

CHRONIC RENAL FAILURE WITH GASTROPATHY UREMICUM AND HYPERTENSIVE RENAL DISEASE ON 34 YEARS OLD WOMAN

Chenso Sulijaya

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Chronic renal failure (CRF), also known as chronic kidney disease (CKD), defined as abnormalities of renal pathology, such as hematuria and/or proteinuria, or decreased GFR $<60 \text{ mL/mi}/1.73 \text{ m}^2$ for more than 3 months. 34 years old woman, comes with hematemesis 1 week before hospital admission. The patient felt weak, headache, and dizzy, this complaint has been felt since 4 months and felt diminished urination, a month before admission there are ascites and leg edema with 160/100 mmHg of blood pressure. Patients diagnosed with CRF ec primary glomerulopati, gastropathy uremicum, anemia ec CRF compounded with upper gastrointestinal bleeding. The management was based on stage the decrease of glomerular filtration rate, which is in principle divided into conservative therapy and renal replacement therapy (RRT). It also takes a multidisciplinary therapeutic areas that include medical, social, psychological, nutritional, and other coverage. The mortality rate in patients with CKD depends on the underlying cause and also the management. [J Agromed Unila 2014; 1(2):145-150]

Keywords: ascites, chronic renal failure, glomerular filtration rate, hematemesis, leg edema

Abstrak

Chronic renal failure (CRF), juga dikenal sebagai chronic kidney disease (CKD), didefinisikan sebagai abnormalitas patologi ginjal, seperti hematuria dan/atau proteinuria, atau penurunan GFR $<60 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$ selama lebih dari 3 bulan. Wanita berumur 34 tahun, datang dengan hematemesis sejak 1 minggu, penderita merasa lemah badan, nyeri kepala, dan pandangan berkunang-kunang, keluhan ini sudah dirasakan sejak 4 bulan dan buang air kecil dirasakan berkurang, serta 1 bulan ini terdapat ascites dan edema tungkai serta didapatkan tekanan darah 160/100 mmHg. Pasien didiagnosis CRF ec glomerulopati primer, gastropati uremik, anemi ec CRF diperberat dengan perdarahan saluran cerna bagian atas. Penanganan CRF disesuaikan dengan tahap penurunan laju filtrasi glomerulus, yang secara prinsip dibagi menjadi terapi konservatif dan terapi pengganti ginjal (TPG). Selain itu juga dibutuhkan terapi multidisipliner yang mencakup bidang medik, sosial, psikologi, gizi, dan cakupan lain. Angka mortalitas pada penderita CRF bergantung pada penyebab yang mendasari dan juga tatalaksana yang didapat. [J Agromed Unila 2014; 1(2):145-150]

Kata kunci: ascites, laju filtrasi glomerulus, gagal ginjal kronis, hematemesis, oedem tungkai

Korespondensi: Chenso Sulijaya | chensosulijaya90@gmail.com

Pendahuluan

Chronic renal failure (CRF) merupakan kondisi yang seringkali baru disadari setelah mencapai stadium lanjut. Diperkirakan 10% populasi dewasa di seluruh dunia menderita CRF. Insidensi ini meningkat dan diperkirakan berkaitan dengan bertambahnya usia populasi, tingginya insidensi penyakit seperti DM dan hipertensi, dan peningkatan insiden *glomerular disorders* seperti focal segmental glomerulosclerosis. Sebagai tambahan, individu dengan episode *acute kidney injury* juga berisiko tinggi untuk terjadinya *chronic kidney injury* dan *end-stage renal disease* (ESRD) di waktu mendatang.¹

Hipertensi adalah keadaan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dandiastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk stroke iskemik dan

perdarahan, infark miokard, gagal jantung, penyakit ginjal kronis, penurunan kognitif dan kematian dini. Tekanan diastolik lebih sering meningkat pada orang yang lebih muda dari usia 50 tahun. Dengan terjadinya penuaan, hipertensi sistolik menjadi masalah yang lebih besar sebagai akibat dari kaku progresif dan hilangnya kepatuhan pada arteri yang lebih besar. Setidaknya seperempat dari orang dewasa (dan lebih dari setengah dari mereka yang lebih tua dari 60) memiliki tekanan darah tinggi.²

