



## **Greining, meðferð og eftirlit einstaklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm. Drög klínískra leiðbeininga.**

1. Inngangur
  - 1.1. Vinnulag – meginheimildir – vinnuhópur
  - 1.2. Skilgreiningar og flokkun langvinnns nýrnasjúkdóms
2. Rannsóknir
  - 2.1. Rannsóknir til að greina, leita orsaka og meta stig langvinnns nýrnasjúkdóms
    - 2.1.1. Hverja á að rannsaka með tilliti til langvinnns nýrnasjúkdóms?
    - 2.1.2. Aðferðir til að meta nýrnastarfsemi og túlkun niðurstöðu
    - 2.1.3. Stigun langvinnns nýrnasjúkdóms
    - 2.1.4. Greining prótínmigu og albúmínmigu
    - 2.1.5. Greining blóðmigu
    - 2.1.6. Greining undirliggjandi nýrna- eða þvagvegasjúkdóms. Vægi ómskoðunar nýrna
  - 2.2. Rannsóknir við eftirlit með langvinnnum nýrnasjúkdómi
    - 2.2.1. Rannsóknir til að meta framrás sjúkdómsins
    - 2.2.2. Ráðlagðar rannsóknir til eftirlits með langvinnnum nýrnasjúkdómi
3. Meðferð
  - 3.1. Almenn atriði
  - 3.2. Meðferð til að draga úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og til að hægja á framrás langvinnns nýrnasjúkdóms.
    - 3.2.1. Meðferð háþrýstings
    - 3.2.2. Meðferð blóðfituröskunar
    - 3.2.3. Blóðflöguhamlandi meðferð
    - 3.2.4. Lyfjameðferð til að lækka þvagsýru
    - 3.2.5. Mataræði og næringarráðgjöf
  - 3.3. Meðferð fylgikvilla
    - 3.3.1. Meðferð við blóðleysi
    - 3.3.2. Meðferð við beinsjúkdómi og röskun á kalsíum- og fosfatjafnvægi.
  - 3.4. Önnur meðferð
4. Ábendingar fyrir tilvísun á nýrnalækni.
5. Fræðsla

## 1. Inngangur

### 1.1. Vinnulag – meginheimildir – vinnuhópur

Leiðbeiningar þessar eru fyrst og fremst byggðar á tvennum erlendum gagnreyndum leiðbeiningum.

1. Diagnosis and management of chronic kidney disease. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). June 2008.  
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/102/index.html>
2. Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE. September 2008.  
<http://www.nice.org.uk/Guidance/CG73>.

#### Auk þess voru hafðar til hliðsjónar tvennar eldri leiðbeiningar:

1. Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians of London and the Renal Association. Chronic Kidney Disease in Adults. UK Guidelines for identification, management and referral of adults. Royal College of Physicians of London. 2006.
2. UK Renal Association Clinical Practice Guidelines. 4th Edition 2007. Clinical Practice Guidelines for the Care of Patients with Chronic Kidney Disease  
[www.renal.org/guidelines](http://www.renal.org/guidelines)

Stigun ráðlegginga í leiðbeiningunum fylgir flokkunarkerfi viðkomandi stofnunar.

Ráðleggingar frá SIGN eru flokkaðar frá A–D eftir gæðum þeirra vísindarannsókna sem að baki liggja. (Sjá nánar um vinnulag við gerð klínískra leiðbeininga:

<http://www.landlaeknir.is/Pages/186>)

Í ráðleggingum NICE er vísað beint í styrk og gæði þeirra rannsókna sem liggja að baki hverri ráðleggingu og vísam við þar í upprunalegu leiðbeiningarnar. Ráðleggingar þeirra eru auðkenndar R1-R74.

Ráðleggingar SIGN eru auðkenndar sem: A,B,C,D eða GPP/SIGN.

Aðrar ráðleggingar eru auðkenndar í samræmi við eftirfarandi:

R1-76 RA/RCP/RCGP '06 eða

1.1-1.5/2.1-2.6/3.1-3.5 ukRAMars '07

Stundum er lögð áhersla á mikilvægt hagnýtt atriði sem ekki er stutt með niðurstöðum rannsókna og ekki líkindi á að svo verði. Þannig tilmæli (*Good Practice Points*) eru auðkennd með ✓.

Ef vinnuhópurinn taldi ástæðu til að bæta við eða víkja frá efnislegu innihaldi skosku eða bresku leiðbeininganna er það sérlega auðkennt með \*.

### 1.2. Skilgreining og flokkun langvinnns nýrnasjúkdóms

Langvinnur nýrnasjúkdómur er skilgreindur sem gaukulsíunarhraði (GSH) <60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> og/eða merki um skemmdir á nýrum samkvæmt þvag- eða myndgreiningarrannsóknum, í að minnsta kosti 3 mánuði. Almennt er talið að GSH sé besti mælikvarðinn á nýrnastarfsemi. Eðlilegur GSH er 90–120 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>. Við mat á GSH er bein mæling (m-GSH) nákvæmest en aðferðir sem völ er á, t.d. ísótópaúthreinsun (<sup>125</sup>I-joðpalamat eða <sup>51</sup>Cr-EDTA), eru bæði dýrar og tímafreakar og ekki vel fallnar til nota í klínísku starfi. Því er hentugra er að reikna GSH (r-GSH) með því að notast við jöfnur sem byggja á kreatíníni í sermi og hafa reynst vera nokkuð áreiðanlegar. Svokölluð MDRD-jafna hefur komið einna best út þótt hún sé ekki gallalaus og er víðast hvar mælt með notkun hennar. Þessi jafna innifelur fjórar breytur, kreatínín, aldur, kyn og kynþátt. Við stigun langvinnns nýrnasjúkdóms er ráðlagt er að nota K/DOQI-kerfið\* sem byggir á m-GSH eða r-GSH (tafla 1)

**Tafla 1. Skert nýrnastarfsemi – stigun langvinns nýrnasjúkdóms**

Stig	Lýsing	GSH (ml/mín/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Nýrnasjúkdómur með eðlilegum eða auknum GSH	>90 ásamt teiknum um nýrnasjúkdóm
2	Væg lækkun á GSH	60–89 ásamt teiknum um nýrnasjúkdóm
3 A og B	Miðlungslækkun á GSH	30–59 A: 45–59 B: 30–44
4	Svæsin lækkun á GSH	15–29
5	Lokastignýrnabilun	<15

Skammstafanir: GSH = gaukulsíunarhraði.

