

Akutno bubrežno zatajenje i bubrežna nadomjesna terapija u bolesnika s infektivnim bolestima

Vranjican, Mirjana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:826852>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-28**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Mirjana Vranjican

**Akutno bubrežno zatajenje i
bubrežna nadomjesna terapija u
bolesnika s infektivnim bolestima**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Mirjana Vranjican

**Akutno bubrežno zatajenje i
bubrežna nadomjesna terapija u
bolesnika s infektivnim bolestima**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu pod vodstvom prim. dr. sc. Roka Čivljaka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Popis i objašnjenje kratica

ABO – akutno bubrežno oštećenje

AKIN – od engl. *Acute Kidney Injury Network* (Međunarodna interdisciplinarna radna grupa nefrologa za proučavanje akutnog bubrežnog oštećenja)

ANP – atrijski natrijuretski peptid

ABZ – akutno bubrežno zatajenje

ATN – akutna tubularna nekroza

KBZ – kronično bubrežno zatajenje

KBNT – kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija

KVVHF – kontinuirana venovenska hemofiltracija

KVVHDF – kontinuirana venovenska hemodijafiltracija

KDIGO – od engl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (Međunarodna inicijativa za unaprijeđenje skrbi o bolesnicima s bubrežnim zatajenjem)

RIFLE – od engl. *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease* (Međunarodna klasifikacija kriterija bubrežnog zatajenja)

BNT – bubrežna nadomjesna terapija

GF – glomerulska filtracija

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

RTG – rentgen

UZV – ultrazvuk

TBZ – terminalno bubrežno zatajenje

Sadržaj

	Str.
Popis i objašnjenje kratica	I
Sadržaj	II
Sažetak	IV
Summary	V
1. Uvod	1
1.1. Egzokrina i metabolička funkcija bubrega	2
1.2. Endokrina funkcija bubrega	3
2. Bubrežno zatajenje	5
2.1. Akutno bubrežno zatajenje	5
2.1.1. Akutna tubularna nekroza	9
2.1.2. Prerenalno, renalno i postrenalno akutno bubrežno zatajenje	10
2.1.2.1. Prerenalno akutno bubrežno zatajenje	10
2.1.2.2. Renalno akutno bubrežno zatajenje	11
2.1.2.3. Postrenalno akutno bubrežno zatajenje	12
2.1.3. Simptomi akutnog bubrežnog zatajenja	12
2.1.3.1. Oligurija i anurija	12
2.1.4. Dijagnoza akutnog bubrežnog zatajenja	13
2.1.5. Posljedice akutnog bubrežnog zatajenja	14
2.2. Kronično bubrežno zatajenje	15
3. Akutno bubrežno zatajenje u bolesnika s infektivnim bolestima	17
4. Liječenje akutnog bubrežnog zatajenja	19
4.1. Indikacije za bubrežnu nadomjesnu terapiju	19
4.1.1. Hitne indikacije za bubrežnu nadomjesnu terapiju	20
4.1.2. Kada započeti bubrežnu nadomjesnu terapiju?	20
4.2. Osnovna načela dijalize	23
4.2.1. Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija	25

4.2.2. Intermitentna bubrežna nadomjesna terapija	27
4.3. Komplikacije bubrežne nadomjesne terapije	28
5. Prevenirija zatajenja bubrega	30
6. Zaključak	33
7. Zahvale	34
8. Literatura	35
Životopis	39

Sažetak

Akutno bubrežno zatajenje i bubrežna nadomjesna terapija u bolesnika s infektivnim bolestima

Mirjana Vranjican

U radu je prikazan pregled patogeneze, dijagnostike, liječenja i prevencije akutnog bubrežnog zatajenja s nekim specifičnostima vezanima za bolesnike oboljele od infektivnih bolesti. U uvodu je dan pregled egzokrine i metaboličke, te endokrine funkcije bubrega. Raspravlja se o bubrežnom zatajenju definiranom kao nemogućnost bubrega da izlučuje toksične supstancije i višak tekućine iz organizma, te se govori o razlikama između akutnog i kroničnog bubrežnog zatajenja, a prikazane su i neke specifičnosti bubrežnog zatajenja kod bolesnika oboljelih od infektivnih bolesti. Akutno bubrežno zatajenje je češće kod kritičnih bolesnika, bolesnika s infektivnim bolestima i onih koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL). Prikazani su međunarodno prihvaćeni dijagnostički i klasifikacijski kriteriji bubrežnog zatajenja (RIFLE i AKIN kriteriji). Liječenje ABZ uključuje konzervativne mjere, a zatim i različite metode bubrežne nadomjesne terapije (BNT). Cilj BNT je odstranjivanje toksičnih tvari i viška tekućine iz krvotoka, odnosno regulacija neravnoteže tekućine i elektrolita. U radu se govori o pogodnostima i nedostacima kontinuirane, odnosno intermitentne bubrežne nadomjesne terapije. Trenutno se preferira kontinuirana BNT, premda nema jasnih dokaza o njenoj prednosti nad intermitentnom BNT. Prikazane su indikacije za BNT, te se naglašava utjecaj pravovremenog započinjanja BNT na smanjenje mortaliteta. Novija istraživanja ukazuju da je preopterećenje volumenom kod kritičnih bolesnika s akutnim bubrežnim oštećenjem (ABO) povezano s lošijim ishodom bolesti, te da je raniji početak BNT povezan s većim preživljavanjem. Sažeto su objašnjene fizikalne i tehničke osnove dijalize. Naglašena je važnost prevencije ABO primjerenim liječenjem i održavanjem ravnoteže volumena i krvnog tlaka.

Ključne riječi: akutno bubrežno zatajenje, kontinuirana bubrežna nadomjesna terapij, infektivne bolesti, kritični bolesnici

Summary

Acute renal failure and renal replacement treatment in patients with infectious diseases

Mirjana Vranjican

The aim of this paper is general overview of pathogenesis, diagnostic procedures, and current management of renal failure in critically ill patients, including patients with infectious diseases, with overview of various modes of renal replacement therapy. Introductory section reviews exocrine, metabolic, and endocrine functions of kidney. Renal failure, defined as inability of the kidney to remove toxic solutes and volume overload, is discussed. Acute renal failure is more prevalent in critically ill patients, patients with infection, and patients in intensive care units. International diagnostic and classification criteria of renal failure (RIFLE and AKIN) are reviewed. Management of acute renal failure include conservative measures and, ultimately, renal replacement therapy (RRT). In principle, the goal of RRT should be removal of toxic solutes and volume overload, i.e. regulation of fluid and electrolyte imbalance. Currently, preferable methods of RRT are methods of continuous RRT although there are still no unequivocal evidence of their advantage over intermittent RRT. Number of new clinical trials indicate that volume overload in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) is associated with worse outcome, and that earlier initiation of RRT is associated with better survival. Prevention of AKI with adequate treatment, maintenance of volume balance and blood pressure is emphasized.

Keywords: acute renal failure, continuous renal replacement therapy, infectious diseases, critically ill patients

1. Uvod

U ovom radu će biti prikazana složenost dijagnosticiranja, liječenja, prevencije i različiti pristupi liječenja akutnog bubrežnog zatajenja (ABZ) kod bolesnika s infektivnim bolestima, u prvom redu hemodijalizom, odnosno kontinuiranim metodama bubrežne nadomjesne terapije (BNT). Pri tome valja naglasiti važnost pravovremenog početka BNT jer ona može pridonijeti smanjenju mortaliteta bolesnika ABZ, skraćivanju duljine trajanja hospitalizacije, sprječavanju komplikacija i povećanju zadovoljstva bolesnika s ABZ.

Bubrezi obavljaju tri važne funkcije u organizmu: egzokrinu, metaboličku i endokrinu. Pomoću ovih funkcija bubrezi održavaju normalnim i ujednačenim sastav tjelesnih tekućina, odstranjuju iz organizma otpadne produkte metabolizma, kroz sekreciju aktivnog metabolita vitamina D reguliraju promet kalcija i fosfata u kostima, a lučenjem eritropoetina utječu na eritropoezu. Privremeni ili trajni poremećaj funkcije bubrega dovodi do:

- a) poremećaja u izlučivanju vode iz organizma (oligurija ili anurija) koji je obično praćen edemima,
- b) zadržavanja uremijskih toksina (uremija),
- c) poremećaja u sastavu elektrolita (među kojima je najznačajnija hiperkalijemija),
- d) poremećaja metabolizma kalcija,
- e) poremećaja acidobazne ravnoteže (obično metaboličke acidoze),
- f) anemije.

Oba bubrega zajedno sadrže 2 400 000 nefrona, a svaki nefron sam za sebe može stvarati mokraću.

Nefron se sastoji od:

- a) glomerula – u kojem se tekućina filtrira iz krvi,
- b) tubula – u kojem se filtrirana tekućina na svom putu do bubrežne nakapnice pretvara u urin (Guyton 1989; Carola et al. 1992).

1.1. Egzokrina i metabolička funkcija bubrega

Osnovna funkcija bubrega je odstranjivanje otrovnih tvari iz izvanstanične tekućine urinom. Stvaranje urina započinje filtracijom plazme u glomerulima. Osnovna je funkcija nefrona da čisti krvnu plazmu od nepoželjnih tvari, a to se zbiva dok plazma protječe kroz bubreg. Nepoželjne tvari koje se moraju odstraniti su konačni proizvod metabolizma, npr. urea, kreatinin, mokraćna kiselina i urati. Mnoge tvari, npr. ioni natrija, kalija i klora te vodikovi ioni, često se gomilaju u tijelu u suvišnoj količini, pa je funkcija nefrona da očisti plazmu i od viška tih tvari. Nefroni čiste plazmu od nepoželjnih tvari na ovaj način: 1) veliki dio plazme (obično 1/5 plazme) odfiltrira se kroz glomerulsku membranu u tubule nefrona, 2) dok ta odfiltrirana tekućina protječe kroz kanaliće, nepoželjne tvari se ne reapsorbiraju, a poželjne tvari, osobito voda i većina elektrolita, reapsorbiraju se u plazmu koja protječe peritubulskim kapilarama. To u konačnici znači da se poželjni sastojci vraćaju u krv, a nepoželjni izlučuju urinom.

Drugi mehanizam pomoću kojeg nefron čisti plazmu od nepoželjnih produkata je sekrecija. Tvari se izlučuju iz plazme u tubulsku tekućinu izravno kroz epitelne stanice koje oblažu tubule. Konačni urin sastoji se većim dijelom od filtriranih, a manjim dijelom od izlučenih tvari. Renalna frakcija je onaj dio ukupnog minutnog volumena srca koji protječe kroz bubrege. Budući da je normalni minutni volumen srca u odrasla muškarca koji je težak 70 kg oko 5600 ml/min, a da je protok krvi kroz oba bubrega oko 1200 ml/min, možemo zaključiti da je normalna renalna frakcija oko 0,21 (21%) minutnog volumena srca. Ova vrijednost može varirati od 0,12 do 0,30. Veličinu glomerulske filtracije određuje odnos između hidrostatskog tlaka u kapilarnom lumenu i koloidno-osmotskog tlaka u plazmi eferentnih arteriola. Kako koloidno-osmotski tlak na vaskularnoj strani bazalne membrane raste, smanjuje se hidrostatski tlak i filtracija. Hidrostatski tlak ovisi o vazomotorici aferentnih i eferentnih arteriola, jer će vazodilatacija arteriola prenijeti više sistemskog tlaka na glomerularne kapilare, povećavajući tako filtraciju. S druge strane, vazokonstrikcija aferentnih arteriola smanjit će, a vazokonstrikcija eferentnih arteriola povećati pritisak u kapilarama glomerula (Guyton 1989; Carola et al. 1992).

