

# УПАТСТВА ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО НА  
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

# НЕФРОЛОГИЈА

## СОДРЖИНА - ЛИНКОВИ

ПРОТЕИНУРИЈА	271
НЕФРОТСКИ СИНДРОМ	276
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ	278
ВАСКУЛИТИСИ	282
ПУРПУРА - HENOSCH-SCHÖNLEIN	286
ИГ-А НЕФРОПАТИЈА	288
ДИЈАГНОЗА И ЛЕКУВАЊЕ ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА	290
ЕПИДЕМИСКА НЕФРОПАТИЈА (НЕ)	295
БУБРЕЖНИ ЦИСТИ	299
ЛЕКУВАЊЕ ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ	300
УРИНАРНА КАЛКУЛОЗА	306
БЕНИГНА ХИПЕРПЛАЗИЈА НА ПРОСТАТА	310
УРОГРАФИЈА И ПИЕЛОГРАФИЈА	315
АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА	316
СЕКУНДАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА	350
ИЗБОР НА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ ЛЕКОВИ ЗА РАЗЛИЧНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ	354
ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ	361
АКУТНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ	367
БУБРЕЖНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА	371
УПАТСТВА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗА	378
РЕВИДИРАНИ ЕВРОПСКИ УПАТСТВА ЗА ТРЕТМАН НА АНЕМИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА РЕНАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА	392
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА АКУТЕН ПОЧЕТОК НА СЛАБИНСКА БОЛКА КОЈА СУГЕРИРА НА КАЛКУЛОЗА	406
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ КАЈ АКУТЕН ПИЕЛОНЕФРИТИС	409
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ИСПИТУВАЊЕ НА ПРИЧИНИТЕ ЗА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА	413
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ИСПИТУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТИ СО ХЕМАТУРИЈА	417
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА РЕКУРЕНТНИ ДИСТАЛНИ УРОИНФЕКЦИИ КАЈ ЖЕНИ	421
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА БОЛКА ВО ДОЛЕН ЛЕВ КВАДРАНТ	424
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ПОСТАВУВАЊЕ ПЕРКУТАНА НЕФРОСТОМА	429
РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА ПАЦИЕНТ СО РЕНОВАСКУЛАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА	436
<b>АЛГОРИТМИ НЕФРОЛОГИЈА</b>	<b>441</b>

# ПРОТЕИНУРИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Нормална уринарна екскреција на протеини
- ▶ Евалуација на протеинуријата со тест-лента од Waldenström-тест
- ▶ Транзиторна и периодична протеинурија
- ▶ Перзистентна протеинурија
- ▶ Инцидентно детектирана протеинурија - примарни испитувања
- ▶ Индикации за следење и натамошни испитувања
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 1-2

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Непотребно рутински изведена анализа на урината треба да се избегнува. Нема потреба да се бара протеинурија при здравствени прегледи, бидејќи е тешко веројатно дека ќе се открие асимптоматска болест која може да се лекува.
- Лесна, неопасна постурална протеинурија може да биде идентификувана без натамошни испитувања.
- Значењето на протеинуријата се проценува со мерењето на дневната уринарна екскреција на протеини.
- Ако екскрецијата на протеините преминува 5%, натамошни испитувања и следење вообичаено се индицираат.
- Треба да се запомни дека отсуство на протеинурија не исклучува тешка бубрежна болест.
- Доколку се детектира протеинурија кај бремена жена, секогаш треба да се размислува за можноста од прееклампсија.

## НОРМАЛНА УРИНАРНА ЕКСКРЕЦИЈА НА ПРОТЕИНИ

- Кај здрави возрасни лица, не повеќе од 150 mg протеини/24 часа се екскретираат со урината. Ова, главно, се албумини, но и други серумски протеини, на пример имуноглобулините, исто така, се екскретираат.
- Кај дијабетичари, микроалбуминуријата (екскреција на повеќе од 20 µg/min албумини, т.е. околу 30 mg/24 часа е знак за инципиентна (почетна) дијабетска нефропатија.

## ЕВАЛУАЦИЈА НА ПРОТЕИНУРИЈАТА СО ТЕСТ-ЛЕНТА ОД WALDENSTRÖM-ТЕСТ

- Тест-лентите се најчесто користениот семиквантитативен метод за проценување на протеинуријата. Нејзината сензитивност за протеини е > 0,15g/l. Методот не одговара за откривање лесни синџири во урината (миелом).
- Лажно позитивни резултати со тест-траките можат да бидат причинети од
  - контаминација,
  - многу алкална урина.

- Лажно негативните резултати најчесто се предизвикани од значително разредена урина.

## ТРАНЗИТОРНА И ПЕРИОДИЧНА ПРОТЕИУНУРИЈА

- Може да биде функционална или постурална. Албуменот вообичаено е преодантната фракција; вкупната екскреција е помала од 1g/24 часа.
- Чести причини за функционална протеинурија се покачена температура, треска, воспалителни заболувања и физичка активност.
- Органски болести кои предизвикуваат функционална протеинурија ги вклучуваат:
  - тешка конгестивна срцева слабост;
  - хипертензија;
  - тешки повреди на кожата (на пример, изгореници);
  - висока концентрација на протеините во крвта (парентерално давање албумин или плазма).
- Постурална протеинурија се среќава кај 5% од сите млади луѓе. За потврда на дијагнозата, урината се собира по одмор и по стоење исправено (веднаш по одење и поладне). Негативен резултат по одмор и позитивен по стоење исправено ја потврдува дијагнозата. Следење и натамошни испитувања не се потребни, под услов уринарната протеинска екскреција во текот на денот да не надминува 1g/24 часа.
- Доколку пациентот, исто така, има и хематурија, треба да се постави сомнение за некоја друга болест, а не за функционална протеинурија.

## ПЕРЗИСТЕНТНА ПРОТЕИУНУРИЈА

- Сугерира бубрежно оштетување дури и кај пациенти без симптоми, кои немаат хематурија или ренална инсуфициенција.
- Во причините за перзистентна албуминурија се вклучени и :
  - гломерулонефритис;
  - дијабетска нефропатија;
  - амилоидоза;
  - нефросклероза (поврзана со хипертензија или атеросклероза);
  - одредени лекови, на пример пенициламин и соли на злато;
  - различни типови интерстицијален нефритис, како што е хроничниот пиелонефритис;
  - рефлукс нефропатија;
  - структурни аномалии;
  - губење бубрежно ткиво од различни болести;
  - токсично ренално оштетување (тешки метали, аминоклиозиди, амфотерицин Б<sup>1</sup>);
  - еклампсија или прееклампсија во бременост.
- Екскрецијата на протеините со ниска молекуларна тежина во урината можат да бидат откриени кај:
  - херидитарни тубуларни болести;
  - Фанкони синдром;
  - тубуларна ацидоза;
  - хронична хипокалемија;
  - отфрлање бубрежен графт;

- Вилсонова болест;
- интерстицијален вирусен нефрит.
- Наод на тешка протеинурија (15-20g/24часа) треба да предизвика сомнение за постоење големи количини екстра-протеини во крвта. Вообичаено, дијагнозата тогаш се сугерира и од клиничките симптоми. Таквите нарушувања вклучуваат:
  - лизозимурија кај леукемија;
  - екскреција на амилаза кај панкреатитис;
  - екскреција на миоглобин при тешка мускулна повреда (рабдомиолизата предизвикува кафеава урина);
  - екскреција на хемоглобин по хемолиза;
  - екскреција на моноклонални тешки или лесни синцири на имуноглобулини кај гамапатии, како што се мултиплиот миелом, Waldenstroem-овата макроглобулинемија и AL-амилоидозата.

## ИНЦИДЕНТНО ДЕТЕКТИРАНА ПРОТЕИНУРИЈА - ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

### Неделно позитивен резултат на тест-траки

- Иницијалната дијагностичка обработка не бара посета на доктор, бидејќи може да биде направена врз база на медицинските белешки.
  1. Се проверуваат можни резултати од претходни анализи на урината.
  2. Можноста дека пациентот страда од нарушување поврзано со бубрежна болест треба да се разгледува при:
    - дијабетес;
    - хипертензија (крвниот притисок треба да се мери освен ако нема мерење од понов датум);
    - хронична воспалителна болест (на пример, реуматоиден артритис);
    - инфекција на уринарниот тракт (лесна протеинурија е нормална за време на воспалението и не бара повторно испитување).
  3. Натамошни испитувања (види го следниот параграф) е потребно да се изведуваат само доколку пациентот претходно имал протеинурија или доколку има причина за сомнение за бубрежна болест.

### Ако резултатот од тест-лентата е јасно позитивен или ако се индицирани натамошни иследувања (според параграф 3 погоре)

1. Нов примерок на урина се собира наутро и се анализира со тест-лента. Доколку од два нови примерока се добијат негативни резултати, пациентот, најверојатно, има безопасна постурална протеинурија и не се потребни натамошни иследувања. Но, доколку е проследена со лесна хематурија, потребни се дополнителни испитувања.
2. Доколку има протеини во новиот утрински примерок на урината, пациентот мора да се јави на доктор. Треба да се земе подетална анамнеза и да се изведуваат натамошни испитувања.
  - Анамнеза
    - Дали имало претходно протеинурија?
    - Дали имало симптоми од страна на уринарниот тракт (дизурија, полакизу-

- рија, болка во долниот дел на стомакот, коликообразна слабинска болка)?
- Дали имало анамнеза за претходна треска и покачена температура, воспалено грло, воспалителна болест или психички стрес?
- Дали анамнезата открива срцева или бубрежна болест, дијабетес или структурни аномалии на уринарниот тракт?
- Физикален преглед
  - Крвниот притисок треба да се мери.
  - Треба да се забележи дали има отоци (конгестивна срцева болест, нефротски синдром).
  - Треба да се аускултира срцето.
  - Треба да се испалпира долниот дел на стомакот и на грбот со мал удар, да се испита дали постои мекост.
- Лабораториски испитувања
  - Серумски креатинин
  - Собирање 24-часовна урина и мерење на екскрецијата на протеини
  - Седимент на урината (хематурија? цилиндри?) и уринокултура
  - Крвна слика и СЕ.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СЛЕДЕЊЕ И НАТАМОШНИ ИСПИТУВАЊА

- Доколку резултатите од лабораториските тестови се нормални и уринарната екскреција на протеини е помала од 0,3g/24 часа, не е потребна натамошна обработка.
- Ако 24-часовната уринарна екскреција на протеини надминува 0,3g, но е помала од 1,5g, и вредноста на серумскиот креатинин е нормална:
  - Ако протеинуријата се јавува поврзана со температура или физичка активност, 24-часовната уринарна екскреција на протеини е потребно да се процени повторно неколку дена по физичката активност или 1-3 недели по лекувањето на инфекцијата. Не треба да се заборава на епидемиска нефропатија.
  - Во случај на млад и, инаку, здрав пациент, чија протеинурија не поминува 1,5g/24 часа, постуралната протеинурија се бара со повторување на ортостатскиот тест: ноќната уринарна екскреција на протеини се проценува посебно (пациентот го празни мочниот меур навечер пред да засpie, наутро веднаш штом ќе стане од креветот, и попладне по стоењето исправено во текот на денот). Ако количината на протеини во урината е многу помала во текот на ноќта отколку во текот на денот, пациентот, најверојатно, има безопасна постурална протеинурија.
  - Ако протеинуријата не е постурална, но уринарната екскреција на протеини не надминува 1,5g/24 часа, се испитува квалитетот на уринарните протеини: уринарен албумин - екскреција на алфа 1 микроглобулин и/или се прави електрофореза на уринарните протеини.
  - Ако протеинуријата е проследена со хематурија, натамошни иследувања се нужни. Види хематурија.
  - Ако пациентот е хипертензивен, со соодветни испитувања треба да се исклучи ренална причина.
  - Конгестивната срцева слабост и лошо регулирана хипертензија треба да се третираат. Ако не се открие протеинурија, индицирани се натамошни испитувања.
  - Ако урината содржи лесни синцири на имуноглобулини или ако има протеину-

- рија со ниска молекуларна тежина (тубуларна) (покачена екскреција на алфа 1 микроглобулин), кај пациентот треба да се исклучи системска болест.
- Ако, главно, е албуминурија и количината е помала од 1,5g/24 часа, доволно е следење на 6 месеци (крвен притисок, протеинурија за 24 часа, серумски креатинин). Ако протеинуријата перзистира или расте, кај пациентот треба да се направи бубрежна биопсија.
  - Ако уринарната екскреција надминува 1,5g/24 часа или бубрежната функција е влошена:
    - Кај пациентот се пристапува кон натамошна дијагностичка обработка: доплер-ултрасонографија на бубрезите, бубрежна биопсија. Треба да се размисли за можна системска болест како причина за протеинуријата. Ако пациентот е постар и е во лоша здравствена состојба, треба да се размисли која е вистинската добивка од етиолошка дијагноза.
    - Се прави консултација со специјалист во однос на третманот на основното нарушување (дијабетска нефропатија, амилоидоза).

**Табела 1.** Приод кон болен со протеинурија

Приод кон протеинурија	
• Пациенти со ортостатска протеинурија имаат добра бубрежна прогноза и немаат потреба од следење.	Класа В, Ниво III
• Пациенти со интермитентна изолирана протеинурија имаат поволна ренална прогноза, но треба да бидат следени уште шест месеци додека не се реши тоа.	Класа В, Ниво III
• Пациенти со перзистентно изолирана протеинурија треба да се следат неодредено со мониторирање на крвниот притисок и бубрежната функција, бидејќи ризикот од подоцнежниот развој на бубрежна инсуфициенција е висок.	Класа В, Ниво III
• Пациенти со перзистентна протеинурија $\geq 1$ g/ден имаат неповолна хистопатологија и поради тоа полоша крајна бубрежна прогноза и треба да се подложат на бубрежна биопсија.	Класа В, Ниво III
• Пациенти со микрохематурија и протеинурија, особено во присуство на еритроцитни цилиндри, хипертензија и/или бубрежна инсуфициенција треба да се упатуваат понатаму на нефролошко проценување.	Класа В, Ниво III

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Ipo Ala-Houhala Article ID: ebm00224 (010.003) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 28. 6. 2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2007.**

# НЕФРОТСКИ СИНДРОМ

- ▶ Цел
- ▶ Дефиниција
- ▶ Етиологија
- ▶ Знаци и симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Компликации
- ▶ Референци

## ЦЕЛ

- Нефротскиот синдром треба да биде препознаен како релативно ретка причина на едем.
- Запознајте се себеси добро со неговиот третман кој е симптоматски.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Нефротскиот синдром е причинет од зголемена пермеабилност на гломеруларниот капиларен сид. При нефротскиот синдром, протеините се губат во урината  $> 3 - 3.5 \text{ g/ден}$  и концентрацијата на серумскиот албумен е  $< 30 \text{ g/l}$ .
- Ова ќе води до намалување на колоидниот осмотски притисок и, во најчест случај, до едеми.
- Клиничката слика, исто така, ја вклучува хиперлипидемијата и нарушувањата во коагулацијата, предиспонирајќи кон тромбози кај пациентот.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Хроничен гломерулонефритис
- Дијабетична нефропатија
- Ренална амилоидоза
- Лекови: нестероидни-антиинфламаторни лекови, злато
- Мултипен миелом

## ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Симптомите се појавуваат најдоцна кога концентрацијата на серумскиот албумен паѓа под  $25 \text{ g/l}$  како резултат на протеинуријата.
- Најзначаен симптом е едем на долните екстремитети, причинет од акумулација на течност во ткивата како резултат на намалувањето на концентрацијата на серумскиот протеин и намалена способност на организмот да го екскретира натриумот.
- Степенот на едемите корелира прилично слабо со концентрацијата на албуменот.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата е базирана на клиничката слика и резултатите од лабораториските испитувања (види ја дефиницијата).



- За докажување на етиологијата, по правило, потребна е ренална биопсија<sup>2</sup>. Според тоа, на пациентот треба да му се одобри хоспитализација за испитувањето.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Лекување соодветни болести
  - Одредени типови гломерулонефрити можат да се третираат со имunosупресивни лекови (глюкокортикоиди, цитотоксични лекови, циклоспорин) (ннд<sup>3</sup>-В).
- Редукција на протеинуријата
  - И АКЕ-инхибитори и ангиотензин II рецептор антагонисти ја редуцираат протеинуријата.
  - Нивната употреба (во некои случаи и нивната комбинација) е препорачана при третман на протеинуријата асоцирана со дијабетес или гломерулонефрит.
- Оптимален третман на хипертензијата
  - Таргет = 125/75 mmHg.
- Редукција на едемите
  - Рестриктивно внесување сол (цел < 3 g на NaCl / дневно)
  - Диуретици
    - Фуросемид 20-80 mg од два до четири пати дневно орално. При изразени едеми, третманот може да се интензивира со интравенска администрација (соодветни дози се 10-40 mg).
    - Дозата на фуросемидот се зголемува зависно од одговорот спрема терапијата.
    - Тијазидните диуретици го зголемуваат ефектот на фуросемидот. Дозата на хидрохлоротијазидот е 25-50 mg/дневно (повисока кај ренална слабост).
    - Избегнување големо губење тежина; од 0.5 до 1 kg/дневно е соодветно.
- Интравенска инфузија на фуросемид и албумен се употребува кај едеми резистентни на друга терапија, но нивната употреба сè уште е контроверзна.
- Ултрафилтрација може да биде потребна за отстранување на вишокот течности.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Хиперкоагулабилност; ризик од венски тромбози на долни екстремитети, пулмонални емболи и ренални венски тромбози.
    - Аспирин треба да се дава рутински.
    - Профилактичка антикоагулантна терапија вообичаено не се препорачува. Сепак, таа треба да се препорачува кај пациенти со позитивна анамнеза за тромбоемболичка случка и континуирано, додека пациентот останува нефротичен.
  - Осетливост спрема инфекции. Губењето на IgG<sup>4</sup> во урината предиспонира кон инфекции кај пациентот.
- Се препорачува пнеумококна вакцина<sup>5</sup>.
- Постепено губење мускулна маса е резултат на хипопротеинемијата
    - Диетата треба да вклучува висококвалитетни протеини, апроксимативно 1 g/kg/дневно.
    - Енергетското внесување треба да е 35 kcal/kg/дневно.

2 Ограничено достапно во Р. Македонија

3 Ннд = ниво на доказ

4 Недостапно за испитување

5 Недостапно во Р. Македонија

- Атеросклеротичните промени се последица на хиперлипидемијата
  - Статините обично се индицирани.
- Алтерации во метаболизмот на калциум
  - Калциум суплементација и витамин Д се препорачува.
- Алтерации во протеински носачи на лекови.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroids for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001533. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Durkan A, Hodson E, Willis N, Craig J. Noncorticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002290. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
3. Eero Honkanen Article ID: ebm00227 (010.030) © 2004 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 28. 6. 2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

- ▶ Цели
- ▶ Акутен гломерулонефрит
- ▶ Рапидопрогресивен акутен гломерулонефрит
- ▶ Хроничен гломерулонефрит
- ▶ Корелирани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Сомневање за акутен гломерулонефрит треба да се постави кога пациентот има клиничка слика на едем, хипертензија или макроскопска хематурија во склоп на инфективно заболување или кратко време по него.
- Класичен акутен (постстрептококен) гломерулонефрит денес е многу поредок од рапидопрогресивниот акутен гломерулонефрит.
- Рапидопрогресивниот гломерулонефрит неопходно е рано да се препознае за да се почне со адекватен третман.
- Сомневање за хроничен гломерулонефрит треба да се постави кога пациентот има клиничка слика на хематурија, протеинурија (најчесто и двете), хипертензија или зголемени вредности на серумски креатинин.
- Кај сите пациенти со гломерулонефрит, крвниот притисок треба да се следи и ефикасно да се контролира.

## АКУТЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

### Етиологија

- Компликација на стрептококна инфекција (тонзилит, еризипел).
- Инфекции предизвикани од други бактерии или вируси
  - Ендокардит
  - Шант нефрит
  - Септикемија
  - Пенвмококна пневмонија
  - Други бактериски инфекции
- Хепатитис Б, инфективна мононуклеоза

### Симптоми

- Појавата на симптоми обично се случува од една до три недели по примарната инфекција.
- Едеми, особено на лицето.
- Општи симптоми: главоболка, треска, абдоминална болка, гадење и повраќање.
- Секогаш протеинурија, обично хематурија, понекогаш олигурија или анурија.
- Хипертензија.
- Симптоми на конгестивна срцева слабост.

### Лабораториски наоди

- Хематурија, протеинурија и цилиндри во уринарниот седимент.
- Зголемен серумски креатинин.
- За финална дијагноза, потребна е хистолошка потврда од ренална биопсија.

### Третман

- Супортивни мерки: контрола на балансот на телесни течности и крвен притисок,
- Идентификација и ерадикација на инфективниот фокус.

### Прогноза

- Децата кои заболуваат во тек на епидемија обично заздравуваат без перманентно оштетување на бубрезите.
- Возрасните и децата кои заболуваат спорадично може да развијат рапидопрогресивен или хроничен гломерулонефрит.

## РАПИДОПРОГРЕСИВЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

### Етиологија

- Како компликација на гломерулонефрит причинет од инфективен агенс или системска болест или, пак, асоциран со примарна гломеруларна болест.
- Често е асоциран со васкулит (Веженерова грануломатоза).

### Клиничка слика

- Во тек на неколку недели или месеци се развива прогресивно гломеруларно оште-

- тување, кое доведува до тешко ренално оштетување и често анурија.
- Етиологијата ја детерминира клиничката слика

### Дијагноза

- Се базира на ренална биопсија. Наодот е вообичаено крешцент гломеруло-нефрит.
- C-ANC антитела сугерираат постоење васкулит.

### Третман

- Резултатите на конзервативниот третан обично се незадоволителни.
- Пулсна кортикостероидна терапија може да ја запре прогресијата на болеста. Третманот треба да се започне без одложување во болнички услови.
- Циклофосфамид се употребува кај синдромите на васкулит.
- Доколку е неопходно – дијализа.
- Трансплантација на бубрег.

## ХРОНИЧЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

### Етиологија

- Обично се дијагностицира инцидентно (хематурија и протеинурија).
- Секвела на акутен гломеруло-нефрит.
- Претходна инфекција обично не е нотирана.
- Системска болест
  - СЛЕ6
  - Синдроми на васкулит
  - Хенох Шенлајнова пурпура.

### Симптоми

- Варираат од инцидентно детектирани абнормални резултати во урината до хронична бубрежна слабост и нефротски синдром.
- Доцни манифестации вклучуваат хипертензија и други наоди карактеристични за хронична бубрежна слабост.

### Дијагноза

- Се базира на ренална биопсија.
- Повеќето се IgA нефропатија, minimal change-нефропатија, фокално сегментна гломерулосклероза и мембранозен гломеруло-нефрит.

### Третман

- Кортикостероиди и други имunosупресивни средства (**ннд-В**), особено при присуство на системска болест или нефротски синдром .
- Види третман на хронична бубрежна слабост .
- ИгА-нефропатија, види.

---

6 СЛЕ - системски лупус еритематодес

## КОРЕЛИРАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за протективното дејство на антибиотиците врз развојот на гломерулонефрит по стрептококен фарингит (ннд- D).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hogan SL, Muller KE, Jennette JC, Falk RJ. A review of therapeutic studies of idiopathic glomerulopathy. *Am J Kid Dis* 1995;25:862-875
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951607. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Imperiale TF, Goldfarb S, Berns JS. Are cytotoxic agents beneficial in idiopathic membranous nephropathy? A meta-analysis of the controlled trials. *J Am Soc Nephrology* 1995;5:1553-1558
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951187. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throat. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000023. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Jukka Mustonen Article ID: ebm00229 (010.031) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 19. 6. 2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

# ВАСКУЛИТИСИ

- ▶ Цели
- ▶ Основни правила
- ▶ Симптоми и знаци на васкулитиси
- ▶ Класификација на васкулитиси
- ▶ Такајашу артеритис
- ▶ Полиартеритис нодоза
- ▶ Микроскопски полиангиитис
- ▶ Вегенерова грануломатоза
- ▶ Churg-Strauss синдром (алергична грануломатоза и ангиитис)
- ▶ Henoch-Schoenlein пурпура
- ▶ Мешана криоглобулинемија
- ▶ Диференцијална дијагноза на васкулитиси
- ▶ Принципи на лекување васкулитиси
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Кога пациентите имаат системски симптоми, треба да се размислува за постоење васкулитис.

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Васкулитисите се ретка и хетерогена група клинички синдроми што се карактеризираат со инфламација и повреда на крвните садови.
- Тие честопати се сериозни состојби, но можат да се лекуваат.
- Дијагнозата може да се постави подоцна поради варијабилната клиничка слика.
- Големината и локализацијата на засегнатите крвни садови ја одредуваат клиничката слика.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ НА ВАСКУЛИТИС

- Треска и губење телесна тежина
- Палпабилна пурпура, ливедо ретикуларис
- Мијалгија, миозитис, артралгија, артритис
- Мононеуритис мултиплекс, мозочен удар
- Епистакса, синуситис, хемоптизии, пневмонитис, астма
- Миокарден инфаркт, хипертензија, интермитентна клаудикација, слаби периферни пулсови
- Абдоминална болка, мелена
- Гломерулонефритис

- Покачена седиментација, висок серумски CRP7, анемија, леукоцитоза, тромбоцитоза, протеинурија, хематурија, антинуклеарни цитоплазматски антитела (ANCA)

## КЛАСИФИКАЦИЈА НА ВАСКУЛИТИСИ

### Васкулитиси на големи крвни садови

- Темпорален артеритис
- Такајашу артеритис

### Васкулитис на мали и на средно големи крвни садови

- Полиартеритис нодоза
- Микроскопски полиангиитис
- Вегенерова грануломатоза
- Чург-Штраус синдром
- Болест на Кавасаки

### Васкулитис на мали крвни садови

- Хенох Шенлајн пурпура
- Поврзан со болести на сврзливо ткиво
- Мешана криоглобулинемија
- Поврзан со инфекции
- Поврзан со алергија на лекови
- Поврзан со малигни тумори

## ТАКАЈАШИ АРТЕРИТИС

- Најчест е кај млади жени од азиско потекло. Оштетување на аортата и нејзините главни гранки.
- Во раните фази, чести се неспецифични симптоми, како што се исцрпеност, артралгии и миалгии. Серумскиот CRP и седиментацијата се зголемени.
- Постепено се јавуваат знаци на стеснување на артериите.
- Постои ослабен пулс на горните екстремитети и тешкотии со мерењето на крвниот притисок.
- Манифестации на централниот нервен систем.
- Дијагнозата се потврдува со ангиографија.

## ПОЛИАРТЕРИТИС НОДОЗА

- Серозна болест која најчесто се јавува кај средовечните мажи.
- Општи симптоми: треска, губење телесна тежина, исцрпеност.
- Често се присутни артралгија и миалгија.
- Кај околу половина од пациентите постојат гастроинтестинални симптоми, како што се повраќање, дијареја и абдоминална болка. Можни се и хематемеза, мелена и интестинална перфорација.
- Кај повеќе од 70% од пациентите се јавува коронарен артеритис.
- Бубрежна болест, најчесто ренален артеритис, што се манифестира како хемату-

рија, протеинурија, бубрежна инсуфициенција и хипотензија.

- Мононевритис мултиплекс е најтипичната невролошка манифестација и се јавува кај една половина или повеќе од сите случаи.
- Церебрална хеморагија настанува кај 10% од пациентите.
- Повремено постојат манифестации од страна на очите, како што се еписклеритис, увеитис и ретинални хеморагии.
- Кожните манифестации, како што се егзантемот и пурпурата, се присутни кај 30% од сите случаи.
- Седиментацијата и серумскиот CRP се покачени. Често се присутни и анемија, неутрофилна леукоцитоза, тромбоцитоза, протеинурија, хематурија и покачен серумски креатинин.
- Во класичната форма на болеста, антинуклеарните цитоплазматски антитела се ретко присутни.
- HbsAg и антитело се присутни кај повеќе од 15% од пациентите.
- Дијагнозата се заснова врз клиничката слика и докажување васкулитис со биопсија или артериографија.

## МИКРОСКОПСКИ ПОЛИАНГИИТИС

- Васкулитис што повеќе ги засега малите артерии и артериоли.
- Кај повеќе од 90% случаи постои фокално сегментен некротизиращки гломерулонефритис, што може да биде единствената манифестација на болеста.
- Другите манифестации вклучуваат белодробни инфилтрати, хемоптизии, артралгии, миалгии, пурпура и треска.
- Кај повеќето пациенти се присутни ANCA<sup>8</sup>-антитела (најчесто p-ANCA/MPO-антитела).
- Дијагнозата се заснова на клиничката слика, наодите од биопсија и позитивен ANCA-тест.

## ВЕГЕНЕРОВА ГРАНУЛОМАТОЗА

- Кај пациентите типично оди со треска, губење на телесната тежина, симптоми на горниот респираторен тракт, како што е синуситис и крвав секрет од носот.
- Можен е еписклеритис, конјунктивитис и артритис или артралгија.
- Во тек на болеста, настапува кашлица со пурулентен или крвав спутум. Рендгенографијата на белите дробови покажува единечни или мултипли нодуларни инфилтрати.
- Бубрежното засегање е често и варира од благ сегментален гломерулонефритис до рапидно прогресивен кресцентен гломерулонефритис.
- Можни се манифестации на кожата и на периферниот нервен систем.
- Седиментацијата и серумскиот CRP се покачени.
- Анемијата, неутрофилната леукоцитоза и тромбоцитоза се чести наоди.
- Пациентите со ренално засегање имаат протеинурија и еритроцити во урина и еритроцитни цилиндри.
- c-ANCA/PR3-антителата се специфични за Вегенерова грануломатоза (**ннд-С**), а титарот е маркер за активноста на болеста.
- Дијагнозата се заснова врз клиничка слика, ANCA-тест и наодите од биопсија.

8 ANCA - антинуклеарни цитоплазматски антитела



- На биопсијата од назалната мукоза или белиот дроб може да се открие некротизирачка инфламација.
- На хистолошкиот преглед од бубрежна биопсија типично се покажува некротизирачки фокален или дифузен кресчентен гломерулонефритис.
- ANCA-тестот не треба да се користи како скрининг тест во случаи каде што постои мала веројатност дека станува збор за Вегенерова грануломатоза.

## ЧУРГ-ШТРАУС СИНДРОМ (АЛЕРГИСКА ГРАНУЛОМАТОЗА И АНГИИТИС)

- Ретка болест, што се јавува кај пациенти со астма или анамнеза за алергија.
- Општи симптоми: треска и губење телесна тежина.
- Гломерулонефритисот и симптомите од страна на зглобовите се поблаги отколку кај полиартеритис нодоза.
- Мононевропати и полиневропати; срцево засегање.
- Назначена еозинофилија во крвта и покачен серумски CRP и седиментација, ANCA-антитела од типот на р-ANCA/МРО.
- Белодробни инфилтрати на рендгенографија на бели дробови.
- Дијагнозата се заснова на клиничка слика, анамнеза за астма или алергија, еозинофилија во крв, белодробни инфилтрати и типични наоди на биопсија.

## ХЕНОХ-ШЕНЛАЈН ПУРПУРА

- Хенох-Шенлајн пурпура или анафилактоидна пурпура е најчесто присутна кај деца, но постои можност за појава и кај возрасни.
- Кај 90% од сите пациенти горна респираторна инфекција им претходи на симптомите на васкулитис 1-3 недели.
- Можни се артикулациски, интестинални или ренални симптоми.
- Обично постои спонтанa ремисија по една недела, но се можни и релапси
- Ретко настанува хроничен гломерулонефритис.
- Дијагнозата се заснова врз клиничката слика. Биопсијата од кожата покажува леукоцитокластичен васкулитис со IgA и C3 преципитирани во крвните садови. Серумската концентрација на IgA е висока.

## МЕШАНА КРИОГЛОБУЛИНЕМИЈА

- Можно е да постои инфекција во основа или болест на сврзливо ткиво, лимфопролиферативна или црнодробна болест.
- Постојат основни форми, од кои поголемиот дел се веројатно причинети од хепатитис С-вирусот. Вирусот на хепатитис В може да биде причинител во мал број случаи.
- Општи симптоми: слабост, исцрпеност.
- Кожни манифестации постојат речиси кај сите пациенти: пурпура, Рејноов феномен, некроза на кожата, улкуси на нозете.
- Другите манифестации вклучуваат артралгии, протеинурија, хематурија, бубрежна слабост, хипертензија, хепатомегалија, мононевропатија или полиневропатија и абдоминална болка.
- Покачена седиментација, висок титар на ревматоиден фактор и ниска концентрација на комплемент (особено C4).

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА НА ВАСКУЛИТИСИ

- Инфекции како што се септикемија и ендокардитис.
- Малигни тумори.
- Емболизација, како што е емболизација со холестерин, микотични аневризми, атријални миксом.
- Тромботични состојби, како што се DIK<sup>9</sup>, TTP<sup>10</sup> и антифосфолипиден синдром.

## ПРИНЦИПИ НА ЛЕКУВАЊЕ ВАСКУЛИТИСИ

- Водењето на пациентите со васкулитис е најдобро да се врши во специјализирани болници.
- Кортикостероидните и цитотоксичните лекови ја сочинуваат основата на терапијата.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Rao J, Weinberger M, Oddone E, Allen N, Landman P, Feussner JR. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis: a literature review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:925-932
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968019. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

1. EBM Guidelines, 14.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година

# ПУРПУРА - HENOCCH-SCHÖNLEIN

- ▶ Основно (базично) правило
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Компликации
- ▶ Лекување и следење
- ▶ Референци

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Да се исклучат тешки инфекции и хематолошки болести пред поставување на дијагнозата за пурпура на Henoch-Schoenlein.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Болеста најчесто ги напаѓа децата на возраст од 2 до 10 години.
- Папулите кои се развиваат во петехии се јавуваат на долните екстремитети и на задникот.

9 DIK - дисеминирана интраваскуларна коагулација

10 TTP - тромботична тромбоцитопенична пурпура

- Периартикуларни отоци и слабост се забележани кај глуждовите, колената и понекогаш, исто така, кај рачните зглобови и лактите.
- Честа е абдоминална болка.
- Микроскопската хематурија е чест наод во раната фаза на болеста и често ја потврдува дијагнозата, заедно со нормален број тромбоцити.
- Очигледен нефритис е редок и се јавува во подоцнежниот стадиум на болеста.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Размислувај за друга болест доколку
  - пациентот има температура над 38,50 C;
  - концентрацијата на серумскиот CRP е над 20 mg/l или CE<sup>11</sup> е над 35 mm/час;
  - бројот на тромбоцитите е намален или се регистрирани анемија или леукопенија.
- Запомни дека менингококната сепса предизвикува петехии и понекогаш, исто така, и зглобни симптоми. Доколку бројот на тромбоцитите е низок (<100) пациентот може да има ИТП (Идиопатска тромбоцитопенична пурпура) или хематолошка малигна болест.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Во акутни компликации на болеста се вклучува и интестинална интусусцепција, мелена, и поретко крвавење од други делови на телото.

## ЛЕКУВАЊЕ И СЛЕДЕЊЕ

- Пациентите без интестинални симптоми можат да бидат третирани и дома, но оние со абдоминална болка или мелена треба да бидат згрижени хоспитално.
- Доколку микроскопската хематурија продолжи по акутната фаза на болеста, неколкукратно примероци на урината треба да бидат земени во период од 6 месеци. Консултирај специјалист доколку протеинурија или симптоми на нефритис се забележани во текот на овој период.
- Ако се јави почетна бубрежна засегнатост, а особено ако бубрежните симптоми се тешки и траеле повеќе од еден месец, бубрежната функција на пациентот мора да се следи во текот на животот, бидејќи постои сигнификантен ризик од ренална слабост. Сите жени кои имале дури и благи ренални симптоми во почетокот на болеста на пурпура-Henoch-Schönlein треба внимателно да се опсервираат за време на бременоста и потоа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002;360:666-670
2. Ilkka Kunnamo Article ID: ebm00653 (032.053) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 11.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до август 2006 година**

11 CE - седиментација на еритроцити

# ИГ-А НЕФРОПАТИЈА

- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Дијагноза
- ▶ Прогноза
- ▶ Лекување и следење
- ▶ Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Најчест од хроничните гломерулонефрити.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Вообичаено пациентот има и микроскопска хематурија и протеинурија.
- Повторувачка макроскопска хематурија, особено поврзана со инфекции на респираторниот тракт.
- Ретко се манифестира како акутен гломерулонефритис или нефротски синдром.
- Хипертензијата е присутна кај 30% од пациентите во моментот на поставување на дијагнозата. При следењето хипертензијата, се забележува кај најмалку 50%.
- Бубрежната инсуфициенција е ретка при дијагностицирање на болеста.
- Серумската ИгА<sup>12</sup>-концентрација е покачена кај 50% од пациентите.
- Може да се јави само како гломерулонефритис или како дел од Henoch-Schönlein-синдромот.

## ДИЈАГНОЗА

- Сомнението за постоење ИгА-нефропатија треба да се јави доколку лицето има асимптоматска микроскопска хематурија и протеинурија, често асоцирана со висок крвен притисок.
- Повторувачки епизоди на макроскопска хематурија кај млади пациенти, исто така, треба да предизвика сомнение за ИгА-нефропатија.
- Дијагнозата се базира на бубрежна биопсија, каде што ИгА-депозитите се гледаат со имунофлуоресценција.

## ПРОГНОЗА

- Може да се јави хронична бубрежна слабост (во 10-20%).
- Лоша прогноза на болеста е индицирана со следниве фактори: отсуство на макроскопска хематурија, масивна протеинурија, покачени вредности на креатининот при дијагностицирањето, очигледна хипертензија и хистолошки јасно означено тешко гломеруларно и тубуларно оштетување.

## ЛЕКУВАЊЕ И СЛЕДЕЊЕ

- Не постои специфична терапија.
- Важен е третманот на хипертензијата, дури и кога има минимално покачување на крвниот притисок. Комбинација на лекови честопати е неопходна. Целта е нормотензивност.
- Кортикостероидите и другите имunosупресивни лекови се даваат во одредени случаи (**ннд-В**).
- Може да се јави потреба од третман на хроничната бубрежна слабост.
- Следењето вообичаено е во амбулантите: со контрола на крвниот притисок најмалку еднаш годишно, серумскиот креатинин, базичните уринарни тестови (албумин и еритроцити) и 24-часовна протеинурија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Pozzi C, Bolasco P, Fogazzi G, Andrutti S, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:883-887
2. Schena FC, Montenegro M, Scivittaro V. Meta-analysis of randomised controlled trials in patients with primary IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1990;suppl 1:47-52
3. Jukka Mustonen Article ID: ebm00230 (010.032) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 19.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

# ДИЈАГНОЗА И ЛЕКУВАЊЕ ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА

- ▶ Основно правило
- ▶ Општи принципи
- ▶ Превенција
- ▶ Скрининг за дијабетична нефропатија
- ▶ Микроалбинурија и дијабетична нефропатија
- ▶ Одредување микроалбинурија
- ▶ Метода на тестирање
- ▶ Терапија на хипергликемија
- ▶ Терапија на хипертензија
- ▶ Диета и индикации за консултирање нефролог
- ▶ Медикаментозна терапија кај дијабетична нефропатија
- ▶ Други бубрежни и уринарни проблеми кај болните со дијабетес
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 5

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Контрола на микроалбинуријата и крвниот притисок пред да биде неопходно нивно ефективно лекување.

## ОПШТИ ПРИНЦИПИ

- Нефропатијата е тешка компликација на дијабетесот. Речиси секој трет пациент со дијабетес мелитус тип-1 по 15-20 години развива дијабетична нефропатија; 20 % од пациентите со дијабетес мелитус тип-2 имаат микроалбинурија, а 3% имаат макроалбинурија во моментот на дијагностицирање.
- Нефропатијата е значајна за лошата прогноза и намалување на преживувањето. Негативниот ефект на прогнозата, главно, е асоциран со покачувањето на ризикот од кардиоваскуларни компликации.
- Бројот на новите пациенти со дијабетес мелитус тип-2 лекувани со дијализа постојано расте и го надминува бројот на пациенти со дијабетес мелитус тип-1.
- Најраниот знак за нефропатија е микроалбинуријата.
- Напредувањето на нефропатијата може да биде забавено со лекување.
- Кај дијабетесот тип-2 микроалбинуријата може да се должи на васкуларното оштетување или да биде дел од метаболичниот синдром.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Напредувањето на микроалбинуријата може да биде одложено со:

- добра контрола на дијабетесот;
  - ефективно лекување на хипертензијата;
  - диета со редуцирано протеинско внесување (ннд-С);
  - престанување со пушење;
  - лекување на дислипидемијата.
- Овие мерки се од голема важност кога целта е превенција на појавата и прогресијата на бубрежната инсуфициенција.

## СКРИНИНГ ЗА ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА

- Микроалбуминуријата е најран знак за нефропатија.
- Кај дијабетесот тип-1, развојот на нефропатијата е неспецифичен во првите 5 години.
- Нефропатијата во детска возраст тешко се дијагностицира сè до пубертетот.
- Некои од пациентите со дијабетес тип-2 имаат микроалбуминурија уште во моментот на дијагностицирање на дијабетесот.
- Скрининг за микроалбуминурија треба да се направи кај пациенти со дијабетес тип 1 по петтата година, а кај дијабетес тип-2 од моментот на дијагностицирање на дијабетесот.

## МИКРОАЛБУМИУРИЈА И ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА

- **Микроалбуминуријата** е дефинирана како секреција на албумин меѓу 20 и 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ . (ноќна урина) или меѓу 30 и 300  $\text{mg}$  на ден (24-часовна урина). Бидејќи случајната микроалбуминурија може да биде од други причини, позитивниот резултат треба да се провери уште два пати во рок од 6 до 12-неделен интервал. Дијагноза на микроалбуминурија се поставува ако 2 од 3 примероци се позитивни.
- Кај деца, прагот за дијагностицирање рана нефропатија е поместен на 12  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{m}^2$  на албумин или 20  $\mu\text{g}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ .
- Нефропатијата е дефинирана како околу 200  $\mu\text{g}/\text{min}$  прекуноќ излачен албумин.
- Нефропатијата најчесто е блиску поврзана со дијабетичната ретинопатија, особено кај пациенти со дијабетес тип-1. Ако пациентите немаат ретинопатија, тогаш, најверојатно, протеинуријата не е предизвикана од дијабетесот.

## ОДРЕДУВАЊЕ МИКРОАЛБУМИУРИЈА

Собирање ноќна урина:

- Мерење албуминурија за време на ноќен одмор
  - Пациентот го испразнува мочниот меур вечерта и го запишува времето со точност до минута.
  - Утрото пациентот мокри во собирен сад и го запишува времето. Минималното време за собирање урина е 6 часа.
  - Лабораторијата треба да ги знае висината и тежината на детето, бидејќи секрецијата на албуминот е приспособена според површината на телото.
- Примерокот се собира во чист сад и се чува на ладно место; албуминот останува зачуван 2 недели во фрижидер. Смрзнување не се препорачува, бидејќи дел од албуминот се распаѓа.

## ПРИМЕРОК НА ЕДНА УРИНА

- Собирањето урина може да биде заменето со определување на односот албумин - креатинин од првата утринска урина или други единечни примероци урина. Сепак, се препорачува албуминот во собраната нокна урина.
  - Кај микроалбуминуријата односот е 3,4 - 34 mg/ml ( 30- 300 mg/g).
  - Позитивниот резултат мора да се потврди со прекунок собраната урина.

## ТЕСТ-МЕТОД

- Тестовите со лента за микроалбуминурија можат да бидат користени за скрининг за единечен примерок урина со определена претпазливост, но не се погодни за квантитативно определување микроалбуминурија.
- Да се забележи дека албустикс се позитивни само при концентрации од околу 300 mg/l. Тестот не е погоден за осетлив скрининг, позитивниот резултат, секако, е сигнификантен.
- Цистатин Ц<sup>13</sup> во серумот е нов и ветувачки маркер во раната дијагноза на дијабетичната нефропатија. Неговата употребливост сè уште не е потврдена.

## ТЕРАПИЈА НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈА

- Целна вредност за HbA1c е 7,0-7,5%.

## ТЕРАПИЈА НА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Лекувањето на хипертензијата кај пациентите со дијабетес треба да почне при вредности за дијастолниот крвен притисок 90 mmHg и повисоки. Ако пациентот има дијабетична ретинопатија, лекувањето треба да се започне и при вредности од 85 mmHg. Целна вредност за крвниот притисок е 130/85-80 mmHg.
- Ако е детектирана микроалбуминурија кај нормотензивни пациенти, започнување на лекување со АКЕ-инхибитор треба да се земе предвид, особено ако дијастолниот крвен притисок е помеѓу 85 и 90 mmHg. АКЕ-инхибиторите ја намалуваат микроалбуминуријата независно од крвниот притисок (ннд -А).
- АКЕ-инхибиторот секогаш е лек од прв избор кај пациенти со дијабетес тип-1. Ангиотензин-2 тип-1 рецепторски блокатори се добар избор кога АКЕ-инхибиторот не е погоден и кај пациенти со дијабетес тип 2. Можат да бидат користени и тијазидни диуретици (хидрохлортијазид 12,5 - 25 mg), калциум антагонисти и селективни бета-блокатори. Често е потребно нивно комбинирање.
- Да се запомни дека стенози на реналните артерии кај пациентите со дијабетес се чести, поради што треба да се определува серумскиот креатинин заради утврдување негов евентуален нагол пораст при употреба на АКЕ-инхибитор.
- Ако пациентот има отоци поради големата протеинурија, да се започне со фуросемид. Мали дози тијазидни диуретици може да се користат кај пациенти со дијабетес тип 1 со уредна бубрежна функција, во комбинација со други антихипертензивни лекови.
- Кај повеќето пациенти со дијабетес тип 2 покачувањето на крвниот притисок е асоцирано со дебелината, поради што е потребно да се преферира нефармаколошка терапија. Лекувањето вклучува редуцирање на телесната тежина, редуцирање на



внесувањето сол (5-6 g на ден), редукција на внесувањето алкохол и повеќе вежбање.

- Автономната невропатија е честа кај пациентите со дијабетична нефропатија. Треба да се превенира ортостатска хипотензија.

## ДИЕТА И ИНДИКАЦИИ ЗА КОНСУЛТИРАЊЕ НЕФРОЛОГ

Диетата има влијание на следниве фактори кои се од значење за дијабетичната нефропатија:

- Контрола на дијабетесот
- Крвниот притисок
- Серумските липиди
- Бубрежната функција и количеството протеинурија

### Цели

- Пропорцијата на масти во вкупното енергетско внесување не треба да премине 30 енергетски проценти (E%), и пропорцијата на заситените масни киселини да не поминува над 10 E%. Мононезаситените и полинезаситените масни киселини треба да се застапени со околу 20 E%.
- Јагленохидратите се најважен извор на енергија (50-55 E%).
- Учеството на протеините во вкупното енергетско внесување треба да биде 10-20 E%. Доволно количество протеини за возрасен човек со нормална телесна тежина е 0,8 g/kg телесна тежина дневно.

### Протеинска рестрикција

- Рестрикцијата според телесната тежина доведува до нормална телесна тежина.
- Добра соработка со пациентот е предуслов за започнување диета со редукција на протеини, во спротивно - многу намалено внесување протеини може да предизвика малнутриција.
- Протеинската рестрикција не е неопходна кај стари пациенти со дијабетес тип 2.
- Протеинската рестрикција секогаш вклучува и редукција на фосфати од 0,8 до 1,0 g/ден.
- Постојат податоци за позитивното влијание на краткотрајната протеинска редукција на бубрежната функција кај пациенти со микроалбуминурија (**ннд-С**).

### Протеинска рестрикција кај различен степен на нефропатија

1. Микроалбуминурија (ноќна уринарна албуминска екскреција 20-200  $\mu\text{mol/l}$ )
  - Протеинско внесување помалку од 1 g/kg дневно кај возрасни
2. Клинички потврдена дијабетична нефропатија (протеинурија > 0,5 g/дневно или серумски креатинин > 200  $\mu\text{mol/l}$ )
  - Препорака за дневно внесување протеини од 0,6 до 0,8 g/kg.
3. Серумски креатинин > 400  $\mu\text{mol/l}$ 
  - Други третмани за уремијата ја определуваат диетата.
  - Индивидуализирана рестрикција на протеини (< 0,6 g/kg дневно) е индицирана при конзервативното лекување.

## Лекувањето со диета во практика

- Во замена за протеини и животински масла, како извори на енергија се внесуваат нископротеински скроб, мали количества фруктоза и сукроза и незаситени растителни масти. Јагленихидрати богати со растителни влакна се препорачуваат.
- Консултација кај нутриционист се препорачува.

## Индикација за консултација со нефролог

- Брзо зголемување на серумскиот креатинин.
- Серумски креатинин околу или над 200  $\mu\text{mol/l}$ .
- Нефротски синдром (протеинурија над 3 г дневно или повеќе).
- Активен третман на уремјата треба да се започне порано кај пациентите со дијабетична нефропатија.
- Бубрежната трансплантација е најчесто лекување на избор кај пациенти над 45 години. Ако е потребна коронарна бајпас-операција или ангиопластика, треба да се направи пред трансплантацијата.
- Континуирана амбулаторна перитонеална дијализа е погоден начин на лекување кај повеќе пациенти. Инсулинот се аплицира преку дијализната течност.

## МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА

- Употребата на глибенкламидот кај постари (серумски креатинин  $>160 \mu\text{mol/l}$ ) може да предизвика пролонгирана и тешка хипогликемија. При бубрежна слабост, се препорачува инсулин, но глимепирид и глипизид<sup>14</sup> можат да бидат од корист.
- Метформинот треба да се избегнува ако серумскиот креатинин е околу 150  $\mu\text{mol/l}$  поради ризикот од метаболна лактатна ацидоза.
- Статините, флувастатин и правастатин<sup>15</sup> се препорачуваат кај пациенти со бубрежна слабост.
- Дозата на гемфиброзил и фенифибрат<sup>16</sup> треба да се редуцира на 50% при умерена бубрежна слабост и 25% при тешка бубрежна слабост. Генерално, употребата на фибратите кај пациенти со бубрежна слабост треба да биде со внимание.
- НСАИЛ<sup>17</sup> може да ја нарушат гломеруларната филтрација.
- 

## ДРУГИ БУБРЕЖНИ ПРОБЛЕМИ И ПРОБЛЕМИ СО УРИНАРНИОТ ТРАКТ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС

- Користа од антибиотската терапија кај асимптоматската бактериурија е дискутабилна (**ннд-В**).
- Инциденцата на пиелонефритот кај пациенти со дијабетес е повисока. Тие треба да се лекуваат.
- Неурогениот мочен меур и порастот на резидуалната урина е причина за предиспонираност кон инфекции на уринарниот тракт и можат да предизвикаат инконтиненција.