Hægt er að nota viðskeytið (p) til að gefa til kynna prótínmigu.

\*National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39 (Suppl 2):S1–246.

**Prótínmiga:** Skilgreind sem albúmín:kreatínín-hlutfall (AKH) í þvagi  $\geq 30$  mg/mmól eða prótín:kreatínín hlutfall (PKH)  $\geq 30$  mg/mmól (jafngilt prótínútskilnaði í þvagi  $\geq 0,3$  g á 24 klukkustundum).

**Væg prótínmiga:** Skilgreind sem AKH  $\geq 30$  mg/mmól en  $< 70$  mg/mmól. AKH 70 mg/mmól svarar til prótínútskilnaðar um 1 g/dag (PKH (100 mg/mmól)).

**Svæsin prótínmiga:** Skilgreind sem AKH  $> 250$  mg/mmól. Svarar til magns prótínmigu sem finnst hjá sjúklingum með nýrungaheilkenni ( $> 3$  g/dag).

**Smáalbúmínmiga:** Skilgreind sem albúmínútskilnaður 30–300 mg/dag eða AKH 2,5–25 mg/mmól hjá körlum og 3,5–35 mg/mmól hjá konum. Smáalbúmínmiga er snemmkominn forspárþáttur fyrir nýrnamein af völdum sykursýki 1 og 2. Smáalbúmínmiga er talin spegla æðapelsskaða og er áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Gildir það jafnt um sjúklinga með sykursýki eða háþrýsting og þá sem ekki hafa þessa sjúkdóma.

**Tafla 2. Skilgreining smáalbúmínmigu, albúmínmigu og prótínmigu**

	Smáalbúmínmiga	Albúmínmiga	Prótínmiga
<b>Útskilnaður á 24 klst.</b>	30-300 mg	>300 mg	>300 mg
<b>Strimilpróf</b>	>30 mg/l (sértækt fyrir albúmín)	>200 mg/l (sértækt fyrir albúmín)	1+ eða meira
<b>Albúmín:kreatínín hlutfall</b>	Karlar 2,6-25 mg/mmól Konur 3,6-35 mg/mmól	Karlar >25 mg/mmól Konur >35 mg/mmól	-----
<b>Prótín:kreatínín hlutfall</b>	-----	-----	PKH >30 mg/mmól

## 2. Rannsóknir

### 2.1. Rannsóknir til að greina, leita orsaka og meta stig langvinns nýrnasjúkdóms

#### 2.1.1. Hverja á að rannsaka með tilliti til langvinns nýrnasjúkdóms?

R25,24 + R12 RA/RCP/RCGP '06

Framkvæma blóðrannsóknir (kreatínín og r-GSH) til að greina skerta nýrnastarfsemi hjá einstaklingum með eftirfarandi sjúkdóma eða vandamál:

- Viðvarandi blóð- eða prótínmigug
- Þekktan nýrna- eða þvagvegasjúkdóm, s.s. nýrnasteina eða stækkun blöðruhálskirtils
- Sykursýki
- Háþrýsting
- Hjarta- og/eða æðasjúkdóm
- Fjölkrefasjúkdóm með mögulegum áhrifum á nýru (t.d. rauða úlfa, æðabólgu og mergæxli)
- Fjölskyldusögu um arfgengan nýrnasjúkdóm eða lokastigsnýrnabilun

\* Æskilegt er að nýrnastarfsemi sé metin áður en notuð eru lyf eða efni sem geta haft áhrif á nýrnastarfsemi. Þetta á einkum við langtíma meðferð með lyfjum eins og ACE-hemli) eða angíótensín II-blokka (AII-blokka), þvagræsilyfi eða litíum en getur líka átt við þótt aðeins sé fyrirhuguð skammtímanotkun lyfja eins og bólgueyðandi gigtarlyfja (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), skuggaefnis fyrir myndgreiningar-rannsókn (joðskuggaefni eða gadóliníum-skuggaefni) eða lyfja er innihalda natríumfosfat (t.d. Phosphoral®) sem gefin eru til úthreinsunar ristils fyrir speglun eða myndgreiningarrannsókn.

Í flestum þeirra tilvika sem talin eru að ofan er ráðlagt að meta nýrnastarfsemi eigi sjaldnar en árlega. Í völdum tilvikum gæti nægt að meta nýrnastarfsemi á nokkurra ára fresti\*, en það fer þó eftir því hvort um er að ræða undirliggjandi nýrnasjúkdóm og sama gildir hjá sjúklingum sem að staðaldri nota lyf er geta haft neikvæð áhrif á nýrnastarfsemi.

Lyf sem geta valdið skerðingu á nýrnastarfsemi:

- Bólgueyðandi gigtarlyf
- ACE-hemlar eða AII-blokkar
- Þvagræsilyf
- Litíum
- Amínósalicýlsýra (5-aminosalicylic acid) og skyld lyf
- Kalsíneurínhemlar - cýklósporín og takrólímus

\* Samráðsálit vinnuhóps er að miða við mælingu á 1 til 5 ára fresti í stað 1 árs.