1.2 Endokrina funkcija bubrega

Bubreg je sastavni dio endokrinog sustava organizma u kojem se izlučuje nekoliko hormona s važnim djelovanjem na organe i različita tkiva. Sistem renin-angiotenzin-aldosteron čini kaskadu hormona s učinkom na krvni tlak, homeostazu vode i natrija, kao i bubrežnu funkciju. Renin sintetiziraju jugstaglomerularne stanice aferentnih arteriola. Nakon oslobađanja u krv, renin potiče pretvorbu angiotenzinogena u angiotenzin I koji je odgovoran za stvaranje angiotenzina II. Angiotenzin II je vazokonstriktor te smanjuje protok krvi kroz glomerule, stimulira reapsorpciju natrija u stanicama bubrežnih kanalića, pojačava vazokonstrukciju uzrokovanu simpatikusom, potiče oslobađanje aldosterona iz nadbubrežnih žlijezda. Aldosteron djeluje u distalnim zavinutim kanalićima u kojima se natrij apsorbira u zamjenu za kalij ili vodik. Natrijuretski peptidi su vazodilatatori pa djeluju kao protuteža sistemu renin-angiotenzin-aldosteron. Atrijski natrijuretski peptid (ANP) se sintetizira u miocitima srčanih pretkljetki gdje se izlučuje usljed istezanja srčanog mišića. Uzrokuje vazodilataciju aferentnih arteriola i vazokonstrukciju eferentnih arteriola čime povećava filtracijski tlak u glomerulima, a ujedno dovodi do povećanja glomerularne filtracije. Atrijski natrijuretski peptid inhibira reapsorpciju natrija i vode u sabirnim kanalićima dovodeći do natrijureze i diureze.

U bubregu se stvara i eritropoetin koji je jedini hormon s učinkom na krvotvorne stanice, a sintetizira se izvan koštane srži (Kes & Bašić-Jukić 2013; Guyton 1989).

Složenost građe bubrega odgovara složenosti njegove uloge u organizmu te se time i njegova prilagodba na patološke promjene kreće od fiziološke prilagodbe s uključivanjem normalnih kompenzacijskih mehanizama, preko poremećaja bubrežne funkcije, sve do akutnog i kroničnog zatajenja bubrega. Hipoperfuzija bubrega dovodi do promjena vazomotornog tonusa krvnih žila koje regulira glomerulska filtracija. Vazodilatacija aferentnih i vazokonstrukcija eferentnih arteriola povećavaju filtracijski tlak unutar kapilara glomerula. Na vazodilataciju aferentnih arteriola utječe prostaglandin, ANP i dušični monoksid. Uslijed smanjene sinteze vazodilatatora nastupa vazokonstrukcija eferentnih arteriola.

Svi navedeni procesi povećavaju potrošnju energije u nefronu (Kes & Bašić-Jukić 2013).

2. Bubrežno zatajenje

Bubrežno zatajenje privremeni je ili trajni gubitak ekskretorne funkcije bubrega odnosno nemogućnost bubrega da primjereno izlučuje toksične supstancije i višak tekućine iz organizma. Posljedično dolazi do poremećaja i metaboličke i endokrine funkcije bubrega. Do oštećenja bubrega može doći zbog brojnih bolesti bubrega, ali i drugih organa, kao i zbog utjecaja različitih otrova. Gubitak funkcije bubrega može nastupiti naglo, unutar nekoliko dana, kad govorimo o akutnom bubrežnom zatajenju (ABZ), ili postupno, tijekom nekoliko mjeseci ili godina, kada govorimo o kroničnom bubrežnom zatajenju (KBZ). U kroničnom bubrežnom zatajenju važan je pristup koji neće pogoršati postojeći stupanj bubrežnog oštećenja. Vrlo često se akutno bubrežno zatajenje manifestira kao komplikacija postojećeg stanja bolesnika, npr. sepse (Jukić et al. 2008).

2.1. Akutno bubrežno zatajenje

Akutno bubrežno zatajenje nastaje naglo i obično je reverzibilno. Najčešće je posljedica smanjene glomerularne filtracije (GF) što rezultira povećanom razinom ureje, kreatinina, i drugih metaboličkih otpadnih tvari u krvi koje se normalno izlučuju preko bubrega (Okusa & Rosner 2016).

Predisponirajući čimbenici za razvoj ABZ su dijabetes, neliječena arterijska hipertenzija, starija životna dob, operativni zahvati (zbog ishemije i hipotenzije) i primjena nefrotoksičnih lijekova.

Bolesnici s bubrežnim bolestima mogu imati različite kliničke simptome. Neki imaju simptome koji se mogu izravno povezati s bolesti bubrega (makrohematurija, oštra bol u području bubrega) dok drugi imaju nespecifične simptome (edemi, hipertenzija, znakovi uremije). Mnogi bolesnici su asimptomatski te se tek na rutinskom pregledu otkriva povišena koncentracija kreatinina u serumu ili patološki nalaz urina (Guyton 1989, KDIGO 2012).

Međunarodna inicijativa za unaprijeđenje skrbi o bolesnicima s bubrežnim zatajenjem (*ADQI*, od engl. *Acute Dialysis Quality Initiative*) je 2004. godine sumirala sve dotadašnje smjernice za kriterije i preporuke za provođenje dijalize

te revidirala definiciju i klasifikaciju bubrežnog zatajenja u akronim *RIFLE* (od engl. *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease*). *RIF* se odnosi na tri stadija bubrežnog oštećenja bazirana na promjeni nalaza serumskog kreatinina i količine izlučivanja urina, dok se *LE* odnosi na dva stadija ishoda bolesti bazirana na duljini trajanja oštećenja bubrežne funkcije (Bellomo et al. 2004).

Posljednjih je godina pojam ABZ prošao kroz značajna preispitivanja. Naime, uočeno je da akutno, razmjerno blago oštećenje bubrega ili bubrežne funkcije, može biti znak budućeg težeg bubrežnog oštećenja. Drugim riječima, i blaže smanjenje bubrežne funkcije može biti važno kod kritičnih bolesnika. U suvremenoj nefrologiji sve se češće umjesto pojma akutnog bubrežnog zatajenja upotrebljava pojam akutnog bubrežnog oštećenja (ABO) (engl. AKI od *acute kidney injury*) koji se odnosi na akutni gubitak bubrežne funkcije. Ovim pojmom se želi naglasiti da oštećenjem bubrega nije nastupilo "zatajenje" što ima veliko kliničko značenje.

Zbog toga je nova međunarodna interdisciplinarna radna grupa nefrologa za proučavanje akutnog bubrežnog oštećenja (*AKIN*, od engl. *Acute Kidney Injury Network*) na jednom od kongresa nefrologa i specijalista intenzivnog liječenja redefinirala pojam ABZ po jednom od slijedećih kriterija:

- povećanje serumskog kreatinina za $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) unutar 48 sati, ili
- povećanje serumskog kreatinina za $\geq 1,5$ puta od početne vrijednosti, za koje se zna ili pretpostavlja da je nastupilo tijekom prethodnih 7 dana, ili
- smanjenje volumena urina $< 0,5$ ml/kg/h tijekom 6 sati (Mehta 2007).

AKIN grupa definirala je tri stadija težine ABZ na osnovi porasta vrijednosti kreatinina u serumu u odnosu na osnovnu vrijednost te satne diureze (vidi Tablica 1) (Mehta 2007).

Tablica 1. Tri stadija težine akutnog bubrežnog zatajenja (prema Mehta 2007)

Stadij	Kreatinin u serumu	Diureza
1	1,5–1,9 puta veći od osnovne vrijednosti ili porast za >0,3 mg/dl (>26,5 μ mol/L)	<0,5 ml/kg/h tijekom 6–12 sati
2	2,0–2,9 puta veći od osnovne vrijednosti	<0,5 ml/kg/h tijekom \geq 12 sati
3	3,0 puta veći od osnovne vrijednosti ili porast na >4,0 mg/dl (>353,6 μ mol/L) ili početak nadomjesne bubrežne terapije	<0,3 ml/kg/h tijekom 24 sata ili anurija tijekom \geq 12 sati

Najnovija revizija Međunarodne inicijative za unaprijeđenje skrbi o bolesnicima s bubrežnim zatajenjem sadržana je u smjernicama KDIGO (od engl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) objavljenim 2012. godine. Ove smjernice sažimaju upute kliničarima kako postupiti u slučaju postojanja rizika odnosno već nastale AKI s posebnim osvrtom na definicije osnovnih pojmova, procjenu rizika, evaluaciju, prevenciju i liječenje AKI (KDIGO 2012).

Zbirni prikaz kriterija za dijagnozu i klasifikaciju akutnog bubrežnog oštećenja i akutnog bubrežnog zatajenja po RIFLE, AKIN i KDIGO kriterijima prikazuje Tablica 2.

Tablica 2. Dijagnoza i klasifikacija akutnog bubrežnog oštećenja i akutnog bubrežnog zatajenja po RIFLE, AKIN i KDIGO kriterijima (prema KDIGO (2012)*)

	Serumski kreatinin			Diureza
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
Definicija	povećanje kreatinina za >50% nastalo tijekom <7 dana	povećanje kreatinina za 0,3 mg/dL ili >50% nastalo tijekom <48 sati	povećanje kreatinina za 0,3 mg/dL tijekom 48 h ili za >50% nastalo tijekom 7 dana	diureza od <0,5 mg/kg/sat tijekom >6 sati
Stadiji				
RIFLE: Rizik AKIN/KDIGO: Stadij 1	povećanje kreatinina za >50%	povećanje kreatinina za 0,3 mg/dL ili >50%	povećanje kreatinina za 0,3 mg/dL ili >50%	diureza od <0,5 mg/kg/sat tijekom >6 sati
RIFLE: Ozljeda AKIN/KDIGO: Stadij 2	povećanje kreatinina za >100%	povećanje kreatinina za >100%	povećanje kreatinina za >100%	diureza od <0,5 mg/kg/sat tijekom >12 sati
RIFLE: Zatajenje AKIN/KDIGO: Stadij 3	povećanje kreatinina za >200%	povećanje kreatinina za >100%	povećanje kreatinina za >100%	diureza od <0,5 mg/kg/sat tijekom >12 sati ili anurija tijekom >12 h
RIFLE: Gubitak	potreba za BNT tijekom >4 tjedna			
RIFLE: Završni stadij bolesti bubrega	potreba za BNT tijekom >3 mjeseca			

*Napomena: za konverziju kreatinina izraženog u SI jedinicama u mg/dl dijeli se s 88,4. Za AKIN stadije i RIFLE kriterije, samo jedan kriterij (povećanje kreatinina ili izlučivanje urina) mora biti ispunjen. Stanje je bazirano na najlošijem parametru bilo glomerulske filtracije (GF) bilo izlučivanja urina. Sniženje GF izračunato je iz povećanja serumskog kreatinina iznad bazalne vrijednosti. Za AKIN, povećanje kreatinina mora nastupiti unutar 48 sati. Za RIFLE, ABO mora nastupiti i naglo (unutar 1-7 dana) i neprekidno (dulje od 24 sata). Kada se kreatinin povisi u odnosu na bazalni nalaz, naglo povećanje od 0,5 mg/dl (44 μ mol/l) do >4 mg/dl (>354 μ mol/l) dovoljno je za stanje zatajenja prema RIFLE kriterijima (modifikacija od Mehta et al. (1996) i izvješća konzorcija „Acute Dialysis Quality Initiative“.

