πρωινό δείγμα, ωστόσο και τυχαίο δείγμα είναι αποδεκτό

5.1.3. Στις περισσότερες περιπτώσεις για την ανίχνευση λευκωματουρίας ο έλεγχος με «dipstick» ούρων είναι αποδεκτός

Dipstick ολικής πρωτεΐνης >10-20mg/dl

Dipstick λευκωματίνης: διαθέσιμα για την ανίχνευση της λευκωματίνης >3-4mg/dl

*(Χρήσιμο για την ανεύρεση μικροαλβουμινουρίας)*

5.1.4. Ασθενείς με 1+ dipstick:

- λευκωματίνη/ κρεατινίνη ή
- πρωτεΐνη/ κρεατινίνη μέσα σε 3 μήνες

5.1.5. Ασθενείς με 2 ή περισσότερα θετικά tests, με μεσοδιάστημα 1-2 εβδομάδων:

- Εμμένουσα λευκωματουρία και περαιτέρω έλεγχος και θεραπεία της XNN σύμφωνα με την οδηγία 2

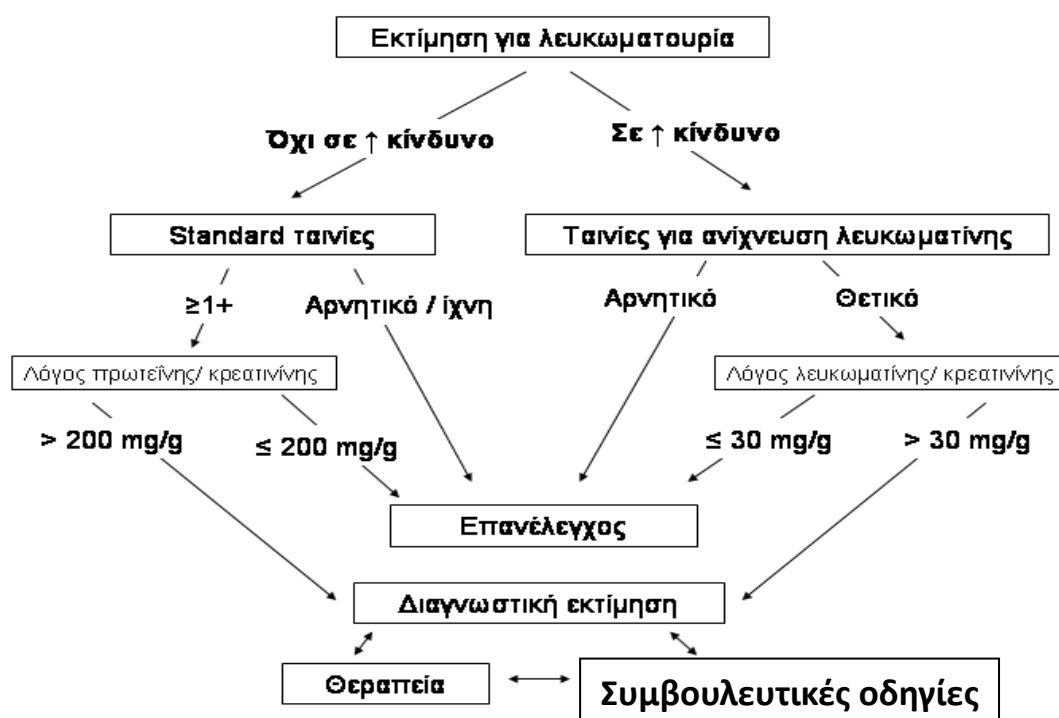
### **5.2. Ειδικές Οδηγίες για Ενήλικες**

5.2.1. Όταν ελέγχονται ενήλικες με αυξημένο κίνδυνο για χρόνια νεφρική νόσο πρέπει να μετράται η λευκωματίνη σε τυχαίο δείγμα χρησιμοποιώντας: dipstick λευκωματίνης ή ο λόγος: λευκωματίνη/ κρεατινίνη

5.2.2. Όταν ελέγχονται ενήλικες με χρόνια νεφρική νόσο η πρωτεΐνη/ κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα πρέπει να μετράται χρησιμοποιώντας τον δείκτη λευκωματίνη/ κρεατινίνη ή όταν λευκωματίνη/ κρεατινίνη > 500-1000 mg/g χρησιμοποιούμε τον δείκτη ολική πρωτεΐνη/ κρεατινίνη

| Πίνακας 6. Ορισμοί λευκωματουρίας και λευκωματινουρίας (αλβουμινουρίας) |                                    |                            |                                    |                                               |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                         | Συλλογή ούρων                      | Φυσιολογικές τιμές         | Μικρο-αλβουμινουρία                | Αλβουμινουρία ή κλινικά εμφανής λευκωματουρία |
| <b>Ολικό λεύκωμα</b>                                                    | 24ωρη συλλογή                      | <300mg/H                   | NA                                 | >300mg/H                                      |
|                                                                         | Τυχαίο δείγμα (Dipstick)           | <30mg/dl                   | NA                                 | >30mg/dl                                      |
|                                                                         | Τυχαίο δείγμα πρωτεΐνη/Κρεατινίνη  | <200mg/g                   | NA                                 | > 200mg/g                                     |
| <b>Αλβουμίνη</b>                                                        | 24ωρη συλλογή                      | <30mg/H                    | 30-300 mg/d                        | >300 mg/H                                     |
|                                                                         | Τυχαίο δείγμα (Dipstick)           | <3mg/dl                    | >3mg/dl                            | NA                                            |
|                                                                         | Τυχαίο δείγμα αλβουμίνη/κρεατινίνη | <17mg/g (Α)<br><25mg/g (Γ) | 17-250 mg/g (Α)<br>25-355 mg/g (Γ) | >250 mg/g (Α)<br>>355 mg/g (Γ)                |

H = ημέρα, A = άνδρες, Γ = γυναίκες



## **Οδηγία 6: Δείκτες για την ανίχνευση της ΧΝΝ πέρα από την λευκωματουρία**

Απαιτούνται νέοι δείκτες για την ανεύρεση νεφρικής βλάβης, η οποία συμβαίνει πριν από την μείωση του GFR, σε άλλους τύπους νεφρικών νοσημάτων