### 2.1.2. Aðferðir til að meta nýrnastarfsemi og túlkun niðurstöðu.

#### R1/GPP-SIGN

Rannsóknarstofa ætti að gefa upp r-GSH auk kreatíníns og gefa eingöngu upp nákvæmt gildi þegar r-GSH er  $<60$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup>.

R9 Ef r-GSH er  $<60$  ml/mín./ $1,73$ m<sup>2</sup> hjá einstaklingi sem ekki á eldri mælingu ætti að staðfesta niðurstöðu með endurmælingu innan tveggja vikna og taka tillit til skekkjumarka í mælingum og líffræðilegs breytileika í myndun kreatíníns (+/- 5%) við túlkun.

Einnig er eftirfarandi nálgun ráðlögð hjá einstaklingum með r-GSH  $<60$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup> þegar eldri mæling er ekki fyrirleggjandi:

- Gaumgæfileg yfirferð lyfja.
- Klínískt mat til að útiloka mögulegar orsakir bráðs nýrnasjúkdóms, s.s. vöskvaskort (hypovolemia), þvagvegateppu (blöðruþan), sýklasótt (sepsis) og hjartabilun.
- Þvagranssókn (strimilpróf) til að greina prótínmigu eða blóðmigu.

R7 Túlka þarf r-GSH með fyrirvara hjá einstaklingum með óvenjulegan vöðvamassa (t.d. ef um er að ræða kraftlyftinga- eða vaxtaræktarfolk eða einstaklinga sem vantar á útlím eða hafa vöðvarýrning).

Þekkt er að r-GSH getur vanmetið raunverulegan GSH hjá einstaklingum með mikinn vöðvamassa og ofmetið GSH hjá einstaklingum með lítinn vöðvamassa.

R5 Þegar rannsóknarstofa gefur upp r-GSH  $\geq 60$  ml/mín./ $1,73$  m<sup>2</sup>, ætti  $>20\%$  hækkun kreatíníns milli mælinga að vekja grun um marktæka skerðingu á nýrnastarfsemi.

C/SIGN. Þegar aðlaga þarf lyfjaskammta með hliðsjón af GSH\* er ákjósanlegra að nota reiknijöfnur til að áætla GSH frekar en mælingu á kreatínínúthreinsun með 24 klukkustunda þvagsöfnun eða mælingu á kreatíníni einu sér í blóði.

\*Áætla má GSH með Cockcroft-Gault-jöfnu [www.kidney.org/](http://www.kidney.org/) .  
[www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation](http://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation)  
[www.mdcalc.com/mdrd-gfr-equation](http://www.mdcalc.com/mdrd-gfr-equation)

GPP/SIGN /R6: Þegar mikið liggur við að mæling á nýrnastarfsemi sé nákvæm, s.s. við ákvörðun um eða eftirlit með krabbameinslyfjameðferð eða við mat á nýrnastarfsemi hjá mögulegum nýragjafa skal mæla GSH með því að nota viðurkenndar aðferðir (inúlín-, <sup>51</sup>króm-EDTA-, <sup>125</sup>I-joðþalamat- eða joðhexólúthreinsun).

### 2.1.3. Stigun langvinnis nýrnasjúkdóms

--R7 RA/RCP/RCGP´06 Ráðlagt er að nota K/DOQI-flokkunarkerfið\* sem byggir á r-GSH og skiptir langvinnnum nýrnasjúkdómi í 5 stig (tafla 1). Sjá nánar 1.2. að ofan.

\*National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39 (Suppl 2):S1-246.

Tafla 1. **Skert nýrnastarfsemi – stigun langvinnns nýrnasjúkdóms**

Stig	Lýsing	GSH (ml/mín/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Nýrnasjúkdómur með eðlilegum eða auknum GSH	>90 ásamt teiknum um nýrnasjúkdóm
2	Væg lækkun á GSH	60-89 ásamt teiknum um nýrnasjúkdóm
3 A og B	Miðlungslækkun á GSH	30-59 A: 45-59 B: 30-44
4	Svæsin lækkun á GSH	15-29
5	Lokastignýrnabilun	<15

Skammstafanir: GSH=gaukulsíunarhraði.

Hægt er að nota viðskeytið (p) til að gefa til kynna prótínmigu.

GPP/SIGN /R8: Greining og stigun langvinnns nýrnasjúkdóms skal byggð á mælingu kreatínins í fastandi blóðsýni (fastandi á kjötmeti í 12 klst. fyrir töku sýnis) og þarf að rannsaka sýni innan 12 klukkustunda frá töku þess.

Greining langvinnns nýrnasjúkdóms byggist á GSH <60 ml/mín/1,73 m<sup>2</sup> í meira en 3 mánuði samfleytt.

R20-21 Notið viðskeytið (p) til að gefa til kynna prótínmigu\* hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm.

\* Skilgreind sem AKH í þvagi 30 mg/mmól eða hærra eða PKH 30 mg/mmól eða hærra (jafngilt prótínútskilnaði í þvagi 0,3 g á 24 klukkustundum). Einnig má notast við strimilpróf og er 1+ eða meira vísbending um prótínmigu.

#### 2.1.4. Greining prótínmigu og albúmínmigu.

**Prótínmiga:** Skilgreind sem albúmín: kreatínín-hlutfall (AKH) í þvagi  $\geq 30$  mg/mmól eða prótín: kreatínín hlutfall (PKH)  $\geq 30$  mg/mmól (jafngilt prótínútskilnaði í þvagi  $\geq 0,3$  g á 24 klukkustundum).

**Væg prótínmiga:** Skilgreind sem AKH  $\geq 30$  mg/mmól en <70 mg/mmól. AKH 70 mg/mmól svarar til prótínútskilnaðar um 1 g/dag (PKH (100 mg/mmól).

**Svæsin prótínmiga:** Skilgreind sem AKH > 250 mg/mmól. Svarar til magns prótínmigu sem finnst hjá sjúklingum með nýrungaheilkenni (>3 g/dag).