Akutni poremećaj funkcije bubrega uslijed šoka se prvenstveno razvija zbog niskog hidrostatskog tlaka u kapilarama glomerula uz smanjenje glomerularne filtracije. Smanjuje se sposobnost odstranjivanja otrovnih tvari iz organizma uz porast koncentracije kreatinina i ureje. Pogoršanje bubrežne funkcije može nastupiti u bolesnika s prethodno normalnom bubrežnom funkcijom ili se može javiti kao akutno pogoršanje u bolesnika s prethodno stabilnim kroničnim zatajenjem bubrega. Primarno obilježje ABZ je nakupljanje proizvoda metabolita dušika u organizmu, prvenstveno ureje i kreatinina. No, ureja i kreatinin nisu jedini pokazatelji bubrežne funkcije jer na njihovu koncentraciju utječu brojni činitelji. Volumen urina se može kretati od anurije, preko oligurije (volumen urina manji od 400 do 500 ml u 24 sata), ali se pri ABZ može izlučiti i više od 3 L urina dnevno (Kes & Bašić-Jukić 2013).

Specifični poremećaji uzrokuju akutno, subakutno ili kronično bubrežno oštećenje. Akutno bubrežno oštećenje (ABO, engl. acute kidney injury – AKI) razvija se tijekom nekoliko sati ili dana i obično se dijagnosticira u hitnoj službi u hospitaliziranih bolesnika, ili nakon kirurških zahvata. Bolesnici kod kojih se uoči povećanje razine kreatinina iznad nedavne osnovne vrijednosti mogu imati akutno ili subakutno oštećenje bubrežne funkcije. Ako nedavna bazalna vrijednost kreatinina u serumu nije poznata, bolest bubrega može biti kronične prirode (Fatehi & Hsu 2016).

Glomerulska filtracija je opće prihvaćena kao najbolji pokazatelj bubrežne funkcije, ali ju je teško izravno mjeriti, pa se obično bubrežna funkcija procjenjuje na osnovi razine kreatinina u serumu. Nedavno je pokazano da je razina kreatinina u korelaciji s bolničkim mortalitetom: ishod bolesti bio je to nepovoljniji što je bilo veće smanjenje bubrežne funkcije (Chertow et al. 2005; Cher Lassnigg et al. 2004).

2.1.1. Akutna tubularna nekroza

Akutna tubularna nekroza (ATN) je patofiziološki opisana isprva na životinjskim eksperimentalnim modelima u kojima je nakon duže ishemije bubrega došlo do reperfuzije, posljedica čega je bila nekroza proksimalnih tubula. Kasnije je postalo jasno da ti modeli ne odgovaraju kliničkom sindromu ATN kod ljudi.

Akutna tubularna nekroza kod ljudi opisuje kliničko stanje u kojem postoji dobra bubrežna perfuzija koja održava integritet tubula, ali ne može održati glomerularnu filtraciju. Kod ljudi je moguća i pojava prave ATN, obično kod naglih vaskularnih okluzija (ruptura aneurizme ili akutna disekcija aorte), ali ti pacijenti čine vrlo mali postotak pacijenata s ABO (KDIGO 2012).

2.1.2. Prerenalno, renalno i postrenalno akutno bubrežno zatajenje

Uzroci ABZ mogu se podijeliti na tri osnovne skupine: prerenalne, renalne i postrenalne uzroke. U sve tri skupine tijekom nekoliko dana dolazi do porasta kreatinina i ureje u serumu uz poremećaje prometa tekućine i elektrolita. Najopasniji od tih poremećaja je hiperkalijemija i preopterećenje tekućinom što dovodi do razvoja plućnog edema. Zadržavanje fosfata uzrokuje hiperfosfatemiju, a acidoza je posljedica nemogućnosti izlučivanja vodikovih iona. Pri nastupanju uremije remeti se i zgrušavanje krvi.

2.1.2.1. Prerenalno akutno bubrežno zatajenje

Prerenalna stanja su odgovorna za 50–80% ABZ, ali u pravilu ne dovode do trajnih oštećenja bubrega i potencijalno su reverzibilna, osim u slučaju izrazito teške hipoperfuzije koja dovodi do ishemije tubula. Hipoperfuzija inače urednog bubrega uzrokuje povećanu reapsorpciju natrija i vode s oligurijom i visokom osmolalnošću urina uz nisku natriuriju (Beers 2010).

U prerenalnoj uremiji, GF je smanjena usljed hemodinamskih promjena koje dovode do smanjenja perfuzije glomerula. U prerenalnom ABZ nema oštećenja stanica, a bubrežna funkcija se normalizira nakon ispravljanja hemodinamskog poremećaja. Prerenalni uzroci obično izazivaju oliguriju, a ne anuriju. Svako stanje obilježeno hipovolemijom ili smanjivanjem efektivnog volumena cirkulirajuće krvi zbog vazodilatacije ili smanjenog udarnog volumena srca, može dovesti do razvoja prerenalnog ABZ. Značajnu ulogu u razvoju prerenalne uremije mogu igrati i različiti činitelji koji utječu na unutarbubrežnu hemodinamiku djelujući na aferentne ili eferentne arteriole, smanjujući tako pritisak u kapilarama glomerula (npr. ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora ili nesteroidni antireumatici) (Kes & Bašić-Jukić 2013).

Kod blage ili umjerene hipovolemije, dovoljne za održavanje sistemskog krvnog tlaka, nužno je da se aktivira sistem renin-angiotenzin i unutarbubrežni kompenzacijski mehanizmi koji putem vazodilatacije i vazokonstrukcije aferentnih i eferentnih arteriola nastoji održati tlak u kapilarama glomerula. Ako dođe do pogoršanja hipovolemije, kompenzatorni mehanizmi nisu dovoljni za održavanje unutarbubrežne hemodinamike, smanjuje se perfuzijski tlak i GF, uz razvoj uremije (Bonventre et al. 1998).

2.1.2.2. Renalno akutno bubrežno zatajenje

U većine bubrežnih uzroka ABZ, u početku se opaža razmjerno očuvana diureza od 1–2,4 L/dan. Pri akutnoj tubulopatiji diureza često ima tri faze. Trajanje prodromske faze, obično s normalnom diurezom, ovisi o uzroku bubrežnog zatajenja. Faza oligurije, s diurezom između 50 i 400 ml/dan traje prosječno 10–14 dana, s rasponom od 1 dan do 8 tjedana. Mnogi bolesnici nikada ne postanu oligurični, njihov morbiditet i letalitet su niži, kao i potreba za dijalizom. U postoliguričnoj fazi diureza se postupno normalizira, ali serumski kreatinini ureja ostaju povišeni još nekoliko dana. Disfunkcija tubula se često zadrži, a očituje se gubljenjem natrija, poliurijom koja se ne popravlja na vazopresin ili hipokloremijskom metaboličkom acidozom (Beers 2010).

Renalno ili intrinzičko ABZ se klasificira na osnovi anatomske strukture bubrega koja je prvenstveno zahvaćena patološkim procesom: glomeruli, tubuli, intersticij. Renalni (intrinzički) uzroci akutnog zatajenja bubrega uključuju primarne bolesti ili ozljede bubrega. Većinom su u pitanju ishemija i nefrotoksini, uključujući i intravenske jodne radiokontraste. Bolest glomerula snižava GF i povećava permeabilnost glomerularnih kapilara za proteine; može biti upalne prirode (npr. glomerulonefritis) ili posljedica žilne ozljede ishemijom odnosno vaskulitisom. Akutni intersticijski nefritis se najčešće javlja usljed alergijske reakcije na lijekove, ali može biti potaknut i imunološkom reakcijom na bakterije i viruse. Tubuli mogu biti oštećeni ishemijom i neprohodni zbog začepjenja staničnim otpadom, talogom bjelančevina i kristala. Zbog tog je oštećenja smanjena reapsorpcija natrija pa je natrij u urinu povišen. Upala intersticija (nefritis) povezan je sa imunološkim ili alergijskim odgovorom (Beers 2010).

2.1.2.3. Postrenalno akutno bubrežno zatajenje

Postrenalna uremija (opstruktivna nefropatija) posljedica je različitih oblika začepljenja u sabirnim i izvodnim kanalima mokraćnog sustava, a odgovorna je za 5–10% slučajeva. Zapriječen protok ultrafiltrata u tubulima ili distalnije povećava tlak u Bowmanovoj kapsuli i snižava GF. Opstrukcija remeti i protok kroz bubrege: u početku povećava protok i tlak u kapilarama glomerula zbog pada otpora u aferentnoj arterioli, no za 3-4 sata protok se smanjuje, tako da nakon 24 sata pada na <50% normale zbog povećanog otpora u bubrežnom žilju. Renovaskularna rezistencija se normalizira tek tjedan dana nakon prekida 24-satne opstrukcije. Zatajenje bubrega postaje manifestno u bolesnika s obostranom opstrukcijom, opstrukcijom ispod razine mokraćnog mjehura ili u slučaju jednostrane opstrukcije jedinog funkcionirajućeg bubrega. Opstrukcija izlaza iz mjehura vjerojatno je vodeći razlog iznenadnog, često potpunog prestanka lučenja urina kod muškaraca. Nakon prolongirane opstrukcije oporavak je minimalan ili ga uopće nema (Beers 2010).

2.1.3. Simptomi akutnog bubrežnog zatajenja

Ne postoje patognomonični simptomi ABZ. U početku se obično opaža samo dobivanje na težini uz periferne edeme, a osim njih najčešći su simptomi slabost, malaksalost, mučnina, povraćanje, svrbež kože, psihičke promjene, konvulzije i nedostatak zraka. Kod 70% bolesnika smanjeno je lučenje urina. Fizikalnim pregledom bolesnika može se utvrditi hiperrefleksija, lepršavi tremor i nekontrolirano trzanje mišića (mioklonus), pleuralno i perikardijalno trenje, plućni zastoj, bol u prsima, lokalizirani ili generalizirani edemi. Nakupljanje tekućine u plućima uzrokuje dispneju i auskultacijski nalaz krepitacija. Pri glomerulonefritisu ili mioglobinuriji urin zna biti tamne boje.

2.1.3.1. Oligurija i anurija

Na temelju količine izlučenog urina tijekom 24 sata, ABZ se može podijeliti na:

- oliguriju (manje od 500 ml urina/24 sata),
- anuriju (manje od 100 ml urina/24 sata).

Smanjeno izlučivanje urina najčešće je prvi pokazatelj oštećenja bubrežne funkcije. Satna diureza kod odraslih osoba treba biti veća od 30 ml/sat, a kod djece veća od 0,5 ml/kg tjelesne težine na sat. Na ABZ treba posumnjati pri padu diureze i porastu uremije.