14 Недостапно во Р. Македонија

15 Недостапно во Р. Македонија

16 Недостапно во Р. Македонија

17 НСАИЛ - нестероидни антиинфламаторни лекови

- Пациентите со дијабетес имаат зголемен ризик од развој на акутна бубрежна инсуфициенција при операции, трауматски повреди и системски инфекции.
- Контрастните средства можат да предизвикаат акутна бубрежна слабост. Ако треба да се направи испитување со контраст, дозите треба да бидат најниските можни и да се обезбеди адекватно хидрирање. Да се прекине метформинот 2 дена пред снимање.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Suomen diabetesliiton nefropatiatyöryhmä. Diabeettinen nefropatia -seulonta, seuranta ja hoito. Suomen Lääkäril 1996;51:2479–2489
2. Waugh NR, Robertson AM. Protein restriction in diabetic renal disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 1999. Oxford: Update Software
3. Lovell HG. Are angiotensin converting enzyme inhibitors useful for normotensive diabetic patients with microalbuminuria (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 1999. Oxford: Update Software
4. Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M, for the Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. N Engl J Med 2002;347:1576-1583 (B)
5. Leo Niskanen Article ID: ebm00494 (023.041) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 14.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година

# ЕПИДЕМИСКА НЕФРОПАТИЈА (НЕ)

- Епидемиологија
- Клиничка слика
- Лабораториски наоди
- Иследувања
- Диференцијална дијагноза
- Тек на болеста
- Лекување
- Следење
- Прогноза
- Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Лесна форма на хеморагична треска со бубрежно засагање (ХТБЗ).
- Предизвикана во Северна Европа од Риипала (ПУУ) хантавирусот кој го шири сивата волухарица (*Clethrionomys glareolus*).
- Сивата волухарица се покажува во 3-4-годишни популациски циклуси. Најчестите

човечки НЕ (Nephropathia epidemica) случаи се јавуваат во пиковите на популациските циклуси.

- Од пациентите, 2/3 се мажи. Неретко се јавува кај деца.
- Ризични групи се фармерите, шумските работници, ловците на животни и војниците.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Симптоми и знаци кои се присутни кај повеќе од 30% од пациентите:
  - Висока температура со брз почеток
  - Гадење и повраќање
  - Главоболка
  - Болки во грбот
  - Абдоминални болки
  - Намалена диуреза
- Симптоми и знаци кои се присутни кај помалку од 30% од пациентите:
  - Минливи визуелни нарушувања
  - Клинички крвавења: конјунктиви, мукозни мембрани, кожа, нос
  - Видлива хематурија
  - Вртоглавица (вертиго)
  - Хипотензија, дури и шок
  - Дијареја, опстипација
  - Кашлица
  - Болка во грлото
  - Артралгии
  - Едеми

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Крвни анализи
  - Покачен серумски креатинин во 90% од пациентите третирани во болница
  - Тромбоцитопенија кај 75% од пациентите во акутната фаза
  - Леукоцитоза кај 50% од пациентите (11.0 x 10<sup>9</sup>/l)
  - Покачена СЕ кај 80% од пациентите (средна СЕ, 40mm/час)
  - Покачени вредности на CRP кај 90% од пациентите (среден CRP, 50 mg/l)
  - Покачен хемоглобин или хематокрит кај некои пациенти (хемоконцентрација) што се должи на сувоста; подоцна е честа анемија
  - Хипопротеинемија, хипокалемија, хипонатриемија, хипокалцемија
  - Лесно покачени функционалните тестови за хепар, на пример ALT<sup>18</sup> кај 80% од пациентите
- Уринарни наоди
  - Протеинурија (албуминурија) кај поголемиот дел од пациентите за време на акутната фаза
  - Хематуријата, исто така, е честа; вообичаено микроскопска
  - Пиурија или гликозурија не се чести
- Рендген на бели дробови

18 ALT - аланин трансфераза

- Нормален кај повеќето пациенти
- Абнормалните наоди се предизвикани од зголемена капиларна пермеабилност и задршка на течности: плеурална ефузија, ателектаза, паренхимни инфилтрати, венска конгестија и пулмонален едем
- Ултрасонографија
  - Забележани се зголемени бубрези со абнормален ехо
- ЕКГ
  - Неспецифични наоди, ST-депресија или инверзија на T-бранот се поретки. Наодите се минливи.

## ИСЛЕДУВАЊА

- Клиничка слика
- Лабораториски студии
  - Првичните иследувања во амбулантата вклучуваат хемоглобин или хематокрит, CRP или SE, серумски креатинин и анализа на урината (среден млаз)
  - Антитела за Пуумала хантавирусот<sup>19</sup>
    - Вообичаено, еден примерок од серумот е доволен поради брзиот пораст на антителата. Резултатот се добива истиот ден или следниот.
    - Доколку симптомите траеле помалку од 6 дена и наодите се негативни, дијагнозата треба да биде потврдена со друг примерок.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други вирусни инфекции
- Акутни бактериски инфекции (септикемија, уринарна инфекција)
- Други типови акутен нефритис
- Менингитис
- Акутен абдомен

## ТЕК НА БОЛЕСТА

- Постојат типични фази во клиничкиот тек на болеста; како и да е, тие не се присутни кај сите пациенти.
- 1. Фебрилна фаза (висока температура, болки, општи симптоми)
- 2. Хипотензивна фаза (хемоконцентрација, шок)
- 3. Олигурична фаза (бубрежна слабост, задршка на течности)
- 4. Полиурична фаза (губење тежина - околу 3 kg)
- 5. Реконвалесцентна фаза (денови, недели, а понекогаш и месеци)
- Околу 5% од хоспитализираните пациенти имаат потреба од дијализа.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Во лесните случаи пациентите немаат потреба од хоспитализација, доколку диференцијалната дијагноза била разгледана соодветно.
  - Терапија со течности
  - Аналгетици
- Испрати го пациентот на болничка грижа доколку тој/таа има:

19 Недостапно во Р. Македонија

- Лоша општа состојба
  - Видлива дехидратација
  - Задршка на течности
  - Бубрежна слабост (серумски креатинин > 150  $\mu\text{mol/l}$ ), анурија
  - Несигурна дијагноза
- Минлива (транзиторна) дијализна терапија е потребна кај помалку од 10% хоспитално третирани пациенти. Најтешките случаи мора да бидат третирани во единиците за интензивна нега.

## СЛЕДЕЊЕ

- По околу еден месец од акутната фаза, клиничката слика и лабораториските наоди се вообичаено нормални или блиску до нормалата.

## ПРОГНОЗА

- Не е познато дека НЕ предизвикува хронична бубрежна болест.
- За поголемиот дел од пациентите е добра.
- Доживотен имунитет.
- Фатални случаи се ретки. Причини кои можат да доведат до смрт се тешка дехидратација или шок поврзан со зголемена капиларна пермеабилност и тешка бубрежна слабост ако се дозволи.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mustonen J et al. Nephropathia epidemica in Finland: a retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 1994;26:7-13
2. Mustonen J et al. Clinical picture of nephropathia epidemica in children. *Acta Paediatr* 1994;83:526-9
3. Mustonen J et al. Genetic susceptibility to severe course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus. *Kidney Int* 1996;49:217-21
4. Mustonen J et al. Epidemiology of hantavirus infections in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2729-31
5. Kanerva M, Mustonen J, Vaheri A. Pathogenesis of Puumala and other hantavirus infections. *Rev Med Virol* 1998;8:67-86
6. Jukka Mustonen Article ID: ebm00036 (001.043) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 21.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

# БУБРЕЖНИ ЦИСТИ

- ▶ **Солитарни цисти**
- ▶ **Бубрежна полицистична болест**
- ▶ **Референци**

## СОЛИТАРНИ ЦИСТИ

- Солитарните бубрежни цисти се асоцирани со староста, но најчесто и немаат клинички сигнификантно значење кога случајно ќе бидат откриени со ултрасонографија (кај повеќе од 50% од пациентите постари од 50 години). Сонографските карактеристики на цистите се:
  - Немаат внатрешно ехо
  - Акустично хало зад цистите
  - Јасно ограничен, незабележлив ѕид
  - Кружна или овална форма
- Ако се присутни сите овие критериуми, понатамошни испитувања и следење не се потребни.
- Солитарните цисти можат да бидат и малигни. Тие можат да се диференцираат од бенигните со ултрасонографија. Дополнителните испитувања вклучуваат компјутеризирана томографија или иглена биопсија направена од радиолог.

## БУБРЕЖНА ПОЛИЦИСТИЧНА БОЛЕСТ

- Инфантилна форма
  - Таа се наследува автозомно рецесивно
  - Преваленција 1: 40.000
  - Зголемени бубрези обично се среќаваат непосредно по раѓањето
  - Дијагностицирање со ултрасонографија
- Адултна форма
  - Се наследува автосомно доминантно
  - Преваленција 1: 1.500
  - Симптомите се појавуваат по 20-тата година
  - Абдоминалните болки и хематуријата се најчестите почетни знаци
  - Дијагностицирање со ултрасонографија
  - Околу 50% од пациентите се со покачен крвен притисок
  - Бубрежната слабост се развива бавно
  - Во напредната фаза на болеста бубрезите мажат да се палпираат. Хепарот, исто така, може да има цисти
  - Кај 5% од пациентите присутна е аневризма на церебрална артерија. Почесто се среќаваат и валвуларна срцева слабост и дивертикулоза на колон
- Конзервативен третман
  - Инфекциите на уринарниот тракт се лекуваат и превенираат со профилактичка терапија
  - Ефективно лекување на покачениот крвен притисок
  - Лекување на бубрежната слабост.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Thurston W, Wilson S. The urinary tract. Renal cystic disease. In: Rumack CM, Wilson S, Charboneau JW (Eds.) Diagnostic Ultrasound. Second Edition. Mosby, St. Louis, 1997, p. 371
  2. Jukka Mustonen Article ID: ebm00228 (010.040) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, 19.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
  2. Упатството може да се ажурира еднаш на 3 години
  3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007 година

# ЛЕКУВАЊЕ ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ

- ▶ Цели
- ▶ Видови инфекции
- ▶ Асимптоматска бактериурија
- ▶ Уретерален синдром
- ▶ Акутни уринарни инфекции кај амбулантски лекувани пациенти
- ▶ Самолекување
- ▶ Акутни уринарни инфекции кај хоспитализирани пациенти
- ▶ Рекурентни уринарни инфекции
- ▶ Хроничен пиелонефритис
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се лекува според нивото на инфекцијата
- Да се идентификуваат пациентите со прекин на протоколот на урина и да се лекува причината на опструкцијата
- Кај деца и мажи, основната причина може да се открие веднаш по првата уринарна инфекција
- Да се следи закрепнувањето кај пациенти со ризик (бремени жени, деца, пациенти со пиелонефритис)
- Да се избегнуваат непотребните прегледи кај пациентите кои имале акутна долна некомплицирана инфекција на уринарниот тракт ако исчезнат симптомите кај пациентот
- Здрави жени со некомплицирани симптоматски циститис можат да се лекуваат само врз основа на анамнезата без лабораториска дијагностика ако не е сигурно постоењето на инфекцијата
- Да се избегнува непотребно земање примероци кај пациенти кои немаат симптоми



на уринарни инфекции (не треба да се бара асимптоматска бактериурија, асимптоматските инфекции се третираат само кај пациенти со ризик)

## ВИДОВИ ИНФЕКЦИИ

- Хронична прикриена бактериурија
- Акутна некомплицирана уринарна инфекција
- Рекурентна уринарна инфекција
- Комплицирана уринарна инфекција
- Посебни групи деца, бремени жени и жени кои дојат, стари лица, лица со дијабетес, мажи со простатитис и мажи, воопшто

## АСИМПТОМАТСКА БАКТЕРИУРИЈА

- Се јавува кај помалку од 0,5% мажи, 1-4% девојчиња, 5-10% жени
- Скрининг треба да се направи само кај следниве ризични групи:
  - треска од непознато потекло или други симптоми кај деца под 6 години;
  - бременост (**ннд-А**);
  - (имунодефициентност).
- Скринингот и лекувањето не се неопходни кај жени со дијабетес (**ннд-В**)
- Се лекуваат ризичните групи пациенти како акутна уринарна инфекција
- Кај стари лица, скриената бактериурија не наложува лекување
- Натамошната процена (упатување) е неопходно кај деца. Во 20-50% случаи кај нив постојат аномалии на уринарниот тракт.

## УРЕТРАЛЕН СИНДРОМ

- Дизурија. Зголемена фреквенција на мокрење, тешкотии при мокрењето, но без бактериурија.
- Доколку постои пиурија или блага бактериурија, пациентот има циститис.
- Ако пациентот има пиурија, но нема бактериурија, треба да се направат примероци за испитување за хламидија, особено кај млади пациенти.
- Терапијата со естрогени може да помогне на жени во постменопауза.
- Доколку нема инфекција, се врши гинеколошка процена, или пациентот се упатува на уролог (може да помогне правењето цистоскопија и/или уретерална дилатација - кај интерстицијален циститис).
- Кај некои пациенти може да помогне давањето оксипутинин<sup>20</sup> или толтеродин<sup>21</sup>.

## АКУТНИ УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ПАЦИЕНТИ ЛЕКУВАНИ ВО АМБУЛАНТА

- Кај акутни некомплицирани уринарни инфекции кај возрасни жени не е неопходен примерок од урината ако клиничката слика е сосема јасна.
- Во сите други случаи на уринарни инфекции, треба да се направи бактериска култура за да се поддржи дијагнозата и одлуките за лекување (види табела 1) дури и ако не се достапни резултатите кога се започнува со терапијата.

20 Недостапно во Р. Македонија

21 Недостапно во Р. Македонија

**Табела 1.** Клинички значајни концентрации на уропатогени

	Клиничка состојба или метод на добивање примерок	Значајна концентрација (микроби/мл)
1	Дури и мали концентрации на уропатогени можат да бидат значајни. Обично се идентификува еден уропатоген, во некои случаи два, а исклучително три или повеќе. Доколку примерокот покаже повеќе бактериски видови отколку што се дефинирани како стандард, резултатот е "мешана бактерииска флора". Во овој случај, можниот патоген не може да се одреди и потребен е нов примерок за дијагноза на уринарните инфекции. Примерок од среден млаз, пациент со симптоми или време на празнење на мочниот меур 4 часа (1)	$\geq 10^3$
	Примерок од среден млаз, време на празнење на мочниот меур: 4 часа	$\geq 10^{4-5}$
	Кај мажи примерок добиен со катетеризација	$\geq 10^3$
	Кај жени примерок добиен со катетеризација	$\geq 10^4$
	Скриена бактериурија	$\geq 10^5$
	Примерок добиен со супрапубична пункција	Која било вредност

## ИНФЕКЦИИ НА ДОЛЕН УРИНАРЕН ТРАКТ

- Траењето на лекувањето е 3-5 дена, краткото лекување е доволно доколку симптомите не траеле долго (**нд-В**). Лекувањето со една доза не се препорачува во текот на бременоста (**нд-С**).
- Во одлуката за антибиотик од прв избор (табела 2), размислете дали постои резистентност спрема триметоприм поврзана со географската област.
- Примарниот лек кој емпириски се започнува треба да биде различен; не користете само 1-2 лека.
- Дијабетес или аномалии на уринарен тракт: траењето на лекувањето 5-7 дена, изборот на лекови како погоре.

## АКУТЕН ПИЕЛОНЕФРИТИС (УРОСЕПСА)

- Пациентот обично има треска. Кај стари лица може единствен симтом да биде влошување на општата состојба (корисно е да се одреди CRP, кај пиелонефритис, при што е потребна парентерална терапија, тоа е вообичаено  $> 50 \text{ mg/l}$ ).
- Траењето на лекувањето треба да биде 10-14 дена.
- Започнете со цефуроксим и.в. 750-1.500 mg x 3. Продолжете со цефалоспорин од прва генерација или флуорохинолон п.о. кога пациентот нема повеќе треска.
- Друга опција е флуорохинолон п.о. (кога не е неопходна хоспитализација и пациентот може да ги зема лековите преку уста).

## БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

- И.в. цефалоспорини (со намалување на дозата).
- Cephalexin, cefadroxil, amoxicillin, pivmecillinam.
- Запомнете да ја намалите дозата во случаи на напредната бубрежна слабост.
- Нитрофурантоинот не е погоден при бубрежна слабост.

**Табела 2.** Антимикробна терапија при акутни уринарни инфекции за пациенти лекувани во амбуланта

	Лек	Доза	Опсервирајте
1.	Триметоприм <sup>22</sup>	-160 mg x 2 x 5 или	
		-300 mg x 1 x 5	
	Нитрофурантоин <sup>23</sup>	75 mg x 2 x 5	Не при бубрежна инсуфициенција
	Пивмецилинам <sup>24</sup>	200 mg x 3 x 5	
2.	Норфлоксацин	400 mg x 2 x 3	
	Офлоксацин	200 mg x 1 x 3	
	Цефалексин	500 mg x 2 x 5	
	Цефадроксил <sup>25</sup>	500 mg x 1 x 5	
	Фосфомицин <sup>26</sup>	3 g x 1 x 1 како единечна доза	
3.	Ципрофлоксацин	-250 mg x 2 x 7	Инфекции со псевдомонас и други мултирезистентни бактерии
		-500 mg x 2 кај тешки инфекции	

## БРЕМЕНОСТ

- Траењето на лекувањето е 5 дена (**ннд-С**), следете го закрепнувањето.
- Pivmecillinam 200 mg x 3 (повторуваните лекувања со mecillinam треба да се избегнуваат во текот на бременоста, бидејќи пивмецилинамот го намалува нивото на серумскиот карнитин).
- Нитрофурантоин 75 mg x 2.
- Цефалоспорино од прва генерација (на пример, Cefadroxil 500 mg x 2 или cephalixin 500 mg x 3).

## УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ МАЖИ

- Палпирајте ја простатата, одредете го волуменот на резидуална урина, испитајте PAP<sup>27</sup> и креатинин.

## СЛЕДЕЊЕТО Е НЕОПХОДНО

- Кај пациенти кај кои симптомите продолжуваат по прекиноот на лекувањето.
- Секогаш во случаи на инфекции на горен уринарен тракт.
- Кај пациенти со висок ризик (бременост) 3-7 дена по завршувањето на лекувањето.

## КОНТРОЛИТЕ НЕ СЕ НЕОПХОДНИ

- Во случаи на некомплицирани инфекции на долен уринарен тракт (кај возрастна жена).

22 Недостапно во Р. Македонија

23 Ограничено достапно во Р. Македонија

24 Ограничено достапно во Р. Македонија

25 Ограничено достапно во Р. Македонија

26 Ограничено достапно во Р. Македонија

27 PAP - простатична кисела фосфатаза (prostatic acid phosphatase)

## САМОЛЕКУВАЊЕ

- Во случаи на рекурентна инфекција со чувство на печење при мокрење, што е често кај млади жени, особено по полов однос, да се користи алтернатива на профилактично лекување.
- Пациентот треба да зема триметоприм 300 mg, сулфатриметоприм (2 високодозни таблети) или нитрофурантоин 75 mg x 2 два дена веднаш по појавата на првите симптоми. Ако овие лекови не се доволни за контрола на инфекцијата, треба да се препише подолго лекување (3-5 дена).

## АКУТНА УРИНАРНА ИНФЕКЦИЈА КАЈ ХОСПИТАЛИЗИРАН ПАЦИЕНТ

- Причинителите можат да бидат *Klebsiela*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *enterococci*.
- Се лекуваат со антибиотици од тесен спектар, на пример, нитрофурантоин.
- Избегнувајте сулфонамиди, тетрациклини и триметоприм.

## РЕКУРЕНТНИ УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ

- Истиот вид: 1-3 недели од претходната инфекција (релапс).
- Нов вид: 1-2 месеца од претходната инфекција (реинфекција).
- Уродинамското нарушување е ретка причина; кај 3-6% пациенти е потребен хируршки зафат.
- Во случаи на често повторување, направете ултрасонографија, тест на резидуална урина, цистоскопија.
- Општи заштитни мерки (не се потврдени со докази)
  - Обилна диуреза (повеќе од 2 литра на некалорични течности на ден)
  - Често празнење на мочниот меур (на 3-часовни интервали во текот на денот и по полов однос)
  - Добра хигиена
  - Лекови по половиот однос доколку е потребно: 160 mg триметоприм
  - Да се избегнува изложување на студено
- Пациентот може да започне со 3-дневно лекување откако ќе настапи дизурија (триметоприм, хинолон, нитрофурантоин). Примерокот од среден млаз на урина треба да се земе по една недела.
- Пациентите со тенденција за чести повторувани инфекции треба да се лекуваат профилактично еден ден или три дена неделно за период од 3,6 или 12 месеци.
- Индикации за долгорочна профилакса (3-6 месеци, ретко подолго).
- Ренално оштетување или аномалија на уринарен тракт.
- Интермитентна катетеризација (пациенти со пласиран катетер немаат корист од долгорочна профилакса).
- Бременост.
- Квалитет на животот во одредени случаи (страв од повторна појава, социјална стигма на работно место).
- Лекување: триметоприм 100 mg x 1, nitrofurantoin 75 mg x 1, norfloxacin 400 mg x 1 или метенамин хипурат<sup>28</sup> 1 g x 2 (**ннд-С**). Бета-лактамските антибиотици се користат како профилакса само во исклучителни случаи.

## ХРОНИЧЕН ПИЕЛОНЕФРИТИС

- Дијагноза со некоја од методите на визуелизација (за присуство на лузни + анамнеза).
- Ретко се јавува; ризик-факторите вклучуваат рефлукс кај деца, инфекција, аналгетици.
- Бактериурија е присутна само кај некои пациенти.
- Симптоматската инфекција лекувана на база на резултатите на одредувањето на сензитивноста. Хроничниот пиелонефритис сам по себе не е индикација за континуирано профилактичко лекување или повторувани примероци од урината кај асимптоматски пациенти.
- Примерокот од среден млаз на урината треба да се проверува на интервали од 3-4 месеци.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Краткотрајното лекување со антибиотици има сличен ефект како и долгорочното. Антибиотското лекување со една доза е помалку ефикасно, но пациентот може полесно да го прифати од подолгото лекување (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Smail F. Antibiotic vs no treatment for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In: Neilson JP, Crowther CA, Hodnett ED, Hofmeyr GJ (eds.) Pregnancy and Childbirth Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, (updated 02 December 1997). Available in The Cochrane Library (database on disk and CDROM). The Cochrane Collaboration; Issue 1. Oxford: Update Software; 1998. Updated quarterly
  2. Leibovici L, Wysenbeek AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. *Quarterly Journal of Medicine* 1991;285:43-57
  3. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. In: Neilson JP, Crowther CA, Hodnett ED, Hofmeyr GJ (eds.) Pregnancy and Childbirth Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, (updated 02 December 1997). Available in The Cochrane Library (database on disk and CDROM). The Cochrane Collaboration; Issue 1. Oxford: Update Software; 1998. Updated quarterly
  4. Vasquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002256. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  5. Lee B, Bhuta T, Craig J, Simpson J. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003265. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
1. **EBM Guidelines, 12.5.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години**
  3. **Предвидено следно ажурирање до мај 2006 година**

## УРИНАРНА КАЛКУЛОЗА

- ▶ Основни правила
- ▶ Видови калкули и нивна етиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Прва помош при колика
- ▶ Стратегија на испитувања
- ▶ Терапија
- ▶ Контролни испитувања
- ▶ Индикации за литотрипсија и ендоскопско отстранување калкули
- ▶ Корелирани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 6

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Акутните напади се лекуваат на прво место со интравенски НСАИЛ.
- Дијагнозата се поставува со урографија или посоефицицирано со спирална КТ<sup>29</sup>; зачуваноста на бубрежната функција се утврдува со следење.
- Калкулите се отстрануваат и се анализираат.
- Секогаш се неопходни лабораториски испитувања за утврдување на етиологијата на уринарната калкулоза со цел да се спречи нејзино повторување.

### ВИДОВИ КАЛКУЛИ И НИВНА ЕТИОЛОГИЈА

Калциумски калкули

- 75-80% од сите уринарни калкули
- Се јавуваат најчесто кај мажи околу 20-тата година
- Често е присутна наследната компонента
- Етиологија
  - Идиопатска хиперкалциурија 25-30%
  - Хипоцитратурија 20-30%
  - Примарен хиперпаратироидизам 5%
  - Хипероксалурија (диетални навики, по ресекција на црево) 15-30%

Уратни калкули

- 5-8% од сите уринарни калкули
- Почести кај мажите
- Етиологија
  - Гихт кај 50%
  - Наследност кај 50% (често испровицирана од дехидратација), уринарна pH < 5,5 треба да предизвика сомневање

Калкули асоцирани со инфекција на уринарниот тракт

- Често се составени од магнезиум амониум фосфат
- 10-15% од сите уринарни какули
- Почести кај жени
  - Формирани како резултат на инфекција на уринарниот тракт (протеус, стафи-лококи, ешерихија коли)

#### Цистеински калкули

- Наследен метаболен дефект
- Околу 1% од сите уринарни калкули

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Интензивна болка во вид на колика што се шири од ребрените лаци косо надолу кон долниот абдомен, кон ципите и тестисите.
- Гадење и повраќање.
- Микроскопска, а поретко и макроскопска хематурија во 90%.
- Во анамнезата често има податок за претходен напад или фамилијарна оптоваре-ност. Постои 50% тенденција за повторување во следните 10 години.
- Пациентите имаат тешкотија да седат мирно (во споредба со пациентите со пер-форирани улкус, кои повеќе сакаат да лежат мирно).
- 90% од калкулите се визуелизираат со радиозраците (уратните калкули се невид-ливи, а цистеинските можат да бидат слабо видливи).

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНИ ДИЈАГНОЗИ

- Болки поврзани со колонот
- Апендицитис
- Жолчна колика, диспепсија
- Аортална аневризма
- Гинеколошки состојби
- Инфаркт на бубрегот

## ПРВА ПОМОШ ПРИ КОЛИКА

- Интравенска терапија (**ннд-В**) со инхибитори на простагландини (**ннд-А**) (за брзо исчезнување) или интрамускулно (бавен ефект)
  - диклофенак 75 mg и.м. или во бавна и.в. инфузија ( > од 30 мин)
  - кетопрофен 50-100 mg и.м. или 100-200 mg како бавна и.в. инфузија ( >30 мин)
  - индометацин 50 mg и.в.<sup>30</sup> бавно ( > 5 мин)

## СТРАТЕГИЈА НА ИСПИТУВАЊЕ

- Спирална КТ се користи само во високоспецијализирани болници како помошно испитување.
- Ако калкулот може да се анализира уште во самиот почеток, тогаш понатамошните испитувања ќе се насочат спрема етиологијата.
- По првиот напад, задолжителни се следниве тестови: серумски калциум, уреа, кре-атинин и уринокултура.

- Ако нападот се повтори во период помал од 2 години, треба да се направат следниве испитувања: определување креатинин, калциум и цитрати во 24-часовна урина<sup>31</sup>. Рутинско определување оксалати, урати и магнезиум не се препорачува.

## ТЕРАПИЈА

- Пациентите треба да се лекуваат на места каде што има можност за урорадиографски испитувања.
  - Ако дијаметарот на калкулот е под 5 mm, пациентот нема хидронефроза и серумскиот креатинин е уреден, потребно е само следење.
  - Треба да се консултира уролог ако гореспомнатите испитувања не се достапни, дијаметарот на калкулот е повеќе од 5 mm, ако има придружна уринарна инфекција, ако има само 1 бубрег, при бременост или повторувачки напади.

## Конзервативна терапија

- Сите пациенти се советуваат да пијат 6-8 чаши вода дневно (**ннд-С**).
- Ако пациентот има хиперкалцемија (и хиперкалциурија), треба да се определи етиологијата. (За испитување да се види делот под 1).
- Преципитацијата на оксалатите треба да се превенира со диета. Пациентот треба:
  - да пие многу вода;
  - да избегнува храна богата со оксалати, како што се суво овошје, грозје, коприва, аспарагус, магдонос, грав, спанаќ, ореви, чоколади, какао и чај.
- Идиопатска калциурија во минатото се лекуваше со диета со малку калциум, но диета со ограничување животински протеини и сол, а нормално внесување калциум се покажала како поефикасна (**ннд-С**). Ако е потребно, треба да се дадат тиазидни диуретици 50 mg 1 x 1 и надоместување на калиумот (да се запомни можноста од гихт). Треба да се определува калциум во 24-часовна урина на 3 и 6 месеци по почнување на лекувањето.
- Ако се покачени серумските урати, треба да се примени специфичната дијагностика за гихт (клиничка слика, анализа на синовијална течност кај пациенти со проблеми со зглобовите). Се лекува со многу течности, диета и алопуринол.
- Ако пациентот има само покачени серумски урати (без клиничка манифестација на гихт), калкулите можат да бидат составени или од калциум или од урати. Лекување на избор е:
  - диета или
  - алкализација на урината (ако нема успех со диета);
  - алопуринол при потешки случаи.
- Ако се дијагностицира уринарна инфекција, треба да се лекува по антибиограм. Следење на уринокултурата и профилактична терапија секогаш е индицирана.

## КОНТРОЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Ако калкулот е погоден за конзервативен третман, тогаш се следи радиографски и ренографски по 1 месец (-3 месеци) евентуалното негово движење. Ако калкулот перзистира, се продолжуваат испитувањата (Ртг, ултрасонографија да се исклучи хидронефроза, серумски креатинин) додека калкулот не се исфрли и пациентот да



биде без симптоми. Ако калкулот не се исфрли во период од 6 месеци, би требало да се отстрани хируршки.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ЛИТОТРИПСИЈА СО ШОК-БРАНОВИ И ЕНДОСКОПСКО ОТСТРАНУВАЊЕ НА КАЛКУЛИТЕ

- Дијаметар на калкул поголем од 4-5 mm.
- Мал калкул кој не се измолкува и предизвикува рецидиви на колика. Елиминацијата на мал калкул која е асимптоматска пред да се следи повеќе од 6 месеци ако не се развие хидронефроза.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Единечна доза дипирон32, се чини, има сличен ефект на аналгетиците што се користат при лекување на бубрежната колика (**ннд-В**).
- НСАИЛ и опоидите заедно овозможуваат задоволителна аналгезија кај акутната ренална колика, но опоидите се мисли дека потенцираат некои несакани симптоми, во прв ред гадењето. Петидине е опоид што не се препорачува (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Tramer MR, Williams JE, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA, McQuay HJ. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: a qualitative systematic review. *Acta Anaesth Scand* 1998;42:71-79
  2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980293. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  3. Labrecque M, Dostaler LP, Rouselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154:1381-1387
  4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-948041. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  5. Borghi L, Schianchi T, Meschi Tiziana, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84
  6. Pekka Hellström Article ID: ebm00238 (011.041) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 13.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
  3. **Предвидено следно ажурирање до август 2006 година**

# БЕНИГНА ХИПЕРПЛАЗИЈА НА ПРОСТАТА

- ▶ Цели
- ▶ Симптоми
- ▶ Примарни испитувања
- ▶ Индикации за консултација на специјалист
- ▶ Конзервативно лекување
- ▶ Хируршко и друго инвазивно лекување
- ▶ Катетер
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Дијагнозата на бенигната хиперплазија на простата е заснована на симптоми и основни испитувања. Да се исклучат други причини за нарушувања на мокрењето (особено карцином на простата).
- Да се препознаат состојбите, при што е потребно хируршко лекување.
- Само следењето или терапијата со лекови се добри опции кај пациенти со релативно благи симптоми, кај кои нема компликации - стриктура на уринарниот тракт.

## СИМПТОМИ

- Симптоми на проблем со складирање на урината
  - Невообичаена фреквентност на мокрење
  - Ноктурија
  - Ургентност за мокрење
  - Инконтинентност при нагон за мокрење
- Симптоми на проблеми со мокрење
  - Тешкотии при почетокот на мокрењето
  - Слаб проток на урина
  - Потреба од напор при мокрење
  - Прекинато мокрење
  - Чувство на неадекватно празнење на мочниот меур
  - Задршка на урината

## ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

- Прашалник за симптомите
  - Често користен прашалник е IPSS
  - Прашалникот е користен во процената на тежината на симптомите кога се донесуваат одлуки за следење, лекување со медикаменти или хируршки зафат
- Запишување на деталите поврзани со мокрењето

- Дигитален ректален преглед
- Анализа на урина
- Серумски креатинин
- Серумски простата-специфичен антиген (ПСА)
- Резидуалниот волумен на урина се одредува со ултрасонографија (или, ако не може да се направи ултрасонографија, со катетеризација). Ултрасонографијата е корисна при одредување на големината на простатата (се пресметува според истата формула како и резидуалниот волумен на урина, облик и евентуална хидронефроза).
- Диференцијална дијагноза, види табела

**Табела 1, Диференцијална дијагноза на бенигна хиперплазија на простата**

Состојба или болест	Анамнеза или наод
Карцином на простата	Наод при дигитален ректален преглед, покачен серумски ПСА
Карцином на мочен меур	Хематурија, абнормален цитолошки наод
Калкули во мочен меур	Хематурија, ултрасонографски наод
Стриктурa на уретра	Крива на проток во вид на кутија
Стриктурa на вратот на мочниот меур	Претходно инвазивно лекување
Диссинергија на вратот на мочниот меур	Мала простата, симптоми поврзани со мокрењето
Простатитис	Мека простата
Премногу активен мочен меур	Ургентност со можна инконтинентност при нагон за мокрење

## ИНДИКАЦИИ ЗА КОНСУЛТАЦИЈА СО СПЕЦИЈАЛИСТ

### Индикации за дијагностички испитувања од урологот

- Пациентот е под 50-годишна возраст
- Суспектен дигиталниот ректален преглед (присуство на јазли-нодуси)
- Серумскиот ПСА е над 10 mg/l (над 3 mg/l кај пациенти под 65 години)
  - Ако вкупната концентрација на ПСА е во опсегот 3-10 mg/l, се препорачува мерење на вкупниот сооднос на слободен/вкупен ПСА. Ако оваа вредност е под 0.15, веројатноста за постоење карцином на простатата е поголема, и треба да се консултира уролог
  - Дигиталниот ректален преглед пред одредувањето на серумскиот ПСА не влијае на резултатот
- Симптоми кои бргу се развиваат
- Хематурија (цистоскопија)
- Лица со дијабетес кои можеби имаат невропатија
- Анамнеза за хируршки зафат на карлицата или за ирадијација
- Невролошко заболување кое влијае на функцијата на мочниот меур
- Болка во долен абдомен како главен симптом
- Дискрепанца меѓу симптомите и физикалниот наод
- Испитувањата што треба да ги направи специјалистот вообичаено вклучуваат:
  - Мерење на уринарниот проток
  - Трансректална ултрасонографија
- Ако е потребно, и:
  - Цистометрија и испитување на кривата притисок-проток (се препорачува да

се направи пред да се донесе одлука за хируршки зафат ако максималниот проток е  $> 10 \text{ ml/s}$  и кога постои дискрепанца меѓу симптомите и физикалниот наод или ако пациентот имал хируршки зафат на долниот уринарен тракт

- Уретроцистографија
- Урографија
- Биопсија на простата
- Цистоскопија

### **Хируршки зафат е индициран во следниве случаи:**

- Задршка на урина, инконтиненција или повеќе од 300 мл резидуална урина на повеќе прегледи
- Нагласени симптоми
- Стеснување од поголем степен засновано на мерењето на брзината на протокот
- Дилатација на горниот уринарен тракт
- Нарушување на бубрежната функција
- Рекурентна макроскопска хематурија
- Инфекции на уринарен тракт
- Калкулоза во мочниот меур
- Нагласени или умерени симптоми кај пациент кој сака брзо олеснување од симптомите или доколку со другиот вид лекување не се постигнале задоволителни резултати

## **КОНЗЕРВАТИВНО ЛЕКУВАЊЕ**

### **Следење**

- Бидејќи симптомите на БХП<sup>33</sup> значително варираат и текот на болеста кај поединецот не може да се предвиди, следењето подразбира соодветен пристап кај пациентите со благи симптоми. Исто така, кај умерени симптоми, следењето може да биде иницијалниот пристап ако симптомите не влијаат значително на квалитетот на животот и не настапиле компликации
- Следењето вклучува објаснување на пациентот за природата на болеста и вршење на основните испитувања годишно или кога симптомите се промениле. Еден од методите на скрининг е опортунистичко следење при другите контроли во примарната заштита.

### **Медикаментозно лекување**

- Иако ефективноста на медикаментозното лекување не е иста како и на хирурското, често пати тоа е доволно за намалување или ублажување на симптомите.
- Кога се донесува одлука за лекувањето, исплатливоста, исто така, треба да се процени, односно кога инвазивна терапија, која обично дава комплетно излекување, чини помалку и е поповолна за пациентот отколку медикаментозната терапија, која продолжува со години (на пример, за да се избегне едно инвазивно лекување, 20 мажи треба да бидат лекувани со финастерид во тек на 4 години). Трансуретралната ресекција е поисплатлива од медикаментозното лекување.
- Пациентите на медикаментозно лекување треба редовно да се следат на интервали од 6-12 месеци за да се утврдат компликациите кои настанале со уретралната

33 БХП - бенигна хипертрофија на простата

опструкција.

- Големината на простатата и вкупниот серумски ПСА го одредуваат изборот на терапијата (**ннд-С**). Ако простатата не е многу зголемена на палпација или со ултрасонографија (<40 g) а ПСА е 1.5 mg/l, првиот избор е алфа 1-блокатор (на пример, тамсулосин или алфусозин<sup>34</sup>). Ако простатата е многу зголемена или ПСА е >1.5 mg/l, може да се употреби или 5 алфа-редуктаза инхибитор (финастерид, дутастерид)<sup>35</sup> (**ннд-А**) или алфа 1-блокатор.
- Комбинацијата на 5 алфа-редуктаза инхибитор или алфа 1-блокатор ги ублажува симптомите поефикасно од кој било лек поединечно (**ннд-В**).

### Алфа-блокатори

- Тамсулосин, алфусозин, доксazosин<sup>36</sup>, теразосин и празосин
- Алфа 1-блокаторите ги намалуваат симптомите, го зголемуваат врвниот уринарен проток и го намалуваат волуменот на резидуална урина значително повеќе од плацебото.
- Ефектот на алфа 1-блокаторите брзо настапува и продолжува неколку години.
- Пациентот треба да се следи во почетокот на интервали од 1 до 3 месеци.
- Нусефектите вклучуваат вртоглавица, постурална хипотензија и ретроградна ејакулација. Со селективен тамсулосин и алфусозин, ризикот од хипотензија е понизок.

### Инхибитори на 5 алфа-редуктаза

- Дозата на финастеридот е 5 mg x 1, а на дутастеридот е 0.5 mg x 1.
- Симптомите се ублажуваат, протокот на урината се зголемува, а опструкцијата се намалува (**ннд-А**). Ефектот е најдобар кај пациенти со голема простата (**ннд-С**).
- Ефектот започнува бавно, понекогаш по 6 месеци од почетокот на лекувањето. Ако не е забележан ефект за 6 месеци, треба повторно да се размисли за хируршки зафат.
- Лекот ја намалува големината на простатата, но таа се враќа во почетната големина по неколку месеци од прекинот на лекувањето.
- Може да настапи импотенција како несакан ефект.

## ХИРУРШКО И ДРУГО ИНВАЗИВНО ЛЕКУВАЊЕ

- Трансуретрална ресекција на простата (ТУРП)
  - Единствено лекување за комплицирана хиперплазија на простата и најдобро документирано лекување за некомплицирани болест
  - Ретко дава еректилна дисфункција (иако во повеќето случаи веќе пред операцијата) и речиси секогаш ретроградна ејакулација
- Трансуретрална инцизија на простата (ТУИП)
  - Погодно за пациенти со простата <30 ml и без проминентен среден лобус
- Отворена простатектомија
  - Денес ретко се користи (простата >100 ml)
- Термотерапија (лекување со микробранови)
  - Се ублажуваат иритативните симптоми
  - Нема податоци за долгорочни резултати

34 Недостапно во Р. Македонија

35 Ограничено достапно во Р. Македонија

36 Недостапно во Р. Македонија

- Стент или спирала
  - Може да се употреби во избрани случаи кај пациенти со лоша општа состојба.

## КАТЕТЕР

- Перкутана цистостома е индицирана кај пациенти со уринарна ретенција кои чекаат на хируршки зафат.
- Во избрани случаи може да се употреби повторувана катетеризација (пожелно е тоа да биде од самиот пациент).
- Силиконски катетер со балон исполнет со хипертоничен (5%) солен раствор или глицерол, но се преферира правење перкутана цистостома.

## Лекување по ТУРП

- Рутински, 4-6 недели по операцијата, треба да се направи уринокултура за откривање бактериурија како и секогаш кога постои сомневање за уринарна инфекција (дури и по 3 месеци по операцијата може да настанат пиурија и хематурија).
- Ако се докаже присуство на бактерии, индицирана е примена на антибиотици.
- Стрес инконтиненцијата може да се ублажи во текот на 1 година: можат да помогнат вежбите за мускулите на карличното дно.
- Антимускаринските лекови (оксибутинин, толтеродин, троспиум хлорид) можат да се користат за лекување на инконтиненцијата при нагон за мокрење и ноктурија.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- *Pygeum africanum* може да има извесна ефикасност за бенигна хиперплазија на простата (ннд-С).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Walsh PC. Treatment of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996;335:586-587
2. Lepor H, Williford WO, Barry MJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996;335:533-539
3. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomised trials. *Urology* 1996;48:398-405
4. Wilde MI, Goa KL. Finasteride: an update of its use in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1999;57:557-581
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990978. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961572. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. *BJU International* 1999;84:1-9
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-994093. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
9. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001044. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently

1. EBM Guidelines, 24.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството може да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година

## УРОГРАФИЈА И ПИЕЛОГРАФИЈА

- Безбедносни предупредувања
- Екскреторна урографија
- Интравенска пиелографија (со уретерална компресија)
- Референци

### БЕЗБЕДНОСНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

- Потребен е нов резултат од серумски креатинин
  - Ако серумскиот креатинин е 150-200  $\mu\text{mol/l}$ , повторно разгледајте ги индикациите за испитувањето
  - Испитувањето е контраиндицирано ако серумскиот креатинин надминува 200  $\mu\text{mol/l}$
- Прекинете ја терапијата со метформин 3 дена пред испитувањето

### ЕКСКРЕТОРНА УРОГРАФИЈА

- Ова е основно испитување кога постои сомневање за постоење калкули во уринарниот тракт, но сега се заменува со спирална компјутеризирана томографија, која може да се спроведе без контрастни медиуми.
- Доколку како контрастен медиум се користи омнипак 300, дозата за возрасни е 40 мл. Контрастниот медиум се инјектира во текот на 1-2 минути.
- Пraveње на испитувањето: обична рендгенска снимка (вклучувајќи го мочниот меур), инјекција на контрастниот медиум, 5-минутна рендгенографија (која ги прикажува бубрезите), графија на 20 минути, 45 минути, итн. (со приказ на целиот уринарен тракт) сè додека се видливи реналната екскреција и уретерите. На крајот на испитувањето се прави слика која го прикажува мочниот меур по неговото празнење. Доколку едниот бубрег излучува многу бавно, последната слика може да се направи 6-12 часа по инјекцијата на контрастниот медиум.

### ИНТРАВЕНСКА ПИЕЛОГРАФИЈА (СО УРЕТЕРАЛНА КОМПРЕСИЈА)

- Употребете го истиот контрастен медиум како кај екскреторната урографија.
- Пraveње на испитувањето: обична рендгенска снимка, инјекција на контрастен медиум, рендгенска снимка по 5 минути, уретерална компресија, снимка по 10 минути и конечна слика откако компресијата ќе се отстрани.

### РЕФЕРЕНЦИ

Автор: уредниците

1. EBM Guidelines, 1.1.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јануари 2007 година

## АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- ▶ Дефиниција и класификација
- ▶ Скрининг на артериска хипертензија
- ▶ Почетни испитувања во примарното здравство
- ▶ Дополнителни болнички испитувања
- ▶ Етиологија
- ▶ Секундарна хипертензија
- ▶ Ризик-стратификација
- ▶ Терапевтски третман
- ▶ Резистентна хипертензија
- ▶ Ургентни состојби кои претставуваат индикации за хоспитализација
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритми

### ДЕФИНИЦИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА НА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- **Дефиниција** - артериска хипертензија (ХТА) се дефинира како крвен притисок (КП) со вредности од  $>140/90$  ммХг кај популацијата од  $> 18$ -годишна возраст. Овие вредности одговараат на КП од  $> 135/>85$  ммХг при домашно мерење, односно на  $>125/>80$  ммХг просечна вредност при амбулаторно мерење на КП.
- **Класификација** - на табела 32а е дадена класификацијата на КП според ЕХС/ЕСЦ<sup>37</sup>, а на табела 1 според ЈНЦ 7<sup>38</sup>.

**Табела 1.** Класификација на крвен притисок според ЕХС/ЕСЦ.

Класификација на КП	СКП (ммХг)	ДКП (ммХг)
Оптимален	$<120$	$<80$
Нормален	120-129	80-84
Високо нормален	130-139	85-89
Хипертензија		
Степен 1	140-159	90-99
Степен 2	160-179	100-109
Степен 3	$\geq 180$	$\geq 110$
Изолирана систолна АХ	$>140$	$<90$

СКП = систолен крвен притисок; ДКП = дијастолен крвен притисок

37 ESH/ ESC = European Society of Hypertension /European Society of Cardiology

38 JNC 7 = Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure



**Напомена!**

**Стадиумот/степенот на ХТА се одредува според повисоката измерена вредност (систолна или дијастолна, кај возрасната популација според вредноста измерена во стоење).**

**Табела 2.** Класификација на крвен притисок според JNC VII.

Класификација	Систолен КП (ммХг)	Дијастолен КП (ммХг)
Нормален	<120	<80
Прехипертензија	120-139	80-89
Стадиум 1 хипертензија	140-159	90-99
Стадиум 2 хипертензија	≥160	≥100

КП = крвен притисок

## СКРИНИНГ НА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Кај лица <50-годишна возраст задолжително мерење КП на петгодишни интервали.
- Кај лица >50-годишна возраст задолжително мерење на КП на едногодишни интервали.

## ДИЈАГНОСТИЧКА ЕВАЛУАЦИЈА

- **Цели на дијагностичката постапка:**
  - одредување ниво на крвен притисок;
  - идентификување причини за секундарна хипертензија;
  - процена на вкупниот кардиоваскуларен ризик, преку идентификување ризик-фактори за КВБ<sup>39</sup>, присуство на оштетување на одреден орган, присуство на асоцирани клинички состојби и присуство на коморбидитети.

## ПОЧЕТНИ ИСПИТУВАЊА ВО ПРИМАРНО ЗДРАВСТВО

### 1. Мерење крвен притисок

- Цели на мерењето:
  - утврдување на постоење покачен крвен притисок;
  - одредување стадиум на ХТА.
- Мерење крвен притисок во ординација: крвниот притисок се мери на десната рака во седечка/лежечка и во стоечка положба, по одмор од 5 минути, а се повторува по растојание од 2 до 5 минути, со задолжително мерење и на контра-латералната рака и на една нога при прво мерење (табела 3). Покачен крвен притисок се потврдува доколку најмалку два пати при две-три последователни посети се измерат вредности >140/90 ммХг.

39 КВБ = кардиоваскуларни болести

**Табела 3.** Препораки за изведување на мерење крвен притисок (КП).

- Крвниот притисок се мери на десната рака на пациент во седечка положба.
- Се одбира манжетна соодветна на обемот на надлактицијата: 12 цм манжетна кога обемот на раката е 26-32 цм, а 15 цм манжетна кога обемот на раката е 33-41 цм. За подебели раце се користи 18 цм манжетна.
- Пациентот треба да се одмора 5 минути со манжетната околу рака пред мерење на крвниот притисок.
- Притисокот во манжетната се покачува над систолниот крвен притисок, а потоа се спушта по 2 ммХг во секунда.
- Се слуша појавата на т.н. Короткоф-ови шумови:
- Првиот шум е систолниот КП, додека петтиот дијастолниот. (Кај некои пациенти шумовите исчезнуваат во средниот распон меѓу систолниот и дијастолниот притисок).
- Ако шумот не исчезне, притисокот што станува придушен се обележува (на пример, 120/80/0). Ова е често кај бремени жени, деца и кај пациенти со атеросклероза.
- Мерењето се повторува по неколку минути, и најниската вредност се бележи како крвен притисок (доколку измерените вредности се блиску една до друга).
- Мерењата се бележат со точност до 2 ммХг. Кај пациенти со атријална фибрилација, појавата или исчезнувањето на повторувачки шумови се бележи како КП.
- Доколку КП е покачен, мерењето се проверува со повторно мерење по 5-минутен одмор во седечка положба. Пред почнување медикаментозна терапија, притисокот треба да биде мерен кај пациент во лежечка, седечка и стоечка положба. За време на медикаментозната терапија, важно е да се прават мерења кај пациент во стоечка положба, особено кај постари, болни со шеќерна болест и доколку пациентот имал ортостатски симптоми.
- При првата посета, крвниот притисок се мери на двете раце.

- Амбулантско мерење крвен притисок<sup>40</sup> (Ннд=Ц) (ограничено достапно).
- Средна вредност на КП >125/>80 ммХг при 24-часовен мониторинг на КП се смета за ХТА.
- Се користи заради дијагноза и следење на болните со ХТА (Ннд =Д).
- Индикации за амбулаторно мониторирање:
  - Големи варијации во измерените вредности на крвниот притисок.
  - Сомневање за "хипертензија на бел мантил", присутна во 20-30% од случаите.
  - Мерење на крвниот притисок во сон.
  - Лош одговор на медикаментозниот третман.
  - Несакани ефекти од терапијата, особено појава на ортостатска хипотензија.

**Напомена!**

**Не се препорачува за рутинска употреба (спротивно од домашното мерење).**

- Мерење крвен притисок дома - самомерење:
  - Вредност на КП >135/85 ммХг при домашно мерење се смета за ХТА. Точноста се зголемува при земање средни вредности од неколку мерења.
  - Вредностите од домашните мерења може да се користат при донесувањето одлука за почнување на медикаментозен терапевтски третман, како и за следење. Вредностите мерени дома, просечно се за 5 ммХг пониски од оние мерени во амбуланта.
  - Мерењата се изведуваат стандардизирано во мирување и во нормална ментална и физичка состојба.