Kasus

Wanita, 34 tahun, datang dengan keluhan muntah berwarna merah sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Penderita merasa mual dan muntah 6 kali sehari, muntah

berisi makanan dan bercampur cairan berwarna merah gelap sebanyak 6 kali berjumlah sekitar 3 sendok makan, dan 3 kali muntah lainnya sudah tidak bercampur cairan berwarna merah, hanya berisi makanan dan cairan kecokelatan. Terasa nyeri pada daerah ulu hati. Penderita mengeluh juga buang air besar seperti aspal, berwarna kehitaman dan konsistensinya lembek, sebanyak setengah gelas, 3 kali sehari.

Pasien merasa lemah badan, nyeri kepala dan pandangan berkunang-kunang. Pasien merasa seperti mau pingsan saat berubah posisi dari tidur ke duduk, selain itu juga pasien tampak semakin pucat. Pasien juga mengeluh kembung dan nafsu makan menurun sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS).

Sejak 4 bulan SMRS, penderita merasa mual, memberat dalam 1 minggu terakhir, dirasakan terus menerus, bertambah dengan makan atau minum. Buang air kecil juga dirasakan berkurang dan terkadang hanya keluar sedikit dan berwarna seperti teh yang pekat sejak 4 bulan terakhir. Perut dirasakan terasa membesar dan kaki membengkak sejak 1 bulan terakhir ini.

Dari pengakuan penderita, dikatakan bahwa tidak adanya keluhan yang dirasakan baik berupa sakit kepala yang berdenyut, leher yang terasa kaku sejak sebelum 4 bulan terakhir ini.

Selama riwayat kehamilan yang sebelumnya, dikatakan bahwa penderita kontrol kehamilan dan tidak didapatkan adanya peningkatan tekanan darah dan dalam batas normal. Riwayat di keluarga, pasien menyangkal adanya anggota keluarga yang menderita tekanan darah tinggi ataupun hipertensi.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 160/100 mmHg, nadi 100x/menit, suhu 36,8 °C, pernapasan 26 x/menit. Edema pada wajah dan tungkai, konjungtiva tampak pucat, pada pemeriksaan paru-paru didapatkan rhonki +/- serta redup dan vesikuler menurun pada kedua basal, abdomen tampak cembung, redup pada perkusi dan didapatkan *shifting dullness*, serta terdapat nyeri tekan epigastrium.

Pada pemeriksaan penunjang didapatkan Hb 5,1 g/dl, MCV 78,9 pl, MCH 28,3 pg, MCHC 35,9 g/dl, trombosit 142.000/ul, GDS 67 mg/dl, ureum 260 mg/dl, kreatinin 17,9 mg/dl, laju filtrasi glomerulus (LFG) 4,19 ml/mnt/1.73m². USG abdomen menunjukkan efusi pleura bilateral, ascites, dan *chronic renal disease* bilateral.

Diagnosis pasien ini adalah CRF *et*

causa glomerulopati primer, gastropati uremik, anemia *ec* CRF diperberat dengan perdarahan saluran cerna bagian atas. Terapi yang diberikan omeprazol 1x40 mg, ondancetron 3x4 mg, kalitake 3x5 gram, asam folat 2x5 mg, natrium bicarbonat 3x10 gram, dan lisinopril 1x10 mg.

Pembahasan

Berdasarkan anamnesis pasien datang dengan keluhan sering mual sejak 4 bulan SMRS, memberat dalam 1 minggu terakhir, dirasakan terus menerus, bertambah dengan makan atau minum hal ini merupakan akibat dari akumulasi produk toksik dalam sirkulasi, seperti urea dimana tidak dapat diekskresikan oleh ginjal.