Oligurija i anurija su važan pokazatelj bubrežnog zatajenja. Odnos između diureze i glomerulske filtracije, te tubularnog oštećenja je kompleksan. Tako npr. oligurija može biti prisutna i uz normalnu tubularnu funkciju. Smanjenje volumena i hipotenzija potiču sekreciju vazopresina, zbog čega distalni tubuli i sabirni tubuli postaju potpuno propusni za vodu. Mehanizmi koncentracije urina u unutarnjoj meduli su također potpomognuti niskim protokom kroz Henleove petlje, te se tako volumen urina smanjuje, a koncentracija urina se povećava. Obrnuto, kad dođe do oštećenja tubula, sposobnost koncentracije je oštećena a volumen urina može čak biti i normalan (neoligurično zatajenje bubrega). Visoka osmolalnost urina uz niski natrij u urinu, oliguriju i uremiju, govori u prilog intaktne tubularne funkcije. Međutim, to ne treba protumačiti kao benignu ili prerenalnu uremiju. Intaktna tubularna funkcija može biti prisutna u ranoj fazi mnogih bubrežnih bolesti (npr. kod glomerulonefritisa). Valja također imati na umu da teška oligurija, pa i anurija, mogu biti posljedica opstrukcije urinarnog trakta, te rjeđe arterijske ili venske okluzije, akutne kortikalne nekroze ili brzo progresivnog glomerulonefritisa, a ta stanja dovode do brzog i nepovratnog oštećenja bubrega, te ih je potrebno odmah uočiti i liječiti.

2.1.4. Dijagnoza akutnog bubrežnog zatajenja

Dijagnostičkom obradom potrebno je utvrditi vrstu ABZ i tražiti njezin uzrok. U postavljanju dijagnoze ABZ, kao i u razlikovanju prerrenalnog, renalnog ili postrenalnog zatajenja, od najveće su važnosti podaci o početku i tijeku bolesti, pregled bolesnika, laboratorijske analize urina i krvi, pregled mokraćnog sustava uz pomoć radioloških metoda, ultrazvuka (UZV) te kompjuterizirane tomografije i radioizotopa. U nekih bolesnika u postavljanju dijagnoze odlučnu ulogu ima biopsija bubrega (Bradley & Smith 1999).

U urinu se određuje koncentracija natrija i kreatinina uz mikroskopiranje sedimenta urina. Progresivni porast serumskog kreatinina je dijagnostički

značajan za ABZ. Kreatinin se povećava brzinom do 180 $\mu\text{mol/L}$ (2 mg/dan), ovisno o stvaranju (koje je razmjerno krtoj tjelesnoj masi) i ukupnoj tjelesnoj vodi. Porast $>180 \mu\text{mol/L/dan}$ govori za hiperprodukciju zbog rabdomiolize. Neadekvatan nalaz ureje može biti uzrokovan ubrzanom razgradnjom bjelančevina uslijed kirurškog zahvata, traume, unosom kortikosteroida, opekline, transfuzijske reakcije ili unutarnjeg krvarenja.

Drugi laboratorijski pokazatelji su progresivna acidoza, hiperkalijemija, hiponatrijemija i anemija. Acidoza je obično umjerena, a HCO_3^- u plazmi od 15–20 mmol/L. Kalijemija raste polako, no pri ubrzanom katabolizmu zna se dizati i za 1–2 mmol/dan. Hiperkalijemija je smrtonosna komplikacija ABZ. Do brzog porasta serumskog K^+ može doći kod bolesnika s masivnim raspadom stanica (infekcija, sepsa i septični šok) i/ili reperfuzijom poprečnoprugastih mišića i/ili crijeva nakon produžene (>2 sata) ishemije. Ugroženi su bolesnici s vrijednošću K^+ kalija >6 mmol/L i elektrokardiografskim promjenama (šiljasti T val, produženi PR interval), a u bolesnika s kalijemom >7 mmol/L može doći do zastoja u radu srca. Hiponatrijemija je obično umjerena (125–135 mmol/L) i ovisi o suvišku vode. Krvna slika pokazuje normocito-normokromnu anemiju s hematokritom od 25-30% (Beers 2010; Kes & Bašić-Jukić 2013).

2.1.5. Posljedice akutnog bubrežnog zatajenja

Premda se ABZ spominje kao reverzibilno stanje koje može biti posljedica mnoštva uzroka koji mogu biti reverzibilni ako se na vrijeme prepoznaju i liječe, ukupna stopa preživjelih je još uvijek mala (oko 50%) zbog toga što mnogi bolesnici imaju vrlo teške osnovne bolesti (npr. sepsa, respiracijska insuficijencija) pri čemu je smrt većinom posljedica navedenih stanja, a ne samog bubrežnog zatajenja (Ostermann & Chang 2007). Većina preživjelih pokazuje dobru funkciju bubrega, a oko 10% ih ima potrebu za dijalizom odnosno transplantacijom (Beers 2010).

Nova meta-analiza obuhvatila je 77 milijuna slučajeva iz cijelog svijeta i pokazala da je ukupna incidencija ABO prema KDIGO kriterijima iznosila 21% svih prijema u bolnicu. Ukupan udio bolesnika s ABO kojima je trebala dijaliza bio je razmjerno malen (2% svih prijema u bolnicu i 11% svih bolesnika s ABO).

Od svih bolesnika koji su primljeni u bolnicu, kod njih 12% (odnosno u 80% svih slučajeva ABO) imalo je stadij 1 bolesti prema KDIGO kriterijima. Ukupna smrtnost bila je razmjerno mala (21%), vrlo vjerojatno zbog predominacije blagih stadija ABO. S druge strane, kod bolesnika s težim ABO (KDIGO stadij 3 ili oni kod kojih je bila potrebna dijaliza) smrtnost je bila veća (42% odnosno 46%) (Sever 2016; Mehta et al. 2015).

2.2. Kronično bubrežno zatajenje

Kronično bubrežno zatajenje (KBZ) je dugotrajno, progresivno slabljenje bubrežne funkcije, a može biti posljedica svakog stanja koje uzrokuje disfunkciju dovoljnog trajanja i intenziteta. Kod KBZ postoji ireverzibilno oštećenje velikog broja nefrona, zbog čega u organizmu dolazi do nakupljanja otpadnih tvari metabolizma, kao i soli i vode. Simptomi se razvijaju polako i postupno, a uključuju anoreksiju, mučninu, povraćanje, stomatitis, dizgeuziju, nikturiju, umor, malaksalost, svrbež, slabljenje oštroumnosti, mišićne trzaje i grčeve, retenciju tekućine, pothranjenost, gastrointestinalne ulceracije i krvarenja, perifernu neuropatiju i konvulzije.

Kronično bubrežno zatajenje se može okvirno podijeliti na smanjenje bubrežne rezerve, na bubrežnu insuficijenciju i na bubrežnu dekompenzaciju (terminalna nefropatija, uremija). Na početku, kako slabi bubrežna funkcija tako adaptivni mehanizmi povećavaju svoj rad, što s vremenom dovede do gubitka čak 78% bubrežnog tkiva, a GF je smanjena na svega 50%. Hipofunkcija bubrega ometa održavanje normalnog protoka tekućine, a samim tim i elektrolita. Što više propada bubrežno tkivo, dolazi do slabljenja koncentracije urina, a slijedi nedjelotvorno izlučivanje fosfata, kislina i kalija. To se očituje u laboratorijskim nalazima osmolalnosti urina koja iznosi (300-320 mOsm/kg), a volumen urina ne odražava promjene u unosu vode. Razlike u nalazima nastaju vezano za pad GF u serumskom kreatininu i ureji koji nelinearno rastu, s tim da ureja i kreatinin nisu glavni pokazatelji uremije. Nesrazmjer najčešće bude otkriven kada unos tekućine i normalni odgovor na žeđ ne udovolje zahtjevima, a simptomi se prošire na cijeli organizam (npr. nikturija, smetenost, umjerena acidoza, HCO_3 u plazmi 15–25 mmol/L, umor, anemija koja je većinom

posljedica manjkavog stvaranja eritopoetina zbog smanjenja mase bubrežnog tkiva, gubitak teka, poremećaji u metabolizmu kalcija, fosfata, parathormona i vitamina D). S napredovanjem bubrežnog zatajenja (npr. klirens kreatinina <10 ml/min za nedijabetičare, odnosno <15 ml/min za dijabetičare) javljaju se neuromuskularni simptomi poput grubih mišićnih trzaja, periferne neuropatije sa senzornim i motornim ispadima, mišićnih grčeva i konvulzija (obično u sklopu hipertenzivne ili metaboličke encefalopatije). Anoreksija, mučnina, povraćanje, stomatitis i neugodan okus u ustima skoro su pravilo. Koža poprima žučkasto-smeđu boju, s uremičnim injem po površini usljed znojenja. Posebno neugodan može biti svrbež. Vodeći simptomi koji se odlikuju u uznapredovalom stadiju uremije su gastrointestinalna krvarenja, perikarditis, hipertenzija u oko $> 80\%$, a obično je uzrokovana hipervolemijom. Kardiomiopatija (hipertenzivna, ishemična) i bubrežno zadržavanje natrija i vode uzrokuju periferne edeme i zatajivanje srca (Beers 2010; Jukić et al. 2008).

Kronično bubrežno zatajenje se dijeli u pet stupnjeva:

1. stupanj: normalna GF (>90 ml/min/ $1,73$ m²),
2. stupanj: GF 60–89 ml/min/ $1,73$ m²,
3. stupanj: GF 30–59 ml/min/ $1,73$ m²,
4. stupanj: GF 15–29 ml/min/ $1,73$ m²,
5. stupanj: GF <15 ml/min/ $1,73$ m².

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda i jednostavnih laboratorijskih pretraga, u kojima prednjači analiza urina s pregledom na sediment, te određivanje elektrolita, ureje, kreatinina, fosfata, kalcija i krvne slike. Ponekad su potrebni specifični serološki testovi. Razlikovanje akutnog od kroničnog zatajenja se temelji na anamnezi povišenih vrijednosti kreatinina i abnormalnom nalazu urina. UZV pregled bubrega pomaže u razlučivanju opstruktivne uropatije i diferenciranju KBZ od ABZ pomoću veličine bubrega. Kod KBZ, UZV pregled će pokazati male skvrčene bubrege (obično <10 cm) sa stanjenom, hiperehogenom korom. Dijagnoza se definitivno postavlja biopsijom bubrega koja se ne preporuča kod bolesnika koji imaju male, skvrčene bubrege (Beers 2010; Jukić et al. 2008).

3. Akutno bubrežno zatajenje u bolesnika s infektivnim bolestima

Infektivne bolesti koje češće mogu izazvati ABZ su: sepsa (osobito septički šok i diseminirana intravaskularna koagulacija u tijeku sepse), sindrom toksičnog šoka (stafilokokni ili streptokokni), gastroenterokolitički sindrom, pijelonefritis, leptospiroza, rikecioze, hemoragijske vrućice (hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom, Marburg i Ebola), HIV bolest i malarija.

Mehanizmi kojima infektivne bolesti izazivaju oštećenje bubrežne funkcije su različiti. Kod svakog porasta temperature moguća je pojava febrilne proteinurije. Radi se o blagoj, prolaznoj proteinuriji koja se pojavljuje s povišenjem tjelesne temperature iz bilo kojeg uzroka. Ukoliko je proteinurija veća od 0,65 g/24 sata (normalno je proteinurija manja od 0,3 g/24 sata) tada je vjerojatno da se ne radi o funkcionalnom poremećaju nego o parainfekcioznoj nefropatiji (Boesken et al 1983). Kod infektivnih bolesti je moguće i prolazno smanjenje tubularne reapsorpcije glukoze s posljedičnom glikozurijom.