6.1. Η μικροσκοπική εξέταση των ούρων ή η χρήση dipstick για ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια, πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με ΧΝΝ και σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΧΝΝ

6.2. Απεικονιστικός έλεγχος των νεφρών πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με ΧΝΝ και σε ορισμένους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΧΝΝ

6.3. Αν και διάφοροι νέοι δείκτες στα ούρα (σωληναριακές ή χαμηλού ΜΒ και ειδικά μονοκλωνικά κύτταρα) υπόσχονται πολλά στο μέλλον, φαίνεται ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη

**Πίνακας 7. Κλινική εκδήλωση νεφρικών νοσημάτων**

| <b>Κλινική εκδήλωση</b>       | <b>GFR<br/>(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b> | <b>Γενική ούρων</b>                |
|-------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Μειωμένη ΝΛ</b>            | 15-89                                     | -                                  |
| <b>Νεφρική ανεπάρκεια</b>     | <15 ή ΑΚ                                  | -                                  |
| <b>Νεφριτιδικό σύνδρομο</b>   | Κφ                                        | Ερυθρά ή κύλινδροι                 |
| <b>Νεφρωσικό σύνδρομο</b>     | Κφ                                        | Λιπίδια, ωοειδή σωμάτια, κύλινδροι |
| <b>Σωληναριακά σύνδρομα</b>   | Κφ                                        | -                                  |
| <b>Ασυμπτωματικός ασθενής</b> | ≥90                                       | Ερυθρά, κύλινδροι, λευκά κύτταρα   |
| <b>Υπέρταση (νεφρογενής)</b>  | Κφ                                        | ±                                  |

ΝΛ = νεφρική λειτουργία, ΑΚ = αιμοκάθαρση, Κφ = κατά φύση

**Πίνακας 8. Ερμηνεία διαταραχών σε απεικονιστικό έλεγχο ως δείκτες νεφρικής βλάβης**

| Μέθοδος απεικόνισης νεφρών         | Συσχέτιση με ΧΝΝ                                         |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>1.Υπερηχογράφημα</b>            |                                                          |
| Γενική εμφάνιση                    | Νεφρασβέστωση, υδρονέφρωση, κύστεις ή μάζες              |
| Αυξημένη ηχογένεια                 | Κυστική νόσος                                            |
| Ρικνοί, υπερηχογενείς              | ΧΝΝ                                                      |
| Μεγάλοι νεφροί                     | Όγκοι, διηθητικά νοσήματα                                |
| Διαφορά μεγέθους                   | Αγγειακή νόσος, ΔΣ ή ουρολογική νόσος (λοίμωξη, λίθοι)   |
| <b>Doppler</b>                     | Θρόμβωση νεφρικών φλεβών                                 |
| <b>2.Ενδοφλέβια ουρογραφία</b>     | Ανατομία του αποχετευτικού συστήματος, λίθοι             |
| <b>3.Αξονική τομογραφία νεφρών</b> | Απόφραξη, όγκοι, κύστεις, λίθοι, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση |
| <b>4.MRI νεφρών</b>                | Θρόμβωση νεφρικών φλεβών                                 |
| <b>5.Scanning νεφρών</b>           | Σχήμα, Μέγεθος, Θέση, Λειτουργικότητα                    |

**Οδηγία 7: Συσχέτιση του επιπέδων GFR με την υπέρταση**

7.1. Η υψηλή ΑΠ αποτελεί αιτία και επιπλοκή της ΧΝΝ. Σαν επιπλοκή εμφανίζεται πρώιμα στην διάρκεια εξέλιξης της ΧΝΝ και συσχετίζεται με κακή πρόγνωση (ταχύτερη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου)

7.1.1. Η ΑΠ πρέπει να ελέγχεται συχνά σε ασθενείς με ΧΝΝ

7.1.2. Η θεραπεία της υψηλής ΑΠ περιλαμβάνει: μη φαρμακευτική θεραπεία, «ειδικοί» στόχοι ΑΠ, αντιυπερτασικά φάρμακα, κατάλληλα για την πρόληψη της επιδείνωσης της νεφρικής νόσου και της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου

**Οδηγία 8: Συσχέτιση του επιπέδων GFR με την αναιμία**

8.1. Η αναιμία εμφανίζεται στην ΧΝΝ και πρέπει να συσχετίζεται με κακή έκβαση

8.1.1. Ασθενείς με  $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  πρέπει να εκτιμώνται για αναιμία με την μέτρηση της αιμοσφαιρίνης

8.1.2. Η αναιμία στην ΧΝΝ πρέπει να εκτιμάται και να θεραπεύεται

## **Οδηγία 9: Συσχέτιση των επιπέδων GFR με την κατάσταση της θρέψης**

9.1. Υποθρεψία παρατηρείται στην ΧΝΝ και συσχετίζεται με κακή πρόγνωση:

Μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών

9.1.1. Ασθενείς με  $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  πρέπει να ελέγχονται για

ενεργειακές ανάγκες και πρόσληψη πρωτεϊνών

9.1.2. Ασθενείς με μειωμένη πρόσληψη θερμίδων ή υποθρεψία πρέπει να

τροποποιούν τη διαίτα και να εκπαιδεύονται για ειδική διατροφή

## **Οδηγία 10: Συσχέτιση των επιπέδων GFR με την οστική νόσο και διαταραχών του μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου (βλέπε Κατευθυντήριες οδηγίες της οργάνωσης KDIGO)**

## **Οδηγία 11: Συσχέτιση των επιπέδων GFR και της νευροπάθειας**

11.1. Η νευροπάθεια εμφανίζεται στην ΧΝΝ και μπορεί να γίνει συμπτωματική

11.1.1. Ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει περιοδικά να ελέγχονται για σημεία και