- Мерењето крвен притисок дома ја подобрува соработката на пациентот и урамнотежувањето на третманот.

### Напомена!

**Не се препорачува доколку индуцира анксиозност кај пациентот или само-модифицирање на терапевтскиот третман.**

- Мерење крвен притисок при физички напор
  - Систолниот КП (СКП) при тест со напор во услови на нормален "cardiac output" е независен прогностички фактор за кардиоваскуларен ризик, но ја губи прогностичката вредност кога тој е намален.
  - Поради честата неточност, дијастолниот КП (ДКП) нема прогностичко значење.

### Напомена!

**Процена на СКП при тест со напор не се препорачува како рутинска процедура кај пациенти со ХТА.**

## 2. Анамнеза

- **Цели на анамнезата:**
  - Утврдување времетраење на ХТА, претходни вредности на КП.
  - Идентификување симптоми кои сугерираат секундарна хипертензија: семејна анамнеза за бубрежна болест (полицистични бубрези), актуелна бубрежна болест, уринарни инфекции, хематурија, злоупотреба на аналгетици - за ренална ХТА; епизоди на потење, главоболка, анксиозност, палпитации - за феохромоцитом; епизоди на мускулна слабост или грчеви - за алдостеронизам; употреба на лекови кои доведуваат до покачување на КП: орални контрацептиви, стероиди, нестероидни антиинфламаторни лекови, назални деконгестиви, три/тетрациклични антидепресиви, МАО-инхибитори, амфетамини, морфиум итн.; потење, тахикардија, губење ТТ, анксиозност, нетолеранција на топло - за тиреотоксикоза.
  - Идентификување ризик-фактори за КАБ:
    - Пушење
    - Дебелина
    - Абдоминална дебелина
    - Физичка неактивност
    - Дислипидемија
    - Шеќерна болест
    - Микроалбуминурија, или ГФР<sup>41</sup> <60 мл/мин
    - Возраст (>55 за жени, >45 за мажи)
    - Семејна анамнеза за прерана КВБ (мажи <55, жени <65 години);
    - Метаболен синдром
    - ЦРП<sup>42</sup>
  - Идентификување симптоми на оштетување на одреден орган:
    - **Срце: палпитации, градна болка, диспнеја, отоци;**

41 ГФР = glomerular filtration rate

42 ЦРП = Ц-реактивен протеин

- ЦНС<sup>43</sup>: главоболка, вртоглавица, промени во видот, ТИА<sup>44</sup>, сензорни или моторни дефицити;
- Бубрези: жед, полиурија, ноктурија, хематурија;
- Периферни артерии: ладни екстремитети, интермитентни клаудикации;
- Примање претходна антихипертензивна терапија (користени лекови, нивна ефикасност и несакани ефекти); користење лекови кои можат да доведат до покачување на КП: орални контрацептиви, нестероидни антиинфламаторни лекови (Ннд=А).
- Утврдување на личните навики кои можат да доведат до пораст на КП, а кои може да бидат модифицирани: пушење, дебелина (Ннд=С), диета богата со сол, консумирање заситени масни киселини, обемно консумирање течности, алкохол, физичка неактивност, стрес.
- Утврдување постоење ризик-фактори и коморбидитети кои бараат рана антихипертензивна терапија, а кои се немодифицирачки: наследство (хередитет): миокарден инфаркт или мозочен удар кај татко или брат од <55 години, или кај мајка или сестра од <65 години, возраст (<45 години-мажи, <55 години-жени), машки пол, КАБ<sup>45</sup>, ДМ<sup>46</sup>. (Ннд=А)

### 3. Физикален преглед

- Цели на физикалниот преглед:
  - Потврдување ХТА, одредување стадиум на ХТА
  - Потврдување постоење други ризик-фактори за КАБ: (на пример, мерење ТТ или стомачен обем за потврдување згојување)
  - Идентификација на знаци на оштетување на одреден орган:
    - **Срце: локација и карактеристики на срцев врв, абнормален срцев ритам, галоп-ритам, белодробни 'ркалки, отоци;**
    - **Периферни артерии: отсуство, редукција или асиметрија на пулсот, ладни екстремитети, исхемични промени на кожата;**
    - **Ретина: фундоскопски промени;**
    - **Мозок: шумови на вратните артерии, моторен и/или сензорен дефицит;**
    - **Знаци кои сугерираат секундарна хипертензија: тахикардија, >10 ммХг разлика на КП меѓу двете раце, кушингоиден изглед, згоеност, ортостатска хипотензија, хипертензивни промени на очно дно, тиреомегалија или нодули на штитна жлезда, каротидни шумови, кардиомегалија, срцеви шумови, галоп-ритам или аритмија, знаци за срцева слабост, абдоминални шумови или маси, задоцнет и/или намален периферен пулс, аневризми, неуролошки дефицит на екстремитетите, радијално/феморално доцнење на пулсот.**

### 4. Параклинички испитувања

- Основни параклинички испитувања:
  - **Цели на основните испитувања: идентификување присуство на ризик-фактори, присуство на оштетување на одреден орган, коморбидитети, секундарна хипертензија, или служат како појдовна основа за понатамошно следење на ефектите од лекот;**

43 ЦНС = централен нервен систем

44 ТИА = транзиторна исхемична атака

45 КАБ = коронарна артериска болест

46 ДМ = дијабетес мелитус

- **Лабораториски анализи<sup>47</sup>:** крвна слика (хемоглобин, хематокрит), серумски креатинин, мочна киселина (според ЕСХ/ЕСЦ), гликемија, серумски калиум, серумски холестерол, ХДЛ-холестерол, ЛДЛ-холестерол (според JNC VII) и триглицериди, урина;
- **Електрокардиографија (ЕКГ)<sup>48</sup>;**
- **Рендгенографија (Ртг) на граден кош (при сомневање за срцева слабост).**
- Препорачани испитувања:
  - Цели на препорачаните иследувања: порана/поточна детекција на оштетување на одреден орган и попрецизна ризик-стратификација:
    - **Ехокардиографија се изведува доколку ЕКГ-рамот тешко се интерпретира (БЛК<sup>49</sup>), или има сомневање за ЛКХ<sup>50</sup> (левокоморна хипертрофија неоткриена со ЕКГ-рам), срцева слабост, или валвуларна болест;**
    - **Ултразвук на каротидни/феморални артерии (заради детекција на сидно задебелување и/или плаки);**
    - ЦРП;
    - **Микроалбуминурија;**
    - **Фундоскопија.**

## ДОПОЛНИТЕЛНИ БОЛНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Индикации за проширени испитувања:
  - Хипертензија резистентна на терапија
  - Млад пациент со значајна хипертензија
  - Умерено тешка или тешка хипертензија со акутна појава
- Лабораториски испитувања: ренин, алдостерон, кортикостероиди, катехоламини, во серум и/или урина итн.
- Радиолошки испитувања:
  - Ултразвучен преглед на бубрег и надбубрежна жлезда
  - Ренографија
  - Ренална ангиографија со МР51, ренална ангиографија
  - КТ52 на надбубрежни жлезди
  - Сцинтиграфија на бубрези и/или надбубрежни жлезди

## ЕТИОЛОГИЈА

- Од новооткриените пациенти со артериска хипертензија: 95% имаат есенцијална хипертензија, 4% имаат ренална хипертензија и 1% имаат хипертензија предизвикана од друга причина.

## СЕКУНДАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- **Сомневај се на секундарна хипертензија кога состојбата е придружена со што било од следново:**
  - Појава при возраст од < 30-40 години;

47 Ограничено достапни во РМ

48 Ограничено достапен на ниво на ПЗЗ

49 БЛГ = блок на лева гранка

50 ЛКХ = левокоморна хипертрофија

51 МР = магнетна резонанца

52 КТ = компјутеризирана томографија

- Систолен крвен притисок  $>220$  ммХг, или дијастолен крвен притисок  $>120$  ммХг;
- Ненадејно покачување на крвниот притисок кај пациенти во напредната возраст;
- Лош одговор на терапија (терапевтската цел непостигната со тројна антихипертензивна терапија);
- Кога не постои генетичка предиспозиција;
- Патолошки наод при параклиничките испитувања (седимент во урина, ниво на К+ во серум, ниво на креатинин во серум, ЛКХ).

## Ренална хипертензија

- Постои двонасочна врска меѓу хипертензијата и реналното оштетување: од една страна, ренално оштетување води до хипертензија, од друга страна, хипертензијата води до ренално оштетување.

### 1. Реноваскуларна хипертензија

- Претставува најчеста форма на секундарна хипертензија.
- Сомневај се за реноваскуларна хипертензија кога:
  - Пациентот има хипертензија резистентна на терапија, или терапевтскиот одговор се намалува.
  - Пациентот има клинички знаци за атеросклероза (клаудикации или слаби или отсутни периферни пулсации).
  - Слушлив шум на реналната артерија во горниот абдомен (кај еден од три пациенти со реноваскуларна хипертензија).
  - Систолен шум слушлив во абдоменот.
  - Седиментот во урина и серумскиот креатинин може да бидат нормални доколку едниот бубрег функционира нормално.
- Сите пациенти со сомневање за стеноза на реналната артерија треба да направат снимање на ренална артерија.
- Хируршки третман или ангиопластика е можна кај селектирани случаи. Резултатите особено се добри кај млади пациенти со фибромускуларна хипертрофија, а третманот истовремено доведува до помалку кардиоваскуларни и реноваскуларни компликации и помала употреба на антихипертензивни лекови. (Ннд=Ц).

### 2. Ренопривна хипертензија

- Сомневај се за ренопривна хипертензија кога пациентот има покачен серумски креатинин, протеинурија или хематурија, но и нормални резултати не ја исклучуваат. Само еден бубрег може да биде зафатен.
- Причината е често очигледна уште при појавата: дијабетична нефропатија, нефритис, хроничен пиелонефритис, амилоидоза, билатерална хидронефроза и полицистична болест на бубрезите.
- Доколку е непозната причината, треба да се третира оптимално, а медикаментите да бидат избирани соодветно.
- Дијагностичката процена на пациент со ренална хипертензивна болест од непозната етиологија треба да биде правена на оддел за интерна медицина или клиника за амбулантско водење болни.
- Секундарна ренална болест како последица на хипертензија може понатаму да ја отежни хипертензијата.

### Принципи на третман на пациент со ренална хипертензија:

- Ограничување внесување сол (<3-5 г/дневно).
- Избегнување нестероидни антиинфламаторни лекови.
- АКЕ<sup>53</sup>-инхибитори или АРБ<sup>54</sup> се примарни лекови во третман, тие ја забавуваат прогресијата на реналната болест и ја редуцираат протеинуријата. На ниво на специјалистички третман, АКЕ-инхибиторите се користат за редуцирање на протеинуријата при ниво на серумски креатинин од 250 до 300 ммол/Л. Екссесивен пораст на серумски креатинин или хиперкалиемија може да биде проблем. Нивото на креатинин треба да биде одредувано еднаш неделно, ако вредноста пораснала од >90 ммол/Л од базалната вредност, треба да се прекине АКЕ-инхибиторот. Придружна хиперкалиемија е алармирачка.
- Диуретици се лекови за третман на ХТА кај овие пациенти. Кога нивото на креатинин е >150-200 ммол/Л, тиазидот се заменува со фуросемид.
- Калциум антагонисти и бета-блокатори често се користат во комбинирана терапија и не предизвикуваат проблеми.
- Во многу случаи, комбинација на четири лека е нужна.

### Напомена!

- **Нивото на креатинин зависи од мускулната маса.**
- Диуретици штедачи на К<sup>+</sup> и спиронолактон треба да се избегнуваат.
- Екссесивна употреба на диуретици и дехидратација ќе го покачи нивото на креатинин.
- К<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> и креатинин нивото во крвта мора да се проверува по една недела од почетокот на терапијата. Следењето мора да биде редовно доколку се забележи склоност кон покачување на вредностите.

### Ендокрина хипертензија

- Кога треба да се сомневаме на ендокрина хипертензија?
  - Кога пациентот има необјаснети симптоми.
  - Кога пациентот има многу висок крвен притисок.
  - При слаб одговор на терапија.
  - При добар одговор на спиронолактон (Сопп-ов синдром).

### Орални контрацептиви

- Кај жена <40 години, секогаш прашај каков метод на контрацепција користи. Крвен притисок >140/90 ммХг е причина за промена од комбинирана таблета на прогестеронска таблета или друг вид контрацепција.
- Хормонската супституциска терапија не го покачува крвниот притисок.

### Примарен алдостеронизам - Сопп-ов синдром

- Помисли на него доколку пациентот има ниска серумска концентрација на К<sup>+</sup> < 3,5 ммол/Л), или перзистентна хипокалиемија при употреба на ниски дози диуретици (К<sup>+</sup> < 3 ммол/Л).
- Испитувањата се прават по прекин на терапија:
  - Na<sup>+</sup> и К<sup>+</sup> во серум и 24-часовна урина;
  - Плазматски алдостерон покачен, плазматски ренин намален;
  - Алдостерон во 24-часовна урина покачен;

53 АКЕ = ангиотензин конвертирачки ензим

54 АРБ = ангиотензин рецептор-блокатор

- Низок серумски К<sup>+</sup> може да се сретне и при хипертензија предизвикана од секундарен хипералдостеронизам. Во овој случај, зголемена е и ренинската концентрација во плазмата.
- При аденом видлив на КТ, вообичаено се третира хируршки. Во другите случаи, се третира конзервативно со спиронолактон.

### **Cushing-ов синдром**

- Типичните клинички манифестации се најважниот клуч во дијагнозата.
- Задолжително да се праша за употреба на кортикостероиди.
- Испитувања: краток дексаметазонски тест.
- Третманот е хируршки.

### **Феохромоцитом**

- Типичните клинички манифестации се најважниот клуч во дијагнозата: крвниот притисок се покачува пароксизмално кај 40% од пациентите или перманентно.
- Претставува ретка состојба (<1% од сите случаи на секундарна хипертензија).
- Диференцијално дијагностички: панична реакција.
- Испитувања: метанефрини во 24-часовна урина.
- Третманот вообичаено е хируршки.

### **Хиперпаратиреоидизам**

- Помисли на оваа состојба кога жена на средна возраст манифестира бубрежно нарушување, фрактури, абдоминални колики или психолошко нарушување.
- Испитувања:
  - Иницијално серумски Ца<sup>++</sup> и албумин;
  - Серумски паратиреоиден хормон-ПТХ (покачен ПТХ во серум вообичаено е секундарен и поврзан со бубрежна слабост или малапсорбција).
- Терапија: кај пациент со лесна хиперкалциемија - медикаментозна и следење. Во потешки случаи - третманот е хируршки.

### **Хипертиреоидизам**

- Помисли на оваа состојба при: тахикардија, потење, губење телесна тежина итн.
- Испитувања:
  - Серумски Т4 (тироксин), ФТ4 (слободен тироксин) и ТСХ (тиреостимулирачки хормон);
  - Ултразвучен преглед на штитна жлезда.
- Терапија: медикаментозен третман (со тиреостатици).

### **Други причини за секундарна хипертензија**

- Коарктација на аорта - сомневај се при:
  - Палпација на феморална артерија: слаб или отсутен пулс;
  - Разлика во крвниот притисок меѓу горните и долните екстремитети (кај млади хипертензивни пациенти секогаш треба да се мери крвен притисок на горните и на долните екстремитети).
- Sleep апнеја
- Терапија со циклоспорини.



## РИЗИК-СТРАТИФИКАЦИЈА

- Компоненти на ризик-стратификација на пациентите со ХТА (табели 4 и 5):
  - Ниво на КП, степен на ХТА
  - Присуство и број на ризик-фактори за КВБ
  - Присуство на оштетување на одреден орган/ асоцирани клинички состојби
  - Присуство на коморбидитети

**Табела 4.** Фактори што влијаат врз прогнозата - класифицирани според ЕСХ/ЕСЦ.

Ризик-фактори користени во ризик-стратификација	Оштетување на одреден орган (ЦОО)	Асоцирани клинички состојби (АКС)
Вредност на КП Мажи од >55 години Жени од >65 години Пушење Дислипидемија Семејна анамнеза за пре-рана КВБ Абдоминална згоеност ЦРП	ЛКХ Задебелување на артериските сидови (ИМТ >0,9 мм или плаки) на испитување со ултразвук Лесен пораст на креатинин во серум: мажи 115-133, жени 107-124 ммол/л Микроалбуминурија 30-300 мг/24 часа	КВБ: ЛКХ, КАБ, СС ЦНС: мозочен инфаркт, мозочно крвањење, енцефалопатија ПВБ Бубрези: дијабетична нефропатија, бубрежна слабост (креатинин >133 -мажи и >124 - жени ммол/л) Ретинопатија: напредната ретинопатија со: крвањење, изливи, оток на папила (Ннд=Ц)

КВБ = кардиоваскуларна болест; ЛКХ = левокоморна хипертрофија; КАБ = коронарна артериска болест; СС = срцева слабост; ЦНС = централен нервен систем; ИМТ = intima media thickness (однос на дебелината меѓу интима и медија), ПВБ = периферна васкуларна болест; ЦРП = Ц-реактивен протеин

**Табела 5.** Ризик-стратификација и терапевтски третман на пациенти со ХТА препорачана во ЕСХ/ЕСЦ.

Ризик-фактори /болести	Вредности на КП (ммХг)				
	Нормален 120-129 /80-84	Високо нормален 130-139 /85-89	Степен 1 140-159 90-99/	Степен 2 160-179 /100-109	Степен 3 >180/>110
без ризик фактори	просечен ризик	просечен ризик	низок ризик	умерен ризик	висок ризик
1-2 ризик-фактори	низок ризик	низок ризик	умерен ризик	умерен ризик	многу висок ризик
>3ризи фактори /ДМ/ ЦОО	умерен ризик	висок ризик	висок ризик	висок ризик	многу висок ризик
АКС	висок ризик	многу висок ризик	многу висок ризик	многу висок ризик	многу висок ризик

КП = крвен притисок; ДМ = шеќерна болест, ЦОО = оштетување на одреден орган; АКС = асоцирана клиничка состојба

## ТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН

### Праг за почнување терапија на ХТА

- Препорака: почнувањето антихипертензивен третман зависи од:
  - Вкупниот кардиоваскуларен ризик
  - Нивото на систолен и дијастолен КП
- Третман на пациенти со високо нормален крвен притисок (ЕСХ/ЕСЦ) и прехипертензија (ЈНЦ ВИИ)
  - Кај пациенти со КП 130-139 и/или 85-89 ммХг и со ЦОО<sup>55</sup> или ДМ<sup>56</sup> или АКС<sup>57</sup> терапевтскиот третман вклучува нефармаколошки и фармаколошки третман
- Третман на пациенти со степен 1-2 ХТА (ЕСХ/ЕСЦ)
  - Кај пациенти со степен 1 и 2 со висок и многу висок ризик (ЦОО или ДМ или АКС или >3 ризик-фактори), веднаш се вклучува нефармаколошки и фармаколошки третман, додека кај пациенти со умерен ризик ( $\leq 2$  ризик-фактори), се мониторира 3 месеци, односно кај пациентите со низок ризик се мониторира 3-12 месеци и, зависно од вредностите, се вклучува фармаколошки третман.
- Третман на пациенти со степен 3 ХТА (ЕСХ/ЕСЦ)
  - Кај пациенти со степен 3 ХТА, независно од ризичната група, веднаш се вклучува нефармаколошки и фармаколошки третман.

### Цел на третманот

- Примарна цел на третманот на пациент со ХТА претставува максимална редукција на тоталниот кардиоваскуларен ризик за морбидитет и морталитет.
- Секундарна цел претставува постигнување целна вредност на ТА, која за поголемиот дел од популацијата е <140/90 ммХг, додека за болни со ДМ <130/80, за болни со нефропатија со протеинурија и СС<sup>58</sup> <120/80 ммХг.

### Мерки и активности кои го сочинуваат третманот

#### Хигиенско-диететски режим за третман на ХТА (табела 6)

- Препорачан е за сите пациенти со ХТА и за пациентите со високо нормален КП и прехипертензија (ЕСХ/ЕСЦ) доколку имаат ДМ, ЦОО или клинички манифестна КВБ.
- Препорачани постапки:
  - Прекин на пушење (Ннд=Ц);
  - Редукција на телесна тежина ( БМИ<sup>59</sup> 18.5-24.9 кг/м<sup>2</sup>, обем на половина: мажи <102 цм, жени <88 цм) (Ннд=Ц);
  - Редукција на ексцесивно внесување алкохол (мажи <2 пијалаци, жени и лица со мала телесна тежина <1 пијалак) (Ннд=Б);
  - Редукција на внесување сол (< 2.4 г сол или <6 г НаЦл) (Ннд=А),
  - Аеробна физичка активност (3-5 пати неделно по 30-45 минути брзо одење) (Ннд=А);

55 ЦОО = оштетување на одреден орган

56 ДМ = шеќерна болест

57 АКС = асоцирана клиничка состојба

58 СС = срцева слабост

59 БМИ = body mass index (индекс на телесна маса)

- Зголемено внесување овошје, зеленчук и незаситени масти (ДАСХ<sup>60</sup>-диета)
- Редуцирање на психосоцијалниот стрес, релаксациска терапија редуцира КП (Ннд=А).
- Според некои студии, зголемено внесување К<sup>+</sup> (Ннд=А) и Mg<sup>++</sup> (Ннд=Ц) го намалува крвниот притисок. Ефектот на зголемено внесување Ца<sup>++</sup>, сè уште има конфликтни резултати, но може да биде корисен (Ннд=Б).

**Табела 6.** Препорачани постапки при хигиенско-диететски режим.

Модификација	Препорака	Редуkcија
Телесна тежина	БМИ (18.5 - 24.9 кг/м <sup>2</sup> )	5-20 ммХг /10 кг
ДАСХ*-исхрана	Медитеранска исхрана	8-14 ммХг
Сол	< 100 ммол/ден - На 2-4 г На или 6 г НаЦл	2-8 ммХг
Физичка активност	Аеробни вежби мин. 30 мин одење/ден,	4-9 ммХг
Алкохол	30 мл етил-алкохол/40-50 мл виски /300 мл вино/660 мл пиво жени и мажи со ТТ <70 кг (половина доза)	2-4 ммХг

## Медикаментозен третман

### Терапевтска стратегија: принципи на фармаколошки третман (табела 7):

- Монотерапија наспроти комбинирана терапија - медикаментозната терапија се почнува:
  - со ниска доза монотерапија; или
  - со ниски дози комбинирана двојна антихипертензивна терапија.
- Избор на антихипертензивен лек - големите класи антихипертензивни агенси: диуретици, бета-блокатори, АКЕ-инхибитори, ангиотензин рецептор-блокатори и калциум антагонисти еднакво се ефикасни и погодни за почнување и одржување на антихипертензивниот третман.

#### 1. Диуретици

- Диуретиците се примарен избор на медикамент за третман на хипертензија кај најголем број пациенти. Тие особено се погодни за жени и постари пациенти, а и во комбинирана терапија.
- Препарати и дози:
  - Тијазиди
    - **Chlorthiazide 125-500 мг / 1 дневно**
    - **Chlorthalidone 12.5-25 мг / 1 дневно**
    - **Hydrochlorothiazide 12.5-25 мг**
    - **Polythiazide 2 мг (1-4 мг дневно)**
    - **Indapamide 2.5 мг (1.25-5 мг)**
  - Диуретици на Хенлеова-петелка<sup>61</sup>
    - **Фуросемид 20-80 мг / два пати дневно**
  - Диуретици штедачи на калиум

60 ДАСХ = Dietary approaches to stop hypertension

61 Диуретиците на Хенлеова петелка треба да бидат резервирани само за пациенти со ХТА и бубрежна слабост - серумски креатинин >150 ммол/л

- **Amilorid 5-10 мг / х 1-2 дневно**
- **Triemteren 50-100 мг / х 1-2 дневно**
- **Hydrochlorothiazide+amiloride (50+5 мг)**
- **Hydrochlorothiazide+triamteren (25+50 мг)**
- **Алдостерон рецептор-антагонисти**
  - **Spironolactone 25-50 мг / еднаш дневно**
- Несакани ефекти<sup>62</sup>:
  - Хипокалиемија, хипонатриемија
  - Хипомагнезијемија
  - Хиперурикемија
  - Хипергликемија
  - Импотенција
  - Зголемување на серумските триглицериди, на ХДЛ-холестеролот и на тоталниот холестерол.
- Контраиндикации: диуретици штедачи на калиум треба да се избегнуваат кај пациенти со бубрежна слабост поради ризикот од хиперкалиемија.

### Напомена!

**Серумскиот Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> треба да бидат одредени на 3 месеци по почнување на терапијата. Доколку се нормални наодите, се продолжува со годишни контроли.**

## 2. Бета-блокатори

- Б-блокаторите се погодни за млади, хиперкинетични пациенти, пациенти со исхемична болест на срцето, сами и во комбинирана терапија.
  - Царведилол и лабеталол може да предизвикаат ортостатска хипотензија.
  - Селективните бета-блокатори се преферираат наспроти неселективните.
- Препарати и дози:
  - Суперселективни бета-блокатори најдобро се толерираат и немаат ефект врз липидниот метаболизам:
    - **Betaxolol 10-20 мг х 1 дневно**
    - **Bisoprolol 5-10 мг х 1 дневно**
  - Селективни бета-блокатори се супериорни во однос на неселективните во ефикасноста и толеранцијата:
    - **Atenolol 50-100 мг х 1 дневно**
    - **Metoprolol 100-200 мг / дневно**
    - **Acebutolol 400-800 мг / дневно**
  - Неселективни бета 1, бета 2 и алфа-блокатори: вазодилаторен ефект:
    - **Celiprolol 200-400 мг х 1 (погоден за пациенти со дислипидемија, води до намалување триглицериди)**
    - **Carvedilol 12.5-50 мг х 2**
    - **Labetalol 200-800 мг / дневно**
    - Несакани ефекти:
- Брадикардија;
  - Срцева слабост<sup>63</sup>;

<sup>62</sup> Во клиничката практика, ефектите врз липидниот статус се мали и не влијаат врз изборот на медикамент

<sup>63</sup> Bisoprolol, Carvedilol или Metoprolol во комбинација со АКЕ-инхибитори и/или диуретици го редуцираат морталитетот и морбидитетот кај пациенти со срцева слабост. Според тоа, срцева слабост е индикација за примена на овој тип бета-блокатори, со забелешка дека иницијалната доза треба да биде ниска и внимателно да се зголемува

- Синдром на болест на синусниот јазол и нарушувања во спроведувањето;
- Периферна васкуларна болест (ПВБ) - бета-блокаторите може да ги влошат симптомите на тешка ПВБ на долните екстремитети, но кај лесна или умерена ПВБ се дозволени;
- Астма (кога нема алтернатива, хиперселективни бета 1 селективни блокатори или препарат кој има бета 2 агонистичко дејство се применува внимателно);
- Нарушување на сонот;
- Хипогликемија кај дијабетичари (ги маскираат хипогликемичните симптоми);
- Дислипидемија (само селективните бета-блокатори се погодни кај пациенти со хипертриглицеридемија и/или намален ХДЛ-холестерол).
- Контраиндикации:
  - Погледни ги несаканите ефекти;
  - Неселективни бета-блокатори без ИСА се несоодветни за мажи со дислипидемија;
  - Сите бета-блокатори ја намалуваат толеранцијата на напор.

### 3. АКЕ-инхибитори

- АКЕ-инхибиторите се погодни лекови за сите степени на хипертензија. Нивната ефикасност е подобра кај пациенти со висока ренинска концентрација во плазмата.
- Препарати и дози:
  - Цаптоприл 50-150 мг / x 2 дневно
  - Еналаприл 10-40 мг / x 2 дневно
  - Лисиноприл 10-40 мг / x 1 дневно
  - Рамиприл 1.25-20 мг / x 1 дневно
  - Силазаприл 1.25-10 мг / дневно
  - Периндоприл 2-4 мг / дневно
  - Трандолаприл 1-4 мг / x 1 дневно
  - Квинаприл 10-40 мг / x 1 дневно

#### Напомена!

**АКЕ-инхибиторите се единствена група лекови кои досега покажале дека имаат кардиоваскуларно протективно дејство кое е независно од нивниот антихипертензивен ефект.**

- Несакани ефекти:
  - Кашлица (кај 20% од пациентите)
  - Раш
  - Диспептичен синдром
  - Мачнина
  - Главоболка
  - Нарушување на вкус
  - Ангиоедем
- Контраиндикации:
  - Билатерална стеноза на ренална артерија или унилатерална при постоење на еден бубрег
  - Бубрежна слабост кај постари
  - Тешка аортна или митрална стеноза

- Преосетливост на лекот
- Бременост и доење

#### Напомена!

Нивото на серумски К<sup>+</sup> и креатинин треба да биде одредено еднаш месечно по почнување на терапијата. Ако пациентот има симптоми на периферна атеросклероза, нивото треба да биде одредено по 1 недела од почетокот на третманот. Употребата на лекови и дозирањето мора да биде следено и лекот се прекинува доколку серумскиот креатинин се покачи >150 ммол/Л, или >180 ммол/Л кај постарата популација.

#### 4. Ангиотензин рецептор-блокатори (АРБ)

- Препарати и дози:
  - Лосартан 50 мг x1 (доказ А)
  - Валсартан 80-160 мг x1
  - Цандесартан 4-16 мг x1
- Лековите еднакво се ефикасни (Ннд=А) како другите групи, добро толерирани и со минимални несакани ефекти.
- Погодни се за пациенти кои добиваат кашлица од АКЕ-инхибитори.
- Контраиндикациите се исти како и за АКЕ-инхибиторите.

#### 5. Калциум антагонисти

- Калциум антагонистите се погодни за пациенти кај кои бета-блокаторите се контраиндицирани (на пример, физички активни).
- Препарати и дози:
  - Дихидропиридинови:
    - Амлодипине<sup>64</sup> 2.5-10 мг / x 1 дневно
    - Фелодипине<sup>65</sup> 2.5-20 мг / x 1 дневно
    - Нифедипине 20-60 мг / x 1-2 дневно
    - Ницардипине 60-120 / x 2 дневно
  - Фенилалкиламини
    - Верапамил 120-240 мг / дневно
  - Бензодиазепини
    - Дилтиазем 180-360 мг / дневно
- Несакани ефекти:
  - Главоболка (Ннд=А)
  - Мачнина
  - Отоци на нозете (Ннд=А)
  - Црвенило (Ннд=А)
  - Опстипација
  - Нарушување на спроводливоста
  - Зголемен КВБ-морталитет
- Контраиндикации:
  - Недихидропиридините не треба да се користат во комбинација со бета-блокатори.
  - Болест на синусниот јазол и преткоморно-коморни блокови се контраиндикации за употреба на верапамил и дилтиазем.

64 Калциум антагонист дозволен кај пациенти со срцева слабост

65 Калциум антагонист дозволен кај пациенти со срцева слабост

- Краткодејствувачки калциум антагонисти преципитираат појава на срцева слабост и МИ.

**Други класи лекови кои може да се користат во комбинирана терапија се:**

### 1. Алфа 1-блокатори

- Видови препарати и дози:
  - Prazosine 2-20 мг / x 2-3 дневно
  - Doxazosine 1-16 мг / x 1 дневно
  - Terazosin 1-20 мг / x 1-2 дневно
- Нивната употреба е значајно намалена поради бројните несакани ефекти.
- Препорачани се за комбинирана терапија.

### 2. Централни алфа 2-агонисти

- Видови препарати и дози:
  - Methyldopa 250-1000 мг / x 2 дневно
  - Clonidine 0.1-0.8 мг / x 2 дневно
  - Rezerpine 0.05-0.25 / x 1 дневно
- Нивната употреба е значајно намалена поради бројните несакани ефекти.
- Препорачани се за комбинирана терапија.

### 3. Директни вазодилататори

- Употребата на овие медикаменти е намалена поради вазодилаторниот ефект на калциум антагонистите и АКЕ-инхибиторите. Тие може да се употребат како резервни лекови кога другите се непогодни.
- Препарати и дози:
  - Hidralazine 25-100 мг / x 2 дневно
  - Minoxidil 2.5-80 мг / x 1-2 дневно
- Несакани ефекти:
  - Хидралазинот дава ортостатска хипотензија, отоци, зачестено мокрење, приапизам, палпитации.
  - Миноксидилот дава хирзутизам и задршка на течности.

**Табела 7.** Индикации и контраиндикации за главните класи антихипертензивни лекови.

Класа	Индикации	Апсолутни контраиндикации	Релативни контраиндикации
Тијазиди	Срцева слабост, ХТА кај постари, изолирана систолна ХТА	Гихт	Бременост
Лоор-диуретици	Срцева слабост, бубрежна слабост		
Антагонисти на Алдостерон	Конгестивна срцева слабост, пост МИ	Бубрежна слабост, хиперкалиемија	
Бета-блокатори	АП, пост МИ, срцева слабост, бременост, тахиаритмии	астма, ХОББ, напреднат ПК-блок	ПВБ, атлети и физички активни, гликозна интолеранција
Дихидропири-дински калциум антагонисти	Изолирана систолна ХТА, ХТА кај постари, АП, ПВБ, бременост, плаки на каротиди		тахикардии, срцева слабост
Недихидропири-дински калциум антагонисти	АП, плаки на каротиди, суправентрикуларни тахикардии	Конгестивна срцева слабост, ПК-блок од напреднат степен	

Класа	Индикации	Апсолутни контраиндикации	Релативни контраиндикации
АКЕ-инхибитори	Срцева слабост, ЛК дисфункција, пост МИ, недијабетична и дијабетична нефропатија, протеинурија	Бременост, хиперкалиемија, билатерална ренална стеноза	
АРБ	Протеинурија, дијабетична микроалбуминурија, ЛКХ, кашлица од АКЕ-инхибитори	Бременост, хиперкалиемија, билатерална ренална стеноза	
Алфа-блокатори	БПХ, хиперлипидемија	Ортостатска хипотензија	Конгестивна срцева слабост

АРБ = ангиотензин ИИ рецептор-блокатори; АП = ангина пекторис; ХОББ = хронична опструктивна белодробна болест; ЛК = лева комора; ЛКХ = левокоморна хипертрофија; МИ = миокарден инфаркт; ПК = преткоморно-коморен; ПVB = периферна васкуларна болест; БПХ = бенигна хипертрофија на простата

### Комбинации на антихипертензивни лекови

- **Цели на комбинираната терапија**
  - Да се потенцира адитивниот ефект на различни антихипертензивни лекови.
  - Да се редуцираат несаканите ефекти.
  - Да се подобри контролата на крвниот притисок.
- **Препорачани комбинации**
  - АКЕ-инхибитори или АРБ и диуретици (или редукција на внесување сол од <5 г/дневно).
  - Бета-блокатори и диуретици (или редукција на внесување сол од <5 г/дневно).
  - Бета-блокатори и вазодилаторни калциум антагонисти (фелодипине, амлодипине, нифедипине).
  - АКЕ-инхибитори и калциум антагонисти (дилтиазем, амлодипине).
- **Можни комбинации**
  - Бета-блокатори и АКЕ-инхибитори (корисни кај пациенти со тахикардија или ангина пекторис).
  - Калциум антагонисти и тијазиди.
- **Комбинации кои треба да се избегнуваат**
  - Бета-блокатори и верапамил или дилтиазем (поради можна изразена брадикардија, хипотензија, срцева слабост, особено кај постари и пациенти со нарушена срцева функција).
- **Комбинации на три антихипертензивни**
  - АКЕ-инхибитори, калциум антагонисти и диуретици.
  - Бета-блокатори, вазодилаторни калциум антагонисти и диуретици.
- **Комбинации на четири антихипертензивни**
  - Бета-блокатори, диуретици, АКЕ-инхибитори и калциум антагонисти, при што комбинација лек со централно дејство (клонидин, метилдопа или резерпин) може да биде замена за еден од претходните.

### Редуцирање или прекинување антихипертензивна терапија

- Принципи:



- Можеме да се соочиме во случаи на лесна некомплицирани хипертензија доколку КП остане нормален 1-3 години со медикаментозна терапија и хигиенско-диететски режим.
- КП треба да се следи еднаш месечно, при редуцирање на дозата на лекот, односно еднаш месечно во тек на 6 месеци по прекинување на терапијата, а потоа на 3-4 месеци континуирано, бидејќи хипертензијата често по неколку години се враќа. Опасноста од прекинување на терапијата е мала доколку пациентот редовно се следи. Потребата од повторно внесување медикамент станува видлива по 2-3 месеци, но понекогаш дури по неколку години.
- Од суштинско значење е перманентно одржување хигиенско-диететски режим.
- Причини за намалување на дозата на лекот:
  - Пензионирање или намалување на стресот;
  - Редукција на ТТ;
  - Позитивни промени во другите фактори кои предизвикуваат покачен крвен притисок;
  - Несоодветно почната терапија;
  - Стареење и почнување долгорочна институционална нега;
  - Срцева слабост која се развива по миокарден инфаркт.

## Терапевтски пристап при посебни состојби

### 1. Некомплицирани есенцијална хипертензија

- Кај некомплицирани есенцијална артериска хипертензија третманот се почнува со ниска доза тиазид (hydrochlorotiazid 12.5-25 мг/дневно), АКЕ-инхибитор или бета-блокатор.
- Калциум антагонист може да биде користен како лек од прв избор доколку е висок систолниот крвен притисок.
- АРБ треба да се даваат при појава на несакани ефекти на АКЕ-инхибиторите или на другите лекови.
- Доколку нема одговор на терапијата или се појават сериозни несакани ефекти, треба да биде употребен лек од друга група.
- Комбинирана терапија се воведува кога целната вредност на крвниот притисок не е постигната со монотерапија.
- Мора да се детектираат причините за слаб одговор на терапијата.

### 2. Некомплицирани изолирана систолна хипертензија

- Систолен крвен притисок од 140-159 ммХг треба да биде третиран со промена на стил на живеење, чии ефекти треба да бидат следени во тек на 3-6 месеци. Потоа треба да се воведат медикаменти, особено доколку пациентот има оштетување на одреден орган или клинички значајна кардиоваскуларна болест, бубрежна болест или дијабетес.
- Систолен крвен притисок >180 ммХг се намалува со медикаменти доколку КП не се намалува спонтано со нефармаколошки третман за 1-3 месеци. Доколку при долгорочно следење систолниот КП остане >160 ммХг, тоа е индикација за медикаментозен третман.
- Кај некомплицирани изолирана систолна хипертензија третманот се почнува со:
  - Ниска доза тиазиди; или
  - Долгодејствувачки дихидропиридински калциум антагонисти;
  - Доколку тиазидите или калциум канал-блокаторите предизвикуваат несакани ефекти, се даваат АКЕ-инхибитори.

- Бидејќи тиазидите се поевтини, се препорачуваат како лекови од прв ред.
- Резултатите од студиите со медикаменти покажуваат погодни резултати во возрасната група од 60 до 85 години (доказ А). Кај помлади пациенти изолирана систолна хипертензија е ретка, а се препорачува нефармаколошки третман. Запомни дека аортна регургитација и коарктација предизвикуваат покачен систолен крвен притисок.

### 3. Хипертензија кај постари

- Модификација на стил на живеење не е ефикасен метод за регулирање КП кај постари.
- Третманот треба да почне со мали дози лекови кои постепено се покачуваат.
- Изборот на лек се прави според присуството на коегзистирачки болести.
- Диуретиците се лекови од прв ред доколку асоцираната болест не бара употреба на други антихипертензивни, при што мала доза тиазиди е доволна во редукција на ТА, додека ексцесивна доза диуретици може да предизвика ортостатска хипотензија кај ситни постари лица. Доколку повозрасен пациент има ДМ, КАБ или срцева слабост, само употреба на диуретик не е доволна. Комбинација на АКЕ-инхибитор или АРБ со диуретик е ефикасна во редукција на крвниот притисок, но може да предизвика ортостатска хипотензија и зголемени серумски концентрации на креатинин. АКЕ-инхибитор или АРБ не треба да биде комбиниран со диуретик-штедач на К<sup>+</sup> поради ризик од хиперкалиемија, освен кај пациенти со срцева слабост кај кои се комбинираат АКЕ-инхибитори со спиронолактон.
- Бета-блокаторите не се од особена корист, нивната ефикасност може да биде подобрена со додавање калциум антагонисти, но оваа комбинација може да доведе до ортостатска хипотензија. Бета-блокаторот е индициран при постоење конкомитантна КАБ или срцева слабост.
- Калциум антагонисти може да се користат. Заедничка употреба со диуретик е можна, но може да предизвика хиповолемија.
- АКЕ-инхибитор или АРБ вообичаено се индицирани доколку пациентот има коегзистирачка хронична срцева слабост, миокарден инфаркт или ДМ тип II. Мониторирањето на бубрежната функција е важно (креатинин, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>), особено доколку пациентот истовремено користи нестероидни антиинфламаторни медикаменти. Лесно покачување на креатинин во серумската концентрација не е причина за нивно недавање, освен доколку серумскиот креатинин не е покачен за >30% од базалните вредности во тек на првите два месеца, или ако се развие хиперкалиемија.

### 4. Хипертензија и дислипидемии

- Ефектот на антихипертензивните лекови врз серумските липиди е мал (Ннд=Ц), а нивното клиничко значење е слабо познато.
- Дислипидемијата не игра улога во изборот на лек.

### 5. Хипертензија и шеќерна болест

- Нефармаколошки третман се препорачува кај сите пациенти со ДМ тип II, независно од вредностите на КП.
- Главна цел на третманот на болен со дијабетес и хипертензија е добра контрола на КП (Ннд=Б).
- Кај ДМ тип II лек на избор за третман на АХ се АКЕ-инхибиторите.
- Третманот на хипертензија со АКЕ-инхибитори, диуретици, бета-блокатори и калциум антагонисти и АРБ ја подобрува прогнозата на болните со дијабетес.
- АКЕ-инхибиторите резултираат со позначајна редукција на инциденцата на несакани срцеви збиднувања и срцева смрт кај болни со шеќерна болест наспроти пациентите третирани со калциум антагонисти.

- Кај дијабетичната нефропатија, АКЕ-инхибиторите и АРБ се лекови од прв ред за третман на хипертензија, бидејќи ја редуцираат протеинуријата и ја забавуваат прогресијата на реналната нефропатија.
- Тиазидите и бета-блокаторите (без ИСА) можат да доведат до лесна хипергликемија, но редуцијата на крвниот притисок до која доведуваат ја подобрува прогнозата на пациентите со дијабетес.
- Наод на микроалбуминурија кај пациенти со ДМ претставува индикација за антихипертензивен третман со блокатори на системот ренин-ангиотензин-алдостерон, независно од вредностите на КП.

## 6. Хипертензија и ЛКХ

- ЛКХ е независен ризик-фактор за КВБ. Лесна ЛКХ е честа кај згоени и кај постари лица. ЛКХ често е асоцирана со систолна хипертензија, особено кај постари жени, кај кои може да е поврзана со возраст без друга причина. Намалување на еластичноста на крвните садови условува покачување на систолниот, а намалување на дијастолниот крвен притисок. ЛКХ потврдена ЕКГ-ски е поврзана со 6-8-кратно зголемување на ризикот за КАБ или ненадејна срцева смрт. Присутни СТ-Т-бран промени го удвојуваат ризикот. Таа се манифестира со задебелување на ѕидот на левата комора и последична левокоморна дијастолна дисфункција. ЛКХ ја зголемува миокардната кислородна побарувачка, а истовремено го компромитира коронарниот проток, што води до исхемија дури и во отсуство на патолошки промени на коронарните артерии. Овие фактори може да го објаснат зголемиот ризик од исхемични збиднувања. Ненадејна срцева смрт е последица на тешки коморни аритмии.
- **Методи за проценка на ЛКХ**
  - Претсрцева палпација - се детектира постојан притисок од апикалниот удар латерално и во поширока регија од неговата нормална положба. Бочвест или емфизематорен граден кош ја отежнува палпацијата, но перкусијата сè уште може да биде успешна.
  - Електрокардиограм (ЕКГ) - многу од класичните ЕКГ-критериуми се несензитивни, а ЛКХ се дијагностицира на овој начин само кај мал број хипертензивни болни кои имаат ехокардиографски потврдена ЛКХ. Критериумот волтажа прв се појавува, проследен со критериумот проширување на QRS-комплексот, додека кај тешка хипертрофија се јавуваат СТ-Т-бран промени. Блок на лева гранка во 90% од случаите е поврзан со ЛКХ. Постојат неколку ЕКГ-критериуми: *Sokolow* и *Cornell* кај кои во проценка на ЛКХ основен е волтажа-критериумот (високи Р-запци), но се користи и степенувањето од *Romhilt* и *Estes* каде што се проценуваат и други критериуми (табела 8).

**Табела 8.** Romhilt и Estes-ови критериуми за проценка на ЛКХ.

ЕКГ-критериум	Скор
Р или С на периферни одводи >20 мВ или	3
Р или С на прекордијалните V1, V2, V5, V6 $\geq$ 30мВ	
СТ-сегмент промени во отсуство на дигиталис	3
СТ-Т-бран промени при употреба на дигиталис	1
QRS-оска >-300 налево	2
QRS-траење >90 месеци или	1
време на активација (ВАТ) V5-V6 >50 месеци:	
П-терминална сила >0,04 ммс (апсолутна вредност) = ЛКХ	3

**Скорирање: сигурна ЛКХ 5; можна ЛКХ 4; сензитивност 50%; специфичност 97%**

- Ехокардиографија - има многу препораки за проценка на ЛК маса со ехокардиографија. Методата треба да се користи во случаи на дискрепанца меѓу клиничкиот наод и ЕКГ-рамот. При долготрајно покачување на крвниот притисок, а нормален ЕКГ-рам, ехокардиографијата е нужна во донесувањето одлука за почнување медикаментозен третман. При ЛКХ видлива на ЕКГ-рам или кога станува збор за комплицирана хипертензија, ехокардиографијата не е нужна. Врз основа на ехокардиографија, 20-50% од пациентите со хипертензија имаат ЛКХ.
- Антихипертензивната терапија се почнува на пониско ниво на КП, по пократок период на следење.
- Редукција на ТТ и редукција на внесување сол водат до регресија на ЛКХ.
- Антихипертензивните лекови ја редуцираат левокоморната хипертрофија, односно левокоморната маса и дебелина. Редукција на левокоморната маса ја подобрува прогнозата на пациентот. Значајноста на изборот на лек врз прогнозата не е утврдена. Најмногу студии се изведувани со АКЕ-инхибитори.
- Се применуваат лекови од сите класи, освен директни вазодилататори. Не постои префериран лек. Согласно со скорешните студии, АКЕ-инхибиторите АРБ се поефикасни од калциум антагонистите, бета-блокаторите или диуретиците, особено кај пациенти со повеќе ризик-фактори. Регресијата на ЛКХ следува по намалување на КП. Лекот се избира индивидуално, врз основа на карактеристиките на пациентот и коморбидитетите (Ннд=Б).
- Регресија на ЛКХ (Ннд=Б) е индикатор на добро контролиран КП, што ја подобрува прогнозата на болеста.

## 7. Хипертензија и КАБ

- Кај пациенти со прележан миокарден инфаркт, бета-блокаторите ја намалуваат инциденцата на повторен миокарден инфаркт и срцева смрт за околу 25%.
- Бета-блокаторите се лекови од прв ред во третман на хипертензија на пациенти со КАБ.
- АКЕ-инхибиторите ја редуцираат инциденцата на миокарден инфаркт и надејна срцева смрт кај околу 20% од пациентите со КАБ или дијабетес или други кардиоваскуларни ризик-фактори.
- Во случај на потреба, бета-блокаторите можат да се комбинираат со ниски дози диуретици.
- Верапамил и дилтиазем водат до редукција, додека краткодејствувачки нифедипин доведува до зголемување на исхемијата и ризикот од инфаркт.

## 8. Хипертензија и срцева слабост

- Кај срцева слабост, АКЕ-инхибиторите и диуретиците се лекови од прв ред во третман на хипертензија.
- АКЕ-инхибиторите ја подобруваат прогнозата на болните со срцева слабост или левокоморна дисфункција.
- Диуретиците водат до олеснување на симптомите на срцева слабост.
- Спиринолактонот ја подобрува прогнозата кај пациенти со тешка срцева слабост (NYHA III i IV) (Ннд=Б).
- Бета-блокаторите (биспролол, царведилол, метопролол), комбинирани со АКЕ-инхибитори и диуретици, ја намалуваат инциденцата на срцева смрт (Ннд=А) и потребата за хоспитализација кај пациентите со срцева слабост. Бета-блокатор се воведува постепено откако слабоста ќе се доведе под контрола.
- АРБ е лек на избор кога АКЕ-инхибиторите даваат несакани ефекти.

**9. Хипертензија и аритмии и нарушувања во спроведувањето**

- Бета-блокаторите, дилтиазем и верапамил може да превенираат појава на преткоморни аритмии кај хипертензивни пациенти и да ја редуцираат коморната фреквенција кај брза АФ.
- Овие лекови мора да бидат избегнувани доколку постои нарушување на ПК-спроведувањето.
- Клонидин не смее да биде употребен кај болни со синдром на болен синус.

**10. Хипертензија и периферна артериска болест**

- ПВБ е еквивалент на КАБ.
- Која било група антихипертензивни може да се користи кај мнозинството пациенти со ПВБ.
- Вазодилаторите (алфа-блокатори, калциум антагонисти, АКЕ-инхибиторите и АРБ) може да ги олеснат симптомите на Raynaud-ова болест.
- Бета-блокаторите може да ја влошат циркулацијата на долните екстремитети и да ги влошат симптомите при тешка артериска болест, но нивната примена е прифатлива доколку е нужна кај пациенти со лесна и умерена периферна васкуларна болест.

**11. Хипертензија кај нарушувања на мозочната циркулација**

- Регулација на КП води до намалување на ризикот од повторна појава на мозочен удар кај пациенти кои веќе преживеале еден.
- АКЕ-инхибиторите и диуретиките водат до намалена инциденца на повторен ЦВИ.
- Третманот на хипертензија по мозочен удар треба да се процени наспроти ризикот од провоцирање ортостатска хипотензија.
- Нема консензус околу целната вредност на КП кај пациенти со свеж мозочен удар, препорачана вредност е  $<160/90$  ммХг.