Anemi pada CRF berkaitan dengan penurunan produksi eritropoietin oleh ginjal ketika penurunan LGF mencapai <50 mL/minute/1.73m². Perut dirasakan membesar dan kaki membengkak sejak 1 bulan hal ini merupakan akibat dari fungsi ekskresi ginjal menurun, sehingga terjadi retensi garam dan air seiring dengan penurunan LGF. Tidak ada keluhan berupa Rambut rontok, bercak kemerahan di pipi, kulit mudah kemerahan jika terkena sinar matahari, bercak-bercak di kulit, nyeri atau bengkak sendi, kejang, pingsan pada pasien ini dapat membantu untuk menyingkirkan diagnosa SLE. Tidak adanya buang air kecil keluar batu, berpasir, berdarah, bernanah pada pasien ini membantu menyingkirkan urolithiasis, infeksi saluran kemih. Riwayat kencing manis, hipertensi, serangan jantung atau stroke tidak didapatkan karena tidak terdapatnya kelainan multisistem lain, mengarahkan pada glomerulopati primer.³

Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan Tekanan darah 160/100 mmHg. Hal ini merupakan suatu keadaan hipertensi grade 2, dimana pada penderita hipertensi yang terjadi merupakan akibat dari penyakit ginjal yang dialami saat ini. Dikarenakan pada riwayat sebelumnya yaitu dari riwayat penyakit terdahulu, tidak didapatkan adanya rasa pusing dan kepala yang berdenyut sejak sebelum 4 bulan terakhir ini, pada riwayat kehamilan tidak ditemukan adanya hipertensi dalam masa kehamilan dan pada riwayat keluarga tidak didapatkan adanya riwayat hipertensi. Selama 4 bulan terakhir ini, penderita mengakui bahwa tidak mempunyai hipertensi sebelumnya. Dan penderita mengakui bahwa hipertensi yang dialami saat ini disebabkan karena penyakit ginjal yang dialaminya. Hipertensi yang terjadi

pada penderita dapat disebut sebagai hipertensi renalis akibat dari gangguan fungsi ginjal yang berpengaruh pada system renin angiotensin aldosterone yang terjadi sejak 4 bulan terakhir ini. Pada konjunktiva, ditemukan konjunktiva yang anemis serta terdapat peningkatan JVP 5+4 cm H₂O merupakan tanda gangguan kardiovaskuler, abdomen tampak cembung dan terdapat *shifting dullness* tanda dari ascites, dan ekstremitas terdapat oedem pada tungkai. Dari pemeriksaan laboratorium, didapatkan kadar ureum 260 mg/dl dan creatinin 17,9 mg/dl, berdasarkan Rumus Cockcroft-Gault untuk menghitung LFG didapatkan LFG pada pasien adalah 4,19 ml/mnt/1.73m²

Berdasarkan *National Kidney Foundation – Kidney / Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-K/DOQI) merumuskan Penyakit Ginjal Kronik (CRF=*Chronic Kidney Disease*) sebagai kerusakan ginjal atau penurunan faal ginjal lebih atau sama dengan 3 bulan, dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan manifestasi berupa kelainan struktur histopatologi ginjal, petanda kerusakan ginjal meliputi kelainan komposisi darah atau urin atau uji pencitraan ginjal. NKF-K/DOQI juga menyatakan bahwa CRF dapat terjadi bila LFG<60 ml/mnt/1,73 m² lebih atau sama dengan 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.^{4,5}

Adanya peningkatan aktivitas aksis renin–angiotensin–aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis renin–angiotensin–aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor*, seperti *transforming growth factor β* (TGF-β). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas CRF adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia dan dislipidemia.⁶⁻⁹

Penyebab paling umum terjadinya CRF pada populasi dewasa adalah DM, terhitung hampir 40% pasien menjalani replacement therapy (misal, dialisis, transplantasi). Hal ini memperkirakan satu per tiga pasien dengan DM akan berkembang menjadi nefropati, yang didefinisikan sebagai makroalbuminuria (>300 mg albumin/24 jam) dan/atau penurunan LFG sampai <90 mL/menit/1.73 m², dalam 5 sampai 10 tahun setelah didiagnosis diabetes.^{10,11}