συμπτώματα διαταραχών του ΚΝΣ και του ΠΝΣ

11.1.2. Ειδικές εξετάσεις για νευροπάθεια ενδείκνυνται μόνο σε ασθενείς με

συμπτώματα

11.1.3. Η έναρξη και η σοβαρότητα της νευροπάθειας συσχετίζεται με το

επίπεδο του GFR

11.1.4. Είναι δύσκολο να καθορισθεί εκείνο το κατώφλι του GFR, το οποίο θα

συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα της νευροπάθειας

## **Οδηγία 12. Σχέση του επιπέδου GFR με τους δείκτες**

### **λειτουργικότητας και ευημερίας (καλώς έχειν)**

Κατά τη διάρκεια της χρόνιας νεφρικής νόσου εμφανίζεται ελάττωση των

λειτουργικών ικανοτήτων και του αισθήματος ευημερίας, τα οποία συσχετίζονται με

την κακή έκβαση. Τα συμβάματα αυτά μπορεί επίσης να σχετίζονται με τις

κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες, καταστάσεις που μπορεί να συνθήκες του

ασθενούς, Μειώσεις στους τομείς της λειτουργίας και της ευημερίας-ανάπτυξης

κατά σχετίζονται με δυσμενή αποτελέσματα. Με προβλήματα όρασης λειτουργία και

ευημερία μπορεί να συνδέονται με κοινωνικοδημογραφικές παράγοντες, συνθήκες

που σχετίζονται με τη χρόνια νεφρική νόσο, τις επιπλοκές της, ή πιθανός να

προκαλούν μείωση της GFR. Οι ασθενείς με  $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  θα πρέπει να υπόκεινται σε τακτική αξιολόγηση για την πιθανή ελάττωση των ικανοτήτων και της ευημερίας. Πρέπει επίσης να καθιερωθεί η αξιολόγηση των βασικών επιπέδων αναφοράς ώστε να παρακολουθούνται οι αλλαγές στον χρόνο, καθώς επίσης να καταγράφονται τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων σε αυτούς τους τομείς.

### **Οδηγία 13. Παράγοντες σχετιζόμενοι με την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας στην ΧΝΝ**

Η νεφρική λειτουργία τείνει να μειώνεται προοδευτικά με τον χρόνο στους περισσότερους ασθενείς με χρόνια νεφρικά νοσήματα

13.1. Ο ρυθμός μείωσης του GFR θα πρέπει να προσδιορίζεται στους ασθενείς με χρόνια νεφρικά νοσήματα ώστε:

- Να προβλέπεται το χρονικό διάστημα μέχρι την εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας
- Να αποτιμάται το αποτέλεσμα παρεμβάσεων για την επιβράδυνση του ρυθμού μείωσης του GFR

13.2. Μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, ο ρυθμός μείωσης του GFR θα πρέπει να εκτιμάται:

- Με τον υπολογισμό της μείωσης του GFR από παρελθούσες και τρέχουσες μετρήσεις της κρεατινίνης του ορού
- Με τον προσδιορισμό παραγόντων κινδύνου για ταχύτερη ή βραδύτερη μείωση του GFR, περιλαμβανομένων του τύπου της νεφρικής νόσου (διάγνωση), και των τροποποιήσιμων και μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου

13.3. Παρεμβάσεις για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου πρέπει να συστήνονται σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ

13.3.1. Παρεμβάσεις οι οποίες έχουν διαπιστωθεί ότι είναι αποτελεσματικές περιλαμβάνουν:

- Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος στους διαβητικούς ασθενείς
- Αυστηρή ρύθμιση της ΑΠ
- Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου ή αποκλειστές υποδοχέων ΑΠ

13.3.2. Παρεμβάσεις οι οποίες έχουν μελετηθεί, αλλά το αποτέλεσμα τους είναι περιλαμβάνουν:

- Περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεϊνών
- Φαρμακευτική αγωγή για την μείωση των λιπιδίων

–Μερική διόρθωση της αναιμίας

13.4. Πρέπει να γίνονται προσπάθειες για την πρόληψη και την διόρθωση της οξείας μείωσης του GFR. Συχνές αιτίες για την οξεία μείωση του GFR περιλαμβάνουν:

–Υποογκαιμία

–Ενδοφλέβια χρήση σκιαστικών ουσιών

–Ορισμένες κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων (αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη Β)

–Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (συμπεριλαμβανομένων και αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2)

–Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου ή αποκλειστές υποδοχέων ΑΠ

–Κυκλοσπορίνη και tacrolimus

–Απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος

13.5. Η κρεατινίνη του ορού για την εκτίμηση του GFR πρέπει να μετράται:

13.5.1. Τουλάχιστον ετησίως σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

13.5.2. Συχνότερα όταν ο ασθενής εμφανίζει:

–GFR <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

–Ταχεία μείωση του GFR κατά το παρελθόν ( $\geq 4$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> το χρόνο)

–Παράγοντες κινδύνου για ταχύτερη εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας

–Ενεργό θεραπεία επιβράδυνσης εξέλιξης της νεφρικής δυσλειτουργίας

–Έκθεση σε παράγοντες κινδύνου οξείας έκπτωσης του GFR

### **Λευκωματουρία**

Η λευκωματουρία αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα εξέλιξης της νεφρικής νόσου

### **Υπερλιπιδαιμία και ρυθμός μείωσης του GFR**

XNA συχνά συνοδεύεται από διαταραχές των λιπιδίων του ορού (TG $\uparrow$ , VLDL $\uparrow$ , LDL $\uparrow$ , HDL $\downarrow$ )

Αυτές αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και πιθανώς επιταχύνουν την νεφρική νόσο

Στην μελέτη MDRD η HDL $\downarrow$  υπήρξε ανεξάρτητος παράγοντας ταχύτερης επιδείνωσης του GFR (Klahr et al, 1994)

Χρειάζονται μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας

## **Ποιες οδηγίες ισχύουν σήμερα σχετικά με την υπολιπιδαιμική αγωγή και την εξέλιξη της ΧΝΝ**

Τα υπάρχοντα στοιχεία δεν επαρκούν για την στήριξη οδηγίας ως προς την χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής με σκοπό την επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ

### **Πρωτεϊνική πρόσληψη**

Δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις οι οποίες είναι ικανές να δικαιολογήσουν την συνταγογράφηση ή μη δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (0.6 g/kg/day) με σκοπό την επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου

Προτείνεται η προσωπική απόφαση των ασθενών κατά περίπτωση και μετά από ενημέρωσή των για τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους στην αποδοχή δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (0.6 g/kg/day)

### **Κάπνισμα -Δυνητικοί μηχανισμοί πρόκλησης νεφρικής βλάβης από το κάπνισμα**

- Αύξηση της ΑΠ και του καρδιακού ρυθμού
- Επηρεασμός της διακύμανσης της ΑΠ στην διάρκεια του 24ωρου
- Αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού
- Αύξηση των νεφρικών αντιστάσεων που οδηγούν σε αύξηση του GFR και RPF
- Αθηροσκλήρυνση των νεφρικών αρτηριών, των ενδονεφρικών αρτηριών και αρτηριολίων
- Υπερπλασία (διαμέσου ET1) και συσσώρευση θεμέλιας ουσίας των ενδοθηλιακών και των μεσαγγειακών κυττάρων

## **Οδηγία 14. Σχέση της Χρόνιας νεφρικής νόσου με τις επιπλοκές του**

### **Σακχαρώδη Διαβήτη**

Ο κίνδυνος καρδιαγγειακές παθήσεις, αμφιβληστροειδοπάθεια και άλλες διαβητικές επιπλοκές είναι υψηλότερος σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια από αυτόν που διατρέχουν οι διαβητικοί ασθενείς χωρίς νεφρική νόσο. Η πρόληψη, η διάγνωση, η εκτίμηση και η θεραπεία των διαβητικών επιπλοκών σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο πρέπει να ακολουθούν τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες γραμμές. Κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την χρήση των α-MEA, των ARBs και τον αυστηρό έλεγχο της αρτηριακής πίεσης είναι ιδιαίτερα σημαντικές, δεδομένου ότι

οι παράγοντες αυτοί μπορούν να αποτρέψουν ή να καθυστερήσουν ορισμένα από τα δυσμενή αποτελέσματα τόσο των νεφρών όσο και της καρδιαγγειακής νόσου. Εφαρμογή των δημοσιευμένων κατευθυντήριων γραμμών για τους διαβητικούς ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφροπάθεια θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τον "υψηλότερο-κίνδυνο" για διαβητικές επιπλοκές.

### **Οδηγία 15: Εκτίμηση και μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου**

Ασθενείς με ΧΝΝ ανεξάρτητα από την αιτία βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου: Στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, Περιφερική αγγειακή νόσος, Καρδιακή ανεπάρκεια Όλοι οι ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να θεωρούνται σαν **ασθενείς υψηλού κινδύνου** για εμφάνιση ΚΑΝ, ανεξάρτητα από το επίπεδο των «παραδοσιακών» παραγόντων κινδύνου: Συστάσεις για μείωση των παραγόντων κινδύνου

Όλοι οι ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να **εκτιμώνται για παράγοντες κινδύνου ΚΑΝ:**

#### **A. «Παραδοσιακοί» παράγοντες κινδύνου**

- Μεγάλη ηλικία
- Φύλο (άνδρες)
- Υπέρταση
- Κάπνισμα
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Εμμηνόπαυση
- Υψηλή ολική χοληστερόλη
- Υψηλή LDL χοληστερόλη
- Χαμηλή HDL χοληστερόλη
- Οικογενειακό ιστορικό
- Υπερτροφία ΑΡ κοιλίας
- Μειωμένη σωματική δραστηριότητα

#### **B. «Μη παραδοσιακοί» παράγοντες κινδύνου (σχετιζόμενοι με την ΧΝΝ)**

- Αλβουμινουρία
- Υπερομοκυστεϊναιμία
- Αναιμία

- Διαταραγμένος μεταβολισμός Ca/P
- Αυξημένος εξ. όγκος υγρών και ηλεκτρολυτικές διαταραχές
- Οξειδωτικό stress
- Φλεγμονή
- Υποθρεψία
- Θρομβογόνοι παράγοντες
- Διαταραχές ύπνου
- Διαταραγμένη ισορροπία NO/ενδοθηλίνης
- Lp(a) λιποπρωτεΐνη

## **II) Κλινικές οδηγίες για την Υπέρταση και την Αντιυπερτασική αγωγή στη Χρόνια Νεφρική Νόσο - ΧΝΝ – (βλέπε και στις οδηγίες για την Αρτηριακή Υπέρταση)**

### **Οδηγία 1: Στόχοι αντιυπερτασικής αγωγής στη ΧΝΝ**

Η υπερταση είναι συχνή στην ΧΝΝ και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ταχύτερη επιδείνωση της νεφρικής νόσου και εμφάνιση και επιδείνωση της καρδιαγγειακής νόσου. Επίσης μερικά αντιυπερτασικά φάρμακα επιβραδύνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου με μηχανισμούς πέραν του αντιυπερτασικού αποτελέσματος.

**1.1.Αντιυπερτασική θεραπεία πρέπει να χρησιμοποιείται στους ασθενείς με ΧΝΝ για:**

1.1.α. Ελάττωση της ΑΠ (Α)

1.1.β. Μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε ασθενείς με ή χωρίς Αρτ. Υπέρταση ΑΥ (Β)

1.1.γ. Επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης, σε ασθενείς με ή χωρίς ΑΥ (Α)

1.2. Η τροποποίηση της αντιυπερτασικής αγωγής πρέπει να βασίζεται στο επίπεδο της λευκωματουρίας (C)

1.3. Η αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να εναρμονίζεται με την υπόλοιπη αγωγή για την Καρδιαγγειακή Νόσο (ΚΑΝ) (Α)

1.4. Εάν υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ της αγωγής για την επιβράδυνση της νεφρικής λειτουργίας και αυτής για την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, τότε η απόφαση στηρίζεται στην βαρύτητα του κινδύνου (C)