**12. Хипертензија кај бубрежна болест**

- АКЕ-инхибиторите се препорачани како лекови од прв ред за третман на хипертензија кај болни со бубрежно нарушување, поради нивниот ефект на забавување на прогресијата на бубрежното оштетување.
- Комбинирана терапија на АКЕ-инхибитори со АРБ има поволен ефект врз протеинуријата.
- Диуретикот често е нужен за да ја коригира хиперволемијата.
- Тиазидите го губат нивниот антихипертензивен ефект во услови на сериозно бубрежно нарушување.
- Лоор-диуретици треба да се одберат кога серумскиот креатинин е  $>150$  ммол/Л (мажи), односно  $>130$  ммол/Л за жени, или ГФР $<60$  мл/мин.
- Диуретиките штета на калиум треба да се избегнуваат кај бубрежна дисфункција поради ризикот од хиперкалиемија.
- АКЕ-инхибиторите мора да се употребуваат внимателно кај умерено кон тешко бубрежно страдање и кај реноваскуларна хипертензија со постојано следење на серумскиот креатинин и калиум.
- Кај реноваскуларна хипертензија, потребата и потенцијалната корист од балон-дилатација или операција треба да се процени.

**13. Хипертензија кај астма и хронична белодробна опструктивна болест**

- Диуретици, АКЕ-инхибитори и калциум антагонисти можат да се користат во третманот на овие болни.
- Препорачан диуретски третман е фиксна комбинација на диуретик-штедач на калиум со друг диуретик, бидејќи кај овие болни поради терапијата со бета 2-

агонисти и кортикостероиди постои склоност за хипокалиемија.

- АКЕ-инхибиторите можат да предизвикаат сува кашлица и да ја зголемат хиперреактивноста на дишните патишта, што може да ја тригерира или влоши астмата.
- Бета-блокаторите се контраиндицирани.
- Доколку употребата на бета-блокатор е императив, се одбира бета-блокатор со најголем бета 1 селективен ефект, или со агонистички бета 2-ефект.

#### 14. Хипертензија во бременост

- Цели на третманот:
  - Откриј ја прееклампсијата колку што е можно порано.
  - Внимателно следи ја појавата на индуцирана хипертензија со бременост.
  - Внимателно следи ја трудницата која има преегзистирачка хипертензија.
- Дефиниција:
  - Крвен притисок  $>140/90$  ммХг во бременост, или покачување на систолниот КП  $>30$  ммХг, или на ДКП  $>15$  ммХг во однос на вредностите пред бременоста претставува хипертензија во бременост.
  - Хипертензијата е хронична кога КП е покачен пред бременоста или пред 20-тата гестациска недела.
  - Гестациска хипертензија се јавува по 20-тата гестациска недела.
  - Дефиниција на прееклампсија вклучува покачен крвен притисок и протеинурија присутни по 20-тата гестациска недела.
  - Протеинурија (0.3 г/дневно) може да се појави во нормална бременост, таа треба да е  $>0.5$  г/дневно за да се потврди дијагноза на прееклампсија.
  - Во време на појава на прееклампсија, бубрезите сè уште не мора да бидат оштетени и хипертензијата се јавува без протеинурија.
  - Асоцирана прееклампсија се јавува кога хронична хипертензија е проследена со протеинурија по 20-тата гестациска недела.
- Општи напомени
  - Колку што е можно порана детекција на прееклампсија е примарна цел во пренаталната нега.
  - Хипертензија во бременост е доминантна причина за морбидитет на мајката и перинатален морбидитет и морталитет.
  - Ризикот од перинатална смрт е поголем во втората или во понатамошните бремености кај мајките со преегзистирачка хипертензија и прееклампсија во однос на мајките со прва бременост кои развиваат прееклампсија без претходна хипертензија.
- Крвен притисок во тек на бременост
  - Кај нормална бременост, систолниот крвен притисок останува за време на целата бременост лесно понизок во однос на вредностите пред бременоста.
  - Дијастолниот КП, исто така, останува на ниво лесно помало отколку пред бременоста, до последниот триместар кога ги постигнува вредностите од пред бременоста.
  - Крвниот притисок умерено се намалува во вториот триместар речиси кај половина од трудниците.
  - Овие физиолошки промени тешко се детектираат во пренаталната нега, и во повеќето случаи изгледа дека КП лесно и постепено се покачува во тек на бременоста.
- Следење на крвниот притисок во пренатална нега

- Важно е да се следи почетното ниво и насоката на промена на КП во тек на бременоста.
- КП мора да се мери при секоја посета, бидејќи може многу да се покачи за кратко време.
- За вознемирени мајки се препорачува домашно мерење: што помага при потреба на поинтензивно следење КП кога е  $>140/90$  ммХг, или мајката е со повисок ризик.
- Во вториот триместар дијастолен КП  $>85$  ммХг е ризик-фактор.
- Покачен крвен притисок ноќе сугерира зголемен ризик.
- Процена на ризик од покачен крвен притисок и прееклампсија се прави во почетокот на бременоста.
- Во случаи на зголемен ризик, следењето по 20-тата гестациска недела мора да биде интензивизирано (4-неделен период е премногу долг).
- Ризик-фактори за прееклампсија
  - Прва бременост
  - Мултипли фетуси
  - Прееклампсија во семејството
  - Возраст  $< 20$  или  $>40$  години на мајката
  - Згоеност
  - Хронична хипертензија
  - Шеќерна болест
  - Хронична нефропатија
- Испитувања што се прават во тек на бременоста:
  - Следење на протеинурија.
  - Испитување на мочта за албумин при секоја посета.
  - Едуцирање на пациентките како да ја тестираат урината на албумини во домашни услови по 24-тата гестациска недела, (1-3 x неделно, зависно од ситуацијата).
  - Други лабораториски тестови (во пренатална клиника за амбулантско лекување): хематокрит, хемоглобин, серумски АЛТ, тромбоцити, уреа во серум.
  - Хематокритот може да расте како последица на хемоконцентрација асоцирана со прееклампсија.
  - Покачување на трансминазите, намалување на тромбоцити и покачување на уреа во серум сугерира патолошка состојба.
- Третман на КП во тек на бременост:
  - Одмор и редукција на внесување сол.
  - Антихипертензивни кога дијастолниот КП е  $>100$  ммХг (Ннд=А).
  - При шеќерна или бубрежна болест, лекови се препишуваат при пониски вредности на КП.
  - Третманот се препишува и применува по консултација со специјалист.
  - Ниту еден од медикаментите не ја зголемува феталната циркулација.
  - Големо намалување на КП може да ја влоши циркулацијата во матката (Ннд=Б).
  - Избраниот лек мора да биде безбеден за фетусот.
  - Лабеталол (Ннд=Ц) често се користи во дози од 100 до 400 мг x 3 дневно.
  - Бета-блокатори со ИСА (Ннд=Б), нифедипин (Ннд=Ц), клонидин, верапамил или празосин може да бидат користени.
  - Треба да се избегнуваат АКЕ-инхибитори, диуретици, резерпин и диазоксин (Ннд=Ц), како и ангиотензин II рецептор-блокатори.

- Супституција на калциум е корисна кај жени со зголемен ризик од гестациска хипертензија (Ннд=A).
- Профилакса на прееклампија:
  - Мини-АСА (аспирин 50-75мг/дневно), почнувајќи од крај на првиот триместар кај трудници од ризична група (Ннд=A).
  - Пријавување во пренатална клиника за амбулантско лекување.
  - Трудници со преегзистирачка хипертензија во рана бременост се проценуваат за потреба од медикаментозен третман.
  - Трудници со крвен притисок кој се покачува по 24-тата гестациска недела колку што е можно порано се упатуваат за диференцијална дијагноза меѓу есенцијална и секундарна хипертензија.
  - Во присуство на симптоми, трудниците со хипертензија и прееклампија се третираат како акутни случаи.

### Третман на хипертензија без лекови - совети за пациентот

- Што е хипертензија?
  - Вообичаено вие не го чувствувате вашиот крвен притисок. Крвниот притисок е производ на ударниот волумен и периферниот васкуларен отпор. Колку што повеќе срцето пумпа или се зголемува периферниот васкуларен отпор толку КП се зголемува.
  - КП се опишува со користење на две вредности. Просечната нормална вредност кај млади луѓе изнесува 120/80 ммХг. Повисоката вредност или систолен КП е звукот што го создава срцето кога ја испумпува крвта во васкуларниот систем. Пониската вредност или дијастолен КП е притисокот во крвните садови за време на срцевата фаза на релаксација.
  - Доколку твојот крвен притисок во мирување константно е >140/90 ммХг, ти имаш хипертензија.
  - Хипертензијата е штетна, бидејќи ја забрзува калцификацијата на коронарните артерии, го зголемува ризикот од мозочен удар, предизвикува КАБ, срцева слабост и предвремена смрт.
  - Промена на стилот на живеење го намалува крвниот притисок и ризикот од КАБ.
  - Промена на стилот на живеење е важен дел на третманот на хипертензија.
- **Пушење**
  - Прекини да пушиш - тоа е најефикасен начин за редуцирање на ризикот од коронарна артериска болест.
  - Прашај го својот фармацевт или лекар за различните стратегии на прекин на пушење.
- **Дебелина**
  - Редуцирај ја телесната тежина - тоа е ефикасен начин на редукција на крвен притисок; 5 кг редукција на ТТ<sup>66</sup> го намалува КП за 5.4/2.4 ммХг.
  - Редукцијата на ТТ е особено важна доколку станува збор за централен тип дебелина, која кај пациент со хипертензија сугерира метаболен синдром.
- **Алкохол**
  - Избегнувај консумација на алкохол.
  - Употреба на >20 г алкохол дневно (2 шишиња јако пиво) го покачува крвниот притисок.



- **Сол**
  - Ограничи го внесувањето сол.
  - Редукција на внесување сол за 2.3 г го намалува КП за 10/5 ммХг. Цел е внесување сол <5 г/дневно (мажите во Северна Европа користат просечно 12 г, додека жените 8 г/дневно).
  - Инструкции на пациентот.
- **Диететски совети**
  - Користи диета сиромашна со масти.
  - Намали ја телесната тежина и редуцирај го нивото на холестерол.
  - Редуцирај го ризикот од КАБ.
- **Совети за физичка активност**
  - Потребна е регуларна физичка активност, на пример, брзо одење во тек на 30-45 минути, најмалку 3-4 пати дневно, најдобро секој ден.
- **Друго**
  - Хипертензивен пациент треба да избегнува ментален стрес и, кога е можно, секој ментален стрес-фактор.
  - Хипертензивен пациент може да експериментира со многу релаксирачки третмани.
  - Хипертензивен пациент не треба да консумира многу течности или слатки, контрацептивни таблети, бидејќи го покачуваат КП.

## РЕЗИСТЕНТНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Резистентна хипертензија претставува состојба кога и покрај оптимален хигиенско-диететски режим и употреба на максимални дози на најмалку три антихипертензивни, изостанува терапискиот одговор.
- Причини за резистентна хипертензија:
  - Непрепозната секундарна хипертензија.
  - Неправилно мерење, неисправна опрема за мерење.
  - Волуменско оптоварување и псевдотолеранција при:
    - ексцес во внесување сол во исхраната;
    - хронична бубрежна слабост;
    - неадекватна диуретична терапија.
  - Неземање терапија, недоволна терапија, неоправдана комбинација.
  - Примена на лекови кои го покачуваат крвниот притисок: нестероидна антиинфламаторна терапија (COX<sup>67</sup> 1 и 2-инхибитори), кокаин, амфетамин, контрацептиви, еритропоетин.
  - Дебелина.
  - Големи количини алкохол.
  - Големи количини грејпфрут.
- Резистентна хипертензија бара специјалистички третман.

## УРГЕНТНИ СОСТОЈБИ КОИ ПРЕТСТАВУВААТ ИНДИКАЦИИ ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА

- Значајно покачен КП со знаци за акутно оштетување на одреден орган:
  - Енцефалопатија

67 COX = cyclooxygenase

- Миокарден инфаркт/АПНС
- Белодробен оток
- Аортна дисекција
- Еклампија
- Мозочен удар
- Мозочна траума
- Витално загрозувачко артериско крвавење бара веднаш хоспитализација и парентерална антихипертензивна терапија.
- Значајно покачен КП без знаци за акутно оштетување на одреден орган не бара хоспитализација, но бара веднаш вклучување комбинирана орална антихипертензивна терапија.

### Напомена !

Поради разликите во класификацијата на крвниот притисок и ризик-стратификацијата на пациентите со артериска хипертензија дадена во ЈС VII, во овој дел на текстот ги приложуваме во вид на табели за да може да биде направена разлика во однос на ЕХС/ЕСЦ-класификацијата.

**Табела 9.** Ризик-стратификација и терапевтски третман на пациенти со ХТА препорачана во JNC VII.

Вредност на КП (ммХг)			Хигиенско-диететски режим	Медикаментозен третман	
КП -класификација	СКП	ДКП		Без обврзувачка индикација	Со обврзувачка индикација
Нормален	<120	и/или <80	да	не	не
Прехипертензија	120-139	и/или 80-89	да	не	да (според обврзувачка индикација)
Стадиум 1	140-159	и/или 90-99	да	тиазиди или други	да (според обврзувачка индикација) +други антихипертензиви
Стадиум 2	≥160	и/или ≥100	да	двојна терапија	да (според обврзувачка индикација) +други антихипертензиви

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Australian Health Technology Advisory Committee. Ambulatory blood pressure monitoring: a literature review. Canberra: Australian Health Technology Advisory Committee. Australian Health Technology Advisory Committee (АHTAC). 0642367086. 1997. 28.
2. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-988692. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
3. WHO-ISH. Guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999;17:151-183
4. BMJ 2001;322:531-536
5. Brand MB, Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostelis B,

- Grimm R Jr. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000484. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Johnson AG, Ngyen TV, Day RO. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121:289-300
  7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-948074. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  8. Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. for the Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1007-1014
  9. Hoes AW, Grobbee DE, Lubsen J. Improvement of survival with antihypertensive drugs in mild-to-moderate hypertension. *J Hypertens* 1995;13:805-811
  10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952543. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  11. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Moderately elevated blood pressure. *J Intern Med* 1995;238(suppl 737):1-255
  12. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978053. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  13. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Human Hypertens* 1996;10:1-8
  14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960514. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  15. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000028. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  16. Insua JT, Sacks HS, Lau TS et al. Drug treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121:355-362
  17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-948064. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  18. Ebrahim S. Detection, adherence and control of hypertension for the prevention of stroke: a systematic review. *Health Technology Assessment* 1998;2:1-78
  19. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989064. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
  20. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbohm T, Fagard R, Casiglia E, Kerlikowske K, Coope J. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-796
  21. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998447. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
  22. Schmieder RE, Schlaich MP, Klingbeil AU, Martus P. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-1513
  23. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968208. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  24. Schmieder RE, Schlaich MP, Klingbeil AU, Martus P. Update on reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension ( a meta-analysis of all randomized double-blind studies until December 1996). *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1998;13:564-569
  25. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980602. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  26. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen SE et al. for the LIFE study group. Cardiovascular

- morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003
27. Reisin E, Abel R, Modan M ym. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978;298:1-6
28. Alderman MH. Non-pharmacological treatment of hypertension. *Lancet* 1994;344:307-311
29. Brand MB, Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostelis B, Grimm R Jr. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. The Cochrane Database of Systemic Reviews, Cochrane Library number: CD000484. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software
30. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis. *JAMA* 1996;275:1590-1597
31. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968221. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
32. Fagard RH. Prescription and results of physical activity. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;25(suppl 1):20-27
33. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950039. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
34. Kelley GA. Effect of aerobic exercise in normotensive adults: a brief meta-analytical review of controlled clinical trials. *South Med J* 1995;88:42-46
35. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951240. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
36. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *Journal of Human Hypertension* 1997;11:641-649
37. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980039. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
38. Kelley G. Effects of aerobic exercise on ambulatory blood pressure: a meta-analysis. *Sports Medicine Training and Rehabilitation* 1996;7:115-131
39. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988195. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
40. Kelley GA. Aerobic exercise and resting blood pressure among women: a meta-analysis. *Preventive Medicine* 1999;28:264-275
41. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998457. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
42. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follman D, Klag MJ. Effect of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1997;277:1624-1632
43. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978171. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
44. Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *Journal of Human Hypertension* 1998;12:447-453
45. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981430. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
46. Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Pryer J, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-831

47. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968202. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
48. Bucher H, Cook RJ, Guyatt GH, Lang JD, Cook DJ, Hatala R, Hunt DL. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;275:1016-1022
49. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968182. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
50. Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, Bucher HC, Cook DJ. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *American Journal of Hypertension* 1999;12:84-92
51. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990635. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
52. A meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with hypertension. *Nursing Research* 1995;44:237-245
53. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988095. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
54. Kumanyika SK, Cutler JA. Dietary sodium restriction: is there cause for concern?. *Journal of the American College of Nutrition* 1997;16:192-203
55. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973522. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
56. Hoes AW, Grobbee DE, Peet TM, Lubsen J. Do non-potassium sparing diuretics increase the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients? Recent evidence. *Drugs* 1994;47:711-733
57. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940120. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
58. Sakai H, Hayashi K, Origasa H, Kusunoki T. An application of meta-analysis techniques in the evaluation of adverse experiences with antihypertensive agents. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1999;8:169-177
59. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991294. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
60. Colin PR, Spence JD, Williams B, Ribeiro AB, Saito I, Benedict C, Bunt AM. Angiotensin II antagonists for hypertension: are there differences in efficacy. *American Journal of Hypertension* 2000;13: 418-26.
61. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20001051. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
62. Ross SD, Kupelnick B, Kumashiro M, Arellano FM, Mohanty N, Allen IE. Risk of serious adverse events in hypertensive patients receiving isradipine: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* 1997;11:743-751
63. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980067. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
64. Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, Whiting GW, Luo D, Ross SD, Chalmers TC. Safety of nifedipine in patients with hypertension: a meta-analysis. *Hypertension* 1997;30:7-14
65. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970967. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
66. Frohlich ED. Treating hypertension - what are we to believe? *N Engl J Med* 2003;348(7):639-41
67. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien

- ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350(9080):757-64.
68. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355(9207):865-72
69. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003;348(7):610-7
70. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, McNeil JJ, Macdonald GJ, Marley JE, Morgan TO, West MJ. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348(7):583-92
71. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(3):145-53
72. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, Wester PO, Hedner T, de Faire U. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354(9192):1751-6
73. Frohlich ED. Treating hypertension - what are we to believe? *N Engl J Med* 2003;348(7):639-41
74. Strandberg TE, Pitkala K. What is the most important component of blood pressure: systolic, diastolic or pulse pressure? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(3):293-7
75. Ahmed A. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with heart failure and renal insufficiency: how concerned should we be by the rise in serum creatinine? *J Am Geriatr Soc* 2002;50(7):1297-300
76. Sibai MB, Abdella TN, Andersson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983;61:571-6
77. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002252. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
78. Duley L. Henderson-Smart DJ. Drugs for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001449. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
79. Magee LA, Duley L. Beta-blockers for mild to moderate hypertension in pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002863. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
80. Magee LA, Elran E, Bull SB, Logan A, Koren B. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2000;88:15-26.
81. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-2000. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
82. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001059. In: The Cochrane Library,

- Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
83. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000128. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  84. Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. *Br J Obst Gyn* 1996;103:1085-1091
  85. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961880. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  86. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002960. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  87. Bergel E, Carroli G, Althabe F. Ambulatory versus conventional methods for monitoring blood pressure during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001231. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
  88. Psaty BM, Smith NL, Siskovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-745
  89. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978068. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  90. Messerli FH, Grossman ER, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-1907
  91. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988721. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  92. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Eisman JA. Thiazide diuretics and fractures: can meta-analysis help?. *J Bone Mineral Res* 1995;10:106-111
  93. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988096. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  94. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen SE et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003
  95. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-1513
  96. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968208. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  97. Howes LG, Lykos D, Rennie GC. Effects of antihypertensive drugs on coronary artery disease: a meta-analysis. *Clin Exp Pharm Physiol* 1996;23:555-558
  98. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973026. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  99. Kasiske BL, Ma JZ, Kaili SN, Louis TA. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995;122:133-141
  100. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950295. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  101. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective betablockers in patients with reversible airway disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002992. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update

- Software. Updated frequently
102. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T ym. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751–6
  103. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR ym. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645–52
  104. Tatti P, Pahor M, Byington RP ym. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597–603
  105. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ ym. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. *JAMA* 1993;270:713–24
  106. Laksman RM, Reda DJ, Materson BJ, Cushman WC, Freis ED, for the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Diuretics and beta-blockers do not have adverse effects at 1 year on plasma lipid and lipoprotein profiles in men with hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159:551–8
  107. Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713–20
  108. Curb JD, Pressel SL, Cutler J ym. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886–92 (Erratum, *JAMA* 1997;277:1356)
  109. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L ym. for the CAPPP Study Group. Principal results of the Captopril Prevention Project (CAPPP). *Lancet* 1999;353:611–6
  110. Verdecchia P, Schillagi G, Borgioni C ym. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48–54
  111. Mosterd A, D'Agostino RB, Silbershatz H ym. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. *N Engl J Med* 1999;340:1221–7
  112. Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Hollander NH, Hansen JF. Prevalence of transient myocardial ischaemia during the first year after a myocardial infarction. Effect of treatment with verapamil. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 1992;13:666–70
  113. Davies RF, Goldberg AD, Forman S ym. For the ACIP Investigators. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study two-year follow-up; outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037–43
  114. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326–31
  115. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145–53
  116. Gheorghade M, Cody RJ, Francis GS ym. Current medical therapy for advanced heart failure. *Heart Lung* 2000;29:16–32
  117. Pitt B, Zannad F, Remme WJ ym. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–17
  118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R ym. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure randomized trial—the Losartan heart



- Failure Survival study ELITE II. *Lancet* 2000; 355:1582–7
119. Goltzari H, Cebul RD, Bahler RC. Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy. *Ann Intern Med* 1996;125:311–23
120. Prystowsky E. Management of atrial fibrillation therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000;85:3D–11D
121. Segal JB, McNamara RL, Miller MR ym. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47–59
122. Feldman RD, Campbell N, Laroche P ym. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. *Can Med Assoc J* 1999;161(Suppl 12):S1–17
123. The INDANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive interventional trials) Project Collaborators, Guyffier F, Boissel J-P, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke: gathering the evidence. *Stroke* 1997;28:2557–62
124. MacMahon S, Rodgers A, Neal B, Chalmers J. Blood pressure lowering for the secondary prevention of myocardial infarction and stroke. *Hypertension* 1997;29:537–8
125. Feldman RD, Norman C, Laroche P ym. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *Can Med Assoc J* 1999;161(Suppl 12):S1–17
126. Brunner HR. ACE inhibitors in renal disease. *Kidney Int* 1992;42:463–79
127. Joint National Committee. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 57:2413–46
128. Kvasnicka J, Flack JM, Grimm RH. Treatment of hypertension in the presence of coexisting medical conditions. *Drugs Aging* 1994;4:304–12
129. Hill NS. Fluid and electrolyte considerations in diuretic therapy for hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1986;146:129–33
130. Lindgren BR, Andersson RGG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their influence on inflammation, bronchial reactivity and cough. *Med Toxicol Adv Drug Exp* 1989;4:369–80
131. Löfdahl C-G. Antihypertensive drugs and airway function, with special reference to calcium channel blockade. *J Cardiovasc Pharm* 1989;14(Suppl 10):S40–51

1. **EBM-Guidelines , 3.5.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension - ревизија април 2003 година; [www.escardio.org](http://www.escardio.org)**
3. **JNC VII-Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure - ревизија мај 2003 година; (dostapen на [www.google.com](http://www.google.com))**
4. **ICSI Guideline for Hypertension diagnosis and treatment - ревизија јануари 2002 година; [www.isci.org](http://www.isci.org)**
5. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
6. **Предвидено следно ажурирање до мај 2006 година**

# СЕКУНДАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- ▶ Цел
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Бубрежна хипертенија
- ▶ Принципи на лекување хипертензија кај болен од бубрези
- ▶ Кога треба да се постави сомнение за ендокрина хипертензија
- ▶ Причини за ендокрина хипертензија и почетни испитувања
- ▶ Други причини на ендокрина хипертензија
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 7

## ЦЕЛ

- Сомневање за секундарна хипертензија ако состојбата е поврзана со :
  - Појавување пред 30-40-годишна возраст.
  - Систолен крвен притисок над 220 mmHg или дијастолен крвен притисок над 120 mmHg.
  - Нагло покачување на крвниот притисок кај постари пациенти.
  - Слаб одговор на терапијата (тераписките цели не се постигнати со тројна антихипертензивна терапија).
  - Нема наследна компонентата.
  - Абнормалности во лабораториските наоди и клиничките иследувања (уринарен седимент, серумски калиум, серумски креатинин, левовентрикуларна хипертрофија).

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Од новооткриените пациенти со хипертензија
  - 95% имаат есенцијална хипертензија;
  - 4% имаат бубрежна хипертензија;
  - 1% имаат хипертензија од други фактори.

## БУБРЕЖНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Бубрежните оштетувања доведуваат до појава на покачен крвен притисок, но и покачениот крвен притисок предизвикува бубрежно оштетување.

## РЕНОВАСКУЛАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Најчеста форма на секундарна хипертензија
- Сомневање за реноваскуларна хипертензија постои кога:
  - пациентот има хипертензија резистентна на терапија или е намален одговорот на терапијата;
  - пациентот има клинички знаци за артериосклероза, клаудикација или слаби до

- отсутни периферни пулсации;
- шум над реналната артерија се аускултира во горниот абдомен кај еден од секои три пациенти со реноваскуларна хипертензија;
- се аускултира систолен шум во абдоменот (ретко).
- Уринарниот седимент и серумскиот креатинин се нормални ако едниот бубрег функционира уредно.
- Сите пациенти со суспектна стеноза на реналната артерија треба да бидат упатени на испитувања за прикажување на реналната артерија.
- Операција и ангиопластика е возможна само во селектирани случаи. Резултатот од лекувањето е особено добар кај младите пациенти со фибромускулна дисплазија, но, исто така, и кај другите пациенти лекувани со ангиопластика доведува до намалување на кардиоваскуларните и реноваскуларните компликации и смалена потреба од антихипертензивна терапија (**ннд-С**)

## БУБРЕЖНА ХИПЕРТЕНЗИЈА ПОРАДИ БУБРЕЖНО ПАРЕНХИМСКО ЗАБОЛУВАЊЕ

- Кај пациенти со покачен серумски креатинин, протеинурија или хематурија, да се земе предвид бубрежната болест како причина за хипертензија. Нормални резултати не исклучуваат бубрежна хипертензија. Може да биде заболел само едниот бубрег.
- Причината за бубрежното заболување често е позната: дијабетична нефропатија, нефритис, хроничен пиелонефрит или амилоидоза (не е често), билатерална хидронефроза и полицистична бубрежна болест.
- Ако е позната причината за бубрежната болест, треба да биде оптимално лекувана и антихипертензивната терапија треба да биде соодветна на основното заболување.
- Дијагностичките иследувања на бубрежното заболување со непозната етиологија треба да се спроведуваат во интернистички одделение или во амбуланта.
- Секундарното бубрежно заболување, како резултат на хипертензијата, може да ја влоши хипертензијата.

### Принципи на лекување хипертензија кај пациенти со бубрежна болест

- Ограничување на внесувањето сол е многу важно ( $< 3\text{-}5$  g/ден).
- НСАИЛ (нестероидни антиинфламаторни лекови) треба да се избегнуваат.
- АКЕ-инхибитори или ангиотензин рецептор антагонисти се примарни лекови кои ја забавуваат прогресијата на бубрежното заболување (ја редуцираат протеинуријата). Во специјалистичкото лекување АКЕ-инхибиторите се користат за намалување на протеинуријата при серумски концентрации на креатининот од 250 до 300  $\mu\text{mol/L}$ .
- За почетните дози, да се види делот за хронична бубрежна инсуфициенција 3.
- Интензивно покачување на серумското ниво на креатинин и калиум можат да предизвикаат проблем. Нивото на креатинин мора да се провери по една недела и доколку има покачување на креатининот за 90  $\mu\text{mol/L}$  од почетната вредност, треба да се земе предвид прекинување на терапијата со АКЕ-инхибитор. Придружна хиперкалемија е алармантна.
- Кога креатининот ќе се покачи на 150-200  $\mu\text{mol/L}$ , да се замени тиазидот со фуросемид. Да се земе предвид дека вредностите за креатининот зависат од мускулната маса.

- Калиум штедачки диуретици и спиронолактони треба да се избегнуваат.
- Нивото на калиум, натриум и креатинин треба да се проверат по една недела од започнување на терапијата. Редовно следење е потребно ако се забележи тенденција за нивно покачување. Треба да се запомни дека интензивно лекување со диуретици и дехидратацијата доведуваат до покачување на креатининот.

### Кога треба да се постави сомневање за ендокрина хипертензија

- Сомневање за ендокрина хипертензија треба да се има:
  - кога пациентот има необјаснети симптоми;
  - кога пациентот има многу висок крвен притисок;
  - кога има слаб одговор на трапијата;
  - кога има добар одговор на спиронолактон (Конов синдром).

## ПРИЧИНИ ЗА ЕНДОКРИНА ХИПЕРТЕНЗИЈА И ОСНОВНИ ИСПИТУВАЊА

- Орални контрацептиви
  - Секогаш да се прашува за начинот на контрацепција кај жени под 40-годишна возраст. Крвен притисок над 140/90 mmHg е причина за промена на терапијата со комбинирани препарати со прогестеронски или друг вид контрацептивна терапија.
  - Хормоналната надоместувачка терапија не го покачува крвниот притисок.
- Примарен алдостеронизам (Конов синдром)
  - Да се земе предвид дијагнозата ако пациентот има низок серумски калиум (< 3,5 mmol/L) или перзистентна хипокалемија на мали дози диуретици (серумски калиум < 3 mmol/L)
  - Испитувања (кога терапијата мора да се прекине):
    - Серумски калиум и натриум, калиум и натриум во 24 ч урина.
    - Покачен плазма алдостерон, снижен плазма ренин<sup>68</sup>.
    - Покачен алдостерон во 24 ч урина<sup>69</sup>.
    - Низок серумски калиум може да се види кај ренална хипертензија предизвикана од секундарен хипералдостеронизам. Во овој случај, концентрацијата на ренинот ќе биде покачена.
  - Ако на КТ-скен се гледа аденом, тогаш лекувањето е хируршко. Во другите случаи, пациентот се лекува конзервативно со спиронолактон.
- Хиперпаратироидизам
  - Да се земе предвид дијагнозата кога имаме средовечна жена со бубрежно засегање, скршеници, стомачни болки или психички нарушувања.
  - Иследувања:
    - Стартен серумски калциум и албумин.
    - Во следната фаза ПТХ<sup>70</sup> (покачен серумски ПТХ е најчесто секундарен и асоциран со бубрежната слабост или малапсорпција што предизвикува снижување на серумскиот калциум).
  - Хипертензијата кај пациенти со блага форма на хиперкалцемија се лекува медулкаментозно и се следи. Потешките форми се лекуваат хируршки.

68 Ограничено достапно во Р. Македонија

69 Ограничено достапно во Р. Македонија

70 ПТХ - паратхормон

- Кушингов синдром
  - Типичните клинички манифестации се основни во дијагнозата.
  - Секогаш да се праша за употреба на кортикостероиди.
  - Испитувања:
    - Кус дексаметазонски тест.
  - Лекувањето е хируршко.
- Феохромоцитом
  - Типичните клинички манифестации се основни во дијагностицирањето.
  - Крвниот притисок се покачува пароксизмално (40 %) или постојано е висок.
  - Редок (< 1% од сите случаи на секундарна хипертензија).
  - Диференцијална дијагноза: панични растројства.
  - Иследување: метанефрини во 24 ч урина.
  - Лекување: хируршко.
- Хипертироидизам.

## ДРУГИ ПРИЧИНИ ЗА СЕКУНДАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Коарктација на аорта
  - Палпација на феморалната артерија: ослабен или отсутен пулс.
  - Разлика во крвниот притисок помеѓу долните и горните екстремитети (кај млади пациенти со хипертензија секогаш треба да се мери крвниот притисок на горните и на долните екстремитети).
- Апнеја во сон.
- Терапија со циклоспорин.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. for the Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med 2000;342:1007-1014
2. Editors Article ID: ebm00075 (004.028) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 23.2.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до февруари 2006 година**

# ИЗБОР НА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ ЛЕКОВИ ЗА РАЗЛИЧНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

- Принципи
- Фактори што влијаат на изборот на лекови
- Референци

## ПРИНЦИПИ

- При изборот на антихипертензивни лекови, треба да се земе предвид следново:
  - степенот на хипертензија;
  - постоење висцерализација;
  - коморбидитетни состојби и други лекови;
  - трошоци на лекувањето.
- И покрај постоењето нови достапни лекови, кај само 40-60% од пациентите се постигнува значително намалување на крвниот притисок од базната линија само со монотерапија.
- **Неефикасниот лек** треба да се замени со друг.
- **При комбинации на лекови**, ефикасноста на секој додаден лек треба да се потврди со следење.
- Можноста за секундарна хипертензија треба да се разгледува во случаи кај кои постои **резистентност кон лекувањето**.
- Ефектот од конвенционалните антихипертензивни лекови (диуретици, бета-блокатори) и поновите лекови (АКЕ<sup>71</sup>-инхибитори, нови калциум антагонисти) во однос на превенција на кардиоваскуларен морталитет и крајни настани е слична, барем кај старите лица. Изборот на лекови треба да се направи според толерирањето на лекот, постоење друга болест и цената.
- Според студијата ALLHAT, тиазидите се лекови од прв избор за повеќето пациенти од групата (**ннд-В**). Тиазидите, исто така, спречуваат остеопороза и затоа се добар избор кај жени во постменопауза (**ннд-С**).

## ФАКТОРИ ШТО ВЛИЈААТ НА ИЗБОРОТ НА ЛЕКОВИ

### Неkomplицирана есенцијална хипертензија

- Кај неkomplицирана есенцијална хипертензија, лекувањето се започнува со ниски дози тиазиди (хидрохлортиазид 12.5-25 mg на ден), АКЕ-инхибитор или бета-блокатор.
- Калциум антагонистите можат да се употребат како лек на прв избор ако систолниот крвен притисок е висок.
- Антагонистите на ангиотензин II-рецептори треба да се земат предвид ако постојат несакани ефекти од АКЕ-инхибитори или други лекови.
- Ако не се постигне одговор или ако настапат несакани ефекти, треба да се препи-

71 АКЕ - ангиотензин-конвертирачки ензим

ше производ од друга група лекови.

- Се започнува со комбинација на лекови доколку не се постигне посакуваното намалување на крвниот притисок со монотерапија (табела 1).
- Треба да се откријат причините за слабиот одговор на терапијата.

### Неkomplицирана изолирана систолна хипертензија

- Кај неkomplицирана изолирана систолна хипертензија, лекувањето се започнува со:
  - тиазид во ниски дози; или
  - дихидропиридински калциум антагонист со долго дејство.
- Бидејќи тиазидот е поекономичен избор, се препорачува како лек на прв избор.
- Ако тиазидот или калциум антагонистот предизвикаат несакани дејства, треба да се препише АКЕ-инхибитор.

### Дислипидемии

- Ефектот на антихипертензивните лекови на серумските липиди е мал (**ннд-С**), а нивното клиничко значење недоволно е познато.
- Дислипидемијата не игра улога во изборот на лековите.

### Дијабетес

- Главната цел при лекувањето лица со дијабетес и со хипертензија е добра контрола на крвниот притисок (**ннд-В**).
- Лекувањето на хипертензијата со АКЕ-инхибитори, диуретици, бет-блокатори и калциум антагонисти ја подобрува прогнозата кај пациентот со дијабетес.
- Намалената инциденца на срцеви настани и смртни случаи кај пациенти со дијабетес може да биде позначајна кога се користи АКЕ-инхибитор отколку калциум антагонист.
- Кај дијабетична нефропатија, АКЕ-инхибиторите и антагонистите на ангиотензин II-рецептори се терапија од прв избор, бидејќи со нив се намалува протеинуријата и се забавува бубрежната дисфункција.
- Тиазидите и бета-блокаторите кои немаат интринзична симпатомиметична активност (ИСА) можат малку да ги зголемат вредностите на гликемијата, но намалувањето на крвниот притисок ја подобрува прогнозата на пациентот со дијабетес.
- Кога АКЕ-инхибиторите се користат како антихипертензивни лекови, забележана е или помала или слична појава на дијабетес, во споредба со диуретиците или бета-блокаторите.

### Левовентрикуларна хипертрофија

- Антихипертензивните лекови обично ја намалуваат левовентрикуларната маса и дебелина.
- Намалувањето на левовентрикуларната маса, се чини, ја подобрува прогнозата на пациентот. Значењето на изборот на лекови за прогнозата не е дефиниран. Повеќето студии се спроведени со употреба на АКЕ-инхибитори (**ннд-В**).

### Коронарна артериска болест

- Кај лица кои преживеале миокарден инфаркт, бета-блокаторите ја намалуваат инциденцата на повторуваниот инфаркт и кардијалната смрт за околу 25% (**ннд-А**).
- Бета-блокаторите се лекови од прв избор при лекувањето хипертензија кај пациент

со коронарна артериска болест.

- Доколку е потребно, бета-блокаторот може да се комбинира со ниска доза комбинација на диуретик.
- Верапамилот и дилтиаземот можат да ги намалат, а нифедипинот со кратко дејство може да ја зголеми 27, исхемијата и ризикот од инфаркт.
- АКЕ-инхибиторите ја намалуваат инциденцата на миокардниот инфаркт и ненадејна смрт кај околу 20% пациенти со артериосклеротична болест или дијабетес и друг ризик-фактор за кардиоваскуларни настани.

### Срцева слабост

- Кај срцевата слабост, АКЕ-инхибиторите и диуретиците се лекови од прв избор за хипертензија.
- АКЕ-инхибиторите ја подобруваат прогнозата на пациентите со срцева слабост или левентрикуларна дисфункција (**ннд-А**).
- Диуретиците ги ублажуваат симптомите на срцева слабост.
- Спиринолактонот ја подобрува прогнозата на тешка срцева слабост (**ннд-В**).
- Бета-блокаторите (биспролол, карведилол, метопролол), комбинирани со АКЕ-инхибитори и диуретици, ја намалуваат инциденцата на срцева смрт (**ннд-А**) и потребата од хоспитализација кај срцевата слабост.
- Бета-блокаторот треба да се започне постепено откако срцевата слабост ќе се стави под контрола.
- Антагонистите на ангиотензин II се потребни кога АКЕ-инхибиторите предизвикуваат несакани ефекти.

### Аритмија и нарушувања во спроведувањето

- Бета-блокаторите, дилтиаземот и верапамилот можат да спречат појава на атријални аритмии кај пациенти со хипертензија и се намалува брзината на вентрикуларен одговор кај брзиот атријален флатер.
- Сепак, овие лекови треба да се избегнуваат доколку е одложено спроведувањето низ АВ-јазолот.
- Кај синдромот на болен синус не смее да се користи клонидин<sup>72</sup>.

### Периферна артериска болест

- Вазодилаторните лекови (алфа-блокаторите, калциум антагонистите, АКЕ-инхибиторите и блокаторите на ангиотензин II) можат да ги ублажат симптомите на Рејноовата болест.
- Бета-блокаторите можат да ја влошат циркулацијата низ долните екстремитети и со тоа да ги влошат симптомите на тешката артериска болест. Меѓутоа, нивната употреба е прифатлива, ако се потребни, кај блага до умерена периферна артериска болест.

### Нарушувања на церебралната циркулација

- Интервенциите на намалување на крвниот притисок го намалуваат ризикот од повторен мозочен удар кај лица со хипертензија кои преживеале мозочен удар.
- Лекувањето на хипертензијата по мозочен удар треба да се започне имајќи го на ум ризикот од ортостатска хипотензија.



## Ренално засегање

- АКЕ-инхибиторите се препорачани како лекови од прв избор за хипертензија кај ренално засегање, бидејќи го забавуваат влошувањето на бубрежната функција поефикасно од конвенционалната антихипертензивна терапија и бета-блокаторите.
- За корекција на хиперволемијата често е потребен и диуретик.
- Тијазидите го губат нивниот антихипертензивен ефект кај назначено ренално засегање. Кога серумскиот креатинин е повисок од 150  $\mu\text{mol/l}$ , треба да се избере диуретик со дејство на петелката (фуросемид).
- Поради ризик од хиперкалиемија, диуретиците кои штедат калиум треба да се избегнуваат кај ренално засегање.
- АКЕ-инхибиторите треба да се користат внимателно кај умерено до тешко бубрежно засегање и кај реноваскуларна хипертензија, со постојано следење на серумскиот креатинин и калиумот.
- Кај реноваскуларната хипертензија треба да се процени и потребата и потенцијалната корист од балон-дилатација или хируршки зафат.

## Астма или опструктивна пулмонална болест

- Диуретиците, калциум антагонистите и АКЕ-инхибиторите се погодни за лекување хипертензија кај астма или кај хронична опструктивна пулмонална болест.
- Препорачаното лекување со диуретици е фиксна комбинација на диуретик кој штеди калиум и друг диуретик, бидејќи бета 2-агонистите и кортизонот може да предизвикаат хипокалиемија.
- АКЕ-инхибиторите можат да причинат сува кашлица и да ја зголемат хиперреактивноста на дишните патишта, што може да ја влоши или да предизвика егзацербација на астмата.
- Бета-блокаторите обично се контраиндицирани.
- Ако употребата на бета-блокатори е неопходна, треба да се избере блокатор со најселективен бета 1-ефект или блокатор со дополнителен бета 2-агонистички ефект.

Табела 1. Комбинација на антихипертензивни лекови

	Диуретици	Бета-блокатори	АКЕ-инхибитори	АРБ	БКК	Алфа-блокатори
Алфа-блокатори	++	+	±	±	-	-
БКК	±	+++	++	++	-	
АРБ	+++	±	-	-		
АКЕ-инхибитори	+++	±	-			
Бета-блокатори	++	-	+++ Одлична комбинација			
Диуретици	+++		++ Добра комбинација			
			+ Можна комбинација			
			+/- Можна комбинација во посебни случаи			
			- Неадекватна комбинација			

\* Комбинација на хидрохлоротиазид и К-штедачки диуретици (амилорид, триамтерен)

\*\* Не комбинирај бета-блокатори со БКК кои ја забавуваат срцевата фреквенција (дилтиазем, верапамил)

АРБ – ангиотензин рецептор-блокатори

БКК - блокатори на калциумските канали

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Psaty BM, Smith NL, Siskovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-745
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978068. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Messerli FH, Grossman ER, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-1907
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988721. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
5. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Eisman JA. Thiazide diuretics and fractures: can meta-analysis help?. *J Bone Mineral Res* 1995;10:106-111
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988096. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen SE et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003
8. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-1513
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968208. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
10. Howes LG, Lykos D, Rennie GC. Effects of antihypertensive drugs on coronary artery disease: a meta-analysis. *Clin Exp Pharm Physiol* 1996;23:555-558
11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973026. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
12. Kasiske BL, Ma JZ, Kalil SN, Louis TA. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995;122:133-141
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950295. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
14. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective betablockers in patients with reversible airway disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002992. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
15. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-6
16. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52
17. Tatti P, Pahor M, Byington RP et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597-603
18. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. *JAMA* 1993;270:713-24
19. Lakshman RM, Reda DJ, Materson BJ, Cushman WC, Freis ED, for the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Diuretics and

- beta-blockers do not have adverse effects at 1 year on plasma lipid and lipoprotein profiles in men with hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159:551–8
20. Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713–20
  21. Curb JD, Pressel SL, Cutler J ym. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886–92 (Erratum, *JAMA* 1997;277:1356)
  22. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L ym. for the CAPPP Study Group. Principal results of the Captopril Prevention Project (CAPPP). *Lancet* 1999;353:611–6
  23. Verdecchia P, Schillagi G, Borgioni C ym. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48–54
  24. Mosterd A, D'Agostino RB, Silbershatz H ym. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. *N Engl J Med* 1999;340:1221–7
  25. Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Hollander NH, Hansen JF. Prevalence of transient myocardial ischaemia during the first year after a myocardial infarction. Effect of treatment with verapamil. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 1992;13:666–70
  26. Davies RF, Goldberg AD, Forman S ym. For the ACIP Investigators. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study two-year follow-up; outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037–43
  27. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326–31
  28. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145–53
  29. Gheorghide M, Cody RJ, Francis GS ym. Current medical therapy for advanced heart failure. *Heart Lung* 2000;29:16–32
  30. Pitt B, Zannad F, Remme WJ ym. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–17
  31. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R ym. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure randomized trial—the Losartan heart Failure Survival study ELITE II. *Lancet* 2000; 355:1582–7
  32. Golzari H, Cebul RD, Bahler RC. Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy. *Ann Intern Med* 1996;125:311–23
  33. Prystowsky E. Management of atrial fibrillation therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000;85:3D-11D
  34. Segal JB, McNamara RL, Miller MR ym. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47–59
  35. Feldman RD, Campbell N, Larochelle P ym. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. *Can Med Assoc J* 1999;161(Suppl 12):S1–17
  36. The INDANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive interventional trials) Project Collaborators, Guyffier F, Boissel J-P, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke:

- gathering the evidence. *Stroke* 1997;28:2557–62
37. MacMahon S, Rodgers A, Neal B, Chalmers J. Blood pressure lowering for the secondary prevention of myocardial infarction and stroke. *Hypertension* 1997;29:537–8
38. Feldman RD, Norman C, Larochelle P ym. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *Can Med Assoc J* 1999;161(Suppl 12):S1–17
39. Brunner HR. ACE inhibitors in renal disease. *Kidney Int* 1992;42:463–79
40. Joint National Committee. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 57:2413–46
41. Kvasnicka J, Flack JM, Grimm RH. Treatment of hypertension in the presence of coexisting medical conditions. *Drugs Aging* 1994;4:304–12
42. Hill NS. Fluid and electrolyte considerations in diuretic therapy for hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1986;146:129–33
43. Lindgren BR, Andersson RGG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their influence on inflammation, bronchial reactivity and cough. *Med Toxicol Adv Drug Exp* 1989;4:369–80
44. Löfdahl C-G. Antihypertensive drugs and airway function, with special reference to calcium channel blockade. *J Cardiovasc Pharm* 1989;14(Suppl 10):S40–51

1. **EBM Guidelines, 19.2.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до февруари 2006 година**

4.

## ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

- Терапевтски приоди за забавување на прогресијата на бубрежна болест
- Лекување хипертензија
- Превенција на хиперпаратироидизам
- Мониторирање диета и третман со лекови
- Нарушувања во електролитниот и водниот баланс
- Третман на ацидоза
- Третман на хиперлипидемија
- Третман на анемија
- Избегнување токсични агенси
- Мониторирање инфекции
- Пушење
- Следење
- Третмани иницирани во болница
- Поврзани докази
- Референци
- Алгоритми 8-17

Во клиничката практика, серумскиот креатинин служи како индекс на реналната функција.

### ТЕРАПЕВТСКИ ПРИОДИ ЗА ЗАБАВУВАЊЕ НА ПРОГРЕСИЈАТА НА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

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

### ТРЕТМАН НА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Третирањето хипертензија е од големо значење, бидејќи овозможува забавување на прогресијата на ренална 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 вообичаено се соодветни како примарни лекови. Тие можат да се комбинираат со диуретици и со други горенаведени лекови. АКЕ-инхибиторите ја намалуваат протеинуријата (**ннд-А**) и ја забавуваат прогресијата на бубрежна 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 серумски креатинин, серумски калиум и серумски натриум и тестовите треба да се повторуваат на 2-4 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>73</sup>
  - Ramipril 2.5 mg x 1<sup>74</sup>
  - Quinapril 5 – 10 mg x 1<sup>75</sup>
  - Cilazapril 1 mg x 1<sup>76</sup>

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ

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 внесување протеин (**ннд-А**) и фосфати.
- Вообичаено дозволена горна граница за протеинско внесување е 0.6- 0.8 gr/kg TT/ 24 часа.
- Во практика, употреба 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.

73 Недостапно во Р. Македонија

74 Недостапно во Р. Македонија

75 Недостапно во Р. Македонија

76 Недостапно во Р. Македонија

## Третман со лекови

- Калциум карбонатот го врзува фосфатот во храната, инхибира апсорпција на фосфати и го зголемува внесувањето 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 г на калциум карбонат за време на јадење. Калциум ацетатот<sup>77</sup> го врзува фосфатот малку поефикасно отколку калциум карбонатот.
- Лековите кои интерферираат со лачењето киселини во желудникот водат до редукција на ефектот на калциум карбонатот.
- Доколку перзистира хипокалцемија и концентрацијата на серумски фосфат е нормална, може да се употребат аналози на витамин Д. Целта е контрола на хиперпаратироидизмот. Ова бара внимателно мониторирање на серумскиот калциум и серумскиот ПТХ (паратхормон) поради ризикот од хиперкалцемија.
  - Иницијалната доза на калцитриол или  $\alpha$ calcidol е 0.25  $\mu$ g/24 часа. Севеламерот е фосфат врзувач кој не содржи калциум. Употребата е многу ретка.

## МОНИТОРИРАЊЕ ДИЕТА И ТРЕТМАН СО ЛЕКОВИ

- Се мониторираат следниве параметри: серумски калциум (се препорачува јонизиран калциум, вкупниот серумскиот калциум не е веродостоен), серумски фосфат, серумски ПТХ, серумски протеин, 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 серумски фосфат меѓу 0.8 и 1.5 mmol/l.
- СахР-продуктот не треба да надминува 5.5 (mmol/l)<sup>2</sup>, бидејќи тие вредности го вклучуваат ризикот од појава на мекоткивни калцификати.

## НАРУШУВАЊА ВО ЕЛЕКТРОЛИТНИОТ И ВОДЕНИОТ БАЛАНС

- Препорачано внесување течности е 2-3 литри/24 часа.
- Внесувањето сол вообичаено е рестриктивно: 3-5 g/24 часа. Доколку е неопходно, може да се даде диуретик на Хенлеовата петелка.
- Внесувањето калиум е рестриктивно, доколку е неопходно. Повремено се употребуваат смолски јонски разменувачи (polystyrene sulphonate<sup>78</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 препарти.
- Едемите се третираат со рестрикција на внесување 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.

77 Недостално во Р.Македонија

78 Недостално во Р. Македонија

- Лекови на избор се 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.

### ТРЕТМАН НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈА

- Предност во исхраната имаат полузаситени масти.
- Третманот на хиперлипидемија може да ја забави прогресијата на бубрежната слабост (**ннд-С**). Механизмот е непознат; можна е акцелерација на гломерулосклерозата настаната од хиперлипидемија.
- Статини (**ннд-С**) и фибрати можат да се употребуваат. При бубрежна слабост, дозата на флувастатин или аторвастатин не треба да се редуцира, но, сепак, дозата на другите статини и фибрати треба да се намали.