Hipertensi adalah masalah kesehatan masyarakat. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat memicu timbulnya penyakit degeneratif, seperti gagal jantung kongestif, gagal ginjal, dan

penyakit vaskuler. Hipertensi disebut “*silent killer*” karena sifatnya asimtomatik dan setelah beberapa tahun menimbulkan stroke yang fatal atau penyakit jantung. Pada pasien ini didapatkan adanya hipertensi dengan mengacu pada JNC 8, masuk pada rekomendasi 4. Dimana hal ini sesuai dengan kriteria dengan umur lebih dari 18 tahun dengan adanya penyakit penyerta yaitu CRF. Hipertensi merupakan penyebab kedua tersering, terhitung satu per tiga pasien dengan *renal replacement therapy*. Seringkali seseorang didiagnosis *hypertensive renal disease* jika tidak ada bukti etiologi lain.^{11,12}

Penyebab CRF yang lebih jarang meliputi *cystic disorders* ginjal (polycystic kidney disease), uropati obstruktif, glomerular nefrotik dan sindrom nefritik seperti focal segmental glomerulosclerosis, membranous nephropathy, lupus nephritis, amyloidosis, dan rapidly progressive glomerulonephritis. Patofisiologi terjadinya CRF merupakan suatu proses yang kompleks. Tanpa memperhatikan bagaimana terjadinya renal injury (misal, DM, hipertensi, atau kelainan glomerulus), ketika kerusakan renal telah terjadi, maka kaskade kerusakan tersebut akan terus berlanjut. Sebagai respon terhadap kerusakan renal, dipikirkan terjadi peningkatan tekanan intraglomerulus dengan hipertrofi glomerular, sebagai usaha ginjal untuk beradaptasi terhadap kehilangan beberapa nefron lainnya untuk mempertahankan LFG.¹³⁻¹⁵

Peningkatan permeabilitas makromolekul seperti *transforming growth factor-beta* (TGF-beta), asam lemak, penanda pro inflamasi stress oksidatif, dan protein dapat menyebabkan toksisitas matriks mesangial, menyebabkan *mesangial cell expansion*, inflamasi, fibrosis, dan glomerular scarring.¹⁶ Sebagai tambahan, kerusakan renal menyebabkan peningkatan produksi angiotensin II, menyebabkan peningkatan regulasi TGF-beta, berkontribusi atas pembentukan kolagen dan jaringan parut glomerular.¹⁷

Kedua perubahan struktur dan keterlibatan perubahan biokimia, selular, dan molekular berperan dalam progresifitas pemebentukan jaringan parut renal (*renal scarring*) dan kehilangan fungsi ginjal.¹⁸ Semua bentuk CRF juga berhubungan dengan kelainan tubulo-interstitial; mekanisme pasti dari kerusakan ini belum diketahui, tetapi diperkirakan disebabkan oleh proses sekunder penurunan aliran darah sebagai tambahan ifiltrasi limfosit dan mediator inflamasi dimana akan menyebabkan fibrosis interstitial dan atrofi

tubular.¹⁹

Glomerulopati primer merupakan kelainan yang berpengaruh pada struktur glomerulus, fungsi glomerulus, ataupun keduanya dimana tidak terdapatnya kelainan multisistem lain.²⁰ Manifestasi klinik terutama sebagai akibat dari lesi pada glomerulus (seperti proteinuria, hematuria, dan penurunan LFG). Kombinasi manifestasi klinik menyebabkan variasi sindrom klinik. Sindrom ini meliputi glomerulonefritis akut, glomerulonefritis progresif, CRF, sindrom nefrotik atau asimtomatik hematuria, proteinuria, atau keduanya.^{21,22}

Pada pemilihan terapi pada pasien ini disesuaikan dengan derajat dari fungsi ginjal yang dilihat dari GFR yang menunjukkan ESRD dan adanya hipertensi yang merujuk pada rekomendasi 4. Pemilihan terapi pada pasien ini sudah benar, dengan mempertimbangkan hal-hal berikut:

- a. Diet ginjal 1700 kal/hari. Pada CKD, jumlah energi adalah 35 kal/kg berat badan ideal/hari. Dengan perhitungan tersebut pada pasien ini didapatkan 1750 kal/hari.
- b. Diet rendah protein=50 gr. Asupan protein untuk pasien non dialisis=0,6-0,75 gr/kgBB ideal per hari, sehingga didapatkan 30 gr/hari. Sedangkan untuk pasien hemodialisis=1-1,2 gr/kgBB ideal per hari, sehingga didapatkan 50gr/hari
- c. Infus D5% dua puluh tetes/menit. Digunakan infus D5% karena nafsu makan pasien menurun sehingga perlu tambahan energi berupa infus dekstrosa. Selain itu, pasien memiliki hipertensi dan CRF dengan edema yang perlu pembatasan masukan cairan yang mengandung elektrolit, seperti ringer lactat atau NaCl.
- d. Ondancetron 4 mg/8 jam. Mekanisme kerja obat ini sebenarnya belum diketahui dengan pasti. Meskipun demikian yang saat ini sudah diketahui adalah bahwa ondansetron bekerja sebagai antagonis selektif dan bersifat kompetitif pada reseptor 5HT₃, dengan cara menghambat aktivasi aferen-aferen vagal sehingga menekan terjadinya refleks muntah.
- e. Kalitake 3x5 gr. Kalitake diberikan untuk menurunkan absorpsi kalium dalam saluran pencernaan, dengan tujuan mencegah hiperkalemi pada pasien.
- f. Bicnat 3x1 tablet
Bicnat atau natrium bikarbonat diperlukan

untuk mengatasi asidosis metabolic yang sering terjadi pada pasien ESRD. Bicnat bersifat alkaloid untuk mengurangi penetral asam yang terjadi pada pasien asidemia

- g. Asam folat 3x1 tablet
Asam folat diperlukan untuk memperbaiki anemia pada CKD yang dapat disebabkan oleh defisiensi asam folat.
- h. Lisinopril 1x10 mg
Lisinopril adalah penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan menghambat angiotensin II, suatu vasokonstriktor yang kuat. Lisinopril mengatur mekanisme fisiologik yang spesifik, yakni sistem renin-angiotensin-aldosteron, yang berperan dalam pengaturan tekanan darah. Awal kerjanya mulai dalam waktu 2 jam, setelah pemberian per oral, efek puncak tercapai 7 jam setelah dosis per oral dan efek berlanjut selama 24 jam setelah dosis tunggal harian.
- i. Omeprazole 1x40 mg
Omeprazole merupakan antisekresi, turunan benzimidazole, yang bekerja menekan sekresi asam lambung dengan menghambat H⁺/K⁺-ATPase (pompa proton) pada permukaan kelenjar sel parietal gastrik pada pH<4. Omeprazole yang berikatan dengan proton (H⁺) secara cepat akan diubah menjadi sulfonamida, suatu penghambat pompa proton yang aktif. Penggunaan omeprazole secara oral menghambat sekresi asam lambung basal dan stimulasi pentagastrik. Pada pasien ini penggunaan omeprazole ditujukan untuk mengurangi sekresi asam lambung sehingga mengurangi kemungkinan semakin parahnya asidemia
- j. Hemodialisis
Indikasi hemodialisis pada CRF adalah bila laju filtrasi glomerulus kurang dari 5 ml/menit, atau salah satu dari kondisi:
 - Keadaan umum buruk dan gejala klinis nyata
 - K serum >6 mEq/L
 - Urem darah >200 mg/dL
 - pH darah < 7,1
 - Anuria berkepanjangan (>5 hari)
 - Kelebihan cairan
- k. Transfusi PRC 750 cc
Untuk mengatasi anemia pada pasien, dilakukan transfusi darah. Kebutuhan PRC=3 x (Hb target – Hb sekarang) x BB,

sehingga pada pasien didapatkan 750 cc.

Simpulan

Penyakit ginjal kronik (CRF) adalah suatu kerusakan parenkim ginjal yang dapat / tidak disertai menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG), dimana kerusakan ini bersifat tidak reversibel dan terbagi dalam 4 stadium sesuai dengan jumlah nefron yang masih berfungsi. Jumlah penderita CRF pada anak lebih sedikit dibanding pada dewasa. Pada anak-anak CRF dapat disebabkan oleh berbagai hal, terutama karena kelainan kongenital, glomerulonefritis, penyakit multisistem, dan lain-lain.