## **Οδηγία 2: Αξιολόγηση ασθενούς με ΧΝΝ ή Υπέρταση**

Προσεκτική αρχική εκτίμηση και επανεκτίμηση είναι βασικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της αρτηριακής υπέρτασης και της χρήσης της αντιυπερτασικής αγωγής

Επειδή αρκετά συχνά η ΧΝΝ και η αρτηριακή υπέρταση συνυπάρχουν και γενικά και τα δύο είναι ασυμπτωματικά, η οδηγία 2 προτείνει την εκτίμηση των ασθενών με οποιαδήποτε από τις δύο καταστάσεις

2.1. Η ΑΠ πρέπει να μετράται σε κάθε επίσκεψη σε επαγγελματία υγείας (Α)

2.2. Η αρχική εκτίμηση πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

2.2. α. Περιγραφή της ΧΝΝ

- Τύπος νεφρικής νόσου, επίπεδο GFR και επίπεδο λευκωματουρίας (Α)
- Επιπλοκές της μείωσης GFR (Α)
- Κίνδυνος για επιδείνωση της νεφρικής νόσου (Α)

2.2.β. Παρουσία κλινικά έκδηλης καρδιαγγειακής νόσου και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (Α)

- Ηλεκτροκαρδιογράφημα
- Γλυκόζη ορού
- Λιπίδια ορού
- BMI

2.2.γ. Συνοσηρότητα (Α)

2.2.δ. Εμπόδια της αυτό-θεραπείας, συμμόρφωση με την δίαιτα, την αλλαγή στον τρόπο ζωής και στην φαρμακευτική αγωγή (Β)

2.2.ε. Επιπλοκές φαρμακευτικής αγωγής

2.3. Σε κάθε ασθενή πρέπει να υπάρχει ένα κλινικό σχέδιο δράσης, βασισμένο στο στάδιο της ΧΝΝ (Β)

| <b>Πίνακας 9. Στάδια ΧΝΝ: Κλινικό σχέδιο δράσης σε ασθενείς με ΧΝΝ (</b> |                                   |            |                                               |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------------------|
| <b>Στάδια</b>                                                            | <b>Περιγραφή -</b>                | <b>GFR</b> | <b>Ενέργειες</b>                              |
| 1                                                                        | NB με GFR<br>(NB = νεφρική βλάβη) | >90        | Διάγνωση και θεραπεία, μείωση της επιδείνωσης |
| 2                                                                        | NB με ήπια GFR                    | 60-89      | Υπολογισμός της επιδείνωσης                   |
| 3                                                                        | NB με μέτρια GFR                  | 30-59      | Εκτίμηση και θεραπεία των επιπλοκών           |
| 4                                                                        | NB με σοβαρή GFR                  | 15-29      | Προετοιμασία για υποκατάσταση                 |
| 5                                                                        | Νεφρ.ανεπάρκεια                   | <15        | Υποκατάσταση                                  |

2.4. Συνιστώμενα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης, βασισμένα στις κλινικές συνθήκες (C)

| <b>Πίνακας 10. Συνιστώμενα διαστήματα παρακολούθησης σε ασθενείς με ΧΝΝ</b> |                                       |                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Κλινική κατάσταση</b>                                                    |                                       | <b>Μετά από την έναρξη ή την αύξηση της δόσης της αντιυπερτασικής αγωγής</b> |
|                                                                             | <b>4-12 εβδομάδες</b>                 | <b>&lt;4 εβδομάδες</b>                                                       |
| ΣΑΠ (mmHg)                                                                  | 120-139 mmHg                          | ≥140 ή <120                                                                  |
| GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )                                            | ≥60                                   | <60                                                                          |
| Πρώιμη μείωση GFR                                                           | <15                                   | ≥15                                                                          |
| Κάλιο ορού (meq/l)                                                          | >4,5 <sup>a</sup> ή ≤4,5 <sup>b</sup> | ≤4,5 <sup>a</sup> ή >4,5 <sup>b</sup>                                        |
|                                                                             |                                       | <b>Μετά από την επίτευξη στόχου ΑΠ και σταθεροποίηση της δόσης</b>           |
|                                                                             | <b>6-12 μήνες</b>                     | <b>1-5 μήνες</b>                                                             |
| GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )                                            | ≥60                                   | <60                                                                          |
| Μείωση GFR(ml/min/1,73m <sup>2</sup> /έτος                                  | <4 (βραδεία)                          | ≥4 (ταχεία)                                                                  |
| Παράγοντες κινδύνου για ταχεία επιδείνωση                                   | όχι                                   | ναι                                                                          |
| Παράγοντες για ταχεία μείωση GFR                                            | όχι                                   | ναι                                                                          |

**≤120-129 mmHg έλεγχος για υπέρταση; 130-139 mmHg, για τον στόχο ΑΠ**

<sup>a</sup>για θειαζίδες ή διουρητικά αγκύλης, <sup>b</sup>για α-MEA ή ARBs

2.5. Οι ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση πρέπει να επανεκτιμώνται ώστε να διαγνωσθεί η αιτία (B)

2.6. Οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται σε ειδικούς, εάν αυτό είναι δυνατόν

### **Οδηγία 3: Μετρήση αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στους ενήλικες**

Η ΑΠ μπορεί να ορισθεί ως μέτρηση της πίεσης σε ηρεμία στο γραφείο του ιατρού (περιστασιακή μέτρηση, μέτρηση από τον ίδιο τον ασθενή ή συνεχής καταγραφή ΑΠ)

3.1. Η ΑΠ πρέπει να μετράται σύμφωνα με τις συστάσεις για έμμεση μέτρηση της ΑΠ των: “American Heart Association” και “Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)” (A)

3.2. Οι ασθενείς πρέπει να διδάσκονται να μετρούν και να καταγράφουν την ΑΠ, όποτε αυτό είναι δυνατό (C)

3.3. Η συνεχής καταγραφή της ΑΠ πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με ΧΝΝ για τις παρακάτω ενδείξεις:

3.3.α. Υποψία για αρτηριακή υπέρταση λευκής μπλούζας

3.3.β. Ανθεκτική υπέρταση

3.3.γ. Εμφάνιση συμπτωμάτων υπότασης κατά την διάρκεια λήψης αντιυπερτασικών φαρμάκων

3.3.δ. Διαλείποντα επεισόδια υπέρτασης

3.3.ε. Δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος

#### **Οδηγία 4: Εκτίμηση για νεφραγγειακή νόσο (renal artery disease)**

Η νεφραγγειακή νόσος αποτελεί μια αιτία ΧΝΝ και υπέρτασης και μπορεί να είναι παρούσα σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ άλλης αιτιολογίας όπως: Σ/Δ ή υπερτασική νεφροσκλήρυνση και σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με ΧΝΝ

4.1. Για τους ασθενείς που υπάρχει κλινική υποψία νεφραγγειακής νόσου, ο κλινικός ιατρός πρέπει να κάνει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:

4.1.α. Εκτίμηση της πιθανότητας για νεφραγγειακή νόσο χρησιμοποιώντας έναν προγνωστικό δείκτη με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά (B)

4.1.β. Εκτίμηση ενός μη επεμβατικού τεστ ελέγχου για νεφραγγειακή νόσο (A)

4.1.γ. Εκτίμηση του ασθενούς από έναν ειδικό Νεφρολόγο ή Υπερτασιολόγο

4.2. Οι ασθενείς που φαίνεται να έχουν αιμοδυναμικά σημαντική νεφραγγειακή νόσο πρέπει να απευθύνονται σε ειδικό Νεφρολόγο ή Υπερτασιολόγο για περαιτέρω αντιμετώπιση

#### **Οδηγία 5: Εκπαίδευση για συμπεριφορά αυτοδιαχείρισης**

Η αντιυπερτασική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον τρόπο με τον οποίο ο ασθενής αντιλαμβάνεται τις συμβουλές και τις οδηγίες του ιατρού, παράγοντες οι οποίοι μπορεί να επηρεάσουν την συμπεριφορά αυτοδιαχείρισης και την πιθανότητα ο ασθενής να συμμορφωθεί ή όχι με τις συστάσεις

5.1. Αρχές αυτοδιαχείρισης θα πρέπει να ενσωματώνονται στο θεραπευτικό πλάνο (B)

5.2. Η εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειας του για την αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να βασίζεται στην κουλτούρα και την οικονομική κατάσταση τους καθώς επίσης και στο επίπεδο κατανόησης του ασθενούς (B)

5.3. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να εκτιμώνται για πιθανά εμπόδια στην συμμόρφωση και την αυτοδιαχείριση (B) και να ζητούν περαιτέρω συμβουλές και βοήθεια όταν χρειάζονται (Νοσηλεύτες, Διαιτολόγο, Κοινωνικοί Λειτουργοί, Φαρμακοποιοί ή άλλοι Επαγγελματίες Υγείας)

### **Οδηγία 6: Διαιτητικές και άλλες μεταβολές του τρόπου ζωής**

Οι διαιτητικές και άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής προτείνονται σαν μέρος μιας συνολικής στρατηγικής με σκοπό την μείωση της ΑΠ και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ

6.1. Διαιτητική πρόσληψη άλατος λιγότερο από 2,4g/ημέρα (<100mmol/ημέρα), πρέπει να συστήνεται στους περισσότερους ενήλικες με ΧΝΝ και υπέρταση

6.2. Άλλες διαιτητικές συστάσεις στους ενήλικες θα πρέπει να τροποποιούνται σύμφωνα με το στάδιο της ΧΝΝ

6.3. Μεταβολή του τρόπου ζωής για μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σαν μέρος της θεραπείας

6.4. Βοήθεια από διαιτολόγο για να πετύχουν τις διαιτητικές συστάσεις

### **Οδηγία 7: Φαρμακευτική αγωγή: Χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων στη ΧΝΝ**

Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μείωση της ΑΠ στην ΧΝΝ.

Για την επίτευξη των στόχων της ΑΠ θα χρειασθούν πολλαπλά σκευάσματα στους περισσότερους ασθενείς με ΧΝΝ

Ασθενείς με ειδικές αιτίες ΧΝΝ και καρδιαγγειακή νόσο θα ωφεληθούν από ειδικές κατηγορίες φαρμάκων

7.1. Ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να θεωρούνται στην χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σαν ομάδα «μέγιστου κινδύνου» εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από την αιτία της ΧΝΝ (Α)

**7.2. Στόχος της ΑΠ για μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να είναι: <130/80 mm Hg**

7.3. Η αντιυπερτασική αγωγή θα πρέπει να είναι ως εξής, εάν είναι δυνατόν:

7.3.α. Φάρμακα που προτιμώνται στην ΧΝΝ (βλέπε οδηγίες: 8, 9, 10, 11) πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν πρώτα (Α)

7.3.β. Διουρητικά πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στους περισσότερους ασθενείς (Α)

7.3.γ. Η επιλογή επιπλέον σκευασμάτων πρέπει για την επίτευξη θεραπευτικών και προληπτικών στόχων και αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών και αλληλεπιδράσεων να βασίζεται στις ειδικές ενδείξεις καρδιαγγειακής νόσου (Β) (πίνακας 11 )

| <b>Πίνακας 11. Προτιμώμενα αντιυπερτασικά φάρμακα για καρδιαγγειακή νόσο</b> |                                           |                   |                   |            |                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-------------------|------------|----------------------------------|
| <b>Τύπος ΚΑΝ</b>                                                             | <b>Θειαζίδες ή διουρητικά της αγκύλης</b> | <b>ACEi ή ARB</b> | <b>b-blockers</b> | <b>CCB</b> | <b>Ανταγωνιστές αλδοστερόνης</b> |
| Καρδιακή ανεπάρκεια με συστολική δυσλειτουργία                               | +                                         | +                 | +                 |            | +                                |
| Μετά από έμφραγμα με συστολική δυσλειτουργία                                 |                                           | +                 | +                 |            | +                                |
| Μετά από έμφραγμα                                                            |                                           |                   | +                 |            |                                  |
| Χρόνια σταθερή στηθάγχη                                                      |                                           |                   | +                 | +          |                                  |
| Υψηλός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο                                          | +                                         | +                 | +                 | +          |                                  |
| Πρόληψη υποτροπής ΑΕΕ                                                        | +                                         | +                 |                   |            |                                  |
| Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία                                                      |                                           |                   | +                 | +          |                                  |