**Smáalbúmínmiga:** Skilgreind sem albúmínútskilnaður 30–300 mg/dag eða AKH 2,5–25 mg/mmól hjá körlum og 3,5–35 mg/mmól hjá konum. Smáalbúmínmiga er snemmkominn forspárþáttur fyrir nýrnamein af völdum sykursýki 1 og 2.

Smáalbúmínmiga er talin spegla æðabelsskaða og er áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Gildir það jafnt um sjúklinga með sykursýki eða háþrýsting og þá sem ekki hafa þessa sjúkdóma.

R11-12/C-SIGN. Ráðlegt er að nota þvagstrimilpróf sem greinir sérstaklega lágan styrk albúmíns við upphaflegt mat og ætti að birta niðurstöðu rannsóknarinnar sem AKH. Við eftirlit með prótínmigu má nota AKH eða PKH nema hjá sykursjúkum þar sem ráðlagt er að nota AKH.

R13 Fyrstu greiningu á vægri prótínmigu (AKH 30 til 70 mg/mmól) þarf að staðfesta með rannsókn á morgunþvagsýni.

Ef AKH er  $\geq 70$  mg/mmól þarf ekki endurmælingu til staðfestingar.

\* Framkvæma þarf smásjárskoðun þvags hjá öllum sjúklingum sem greinast með prótínmigu.

### 2.1.5. Greining blóðmigu.

\* Ef strimilpróf er jákvætt fyrir blóði þarf að framkvæma smásjárskoðun til að staðfesta aukinn fjölda rauðra blóðkorna og meta hvort blóðmiga á upptök í gauklum (gauklablóðmiga) eða annars staðar í þvagvegum. Við gauklablóðmigu sjást afmynduð rauð blóðkorn og/eða rauðkornaafsteypur. Frekari rannsóknir ráðast af niðurstöðu smásjárskoðunar þvags:

- Við gauklablóðmigu kemur taka nýrasýnis til álita.
- Tölvusneiðmyndun nýrna og þvagvega og blöðruspeglun ef blóðmiga er af öðrum toga.

R36. RA/RCP/RCGP '06. R10

Ráðlagt er að beita þvagskoðun (strimilpróf og smásjárskoðun) við upphafsmat til að greina blóðmigu hjá sjúklingum með:

- Nýlega staðfestan langvinnan nýrnasjúkdóm eða prótínmigu
- Fjólkerfasjúkdóm sem getur haft áhrif á nýru\*
- Sjúklingum með sykursýki, háþrýsting eða æðakölkunarsjúkdóm

Almenn skimun fyrir blóðmigu er ekki réttlætanleg.

R35,R62,D-SIGN, RA/RCP/RCGP '06

\* Sjúklinga með viðvarandi einangraða smásæja blóðmigu af óvissum toga ætti í byrjun að meta m.t.t. sjúkdóma í þvagvegum, s.s. þvagfærasýkingar, þvagvegasteina eða illkynja sjúkdóms.

\* Útiloka þarf tíðablæðingu og áverka og ef teikn eru um gauklablóðmigu er ráðlegt að fá ráðgjöf nýrnalæknis.

R 61. Til að staðfesta viðvarandi smásæja blóðmigu þurfa tvö af þremur strimilprófum að vera jákvæð.

R 61,R 63.

Sjúklingum með viðvarandi einangraða smásæja blóðmigu (án prótínmigu) af óvissum toga þarf að fylgja eftir árlega með mati á blóðmigu, AKH, GSH og blóðþrýstingi svo lengi sem blóðmiga er til staðar. Yfirleitt liggur gauklasjúkdómur að baki. Að öðru leyti ræðst frekara mat og meðferð af orsök blóðmigu.

### 2.1.6. Greining undirliggjandi nýrna- eða þvagvegasjúkdóms. Vægi ómskoðunar nýrna.

GPP/SIGN. Ómskoðun er heppilegasta myndgreiningarrannsóknin við mat á sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm.

R18 Ráðleggja skal ómskoðun öllum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm (mat sérfróðra aðila).

\*Ef orsök langvinnis nýrnasjúkdóms er óþekkt skal framkvæma rafdrátt sermis- og þvagprótína til að útiloka nýrnasjúkdóm í tengslum við paraprótín.

## 2.2. Rannsóknir við eftirlit með langvinnnum nýrnasjúkdómi.

### 2.2.1. Rannsóknir til að meta framrás sjúkdómsins.

R27 Til að meta framrás langvinnis nýrnasjúkdóms ætti að:

- Mæla kreatínín í sermi og reikna GSH a.m.k. þrívægis á tímabili sem er ekki skemmra en 3 mánuðir.
- Skilgreina framrás langvinnis nýrnasjúkdóms sem lækkun GSH um >5 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> á einu ári eða >10 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> á 5 árum.

Leggja þarf sérstaka áherslu á einstaklinga sem fyrirséð er að fá lokastignýrnabilun miðað við hraða framrásar langvinnis nýrnasjúkdóms.

### 2.2.2. Ráðlagðar rannsóknir til eftirlits með langvinnu nýrnasjúkdómi

R28 Eftirlit ætti að taka mið af því að sjúklingum með ákveðna áhættuþætti er hættara við framrás langvinnu nýrnasjúkdóms. Helstu áhættuþættir eru:

- Háþrýstingur
- Sykursýki
- Hjarta- og æðasjúkdómar
- Prótínmiga
- Reykingar
- Afrískur uppruni eða asískur kynþáttur
- Langvarandi meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum
- Þvagvegateppa

D/SIGN. Hjá öllum sjúklingum með langvinnu nýrnasjúkdóm á stigi 3 eða herra skal fylgjast með næringarástandi (hæð, þyngd, líkamsþyngdarstuðli (LPS) og þyngdartapi).