Infekcije mogu dovesti do bubrežnog oštećenja imunološkim mehanizmima, kao npr. kod poststreptokoknog glomerulonefritisa ili glomerulonefritisa u tijeku kroničnog streptokoknog endokarditisa. Imunološki mehanizmi mogu imati ulogu u patogenezi ABO u kombinaciji s izravnim djelovanjem mikroorganizama, kao npr. kod sifilisa, bruceloze ili malarije. Ili pak do oštećenja bubrega dolazi izravnim djelovanjem mikroorganizama.

Mehanizmi nastanka ABO ili ABZ kod sepse su kompleksni. Citokinima posredovana vazodilatacija, te posljedična hipotenzija, predisponiraju bolesnike sa sepsom za razvoj ABZ. Akutno bubrežno zatajenje se razvija kod 19% bolesnika s umjerenom sepsom, 23% s teškom sepsom, te kod više od 50% bolesnika s teškom sepsom i pozitivnim hemokulturama. Kombinacija sepse i ABZ povezana je s visokom smrtnošću od 70% (Schrier & Wang 2004).

Diseminirana intravaskularna koagulacija kod koje dolazi do stvaranja intravaskularnih tromba može u 25% slučajeva izazvati ABO, ne samo kod sepse, nego i kod infekcija virusima (HIV, CMV, VZV, virusi hepatitisa), gljivama (histoplazma) i parazitima (malarija).

Trombotička trombocitopenična purpura i hemolitičko-uremički sindrom (TTP-HUS), poremećaji kod kojih također dolazi do stvaranja intravaskularnih tromba, premda nastaju drugačijim mehanizmom, mogu klinički sličiti na diseminiranu intravaskularnu koagulaciju. TTP-HUS mogu biti uzrok ABZ, a mogu nastati kao komplikacija infekcije enterohemoragičnim sojevima *Escherichia coli* ili *Shigella*.

Gastroenterokolitički sindrom može izazvati ABZ prerenalnim mehanizmom, zbog smanjenog volumena i posljedične hipoperfuzije bubrega. U slučaju enterokolitisa uzrokovanog s toksinom *Clostridium difficile*, moguće je, premda nije dokazano, i djelovanje toksina *C. difficile* na stanice bubrežnih tubula (Arrich et al. 2005).

Akutno bubrežno oštećenje kod leptospiroze nastaje zbog kombinacije izravnog nefrotoksičnog djelovanja leptospira, hiperbilirubinemije, rabdomiolize i hipovolemije. Histološki se nalaze akutni intersticijski nefritis i akutne tubularna nekroza. ABO je obično neoligurijsko i hipokalijemijsko. Poremećaj funkcije tubula obično prethodi smanjenju GF, što može objasniti čestu prisutnost hipokalijemije (Daher et al. 2010).

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom uzrokovana je hantavirusima (u nas su najčešći Dobrava i Puumala virusi), a po epidemiološkim karakteristikama i simptomima vrlo je slična leptospirozi. Oligurija se pojavljuje u 60% bolesnika početkom drugog tjedna bolesti. Na oligurijsku fazu nadovezuje se poliurijska. U bubregu se mogu naći edem, medularno krvarenje i lezija tubula. Osnovni patofiziološki mehanizam je oštećenje kapilara (Kuzman & Markotić 2006).

Kod bolesnika zaraženih HIV-om, ABO ili ABZ mogu nastati zbog 1) izravnog učinka HIV-a – nefropatija povezana s HIV-om (HIVAN, od engl. *HIV-associated nephropathy*) ili zbog 2) neizravnog učinka HIV-a, bilo zbog sekundarnih infekcija ili zbog posljedica liječenja (npr. zbog nefrotoksičnih lijekova). Akutno bubrežno oštećenje se nalazi kod svakog šestog bolesnika tijekom prve hospitalizacije (Čivljak & Gulin – u tisku).

4. Liječenje akutnog bubrežnog zatajenja

Liječenje bubrežnih bolesnika usmjereno je na zbrinjavanje osnovne bolesti i time usporavanje pogoršanja bubrežne funkcije. Uz to, cilj je održati funkciju preostalih nefrona (Jukić et al. 2008).

Uobičajeno je da se teško oboljele bolesnike kod kojih je došlo do multiorganskog zatajenja (MOF, od engl. *multiorgan failure*) liječi u jedinicama intenzivnog liječenja. Kada se razvije MOF, mogućnosti terapije su često ograničene i uglavnom su usmjerene na potporu vitalnih funkcija. Budući da u tim situacijama često dolazi do bubrežnog zatajenja, dijaliza je postala sastavni dio terapijske prakse kod kritičnih bolesnika s ABZ. Recentna tehnološka poboljšanja dovela su do proizvodnje sigurnih, efikasnih i svestranih aparata za dijalizu. Tako unaprijeđeni aparati pružaju mogućnost za individualniji pristup terapiji pojedinih bolesnika (Ricci et al. 2016).

Teške infekcije su važan uzrok ABZ. Predisponirajući čimbenici za razvoj nozokomijalnih infekcija u JIL su, između ostalog, poremećaj svijesti, hipoventilacija, aspiracija, gubitak refleksa iskašljavanja, potreba za urinarnim kateterom, potreba za umjetnom respiracijom, itd.

4.1. Indikacije za bubrežnu nadomjesnu terapiju

Dva osnovna pitanja kod najtežih slučajeva ABZ jesu: provoditi ili ne provoditi bubrežnu nadomjesnu terapiju (BNT), i kada ju započeti. Određivanje vremena početka BNT se u novijim publikacijama navodi kao prioritet u istraživanjima ABZ. Optimalno vrijeme za dijalizu kod ABZ nije točno definirano. U praksi se dijaliza najčešće započinje zbog volumnog opterećenja i zbog biokemijskih parametara bubrežne funkcije (uremija, hiperkalemija, acidoza). Ako nema značajnog poremećaja navedenih čimbenika, tada se dijaliza obično odgađa što je duže moguće (KDIGO 2012).

Obično se BNT odgađa kad se pretpostavlja da bi se funkcija bubrega mogla sama oporaviti, ili zbog zabrinutosti u vezi s poznatim rizicima BNT (hipotenzija, aritmija, bioinkompatibilnost membrana, problemi u vezi s vakularnim pristupom i primjenom antikoagulansa). Dijaliza se odgađa i zbog straha da bi BNT mogla

ugroziti oporavak bubrežne funkcije ili ubrzati progresiju kronične bubrežne bolesti. Još uvijek nije jasno da li ovi rizici pretežu nad potencijalnim koristima od ranijeg započinjanja BNT (KDIGO 2012).

4.1.1. Hitne indikacije za bubrežnu nadomjesnu terapiju

Indikacije za hitnu dijalizu su: oligurija (<200 ml/12 sati), anurija (<50 ml/12 sati), hiperkalijemija (>6,5 mmol/L), teška acidoza (pH <7,1), uremija (ureja >30 mmol/L), hiper- ili hiponatremija (Na >160 ili <115 mmol/L), edem pluća, uremijska encefalopatija, uremijski perikarditis, uremijska neuropatija/miopatija, hipertermija, intoksikacija lijekom koji se može ukloniti dijalizom.

Opće je prihvaćeno da treba hitno dijalizirati bolesnike s teškom hiperkalemijom, teškom acidozom, edemom pluća i uremijskim komplikacijama. Ako bubreg ne funkcionira, a terapijske mjere koje potiču ulazak kalija u stanice (korekcija acidoze s bikarbonatima, infuzija glukoze s inzulinom) nisu djelotvorne, tada se višak kalija može ukloniti samo s BNT. S druge strane, kad se intermitentna dijaliza provodi nakon navedenih terapijskih intervencija, tada će izvantjelesno uklanjanje kalija biti smanjeno, a *rebound* serumskog kalija nakon dijalize će biti izraženiji.

Metabolička acidoza kod ABO obično se može korigirati bikarbonatima, te rijetko zahtijeva primjenu hitne BNT, osim ako nije praćena volumnim opterećenjem ili uremijom. Ne postoje standardni kriteriji za započinjanje dijalize zbog acidoze. Razni otrovi i predoziranje lijekovima (npr. salicilati, etilen glikol, metanol, metformin) mogu izazvati poremećaj acido-bazne ravnoteže, te mogu također izazvati i ABO. U tim okolnostima, BNT može olakšati uklanjanje otrova ili predoziranog lijeka (KDIGO 2012; Palevsky 2016; Kes & Bašić-Jukić 2013).

4.1.2. Kada započeti bubrežnu nadomjesnu terapiju?

Samo je jedno randomizirano kontrolirano istraživanje evaluiralo učinak vremena kad je započeta BNT na ishod. Bouman i suradnici randomizirali su 106 kritičnih bolesnika s ABO na rani i kasni početak BNT. Kod skupine s ranim početkom, BNT je započeta unutar 12 sati od nastanka oligurije (<30 ml/h kroz

6 sati, bez odgovora na diuretike ili hemodinamsku optimizaciju), ili kod klirensa kreatinina <20 ml/min. Kod grupe s kasnim početkom, BNT je započeta kad su bile prisutne klasične indikacije. Studija nije našla razlike u smrtnosti ili u oporavku bubrežne funkcije kod preživjelih bolesnika, ali je broj bolesnika uključenih u studiju bio premalen da bi se mogli donijeti konačni zaključci (Bouman et al. 2002).

Ostali podaci dolaze iz opservacijskih studija. Na povezanost ranijeg započinjanja dijalize s većim preživljavanjem ukazivala je serija bolesnika iz 1960.-ih i 1970.-ih godina. U ovim je studijama razina ureje korištena za određivanje ranog, odnosno kasnog početka dijalize (KDIGO, 2012). U novijim studijama nastavlja se trend oslanjanja na ureju kao biomarker za započinjanje BNT. Prospektivna multicentrična opservacijska studija koju je proveo Program za unaprijeđenje liječenja akutnih bubrežnih bolesti (PICARD, od. engl. *Program to Improve Care in Acute Renal Disease*) analizirao je početak dijalize prema koncentraciji ureje u 24 bolesnika s 5 geografski i etnički različitih kliničkih lokacija. Zaključak je ove studije bio da je započinjanje BNT kod viših koncentracija ureje (>27,1 mmol/L) bilo povezano s većim rizikom za smrtni ishod (Liu et al. 2006).

U prospektivnoj multicentričnoj opservacijskoj studiji provedenoj u 54 JIL-a iz 23 zemlje, početak BNT je stratificiran u „rani“ i „kasni“ prema srednjoj vrijednosti ureje u trenutku započinjanja BNT (24,2 mmol/L), te je također prijem u JIL vremenski kategoriziran na rani (manje od 2 dana), odgođeni (2–5 dana) i kasni (više od 5 dana). Početak dijalize prema vrijednosti ureje u serumu nije pokazao značajne razlike u mortalitetu. Međutim, kad je taj početak analiziran u odnosu prema vremenu prijema u JIL, kasna BNT je bila povezana s većim mortalitetom (Bagshaw et al. 2009). Općenito, kasna BNT je bila povezana s dužim trajanjem BNT i dužim boravkom u bolnici, te s većom ovisnošću o dijalizi. Nije ipak jasno ima li ABO koje se pojavljuje kasnije u tijeku boravka u JIL-u istu patofiziologiju i prognozu kao i ABO koja je već prisutna kod prijema ili rano nakon prijema u JIL. Jedna studija je analizirala bolesnike u kirurškom JIL-u s AKI, te je pokazala da je kasnije započinjanje BNT bilo neovisni prediktor mortaliteta (Shiao et al. 2009).