### ТРЕТМАН НА АНЕМИЈА

- Намалената продукција на еритропоетин во бубрезите е главна причина за бубрежна анемија. Анемијата може да биде коригирана со егзоген еритропоетин (**ннд-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, а исто така и фреквенноста 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 серумски феритин (таргет 200-600  $\mu\text{mol/l}$ ) и трансферинска сатурација (таргет > 20 %).
- Со егзоген еритропоетин, вредноста на хемоглобин вообичаено е повисока од 110-130 g/l.
- Познавањето на вредностите на серумски 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 и 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.
  - АКЕ-инхибитори или ангиотензин рецептор-блокатори (види погоре).
  - 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 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 пациенти со хронична бубрежна слабост. Поради тоа, вакви пациенти треба да избегнуваат пушење. 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 интервали од 6 до 12 месеци. Најчесто е можно да се изведуваат интер-медијарни контроли во здравствени центри или во локални болници за пациенти кои се следат надвор од универзитетски болници.
- На контролните визити треба да се нотираат следниве симптоми и знаци: замор, гадење, губење апетит, намалување на тежината, диспнеја, јадеж, мускулни крампи, хипертензија, едеми и изменета состојба на кожата.

## ТРЕТМАНИ ИНИЦИРАНИ ВО БОЛНИЦА

- Еритропоетин, парентерално железо
- Витамин Д, севеламер
- Фармакотерапија за хиперлипидемија
- Диетални совети

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Синтетска мембрана, стандардна бикарбонатна дијализа е најдобар метод на хемодијализа. Испорака на Y-сетови е подобро отколку nonY-сетови за континуирана амбулантска 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-В**).
- Домашната хемодијализа<sup>1</sup> може да биде поефективна алтернатива за селектирани пациенти со терминална бубрежна слабост (**ннд-С**).
- Профилактичката примена на назален мупироцин<sup>79</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 катетри (**ннд-В**).
- Не постојат докази за предности на кои било интервенции асоцирани со катетри кои го намалуваат ризикот од перитонитис кај пациенти на перитонеална дијализа (**ннд-Д**).

- Статините го намалуваат холестеролот кај дијализните пациенти слично на општата популација, барем за кратко време. Безбедното препишување бара подетални истражувања (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Massy ZA, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL. Lipid lowering therapy in patients with renal disease. *Kidney International* 1995;48:188-198
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951884. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, deZeeuw D, Dejong PE. Antiproteinuric effects of blood-pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1995;10:1963-1974
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960061. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Nephrol Dial Transpl* 1995;10(suppl 9):pp. 39-45
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960106. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2000;35: 695-707
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20000916. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
9. Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of non-diabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Intern Med* 1997;127:337-345
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978302. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low-protein diets in renal failure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001892. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Pedrini M, Levey A, Lau J, Chalmers T, Wang P. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:627-632
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968176. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
14. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998;31:954-961
15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981020. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
16. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Grant A, Khan I, Pennington S, Vale L, Wallace S, MacLeod A. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD003266. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
17. MacLeod A, Grant A, Donaldson C, Khan I, Campbell M, Faly C, Lawrence P, Wallace

- S, Vale L, Cody J, Fitzhugh K, Montague G, Ritchie C. Effectiveness and efficiency of methods of dialysis therapy for for end-stage renal disease: systematic reviews. Health Technology Assessment 1998;2:1-166
18. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988734. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
19. Jukka Mustonen Article ID: ebm00226 (010.021) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 11.2.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до февруари 2007 година**

## АКУТНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

- Дефиниција
- Основи
- Дијагностички знаци
- Лабораториски истражувања
- Третман
- Референци

### ДЕФИНИЦИЈА

- При акутна бубрежна слабост, гломеруларната филтрација се намалува во тек на часови или денови, доведувајќи до нарушувања во ацидо-базниот и водно-електролитниот баланс, и акумулација на крајните продукти на нитрогенскиот метаболизам. Поради ова, серумската концентрација на креатининот се зголемува од 50 до 100  $\mu\text{mol/l}$  дневно.
- Намалување на уринарниот проток за 30 ml/час (помалку од 400 ml/24 часа) е карактеристика на акутната бубрежна слабост. Слабост на концентрирање на урината без редуција во волуменот на урината е значително помалку позната состојба.

### ОСНОВИ

- Акутна бубрежна слабост треба да биде препознаена кога стапката на уринарниот проток се намалува или престанува, дури и пред да има сигнификантно зголемување на концентрацијата на серумскиот креатинин. Уринарниот проток треба да биде мониториран кај сите потешки пациенти.
- Преренални и постренални причини се разликуваат со прегледување на медицинската историја и со клиничките испитувања.
  - Хиповолемијата е најчеста причина за олигурија и е корегибилна со додавање течност. Илеус, при што литри на течност се секвестрираат во цревата, е состојба која повикува на надоместување со течност.
  - Акутен прекин на уринарна продукција без хиповолемија е често причинета од опструкција на уринарниот тракт.
- Доколку не е детектирана ниту преренална ниту постренална причина, треба да се

размислува за ренална причина.

- Не се препорачува давање диуретици пред да биде решена хиповолемијата, да биде извршена иницијална дијагностичка процедура и да бидат на располагање резултатите од анализата на урината и на серумскиот натриум и калиум.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЦИ

- При уретрална опструкција со прекин на уринарна продукција, палпацијата и перкусијата вообичаено откриваат дистендирано мочно бабуле. Треба да се размислува за хипертрофија на простатата или малигном. Не треба да се заборави да се испита простатата со ректално туше.
- При анурија причинета од хиповолемија, крвниот притисок вообичаено е мал, но зете се ладни и исполнетоста на периферните вени е лоша. Висок крвен притисок може да сугерира на интринзична бубрежна болест или оклузија на ренална артерија (дисекција на аорта).
- Макроскопска хематурија ја обојува урината темно. Рабдомиолиза 1 се препознава со комбинација на темна урина, тест со лента позитивен за крв и отсуство на еритроцити во седиментот. На оваа дијагноза треба да се помисли кога се третираат алкохолични пациенти и оние што не се наполно свесни (се заснова на лоша општа здравствена состојба).
- Температурата сугерира инфекција (пиелонефритис, епидемиска нефропатија).
- За инволвираност на лекови и токсични агенси треба секогаш да се размислува доколку видлива причина за акутна бубрежна слабост не е ниту хиповолемија ниту опструкција на уринарниот тракт. Употребата на нефротоксични агенси може да биде асоцирана со нонолигурична акутна бубрежна слабост. Причини за акутен интерстицијален нефритис или акутно тубуларно оштетување вклучуваат:
  - нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ);
  - голем број антибиотици (на пример, пеницилини, цефалоспорини, аминогликозиди, сулфонамиди, рифампицин!);
  - диуретици;
  - радио контрастни агенси (интравенски аплицирани);
  - етилен гликол;
  - отрови од печурки (Cortinarius).
- Кај постари, васкуларни процедури (ангиопластика, хирургија) може да причинат холестеролски емболизам 2
  - Тоа се карактеризира со намалување на бубрежната функција и симптоми на системска емболизација (livedo reticularis, дистална цијаноза).

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСТРАЖУВАЊА

- Уринарниот примерок се анализира брзо (треба да се собира примерок од уринарен катетер, види подолу)
  - Протеини, крв и цилиндри во урината сугерираат бубрежна болест.
  - Темна урина, крв на тестот со лента, отсуство на еритроцити во седиментот сугерира миоглобинурија или рабдомиолиза.
- Треба да се одредат и серумски електролити и креатинин (и да се индицира ацидо-базен баланс, каде што е достапно), доколку е можно. Таму каде што постои сомнение за рабдомиолиза, потребно е одредување серумки СРК и миоглобин.
  - Хиперкалемијата е најсериозна компликација на акутната бубрежна слабост и

- е влошена од ацидозата.
- Ултрасонографијата на уринарниот систем може да открие:
  - Хидронефроза причинета од постренална опструкција на уринарен тракт;
  - Едематозни бубрези асоцирани со акутна паренхимна болест;
  - Намалени бубрези доколку има претходна хронична бубрежна слабост.
- ECG (хиперкалемија!) и Ртг на граден кош (конгестија/едем?).
- Ренална биопсија<sup>80</sup> е особено потребна кога е суспектен акутен гломерулонефритис (профузна протеинурија, хематурија, еритроцитурија).

## ТРЕТМАН

- Профилактички третман треба да се запомни при испитувањата со контраст
  - Ризични групи (намалена бубрежна функција, особено кај постари и кај дијабетични пациенти).
  - Адекватна терапија со течности: инфузија со 0.45 % или 0.9% NaCl 1 ml/kg/h, 12 часа пред и по испитувањето.
  - Ацетилцистеин може да е од корист.
  - Контрастни средства употребени во магнетна резонанца не се нефротоксични.
- Нефротоксични лекови, како што се АКЕ-инхибитори и нестероидни антиинфламаторни лекови треба да се избегнуваат кога реналната функција почнува да опаѓа брзо.
- Не е потребно катетеризација на пациент кој е способен да урина.
- Во случај на суспектна постренална опструкција, треба да се постави уринарен катетер (или перкутана цистостома ако палпацијата открива дистендирано мочно бабуле или ако катетеризацијата е неуспешна). Во тој случај е дијагностицирана опструкција на уретра и треба да се третира.
- Треба да стартува часовно мерење на урината.
- Во случај на анурија, катетерот треба да се отстрани (ризик од инфекции).
- Ако пациентот има ладни екстремитети, систолниот крвен притисок е под 90 mmHg, треба да се започне со инфузија на изотоничен (0.9%) натриум хлорид 15 ml/kg/h. Инфузијата е продолжена сè додека симптомите на хиповолемија се присутни и продукцијата на урина се зголемува.
- Опсервирање и внимавање за можна хиперкалемија и ацидоза.
- Пациентот треба да биде опсервиран и да се внимава на белодробниот едем, но, исто така, и за силна замена со течности.
  - Колоидни раствори (**ннд-С**) или албумен (**ннд-В**) не се препорачуваат.
  - Пациент со акутна бубрежна слабост треба, по правило, да биде третиран во болница.
  - Пациентот може да биде транспортиран во болница каде што треба да се започне со инфузија со течности и кога општата состојба на пациентот дозволува транспорт.
- Нема убедливи докази од корисноста од лекови во третманот на акутна бубрежна слабост.
- Зголемување на дозата на интравенскиот фуросемид (2-10 mg/kg и.в) треба да се тестира. Во случај на зголемување на диурезата, може да се започне со константна инфузија (10-40 mg/h).

- Се смета дека брза иницијација на бубрежно надоместувачка терапија (дијализа, континуирана филтрација) е индицирана во случаи на:
  - силна хиперхидратација;
  - хиперкалемија ( $K > 6.5$  mmol/l);
  - метаболна ацидоза;
  - перзистирачка олигурија ( $> 12$  часа), значителна ретенција на уремиски токсини (проценето од серумска уреа, креатинин).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Schierhout G, Roberts I, Alderson P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000567. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001208. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331(21):1416-20
4. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343(3):180-4
5. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(19):2328-34
6. Eero Honkanen Article ID: ebm00225 (010.020) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 19.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

# БУБРЕЖНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА

- Организација
- Имуносупресивна терапија
- Долгорочна терапија на трансплантиран реципиент
- Клинички испитувања при следење
- Лабораториски испитувања во периодот на следење
- Радиолошки испитувања при следење
- Кога да се сомневаме за акутно отфрлање?
- Како да се постапи при сомневање за акутно отфрлање?
- Чинење/ефикасност на бубрежната трансплантација
- Поврзани докази
- Референци

## ОРГАНИЗАЦИЈА

- Најчести индикации се дијабетична нефропатија, хроничен гломерулонефрит, цистична ренална болест, нефросклероза и амилоидоза.
- Повеќето трансплантации се кадаверични<sup>81</sup>, кога дијагнозата е церебрална смрт, а причината е интрацеребрална хеморагија или траума на черепот.
- Процентот на крвно сродни донори и деца е мал.

## ИМУНОСУПРЕСИВНА ТЕРАПИЈА

- Треба да се дава сè додека функционира графтоот.
- Најчесто комбинација на три лека, некогаш на два лека (ннд-С).
- Имуносупресивните лекови ја зголемуваат осетливоста спрема инфекции и рак (кожен и тироиден карцином).

### Кортикостероиди

- Дозата на одржување треба да биде многу мала, на пример метилпреднизолон 4mg секое второ утро. Во стресни ситуации (операција, тешки инфекции, трауми, дозата треба да се зголеми. Несаканите ефекти од високите дози кортикостероиди се опишани на друго место.

### Циклоспорин

- Дозата се приспособува според циклоспоринемията. Несаканите ефекти се дозно зависни. Најчести се нефротоксичност (покачен серумски креатинин), хипертензија, тремор, главоболка, гадење, гингивална хипертрофија и хипертрихоза. Внимателно следење на бубрежната функција е обврзно ако пациентот прима нестероидни антиинфламаторни лекови, АКЕ-инхибитори и ангиотензин рецептор-блокатори. Аминогликозидите и амфотерицинот Б не треба да се комбинираат со циклоспорините.

### Микофенолат мофетил

- 1-2 грама на ден во две дози
- Превенира акутно отфрлање подобро од азатиопринот.
- Несакани ефекти во гастроинтестиналниот систем, дијареја и зголемен ризик од сите цитомегаловирусни инфекции.

### Азатиоприн

- Вообичаената доза е 75-150 mg на ден. Нусефекти (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, хепатална токсичност) може да условат редукција на дозата.

### Такролимус

- Дозата се одредува според концентрацијата во крвта.
- Несаканите ефекти се исти како оние на циклоспоринот; двата предизвикуваат нефротоксичност. Циклоспоринот повеќе предизвикува хипертензија, а такроломусот повеќе дијабетес.

## ДОЛГОРОЧНА ТЕРАПИЈА НА ТРАНСПЛАНТИРАН РЕЦИПИЕНТ<sup>82</sup>

### Доцно повлекување на стероидна или циклоспоринска терапија

- Повлекувањето на циклоспоринот од терапијата доаѓа предвид кога треба да се намали нефротоксичноста, артериската хипертензија, липидните нарушувања и хипертрихозата. Ова може да се изведе без значаен долгорочен ризик од прогресивно губење на графотот. Треба да се процени ефикасноста на преостанатата имunosупресија. По исклучување на циклоспоринот, се препорачува внимателно мониторирање заради можно акутно отфрлање (**ннд-В**).

### Тераписка конверзија

- Се препорачува конверзија на имunosупресивните лекови за да се избегнат или намалат несаканите ефекти специфични за одреден лек, и вообичаено е безбедна во однос на долгорочниот исход на графотот (**ннд-В**).

### Тоскичност од имunosупресијата

- Задолжително е внимателно долгорочно следење на реципиентите на графт со цел да се откријат знаци на токсичност предизвикана од имunosупресивната терапија, особено нефротоксичност (**ннд-С**).

### Коментар:

Постои добро познат ризик од краткорочна и долгорочна токсичност од имunosупресивни лекови, особено од кацинеурински инхибитори. Придонесот на токсичноста е прикажан индиректно кога е направена конверзија со имunosупресивни протоколи кои не содржат калцинеурински инхибитори.

82 Користени се делови од Упатството на Европската ренална асоцијација: European Best Practice Guidelines - Transplantation (Part Two)



Табела 1. Реферирани токсичности на имunosупресивните лекови

	Prednisone	Cyclosporine	Tacrolimus <sup>83</sup>	MMF	Sirolimus <sup>84</sup>
Нефротоксичност	-	++*	+	-	-
Хипертензија	+	++	+	-	-
Дијабетес мелитус	++	+ / ++	++ / +++*	-	-
Липидни нарушувања	+	++	+		+++
Хипертрихоза	-	++	-	-	-
Леукопенија	-	-	-	+	-
Тромбоцитопенија	-	-	-	+	+
Малигноми	-	+	+	+	+
Коскени болки (РСД)	-	+	+	-	?
ХУС (хемолитично-уремичен синдром)	-	+	+/-	-	+

\* Дозно зависно

РСД = рефлексна симпатичка дистрофија

### Артериска хипертензија

- Артериската хипертензија е често присутна по ренална трансплантација и е причинета од повеќе фактори. Преттрансплантационата артериска хипертензија, хроничната алогографт-нефропатија и имunosупресивната терапија се најчестите причини за посттрансплантационата артериска хипертензија. Се препорачува внимателно следење и терапија на високиот крвен притисок по трансплантацијата (**ннд-С**).

#### Коментар:

Етиологијата на артериската хипертензија често е мултифакторијална, укажувајќи на тоа дека имunosупресивната терапија (особено стероидите, циклоспоринот и такролимусот), хроничната алогографт-нефропатија, рекурентната или de novo болест, реналната артериска стеноза и нативните бубрези можат да бидат причина за посттрансплантационата артериска хипертензија.

Модификација на имunosупресивната терапија може да биде корисна, како што е, на пример, редукција или исклучување на кортикостероидните дози за одржување. Новите имunosупресивни комбинации кои ја минимизираат употребата на кортикостероидите и антикалцинеуринските лекови може да бидат од голема важност за да ја намалат преваленцијата на посттрансплантационата артериска хипертензија.

### Имunosупресивна терапија

- Имunosупресивните терапии, особено кортикостероидната и антикалцинеуринските инхибитори, придонесуваат кон зголемена преваленција на кардиоваскуларни ризик-фактори, како што се артериска хипертензија, хиперлипидемија и хипергликемија, и овој ефект е дозно зависен. Редукцијата на дозата, исклучувањето и/или конверзијата на друг лек може да биде корисно во контролата на овие ризик-фактори (**ннд-В**).

83 Недостапно во Р. Македонија

84 Ограничено достапно во Р. Македонија

**Коментар:****Табела 2.** Кардиоваскуларни ризик-фактори асоцирани со имunosупресивни лекови

	Хипертензија	Хиперлипидемија	Глукозо-интолеранција
Cyclosporine	+++	++	+ / ++
Tacrolimus	+ / ++	- / +	++ / +++
Кортикостероиди	++	+++	+++
Mycophenolate mofetil	-	-	-
Azathioprine	-	-	-
Sirolimus	-	+++	+

Сиролимусот ги покачува серумските нивоа на холестерол и триглицериди на високо ниво и почесто во однос на циклоспоринот А или такролимусот. Редукцијата на дозите на сиролимус е корисна, во комбинација со терапија со статини и понекогаш со фибрати. Од друга страна, пак, бидејќи сиролимусот не е нефротоксичен, тој не индуцира артериска хипертензија.

**КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА ПРИ СЛЕДЕЊЕ**

- Во почетокот, неделни контроли во амбулантски услови. Понатаму, интервалите се пролонгираат на 3-4 месеци.
- Општата состојба, кожа, влакнаво, крвен притисок, пулс и срцев статус, орален и дентален статус, телесна тежина.
- Палпација и аускултација на графтоот (артериски шумови?).

**ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПИТУВАЊА ВО ПЕРИОДОТ НА СЛЕДЕЊЕ**

- Хемоглобин, број на леукоцити, и тромбоцити.
- Бубрежна функција и електролити: серумски креатинин, уреа, серумски калиум, натриум, калциум и фосфор.
- Хепатална функција: серумска аланин трансминаза, серумска алкална фосфатаза
- Циклоспоринемија.
- Гликемија, холестерол, ХДЛ (холестерол со висока густина), триглицериди.
- Урина: протеини, крв, гликоза, леукоцити, бактерии.

**РАДИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА ПРИ СЛЕДЕЊЕ**

- Рендген на граден кош еднаш годишно.
- Ултрасонографија на графтоот ако е потребно.
- Ултрасонографија на нативните бубрези на две години (за можно развивање на аквирирана полицистична дегенерација и малигна трансформација).
- Доплер-ултрасонографија или ангиографија (при сомневање за стеноза на ренална артерија), на графтоот при потреба.

**КОГА ДА СЕ СОМНЕВАМЕ ЗА АКУТНО ОТФРЛАЊЕ?**

- Лоша општа состојба, треска.
- Намалена количина урина.

- Палпаторно напнатост и оток на графтоот, хипертензија.
- Покачен серумски креатинин, протеинурија.

## КАКО ДА СЕ ПОСТАПИ ПРИ СОМНЕВАЊЕ ЗА АКУТНО ОТФРЛАЊЕ?

- Пациентот веднаш се префрла во универзитетска или во централна болница.
- Дијагнозата се потврдува со биопсија на графтоот.
- Терапијата се состои во зголемување на дозата на кортикостероиди, на пример метилпреднизолон 3mg/kg на 24 ч.
- Друга индикација за прием во болница е неможност на пациентот да прима имуносупресивна терапија, на пример поради повраќање.

## ЧИНЕЊЕ/ЕФИКАСНОСТ НА БУБРЕЖНАТА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА

- Според финска студија, бубрежната трансплантација е многу исплатлива, а пресадувањето се себеисплаќа пред завршување на втората година.
- Според американски студии, просечното чинење на бубрежна трансплантација е колку и чинењето на 2,7 години дијализа.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

### Профилакса за цитомегаловирус

- Профилактички третман со ацикловир<sup>85</sup> или ганцикловир<sup>86</sup> или цитомегаловирус имуноглобулин<sup>87</sup> кај пациенти со трансплантација на цврсти органи ја редуцира честотата на инфекции, но не е докажано дека го продолжува векот на преживување на графтоот (**ннд-А**).
- Види табела 3: Упатства за превенција на цитомегаловирус кај трансплантирани реципиенти на солидни органи.

### Трансплантација панкреас - бубрег

- Симултана панкреас - бубрег трансплантација<sup>88</sup> го подобрува преживувањето кај пациенти со тип еден дијабетес и стадиум пет на бубрежна слабост (**ннд-С**).
- Докази од нерандомизирани студии сугерираат дека со трансплантацијата се подобрува квалитетот на живот кај повеќето пациенти (**ннд-С**).

### Други поврзани докази

- Калциум блокатори дадени во периперативен период може да ја намалат инциденцата на акутна тубуларна некроза кај реципиентот на бубрег (**ннд-С**).
- Интерлеукин 2 рецептор антагонисти за профилакса на акутно отфрлање кај реципиенти на бубрег се ефикасни како и друга терапија со антитела и со сигнификантно помали нусефекти (**ннд-А**).

85 Ограничено достапно во Р. Македонија

86 Недостапно во Р. Македонија

87 Ограничено достапно во Р. Македонија

88 Недостапно во Р. Македонија

**Табела 3.** Превенција на цитомегаловирус кај реципиенти на солидни органи<sup>89 90 91</sup>

Орган/CMV-серолошки статус на групата Донор (D), Реципиент (R)	Релативни придобивки на универзална профилакса, преемптивна терапија	Препораки/опции при примена на универзална профилакса
Бубрег, црн дроб, срце D+/R-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Предност се дава на универзалната профилакса во однос на преемптивната терапија, бидејќи брзиот пораст на вирусемията во отсуство на претходен имунитет ги отежнува преемптивните стратегии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Орален ганцикловир (3 г/ден) (<b>ннд-В</b>)</li> <li>Валганцикловир<sup>89</sup> (900 mg/ден) (<b>ннд-В</b>)</li> <li>Интравенски ганцикловир (5 mg/kg/ден) – кај бубрег (<b>ннд-В</b>), кај други органи (<b>ннд-С</b>)</li> <li>Валацикловир<sup>90</sup> (8 г/ден) е алтернатива кај реципиенти на бубрег (<b>ннд-В</b>)</li> </ul>
Бубрег, црн дроб, панкреас, срце R+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Или универзална профилакса или преемптивна терапија се прифатливи опции</li> <li>Некои центри се определуваат да ги следат болните со низок ризик (на пример, D-/R+ кои не примаат индукциона терапија) клинички ин е применуваат превентивна стратегија</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Орален ганцикловир (3 г/ден) (<b>ннд-В</b>)</li> <li>Валганцикловир (900 mg/ден) (<b>ннд-С</b>)</li> <li>Валацикловир (8 г/ден) (кај бубрег) (<b>ннд-В</b>)</li> <li>Интравенски ганцикловир (кај срце, 4-неделна терапија) (<b>ннд-В</b>)</li> </ul>

### Профилактичка имunosупресија со биолошки агенси (индукциска терапија)<sup>92</sup>

- Од неодамна, сигурна и ефективна профилактичка терапија се постигнува со хуманизирани или химерички моноклонални антитела со висок афинитет (daclizumab<sup>93</sup> и basiliximab<sup>94</sup>), чија цел се интерлеукин 2 рецепторите (II-2 R). (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

- Voelker R. Cost of transplant vs dialysis. JAMA 1999;281:2277
- Kunz R, Neumayer HH. Maintenance therapy with triple versus double immunosuppressive regimens in renal transplantation. Transplantation 1997;63:386-392
- The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973216. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
- Knoll GA, Bell RC. Tacrolimus versus cyclosporin for immunosuppression in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. BMJ 1999;318:1104-1117
- The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998515. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software

89 Преземено од Canadian Society of Transplantation Consensus Workshop on Cytomegalovirus Management in Solid Organ Transplantation Final Report (19)

90 Ограничено достапно во Р. Македонија

91 Ограничено достапно во Р. Македонија

92 Преземено од European Best Practice Guidelines for Transplantation Part One

93 Ограничено достапно во Р. Македонија

94 Ограничено достапно во Р. Македонија

6. Couchoud C. Cytomegalovirus prophylaxis with antiviral agents for solid organ transplantation. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001320. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  7. Wittes JT, Kelly A, Plante KM. Meta-analysis of CMVIG studies for the prevention and treatment of CMV infection in transplant patients. *Transplantation Proceedings* 1996;28(6 suppl 2):17-24
  8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973200. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  9. Dickinson BI, Goraharper ML, McCraney SA, Gosland M. Studies evaluating high-dose acyclovir, intravenous immune globulin, and cytomegalovirus hyperimmunoglobulin for prophylaxis against cytomegalovirus in kidney transplant recipients. *Ann Pharmacother* 1996;30:1452-1464
  10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970057. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  11. Jassal SV, Roscoe JM, Zaltzman JS, Mazzulli T, Krajden M, Gadawski M, Cattran DC, Cardella CJ, Albert SE, Cole EH. Clinical practice guidelines: prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology* 1998;9:1697-1708
  12. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981531. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
  13. Smets YFC, Westendorp RGJ, van der Pijl JW, de Charro F Th, Ringers J, de Fijter JW. Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet* 1999;353:1915-1919
  14. Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, Griffith BP. Does transplantation produce quality of life benefits. A quantitative analysis of the literature. *Transplantation* 1997;64:1261-1273
  15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983072. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
  16. Jukka Mustonen Article ID: ebm00231 (010.022) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
  17. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1) *Nephrol Dial Transplant* (2000) 15 [Suppl 7]: 60
  18. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2) *Nephrol Dial Transplant* (2002) 15 [Suppl 4]: 19-30
  19. Preiksaitis JK, Brennan DC, Fishman J, Allen U. Canadian Society of Transplantation Consensus Workshop on Cytomegalovirus Management in Solid Organ Transplantation Final Report. *American Journal of Transplantation* 2005, 5: 218-227
1. **EBM Guidelines, 19.06.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **EBP Guidelines for Transplantation Part 2 ([http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol17/suppl\\_4](http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol17/suppl_4))**
  3. **EBP Guidelines for Transplantation Part 1 ([http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol15/suppl\\_7](http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol15/suppl_7))**
  4. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
  5. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

## УПАТСТВА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗА

- ▶ Процена на бубрежна функција, кога болниот да се упати кај нефролог и кога да се започне со дијализно лекување
- ▶ Хемодијализна адекватност
- ▶ Биокompatibilност
- ▶ Чистота на дијализна течност
- ▶ Хронична интермитентна дијализа и превенција на згрутчување на крвта во екстракорпоралниот систем
- ▶ Инфекции асоцирани со хемодијализа
- ▶ Васкуларни болести и ризик-фактори
- ▶ Референци

### ПРОЦЕНА НА БУБРЕЖНА ФУНКЦИЈА, КОГА БОЛНИОТ ДА СЕ УПАТИ КАЈ НЕФРОЛОГ И КОГА ДА СЕ ЗАПОЧНЕ СО ДИЈАЛИЗНО ЛЕКУВАЊЕ

#### Вовед

Во многу земји доцното започнување со дијализа сè уште е проблем. Доцното упатување е асоцирано со зголемен морбидитет и морталитет од хронична бубрежна инсуфициенција. Соодветно и навремено упатување на пациентот во нефролошка служба овозможува специјалистички пристап со цел:

- Стопирање или забавување на прогресијата на бубрежната слабост за да се превенира или одложи дијализата.
- Превенција или редукција на компликациите од бубрежната слабост.
- Решавање на соодветноста, времето, местото и видот на дијализата.

Со помош на навременото упатување, овие препораки предлагаат:

- Стандардизација на методите за проценка и известување на бубрежната функција.
- Упатување на нефролошка служба и започнување со дијализа преку критериуми базирани на податоци.
- Известувањеза користи од грижа за пациентот може да се очекува доколку е повикана нефролошката служба.

Мерење на резидуалната ренална функција е добро утврдена во ЦАПД (континуирана амбулаторна перитонеална дијализа), но нема препорачани методи за мерење на резидуалната ренална функција на хемодијализа (ХД). Овие препораки, исто така, вклучуваат препораки за стандардни методи за мерење и реферирање на резидуалната ренална функција на ХД.

#### Процена на бубрежната функција

- Бубрежната функција не треба да се одредува само врз основа на вредностите на

серумскиот креатинин и уреа. Формулата на Cockcroft and Gault или реципрочната вредност на серумскиот креатинин не треба да се употребуваат кога гломеруларната филтрација (ГФР) е <30мл/мин или кога треба да се процени потребата од дијализа (**ннд-С**).

- За да се намали забуната на лекарите од општа практика при комуницирање со нефролозите и да помогне во навремено упатување пациенти со бубрежна слабост:
- Реналната функција треба да се прикажува како еквивалент на ГФР (мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) (**ннд-А**).
- Дијализни термини како Кт/В и неделен креатинин клиренс треба да се избегнуваат (**ннд-А**).
- ГФР треба да се пресметува само со употреба на метод, кој е потврден (валидизиран) кај пациенти со напредната бубрежна слабост. Преферирана метода за калкулирање на ГФР при напредната бубрежна слабост е аритметичката средина од клиренсот на уреа и креатинин. Калкулирањето се врши од 24-часовно собирање урина и се нормализира на површина од 1.73 м<sup>2</sup> (**ннд-А**).
- Други примери на валидизирани процени на ГФР се:
  - МДРД<sup>95</sup>-формулата.
  - Изотопски методи (јохексол, јоталамат, ЕДТА, инулин)<sup>96</sup>.
  - Креатинин клиренс по орално давање циметидин<sup>97</sup>.
- За да се олесни стандардното реферирање на бубрежната функција кај напредната бубрежна слабост, препорачаните методи за процена на ГФР се ИЛИ:

МДРД-формулата (**ннд-В**);

ИЛИ:

- Аритметичната средина на уреа и креатинин клиренс, калкулирана од 24-часовна урина и нормализирана на 1.73 м<sup>2</sup>; за калкулирање на телесната површина се препорачува методата на Gehan and George (**ннд-В**).
- За да се олесни детекцијата и навременото упатување на пациентите со бубрежна слабост кај нефролог, лабораториите треба да се охрабрат да ја реферираат ГФР, употребувајќи ја МДРД-формулата доколку добијат вредности за серумски креатинин над нормалниот ранг и доколку нема доволно податоци за да се калкулира ГФР подиректно (**ннд-С**).
- Доколку креатинин клиренсот е проценет од 24-часовно собирање урина, тогаш лабораторијата, исто така, треба да ја калкулира и аритметичката средина на уреа и креатинин клиренс. Во извештајот треба да се назначи дека ГФР не е нормализирана за површина и треба да ги покажува нормалните граници за болни со различна големина (**ннд-С**).

### Кога болниот да се упати кај нефролог

- Упатувањето кај нефролог треба да се предвиди кога ГФР < 60 ml/min, а е задолжително при ГФР < 30 ml/min.
- Доколку ГФР не може да се предвиди или измери, болните со хронична бубрежна слабост треба да се упатат кај нефролог кога две последователни мерења на плазма креатинин ќе бидат повеќе од 150 μmol/l кај мажи и над 120 μmol/l кај жени, што приближно одговара на ГФР од 50 ml/min. Ваквите болни мора да се упатат кај нефролог, независно дали имаат или немаат и други знаци на хронична бубрежна

95 МДРД - Modification of Diet in Renal Disease

96 Ограничено достапно или недостапно во Р. Македонија

97 Ограничено достапно или недостапно во Р. Македонија

болест, како на пример протеинурија.

- Пациентите со ГФР < 60 ml/min треба да имаат посебна терапевтска стратегија со цел:
  - Намалување на морталитетот и морбидитетот на бубрежната слабост. Генерално, ова е слична на стратегијата за дијализни пациенти, која се однесува на следење на бубрежната анемија, нутрицијата, ацидо-базниот статус, калциум, фосфат хомеостаза, и контрола на крвниот притисок (**ннд-В**).
  - Забавување или превенција на прогресијата на бубрежната слабост. Ова ќе вклучува специфична терапија на основното бубрежно заболување, редовна процена на ГФР и на протеинуријата за да се насочи терапијата, стриктна контрола на крвниот притисок, АКЕ-инхибитори кај болни со дијабетес и кај оние со протеинурија >3 g/24h, стриктна контрола на гликемијата кај дијабетичарите, и модификација на ризик-факторите (прекин на пушењето, липидни абнормалности, ексцесивно протеинско внесување) (**ннд-В**).
  - Упатување кај нефролог треба да се има предвид со цел да се започне горенаведената терапија.
  - При ГФР, од 60 ml/min серумскиот креатинин е ч 140  $\mu\text{mol/l}$  за мажи и 105  $\mu\text{mol/l}$  за жени.
- Пациентите со ГФР < 30 ml/min која прогресивно се намалува покрај терапијата треба да бидат згрижени од нефролог и да бидат подготвени за започнување на терминалната фаза на бубрежната слабост. Оваа подготовка вклучува:
  - Избор на најсоодветна локација (на пример, дома или во болница) и форма на терапија (на пример, хемодијализа, перитонеална дијализа, преемптивна трансплантација или конзервативен третман). Овој избор ќе вклучува дискусија меѓу пациентите, нивните фамилии и нефролошкиот персонал. За овој процес може да има потреба и од специјализиран ренален советник и социјален работник (**ннд-С**).
  - Навремена апликација на соодветен дијализен васкуларен пристап (**ннд-С**).
  - Вакцинацијата за хепатитис треба да биде почитувана. Ефектите од вакцинацијата мора редовно да се проценуваат.
  - Кога ГФР ќе се намали на 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, процената мора да се прави еднаш месечно, со посебно внимание на контролата на крвниот притисок, хиперхидратацијата, биохемиските абнормалности и корекција на малнутрицијата.

При ГФР, од 30 ml/min серумскиот креатинин е ч 180  $\mu\text{mol/l}$  за мажи и 150  $\mu\text{mol/l}$  за жени.

### Кога да се започне со дијализа

- Дијализата треба да се започне кога ГФР е < 15 ml/min и присутни се едно или повеќе од следново: симптоми и знаци на уремија, неможност да се контролира хиперхидратацијата или крвниот притисок, или прогресивно влошување на нутритивниот статус. Во секој случај, дијализата мора да се започне пред ГФР да се намали на 6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, дури и ако на болниот му била укажана и оптимална грижа во преддијализниот период и е без симптоми.
- Болните со висок ризик, на пример болни со дијабетес, може да имаат бенефит од порано започнување со дијализа (**ннд-С**).
- За да бидат сигурни дека дијализата е започната кога ГФР се намалила < 6 ml/min, клиниките треба да се трудат да започнат со дијализа на 8-10 ml/min (**ннд-С**).



## Процена на резидуална ренална функција на ХД

- За помагање при стандардна процена на резидуална функција на ХД
  - Резидуалната ренална функција треба да се реферира како ГФР и изразува во мл/мин/1.73м<sup>2</sup> како во преттерминална бубрежна слабост (**ннд-С**).
  - ГФР треба да се оценува како аритметичка средина од клиренс на уреа и креатинин со употреба на колекција на урина како кај преттерминална бубрежна слабост и ЦАПД (**ннд-С**).
  - Со оглед на тоа што реналната функција може да има големи варијации во интердијализниот период, собирањето на урината треба да се направи во интердијализниот интервал (обично за 2 дена) (**ннд-С**).
  - Средните концентрации на уреа и креатинин во тек на мерењето треба да се пресметаат од пост ХД-концентрација непосредно по дијализа (по корекција на постдијализниот скок) и вредноста на пред ХД-концентрација непосредно пред почеток на дијализата (**ннд-С**).
  - За конверзија на ГФР во Кт/В треба да се употреби методот на Casino and Lopez (**ннд-С**).

## ХЕМОДИЈАЛИЗНА АДЕКВАТНОСТ

### Вовед

Компонентите кои се акумулираат во уремиската крв и ткивата во согласност со прогресија на бубрежната слабост се нарекуваат ретинирани уремиски материи. Акумулацијата на ретинираните уремиски материи може да индуцира влошување на биохемиските, физиолошките и целуларните функции, инволвирани во множеството специфични органски системи, како најзначајни неуролошки, кардиоваскуларни, хематолошки, имунолошки и ендокринолошки системи, и резултирајќи во комбинација на комплексни и варијабилни симптоми кои го карактеризираат уремискиот синдром. Видовите на уремискиот синдром имаат значителни промени во последната декада, и широк спектрум на компоненти кои се ретинирани како причини за некои симптоми на уремискиот синдром.

### Квантификација на хемодијализната доза: мали молекули

- Уреата е најсоодветен маркер на уремиски токсини во опсегот на материи со мала молекуларна тежина ( $MW < 200 \text{ Da}$ ) (**ннд-В**).
- Хемодијализната доза треба да се изразува во вид на еквилибриран Кт/В (еКт/В), со равенката базирана на двокомпартамански регионален крвен проток уреа кинетички модел:

$$eKt/V = spKt/V - (0.6 \times spKt/V) + 0.03$$

(при употреба на артериовенски пристап);

$$eKt/V = spKt/V - (0.47 \times spKt/V) + 0.02$$

(при употреба на веновенски пристап, т.е. во отсуство на кардиопулмонална рецикулација) (**ннд-В**).

- Вредноста за еднокомпартамански Кт/В (спКт/В) треба да биде добиена од едно-ком-

партмански варијабилен волумен уреа кинетичен модел (спУКМ). Алтернативно, равенката на природниот логаритам се докажа како најточна на равенката на  $\text{spKt/V}$  :

$$\text{spKt/V} = -\ln(\text{Ct/Co} - 0.008 \times T) + (4 - 3.5 \times \text{Ct/Co}) \times \text{dBW/BW}$$

каде што  $K$  = клиренс на дијализерот (ml/min),  $V$  = волумен на дистрибуција на уреа (ml);  $T$  = време на третманот (во минути или часови);  $\text{Co}$ ,  $\text{Ct}$  = концентрацијата на уреата во почетокот и на крајот на дијализата;  $\text{dBW}$  = интрадијализно намалување на тежината (kg);  $\text{BW}$  = постдијализна телесна тежина (kg).

- Со примерокот  $\text{Ct}$  земен 30 минути по завршување на дијализата и со додавање на  $\text{spKt/V}$ -равенката, се добива  $\text{eKt/V}$ .
- Базирајќи се на расположливи податоци, за три пати неделна сеанса на хемодијализа, минимум прескриптивна хемодијализна доза треба да биде:

$$\text{urea eKt/V} \geq 1.20 \quad (\text{sp Kt/V} \sim 1.4)$$

Два пати неделно планирање не се препорачува (ннд-В).

### Хемодијализна квантификација: средни молекули

- $\beta_2$ -м (бета 2-микроглобуоин)<sup>98</sup> е претставник на кинетиката на други средни молекули и пептиди од слична големина и може да се употреби како маркер за такви молекули (ннд-В).
- За зголемено отстранување на средните молекули, треба да се употребуваат синтетски high-flux-мембрани<sup>99</sup>. Додатни стратегии, како што се додавање конвективна компонента, или зголемување на времето или фреквенцијата на ХД, треба да се употребат за максимално отстранување на средните молекули (ннд-В).

### Хемодијализна доза и резидуална ренална функција (Кр)

- Во случај на сигнификантна резидуална ренална функција (Кр), збирот на терапијата што се добива со ХД може да се пресмета со додавање на еквивалентниот ренален уреа клиренс (ннд-В).

### Мониторирање на третманот

- Показатели употребени за квантификација на ефикасноста на ХД зависат од концентрациите на крвните примероци на уреа земени пред и по ХД. Според тоа, од круцијално значење е тие примероци да се земат внимателно и со стандардна метода (ннд-А).
- Добиената ХД-доза треба да се контролира барем еднаш месечно (ннд-В).
- Реналната функција може да се вклучи во процената доколку се мери месечно во исто време како и добиената ХД-доза. Бидејќи реналната функција може да се менува со тек на време, претходни податоци за ренална функција не можат да се употребат.
- Доколку пациентот не успева да ја добие адекватната ХД-доза, или постои сигнификантна разлика меѓу прескриптивната и добиената доза, мора да се преземаат испитувања за причината на овој проблем (ннд-В).

98 Ограничено достапни во Р. Македонија

99 Ограничено достапни во Р. Македонија

## Дијализно планирање

- Стандардна ХД-доза треба да биде зададена како 3 x 4 часа. Дури и тогаш кога дозата за ХД изразена во еКт/В како стандард за адекватност се постигнала, пожелно е минимум време од 3 x 4 часа неделно (**ннд-В**).
- Времето на третманот и/или зачестеноста треба да се зголеми кај пациенти со хемодинамска нестабилност или кардиоваскуларни проблеми. Истото тоа може да се употеби и за постари пациенти на ХД, кои повеќе ги издржуваат позачестените ХД од вообичаените услови (**ннд-В**).

## БИОКОМПАТИБИЛНОСТ

### Биохемиски реакции како резултат на активацијата на комплементот и леукоцитите

- Треба да се употребуваат дијализни мембрани со најнизок степен на активација на комплементот и леукоцитите. Дијализните мембрани кои индуцираат силна активација на комплементот и леукоцитите и/или нарушување на одговорот на леукоцитите кон стимулуси треба да се избегнуваат (**ннд-В**).

### Клинички морбидитет и морталитет како резултат на активацијата на комплементот и леукоцитите

- За да се подобри клиничкиот исход во однос на морбидитетот и морталитетот, потребно е да се користат биокомпатибилни мембрани со големи пори од тип на High-flux<sup>100</sup> (**ннд-В**).

### Ослободување солидни и солубилни честички

- Со цел да се превенира испуштање фрагменти (цврсти или солубилни) од мембраната во циркулацијата и нивно акумулирање во различни органи на телото, потребно е пред употреба дијализерот да се исплакне, раководејќи се секогаш според упатството на производителот. Доколку нема такво упатство, тогаш плакнењето се врши со најмалку 2 литра течност за плакнење. Прекумерно клемување на вртечките пумпи треба да се избегнува (**ннд-В**).

### Реакции спрема мембраните и другите материјали поврзани со дијализерот

- Употребата на дијализери и линии стерилизирани со ЕтО (етилен оксид) треба да се избегнуваат, особено кај пациенти со анафилактоидни реакции кои со друга причина не може да се поврзат, појава на еозинофилија или покачено ниво на ИгЕ (имуноглобулин Е) (**ннд-С**) (**ннд-В** и **С**).
- Фталати и други потенцијално алергогени компоненти на мембраната и линиите треба да се избегнуваат доколку и покрај избегнувањето на ЕтО, перзистираат алергиските реакции (**ннд-В**).
- Комбинацијата на АН69-мембрани и терапија со АКЕ-инхибитори треба да се избегнува поради можните тешки хемодинамски реакции (**ннд-В**).

### **Сидно-притисочен(shear) стрес /хемолиза**

- Механичката хемолиза која се должи на сидно-притисочна напнатост (shear stress) може да се превенира со:
  - употреба на големо луменски игли/канили(14/15 геица);
  - постоење оптимален сооднос меѓу крвниот проток низ дијализерот и дијаметарот на васкуларниот пристап;
  - превенција на висок негативен артериски притисок (кој надминува 150 mmHg);
  - добра поставеност на канилите/иглите во васкуларниот пристап;
  - добра поставеност на линиите во вртчките пумпи;
  - минимизирање на можноста за рециркулација;
  - одржување на васкуларниот пристап (**ннд-С**).

## **ЧИСТОТА НА ДИЈАЛИЗНА ТЕЧНОСТ**

### **Систем за обработка на водата**

- Современата хемодијализа подразбира употреба на вода која е пречистена најмалку онолку колку што е минимално предвидено со препораките на Европската фармаколеја. Сепак, употребата на ултрачиста вода особено е препорачана за конвенционалната и модалитетите на high-flux - дијализата (**ннд-С**).

### **Организација на техничката обработка на вода**

- Системот за обработка на вода треба да се состои од систем за предобработка и реверзна осмоза од каде што директно се напојуваат апаратите за дијализа. Контејнери за одложено чување пречистена вода треба да се избегнуваат. Користените материјали (цевки и др.) е потребно лесно да се дезинфицираат (**ннд-С**).

### **Контрола на квалитетот на обработка на вода**

- Хемиската и бактериолошката чистота на водата за хемодијализа е потребно редовно да се мониторира и резултатите треба редовно да се нотираат. Потребна е документирана постапка доколку лимитите за контаминираност се надминати и следува привремено затворање на единицата за дијализа (**ннд-С**).
- Мониторирањето на микробиолошката контаминираност на водата која директно се внесува во апаратот за дијализа се изведува неделно во фаза на првично оценување и најмалку месечно, во периодот на рутинско одржување (**ннд-С**).
- Регуларни и ефикасни дезинфекциски процедури се интегрален дел од хигиенското одржување на системот за вода. Честотата, типот на дезинфициенс (хемиска, топлотна, мешана), периодичните промени на компонентите (филтери, соли) треба да се изведува во зависност од препораките на производителот адаптирано според резултатите од микробиолошкото испитување. Комплетна дезинфекција на системот за вода треба да се изведува еднаш месечно (**ннд-В**).

### **Систем за мешање вода и концентрат на соли во апаратот за дијализа**

- Безбедното изведување дијализна сесија зависи и од точната концентрација на дијализната течност и комплетното отстранување на претходно употребениот дезинфициенс (**ннд-С**).

- Со цел да се намали ризикот од пирогени реакции и пренос на бактерии по воден пат, дијализната течност треба рутински да ги исполнува микробиолошките стандарди на Европската фармакопеја (**ннд-В**).
- Ултрачиста вода во која ендотоксини и бактерии не се детектираат, апсолутно е индицирана кога се супституира течност во on line хемодифилтрацијата или хемодијафилтрацијата<sup>101</sup>. За да се минимизира инфламацијата дијализните единици треба рутински да обезбедуваат ултрачиста вода за дијализните модалитети. Регуларна и рутинска продукција на ултрачиста вода<sup>102</sup> зависи од имплементација на ултрафилтри во системот за дијализна течност (**ннд-В**).
- Редовни дезинфекции и хигиенско одржување на системот за мешање во апаратот за дијализа се основни за превенирање микробиолошка пролиферација и формирање биофилм во хидрауличниот систем. Дезинфекцијата на апаратот за дијализа по секоја дијализна сесија се препорачува за превенција на микробиолошка контаминација и вирусна трансмисија (**ннд-С**).

### Електролитни концентрати

- Со бикарбонатниот концентрат треба внимателно да се ракува по отворањето на канистерот. Употреба на веќе отворен канистер треба да се избегнува (**ннд-С**).

### Чистота на дијализна течност: импликации во системот на хемокомпатибилна мрежа

- Редовна употреба на ултрачиста вода е пожелна кај пациенти на хемодијализа за превенирање и/или одложување појава на компликации од дијализата (**ннд-В**).
- Успехот во постигнување чистота на дијализната течност се должи на процесот на обезбедување квалитет во кој учествува целиот персонал од дијализната единица, употреба на стриктни протоколи и перманентно документирање на резултатите и брзи корективни мерки во случај на отстапување на резултатите од нормалата (**ннд-С**).

## ХРОНИЧНА ИНТЕРМИТЕНТНА ДИЈАЛИЗА И ПРЕВЕНЦИЈА НА ЗГРУТЧУВАЊЕ НА КРВТА ВО ЕКСТРАКОРПОРАЛНИОТ СИСТЕМ

### Хемодијализа и превенција на системската коагулација

- Антикоагулантната/антитромботичната терапија е основна во превенција на коагулација при екстракорпоралното циркулирање на крвта во тек на хемодијализа.
- Разликите во склоноста за коагулирање треба да се земат предвид при избор на дијализер (**ннд-В**).

### Превенција на коагулација при хемодијализа кај пациенти со нормално време на крваење

- Кај пациенти без зголемен ризик од крваење, мали дози нефракциониран хепарин или нискомолекуларен хепарин ќе бидат доволни за превенција на коагулуми во екстракорпоралниот систем при хемодијализа (**ннд-А**).
- Нискомолекуларниот хепарин има предност над нефракционираниот хепарин поради докажана безбедност, еднаквата ефикасност, лесното ракување. Други при-

101 Ограничено достапно во Р. Македонија

102 Ограничено достапно во Р. Македонија

добивки од користењето на нискомолекуларниот хепарин се подобрување на липидниот статус, помала хиперкалемија и помала загуба на крв (ннд-С).

### **Превенција на коагулација при хемодијализа кај пациенти со зголемен ризик од крвање**

- Кај пациенти со зголемен ризик од крвање, постапки кои можат да предизвикаат системска антикоагулација треба да се избегнуваат. Тоа значи да не се користат антикоагуланти со регуларни соли за плакнење или регионални цитратни антикоагуланси (ннд-А).
- Локална хепаринизација не треба да се прави поради ризикот од крвање по дијализата (ннд-А).

### **Хепарин - индуцирана тромбоцитопенија**

- Кај хепарин индуцираната тромбоцитопенија, превенцијата на коагулацијата треба да биде со хепариноиди, хирудин или цитратни антикоагуланси (ннд-А).

### **Споредни ефекти од хепаринот**

- Кога ќе се појават споредни ефекти од хепаринот при рутинска хемодијализа, треба да се избегнува нефракциониран хепарин (ннд-В).

## **ИНФЕКЦИИ АСОЦИРАНИ СО ХЕМОДИЈАЛИЗА**

### **Превенција на инфекции: лекување при нарушен или изгубен имунитет**

- За да се редуцира склоноста кон инфекции, потребно е да се применува следново: оптимално адекватна хемодијализа, превенција и лекување на малнутрицијата, оптимално количество хемоглобин, да се избегнува преполнување со железо, и користење дијализни мембрани со најниско ниво на комплемент и леукоцитна активност (ннд-В).