R41–2, RA/RCP/RCGP '06: Mæla á blóðþrýsting a.m.k. árlega hjá öllum með langvinnu nýrnasjúkdóm og er mikilvægt að mælingar séu gerðar á viðurkenndan hátt.

Sjá [Blóðþrýstingsmælingar](#)

R37 RA/RCP/RCGP '06:

#### Langvinnu nýrnasjúkdómur á stigi 1–3

Nýrnastarfsemi er metin með reglulegum mælingum kreatíníns\* og r-GSH.

\* Tíðni mælinga kreatíníns fer eftir því hve alvarlegur nýrnasjúkdómurinn er, en mælt er með mælingu:

- Árlega þegar um stöðugt ástand er að ræða.
- Á sex mánaða fresti á stigi 3 hjá þeim sem eru nýlega greindir eða með versnandi nýrnastarfsemi.

R64 Reglubundnar mælingar á kalsíum, fosfati og paratýrín hjá sjúklingum með staðfestan langvinnu nýrnasjúkdóm á stigi 1, 2, 3A eru ekki ráðlagðar.

\* Ráðleggingum NICE ber ekki saman við ráðleggingar Joint Specialty Committee of Renal Medicine of the Royal College of Physicians of London and the Renal Association (*Chronic Kidney Disease in Adults. UK Guidelines for identification, management and referral of adults.* Royal College of Physicians of London, 2006) en þar er ráðlagt að mæla blóðrauða, kalíum, kalsíum og fosfat árlega á stigi 3 auk þess sem ráðlagt er að mæla paratýrín þegar stig 3 greinist.

\* Vinnuhópurinn ráðleggur einnig að paratýrín sé mælt árlega á stigi 3B. Almennt er ekki þörf á að mæla D-vítamín í sermi.

3.11.2 -GPP/SIGN. Mæla ætti kalsíum, fosfat, paratýrín og alkalískan fosfatasa í sermi hjá sjúklingum með langvinnu nýrnasjúkdóm á stigi 3 eða 4 þegar mælingar á kreatíníni eru gerðar.

Að okkar mati ætti ekki að mæla kalsíum, fosfat, paratýrín og alkalískan fosfatasa reglulega þegar langvinnu nýrnasjúkdómur er á stigi 3A en á stigi 3B og 4 ætti að mæla kalsíum og fosfat á 3–12 mánaða fresti hjá sjúklingum eftir því hvort um stöðugt eða versnandi ástand er að ræða og eftir skammtabreytingar kalsíum- og fosfatbindandi lyfja. Paratýrín ætti einnig að mæla á 3–12 mánaða fresti en óþarfi er að mæla alkalískan fosfatasa.



### **Langvinnur nýrnasjúkdómur á stigi 4–5**

Nýrnastarfsemi skal að meta á þriggja mánaða fresti með mælingum kreatíníns og r-GSH.

Mæling blóðrauða, kalsíums, fosfats, bíkARBónats og paratýríns er ráðlögð á þriggja mánaða fresti.

R65. Tíðni mælinga fer eftir niðurstöðum og ástandi sjúklings en í vafatilvikum er ráðlegt að leita sérfræðiaðstoðar.

R69 Hafi blóðrauði ekki verið mældur þarf að mæla hann hjá sjúklingum með staðfestan langvinnan nýrnasjúkdóm á stigi 3B, 4 og 5 til að greina blóðleysi (blóðrauði <11,0 g/dl). Hve oft þarf að mæla blóðrauða fer eftir niðurstöðu mælingar og ástandi sjúklings.

## **3. Meðferð**

### **3.1. Almenn atriði**

#### **Aldur**

R23 Ákvörðun um meðferð langvinnis nýrnasjúkdóms ætti ekki að ráðast eingöngu af aldri\* sjúklings.

\*Ólíklegt er að einstaklingar eldri en 70 ára með r-GSH á bilinu 45–59 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> og án annarra merkja um nýrnaskemmd séu með fylgikvilla langvinnis nýrnasjúkdóms.

#### **Áhættuþættir**

R28 Sjúklingum sem hafa einhvern neðantalinna áhættuþátta fyrir framrás langvinnis nýrnasjúkdóms þarf að sinna sérstaklega í því skyni að draga úr hraða framrásar eins og kostur er. Helstu áhættuþættir eru:

- Háþrýstingur
- Sykursýki
- Hjarta- og æðasjúkdómar
- Prótínmiga
- Reykingar
- Afrískur uppruni eða asískur kynþáttur
- Langvarandi meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum
- Þvagvegatappa

#### **Mataræði – hreyfing – reykingar – áfengi**

GPP x3/SIGN / R35,37: Sjúklingum sem eiga við ofþyngd eða offitu að stríða ætti að ráðleggja viðeigandi lífstílsbreytingar eða meðferð sem miðar að lækkun líkamsþyngdar. Öllum ætti að ráðleggja að stunda reglulega hreyfingu.

Sjúklingar sem reykja ættu að fá ráðleggingar um reykbindindi (sjá

<http://www.landlaeknir.is/pages/1429>). Þeir sem nota áfengi ættu að fá ráðleggingar um hófdrykkju, sem ekki er umfram 2 áfengiseiningar á dag hjá konum og 3 einingar hjá körlum (sjá <http://www.landlaeknir.is/pages/1210>).

#### **Lyfjagát**

R29 Langtímameðferð með bólgueyðandi gigtarlyfi hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm getur leitt til hnignunar nýrnastarfsemi. Skammtímanotkun er tengd afturkræfri lækun á GSH.

Langvarandi notkun bólgueyðandi gigtarlyfs er því viðsjárverð og ætti að forðast hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm. Mikilvægt er að fylgjast með áhrifum meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfi á GSH, sérstaklega hjá þeim sem eru með lágan GSH eða hafa aukna hættu á framrás nýrnabilunar.