7.4. Η αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να απλοποιείται όσο το δυνατόν περισσότερο (B)

7.4.α. Μακράς δράσης φάρμακα (μια φορά ημερησίως) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όπου είναι δυνατόν (B)

7.4.β. Δύο σκευάσματα χωριστά ή σε συνδυασμό θα πρέπει να χρησιμοποιούνται από την αρχή αν ΣΑΠ > 20mmHg από το στόχο σύμφωνα με το στάδιο της ΧΝΝ και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (C)

7.4.γ. Μετά την τιλοποίηση της δόσης των αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σταθερός συνδυασμός δόσης φαρμάκων σαν θεραπεία συντήρησης (B)

#### **Οδηγία 8: Φαρμακευτική αγωγή: Διαβητική νεφροπάθεια**

| <b>Πίνακας 12. Αντιυπερτασική αγωγή στη διαβητική νεφροπάθεια</b> |                  |                                    |                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Κλινική εκτίμηση</b>                                           | <b>Στόχος ΑΠ</b> | <b>Φάρμακα προτιμώμενα στη ΧΝΝ</b> | <b>Άλλα φάρμακα που μειώνουν τον κίνδυνο ΚΑΝ και επιτυγχάνουν τον στόχο ΑΠ</b> |
| <b>BP ≥ 130/80 mmHg</b>                                           | <130/80 mmHg     | ACEi ή ARB                         | Διουρητικά και έπειτα b-blockers ή CCB                                         |
| <b>BP &lt; 130/80 mmHg</b>                                        |                  | ACEi ή ARB                         |                                                                                |
|                                                                   |                  |                                    |                                                                                |

### **Οδηγία 9: Φαρμακευτική αγωγή: Μη διαβητική νεφροπάθεια**

Η μη διαβητική νεφροπάθεια περιλαμβάνει σπειραματοπάθειες εκτός του Σ/Δ, αγγειακές νόσους εκτός από την νεφραγγειακή νόσο, διαμεσοσωληναριακές νόσους και κυστικές νόσους

Μεταξύ αυτών των νοσημάτων τα επίπεδα της λευκωματουρίας είναι χρήσιμα για την διάγνωση και την πρόγνωση

Υψηλότερα επίπεδα λευκωματουρίας συσχετίζονται με ταχύτερη επιδείνωση της νεφρικής νόσου και με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου

9.1. Ο στόχος της ΑΠ στην μη διαβητική νεφροπάθεια είναι <130/80mmHg (πιν. )

9.2. Ασθενείς με μη διαβητική νεφροπάθεια και U Pr/Cr ≥200mg/g, με ή χωρίς υπέρταση, πρέπει να αντιμετωπίζονται με ACEI ή ARB (πίνακας13)

| <b>Πίνακας 13. Υπέρταση και αντιυπερτασικά φάρμακα στην μη διαβητική νεφροπάθεια</b> |                  |                                    |                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Κλινική εκτίμηση</b>                                                              | <b>Στόχος ΑΠ</b> | <b>Φάρμακα προτιμώμενα στη ΧΝΝ</b> | <b>Άλλα φάρμακα που μειώνουν τον κίνδυνο ΚΑΝ και επιτυγχάνουν τον στόχο ΑΠ</b> |
| <b>ΑΠ≥130/80 mmHg, U Pr/Cr ≥200mg/g</b>                                              | <130/80 (Α)      | ACEI ή ARB (Α)                     | Διουρητικά, έπειτα b-blockers ή CCB (Α)                                        |
| <b>ΑΠ≥130/80 mmHg, U Pr/Cr &lt;200mg/g</b>                                           | <130/80 (Β)      | Δεν προτιμάται κανένα              | Διουρητικά, έπειτα ACEI, ARB, b-blockers ή CCB (Α)                             |
| <b>ΑΠ&lt;130/80 mmHg, U Pr/Cr ≥200mg/g</b>                                           |                  | ACEI ή ARB (C)                     | Διουρητικά, έπειτα b-blockers ή CCB (Α)                                        |
| <b>U Pr/Cr &lt;200mg/g</b>                                                           |                  | Δεν προτιμάται κανένα              |                                                                                |

\*ACEI : Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης,

ARB : Ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτασίνης II,

CCB : Ανταγωνιστές του ασβεστίου

,β-AA : β-ανδρενεργικοί αποκλειστές

### **Οδηγία 11: Χρήση ACEI / ARB στη ΧΝΝ**

Οι ACEIs ή ARBs μπορούν να δοθούν με ασφάλεια:

- 11.1. Σε μέτριες - υψηλές δόσεις, όπως χρησιμοποιούνται στις μελέτες (A)
- 11.2. Εναλλακτικά η μία κατηγορία της άλλης, εφόσον η κατηγορία που προτιμάται δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί (B)
- 11.3. Σε συνδυασμό για ελάττωση της ΑΠ ή της λευκωματουρίας (C)
- 11.4. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα φάρμακα πρέπει να παρακολουούνται για υπόταση, μείωση GFR, υπερκαλιαιμία (A)
- 11.5. Τα μεσοδιαστήματα για εκτίμηση της ΑΠ, GFR και κάλιο ορού εξαρτάται από τα βασικά επίπεδα (B) (πίνακας.14)

| <b>Πίνακας 14. Συνιστώμενα διαστήματα για εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την έναρξη ή αλλαγή στις δόσεις των ACEIs ή ARBs, με βάση τις τιμές αναφοράς</b> |             |            |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|-----------|
| <b>Μεσοδιάστημα (εβδομάδες)</b>                                                                                                                                     | <b>4-12</b> | <b>2-4</b> | <b>≤2</b> |
| <b>Τιμές αναφοράς</b>                                                                                                                                               |             |            |           |
| <b>SBP (mmHg)</b>                                                                                                                                                   | ≥120*       | 110-119    | <110      |
| <b>GFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>                                                                                                                              | ≥60         | 30-59      | <30       |
| <b>Πρώιμη μείωση GFR (%)</b>                                                                                                                                        | <15         | 15-30      | >30       |
| <b>Κάλιο ορού (mEq/l)</b>                                                                                                                                           | ≤4.5        | 4.6-5.0    | >5.0      |