### **Превенција на инфекциите: лекување на колонизација со *Staphylococcus aureus***

- Редуцирање на инфекциите со Стафилококус ауреус кај пациентите на хемодијализа.
  - Сите високоризични пациенти, како што се оние со претходна инфекција со *S. aureus* и оние што се дијализираат преку централен венски катетер, треба да се контролираат за постоење назална колонизација (ннд-В).
  - Кај високоризичните назални носители на бацили на *S. aureus* треба да се преземат мерки за ерадикација (ннд-В).

### **Превенција на инфекции: ракување со васкуларниот пристап**

- За превенција на инфекции се препорачува васкуларниот пристап да биде природна фистула, секогаш кога е можно тоа (ннд-В).
- За трајна артериовенска фистула или графт:
  - Пациентите треба да стекнат добри хигиенски навики (ннд-В).
  - Треба да се користи техника на чистење на кожата над фистулата, секогаш пред боцкањето (ннд-С).

- Асептичната техника на боцкање треба максимално да се користи, особено при боцкање на графт (**ннд-С**).
- Персоналот што работи на хемодијализа задолжително треба да е обучен за боцкање на фистулите, за да се избегне лошо боцкање со иглите (**ннд-С**).
- Поставувањето (траен) централен венски катетер треба да се сфати како хируршка интервенција, да биде изведувана само од специјално обучен и искусен медицински персонал и во специјално чисти и асептични услови (**ннд-С**).
- Само соодветно обучен персонал може да изведува преврски и манипулација со катетерот (**ннд-В**).
- Поврзување, исклучување и интервенции со катетерот треба да се изведуваат во асептични услови, со обучен персонал што работи на дијализа, а пациентот да носи маска (**ннд-А**).
- Катетерот за дијализа може да се користи само за хемодијализа или со неа поврзани процедури (**ннд-С**).

### Лекување инфекции на васкуларниот пристап

- Локална инфекција на природна артериовенска фистула, без фебрилност и без бактериемија, треба да се лекува со соодветни антибиотици, најмалку 2 недели (**ннд-С**).
- Инфекција на природна артериовенска фистула со фебрилност и со или без бактериемија треба да се лекува со интравенозни антибиотици најмалку 4 недели (и подолго ако има присутни метастатски инфекции) и да се променат угодните места (**ннд-С**).
- Инцизија на фистулата се препорачува кога има инфициран тромб и/или септични емболуси (**ннд-С**).
- Инфициран графт треба да се лекува со соодветни интравенски антибиотици, во траење од 2 до 4 недели во зависност од присутноста на бактериемијата и најчесто е неопходна хируршка интервенција (**ннд-С**).
- Ако пациент на хемодијализа има инфициран нетунелизиран привремен централен венски катетер, тој треба да се извади и да се култивира (микробиолошка култура) (**ннд-С**).
- Надворешни инфекции на траен тунелизиран катетер треба да се лекуваат 2 недели со соодветен антибиотик (4 недели ако постои бактериемија) (**ннд-С**).
- Трајниот катетер треба да се извади ако постои инфекција во тунелот или има клиничка слика за инфекција повеќе од 36 часа (**ннд-С**).
- Ако катетерот е изваден и покрај бактериемијата, треба да се заклучува антибиотик во катетерот по секоја хемодијализа во траење од 2 недели, а во исто време да се дава и парентерално антибиотик (**ннд-В**).
- Кај сите пациенти со инфекции поврзани со васкуларниот пристап, треба да се земат две разделни хемокултури од периферните вени, пред започнување на антибиотската терапија (**ннд-А**).
- Метицилин или деривати треба да се прв избор со цел да се избегне развој на резистенција кон гликопептидите. Ванкомицин се препорачува во болнички услови или во земји каде што расте инциденцата на метицилин резистентни соеви, како и кај познати носители на бацили. Емпириски се покажало дека првична терапија за грам-негативните бактерии, вклучувајќи го и псеудомонас аеруриноза, се трета или четврта генерација цефалоспоринони. Тие треба да се даваат кај тешко болни или имунокомпромитирани пациенти (**ннд-В**).

### Превенција и лекување туберкулоза кај пациенти на хемодијализа

- Туберкулинскиот кожен тест (пурифициран протеински дериват на туберкулинот, ППД) треба да се направи кај сите високоризични пациенти, како што се имунокомпромитираните и потхранетите пациенти **(ннд-С)**.
- Негативен ППД-тест не исклучува туберкулоза **(ннд-В)**.
- Кај пациенти на дијализа, кои имаат необјаслива фебрилност, белодробни инфилтрати, потхранетост, плеурални изливи, асцит или лимфаденопатија, треба да бидат испитани за активен фокус на туберкулоза **(ннд-В)**.
- Профилакса на туберкулоза кај пациенти на хемодијализа со позитивен ППД е препорачлива **(ннд-В)**.
- Кај пациенти со негативен ППД-тест, превентивна терапија треба да се даде ако биле во контакт со пациент со клинички активна туберкулоза **(ннд-С)**.
- Принципите на лекување туберкулоза кај широката популација се совпаѓаат со принципите на лекување кај пациентите на хемодијализа, но сè уште нема изработено студии со осврт на оптималната терапија кај пациентите на дијализа. За повеќето туберкулозостатици е потребна модификација на дозата **(ннд-В)**.

### Превенција и лекување хепатитис Б, хепатитис Ц и ХИВ кај пациенти на хемодијализа

- Скрининг за хепатитис Б треба да се направи кај сите пациенти кои почнуваат со хемодијализа или се преместуваат од друг оддел, независно од тоа дали се вакцинирани или не **(ннд-А)**.
- Скринингот треба да се повторува еднаш на секои 3-6 месеци по започнување со хемодијализа, во зависност од преваленцијата на хепатитис Б во одделот **(ннд-С)**.
- Скринингот за хепатитис Ц-антитела треба да се направи кај сите пациенти кои почнуваат хемодијализа или се преместуваат од друг оддел **(ннд-А)**.
- Скринингот треба да се направи еднаш на 6 месеци на хемодијализа **(ннд-С)**.
- ХЦВ-скринингот треба да вклучува ЕЛИСА-есеј и потврда на резултатот со специфична метода како што е РИБА **(ннд-В)**.
- Скрининг за ХИВ-инфекција треба да се направи кај сите пациенти кои почнуваат хемодијализа или се преместуваат од друг оддел, со претходно добиена согласност. Рутински скрининг на хемодијализа не се препорачува **(ннд-С)**.
- Универзалните правила за крвно трансмисивни болести треба строго да се почитуваат во сите единици за хемодијализа. Тоа вклучува:
  - Чистење и дезинфекција на инструменти, машини и на околните површини по секоја употреба.
  - Да се избегнува делење артикли помеѓу пациентите.
  - Често миене раце и користење заштитни ракавици.
  - Употреба на заштитни наочари и маска за лице. **(ннд-С)**
- ХБс-Аг-позитивните пациенти на хемодијализа треба да се дијализираат во посебни простории и со определени апарати **(ннд-С)**.
- Според универзалните правила кои се покажале како најефективни превентивни мерки, анти HCV-позитивните пациенти треба да се дијализираат во посебни простории, со посебен персонал. Ова се препорачува во оддели со висока преваленција на HCV-инфекција **(ннд-С)**.
- Пасивната имунизација или пасивно-активна имунизација против хепатитис Б треба да се даде за постекспозициска заштита по случајна инокулација на персоналот како превентивен третман, и на вработените и на пациентите на дијализа без од-



- говор на вакцината (**ннд-В**).
- Комбинација од AZT, lamivudine и инхибитори на протеаза треба да се препорачаат за персоналот на хемодијализа инцидентно изложен на ХИВ (**ннд-С**).
  - Активна имунизација против хепатитис Б треба да се направи кај целиот персонал на хемодијализа (**ннд-А**).
  - Треба да се користат моделите за следниве вакцинации: 0-1-6- месец или 0-1-2-12 месец (**ннд-В**).
  - Се советува мониторирање на создадениот титар на антитела. Дополнителна доза треба да се даде кај вработените кои не развиле антитела (праг 10 mIE/ml) (**ннд-С**).
  - Пациентите со хронична бубрежна болест е пожелно да се вакцинираат против хепатитис Б пред започнување со хемодијализа (**ннд-В**).
  - Пациенти кои се на хемодијализа, а не се вакцинирани, да се вакцинираат (**ннд-А**).
  - Анти-ХБс-тестирањето се препорачува да се направи 1-2 месеца по првата серија и 6-12 месеци потоа, во зависност од локалната инциденца на хепатитис Б. Дополнителна доза треба да се даде кај пациентите кои не развиле антитела (праг 10 mIE/ml). Последователен тест се препорачува по 6 месеци. Бустер-доза се препорачува кај пациенти кои имаат анти-НВs титар под 10 mIE/ml (**ннд-С**).
  - За да се спречи репликацијата на вирусот на хепатитис Б, треба да се даде интерферон алфа и/или ламивудин кај кандидатите за трансплантација, кои имаат хроничен хепатитис Б утврден со биопсија (**ннд-С**).
  - Алфа-интерферон треба да се даде и кај пациенти со хепатитис Ц докажан со биопсија, како резултат на HCV-инфекција, додека чекаат трансплантација на бубрег (**ннд-С**).

### **Препорачани вакцини за пациентите на хронична хемодијализа (освен хепатитис Б-вакцина)**

- Пневмококната полисахаридна вакцина може да се препорача, особено кај постари пациенти. Потребна е ревакцинација 5 години по првата доза (**ннд-С**).
- Вакцината против инфлуенција се препорачува кај пациентите на хемодијализа годишно, пред почнување на сезоната на инфлуенција (**ннд-В**).
- Пациентите на хемодијализа треба да примаат дифтерични и тетанусни токсоиди, како што е препорачано и за здравата популација (**ннд-В**).

## **ВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ И РИЗИК-ФАКТОРИ**

### **Процена на кардиоваскуларните ризик-фактори**

- Кардиоваскуларните ризици на пациентот треба да се проценат и документираат при почнување со хемодијализа и 6 месеци подоцна. Процената на ризикот вклучува пушење цигари, хипергликемија, дислипидемија и хипертензија (**ннд-В**).

### **Дислипидемија**

- Кај сите пациенти треба да се одредуваат: триглицериди, вкупниот холестерол, HDL-холестерол, 3 месеци од започнување на лекување со хемодијализа и 6 месеци подоцна.
- LDL- холестерол треба да се пресметува според формулата на Friedewald кога триглицеридите се < 400 mg/dl ( 4,56 mmol/l) (**ннд-В**).
- За триглицериди помеѓу 400 и 800 mg/dl ( 4,56- 9,12 mmol/l) треба да се направат

директни мерења на LDL (ннд-В).

- За скрининг на липидниот статус, сите примероци крв треба да се земат на празен желудник, секогаш кога е возможно тоа. Кога се прави скрининг за дислипидемија, крвта треба да биде земена непосредно пред започнување на дијализата или најдоцна 12 часа по редовна хемодијализа (ннд-С).
- Кај пациентите треба да се земе комплетен липиден статус по 6 недели за време на почетниот период од интервенцијата за намалување на липидите. Кога ќе се постигнат целните нивоа, фреквенцијата на контролите се намалува на 4-6 месеци (ннд-С).
- Секој пациент со покачен LDL-холестерол или друга форма на дислипидемија (покачен тотален холестерол, триглицериди или низок HDL) треба клинички да се процени и да се отфрлат други форми на секундарна дислипидемија, како што се гликозна интолеранција, хипотироидизам, опструктивни болести на црниот дроб, злоупотреба на алкохол и дроги кои го намалуваат HDL (ннд-В).
- Скринингот не треба да се прави по хируршки интервенции или состојби кои акутно го менуваат липидниот статус (ннд-В).
- Пациент без придружни болести и низок тотален холестерол ( $< 150 \text{ mg/dl}$ ;  $3.9 \text{ mmol/l}$ ) треба да се испита за причината за нутритивниот дефицит (ннд-В).
- Пациенти со покачен LDL-холестерол ( $100\text{-}129 \text{ mg/dl}$ ;  $2,6\text{-} 3,4 \text{ mmol/l}$ ) треба да се лекуваат за да се постигне LDL  $< 100 \text{ mg/dl}$  (ннд-С).
- Лекувањето по намалување на ЛДЛ ( $100\text{-}129 \text{ mg/dl}$ ;  $2,6\text{-} 3.4 \text{ mmol/l}$ ) треба да се започне кај пациенти со триглицериди  $\geq 180 \text{ mg/dl}$  ( $2,0 \text{ mmol/l}$ ) (ннд-С).
- Кај пациенти со LDL-холестерол од 100 до  $129 \text{ mg/dl}$  ( $2,6\text{-} 3.4 \text{ mmol/l}$ ) или триглицериди  $> 180 \text{ mg/dl}$  ( $2,0 \text{ mmol/l}$ ), прва мерка на лекување е промена на стилот на живеење, секогаш кога е возможно тоа (ннд-С).
- Пациентите со дислипидемија треба да имаат интервју за диетални навики, или диететски пристап кон видот и количеството масти. Интервјуто за диетални навики треба да се повторува на покуси интервали, кога липидите не се намалуваат и покрај придружната терапија со лекови (ннд-С).
- Ако по 3 месеци изменет начин на живеење (во терапевтски цели) LDL-холестеролот е  $> 100 \text{ mg/dl}$  ( $2,6 \text{ mmol/l}$ ), треба да се започне лекување со HMG-CoA редуктаза инхибитор (ннд-С).
- Ако целните нивоа на LDL-холестеролот не се постигнат по 6-месечно лекување, дозата на HMG-CoA редуктаза инхибиторот треба постапно да се зголемува и да се направи липиден профил по 6 недели (ннд-С).
- Ако не се постигнат целните нивоа на LDL-холестеролот со менување на стилот на живеење и лекување со HMG-CoA редуктаза инхибиторот, треба да се применат дополнителни мерки (ннд-С).
- Пациенти со триглицериди  $> 180\text{-}499 \text{ mg/dl}$  ( $2,0\text{-}5,7 \text{ mmol/l}$ ) по 3 месеци изменет начин на живеење треба да започнат лекување со HMG-CoA редуктаза инхибиторот, да се постигне не-HDL-холестеролско ниво  $< 130 \text{ mg/dl}$  (ннд-С).
- Пациентите со многу високи вредности на триглицериди ( $\geq 500 \text{ mg/dl}$ ) треба да се лекуваат со аналози на фибричната киселина, приспособени според бубрежната слабост (ннд-С).
- Кај пациенти со триглицериди  $> 800 \text{ mg/dl}$  ( $9 \text{ mmol/l}$ ), резистентни на сите лекувања, се препорачува давање рибино масло и водење на хемодијализите со нискомолекуларен хепарин (ннд-С).
- Комбинација на аналозите на фибричната киселина и HMG-CoA редуктаза инхибиторот треба да се избегнува поради високиот ризик од рабдомиолиза (ннд-В).

## Хиперфосфатемија и калциум-фосфор јонски производ

- Серумските калциум и фосфор треба да се мерат во рутински интервали, непосредно пред започнување на хемодијализата (**ннд-С**).
- Кога е покачен серумскиот фосфор, треба да се провери рециркулацијата и ефективното дијализно време (**ннд-С**).
- Целното ниво на серумскиот фосфор кај пациент на дијализа треба да биде 0,8-1,8 mmol/l ( 2,5- 5,5 mg/dl), со постигнување нормален Ca x P јонски производ (**ннд-В**).

## Ургентни ризик-фактори

### Липопротеин (а)

- Липопротеин (а) треба да се определува кај пациенти со долго преживување на надоместувачка ренална терапија, на секои 6 месеци, со цел да се квантификува ризикот од последователни кардиоваскуларни заболувања (**ннд-С**).
- Кај млади пациенти со долго преживување на надоместувачка ренална терапија и липопротеин (а) > 30 mg/dl, треба да се определуваат и апо (а) изоформи (**ннд-С**).

### Протромботични и проинфламаторни фактори

- Определувањето на плазма-фибриногенот како маркер на миокардно оштетување и активирана алфа-фаза на одговор се препорачува на секои 6 месеци, заради правилна процена на кардиоваскуларниот ризик (**ннд-С**).

### Хомоцистеин

- За намалување на вкупниот плазматски хомоцистеин треба да се даде терапија со фолат. Терапијата секогаш треба да се комбинира со Б6 и Б12 (**ннд-С**).

### Микроинфламаторни маркери

- Определување CRP треба да биде дел од рутинските анализи, за евалуација на ризикот кај стабилни пациенти, најмалку на интервал од 3 месеци (**ннд-С**).
- Пациенти со CRP > 8 mg/l треба да се доиследат за тивки инфекции на васкуларниот графт или парадонтитис или некоја минорна инфекција (**ннд-С**).
- Кај пациенти со покачен CRP (> 8 mg/l) е потребно да се проверат биокомпатибилноста на дијализните мембрани и хемодијализните течности (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. Nephrol Dial Transplant (2002) 17 (Suppl 7)
1. European Best Practitce Guidelines for Hemodialysis, 2002, ([http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol17/suppl\\_7](http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol17/suppl_7))
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање до 2006 година

# РЕВИДИРАНИ ЕВРОПСКИ УПАТСТВА ЗА ТРЕТМАН НА АНЕМИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА РЕНАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- ▶ Евалуација на анемијата
- ▶ Цели за терапија на анемијата
- ▶ Терапија на ренална анемија
- ▶ Неуспешен одговор на терапијата
- ▶ Референци

## ЕВАЛУАЦИЈА НА АНЕМИЈАТА

**Кои пациенти треба да се евалуираат и кога треба да започне испитувањето?**

### Препорака I

- Сите пациенти со хронична анемија поврзана со хронична бубрежна болест (ХББ) треба да се испитаат за евентуален третман, независно од стадиумот на бубрежната болест и потребата од бубрежна надоместувачка терапија.
- Треба да се размислува за испитувања за поставување дијагноза анемија кај пациенти со ХББ кога концентрацијата на хемоглобинот (Хб) паѓа под аритметичката средина – 2 СД (т.е. <95%) на нивото на Хб кај нормалната популација, приспособено за возраста и за полот:
  - <11.5 g/dl кај возрасни жени;
  - <13.5 g/dl кај возрасни мажи;
  - <12.0 g/dl кај возрасни мажи >70 год. (ннд-С).

**Кои се соодветните испитувања за откривање анемија при хронична бубрежна болест?**

### Препорака I

Пред да се размислува за почеток со терапија со **средство за стимулација на еритропоезата (ССЕ)\*** кај пациенти со хронична бубрежна болест (ХББ), треба да се комплетираат иницијалните клинички и лабораториски испитувања, да се евалуираат можните причини за анемија кои се суперпонираат на релативниот недостаток на еритропоетин (ннд-С).

Процена на анемијата треба да вклучува лабораториски мерења на следниве параметри:

- концентрација на хемоглобин (Хб) - да се процени степенот на анемија;
- индекси на еритроцитите [среден клеточен волумен (MCV) и среден клеточен хемоглобин (MCH)] - да се процени типот на анемија;

- апсолутен број ретикулоцити - да се процени еритропоетската активност;
- концентрацијата на феритин во плазмата/серумот - да се процени резервата на железо.
- Функционално железо достапно за еритропоеза со мерење на едно од следниве:
  - процент на хипохромни еритроцити (HRC);
  - сатурација на плазматски/серумски трансферин (TSAT);
  - содржина на Хб во ретикулоцитите (CHr).
- С-реактивен протеин во плазмата/серумот (CRP) - да се процени инфламацијата (ннд-В).

\*ССЕ - средсва за стимулација на еритропоезата е нов термин воведен во овие упатства кој го заменува терминот епоетин од претходните упатства на ЕРА ЕДТА од 1999 година. ССЕ се однесува на сите регистрирани препарати на еритропоетин.

Кај пациенти на дијализа треба да се евалуира и фреквенцијата на дијализите и примените дози од дијализа (ннд-С).

## Препорака II

Пошироки испитувања би го вклучувале следново, индицирано од иницијалната клиничка и лабораториска евалуација:

- проценување окултни гастроинтестинални крвавења;
- концентрациите на серумскиот Б12 и еритроцитните фолати;
- серумска/плазматска концентрација на интактен паратиroidен хормон (iPTH);
- диференцијална крвна слика на леукоцитната лоза и тромбоцитите;
- тестови за хемолиза (плазматски/серумски нивоа на хаптоглобин, лактат дехидрогеназа, билирубин, Coombs-ов тест);
- електрофореза/имуноблотинг на протеини од плазмата/серумот и/или урината;
- серумски алуминиум;
- електрофореза на Хб и испитување на коскената срцевина кај селектирани случаи (ннд-В).

## Дијагноза на ренална анемија

### Препорака I

Дијагноза на анемија која, најверојатно, се должи на дефицит на еритропоетин се поставува кога:

- постои значително оштетување на реналната функција I;
- сите други причини за анемија, освен ХББ, се исклучени во текот на испитувањето (ннд-В).

## ЦЕЛИ ЗА ТЕРАПИЈА НА АНЕМИЈА

**Кои се најпогодните целни вредности на хемоглобин при терапијата на анемија?**

### Препорака I

Општо земено, пациентите со ХББ треба да одржуваат целна концентрација на Хб > 11 g/dl [хематокрит (Hct) > 33%] - или да ја достигнат оваа целна вредност во тек на

4 месеци откако ќе почнат со терапија - независно од возраста, полот или етничката припадност.

- Пациентите кои почнуваат терапија со екстремно ниски концентрации на Хб треба да ја достигнат оваа цел колку што е можно побрзо, со месечно зголемување на Хб како што е тоа специфицирано во Препораката V од Упатството III.1.
- За пациентите на хемодијализа (ХД), концентрацијата на Хб треба да се одреди од примерок земен пред дијализната сесија (**ннд-В**).

## Препорака II

Точната целна концентрација на Хб > 11 g/dl треба да се дефинира индивидуално, земајќи ги предвид полот, возраста, етничката припадност, активоста и коморбидните состојби. Кај пациенти на ХД, преддијализните концентрации на Хб над 14 g/dl не се пожелни поради ризиците поврзани со ефектите што ги предизвикува постдијализната хемоконцентрација (**ннд-С**).

## Препорака III

Оптималната целна концентрација на Хб може да варира меѓу пациентите со сигнификантен коморбидитет:

- Концентрации на Хб > 12 g/dl не се препорачуваат кај пациенти со тешка кардиоваскуларна болест [дефинирано како класа III и над III по NYHA - New York Heart Association Classification of Congestive Heart Failure (табела 2, Додаток С)], освен ако постоењето тешки симптоми (ангина) во континуитет не диктираат поинаку (**ннд-А**).
- Додека не се добијат адекватни податоци, се препорачува внимателен пристап кон зголемување на концентрацијата на Хб до ниво > 12 g/dl кај пациенти со дијабетес, посебно кај оние со конкомитантна периферна васкуларна болест (**ннд-С**).
- Пациентите со хронична хипоксемична пулмонална болест може да имаат корист од повисоки вредности на Хб (**ннд-С**).
- Кај пациенти со ХББ и српеста анемија кои примаат ССЕ треба да се настојува да се титрира дозата на ССЕ за да се превенира нивото на хемоглобин С (ХбС) да стане многу поголемо од 30%. Дури и при терапија со високи дози на ССЕ слаба е веројатноста тие пациенти да достигнат хемоглобин поголем од ч 7-8 g/dl поради тековната деструкција на еритроцитите со хемолиза (**ннд-С**).

## Препорака IV

Целните концентрации на Хб кои се препорачуваат во ова упатство не треба да се применуваат како целни концентрации кај пациенти кои се третирани со крвни трансфузии (**ннд-С**).

## Кои се соодветните целни нивоа на железо при терапија на анемија?

### Препорака I

Пациентите со хронична бубрежна болест (ХББ) треба да бидат во баланс на железо или да имаат доволно железо за да ја одржуваат (или достигнат) концентрацијата на Хб > 11 g/dl [хематокрит (Hct) ≥ 33%] (**ннд-В**).

### Препорака II

Со цел да се достигне и одржи целната концентрација на Хб, мора да се аплицира железо во доволна количина за да се постигнат следниве цели кај сите пациенти:

- серумски феритин > 100 µg/l;
- хипохромни еритроцити < 10% [или сатурација на трансферин (TSAT)\* > 20%, или содржина на Хб во ретикулоцитите (CHг > 29 pg/клетка) (**ннд-В**).

Во практиката, за да се постигнат овие минимални критериуми кои се препорачуваат, неопходно е да се стреми кон целни нивоа за целата третирана популација:

- серумски феритин 200-500 µg/l;
- хипохромни еритроцити < 2.5% (или ТСАТ 30-40%, или СНг~ 35 пг/клетка) (**ннд-С**)
- (sFe / ТIBC) x 100.

## ТЕРАПИЈА НА РЕНАЛНА АНЕМИЈА

### Терапија на анемија со ССЕ-средства за стимулација на еритропоезата

#### Препорака I

ССЕ треба да се препишува кај сите пациенти со хронична бубрежна болест (ХББ) кои имаат постојано ниво на хемоглобинот (т.е. мерено двапати на растојание од најмалку 2 недели) под 11 g/dl [хематокрит (Hct) < 33%], а кај кои сите други причини за анемија се исклучени (види Упатство 1.2). Ова се однесува еднакво за:

- пациенти со ХББ (стадии 1-5) кои развиваат анемија;
- пациенти со ХББ стадиум 5 третирани со хемодијализа (ХД) или перитонеална дијализа (ПД);
- трансплантирани пациенти со хронична ренална инсуфициенција и анемија (**ннд-А**).

#### Препорака II

Начинот на апликација на ССЕ кој се препорачува зависи од групата пациенти кои се третираат и од типот на ССЕ кој се употребува.

- Кај пациентите на ХД, интравенскиот (и.в.) начин на апликација може да се претпочита поради комфорот, но супкутаниот (с.к.) начин на апликација може значително да ги намали потребните дози на ССЕ (**ннд-А**).
- Кај пациентите со ХББ кои не се на дијализа и кај трансплантираните пациенти, епоетин бета се препорачува да се дава с.к. поради економски и практични причини.
- Пациентите на дијализа треба да примаат епоетин бета с.к. поради економски причини (**ннд-А**).
- Епоетин алфа (Ергеx, Егуро) не е регистриран за с.к. апликација кај сите пациенти со ХББ во многу европски земји (вклучувајќи ги сите земји-членки на Европската унија) поради ризикот од чиста еритроидна аплазија (ЧЕА) (**ннд-В**).
- Дарбепоетин алфа може да се дава и.в. и с.к. без приспособување на дозите кај сите пациенти со ХББ. Кај пациентите на ХД, може да е поедноставно да се аплицира дарбепоетин алфа и.в., но с.к. начин се препорачува кај сите други пациенти со ХББ (**ннд-В**).
- Кај пациентите третирани со ПД, интраперитонеалниот (и.п.) начин на апликација не се препорачува поради слабата биорасположливост на ССЕ кога се аплицира на ваков начин (**ннд-В**).

**Табела 1.** Начин на апликација на средствата за стимулација на еритропоезата

Препорака	Тип пациент			
	ХББ стадиуми 1-5 не се на дијализа	ХД	ПД	Трансплант
Препорачлив начин на апликација	с.к.	с.к. или и.в.	с.к.	с.к.
Препорачлива <b>фреквенција</b> на апликација				
Корекција	ЕА: не се применува	ЕА: 3x/неделно (само и.в.)	ЕА: не се применува	ЕА: не се применува
	ЕБ: 1-3 x / неделно	ЕБ: 3x/неделно (и.в. или с.к.)	ЕБ: 3x / неделно	ЕБ: 1-3x / неделно
	ДА: 1 x / неделно	ДА: 1 x / неделно (и.в. или с.к.)	ДА: 1 x / неделно	ДА: 1 x / неделно
Одржување	ЕА не се применува	ЕА: 3x / неделно (само и.в.)	ЕА: не се применува	ЕА: не се применува
	ЕБ: 1 - 3 x / неделно	ЕБ: 1-3 x / неделно (с.к.) 2-3 x / неделно (и.в.)	ЕБ: 1 - 3 x / неделно	ЕБ: 1- 3 x / неделно
	ДА: 1 x / неделно - 1 x / 2 недели	ДА: 1 x / неделно - 1 x / 2 недели (и.в. или с.к.)	ДА: 1 x / неделно - 1 x / 2 недели	ДА: 1 x / неделно - 1 x / 2 недели

### Препорака III

Фреквенцијата на апликација на ССЕ зависи од неколку фактори, вклучувајќи ги: дозата, начинот на апликација, фазата на терапијата, типот на ССЕ кој се применува и групата пациенти што се третираат.

- Кај пациенти на ХД кои примаат и.в. епоетин алфа или епоетин бета, лекот треба да се дава 3 пати неделно во текот на фазата на корекција и на фазата на одржување. Нема докази кои ја поддржуваат и.в. употребата на епоетин алфа или епоетин бета еднаш неделно. Меѓутоа, фреквенцијата на дозирање епоетин бета може да се намали на еднаш или двапати неделно кога се дава с.к. кај некои пациенти на ХД (**ннд-А**).
- Кај пациентите со ХББ, ПД и трансплантирани пациенти, епоетин бета може да се дава с.к. 3 пати неделно во текот на фазата на корекција и еднаш неделно во текот на фазата на одржување (**ннд-С**).
- За време на фазата на корекција, дарбепоетин алфа треба да се аплицира еднаш неделно и.в. или с.к. кај пациентите на ХД и еднаш неделно с.к. кај пациентите со ХББ, пациентите на ПД и трансплантираните пациенти (**ннд-А**).
- Во фазата на одржување, дарбепоетин алфа може да се дава и поретко (на пример, на секои 2-4 недели) с.к. или и.в. кај селектирани пациенти (**ннд-С**).
- Дарбепоетин алфа може да се дава еднаш во 2 недели с.к. или и.в. кај пациенти кои претходно примале с.к. епоетин алфа или бета еднаш неделно (**ннд-В**).

### Препорака IV

Почетната доза на ССЕ за корекција на анемијата може да зависи од неколку фактори, како што се степенот и основната причина на анемијата.



- Во фазата на корекција, почетната доза на ССЕ за новите пациенти треба нормално да биде за 20-30% повисока од дозата на одржување (**ннд-В**).

### Препорака V

Дозата на ССЕ треба да се титрира во зависност од нивото на Хб.

- За време на фазата на корекција, нивоата на Хб треба да се следат еднаш на секои 2-4 недели. Иницијално, зголемувањето на нивото на Хб треба да биде 1-2 g/dl месечно. Промена < 1 g/dl во нивото на Хб може да индицира потреба за 25% постапно (нагоре или надолу) приспособување на вкупната неделна доза на ССЕ. Зголемување на нивото на Хб > 2 g/dl месечно не е пожелно и терапијата треба да се приспособи со привремено прекинување на апликација на ССЕ или со намалување на вкупната неделна доза на ССЕ за 25-50% (**ннд-С**).
- За време на фазата на одржување, кога нивото на Хб е стабилизирано, нивото на Хб треба да се следи на секои 1-2 месеца и можеби уште поретко кај пациенти со ХББ кои не се на дијализа. Промена > 1 g/dl на нивото на Хб може да индицира потреба за 25% постепено (нагоре или надолу) приспособување на вкупната неделна доза на ССЕ и/или приспособување на фреквенцијата на дозирање во зависност од типот на ССЕ (**ннд-С**).
- Пациенти со нормализирани целни вредности на Хб, или со интеркурентни болести кои би можеле да имаат влијание на концентрацијата на Хб, може да имаат потреба од почесто следење во фазата на корекција и во фазата на одржување (**ннд-С**).

### Препорака VI

- Крвниот притисок треба внимателно да се следи кај сите пациенти со ХББ, посебно во почетокот на терапијата со ССЕ додека да се постигне целната вредност на Хб.
- Целниот крвен притисок треба да биде ист како за пациентите со ХББ кои немаат потреба од терапија со ССЕ. Би можело да има потреба од една или повеќе од следниве стратегии за контрола на покачениот крвен притисок кој е поврзан со терапијата со ССЕ:
  - За пациенти кои се на дијализа, треба да се зголемува ултрафилтрацијата за да се намали екстрацелуларниот волумен. Меѓутоа, треба да се внимава кога се применува ултрафилтрација кај пациенти со преддијализни концентрации на Хб во рамките на нормалните вредности.
  - Можеби ќе има потреба од индицирање антихипертензивна терапија, или од засилување на тековната антихипертензивна терапија, кај сите пациенти со ХББ.
  - Дозата на ССЕ можеби ќе треба да се намали, посебно ако концентрацијата на Хб нагло се покачи (**ннд-В**).

### Препорака VII

Функцијата на васкуларниот пристап треба да се следи кај сите пациенти на ХД за да се превенира тромбоза. Меѓутоа, терапијата со ССЕ не ја зголемува потребата од надгледување на васкуларниот пристап. Некои докази укажуваат дека ризикот од тромбоза кај пациенти со политетрафлуороетилен (ПТФЕ) графтови е зголемен кога нивото на Хб ќе се нормализира (**ннд-В**).

## Препораки VIII

Распоредот за дијализа не треба да се менува за време на терапијата со ССЕ, бидејќи инциденцијата на потенцијалните несакани реакции, како што се грчеви и главоболка, губење на клиренсот на дијализерот и хиперкалемија не се зголемува значително. Исто така, нема поголема потреба од хепаринска антикоагулација за време на ХД кај пациенти кои се третирани со ССЕ (**ннд-В**).

## Терапија на анемија со железо

### Препорака I

На сите пациенти со хронична бубрежна болест (ХББ) со ренална анемија кои се на терапија со ССЕ треба да им се даде суплементарно железо за да се одржи (или постигне) целта која е дадена во Упатството II.1, независно од дијализниот статус. Пациентите кои се на хемодијализа (ХД) обично имаат поголема потреба од железо во споредба со оние што не се на дијализа (**ннд-В**).

### Препорака II

И.в. апликација е оптимален начин на давање железо кај пациентите со ХББ, со оглед на фактот што оралното железо слабо се апсорбира кај уремичните пациенти (**ннд-А**).

### Препорака III

Нема дефинитивна препорака за оптималната фреквенција за апликација на железо (**ннд-С**).

### Препорака IV

Оптималната доза за и.в. апликација на железо е 25-150 мг/неделно за првите 6 месеци од терапијата со ССЕ (**ннд-В**).

### Препорака V

Треба регуларно да се проценува статусот на железо кај пациентите со ХББ.

- Нивото на феритин треба да се користи за мерење на резервите на железо.
- Најдобро мерило за дефицитот на функционалното железо е процентот на хипохромни еритроцити (HRC). Доколку не е достапно тоа, се користи сатурацијата на трансферин (TSAT) за детекција на дефицитот на железо. Содржината на Хб во ретикулоцитите (CHr) < 29 pg е трета опција за процена на дефицитот на железо (**ннд-В**).
- Резервите на железо треба да се проверуваат на секои 2-6 месеци кај пациентите со ХББ со стабилно ниво на Хб кои не примаат ССЕ. Пролонгирана редукција на концентрацијата на Хб и/или намалување на MCV бара понатамошни испитувања.
- За време на воведувањето и титирањето на терапијата со ССЕ, статусот на железо треба да се проверува на секои 4-6 недели кај пациенти кои не примаат и.в. железо и на секои 1-3 месеци кај пациенти кои примаат и.в. железо, додека да се постигне целната концентрација на Хб.
- Откако ќе се постигне целната концентрација на Хб, статусот на железо треба да се проверува на 1-3 месеци (**ннд-С**).
- И.в. терапија со железо (во дози > 100 mg) треба да се прекине за најмалку 1 недела пред да се извршат овие мерења (**ннд-В**).

## Препорака VI

При изборот на препарат на железо, да се има предвид толерабилноста на различните препарати:

- Железо сукроза, главно, се смета за најбезбедна форма на и.в. железо, а по него следува железо глуконат.
- Поради ризикот од витално загрозувачки, сериозни акутни реакции при и.в. апликација на железо декстран, оваа форма, генерално, не се препорачува.
- Додолку треба да се применува железо декстран, мора да се аплицира пробна доза. Покрај тоа, посебно треба да се внимава кај пациенти со мултипна алергија на лекови/нетолерантност (**ннд-В**).

## Оптимализација на дијализата за терапија на анемија

### Препорака I

Дијализата треба да се оптимализира со цел да се обезбеди ефикасен третман на реналната анемија. За да се максимализира ефектот од терапијата со ССЕ, еКt/V треба да биде > 1.2 кај хемодијализна програма која се изведува трипати неделно и > 1.8 кај програма на перитонеална дијализа која се изведува еднаш неделно (**ннд-В**).

### Препорака II

Примарниот фокус на третманот треба да биде оптимализирање на конвенционалната дијализа пред да се размислува за алтернативни форми на терапија, како што се конвективните третмани<sup>103</sup> или нокна<sup>104</sup> или кратка дневна дијализа<sup>105</sup>, High flux dialysis, HF, HDF<sup>106</sup> (**ннд-В**).

## Терапија на анемија со витамини и друга адјувантна терапија освен железо

### Дефиниција

Адјувантната терапија овде се дефинира како форма на терапија која може да помогне да се оптимализира одговорот на пациентот кон ССЕ.

### Препорака I

Со исклучок на железото и фармаколошките дози на одредени витамини, корисноста од адјувантната терапија не е добро установена и не е широко препорачана во рутинската клиничка практика. Меѓутоа, одредени пациенти може да имаат корист од некои форми на адјувантна терапија (**ннд-В**).

### Препорака II

Кај пациентите со ХББ суплементација со ниски дози на витамини не го зголемува нивото на Хб. Меѓутоа, терапевтски дози на одредени витамини може да ја зголемат контролата на анемијата кога се комбинираат со ССЕ.

103 Ограничено достапно во Р. Македонија

104 Ограничено достапно во Р. Македонија

105 Ограничено достапно во Р. Македонија

106 Ограничено достапно во Р. Македонија

- Терапија со витамин Е може да го намали оксидативниот стрес кој е асоциран со резистентност кон терапијата со ССЕ. Единечна доза на витамин Е (1200 ИЕ) аплицирана 6 часа пред хемодијализната сесија, заедно со интензивно и.в. железо, може да обезбедат долготрајна заштита од болести поврзани со оксидативен стрес (**ннд-В**).
- Корекција на нарушениот статус на витамин С може да ја намали резистентноста кон терапијата со ССЕ (хипореспонсивност) и да го потенцира ефектот на витамин Е. Треба да се следи терапија со високи дози на и.в. витамин С (**ннд-В**).
- Обично не е неопходно рутинска суплементација на фолна киселина и витамин В12 кај пациенти на ХД кои се хранат адекватно (**ннд-В**).

### Препорака III

Суппопулација на пациенти со ХББ (оние кои се на хронична ХД) може да имаат корист од суплементација на карнитин, но оваа форма на адјувантна терапија не се препорачува за рутинска примена (**ннд-В**).

### Препорака IV

Кај некои пациенти може да се применува терапија со андроген за стимулација на еритропоезата.

- Кај мажи постари од 50 години кои се на континуирана амбулантска перитонеална дијализа (ЦАПД), интрамускулна апликација на 200 mg нандролон деконоат еднаш неделно може да ги олесни симптомите на анемија и може да има корисен ефект на нутритивниот статус.
- Ризикот од сериозни несакани реакции може да ја спречи употребата на андрогени кај најголем број од пациентите со ХББ (**ннд-В**).

### Препорака V

Редуциран глутатион и терапија со други антиоксиданти може да ја намали резистентноста кон терапијата со еритропоетски протеини преку намалување на оксидативниот стрес (**ннд-В**).

## Терапија на анемија преку подобрување на нутрицијата

### Препорака I

Нутритивниот статус треба да се следи кај пациентите со хронична бубрежна болест (ХББ) кои имаат висок ризик од развој на протеинско-енергетска малнутриција (ПЕМ), која може да придонесе за анемија. Адекватна нутриција и дијализа кај пациентите кои се на хроничен дијализен третман се клучни компоненти во превенцијата и третирањето на ПЕМ кај пациентите со ХББ (**ннд-С**).

## УПАТСТВО III. 6: Терапија на анемија со трансфузија

### Препорака I

Треба да се избегнува трансфузија на еритроцити, доколку е воопшто можно тоа, кај пациенти со ХББ, посебно кај оние што чекаат трансплантација на бубрег (**ннд-В**).

## Препорака II

Трансфузии не треба да се даваат освен ако пациентот има една или повеќе од следниве состојби:

- Симптоматска анемија (замор, ангина, диспнеја) и/или придружен ризик-фактор (дијабетес, срцева слабост, коронарна артериска болест, артериопатија, старост).
- Акутно влошување на анемијата поради губење на крвта (хеморагија или хируршки зафат) или хемолиза.
- Тешка резистентност или намален одговор на терапија со ССЕ, на пример поради присуство на хематолошко заболување или тешка инфламаторна системска болест (**ннд-С**).

## НЕУСПЕШЕН ОДГОВОР НА ТЕРАПИЈА

### Неуспех во постигнувањето и одржувањето на целните нивоа на Хб

#### Препорака I

Треба да се помисли на резистентност на ССЕ кога пациентот не успева да ја постигне целната концентрација на Хб додека прима повеќе од 300 IE/kg/неделно (~ 20 000 IE/неделно) ССЕ или 1.5 µg/kg дарбепоетин алфа (~ 100 µg/неделно), или има континуирана потреба од вакви високи дози за одржување на целната концентрација (**ннд-С**).

#### Препорака II

Најчести причини за некомплетен одговор на ССЕ се дефицит на железо, апсолутен или функционален, и инфламаторни нарушувања (**ннд-В**).

Комплијансата, исто така, треба да се провери кај пациентите кои сами аплицираат ССЕ (**ннд-С**).

Следниве состојби може да предизвикаат очигледна резистентност спрема терапија со ССЕ. Тие треба да се евалуираат и, доколку се реверзибилни, да се третираат:

- хронично губење крв;
- хиперпаратироидизам / остеитис фиброза;
- алуминиумска токсичност;
- хемоглобинопатии (на пример, алфа и бета-таласемија, српеста анемија);
- недостаток на витамини (на пример, недостаток на фолна киселина или витамин В12);
- мултипла миелома, миелофиброза;
- други малигнитети;
- малнутриција;
- хемолиза;
- неадекватна дијализа;
- несакани реакции од одредени лекови [на пример, цитотоксични и имunosупресивни средства и инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АСЕ)] (**ннд-В**).

Доколку пациентот нема ни една од овие состојби, анемијата кај пациентите резистент-

тни на терапија со ССЕ треба комплетно да се испита (види Упатство I.2), вклучувајќи и упатување на хематолог. Доколку се сомневате за чиста еритроидна аплазија, консултирајте го Упатството IV.2 (ннд-С).

### Чиста еритроидна аплазија предизвикана од антитела

#### Препорака I

Треба цврсто да се посомневате на чиста еритроидна аплазија (ЧЕА) доколку пациентот третиран со ССЕ во период  $\geq 4$  недели има:

- нагло, брзо намалување на концентрацијата на Хб за  $\sim 0.5\text{-}1$  g/dl/неделно и покрај тековната терапија со ССЕ, или има потреба од трансфузии од 1-2 единици еритроцити неделно за одржување на нивото на Хб I;
- нормален број тромбоцити и леукоцити I;
- број на ретикулоцити  $< 10 \times 10^9/\text{л}$ .

Во спротивно, барајте други причини за резистентност на терапијата со ССЕ.

#### Препорака II

За потврдување на дијагнозата на ЧЕА предизвикана од антиеритропоетин антитела, треба да се присутни следниве:

- тешка нерегенеративна анемија (како што е специфицирано во Препораката I);
- доказ за еритроидна хипоплазија во аспирант од коскена срцевина со:
  1. нормална целуларност I
  2.  $< 5\%$  еритробласти I
  3. доказ за блок на матурацијата на еритроцитните прекурсори I;
- докажување на антиеритропоетин антитела во серумот на пациентот.

#### Препорака III

Доколку се потврди ЧЕА предизвикана од антитела, треба да се престане со сите форми на ССЕ и да се размислува за имunosупресивна терапија. Кај пациентите со компликации и/или тешка анемија, треба да се дава трансфузија на крв.

## ДОДАТОК

### Хематолошка методологија

Кога се вршат мерења на разни параметри кои се бараат за иследување на пациентот, треба да се имаат предвид следниве точки од хематолошката методологија:

- Треба да се претпочита концентрацијата на хемоглобин (Хб) во однос на нивото на хематокритот (Hct). Концентрацијата на Хб е примарен параметар кој може директно да се мери, за кој постои меѓународен стандард и на кој разликите во технологиите немаат влијание. Спротивно на тоа, вредноста на хематокритот не се зема директно од автоматските анализатори на крвта, нема меѓународно признати стандарди и може да се разликува во зависност од технологијата која се применува.
- Во овие упатства концентрацијата на Хб е изразена во g/dl. За да претворите g/dl во g/l помножете со 10. Во некои земји се применуваат други мерни единици, како што е ммол/л. За да ги претворите во г/дл, помножете со 0.62.

- Сите анализи на крвта да се вршат на стандардизирани, контролирани и одржувани автоматски апарати во акредитирани лаборатории. Во најголем број од европските земји, акредитација се добива од независни тела, како што е Clinical Pathology Accreditation Ltd (CPA).
- Бројот на ретикулоцитите треба да биде квантитативно мерење добиено од автоматска флуоцитометрија и коефициентот на варијација треба да биде <10%. Оценки базирани на визуелна процена на периферна крвна размаска се само квалитативни, со коефициент на варијација >50%. Резултатите добиени на овој начин не може да се споредуваат со автоматските броења и не треба да се користат.

## Процена на резервите на железо

Резервите на железо треба редовно да се проценуваат за оптимално справување со анемијата при хронична бубрежна болест (ХББ).

- Резервите на железо треба да се проценуваат преку мерење на серумскиот феритин.
- Расположливоста на железото треба да се проценува преку мерење на процентот на хипохромни еритроцити (HRC), процентот на заситеност на трансферинот со железо (ТСАТ) или содржината на Хб во ретикулоцитите (СНг). HRC моментно е најдобар маркер за идентификација на пациентите со функционален недостаток на железо кај кои има голема веројатност да се зголеми нивниот одговор на ССЕ по супплементација на железото. Пациентите со HRC > 6, најверојатно, ќе имаат одговор на и.в. железо. Доколку HRC не може да се процени, може да се употребат други тестови за мерење на функционалниот дефицит на железо, како што се ТСАТ или СНг.
- Крвни примероци за одредување на параметрите на железо треба да се земаат барем една недела по апликација на > 100 mg/доза на кој било препарат на и.в. железо.

## Табели, конверзии и кратенки

Овој додаток ги содржи следниве дополнителни информации:

- Табели
- Формули за пресметување на гломеруларната филтрациона рата (ГФР)
- Фактори на конверзија за хемоглобин (Хб)
- Кратенки употребувани во упатствата

**Табела 2.** Дефиниција на петте стадиуми на хронична бубрежна болест (ХББ)

Стадиум	Опис	ГФР (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )	Акција
	Со зголемен ризик	≥ 90 (со ризик-фактори за ХББ)	Скрининг, намалување на ризикот од ХББ
1	Оштетување на бубрегот со нормална или покачена ГФР	≥ 90	Дијагноза и терапија, терапија на коморбидитетните состојби, забавување на прогресијата, намалување на ризикот од КВЗ
2	Оштетување на бубрегот со благо намалување на ГФР	60-89	Проценување на прогресијата

Стадиум	Опис	ГФР (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )	Акција
3	Умерено намалување на ГФР	30-59	Евалуација и третман на компликациите
4	Силно намалување на ГФР	15-29	Подготвување за надоместувачка бубрежна терапија
5	Бубрежна слабост	< 15 (или дијализа)	Надоместувачка терапија (ако има уремија)

**Табела 3.** New York Heart Association classification of congestive heart failure patients

Класа	Опис
I	Пациенти со документирана болест на срцето од кој било тип кои немаат никакви симптоми
II	Лесно ограничување на физичката активност: симптомите (губење на здивот, болки во градите) се јавуваат само при поголема физичка активност од вообичаено
III	Забележливи ограничувања на физичката активност; симптомите се јавуваат дури и при обична физичка активност (на пример, јадење)
IV	Тешко ограничување на физичката активност; симптомите се јавуваат и при мирување (на пример, при седење или лежење)

Формули за пресметување ГФР

Следниве формули може да се користат за пресметување ГФР

Cockcroft-Gault формула

Доколку како мерна единица за серумски креатинин се користи  $\mu\text{mol/l}$ , употребувајте ја следнава формула:

$$\text{ГФР} = \frac{(140 - \text{возраста}) \times \text{тежина во кг} (\times 0.85 \text{ за жени})}{0.810 \times \text{серумски креатинин} (\mu\text{mol/l})}$$

Доколку како мерна единица за серумски креатинин се користи  $\text{mg/dl}$ , употребувајте ја следнава формула:

$$\text{ГФР} = \frac{(140 - \text{возраста}) \times \text{тежина во кг} (\times 0.85 \text{ за жени})}{72 \times \text{серумски креатинин} (\text{mg/dl})}$$

За да претворите  $\mu\text{mol/l}$  во  $\text{mg/dl}$ , помножете со 0.0113.

За да претворите  $\text{mg/dl}$  во  $\mu\text{mol/l}$ , помножете со 88.4.

MDRD-формула

Формулата MDRD е изведена од Modification of Diet in Renal Disease Trial.

$$\text{ГФР} = 170 \times \text{концентрација на серумски креатинин} (\text{mg/dl})^{-0.999}$$



- x возраста -0.176
- x 0.762 (за жени)
- x 1.18 (за црна раса)
- x концентрација на азотот на уреата во крвта-0.17
- x концентрација на серумски албумин +0.318

Пресметувањето на ГФР по оваа формула може да го најдете на веб-страницата на National Kidney Foundation K/DOQI: [www.kdoqi.org](http://www.kdoqi.org). ГФР може да се пресмета со внесување на бараните лабораториски и демографски податоци.

Фактори за конверзија на Хб

Во овие упатства, концентрацијата на Хб е изразена во g/dl. За да претворите g/dl во g/l, помножете со 10. Во некои европски земји се применуваат други единици, како што е mmol/l. За да претворите g/dl во mmol/l, помножете со 0.62.