R62 RCP/RCGP '06: Hjá öllum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm, sérstaklega á stigi 3 eða hærra, þarf að yfirfara öll lyf reglulega til að aðlaga skammta. Forðast skal lyf sem geta haft skaðleg áhrif á nýrnastarfsemi.

### **3.2. Meðferð til að draga úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og hægja á framrás langvinnis nýrnasjúkdóms.**

Leggja skal höfuðáherslu á að minnka áhættu á hjarta og æðasjúkdómum. Þar skila forvarnir og markviss meðferð áhættuþátta mestum ávinningi.

#### **3.2.1. Meðferð háþrýstings**

R43, RA/RCP/RCGP '06, B-SIGN:

Allir sjúklingar með háþrýsting ættu að fá ráðleggingar um reglulega hreyfingu, mataræði, einkum að draga úr neyslu salts (natríums) þannig að hún sé <100 mmól (2,4 g) natríum á dag, sem er jafngilt 6 g af salti, að forðast ofþyngd eða offitu og að nota áfengi í hófi.

#### **Meðferðarmarkmið**

R44,R45, RA/RCP/RCGP '06. A-SIGN. Meðferðarmarkmið:

- Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm án prótínmigu er markmiðið að koma blóðþrýstingi niður fyrir 140/90 (stefna að blóðþrýstingi <130/80).
- Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm með prótínmigu >1,0 g á sólarhring\* eða ef sykursýki er til staðar er markmiðið að koma blóðþrýstingi niður fyrir 125–130/75–80.\*\*

\*AKH í þvagi  $\geq 70$  mg/mmól eða PKH  $\geq 100$  mg/mmól.

\*\*Blóðþrýstingsmarkmið eru frábrugðin almennum skilmerkjum sem notuð eru við lyfjameðferð háþrýstings.

Skýringin á því að hér að ofan er gefið upp blóðþrýstingsbil en ekki eitt markgildi er að ekki er samræmi milli leiðbeininga hinna ýmsu stofnana um meðferðarmarkmið.

#### **Meðferð við prótínmigu**

A/SIGN. Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og prótínmigu skal leitast við að minnka prótínmigu. Lækkun blóðþrýstings er mikilvægasta skrefið í meðferð sjúklinga með prótínmigu og háþrýsting.

#### **Val blóðþrýstingslækkandi lyfja**

R41/AA SIGN. Áhersla er á lyf sem hemja renín- og angíótensín kerfið (ACE-hemlar og AII-blokkar), en þau eru kjörlyf hjá sjúklingum (með eða án sykursýki) sem hafa langvinnan nýrnasjúkdóm og prótínmigu (AKH í þvagi  $\geq 30$  mg/mmól; jafngildir PKH  $\geq 50$  mg/mmól og prótínútskilnaði í sólarhringsþvagi  $\geq 0,5$  g á dag). Markmiðið er að minnka prótínmigu og draga þannig úr hættu á framrás nýrnabilunar og líkum á hjarta- og æðasjúkdómum. Hefja ætti meðferð með ACE-hemli en skipta yfir í AII-blokka ef sjúklingurinn þolir ekki ACE-hemill vegna hósta\*.

\* Nýleg skýrsla frá AHRQ (26. febrúar 2009) með samanburði á virkni og aukaverkunum ACE-hemla og AII-blokka sýnir að algengi hósta sem leiðir til þess að stöðva þurfi meðferð er lítið og fjöldi sem þarf að meðhöndla með AII-blokka í stað ACE-hemils til að forða einum einstaklingi frá hósta er á bilinu 30–87 (NNH 30-87). ([Sjá dreifibréf landlæknis nr. 11/2009 frá 16. september 2009. ACE-hemlar, aníótensín II-blokkar og renín-hemlar – hagkvæmni í lyfjaval og kostnaður](#)).

\* Ef stöðva þarf meðferð með ACE-hemli vegna blóðkalíumhækkunar eða lækkunar r-GSH á ekki að skipta yfir í AII-blokka eða renín-hemil, heldur er ráðlegt að velja kalsíumgangaloka eða þvagræsilyf.

R42 Bjóðið **sykursjúkum einstaklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm** meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka ef AKH í þvagi er >2,5 mg/mmól hjá körlum og 3,5 mg/mmól hjá konum óháð blóðþrýstingi og stigi langvinnis nýrnasjúkdóms.

R43 Bjóðið einstaklingum með **langvinnan nýrnasjúkdóm, háþrýsting og AKH í þvagi  $\geq 30$  mg/mmól** (jafngildir PKH  $\geq 50$  mg/mmól og prótínútskilnaði í sólarhringsþvagi  $\geq 0,5$  g á dag) án sykursýki, meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka.

R44 Bjóðið einstaklingum með **langvinnan nýrnasjúkdóm og AKH í þvagi  $\geq 70$  mg/mmól** (jafngildir PKH  $\geq 100$  mg/mmól og prótínútskilnaði í sólarhringsþvagi  $\geq 1,0$  g á dag) án sykursýki meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka **óháð blóðþrýstingi**.

R45 Bjóðið einstaklingum með **langvinnan nýrnasjúkdóm og háþrýsting** og AKH í þvagi <30 mg/mmól (jafngildir PKH <50 mg/mmól og prótínútskilnaði í sólarhringsþvagi <0,5 g á dag) án sykursýki, meðferð í samræmi við almennar leiðbeiningar um meðferð háþrýstings ([NICE Clinical Guidelines No. 34](#)) til að hægja á framrás nýrnasjúkdóms.

R46 Þegar notaðir eru ACE-hemlar eða AII-blokkar ætti að auka skammt upp í ráðlagðan hámarksskammt eða hæsta skammt sem sjúklingur þolir áður en bætt er við öðru lyfi\*. \*Ónógar sannanir liggja fyrir til að réttlæta ráðleggingu um notkun spírónólaktóns með ACE-hemli eða AII-blokka til að fyrirbyggja eða hægja á framrás nýrna-sjúkdóms.