Tradicionalne indikacije za BNT, razvijene za bolesnike s uznapredovalim kroničnim bubrežnim bolestima, ne vrijede nužno i u kontekstu ABO. Na primjer, veliko opterećenje tekućinom koje nastaje nakon parenteralne nadoknade tekućine, može biti indikacija za BNT čak i kad nema značajnijeg povećanja ureje ili kreatinina u krvi. U tom slučaju možda je primjerenije razmatrati intervenciju dijalizom kod bolesnika u JIL kao oblik bubrežne „podrške“ (od engl. *renal support*), nego kao „nadomjestak“ bubrežne funkcije (od engl. *renal replacement*) (KDIGO, 2012). Nadalje, kod odluke o početku BNT treba uzeti u obzir ciljeve terapije, te imati na umu terapijske mogućnosti dijalize općenito, te svakog od načina dijalize napose.

Liječenje ABO s BNT ima slijedeće ciljeve:

- 1) održavanje homeostaze tekućine, elektrolita i acidobazne ravnoteže;
- 2) prevencija daljnjeg oštećenja bubrega;
- 3) omogućavanje oporavka bubrežne funkcije;
- 4) omogućavanje nastavka drugih suportivnih mjera (npr. antibiotske terapije, prehrane) bez ograničenja ili komplikacija.

U idealnom slučaju, terapijske intervencije bi trebale biti takve da omoguće gore navedene ciljeve, a sustavna procjena svih tih čimbenika je ključna za određivanje optimalnog trenutka za početak dijalize (KDIGO 2012).

Sve je više dokaza da je prekomjerno opterećenje tekućinom kod kritičnih bolesnika s ABO povezano s lošijim ishodom liječenja, osobito kod djece. Nije još dokazano radi li se o kauzalnom odnosu, premda randomizirano istraživanje kod hemodinamski stabilnih bolesnika sa sindromom akutnog respiratornog distresa (ARDS) ukazuje da bi moglo biti (Wiedemann et al. 2006). Neka istraživanja pokazuju da je preživljavanje bilo češće kod bolesnika koji su na početku dijalize imali manje nakupljanje tekućine, što znači da bi opterećenje tekućinom vjerojatno trebalo dodatno evaluirati kao parametar za započinjanje BNT (Mehta et al. 1996; Payen et al. 2008).

Drugi čimbenici koji mogu utjecati na odluku o tome kada započeti BNT su težina osnovne bolesti (što utječe na vjerojatnost oporavka bubrežne funkcije), težina disfunkcije drugih organa (što utječe na toleranciju npr. opterećenja

tekućinom), prisutna ili očekivana koncentracija tvari u krvi i potreba za unosom tekućine u vezi s prehranom ili primjenom lijekova. Rano otkrivanje i točno predviđanje koji će bolesnici u konačnici trebati BNT, dopušta raniji početak BNT kod onih koji ju trebaju, te istodobno prevenira moguću štetu kod onih koji ju ne trebaju (KDIGO 2012).

4.2. Osnovna načela dijalize

Dijaliza (gr. dialysis – razdvajanje) je bubrežna nadomjesna terapija (od engl. *renal replacement therapy* = RRT) kojom se nadomješta neadekvatna funkcija bubrega. Dijaliza se može podijeliti:

- 1) po mjestu izvođenja: na izvantjelesnu (hemodijaliza) i tjelesnu (peritonejska dijaliza),
- 2) po akutnosti postupka: na akutnu i kroničnu.

Dijaliza može biti kontinuirana i intermitentna. Peritonejska dijaliza je fiziološkija od hemodijalize jer koristi vlastitu membranu tj. potrbušnicu kao prirodnu polupropusnu membranu, nema krvožilnog pristupa, može se izvoditi kod kuće i omogućava veću fleksibilnost bolesnika, a osim toga prirodna potrbušna membrana ima veće pore pa je moguće odstraniti i veće molekule. Svrha svih ovih postupaka je da preko polupropusne membrane izmjeni otopljene tvari i ukloni suvišak tekućine i otpadnih produkata iz krvi, a istodobno dodaje važne supstance koje manjkaju, a potrebne su organizmu. Dijaliza se temelji na procesima difuzije, ultrafiltracije, konvekcije i osmoze (Jukić et al. 2008; Beers 2010; Kes & Bašić-Jukić 2013).

U načelu, svrha dijalize je otklanjanje štetnih tvari i suviška tekućine iz organizma tj. regulacija tekućine i elektrolitskog disbalansa. No, izbor konkretnog načina bubrežne nadomjesne terapije ovisi o mnogo čimbenika, npr. radi li se o ABO ili KBZ, je li primarno uklanjanje volumena tekućine ili uklanjanje štetnih tvari, otrovanje, pristup krvožilnom sustavu, hemodinamska stabilnost, itd. (Jukić et al. 2008; Ricci et al. 2016).

Difuzija je kretanje molekula iz otopine u kojoj se nalaze u većoj koncentraciji kroz polupropusnu membranu prema otopini s manjom koncentracijom. Razliku

u koncentraciji otopine na suprotnim stranama membrane naziva se koncentracijski gradijent. Na učinkovitost difuzije osim koncentracijskog gradijenta utječe i veličina molekule u odnosu na veličinu pora, brzina kretanja molekula (brzina protoka dijalizata i pumpe dijaliznog aparata), građa membrane dijaliznog aparata (debljina, površina i broj pora), kao i ispravno ispunjena dijalizna membrana (bez mjehurića zraka) kod puštanja u rad. Kod ultrafiltracije male molekule prolaze kroz polupropusnu membranu zbog promjene hidrostatskog ili osmotskog tlaka. Dakle, veličina ultrafiltracije ovisi o transmembranskom tlaku – to jest o razlici tlakova s obje strane membrane. Difuzijom je moguće odstraniti male molekule (do 500 D).

Konvekcija je transport otopljenih tvari kroz membranu zajedno s protokom vode kroz membranu. Princip konvekcije najčešće se koristi u postupcima hemofiltracije i hemodijafiltracije, pomoću kojih je moguće iz plazme odstraniti srednje velike molekule od 500–60000 D (npr. albumini s 60000 D molekularne težine).

Osmoza je proces difuzije kojim se izjednačuje koncentracija dviju različitih otopina koje su odjeljene polupropusnom membranom. Polupropusna membrana propušta otapalo, ali zaustavlja otopljenu tvar. Na strani koncentriranije otopine dolazi do povećanja hidrostatskog tlaka koji se naziva osmotski tlak. Visina osmotskog tlaka je proporcionalna koncentraciji otopine.

Za krvožilni pristup kod hemodijalize se može koristiti arterio-venska (A-V) fistula, desna unutarnja jugularna vena, femoralna vena ili vena subklavija. Kateteri koji se koriste kod postupaka hemodijalize mogu biti trajni tunelirajući, privremeni dijalizni kateteri koji se postavljaju u intenzivnim jedinicama ili trajne A-V fistule koje se postavljaju u dijaliznim centrima. Za provođenje terapije dijalizom potreban je aparat za dijalizu s odgovarajućom polupropusnom membranom, krvožilni pristup, odgovarajuće dijalizne otopine, te odgovarajuća antikoagulantna terapija. Sam postupak dijalize odvija se na način da krv bolesnika u koju je dodan antikoagulans, prolazi s jedne strane polupropusne membrane, a dijalizatna otopina (kristaloidna otopina) s druge strane polupropusne membrane, ali u suprotnom smjeru od krvi. Čestice otopljene u krvi (npr. Na, Cl, K, HCO₃, Ca, Mg, urea, kreatinin, mokraćna kiselina) difundiraju kroz polupropusnu membranu prema gradijentu koncentracije

(osmoza, difuzija). Eliminacija čestica iz krvi proporcionalna je površini membrane, brzini protoka krvi, brzini protoka dijalizata te osobitim svojstvima same membrane (difuzijski transport). Uklanjanje čestica ovisno je o veličini otopljenih molekula i o kvaliteti polupropusne membrane. Čestice male molekularne mase do 300 daltona (kreatinin i urea) uklanjaju se dobro, dok se čestice srednje i velike molekularne mase od 300 do 60000 daltona (npr. peptidni hormoni) uklanjaju slabije. Transport otopljenih čestica kroz polupropusnu membranu (filtracija) ne ovisi samo o koncentracijskom gradijentu već i o koeficijentu ultrafiltracije tj. o konvekcijskom transportu gdje serumska voda prolazi između odjeljaka niz gradijent hidrostatskog tlaka i sa sobom povlači otopljene tvari. Dijalizirana se krv potom vraća u organizam bolesnika. Cijeli postupak se izvodi pod negativnim tlakom gdje krvna pumpa tjera krv iz pacijenta kroz polupropusnu membranu, i zatim natrag u krvotok bolesnika. Tijekom hemodijalize upotrebljava se sustavna antikoagulacija, ali se sustav može antikoagulirati i regionalno pomoću heparina (heparinska šprica) ili niskomolekularnim heparinom direktno u sustav. Moguće je provoditi dijalizu i bez antikoagulacije, pri čemu se fiziološkom otopinom (50-250 ml) svakih 30 minuta ispiru dijalizator od mogućih ugrušaka (Kes 2001; Jukić et al. 2008; Ricci 2016).

4.2.1. Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija

Hemodijaliza se provodi intermitentno i/ili kontinuirano. Kontinuirani se oblik koristi isključivo kod ABO. Prednost pred intermitentnim oblikom je bolja podnošljivost zbog sporijeg uklanjanja tekućine i otopljenih tvari. Kontinuirana dijaliza se provodi 24 sata dnevno, 7 dana u tjednu. Trenutno se oko 80% kroničnih pacijenata tretira kontinuiranim oblikom. Prednost su kontinuirane dijalize: hemodinamska stabilnost (manje opterećenje kardiovaskularnog sustava); veći potencijalni oporavak bubrežne funkcije; osoblje JIL-a može istodobno provoditi više tretmana odjednom; bolje uklanjanje otopljenih supstanci; bolja kontrola volumena (tijekom 24-satnog razdoblja) i mogućnost parenteralna primjene nutrijenata.

Nedostaci kontinuirane dijalize: pauze mogu narušiti učinkovitost; kontinuirana je sistematska (heparin) ili regionalna (citrati) antikoagulantna terapija (a s time i veći rizik od krvarenja i od začepljenja filtera); mirovanje je neizbježno; veći su financijski troškovi; veći je rizik od hipotermije; manja je učinkovitost nego kod intermitentne (dolazi do hiperkalijemije) (Golestaneh et al. 2012; Ricci et al. 2016). Kontinuirana dijaliza se obično ne provodi kod pacijenata koji se moraju mobilizirati.

Kontinuirane metode BNT mogu biti:

- 1) spontane (arteriovenske) metode – postupak kojim se hemodijaliza/hemofiltracija odvija uz pomoć spontane cirkulacije krvi iz katetera,
- 2) asistirane metode uz pomoć pumpe (venovenske) – postupak kojim se hemodijaliza/hemofiltracija odvija uz pomoć krvne pumpe.

Mehanizmi terapije koje se provode su ultrafiltracija, hemofiltracija, hemodijaliza i hemodijafiltracija. Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija odnosi se na četiri osnovna tipa terapije:

- 1) KVVH – kontinuirana venovenska hemofiltracija (engl. CVVH)
- 2) KVVHD – kontinuirana venovenska hemodijaliza (engl. CVVHD)
- 3) SKUF – sporo kontinuirana ultrafiltracija (engl. SCUF),
- 4) KNUD – kontinuirana neprekidna nisko-účinkovita dijaliza (engl. CSLED).