Кратенки употребени во упатствата

ССЕ = средства за стимулација на еритропоезата

CHr = reticulocyte Hb content

ХББ = хронична бубрежна болест

СРР = C – reactive protein

КВД = кардиоваскуларно заболување

ССЕ = средство за стимулација на еритропоезата

ГФР = гломеруларна филтрациона рата

Хб = хемоглобин

Hct = хематокрит

ХД = хемодијализа

HCR = hypochromic red blood cells

iPTH = intakten paratiroiden hormone

MCV = mean corpuscular volume

ПД = перитонеална дијализа

ЧЕА = чиста еритроидна аплазија

PTFE = polytetrafluoroethylene

TIBC = total iron-binding capacity

ТСАТ = сатурација на трансферин

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* (2004) 19 (Suppl 2)
1. **Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure, 2004**, ([http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol14/suppl\\_5](http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol14/suppl_5))
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање до 2008 година

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА АКУТЕН ПОЧЕТОК НА СЛАБИНСКА БОЛКА КОЈА СУГЕРИРА НА КАЛКУЛОЗА

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- Expert Panel on Urologic Imaging, American College of Radiology (ACR). Acute onset flank pain, suspicion of stone disease. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. 3 p. (ACR appropriateness criteria). [25 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова моментно е најактуелно упатство.
- Ажурирано е од претходната верзија: Fritzsche P, Amis ES, Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH, Choyke PL, Holder L, Newhouse JH, Sandler CM, Segal AJ, Resnick MI, Rutsky EA. Acute onset flank pain, suspicion of stone disease. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):683-6.
- Сите Appropriateness Criteria™ ентитети се ревидираат годишно и се ажурираат според потребите.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Акутен почеток на слабинска болка/сомнение за калкулозна болест

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза
- Евалуација
- Скрининг

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика
- Интерна медицина
- Нефрологија
- Опстетриција и гинекологија
- Радиологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на иницијалните радиолошки испитувања кај пациентите со акутен почеток на слабинска болка или суспектни калкули во уринарниот тракт.

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

- Пациенти со **суспектни уретерални калкули кои се презентираат со акутна слабинска болка**

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

1. Интравенска урографија (интравенски пиелограм [ИВП])
2. Неконтрастна хеликална компјутеризирана томографија (КТ)
3. Магнетна резонанца (МРИ)
4. Ренален ултразвук со интратренален доплер и нативна абдоминална графија (бубрези, уретер, мочен меур (БУМ))
5. Нативна рендгенографија на абдомен

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

Корист од радиолошките испитувања во процената на пациенти со суспектни уретерални калкули кои се презентираат со акутен почеток на слабинска болка

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Клиничка состојба

- Акутен почеток на слабинска болка

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СНС):

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

Варијанта 1: Сомнение за калкулозна болест		
Радиолошки иследувања	СНС	Коментари
Интравенска пиелографија (ИВП)	8	
Неконтрастен спирален КТ <sup>107</sup>	8	
Магнетна резонанца (МРИ)	4	
Ехосонографија на бубрези со интравенален доплер и нативна на уринарен тракт (НУТ)	6	Препорачано иследување кај бремени и кај алергични пациенти
Нативна на уринарен тракт (единствено)	1	Најкорисна кај пациенти со позната калкулоза на бубрези

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Адекватна евалуација на радиолошките процедури за прикажување на акутниот почеток на слабинската болка, суспектност за калкулозна болест.
- Неконтрастната компјутеризирана томографија (НКТ) е посигурна во однос на интравенскиот пиелограм (ИВП), бидејќи не користи контрастни средства, потребно е пократко време и не е потребна техничка експертиза како кај ултразвукот.
- Кај гравидни пациентки со слабинска болка, ултразвукот е најдобра метода за иницијална процена.
- Нативна графика на абдоменот (БУМ) може да е доволна за дијагноза на уретеролитијаза кај болни со претходна историја на калкулозна болест и претходни нативни графии на абдомен.

### Потенцијална штета

- Ултразвукот, по правило, би пропуштил над 30% од акутните опструкции предизвикани од уретерални калкули кај пациенти кои не се посебно хидрирани за испитувањето.
- Може да бидат потребни неколку часа до појава на екскреција во присуство на акутна опструкција, па затоа интравенскиот пиелограм (ИВП) трае многу подолго во однос на другите алтернативни техники.
- Со интравенска пиелографија не може да се идентифицираат други дијагнози.

<sup>107</sup> Недостапно во Р. Македонија

## КОНТРАИНДИКАЦИИ

Интравенска пиелографија (ИВП): релативна контраиндикација кај бубрежна инсуфициенција, дехидратација, претходна реакција на јодни контрастни средства и бременост.

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во ПДФ-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ КАЈ АКУТЕН ПИЕЛОНЕФРИТИС

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелното упатство; ја ажурира претходната верзија: Sandler CM, Amis ES, Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH, Choyke PL, Fritzsche P, Holder L, Newhouse JH, Segal AJ, Resnick MI, Rutsky EA. Imaging in acute pyelonephritis. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):677-81.
- Сите ентитети на радиолошки постапки се ревидираат еднаш годишно и се ажурираат според потребите.

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Urologic Imaging. Imaging in acute pyelonephritis. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. 4 p. (ACR appropriateness criteria). [17 references]

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Акутен пиелонефритис

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза
- Евалуација

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика
- Нефрологија
- Неврологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекар
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на иницијалните радиолошки испитувања кај пациентите со акутен пиелонефрит.

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

Пациенти со **акутен пиелонефрит**

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Екскреторна урографија (интравенски пиелограм - ИВП)
- Абдоминална нативна граfiја (бубрези, уретери, мочен меур - БУМ)
- Микциона цистоуретрографија (МЦУГ)
- Ренален ултразвук (УЗ)
- Компјутеризирана томографија (КТ) на бубрези со/без контраст
- Компјутеризирана томографија на бубрези, неконтрастна
- Technetium (Tc)-99m dimercaptosuccinic acid (ДМСА)-скен
- Магнетна резонанца (МРИ) на бубрези
- Ангероградна пиелографија
- Ренален ултразвук + абдоминална нативна граfiја
- Екскреторна урографија (нормална бубрежна функција)
- Абдоминална нативна граfiја (изолирано)

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

Корист од радиолошките испитувања во процената на пациенти со акутен пиелонефрит

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

### ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

#### Клиничка состојба

- Акутен пиелонефрит

#### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

#### Степен на соодветност (СнС):

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

Варијанта 1. Некомплициран пациент		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
ИВП	3	Студии покажале дека овие иследувања малку придонесуваат во водењето на пациентот ако тој одговори на терапијата за 72 часа
НУТ (нативна граfiја на уринарен тракт)	2	Види погоре
Микциона цистоуретрографија (МЦУГ)	2	Види погоре
Ехосонографија на бубрези	2	Види погоре
КТ на бубрези со /без контраст	2	Види погоре
КТ на бубрези, неконтрастен	2	Види погоре
Скен со Тц-99м ДМСА	2	Види погоре
МРИ на бубрези	1	Види погоре
Антероградна пиелографија	1	Види погоре

Варијанта 2. Дијабетес, имунокомпромитирани		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
КТ на бубрези со/без контраст	8	Ова е најдобро испитување да се проценат компликациите на пиелонефритот како што се абцесот или перинефритично проширување
Ехосонографија на бубрези + НУТ	6	Помалку сензитивна отколку КТ, но се преферира доколку постои компромитирана ренална функција. НУТ се употребува да се евалуираат камења или воздух
ИВП (нормална бубрежна функција)	4	Помалку сензитивна од КТ, но може да се употреби да се исклучи опструкција
МРИ на бубрези	4	
КТ на бубрези, неконтрастен	3	Недоволно ги детектира паренхимните абнормалности без употреба на контраст

<b>Варијанта 2. Дијабетес, имунокомпромитирани</b>		
<b>Радиолошки иследувања</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
Скен со Тц-99м ДМСА	3	Не може да ги издиференцира бубрежните паренхимни болести од перинефритичен процес
МЦУГ	2	Не е дел од почетните процени
НУТ (единствена)	2	Дава инсуфициентни информации доколку е само таа за водење на терапијата
Антеградна пиелографија	1	Не во почетните иследувања

<b>Варијанта 3: Комплицирани, друго (т.е. анамнеза за камења, претходна ренална операција итн.)</b>		
<b>Радиолошки иследувања</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
ИВП	8	Најдобра скрининг-студија за камења, опструкција или анатомски абнормалности кои можат да ја комплицираат инфекцијата во оваа група
Ренален УЗ + НУТ	6	Може да се употреби како алтернативно иследување на горенаведеното
КТ на бубрези со/без контраст	6	Помалку ефикасно за докажување на опструкцијата, но корисно за покажување на паренхимните компликации
МРИ на бубрезите	4	
КТ на бубрези, неконтрастна	3	Лошо ги детектира паренхимните абнормалности без употреба на контраст
МЦУГ	3	Не е дел од почетната процена, но може да се употреби подоцна да се демонстрира клинички суспектен рефлукс
Скен со Тц-99м ДМСА	3	Не може да диференцира бубрежна паренхимна болест од перинефритичен процес
НУТ (единечна)	2	Недоволна информација сама по себе за водење на терапијата
Антероградна пиелографија	1	Не во почетните иследувања

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

Адекватна процена на радиолошки процедури за дијагностицирање акутен пиелонефритис

### Потенцијална штета

Потенцијален недостаток на магнетната резонанца (МРИ) е неможноста да се детектираат помали калкули

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)



# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ИСПИТУВАЊЕ НА ПРИЧИНИТЕ ЗА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Urologic Imaging. Radiologic investigation of causes of renal failure. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. 8 p. (ACR appropriateness criteria). [51 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелното упатство; ја ажурира претходната верзија: Bush WH, Amis ES, Bigongiari LR, Bluth EI, Choyke PL, Fritzsche P, Holder L, Newhouse JH, Sandler CM, Segal AJ, Resnick MI, Rutsky EA. Radiologic investigation of causes of renal failure. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):713-20.
- Сите ентитети на радиолошки постапки се ревидираат еднаш годишно и се ажурираат според потребите.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Бубрежна слабост

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза
- Евалуација
- Скрининг

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика

- Интерна медицина
- Нефрологија
- Радиолошка онкологија
- Радиологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на иницијалните радиолошки испитувања кај пациентите за причините на бубрежна слабост

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

Пациенти со **бубрежна слабост**

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Ултразвук (УЗ)
- Ренална сцинтиграфија
- Магнетна резонантна ангиографија (МРА)
- Компјутеризирана томографија (КТ)
- Артериографија, дигитална суптракциона ангиографија (ДСА)
- Микциона цистоуретрографија (МЦУГ)
- Нативна граfiја на абдомен (бубрези, уретери, мочен меру, БУМ)
- Ренална флебографија
- Body coil магнетна резонанца (МРИ)
- Екскреторна урографија (интравенски пиелограм, ИВП)

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

Корист од радиолошките испитувања во процената на пациенти во правец на причините за бубрежна слабост

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

**Клиничка состојба**

- Бубрежна слабост

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СнС):

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

Варијанта 1: Акутна бубрежна слабост, неспецифична		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
УЗ	9	Се преферира со доплер-методи
Ренална скинтиграфија	4	Глобална и поединечна функција на бубрезите. Да се процени можноста за закрепнување и да се направи разлика од хронична
МРА	4	Поновите техники со гадолиниум се многу ефективни за евалуација на реналната артерија
КТ	3	Можно е да помогне кај траума. Неконтрастниот спирален КТ <sup>108</sup> е поосетлив отколку НУТ за калкули
Артериографија, ДСА	3	Можно е да помогне кај траума, процена за оклузија на ренална артерија. Размислувај за аортографија со ЦО <sub>2</sub> за да се избегне нефротоксичноста од јодниот контраст
МЦУГ	2	Види ги предвидените исклучоци во резимето на литературниот преглед
НУТ	2	Процени за калкули; како и да е, постои несензитивност за 30% од калкулите
Ренална флебографија	1	Види ги предвидените исклучоци во резимето на литературниот преглед
Body coil МРИ <sup>109</sup>	1	Види ги предвидените исклучоци во резимето на литературниот преглед
ИВП	1	Проблем со нефротоксичноста на контрастот

Варијанта 2: Хронична бубрежна слабост		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
УЗ	9	Се преферира со доплер-методи.
МРА	6	Неинвазивна евалуација на реналните артерии ако се причина за бубрежна слабост
НУТ	3	Информации за калцификати, поголем дел од калкули, повремено ренална величина
Ренална скинтиграфија	3	Глобална и поединечна ренална функција; прогноза за закрепнување
КТ	3	Можно корисно при траума. Спирален неконтрастен КТ <sup>110</sup> за калкули

108 Недостапно во Р. Македонија

109 Недостапно во Р. Македонија

Варијанта 2: Хронична бубрежна слабост		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
МЦУГ	3	Доколку е суспектен рефлукс. Особено соодветен кај деца
Артериографија ДСА	2	Проблем со нефротоксичноста на контрастот. ЦО2 -аортографијата е избор. Се преферираат поновите МРА-техники
Ренална флебографија	1	
ИВП	1	
Body coil МРИ <sup>111</sup>	1	

## Заклучок

1. Ултразвукот (УЗ) е прва радиолошка постапка за евалуирање пациент со претходно недијагностицирана бубрежна слабост. Тој му помага на клиничарот да диференцира хронична терминална бубрежна болест од потенцијално реверзибилна акутна бубрежна слабост или хронична бубрежна слабост преку дефинирање на бубрежната големина, ехогеност, присуство или отсуство на хидронефроза и цистична болест. Дуплекс доплер-сонографијата може да го дефинира бубрежниот проток, меѓутоа специфичната корист од дуплекс доплер-сонографијата во евалуацијата на пациент со ренална слабост бара дополнителни испитувања.
2. Радионуклеидната сцинтиграфија дава процена на глобалната и сепарираната ренална функција и потенцијалната реверзибилност на бубрежната функција.
3. Доколку УЗ не може да диференцира меѓу опструкција или цистична болест, додадете КТ.
4. Компјутеризираната томографија е од корист кај пациент со траума и акутна бубрежна слабост.
5. Ако крвниот притисок е покачен или е во склоп на клиничката состојба на пре-доминирачка периферна атеросклеротичка васкуларна болест, додајте магнетна резонантна ангиографија (МРА) во случај кога дуплекс доплер-сонографијата е позитивна или недијагностичка кај пациент со бубрежна слабост кој не е кандидат за контрастна ангиографија.

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Адекватна процена на радиолошките испитувања за причините на бубрежна слабост.
- Црно-бел ултразвук (УЗ) е најефикасниот начин да се исклучи субакутна или хронична опструкција кај онколошки пациент, кај пациент со траума, или пациент со солитарен бубрег.

### Потенцијална штета

<sup>110</sup> Недостапно во Р. Македонија

<sup>111</sup> Недостапно во Р. Македонија

- Ултразвукот (УЗ) има сензитивност од речиси 100% кај умерени до тешки хидронефрози. Може да се јави лажно позитивна стапка до најмногу 26% поради ентитети како што се везикоуретерален рефлукс, полна урвезика, цисти во реналниот синус и нормални крвни садови во реналниот синус.
- Доколку има сомнение за ренална артериска стеноза (РАС), ангиографијата е златен стандард; но, обично се потребни потенцијално нефротоксични контрастни средства.

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ИСПИТУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТИ СО ХЕМАТУРИЈА

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Urologic Imaging. Radiologic investigation of patients with hematuria. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. 5 p. (ACR appropriateness criteria). [22 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелното упатство. Тоа ја ажурира претходната верзија: Newhouse JH, Amis ES, Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH, Choyke PL, Fritzsche P, Holder L, Sandler CM, Segal AJ, Resnick MI, Rutsky EA. Radiologic investigation of patients with hematuria. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):687-91.
- Сите ентитети на радиолошки постапки се ревидираат еднаш годишно и се ажурираат според потребите.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за проценка и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Хематурија

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Евалуација
- Скрининг

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика
- Интерна медицина
- Нефрологија
- Радиологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на иницијалните радиолошки испитувања кај пациентите со хематурија

**Забелешка:** Ова упатство важи за адултна популација и не се однесува на пациенти чија хематурија е придружена со други клинички состојби кои се ревидирани со други критериуми, вклучувајќи траума, инфекција, бубрежна слабост, симптоми на акутна калкулозна болест, познати бубрежни туморски маси и простатизам. Исто така, лимитирано е на иницијалните тестови; следењето случаи со нормални или абнормални иницијални тестови е надвор од овие рамки.

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

Пациенти со **хематурија**

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Екскреторна урографија (интравенски пиелограм, ИВП)
- Трансабдоминален ултразвук (УЗ) на бубрези и мочен меур
- Компјутеризирана томографија - урографија (КТ)
- Магнетна резонанца (МР) - урографија
- Компјутеризирана томографија на абдомен, пелвис
- Ренална ангиографија
- Нативна графика на абдомен (бубрези, уретери, мочен меур, БУМ)
- Water solі магнетна резонанца (МРИ) на абдомен и пелвис

- Сцинтиграфија на уринарен тракт
- Рендген на граден кош

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

Корист од радиолошките испитувања во процената на пациенти со хематурија

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Клиничка состојба

- Хематурија

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СнС):

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

Варијанта 1: Сите пациенти со исклучок на оние со генерализирана ренална паренхимна болест или млади жени со хеморагичен цистит		
Радиолошки иследувања	СнС	Коментари
ИВП	8	
Трансабдоминална ултрасонографија на бубрегот и на мочниот меур	6	Можат да се пропуштат уретерални и уротелијални лезии; рендген на абдомен, ретроградна пиелографија и цистоскопија се корисно дополнување
КТ-урографија	6	Ветувачка за прелиминарни податоци. Да се продолжи со натамошно истражување
МР-урографија	4	
КТ на абдомен/карлица	4	КТ треба да следи по ИВП или УЗ ако првичните наоди се сомнителни
Ренална ангиографија	4	Ретко, васкуларните малформации може да се причина за хематурија и се бара ангиографија за дијагноза
НУТ	2	Се претпоставува дека снимката на абдомен ќе биде дел од индицираната ИВП. Ако не се прави ИВП, може да се направи НУТ со УЗ
Body coil МРИ <sup>112</sup> на абдомен и на карлица	2	
Сцинтиграфија на уринарен тракт	2	

<b>Варијанта 2: Кога се должи на генерализирана ренална паренхимна болест</b>		
<b>Радиолошки иследувања</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
Трансабдоминален УС на бубрези и на мочно бабуле	8	За реналниот обем и морфологија и за локализација за биопсијата
Рендген на бели дробови	6	За кардиопулмонални и плеурални манифестации на реналните болести
КТ на абдомен/карлица	2	
Ренална ангиографија	2	
Body coil <sup>114</sup> МРИ на абдомен и на карлица	2	
Сцинтиграфија на уринарен тракт	2	
КТ-урографија	2	
МР-урографија	2	
НУТ	1	
ИВП	1	

<b>Варијанта 3: Хеморагичен цистит кај жени помлади од 40 години (хематуријата комплетно се чисти со терапијата)</b>		
<b>Радиолошки иследувања</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
КТ на абдомен/карлица	2	Ова и другите снимања ретко се потребни за дијагнозата
Сцинтиграфија на уринарен тракт	2	
Body coil МРИ <sup>114</sup> на абдомен и на карлица	2	
Ренална ангиографија	2	
КТ-урографија	2	
МР-урографија	2	
ИВП	1	
НУТ	1	
Трансабдоминална УС на бубрези и на мочно бабуле	1	

Во заклучок, на најголем број адултни пациенти со хематурија од кој било степен им е потребно радиолошко испитување на уринарниот тракт. Гломерулупатиите можат адекватно да се испитаат со ренален ултразвук и рендгенографија на граден кош; за поголемиот дел од другите пациенти е потребна урографија, КТ-урографија или ултразвук; и за неколку внимателно избрани пациенти нема да биде потребно никакво радиолошко испитување.

## **КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО**

### **Потенцијална корист**

Адекватна евалуација на радиолошките процедури кај пациенти со хематурија

113 Недостапно во Р. Македонија

114 Недостапно во Р. Македонија



## Потенцијална штета

- Ултразвукот не може да детектира неопструктивни уретерални калкули или мали уротелијални абнормалности.
- Урографијата со нефротомографијата може да пропушти мали егзофитични предни и задни ренални маси и мали лезии во мочниот меур.

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА РЕКУРЕНТНИ ДИСТАЛНИ УРОИНФЕКЦИИ КАЈ ЖЕНИ

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Urologic Imaging. Recurrent lower urinary tract infections in women. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. 6 p. (ACR appropriateness criteria). [30 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелно упатство. Тоа ја ажурира претходната верзија на: Segal AJ, Amis ES, Bigongiari LR, Bluth EI, Bush WH, Choyke PL, Fritzsche P, Holder L, Newhouse JH, Sandler CM, Resnick MI, Rutsky EA. Recurrent lower urinary tract infections in women. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):671-6.
- Сите ентитети на радиолошки постапки се ревидираат еднаш годишно и се ажурираат според потребите.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Рекурентни дистални уроинфекции кај жени

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза
- Евалуација
- Скрининг

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика
- Интерна медицина
- Опстетриција и гинекологија
- Радиологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на радиолошките испитувања за рекурентни дистални уроинфекции кај жени.

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

Пациентки со рекурентни дистални уроинфекции.

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Екскреторна урографија (интравенски пиелограм, ИВП)
- Компјутеризирана томографија (КТ) на абдомен/пелвис, без/со интравенски (ИВ) контраст
- Нативна граfiја на абдомен (бубрези, уретери, мочен меур, БУМ)
- Незасилена хеликална компјутеризирана томографија на абдомен
- Цистографија
- Микциона цистоуретрографија (МЦУГ)
- Ретроградна уретрографија
- Бариумови контрастни клизми
- Ренален ултразвук
- Ултразвук на мочен меур
- Нуклеарна цистографија
- Пелвична магнетна резонанца (МРИ)
- Уретрална магнетна резонанца
- Уретрален ултразвук

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

Корист од радиолошките испитувања во процената на жени со рекурентни дистални инфекции на уринарниот тракт (ИУТ)

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Клиничка состојба

- Рекурентни дистални уринарни инфекции кај жени

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СнС):

- **1** = најмалку соодветни
- **9** = најсоодветни

Радиолошко испитување	СнС	Коментари
ИВП	6	Не е исплатливо за оваа група. Може да биде корисно ако постои несигурна анамнеза
КТ на абдомен/карлица со/без ИВ-контраст	6	Кај рекурентна и перзистентна инфекција, КТ може да биде индицирана за исклучување на структурни абнормалности. МРИ може да биде индициран ако постои суспекција за дивертикулум на уретрата
Нативна снимка на абдомен (БУМ)	4	Може да биде корисна кај пациенти кај кои постои сомневање за постоење калкули
Незасилен хеликсен КТ <sup>115</sup> на абдомен	3	Може да биде корисна кај пациенти кај кои постои сомневање за постоење калкули
Цистографија	2	
Цистоуретрографија со празнење	2	
Ретроградна уретерографија	2	
Клизма со бариумски контраст	2	
Ехоренографија	2	
Ехографија на мочен меур	2	
Нуклеарна цистографија	2	
МРИ на карлица	2	
МРИ на уретра	2	
Уретрална ехосонографија	1	

### Заклучок

Жени со рекурентни ИУТ би требало да имаат уште еден или два додатни ризик-фактора за да ги оправдаат уролошките или радиолошките испитувања. Во такви случаи, нативната граfiја на абдоменот, УЗ, ИВП и цистоскопијата се најчесто употребуваните и најблагодарни испитувања во дијагностичка смисла кои постигнуваат “цена на чинење-ефективност” дијагноза и кои и понатаму се клучните испитувања за дисталниот уринарен тракт. Абнормалностите на урорезиката и уретрата, исто така, можат да се покажат и со цистографија и уретрографија. Кога се користи радиолошко испитување, дигиталното прикажување може да даде одлични детали при значително смалено изложување на зрачење. За детекција на фистули, контрастната клизма и КТ-скенот се покажале, исто така, дека се дијагностички и можат да ја дополнат цистоскопијата и цистографијата. МРИ и нуклеарното прикажување имаат многу ограничена улога во евалуацијата на жени со рекурентни дистални УИТ.

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Адекватни радиолошки процедури за испитување рекурентни дистални инфекции на уринарниот тракт (ИУТ) кај жени.
- Кога се изведува цистографија и уретрографија за евалуација на долниот уринарен тракт, употребата на дигиталната радиографија се покажало дека го намалува зрачењето речиси за 90%, а во исто време ја задржува дијагностичката точност.
- Употребата на дигиталната радиографија е исклучително важна во намалувањето на гонадалното зрачење за време на испитувањето кај млади жени.

### Потенцијална штета

- Не е забележана

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА БОЛКА ВО ДОЛЕН ЛЕВ КВАДРАНТ

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Gastrointestinal Imaging. Evaluation of left lower quadrant pain. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2003. 5 p. (ACR appropriateness criteria). [21 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелно упатство. Тоа ја ажурира претходната верзија на: (Evaluation of left lower quadrant pain. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):167-71).
- Сите ентитети на радиолошки постапки се ревидираат еднаш годишно и се ажурираат според потребите.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Болка во лев долен квадрант

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Итна медицина
- Фамилијарна практика
- Интерна медицина
- Радиологија
- Хирургија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на радиолошките испитувања за болка во долен лев квадрант

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

Пациенти со болка во долен лев квадрант

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Компјутеризирана томографија (КТ)
- Нативна графика на абдомен
- Контрастни студии
  - Хидросолубилни контрастни клизми
  - Бариумска клизма со еден контраст
  - Бариумска клизма со двоен контраст
- Степенуван компресивен ултразвук
- Магнетна резонанца (МРИ)
- Нуклеарна скинтиграфија

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

- Корист од радиолошките испитувања во диференцијална дијагноза.
- Сензитивност и специфичност на радиолошките постапки.

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Клиничка состојба

- Болка во долен лев квадрант

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СНС):

- **1** = најмалку соодветни
- **9** = најсоодветни

<b>Варијанта 1: Постар пациент со типична клиничка манифестација на дивертикулитис</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
Компјутерска томографија (КТ)	6	
Нативна снимка на абдомен	4	
Студии со контраст		
Клизма со хидросолубилан контраст	4	
Клизма со единечен бариумски контраст	4	
Клизма со двоен бариумски контраст	4	
Степенувана компресиона сонографија <sup>116</sup>	4	
Магнетна резонанца (МРИ)	4	
Нуклеарна сцинтиграфија	2	

<b>Варијанта 2: Акутна интензивна болка со или без треска</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
КТ	8	
Нативна снимка на абдомен	7	
Степенувана компресиона сонографија	6	
Студии со контраст		
Клизма со хидросолубилан контраст	4	
Клизма со единечен бариумски контраст	4	
Клизма со двоен бариумски контраст	4	
Степенувана компресиона сонографија <sup>117</sup>	4	
Магнетна резонанца (МРИ)	2	

<b>Варијанта 3: Хронична интермитентна болка или болка од умерен степен</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
Студии со контраст		
Бариумска клизма со двоен контраст	7	
Бариумска клизма со единечен контраст	6	
Клизма со хидросолубилан контраст	2	
КТ	6	
Нативна снимка на абдомен	4	
Степенувана компресиона сонографија <sup>118</sup>	4	
МРИ	4	
Нуклеарна сцинтиграфија	2	

116 Недостапно во Р. Македонија

117 Недостапно во Р. Македонија

118 Недостапно во Р. Македонија

<b>Варијанта 4: Жени во репродуктивна возраст</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
Степенувана компресиона сонографија <sup>119</sup>	8	
Испитувања со контраст		
Клизма со двоен бариумски контраст	7	Како и кај сите радиолошки постапки, потребно е да се направи испитување за евентуална бременост пред вршење на испитувањата
Клизма со единечен бариумски контраст	6	Како и кај сите радиолошки постапки, потребно е да се направи испитување за евентуална бременост пред вршење на испитувањата
Клизма со хидросолубилан контраст	4	Како и кај сите радиолошки постапки, потребно е да се направи испитување за евентуална бременост пред вршење на испитувањата
КТ	6	
Нативна снимка на абдомен	4	
МРИ	4	
Нуклеарна скинтиграфија	2	

<b>Варијанта 5: Обезен пациент</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
КТ	8	
Студии со контраст		
Клизма со единечен бариумски контраст	6	
Клизма со двоен бариумски контраст	6	
Клизма со хидросолубилан контраст	4	
Нативна снимка на абдомен	4	
Степенувана компресиона сонографија <sup>120</sup>	4	
МРИ	4	
Нуклеарна скинтиграфија	2	

### Заклучок

Во заклучок, постои зголемен тренд во однос на употребата на КТ во примарното радиолошко испитување за процена на акутен сигмоиден дивертикулитис поради неговата релативно висока сензитивност, неговата моќ да го одреди присуството и екстензивноста на болеста што може да наметне потреба од перкутана дренажа со катетер или хируршка интервенција, и поради неговата моќ да демонстрира екстра-колонска болест кај пациентите. Но, и покрај тоа, контрастните клизми остануваат корисни адјувантни тестови за пациенти со недиференцирачки наоди од компјутеризирана томографија. Спротивно, пак, на тоа, контрастните клизми и ултразвукот може да се изведуваат како примарни радиолошки тестови кај суспектен дивертикулитис, зависно од искуството и она што преферира радиологот кој ги врши испитувањата.

119 Недостапно во Р. Македонија

120 Недостапно во Р. Македонија



## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Избор на адекватни радиолошки постапки за евалуација на пациенти со болка во лев долен квадрант.
- **Подгрупи кои, најверојатно, ќе имаат корист: пациенти со дивертикулитис**

### Потенцијална штета

- Иако контрастните клизми беа традиционално индицирани како примарни радиолошки тестови кај пациенти со дивертикулитис, некои автори сметаат дека ова испитување не треба да се изведува кај акутни епизоди поради ризикот од перфорација на колонот. Други препорачуваат употреба на хидросолубилни контрастни средства за да се избегне контаминација на перитонеумската шуплина со бариум во случај на перфорација. Меѓутоа, многу студии покажаа дека бариумски клизми со еден контраст, па дури и со двоен контраст можат безбедно да се аплицираат за време на акутната епизода доколку нема клинички знаци за перфорација.
- **Подгрупи кои, најверојатно, ќе имаат штета: пациенти со акутни епизоди на дивертикулитис или кои имаат клинички знаци за перфорација.**

## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ПОСТАВУВАЊЕ ПЕРКУТАНА НЕФРОСТОМА

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Interventional Radiology. Percutaneous nephrostomy. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2002. 9 p. (ACR appropriateness criteria). [60 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелно упатство; ACR Appropriateness Criteria™ се ревидираат по секои 5 години, понекогаш и порано, во зависност од појавувањето на нови и високо сигнификантни научни докази. Предвидениот нов датум за ажурирање на оваа тема е 2007 година.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА (I)

- Опструкција на уринарниот тракт

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Терапија

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Опстетриција и гинекологија
- Онкологија
- Радиологија
- Урологија

## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на поставување перкутана нефростома

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

- Пациенти со опструкција на уринарниот тракт во состојба на инфекција
- Пациенти со опструктивна калкулозна болест
- Пациенти со малигна опструкција на уринарниот тракт
- Пациенти со уринарна опструкција во состојба на бременост

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

- Перкутана нефростома

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

- Успех и компликации од перкутаната нефростома

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Интервентна процедура

- Перкутана нефростома

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

### Степен на соодветност (СнС):

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

Варијанта 1: Уретерален калкулус со опструкција		
Презентација/знаци/симптоми	СнС	Коментари
<b>Анамнеза</b>		
Неуспешно пласирана уретерална J-J сонда	6	
Акутна слабинска болка	4	
Не е направен обид за ретроградна уретерална сонда	4	
<b>Физикален преглед</b>		
Фебрилен, личи на септичен	8	
<b>Лабораториски преглед</b>		
Креатинин 440 $\mu\text{mol/l}$	8	
Леукоцитоза	8	
Нормален креатинин	6	
Коагулопатија што се коригира	6	По неуспешна ретроградна
Коагулопатија што не се коригира	2	
<b>Техники на визуелизација</b>		
Калкулус од 12 мм со хидронефроза	8	
Калкулус од 3 мм без хидронефроза	4	

<b>Варијанта 2: Калкулус во бубрежен пелвис со опструкција</b>		
<b>Презентација/знаци/симптоми</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
<b>Анамнеза</b>		
Неуспешно пласирана уретерална J-J сонда	7	
Акутна слабинска болка	4	
Не е направен обид за ретроградна уретерална сонда	4	
<b>Физикален преглед</b>		
Фебрилен, личи на септичен	8	
<b>Лабораториски преглед</b>		
Креатинин 440 $\mu\text{mol/l}$	8	
Леукоцитоза	7	
Нормален креатинин	6	
Коагулопатија што се коригира	6	По неуспешна ретроградна
Коагулопатија што не се коригира	2	
<b>Техники на визуелизација</b>		
Калкулус од 12 мм со хидронефроза	8	
Огромен калкулус од типот еленски рогови со обид за нефролитотомија	8	
Калкулус од 3 мм без хидронефроза	4	

<b>Варијанта 3: Бременост и слабинска болка со можна опструкција</b>		
<b>Презентација/знаци/симптоми</b>	<b>Степенување на соодветноста</b>	<b>Коментари</b>
<b>Анамнеза</b>		
Неуспешно пласирана уретерална J-J сонда	5	Во зависност од феталните ризик-фактори
Акутна слабинска болка	3	
Не е направен обид за ретроградна уретерална сонда	2	
Неуспешно пласирана уретерална сонда	2	
<b>Физикален преглед</b>		
Фебрилен, личи на септичен	6	
<b>Лабораториски преглед</b>		
Креатинин 440 $\mu\text{mol/l}$	5	По неуспешна ретроградна
Леукоцитоза	4	
Нормален креатинин	4	
Коагулопатија што се коригира	2	
Коагулопатија што не се коригира	2	
<b>Техники на визуелизација</b>		
Калкулус од 12 мм со хидронефроза	8	
Калкулус од 3 мм без хидронефроза	2	

<b>Варијанта 4: Карцином на цервикс со опструкција на уретери</b>		
<b>Презентација/знаци/симптоми</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
<b>Анамнеза</b>		
Неуспешно пласирана уретерална J-J сонда	8	
Ново дијагностицирана болест, сè уште не е лекувана	7	
Акутна слабинска болка	5	
Не е направен обид за ретроградна уретерална сонда	5	
Рекурентна терминална болест	4	
<b>Физикален преглед</b>		
Фебрилен, личи на септичен	8	
Хронично кахектичен	Нема консензус	Зависи од други клинички фактори
<b>Лабораториски преглед</b>		
Креатинин 440 $\mu\text{mol/l}$	8	
Леукоцитоза	8	
Нормален креатинин	6	
Коагулопатија што се коригира	3	
Коагулопатија што не се коригира	2	
<b>Техники на визуелизација</b>		
Голема маса во карлицата со лимфаденопатија	7	
Нема уретерална опструкција на КТ	6	
Дифузна метастатска болест со асцит	5	

<b>Варијанта 5: Инфекција на уринарен тракт</b>		
<b>Презентација/знаци/симптоми</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
<b>Анамнеза</b>		
Дизурија, не се користени техники на визуелизација	2	
Треска; не се користени техники на визуелизација	2	
<b>Техники на визуелизација</b>		
Хидронефроза	4	
Нормални собирни системи во бубрегот	2	

Варијанта 6: Инфекции на уринарен тракт со хидронефроза		
Презентација/знаци/симптоми	СНС	Коментари
<b>Анамнеза</b>		
Неуспешно пласирана уретерална J-J сонда	9	
Неуспешна ретроградна катетеризација на уретери	8	
Не е направен обид за ретроградна катетеризација на уретери	4	
<b>Физикален преглед</b>		
Фебрилен со преовладувачка сепса	8	
Афебрилен и нетоксичен	4	
<b>Лабораториски наоди</b>		
Коагулопатија што се коригира	4	
Коагулопатија што не се коригира	2	

### Заклучок

Во искусни раце, поставувањето на катетерот на перкутаната нефростома (ПНС) е безбедно и обично успешно. Тоа овозможува пристап во реналниот собирен систем, и за привремена и за трајна декомпресија, и ги олеснува ендоуролошките интервентни процедури.

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Во состојба на пионефрос, ако се постави нефростома (ПНС), преживувањето е 92%, споредено со 88% за хируршка декомпресија и 60% за медицинска терапија без декомпресија. Во прилог на тоа, времето на хоспитализација е пократко во групата со поставена нефростома.
- Кај неонатална ренална кандидијаза, дренажата со ПНС овозможува и декомпресија на уринарниот тракт и директна апликација на антифунгални средства во реналниот собирен систем.
- Кај пациенти кои сè уште не се подложени на терапија за карцином или кај пациенти со компликации асоцирани со третманот, декомпресијата со ПНС е од голема вредност. Кај такви пациенти, ПНС придонесува за подолго преживување, подобрен квалитет на живеење и подобра шанса за дефинитивна антиканцерска терапија. Значи, пациентите кои имаат најголем бенефит од декомпресија со ПНС се оние за кои постојат опции за корисен третман на нивната малигна болест.
- Кај соодветно избрани пациенти со други пелвични малигни заболувања (како на пример карцином на преодниот епител и карцином на простатата), декомпресијата со ПНС се покажала од корист во однос на подобрување на реналната функција и продолжување на преживувањето.
- Поставување туба за нефростома може да се преферира во одредени состојби, бидејќи таа ја зачувува уретеричната перисталтика и, всушност, може да го олесни поминувањето на калкулот. Додатно на тоа, се смета дека таа често обезбедува

подобра декомпресија на уринарниот систем (особено при состојба на суперпонирана инфекција) со помали ризици од уросепса.

- Перкутаната нефростома (ПНС) може да се преферира како опција кај пациенти со висок ризик од анестезија, или во услови на пионефрос, кога може да е индицирана поголема туба за декомпресија.
- Иницијалниот третман на уретерални повреди со декомпресија со ПНС резултира во смалување на потребата од реоперација и смалување на стапката на морталитет.

### Потенцијална штета

- Во услови на пионефрос или неинфицирана опструкција и лоша бубрежна функција кај пациенти кои се подложени само на нефректомија, инциденцијата на инфекции на рана е зголемена кај оние што биле подложени на преоперативна декомпресија со нефростома.
- Кај пациенти со понапредната болест, кај кои не евозможен дефинитивен третман, има многу мала, доколку воопшто има, корист од декомпресијата со ПНС. Кај овие пациенти, целокупната состојба и преживување по декомпресијата е многу лошо, и ризикот од компликации и потребата од секундарна перкутана процедура се високи.
- Една од најчестите компликации асоцирани со поставување на ПНС е сепсата.
- Клинички асимптоматско крвање е чест наод: умерена хематурија е присутна кај околу 50% од пациентите по поставување ПНС, а наод на ретроперитонеална хеморагија се гледа кај 13% на компјутеризирана томографија (КТ). Клинички сигнификантно крвање, било во собирниот систем или во ретроперитонеумот, за среќа, е поретко. Крвањеето почесто се сретнува кај пациенти со тромбозитопенија.
- Други компликации асоцирани со ПНС се многу поретки и вклучуваат повреда на црева, повреда на слезина, пункција на жолчно кесе и пнеумоторакс. Ова последното е почесто кога е потребна пункција на каликсите во горниот пол, но во ретки случаи такви интеркостални приоди може да се потребни за да се обезбеди оптимален пристап за отстранување калкул. Во случај на уроепителијална неоплазма, нотиран е туморски раст по должината на нефростомата, но се смета дека е многу редок феномен. Како и кај сите дренажни катетри, тубите на ПНС се причина за фрактури, дислокација и оклузија.

### ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

# РАДИОЛОШКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈА НА ПАЦИЕНТ СО РЕНОВАСКУЛАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

## БИБЛИОГРАФСКИ ИЗВОРИ

- American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Urologic Imaging. Radiologic investigation of patients with renovascular hypertension. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2003. 9 p. (ACR appropriateness criteria). [45 references]

## СТАТУС НА УПАТСТВОТО

- Ова е најактуелното упатство.
- Сите критериуми за соодветност се ревидираат годишно, се ажурираат како што е адекватно.

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија - вклучувајќи шема за процена и анализа на чинење
- Препораки
- Докази кои ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Квалификуван извештај
- Имплементација на упатството
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## БОЛЕСТ/СОСТОЈБА(И)

- Реноваскуларна хипертензија

## КАТЕГОРИЈА НА УПАТСТВОТО

- Дијагноза
- Евалуација

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Фамилијарна практика
- Интерна медицина
- Нефрологија
- Радиологија
- Урологија



## КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Лекари

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да даде адекватни препораки за радиолошки испитувања кај пациенти со реноваскуларна хипертензија.

## ТАРГЕТ-ПОПУЛАЦИЈА

- Пациенти со позната или суспектна реноваскуларна хипертензија, со или без намалена бубрежна функција.

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

### Дијагноза/евалуација

- Магнетна резонантна ангиографија (МРА)
- Компјутеризирана томографска ангиографија (КТА)
- Ангиотензин-конвертирачки ензим (АКЕ)-инхибитор ренографија/сцинтиграфија
- Дуплекс доплер-сонографија
- Конвенционална ангиографија
- Селективни ренални венски ренински есеи
- Хипертензивен интравенски пиелограм (ИВП)
- Интравенска дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА)
- Конвенционална ангиографија со интраартеријална дигитална суптракциона ангиографија (ИАДСА)

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

- Дијагностичка корист (сензитивност, специфичност) од техниките за процена на пациенти со реноваскуларна хипертензија.

## МЕТОДИ УПОТРЕБУВАНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

Систематски преглед со табели со наоди

## ГЛАВНИ ПРЕПОРАКИ

### Радиолошки критериуми

- **Клиничка состојба:** реноваскуларна хипертензија

### Скала за степенување на соодветноста:

- Од 1 до 9 (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

**Степен на соодветност (СНС):**

- 1 = најмалку соодветни
- 9 = најсоодветни

<b>Варијанта 1: Висок индекс на сомневање за реноваскуларна хипертензија со нормална бубрежна функција</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
Магнетна резонанца-ангиографија (МРА)	8	Бубрежната инсуфициенција не влијае на веродостојноста
Компјутеризирана томографија-ангиографија	8	Има слична сигурност како и МРА, потребни се интравенски контрастни медиуми
Ренографија со АКЕ-инхибитор	6	Иако техниката не е стандардизирана, се чини дека има релативно висока сензитивност и специфичност кај пациенти со нормална бубрежна функција
Дуплекс доплер-сонографија	6	Корисна е ако постои посветен тим лекари и техничари кои се вешти во прегледот
Конвенционална ангиографија или ИАДСА	4	Се смета како златен стандард при дијагностицирање стеноза на реналната артерија, но е инвазивна. Не е индицирана како примарен дијагностички метод, но мора да се направи ред транслуминална ангиопластика. Резервирана е за потврда и за ангиопластика или поставување стент
Ренински есеј од ренална вена <sup>121</sup>	3	Не треба да се користи како скрининг-тест, туку за потврда на клиничкото значење на стеноза на ренална артерија
Хипертензивен интравенски пиелограм (ИВП)	1	Значително помалку сензитивно од други испитувања
Интравенска дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА) <sup>122</sup>	1	Тешко се добива веродостоен наод поради големиот број несоодветни испитувања

<b>Варијанта 2: Висок индекс на сомневање за реноваскуларна хипертензија и намалена бубрежна функција</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СНС</b>	<b>Коментари</b>
Дуплекс доплер-сонографија	8	Веродостојна ако постои посветен тим лекари и техничари кои се вешти во прегледот
Магнетна резонанца -ангиографија (МРА)	8	Корисна кај постари пациенти со АСВД со бубрежна инсуфициенција кои, најверојатно, имаат проксимална стеноза на ренална артерија
Ренографија со АКЕ-инхибитор	4	Иако бубрежната инсуфициенција може да влијае на сензитивноста и специфичноста на испитувањето, сепак, веродостојна е како скрининг-метода

121 Недостапно во Р. Македонија

122 Ограничено достапно во Р. Македонија

<b>Варијанта 2: Висок индекс на сомневање за реноваскуларна хипертензија и намалена бубрежна функција</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
ИАДСА	4	Подобра е од конвенционалната ангиографија, бидејќи е потребно помалку контраст и често се користи како водич при ангиопластика или поставување стент
Интравенска дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА) <sup>123</sup>	4	Тешко се изведува веродостојно и потребни се контрастни медиуми
Ренински есеј од ренална вена <sup>124</sup>	3	Не треба да се користи како скрининг-метода
Хипертензивен интравенски пиелограм (ИВП)	2	Значително помалку сензитивно од други испитувања и користи контрастни медиуми
Компјутеризирана томографија -ангиографија (ЦТА)	1	Не е индицирана поради оптоварување на бубрежите со контраст
Конвенционална ангиографија	1	Не е индицирана поради големо оптоварување на бубрежите со контраст

<b>Варијанта 3: Мал индекс на сомневање за реноваскуларна хипертензија (есенцијална хипертензија)</b>		
<b>Радиолошко испитување</b>	<b>СнС</b>	<b>Коментари</b>
Хипертензивен интравенски пиелограм (ИВП)	1	
Дуплекс доплер-сонографија	1	
Ренографија со АКЕ-инхибитор	1	
Магнетна резонанца -ангиографија (МРА)	1	
Компјутеризирана томографија -ангиографија (ЦТА)	1	
Интравенска дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА)	1	
Ренински есеј од ренална вена <sup>125</sup>	1	
Конвенционална ангиографија или интраартериска ДСА	1	

### Заклучок

Дијагностичките радиолошки постапки за хипертензија зависат од степенот на суспекција за реноваскуларна болест и од бубрежната функција на пациентот. Ако клиничките наоди силно сугерираат можност за реноваскуларна болест, треба да се изведе контрастна магнетна резонантна ангиографија (МРА) или компјутеризирана томографска ангиографија (КТА). Дуплекс доплер-сонографијата или каптоприлската скинтиграфија, исто така, може да се употребат ако не е пожелна МРА или ако е контраиндицирана. КТ-ангиографијата може да е од помош кај селектирана група пациенти кај кои постои можност од проксимална ренална артериска стеноза. Конвенционалната ангиографија и интравенската дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА) треба да се остават за потврдување на дијагнозата и во терапевтски цели, како што е ангиопластика или аплицирање стент, особено поради напредокот на МР и КТ-техниките

123 Ограничено достапно во Р. Македонија

124 Недостапно во Р. Македонија

125 Недостапно во Р. Македонија

и упсешните резултати во последно време.

Три варијанти во ова упатство се базирани на степенот на суспекција за реноваскуларна болест и на бубрежната функција кај пациентот. Првата варијанта е за оние пациенти кај кои постои висок степен на суспекција за реноваскуларна болест, а имаат нормална ренална функција. Кај овие пациенти, контрастната МРА е најточната метода за процена на реноваскуларната болест. Каптоприлската ренографија, исто така, многу е адекватна кај овие пациенти, доколку МРА е непожелна или контраиндицирана. Дуплекс доплер-сонографијата, исто така, може да се користи кај овие пациенти доколку постои посветен и професионален тим технолози и радиолози и таа техника се покажала како доверлива во тој центар.

Втората варијанта вклучува пациенти со висок степен на суспекција за реноваскуларна болест и намалена ренална функција. Кај овие пациенти, гадолиниум засилената контрастна МРА или дуплекс доплер-сонографијата се испитувања од избор, особено во медицински центри каде што техниката се покажала доверлива и каде што технолозите и лекарите се вешти во испитувањето и можат да го изведат со висок степен на точност. Каптоприлската ренографија не е доверлива метода кај пациенти со намалена бубрежна функција. КТ-ангиографијата, исто така, може да биде контраиндицирана поради бубрежната функција.

На крај, третата варијанта вклучува пациенти со хипертензија и низок степен на суспекција за реноваскуларна болест. Овие пациенти, најверојатно, имаат есенцијална хипертензија, која обично лесно се контролира со терапија. Нема потреба од дијагностички радиолошки постапки кај овие пациенти.

## КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПРЕПОРАКИТЕ НА УПАТСТВОТО

### Потенцијална корист

- Соодветна употреба на дијагностичките радиолошки техники кај пациенти со познатата или суспектна реноваскуларна болест.

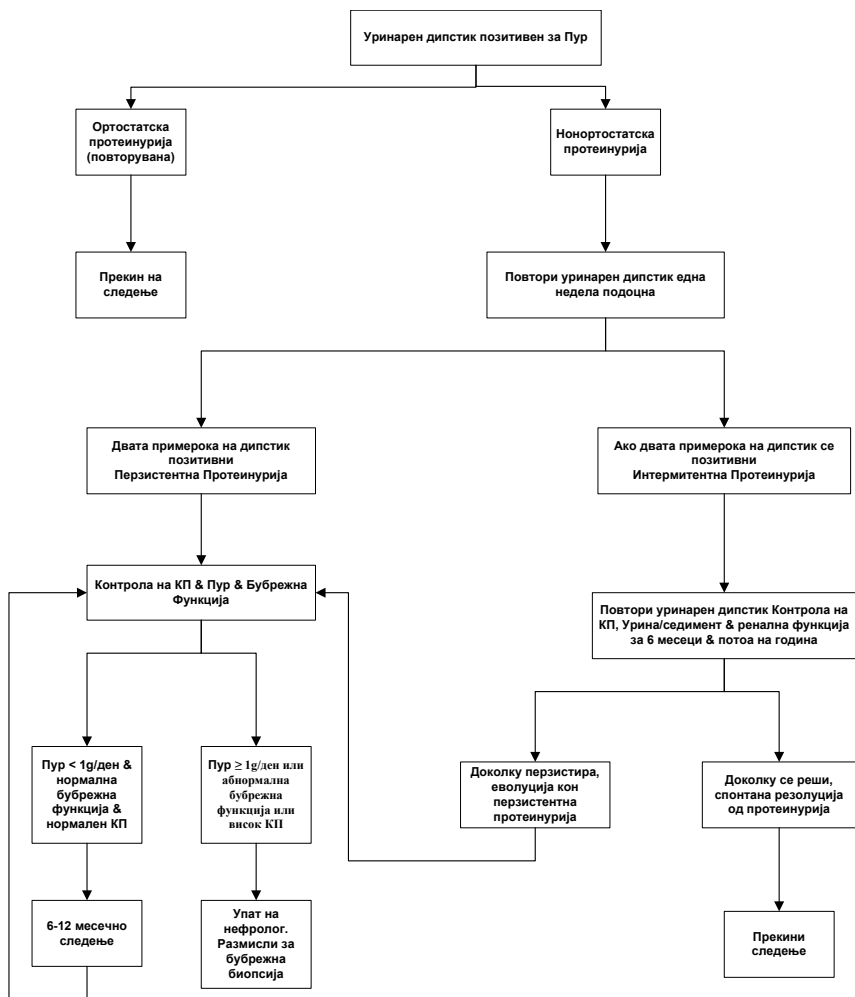
### Потенцијална штета

- Интравенската дигитална суптракциона ангиографија (ИВДСА) е ризична кај пациенти со дијабетес или ренална инсуфициенција.
- Инфузија во болус на интравенски контраст, обично 130-150 мл, го зголемува ризикот од нефротоксичност кај пациенти со преезистирачка ренална инсуфициенција.