R47 Þegar notaðir eru ACE-hemlar eða AII-blokkar ætti að upplýsa sjúklinga um mikilvægi þess að:

- Ná ráðlögðum hámarksskammti en annars hæsta skammti sem sjúklingur þolir.
- Fylgst sé með kalíumstyrk í blóði og r-GSH.
- Hafa strax samband við lækni ef bráð veikindi koma upp því það getur verið ástæða til að stöðva lyfjameðferðina eða breyta henni tímabundið.

GPP/SIGN/R48. Mæla á kalíum og kreatínín í blóði við upphaf meðferðar með ACE-hemli eða AII-blokka og 1–2 vikum síðar. Sama regla gildir þegar skammtur er aukinn..

R49 Að jafnaði ætti ekki að byrja meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka ef styrkur kalíums er hár (>5 mmól/l).

R52 Stöðvið meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka ef styrkur kalíums fer yfir >6 mmól/l að því gefnu að önnur lyf sem geta valdið hækkun á kalíum hafi verið stöðvuð.\*  
\* Íhugið einnig að nota þvagræsilyf til að lækka kalíum og þannig halda óbreyttri meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka.

R53/R54 Algengt er að kreatínín hækki og r-GSH lækki í kjölfar meðferðar með ACE-hemli eða AII-blokka. Ekki er þörf á að minnka skammta ef hækkun kreatíníns er <30% og lækkun GSH <25%. Við þessar aðstæður ætti að endurtaka mælingu kreatíníns eftir 1–2 vikur.

R55 Ef GSH lækkar um 25% eða meira eða ef kreatínín hækkar um 30% eða meira (í kjölfar þess að meðferð með ACE-hemli eða AII-blokka er hafin eða skammtar auknir ) þarf að:

- Kanna aðra þætti sem geta valdið skertri nýrnastarfsemi, svo sem vökvaskort eða lyf eins og bólgueyðandi gigtarlyf.
- Minnka skammta ACE-hemils eða AII-blokka eða stöðva meðferð ef engin önnur skýring finnst á versnandi nýrnastarfsemi og hefja meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi sé ábending til staðar.

\* Þegar erfiðlega gengur að ná blóðþrýstingsmarkmiði þrátt fyrir meðferð með þremur eða fleiri lyfjum, er oft gagnlegt að bæta við þvagræsilyfi (fúrósemíði).

### **3.2. Meðferð til að minnka hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og hægja á framrás langvinnns nýrnasjúkdóms.**

#### **3.2.2. Meðferð blóðfituröskunar**

R57/NICE. Meðferð með statínlyfjum í frumförvörnum gegn hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm ætti ekki að vera frábrugðin meðferð sem beitt er hjá öðrum. Hana ætti að byggja á útreikningi með viðeigandi áhættureiknivél\*. Hafa þarf í huga að Framingham-áhættutöflur vanmeta áhættu hjá einstaklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm.

R58 Bjóðið meðferð með statínlyfi í síðförvörnum gegn hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm óháð blóðfitugildum.\*

\* Í frumförvörnum hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm (þ.e. sjúklingum sem hvorki hafa merki æðakölkunarsjúkdóms né sykursýki) eru ráðleggingar NICE (R40 RCP/RCGP '06) að boðin sé meðferð með statínlyfi ef tíu ára áhætta á hjarta- og æðasjúkdómum er metin meiri en 20%.

Þetta er ekki í samræmi við íslenskar leiðbeiningar frá 2006 og er ráðlagt að nota reiknivél Hjartaverndar (10 ára áhætta á kransæðasjúkdómi) sem finna má á [www.hjarta.is](http://www.hjarta.is). Kostirnir við að nota íslenskt áhættumat í frumförvörnum eru augljósir en taka skal fram að hér ríkir mikil óvissa um hlutverk statínlyfja og eru rannsóknir á virkni og öryggi þeirra til að hægja á framrás langvinnns nýrnasjúkdóms í gangi.

Sigurðsson EL, Guðbrandsson Þ, Högnason J, Jóhannsson M, Pálsson R, Sigurðsson AF, Sigurðsson G, Sigurðsson JA, Þorgeirsson G. [Klínískar leiðbeiningar um áhættumat og forvarnir hjarta-og æðasjúkdóma](#). Landlæknisembættið, 2006.

#### **3.2.3. Blóðflöguhamlandi meðferð**

R59 Bjóðið blóðflöguhamlandi lyf í síðförvörn sjúklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm og hjarta- og æðasjúkdóm. Langvinnur nýrnasjúkdómur einn sér er ekki frábending fyrir notkun slíkra lyfja.

#### **3.2.4. Lyfjameðferð til að lækka þvagsýru**

R60 Rannsóknir styðja ekki notkun lyfja til að lækka þvagsýru hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og einkennalaus þvagsýruhækkun.

#### **3.2.5. Mataræði og næringarráðgjöf**

GPP/SIGN. Hjá einstaklingum sem sýna merki vannæringar (LPS <20 kg/m<sup>2</sup> eða umtalsvert þyngdartap skilgreint sem >10% á 6 mánuðum) er mikilvægt að útiloka aðrar orsakir en þvageitrunarástand. Gagnlegt er að hafa samráð við næringarráðgjafa varðandi meðferð þessara einstaklinga.

A/SIGN. Takmörkun prótíns í fæðu (<0,8 g/kg/dag) er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm á stigi 1-3.

GPP. Sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm á stigi 4 ættu að forðast mikla prótíneyslu (>1g/kg á dag).

R43, RA/RCP/RCGP '06, B-SIGN:

Allir sjúklingar með háþrýsting ættu að fá ráðleggingar um reglulega hreyfingu, mataræði, einkum að draga úr neyslu salts (natríums) þannig að hún sé <100 mmól (2,4 g) natríum á dag, sem er jafngilt 6 g af salti, að forðast ofþyngd eða offitu og að nota áfengi í hófi.