KVVH mod omogućava hemofiltraciju i s pre- i s post-dilucijskom opcijom dodavanja nadomjesne tekućine, odnosno supstitucijska tekućina primjenjuje se prije ili poslije filtera. Stroj za dijalizu uz pomoć krvne pumpe tjera krv iz katetera od pacijenta u dijalizator koji se sastoji od šupljih sintetičkih vlakana. Prošavši kroz dijalizator, krv se vraća u pacijenta. U dijalizatoru se stvara transmembranska razlika tlakova koja dopušta negativnom tlaku da ukloni tekućinu (ultrafiltrat) i u njoj otopljene tvari iz krvi. Kod postupka hemofiltracije heparinizirana krv prolazi kroz filter u kojem nema protustrujnog tijeka dijalizata, već se provodi protiskivanje tekućine tj. čišćenje krvi i uremičkih toksina u njoj, a usputno se uklanja ultrafiltrat prema hidrostatskom tlaku na polupropusnoj membrani. Čestice se uklanjaju konvekcijom. U provođenju CVVH postupka može se zamijeniti 18 do 50 litara tekućine. Dobre strane ovog moda je što

omogućuje prolazak i srednje velikih molekula u koje spadaju većina citokina koje ima u obilju kod septičkih bolesnika (Jukić et al. 2008; Golestaneh et al. 2012).

KVVHD mod, za razliku od KVVH, koristi difuziju za uklanjanje otopljenih otpadnih tvari. Kod KVVHD-a krv s visokom koncentracijom otpadnih i/ili toksičnih tvari dolazi u interakciju s dijalizatom (u kojem je niska koncentracija otopljenih tvari) preko polupropusne membrane. Na taj način dolazi do kretanja toksina i otpadnih tvari iz krvi u dijalizat (Golestaneh et al. 2012).

KVVHDF mod omogućava istodobno uklanjanje tvari difuzijom i konvekcijom. Moguća je hemodijafiltracija i s pre- i s post-dilucijskom opcijom dodavanja nadomjesne tekućine. Kombinacijom hemodijalize (uključivanje protoka dijalizata u protustrujnom smjeru od krvi) i hemofiltracije uspješno se uklanjaju i male i srednje velike molekule.

SKUF mod nije tehnika uklanjanja otpadnih tvari iz krvi, nego on omogućava samo sporo uklanjanje tekućine iz bolesnika (kod opterećenja volumenom koje potiče nastanak edema, zatajenja srca i plućnog edema).

KNNUD i slične tehnike su hibridne tehnike, koje kombiniraju prednosti i kontinuirane i intermitentne dijalize. Radi se o prolongiranoj dijalizi koja traje 6 do 24 sata, a koristi pročišćavanje difuzijom slično kao i intermitentna dijaliza i KVVHD. Kod KNNUD-a je zbog hemodinamskih razloga (hemodinamski nestabilni bolesnici) protok krvi i dijalizata manji nego kod intermitentne dijalize. Zbog slabijih protoka potrebno je više vremena za postizanje ultrafiltracije. KNNUD ima sve prednosti intermitentne dijalize (manje potrebe za antikoagulacijom, povećana mobilnost bolesnika, itd.) (Golestaneh et al. 2012; Ricci et al. 2016).

4.2.2. Intermitentna bubrežna nadomjesna terapija

Intermitentna dijaliza se provodi u prosjeku 3–6 sati dnevno, 3 puta tjedno (može i drugačije, što ovisi o pacijentovom kliničkom statusu, protokolima bolnice, itd.). Produžena intermitentna BNT sve je popularnija alternativa

kontinuiranoj BNT kod bolesnika u JIL-u, ali još uvijek nije dovoljno standardizirana (Edres & Vijayan 2016).

Prednosti intermitentne dijalize su: kraće trajanje, manje antikoagulacije (što smanjuje rizik od krvarenja), kraći period mirovanja, manji financijski troškovi, fleksibilnost pri uporabi - uređaji se mogu koristiti u dugotrajnom proširenom načinu (bolja učinkovitost), veća je učinkovitost kod neposrednog malo vodeno topivog uklanjanja (po život opasna hiperkalemija).

Nedostaci intermitentne dijalize: tehnički zahtjevniji strojevi (samo školovane osobe mogu rukovati s njima, te su ovisni o prostorijama koje imaju pristup supstitucijskim otopinama), remisija klirensa, hemodinamička nestabilnost i potencijalno veći rizik za stvaranje ovisnosti o dijalizi (Golestaneh et al. 2012; Ricci et al. 2016).

Kontraindikacija za intermitentnu dijalizu je traumatska ozljeda mozga, a možda i intrakranijska hipertenzija, zbog razmjerno velikog smanjenja volumena u kraćem vremenskom razdoblju, što može kompromitirati moždani protok krvi (Kashani & Mehta 2016).

4.3. Komplikacije bubrežne nadomjesne terapije

Komplikacije BNT mogu biti:

- 1) mehaničke,
- 2) infektivne,
- 3) krvožilne,
- 4) plućne,
- 5) metaboličke,
- 6) ostale komplikacije.

Od mehaničkih komplikacija, važne su tromboza, krvarenje iz A-V fistule, stenoza ili tromboza vene subklavije ili gornje šuplje vene zbog ponavljano postavljanja katetera.

Infektivne komplikacije uključuju celulitis i apsces žilnog pristupa, koloniziranje dijaliznog katetera, bakterijemija, sepsa, meningitis, endokarditis i osteomijelitis, a kod peritonealne dijalize peritonitis.

Krvožilne komplikacije su hipotenzija zbog prevelike ultrafiltracije, aritmije, zračna embolija i tamponada srca.

Plućna komplikacija je dispneja zbog anafilaktičke reakcije na dijaliznu membranu.

Od metaboličkih komplikacija najznačajnije su hiponatrijemija, hipernatrijemija i hipokalijemija.

Ostale komplikacije su: vrućica zbog infekcije, pirogenih tvari ili pregrijanog dijalizata, krvarenje (gastrointestinalno, intrakranijsko, retroperitonealno, intraokularno), svrbež, konvulzije, grčevi, nemir, nesаница i odlaganje amiloida (Beers 2010).

5. Prevencija zatajenja bubrega

Prevencija ABZ može se postići održavanjem ravnoteže tekućina, volumena krvi i arterijskog tlaka u bolesnika s predispozicijom za razvoj ABZ (bolesnici s teškim infekcijama, ozljedama, opeklinama, opsežnim krvarenjima ili onima koji se podvrgavaju većem kirurškom zahvatu). Dobra hidracija, odnosno ekspanzija intravaskularnog volumena je najučinkovitija pojedinačna terapija oliguričnih bolesnika s hipovolemijom. Ponekad je dovoljna infuzija fiziološke otopine ili transfuzija krvi, s tim da infuzija i transfuzija kao nadoknada kod zaustavljanja krvarenja moraju biti nadopunjeni infuzijom elektrolitnih otopina radi uspostave normalnog intravaskularnog volumena. Ekspanzija intravaskularnog volumena može zaštititi bubrege prvenstveno zbog uspostave neuroendokrinih refleksa koji ispravljaju vazokonstrikciju u hipovolemičnih bolesnika (Block & Manning 2002).

Farmakološka se terapija koristi kao nadopuna ekspanziji intravaskularnog volumena u poboljšanju perfuzije bubrega u bolesnika sa slabijom srčanom funkcijom. Ako je potrebno dodatno podržavanje tlaka, dolazi u obzir primjena dopamina, 5–10 µg/kg/min intravenski. Tradicionalno se za povećanje perfuzije bubrega koristio dopamin u malim dozama. Takvo je liječenje danas u većini slučajeva napušteno jer nema dokaza da poboljšava bubrežnu funkciju, a poznato je da može izazvati srčane aritmije, depresiju disanja i ozbiljne metaboličke poremećaje u teških bolesnika. Premda dopamin djeluje tako da povećava bubrežni protok i izlučivanje urina, nema dokaza da može suzbiti ABZ. Pokazatelji uspješne nadoknade volumena uključuju porast krvnog tlaka, smanjenje frekvencije pulsa i poboljšano punjenje kapilara. U složenim je slučajevima neophodno invazivno hemodinamsko praćenje s intravenskom primjenom otopina do uspostave odgovarajućeg centralnog venskog tlaka. Velike doze diuretika Henlejeve petlje se često koriste u kritično bolesnih s ABZ. Njihova se upotreba zasniva na pretpostavci da smanjuju potrošnju kisika u stanicama bubrežnih kanalića inhibicijom prijenosa natrija, prevenirajući ili ograničavajući ishemijsko oštećenje stanica bubrežnih kanalića. Diuretici Henlejeve petlje mogu vazodilatirati kortikalne krvne žile poboljšavajući tako oksigenaciju. Tako upotreba furosemida 40–80 mg intravenski i/ili furosemida

500 mg/10 ml/sat može uspostaviti normalnu diurezu ili oligurični oblik ABZ pretvoriti u neoligurični. Poticanje protoka kroz kanaliće može smanjiti opstrukciju kanalića i povrat filtrata prema glomerulima, ubrzavajući oporavak ABZ. Ponekad se koriste i otopine manitola, kao osmotskog diuretika, koji ima svoje mjesto u prvim satima oligoanurije. Bolesnik dobiva 200 ml 20% manitola i ako se pojavi diureza, infuzija se može nastaviti do ukupno 1000 ml. Ako bolesnik ne počne mokriti nakon prvih 200 ml taj se postupak terapije prekida. Prije i tijekom upotrebe diuretika treba pažljivo održavati intravaskularni volumen, jer već oštećeni bubrezi mogu biti dodatno oštećeni već pri blažem padu perfuzijskog tlaka. Opasnost kod primjene diuretika je i u odgađanju potrebnog liječenja dijalizom. Ako su bolesnici oligurični unatoč primjeni visokih doza diuretika, takvo liječenje treba napustiti i započeti s nekom od metoda dijalize. Kod bolesnika kod kojih je postignut terapijski odgovor, preporuča se uporaba kontinuirane infuzije diuretika zbog bolje učinkovitosti i manje toksičnosti u usporedbi s bolusnom terapijom (Kellum 1998; Kes & Bašić-Jukić 2013).

Kod značajne hiperkalijemije može se dati 10% kalcijev glukonat (10 ml infuzija kroz 10 min). Alternativno, ako je još prisutna aktivna GF, te ako bolesnik ima normalan nalaz kreatinina u krvi, primjenjuje se infuzija 5% glukoze sa 1 jedinicom kristalnog inzulina/3 g glukoze. Sniženje hiperkalijemije na taj način uočava se nakon 1 sata, a traje oko 6 sati. Dodatni način snižavanja kalija u krvi je primjena beta2-adrenergičkog agonista albuterola putem inhalatora (10 mg). Ako navedene mjere ne dovedu do pada kalija u serumu potrebno je pristupiti jednoj od izabranih metoda nadomjesne terapije hemodijalize (Jukić et al. 2008; Kes & Bašić-Jukić 2013).

Metabolička acidoza se kod ABO pokušava korigirati infuzijom natrijeva hidrogenkarbonata (NaHCO_3). Kod poremećaja acidobazne ravnoteže za porast pH od samo 0,1 potrebna je infuzija otopine 8,4% NaHCO_3 koja se računa po formuli: $6 \times 0,3 \times$ tjelesna masa bolesnika u kilogramima (Jukić et al. 2008; Kes & Bašić-Jukić 2013).