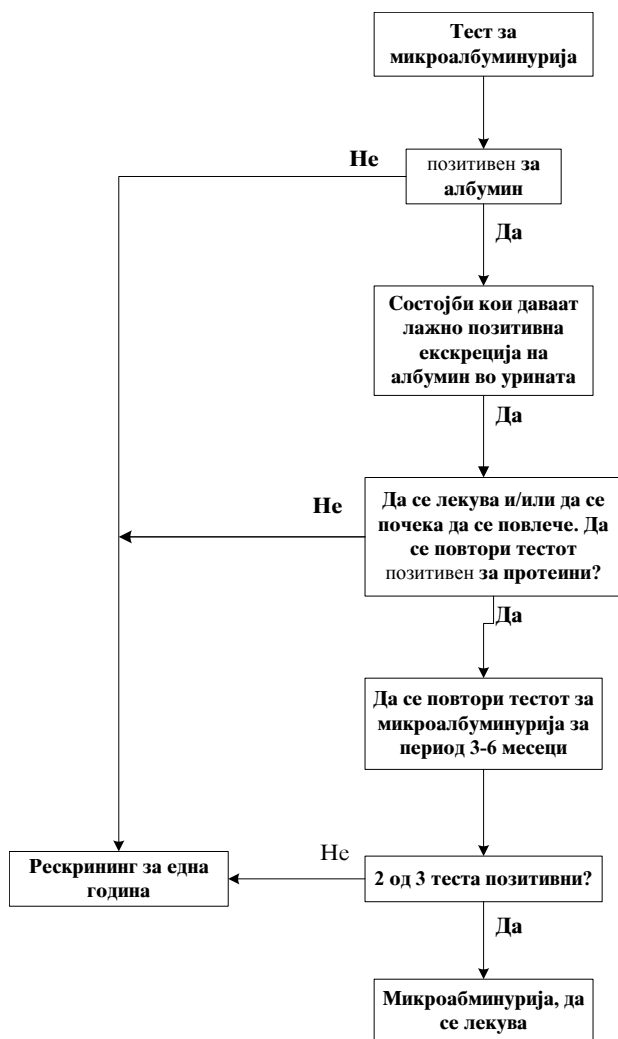
## ДОСТАПНОСТ НА УПАТСТВОТО

Електронски копии во PDF-формат на комплетното упатство се достапни на веб-страницата на American College of Radiology (ACR) [www.acr.org](http://www.acr.org)

**АЛГОРИТМИ  
НЕФРОЛОГИЈА**



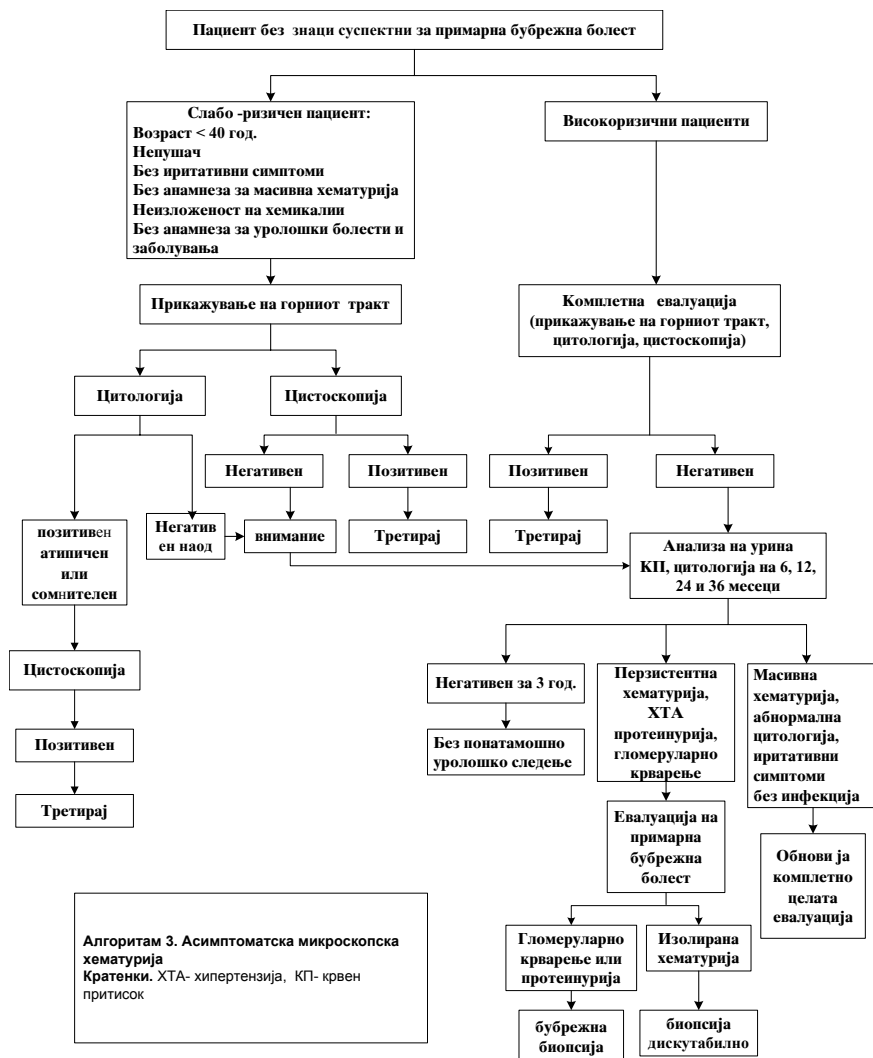
**Алгоритам 1. Приод кон протеинурија**  
Кратенки. КП-крвен притисок  
Пур-протеинурија за 24 часа

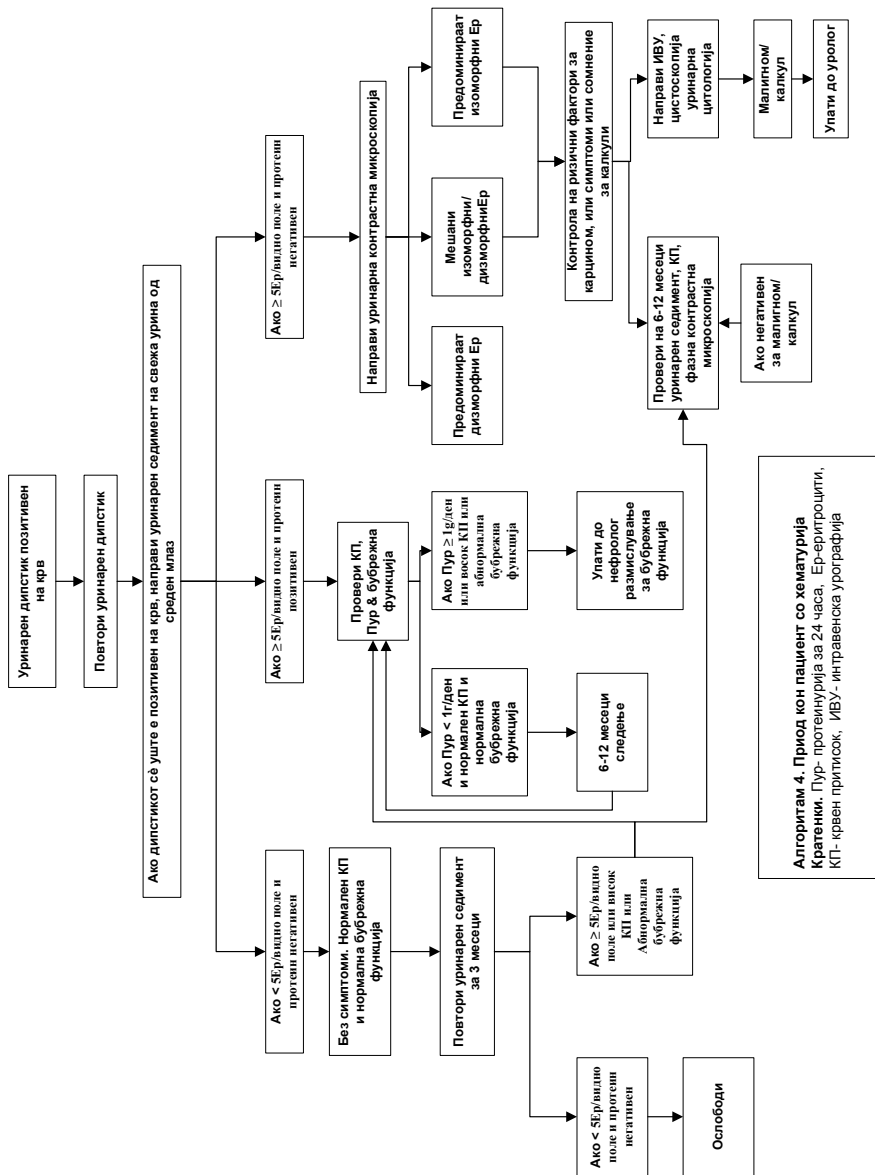


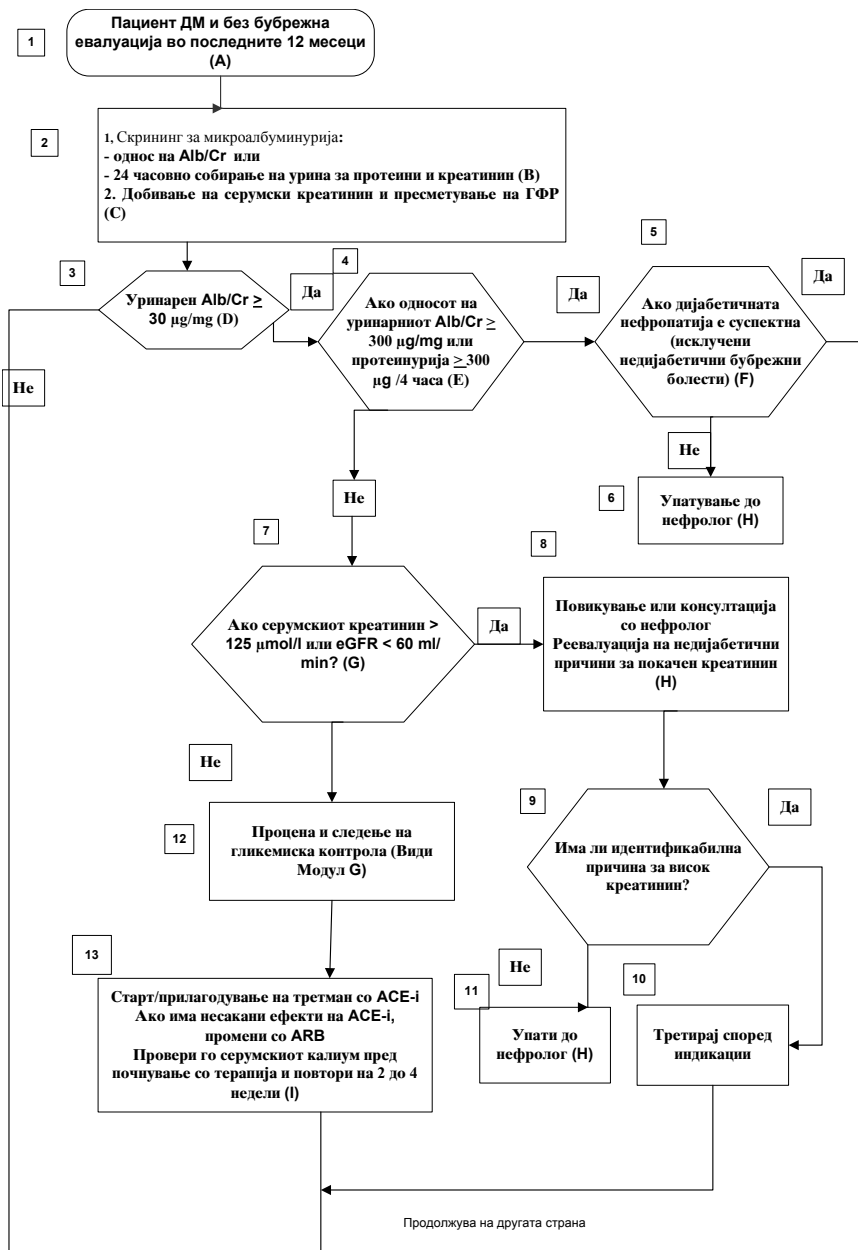
Алгоритам 2. Приод кон пациент со микроалбуминурија

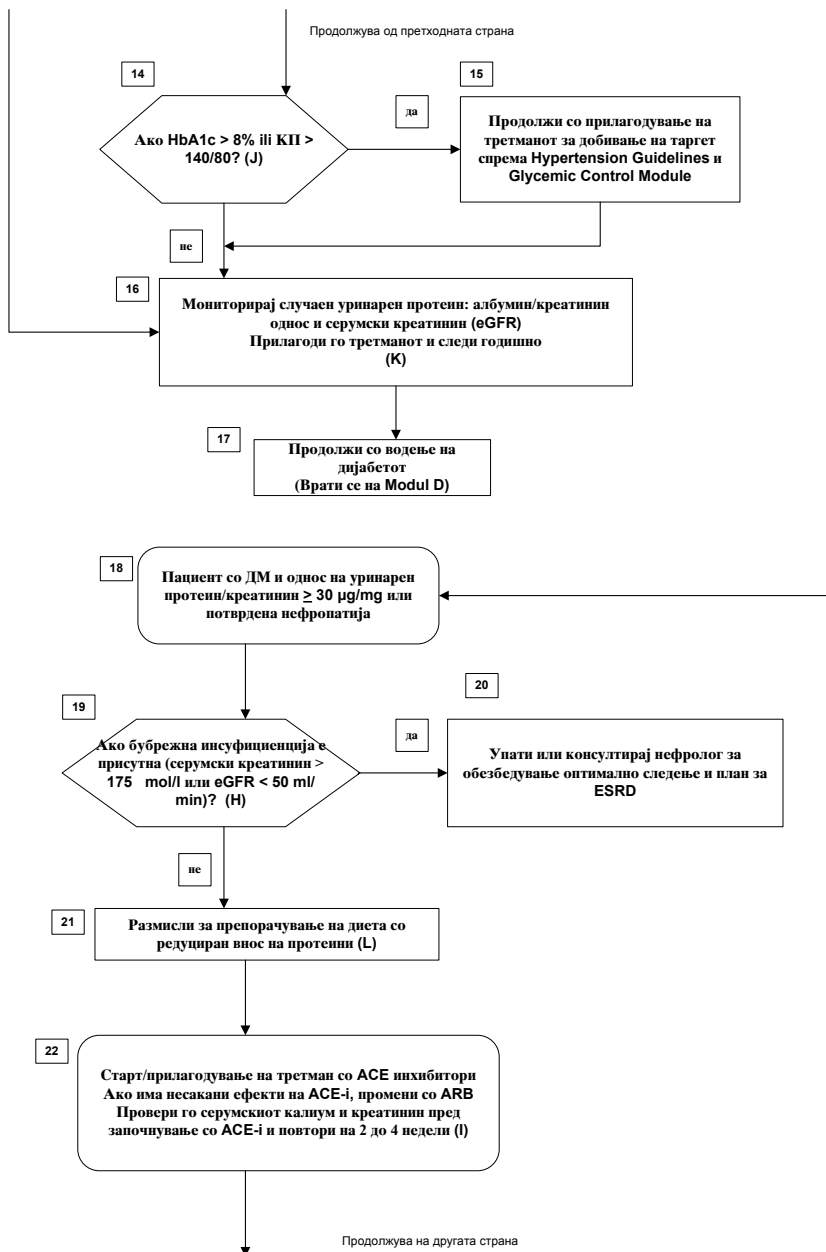


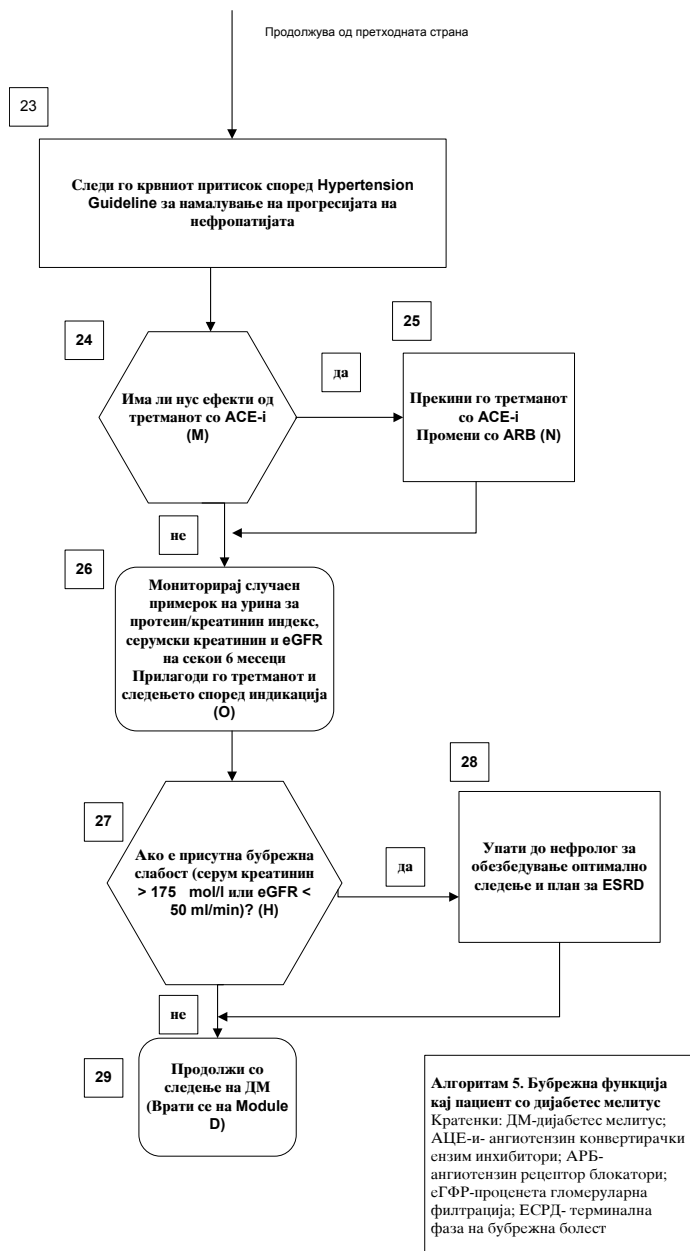


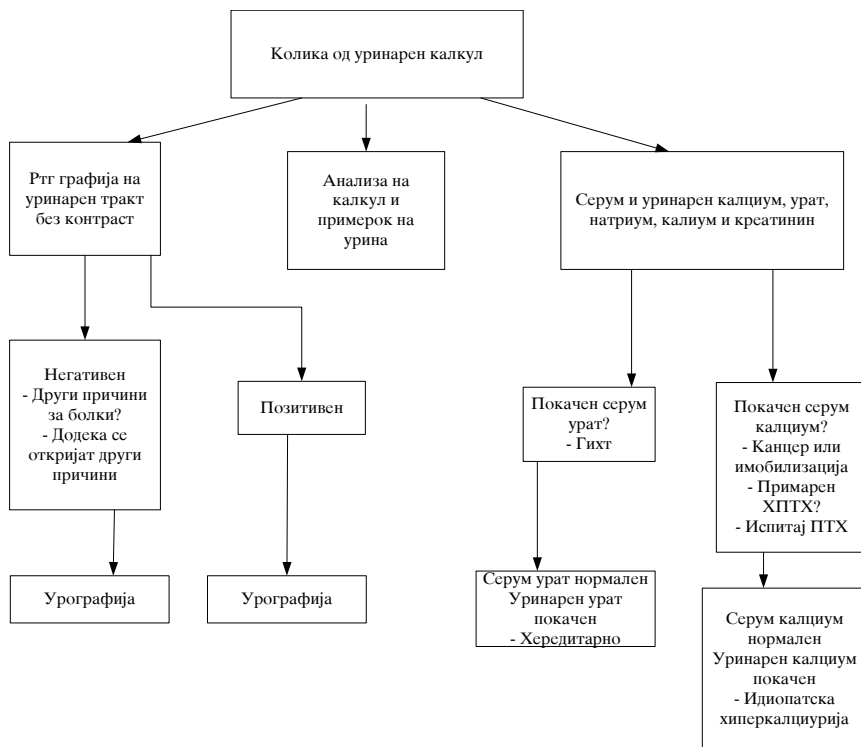


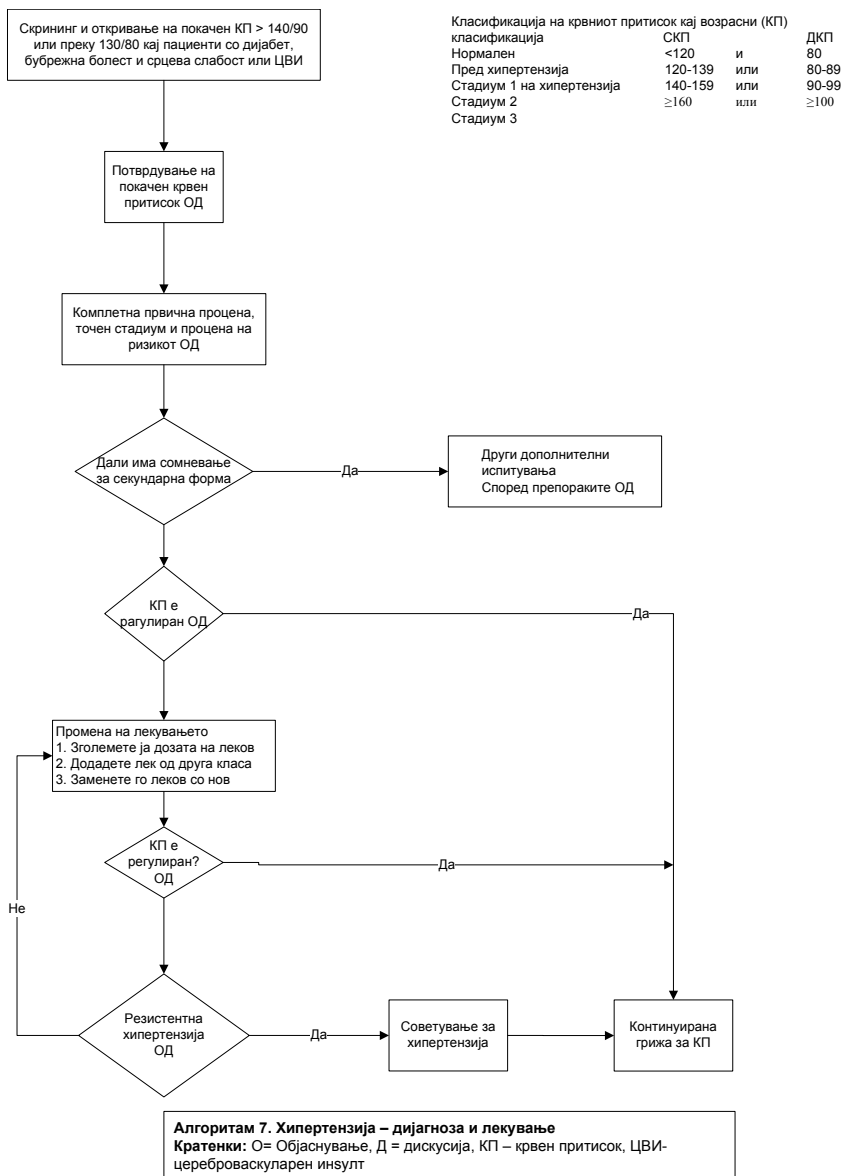








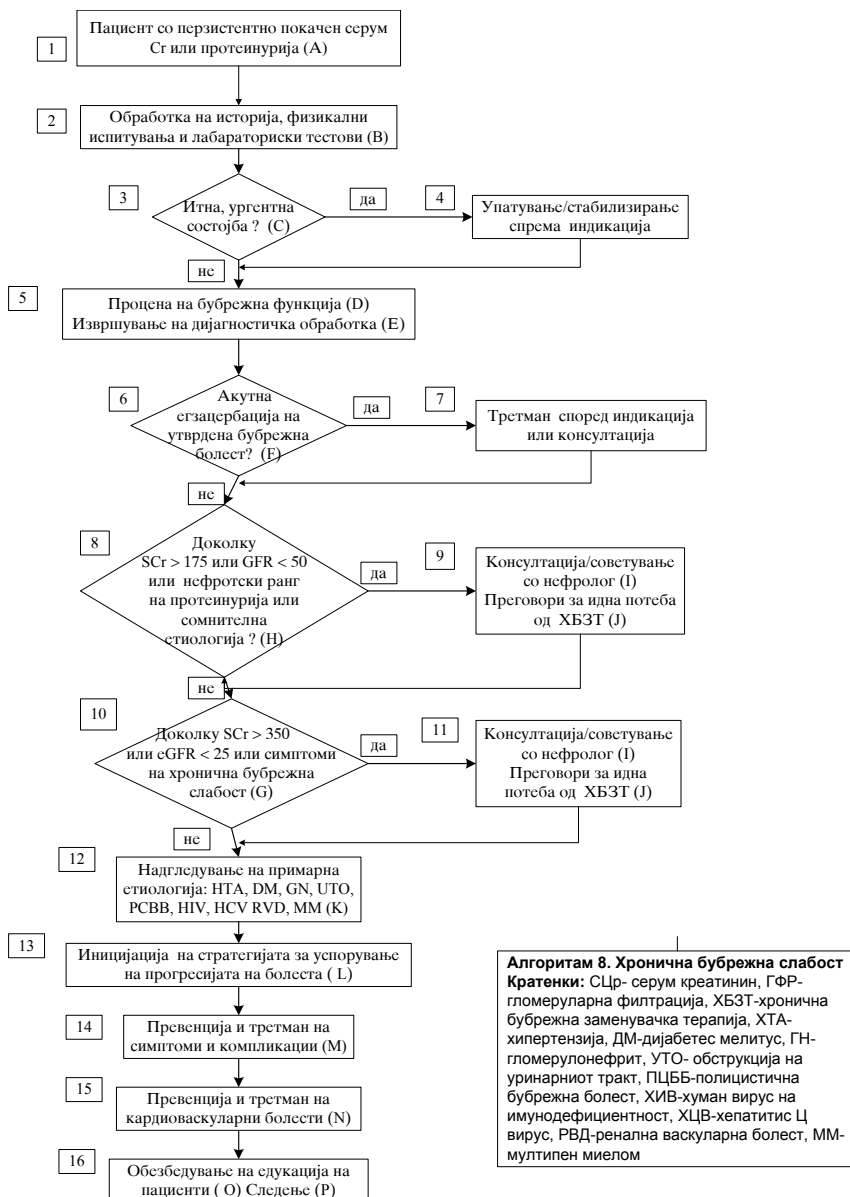
**Алгоритам 6. Испитување на уринарна калкулоза****Кратенки:** ПТХ- паратхормон, ХПТХ- хиперпаратиреоидизам



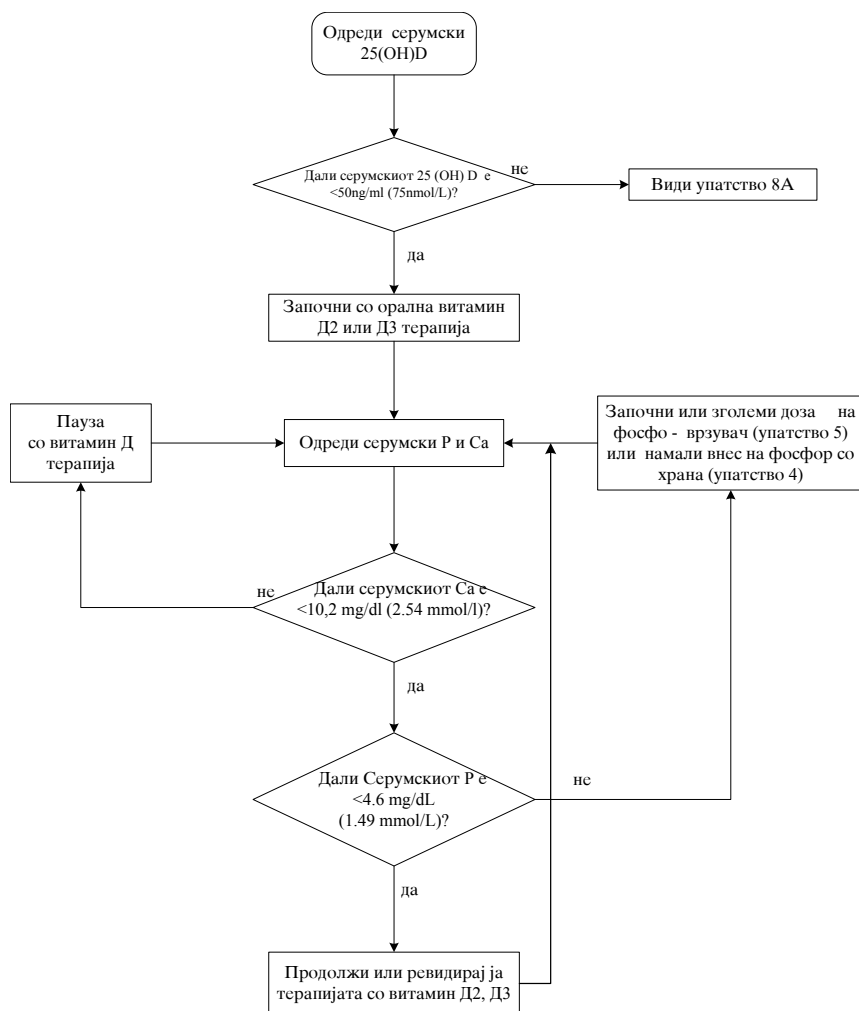
Класификација на крвниот притисок кај возрасни (КП)

Класификација	СКП	и	ДКП
Нормален	<120		80
Пред хипертензија	120-139	или	80-89
Стадиум 1 на хипертензија	140-159	или	90-99
Стадиум 2	≥160	или	≥100
Стадиум 3			

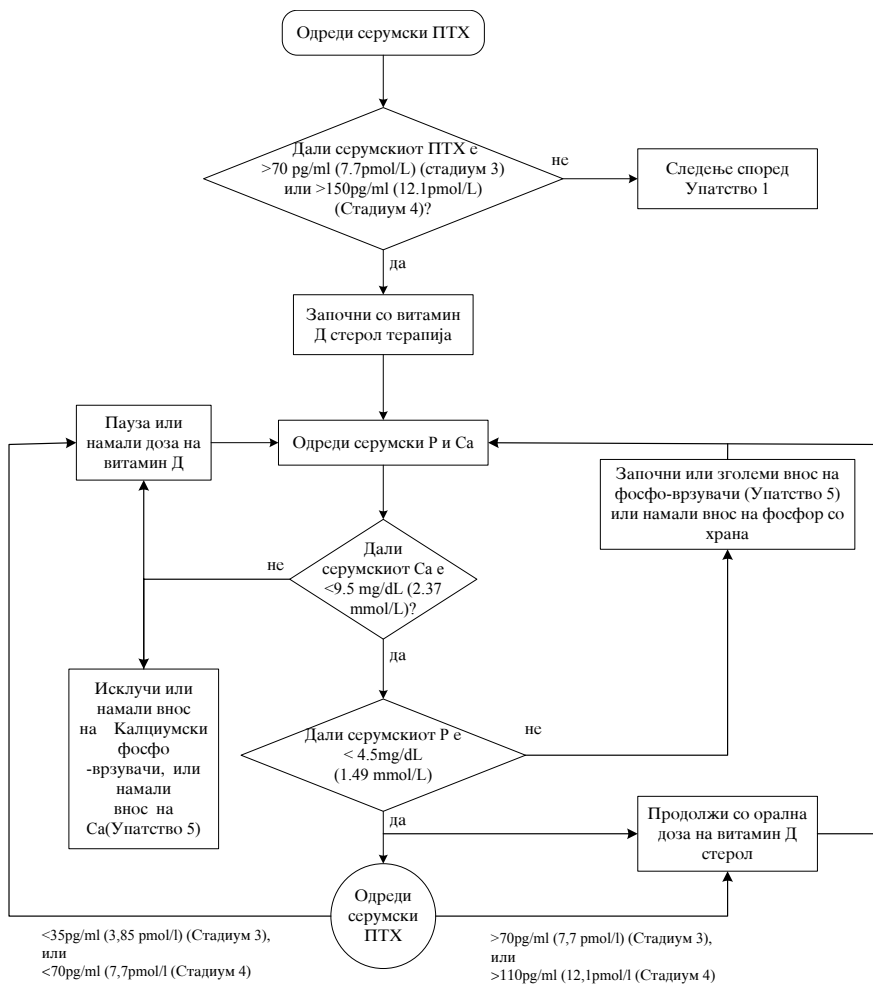
**Алгоритам 7. Хипертензија – дијагноза и лекување**  
 Кратенки: О= Објаснување, Д = дискусија, КП – крвен притисок, ЦВИ-цереброваскуларен инсулт

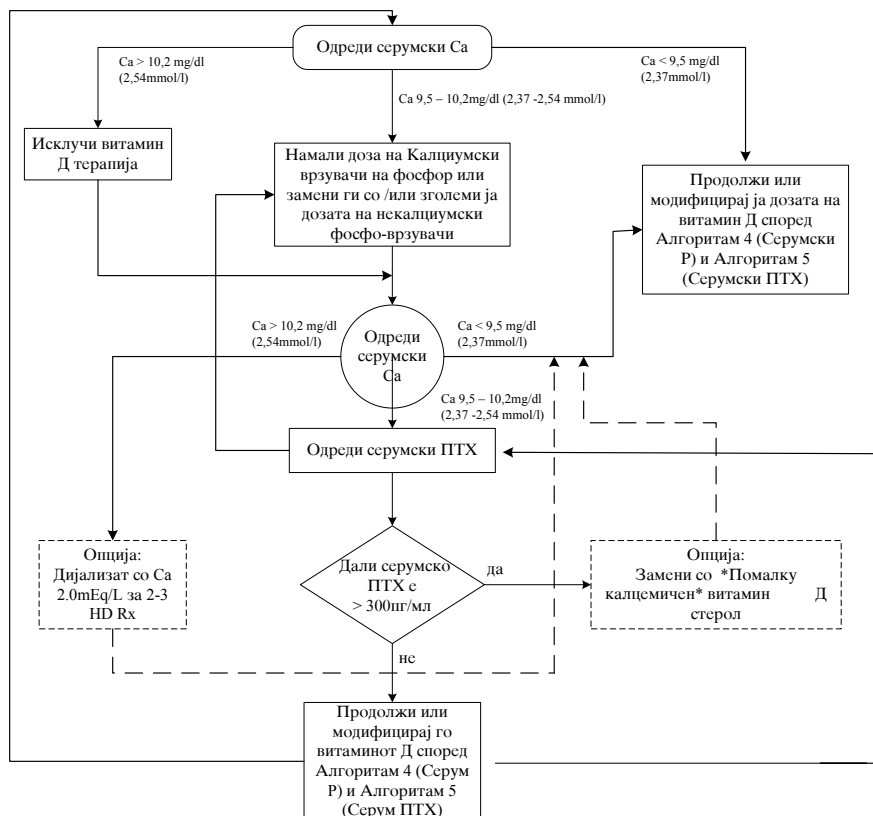




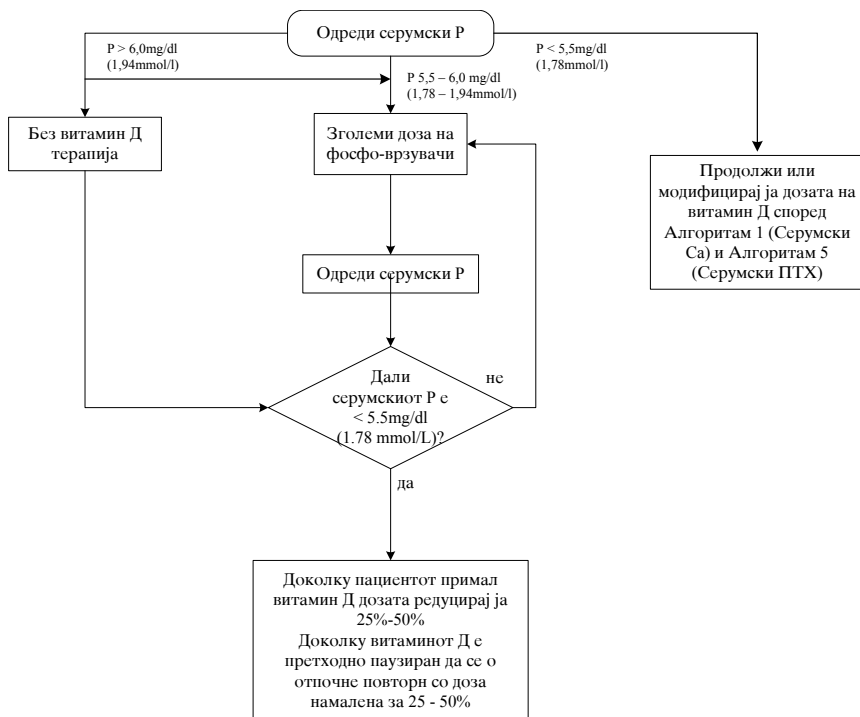


**Алгоритам 9. Ренална остеоидстрофија (1).**  
**Кратенки: 25(ОХ)Д-хидрокси витамин Д, P- фосфор, Ca- калциум**

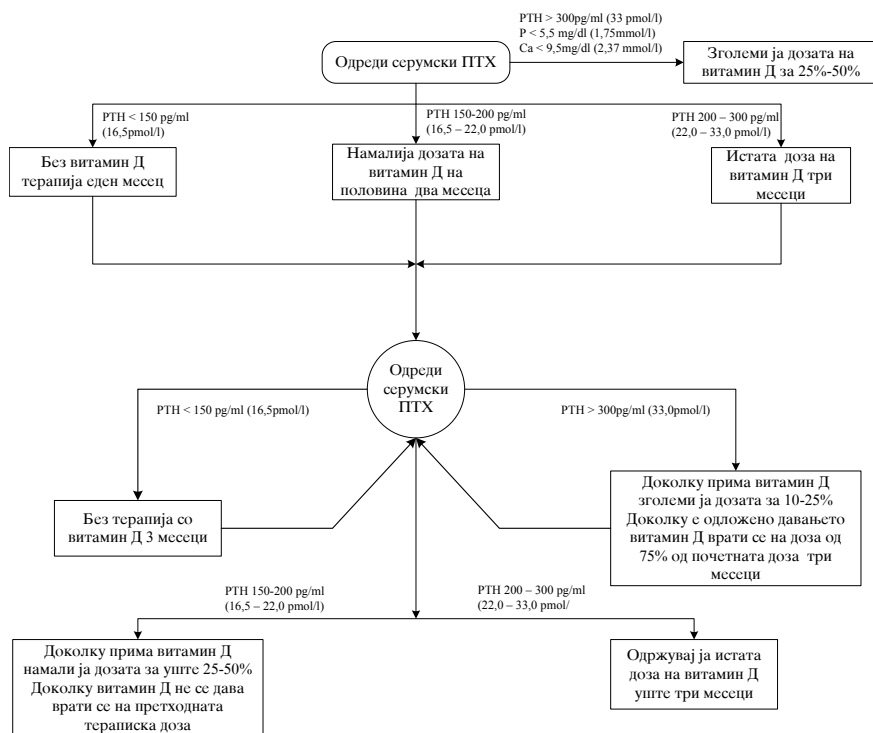
**Алгоритам 10. Ренална остеоидистрофија (2)****Кратенки:** ПТХ- паратхормон, Р- фосфор, Са- калциум



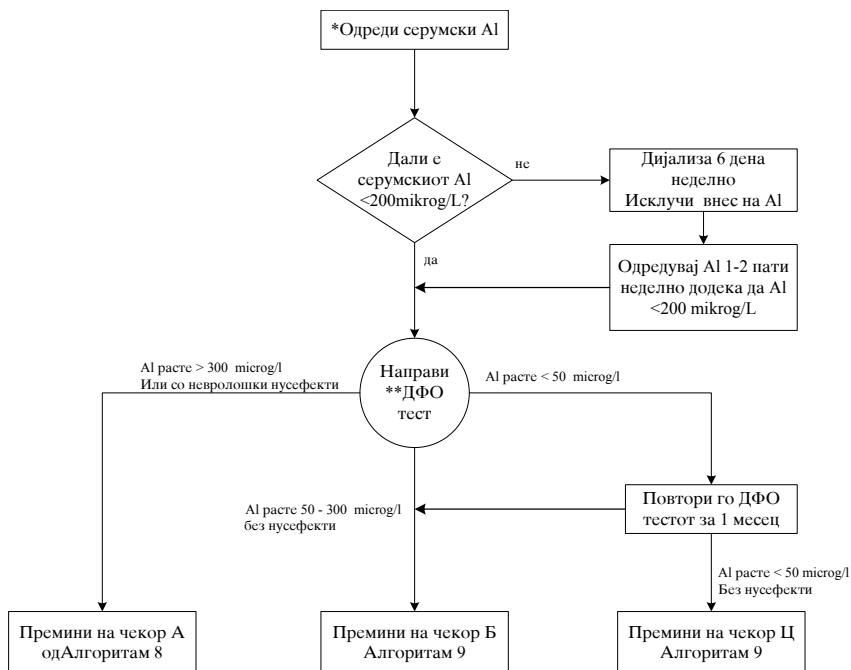
**Алгоритам 11. Ренална остеодинтрофија (3).**  
**Кратенки:** ПТХ- паратхормон, Са- калциум, Р- фосфор, ХД Рх- прескрипција на хемодијализа



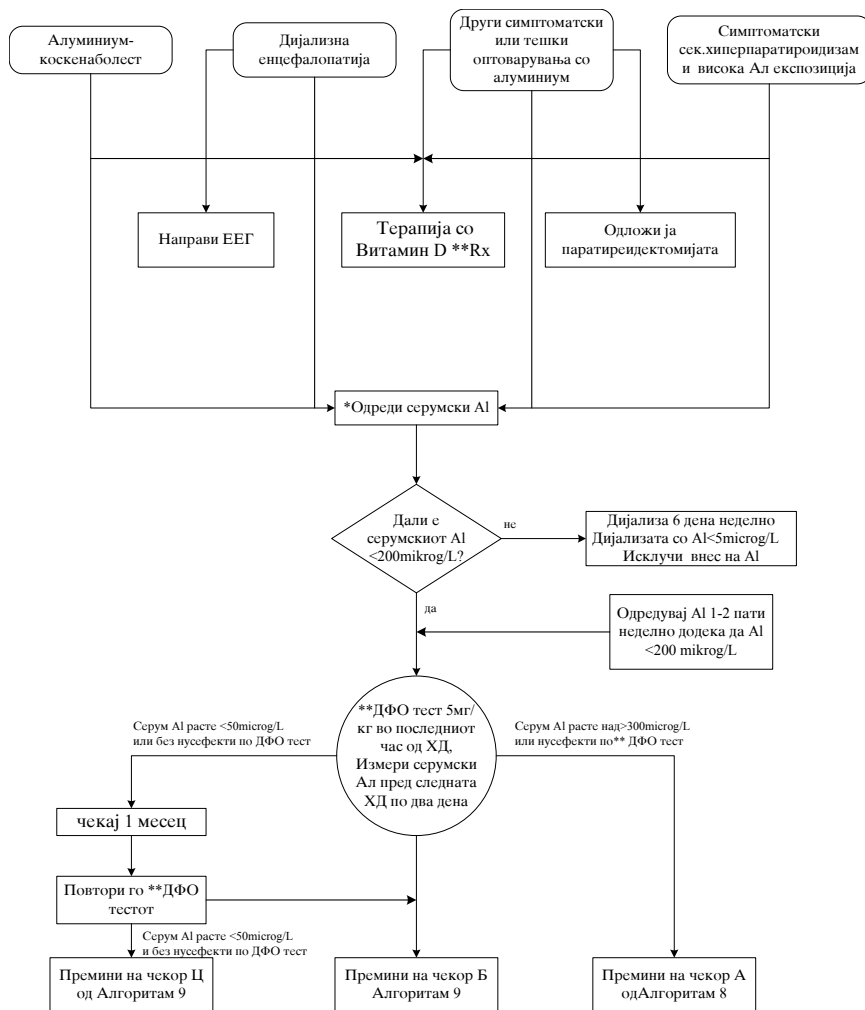
**Алгоритам 12. Ренална остеоидистрофија (4)**  
**Кратенки.** ПТХ- паратхормон, Са- калциум, P-  
 фосфор



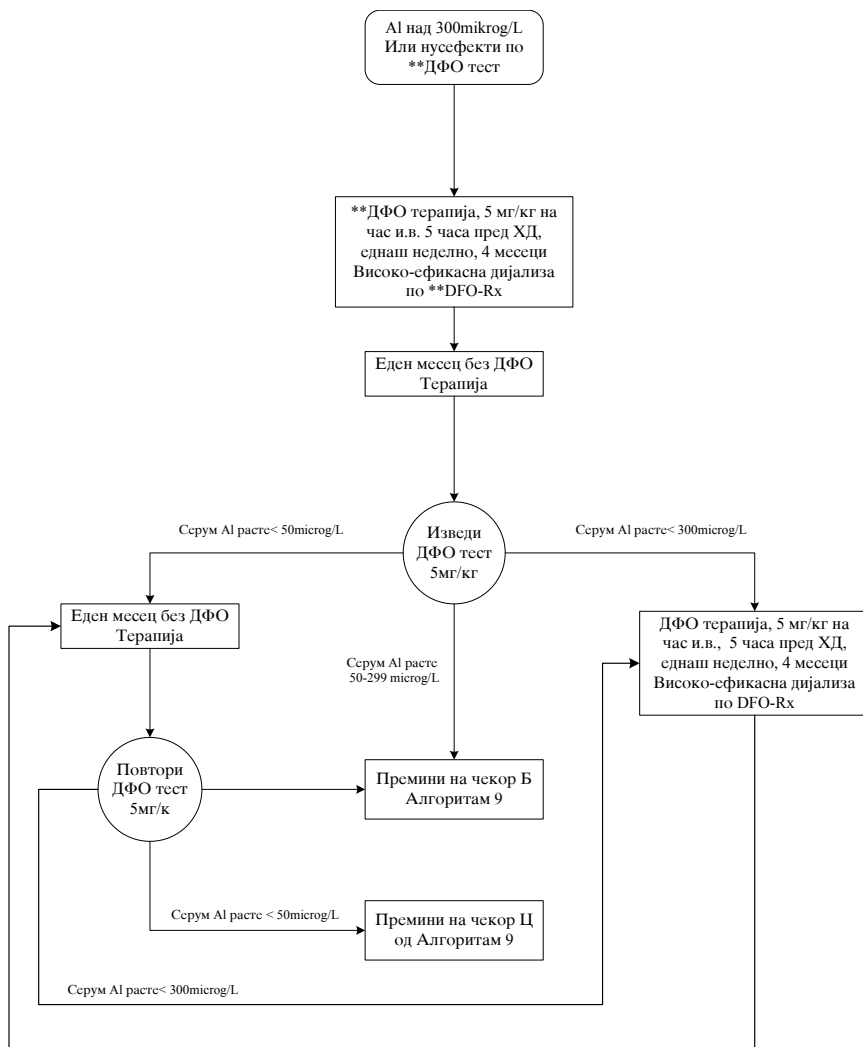
**Алгоритам 13. Ренална остеоидистрофија (5)**  
**Кратенки.** ПТХ- паратхормон, Са- калциум, Р- фосфор



**Алгоритам 14. Ренална остеодинтрофија (6)**  
**Кратенки. Ал- алуминиум, ДФО- десфероксамин**

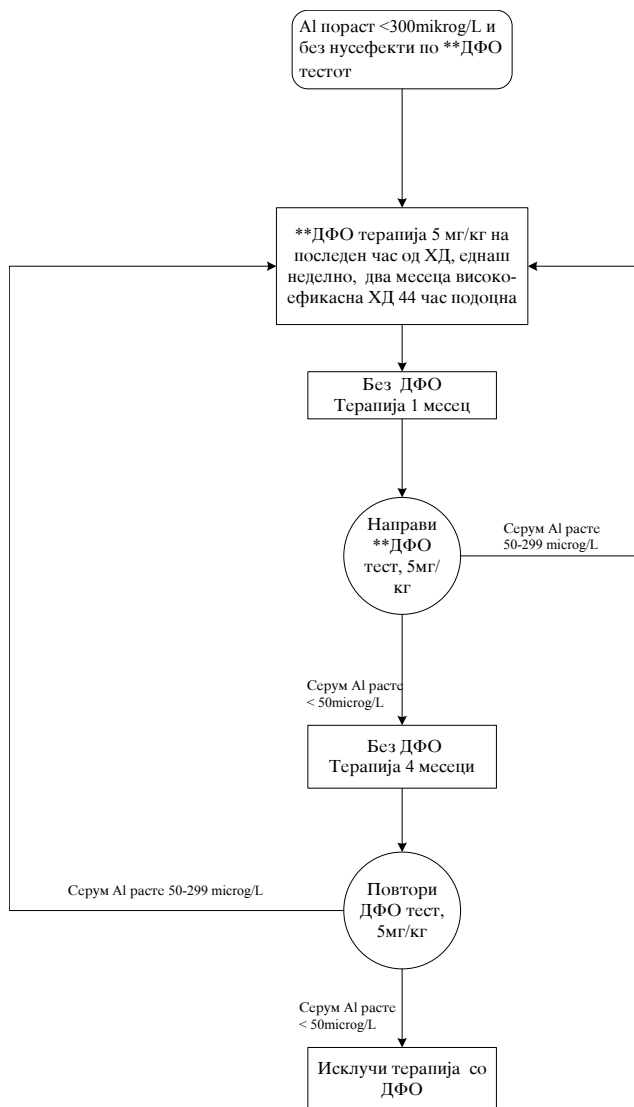


**Алгоритам 15. Ренална остеоидистрофија (7)**  
 Кратенки. Ал- алуминиум, ДФО- десфероксамин, ЕЕГ-электроенцефалограм, ХД-хемодијализа



**Алгоритам 16. Ренална остеоидистрофија (8)**  
**Кратенки.** Ал- алуминиум, ДФО- десфероксамин, ХД- хемодијализа





**Алгоритам 17. Ренална остеоидистрофија (9)**  
**Кратенки.** Ал-алуминиум, ДФО- десфероксамин, ХД- хемодијализа