Gejala klinis CRF merupakan manifestasi dari penurunan fungsi filtrasi glomerulus yang mengakibatkan terjadinya uremia, gangguan keseimbangan cairan-elektrolit dan asam-basa, serta gangguan fungsi endokrin berupa berkurangnya kadar eritropoietin dan vitamin D₃.²³ Pada anak juga sering disertai gangguan pertumbuhan dan penulangan karena metabolisme kalsium-fosfat yang terganggu.²⁴

Penanganan CRF disesuaikan dengan tahap penurunan laju filtrasi glomerulus, yang secara prinsip dibagi menjadi terapi konservatif dan terapi pengganti ginjal (TPG).²⁵ Selain itu juga dibutuhkan terapi multidisipliner yang mencakup bidang medik, sosial, psikologi, gizi, dan cakupan lain untuk membantu sisi kesehatan dan tumbuh kembang anak. Angka mortalitas pada penderita CRF bergantung pada penyebab yang mendasari dan juga tatalaksana yang didapat.²⁶

Daftar Pustaka

- Cohen Arthur H, Glasscock Richard J. The Primary Glomerulopathies. Kentucky: Wiley John and Sons Inc; 2005.
- The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC 7). Prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. United State: NIH Publication; 2005.
- Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Mahmoodi BK, Blankestijn PJ, Cirillo M, et al. chronic kidney disease prognosis consortium. associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012; 380:1662-73.
- KDOQI Advisory Board Members. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2004; 39:S46-S75.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22:2313-21.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11(2):R31.
- Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010; 160:785-94.
- Sherwood L. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2001.
- Sinha AD, Agarwal R. Use of antihypertensive drug at bedtime reduced CV events more than use of all drugs in the morning in CKD. *Ann Intern Med*. 2012; 156:JC6-JC8.
- De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, Zoccali C, Castellino P, Donadio C, et al. Target blood pressure levels in chronic kidney disease (table in CKD) study group: global approach to cardiovascular risk in chronic kidney disease: reality and opportunities for intervention. *Kidney Int*. 2006; 69:538-45.
- Paul AJ, Suzanne O, Barry LC, William CC, Cheryl DH, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *American Medical Association*. 2013; 311(5):507-520.
- El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005; 365:331-40.
- Negrini S, Ceravolo MG. The white book on physical and rehabilitation medicine in europe: a contribution to the growth of our specialty with no boundaries *Am J Phys Med Rehabil*. 2008; 87:601-6.
- Smyth A, Glynn LG, Murphy AW, Mulqueen J, Canavan M, Reddan DN, et al. Mild chronic kidney disease and functional impairment in community-dwelling older adults. *Age Ageing*. 2013; 42:488-94.
- Kurella Tamura M, Covinsky K, Chertow G, Yaffe K, Landefeld C, McCulloch C. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361:1539-47.
- Harris LE, Luft FC, Rudy DW, Tierney WM. Clinical correlates of functional status in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 1993; 21:161-6.
- Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 5(10):CD003236
- Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22:615-23.
- Bronas UG. Cochrane review: In adults with chronic kidney disease regular exercise improves physical fitness, walking capacity, heart rate and blood pressure and some nutritional parameters. *Evid Based Nurs*. 2012; 15:95-6.
- Greenwood SA, Lindup H, Taylor K, Koufaki P, Rush R, Macdougall IC, et al. Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:III126-III134.
- Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3050-62.
- Fried LF, Lee JS, Shlipak M, Chertow GM, Green C, Ding J,

- et al. Chronic kidney disease and functional limitation in older people: health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54:750-6.
23. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:861-7.
 24. Bowling CB, Muntner P, Sawyer P, Sanders PW, Kutner N, Kennedy R, et al. Community mobility among older adults with reduced kidney function: a study of life-space. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63:429-36.
 25. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24:822-30.
 26. Schell JO, Germain MJ, Finkelstein FO, Tulskey JA, Cohen LM. An integrative approach to advanced kidney disease in the elderly. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010; 17:368-77.