Ograničavanje natrija, kalija, uravnotežen unos tekućine, osobito su važni kod bolesnika koji još nisu na dijalizi i izrazito je važno kontrolirati unos kod bolesnika koji su u postupku dijalize (mjerenje tjelesne težine). Kod bolesnika

koji su hospitalizirani a nisu kronični bubrežni bolesnici nego su u postupku kontinuirane nadomjesne bubrežne terapije u sklopu JIL, potrebno je svakih 12 sati pratiti unos i iznos svih tekućina. Kod bolesnika koji su već na dijalizi nije nužan strogi dijetalni režim, dapače potrebno je nadoknaditi tj. racionalno koristiti bjelančevine. Posebno treba voditi računa o tome da energetska vrijednost unešene hrane zadovoljava trenutne potrebe bolesnika. Ako bolesnici na kontinuiranoj BNT nisu u mogućnosti uzimati hranu na usta, tada primaju parenteralnu prehranu glukozom i/ili Smofkabivenom (1000 ml emulzije za infuziju sadrži 544 ml glukoze 13%, 315 ml otopine aminokiselina s elektrolitima i 141 ml masnih emulzija). Upitna je potreba za strogom restrikcijom unosa proteina kod KBZ. Unos proteina od 0,6 g/kg/dan je bezopasan. Dijetne preinake se trebaju prilagoditi svakom bolesniku ponaosob. U opće mjere prevencije treba uključiti i izuzimanje, odnosno prilagođavanje doze svih nefrotoksičnih lijekova (Jukić et al. 2008; Beers 2010; Kes & Bašić-Jukić 2013).

6. Zaključak

Akutno bubrežno zatajenje češće je u teških bolesnika, infektoloških bolesnika i bolesnika koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja. U liječenju ABZ nakon neuspjeha konzervativne terapije primjenjuje se i hemodijaliza, odnosno bubrežna nadomjesna terapija. U načelu, svrha dijalize je otklanjanje štetnih tvari i suviška tekućine iz organizma tj. regulacija tekućine i elektrolitskog disbalansa. Prednost u BNT imaju metode kontinuiranog nadomještanja bubrežne funkcije (SKUF, KVVH, KVVHD i KVVHDF), premda još uvijek nema jasnih kliničkih dokaza da je njihova primjena korisnija od intermitentne BNT. Više novijih istraživanja ukazuje na to da je prekomjerno opterećenje tekućinom kod kritičnih bolesnika s ABO povezano s lošijim ishodom liječenja, te da je ranije započinjanje BNT povezano s boljim ishodom bolesti i manjim mortalitetom. Prevencija ABZ može se postići adekvatnim liječenjem osnovne bolesti, te održavanjem ravnoteže tekućina, volumena krvi i arterijskog tlaka u bolesnika s predispozicijom za razvoj ABZ.

7. Zahvale

Veliku zahvalnost u prvom redu dugujem svojoj obitelji, kćeri Anji, sinu Leonu, dragom suprugu Zoranu na nesebičnoj potpori koju su mi pružili tijekom studiranja, koji su uvijek bili uz mene i bez njih ne bih mogla sve ovo postići.

Također se zahvaljujem kolektivu Zavoda za neuroinfektologiju i intenzivnu medicinu, koji su bili više od kolega i kolegica, na toleranciji i razumijevanju tijekom studiranja.

I na kraju, posebna zahvalnost mentoru prim. dr. sc. Roku Čivljaku na ukazanom povjerenju, diskusijama, prenesenom znanju. Hvala na svim primjedbama i pruženoj stručnoj pomoći pri izradi ovog rada.

8. Literatura

Arrich J, Sodeck GH, Sengölge G, Konnaris C, Müllner M, Laggner AN, Domanovits H (2005) Clostridium difficile causing acute renal failure: Case presentation and review. *World J Gastroenterol* 11(8):1245–1247.

Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al (2009) Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 24:129–140.

Beers MH (2010) (ur.) Zatajenje bubrega. U: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, ur. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Split: Placebo, str. 19800–1996.

Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup (2004) Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8(4):R204–12.

Block CA, Manning HL (2002) Prevention of acute renal failure in the critically ill. *Am J Resp Crit Care Med*;165:320–4.

Boesken WH, Mamier A, Neumann H, Engelhardt R (1983) Does febrile proteinuria exist? *Klin Wochenschr* 61(18):917–922.

Bonventre JV, Brezis M, Seigel N, et al (1998) Acute renal failure. *Am J Physiol* 275:F623–632.

Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, et al (2002) Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 30:2205–2211.

Bradley J, Smith K (1999) Diagnostic test in nephrology. London: Oxford University Press.

Carola R, Harley JP, Noback CR (1992) The urinary system. U: Carola R, Harley JP, Noback CR, ur. Human anatomy and physiology. New York: McGraw-Hill Publishing Company, str. 847–882.

Cher Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al (2004) Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 15:1597–1605.

Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al (2005) Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 16:3365–3370.

Čivljak R, Gulin M (u tisku) Akutna ozljeda bubrega u osoba zaraženih HIV-om. U: Kes P (ur.) Akutna ozljeda bubrega.

Daher E, Livia K, Abreu S, da Silva GB (2010) Leptospirosis-associated acute kidney injury. *J Bras Nefrol* 32(4):400–407.

Edres F, Vijayan A (2016) Prolonged intermittent renal replacement therapy. *Adv Chronic Kidney Dis* 23(3):195–202.

Fatehi P, Hsu C (2016) Evaluation of acute kidney injury (acute renal failure) among hospitalized patients.

Uptodate. http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-kidney-injury-acute-renal-failure-among-hospitalized-patients?source=search_result&search=Evaluation+of+acute+kidney+injury+%28acute+renal+failure%29+among+hospitalized+patients&selectedTitle=1~150

Golestaneh L, Richter B, Amoto-Hayes M (2012) Logistics of Renal Replacement Therapy: Relevant Issues for Critical Care Nurses. *Am J Crit Care* 21:126–130.

Guyton AC (1989) Stvaranje mokraće u bubregu: filtracija u glomerulima, funkcija tubula i klirens plazme. U: Guyton AC, ur. *Medicinska fiziologija*, Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga. str. 554–578.

Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J (2008) *Intenzivna medicina; Bubrežne bolesti i liječenje u JIL-u*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 758–778.

Kashani K, Mehta RL (2016) We restrict CRRT to only the most hemodynamically unstable patients. *Semin Dial* 29(4):268–271.

Kellum JA (1998) Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney Int* 53(Suppl 66):67–70.

Kes P (2001) Hemodijaliza: prošlost i sadašnjost. *Medicus* 10(1):269–282.

Kes P, Bašić-Jukić N (2013) Akutno zatajenje bubrega: patofiziologija, dijagnoza, prevencija i liječenje. U: *Dijaliza (Poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. Kategorije)*. Modul: akutna ozljeda bubrega. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora.

KDIGO (2012) *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. *Kidney Int Suppl* 2:1–138.

Kuzman I, Markotić A (2006) Bunyavirusne hemoragijske groznice, Hantavirusni plućni sindrom i kalifornijski encefalitis. U: Begovac et al (ur.) *Infektologija*. Zagreb: Profil international, str. 496–502.

Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, et al (2006) Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:915–919.

Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA et al (2015) International society of nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* 385:2616–2643.

Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11(2):R31.

Mehta RL, McDonald B, Pahl M, et al (1996) Continuous vs. intermittent dialysis for acute renal failure in the ICU: Results from a randomized multicenter trial (abstract). *J Am Soc Nephrol* 7:1456.

Okusa MD, Rosner MH (2016) Overview of the management of acute kidney injury (acute renal failure). Uptodate.

http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-acute-kidney-injury-acute-renal-failure?source=search_result&search=Overview+of+the+management+of+acute+kidney+injury+%28acute+renal+failure%29.&selectedTitle=1~150

Ostermann M, Chang RW (2007) Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. Crit Care Med 35:1837–1843.

Palevsky PM (2016) Renal replacement therapy (dialysis) in acute kidney injury in adults: Indications, timing, and dialysis dose. Uptodate. http://www.uptodate.com/contents/renal-replacement-therapy-dialysis-in-acute-kidney-injury-in-adults-indications-timing-and-dialysis-dose?source=search_result&search=indications+acute+dialysis&selectedTitle=1~150

Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al (2008) A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. Crit Care 12:R74.

Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C (2016) Renal Replacement Therapy. F1000Research 5:(F1000 Faculty Rev):103.

Schrier RW, Wang W (2004) Acute Renal Failure and Sepsis. N Engl J Med 351:159–169.

Sever MS (2016) Acute kidney injury: highlights from the ERA-EDTA congress in London. Nephrol Dial Transplant 31:181–183.

Shiao CC, Wu VC, Li WY, et al (2009) Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery. Crit Care 13:R171.

Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al (2006) Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 354:2564–2575.

9. Životopis

Mirjana Vranjican (rođ. Plevnik), bacc. med. techn. rođena je 1972. godine u Zagrebu, RH. Školu za medicinske sestre/tehničare općeg smjera završila je 1991. u Zdravstveno obrazovnom centru, Radna jedinica za medicinske sestre općeg smjera, Zagreb. Stručni ispit za medicinske sestre općeg smjera polaže 1996. pri Ministarstvu zdravstva Republike Hrvatske te stječe stručnu osposobljenost za samostalni rad na poslovima medicinske sestre općeg smjera. Godine 2014. diplomirala je pri Visokoj zdravstvenoj školi u Zagrebu i stekla stručno zvanje prvostupnice sestrinstva (bacc. med. techn.).

U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu zaposlena je od 1992. godine gdje od 1997. godine obnaša funkciju vođe smjene Zavoda za intenzivnu medicinu i neuroinfektologiju. U tom razdoblju posvetila se pružanju zdravstvene skrbi bolesnicima s osobito teškim oblicima infektivnih bolesti te je u tom području stekla zavidne stručne rezultate. Uže područje stručnog i znanstvenog interesa su joj infekcije u jedinicama intenzivnog liječenja, standardi zdravstvene njege i unapređenje kvalitete rada u infektologiji, infekcije kroničnih rana, ekstrakorporalna membranska oksigenacija, akutni program hemodijalize te unapređenje timskog rada u sestrinstvu.

Usavršavala se 2011. godine u sklopu ECMO/ECLS programa u Leuvenu, Belgija, nastavak programa usavršavanja 2012. godine Tečaj izvantjelesne podrške pri respiratornoj insuficijenciji, Euro-ELSO, Italija, Rima, te savladavanje tehnike rukovanja sa strojem izvantjelesne oksigenacije Edukacija za rad s Maquet rotaflow uređajem za podršku rada srce i/ili pluća (ECMO – izvantjelesna membranska oksigenacija) – u sklopu Maquet Cardiopulmonary AG i M.T.F. d.o.o., Zagreb. Educirala se 2014. godine iz područja akutnog programa hemodijalize u KBC Zagreb, u Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju.

Član je Hrvatske udruge medicinskih sestara (HUMS), Hrvatskog društva za intenzivnu medicinu, Infektološkog društva HUMS-a, Društva za povijest sestrinstva HUMS-a, Hrvatske komore medicinskih sestara HUMS-a, te je članica Hrvatskog udruženja za ekstrakorporalnu cirkulaciju – HUZEC. Aktivno je

sudjelovala na brojnim domaćim i međunarodnim stručnim i znanstvenim skupovima te objavila rad u sestrinskom časopisu.