- 11.6. Συνήθως οι ACEIs ή ARBs μπορούν να συνεχιστούν σε:
  - 11.6.α. Μείωση του GFR εντός 4 μηνών <30% από την αρχική τιμή (B)
  - 11.6.β. Κ ορού <5.5 mEq/L (B)
- 11.7. Οι ACEIs ή ARBs δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ή να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ορισμένες καταστάσεις (πίνακας.15)

| <b>Πίνακας 15. Καταστάσεις στις οποίες οι ACEIs ή ARBs δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται</b> |                                                                                                 |                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                           | <b>Να μην χρησιμοποιούνται</b>                                                                  | <b>Χρήση με προσοχή</b>                                                                                                                                                   |
| <b>ACEIs</b>                                                                              | Κύηση (A)<br>Ιστορικό αγγειοιδήματος (A)<br>Βήχας που οφείλεται στους ACEIs (A)<br>Αλλεργία (A) | Σε γυναίκες χωρίς αντισύλληψη (A)<br>Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας (A)<br>Φάρμακα που προκαλούν υπερκαλιαιμία (A)                                              |
| <b>ARBs</b>                                                                               | Αλλεργία (A)<br>Κύηση (C)<br>Βήχας (C)                                                          | Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας (A)<br>Φάρμακα που προκαλούν υπερκαλιαιμία (A)<br>Σε γυναίκες χωρίς αντισύλληψη (C)<br>Αγγειοίδημα που οφείλεται στους ACEIs (C) |

## **Οδηγία 12: Χρήση Διουρητικών στη ΧΝΝ**

Αυτά μειώνουν τον εξωκυττάριο όγκο, την ΑΠ, ενισχύουν την δράση των ACEIs, ARBs και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων και μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ

12.1. Οι πιο πολλοί ασθενείς με ΧΝΝ πρέπει να αντιμετωπίζονται με διουρητικά.

12.1.α. Θεαζιδικά διουρητικά άπαξ την ημέρα σε  $GFR \geq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (ΧΝΝ Στάδια 1–3) (Α)

12.1.β. Διουρητικά αγκύλης 1-2 φορές την ημέρα σε  $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (ΧΝΝ Στάδια 4–5) (Α)

12.1.γ. Συνδυασμό θειαζιδικών και των διουρητικών της αγκύλης μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε έκπτυξη εξωκυττάριου όγκου ή οίδημα (Α)

12.1.δ. Τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε:

-Ασθενείς με  $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (ΧΝΝ Στάδια 4–5) (Α)

-Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ACEIs ή ARBs ή άλλους παράγοντες υπερκαλιαιμίας

12.2. Οι ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά πρέπει να εκτιμώνται για:

12.2.α. Μείωση του ενδαγγειακού όγκου, που εκδηλώνεται με υπόταση ή μείωση του GFR (Α)

12.2.β. Υποκαλιαιμία και άλλες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Α)

12.2.γ. Τα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης εξαρτώνται από τις τιμές αναφοράς των: ΑΠ, GFR, Κ ορού (πίνακας 16.)

**Πίνακας 16. Συνιστώμενα μεσοδιαστήματα για έλεγχο ανεπιθύμητων ενεργειών από την χρήση διουρητικών**

| Τιμές αναφοράς                                          | Μετά την έναρξη ή αύξηση της δόσης                |           |           |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------|-----------|
|                                                         | 4-12 weeks                                        | 2-4 weeks | ≤2 weeks  |
| ΣΑΠ (mmHg)                                              | ≥120*                                             | 110-119   | <110      |
| GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                       | ≥60                                               | 30-59     | <30       |
| Πρώιμη μείωση GFR (%)                                   | <15                                               | 15-30     | >30       |
| K ορού (mEq/l) σε (θειαζίδες/αγκύλης)                   | >4.5                                              | 4.1-4.5   | ≤4.0      |
| K ορού (mEq/l) σε (Καλιοσυντηρητικά)                    | ≤4.0                                              | 4.1-4.5   | >4.5      |
|                                                         | Όταν επιτευχθεί ο στόχος ΑΠ, η δόση είναι σταθερή |           |           |
|                                                         | 6-12 μήνες                                        | 3-6 μήνες | 1-3 μήνες |
| ΣΑΠ (mmHg)                                              | 120-129                                           | 110-119   | <110      |
| GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                       | ≥60                                               | 30-59     | <30       |
| Πρώιμη μείωση GFR (%)                                   | <15                                               | <15       | ≥15       |
| K ορού (mEq/l) σε χρήση (διουρητικά: Θειαζίδες/αγκύλης) | >4.5                                              | 4.1-4.5   | ≤4.0      |
| K ορού (mEq/l) σε χρήση Καλιοσυντηρητικά διουρητικά     | ≤4.0                                              | 4.1-4.5   | >4.5      |

12.3. Τα μακράς δράσης διουρητικά και ο συνδυασμός των διουρητικών με άλλα αντιπερτασικά πρέπει να θεωρείται ότι αυξάνουν την συμμόρφωση του ασθενούς (B)

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification: Am J Kidney Dis. 2002 Feb; 39(2 Suppl 1):S1-266

KDOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease: Am J Kidney Dis. 2004 May; 43(5 Suppl 1):S1-290

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: American Journal of Kidney Diseases, Vol 47, No 5, Suppl 3 (May), 2006: p S 1-145

KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target

KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD Work Group. Kidney Int 2009, SUPPL 113: S1-S130