GPP/SIGN. Sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm ættu ekki að nota saltstaðgengi sem innihalda mikið af kalíumsöltum.

GPP/SIGN. Við meðferð sjúklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm og viðvarandi blóðkalíumhækkun án sérstakrar skýringar er gagnlegt að hafa samráð við næringarráðgjafa

\* Engar rannsóknir benda til að mikil vatnsdrykkja sé gagnleg fyrir fólk með nýrnasjúkdóm.

R36–38: Þegar ástæða þykir til að leita til næringarráðgjafa ætti að leggja áherslu á eftirfarandi þætti:

- Yfirfara kosti og galla prótínskerts fæðis með það að markmiði að hægja á framrás nýrnasjúkdómsins.
- Tryggja eftirlit með næringarástandi og fyrirbyggja vannæringu.
- Veita ráðgjöf sem nær til salts, kalíums, fosfats, hitaeininga og prótíns.

### 3.3. Meðferð fylgikvilla

#### 3.3.1. Meðferð blóðleysis

A/SIGN. Hjá öllum einstaklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og blóðleysi (blóðrauði <100 g/l) skal íhuga erýtrópíetín-lyf (EPO-lyf) til að lagfæra blóðleysi og auka lífsgæði.

GPP/SIGN. Ef notað er EPO-lyf\* skal stefnt að því að halda blóðrauða milli 100–120 g/l. \*EPO-lyf skal aðeins nota eftir að aðrar orsakir blóðleysis en langvinnur nýrnasjúkdómur hafa verið útilokaðar og tryggt er að járnbirgðir séu fullnægjandi. Einnig skal taka mið af færni sjúklings þegar sett eru meðferðarmarkmið (sjúklingur sem er rúmliggjandi eða bundinn í hjólastól með takmarkaða getu til hreyfingar hefur önnur markmið en fullfær einstaklingur).

#### 3.3.2. Meðferð við beinsjúkdómi og röskun á kalsíum- og fosfatjafnvægi

GPP/SIGN, R64 RCP/RCGP '06. Almennum ráðleggingum um meðferð beinþynningar skal fylgt við meðferð sjúklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm en þó er ráðlagt að byrja ekki meðferð með bisfosfónati fyrr en búið er að leita að og leiðrétta röskun á kalsíum- og fosfatjafnvægi.

R67 Ef þörf er á uppbót D-vítamíns\* hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm á stigi 1–3 er ráðlagt að nota kólekalísiferól eða ergókalísiferól en 1- $\alpha$ -hydroxý-kólekalísiferól (alfakalísíól) eða 1,25-díhydroxýkólekalísiferól (kalsitríól) á stigi 4–5.

R68 Hjá þeim sem fá 1- $\alpha$ -hydroxý kólekalísiferól (alfakalísíól) eða 1,25-díhydroxýkólekalísiferól (kalsitríól) þarf að fylgjast með styrk kalsíums og fosfats.

### 3.4. Önnur meðferð

**Bólusetningar** R62 RCP/RCGP '06. Öllum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm á stigi 3–5 á að bjóða bólusetningu gegn influensu og lungnabólguþýklum. Jafnframt skal bjóða einstaklingum með alvarlega nýrnabilun bólusetningu gegn lifrabólgu B.

#### Hjálækningar

GPP/SIGN. Sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem sýna áhuga á eða hafa áætlanir um að nota hjálækningar (*alternative or complementary therapy*) skyldi gera ljóst að sönnun fyrir virkni er ábótavant og þeir einnig varaðir við mögulegum skaðlegum áhrifum sem ákveðin náttúrulyf geta haft á nýru, einkum kínverskar lækningajurtir er innihalda aristólógsýru (*aristolochic acid*).

#### Endurhæfing, iðjuþjálfun og sálgæsla

GPP/SIGN. Sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem finna fyrir minnkuðu þreki er hefur áhrif á daglegt líf eiga að hafa aðgang að endurhæfingu.

GPP/SIGN. Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm á að meta lífsgæði og sálfélagslegt álag (*psychosocial stressors*) reglulega og veita sálfræðimeðferð ef ábending er fyrir hendi.

B/SIGN. Öllum sjúklingum með versnandi langvinnan nýrnasjúkdóm ætti að bjóða sálfræðimeðferð og fræðslu áður en kemur að nýrnaskilun.

GPP/SIGN. Öllum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eiga í erfiðleikum með athafnir daglegs lífs skal bjóða iðjuþjálfun.

#### **4. Ábendingar fyrir tilvísun á nýrnalækni.**

Ekki er um að ræða ákveðin skilmerki heldur byggist ákvörðun um tilvísun á mati læknis. Stundum óska sjúklingar eftir tilvísun.

Hér á eftir fara algengar ábendingar:

- r-GSH <45 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>
- Prótínmiga >1 g á sólarhring
- Gauklablóðmiga
- Erfiður háþrýstingur
- Vaxandi skerðing á nýrnastarfsemi af óskýrðum toga, t.d. lækkun r-GSH >15% á 3 mánuðum eða >5 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> á síðastliðnu ári
- Sykursýki og r-GSH <60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>
- Blóðleysi af óskýrðum toga og r-GSH <60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>
- Grunur um þrengsli í nýrnaslagæðum.

#### **5. Fræðsla**

Fræðsla um meðferð langvinns nýrnasjúkdóms og lokastignýrnabilunar þarf að fjalla um mikilvægi forvarnaraðgerða gegn hjarta- og æðasjúkdómum og vera í höndum sérhæfðra aðila. Miðstöð meðferðar lokastignýrnabilunar er á Landspítala og þar er starfrækt fræðsludagskrá fyrir sjúklinga og aðstandendur þeirra er nefnist Nýrnaskólinn.