

Bubrežna bolest i nadomještanje bubrežne funkcije odraslih

Devčić, Bosiljka

Master's thesis / Diplomski rad

2014

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:105:058403>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-29**



Repository / Repozitorij:

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



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

Bosiljka Devčić

**Bubrežna bolest i nadomještanje
bubrežne funkcije odraslih**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

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

Bosiljka Devčić

**Bubrežna bolest i nadomještanje
bubrežne funkcije odraslih**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Bojana Jelakovića i predan na ocjenu u akademskoj godini 2013/2014.

ZAHVALA

Prof.dr.sc. Bojanu Jelakoviću zahvaljujem na vrijednim sugestijama, za vrijeme i napor koji je uloženi u kritičko čitanje ovog uratka.

Prof.dr.sc. Sanjinu Račkom zahvaljujem na dugogodišnjoj suradnji i sveobuhvatnoj pomoći u svim segmentima rada i školovanja.

Zahvaljujem od srca svojim roditeljima Anđelki i Marijanu, suprugu Frediu, djeci Aronu i Emi za ljubav i pomoć koju su mi pružili.

Zahvaljujem svojim kolegama i suradnicima Zavoda za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega, Interna klinika, Klinički bolnički centar Rijeka.

SAŽETAK

Bubrežna bolest i nadomještanje bubrežne funkcije odraslih

Bosiljka Devčić

Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

Uvod: Njega bubrežnog bolesnika obuhvaća životni ciklus u koji je uključen bolesnik sa saznanjem o mogućoj ili već razvijenoj bubrežnoj bolesti. Ovi bolesnici trebaju obrazovane profesionalce, vješte i motivirane medicinske sestre. Skrb i praksa za ove bolesnike zahtijevaju zajedničku bazu znanja koja se brine o potrebama pojedinca, brine se za pedijatrijsku, odraslu osobu i gerijatrijske bolesnike. S obzirom na različitost pojedinih potreba nefrološka skrb se razvila u specijalizirana područja zajedno sa potrebnim znanjem i vještinama.

Rasprava: Povećanjem broja bolesnika u svim stadijima bubrežne bolesti zahtijeva od medicinske sestre kao člana tima poznavanje razvoja i tijeka bolesti, dijagnostike i nadomjesnog liječenja. Osnovna teorijska znanja o anatomiji, fiziologiji i patofiziologiji bubrega neophodna su kao temelj za razumijevanje poremećaja i razvoja bubrežnih bolesti. Poznavanje sestrijskih vještina uključuju različite modalitete liječenja kao što su: konzervativno liječenje, peritonejska dijaliza, hemodijaliza, transplantacija i kontinuirane nadomjesne metode. Rano uključivanje bolesnika u edukativne programe i skrb usmjerena na bolesnika može umanjiti napredovanje bolesti i potrebu za dijalizom, umanjiti pobol i smrtnost, ispraviti anemiju, pravilnom prehranom prevenirati pothranjenost, započeti dijalizno liječenje sa očuvanjem ostatne bubrežne funkcije, promovirati programe samoopskrbe i omogućiti bolesniku izbor metode nadomjesnog liječenja.

Zaključak: Nefrološka skrb zahtijeva dodatnu edukaciju izvan onoga što je potrebno da se postane medicinska sestra. Nefrološke medicinske sestre moraju imati dodatnu edukaciju iz anatomije, fiziologije, patofiziologije, farmakologije, farmakoterapije, prehrane, rasta i razvoja i kraja životne skrbi. One također zahtijevaju dodatno iskustvo u skrbi bolesti bubrega. Stalni napredak u tehnologiji, novi lijekovi, napredak u njezi bolesnika svakodnevni je izazov uma i otvara putove kontinuiranog učenja.

Ključne riječi: medicinska sestra, nefrologija, akutno bubrežno zatajenje, kronično bubrežno zatajenje

SUMMARY

Kidney disease and renal replacement therapy in adults

Bosiljka Devčić

Study of nursing, University of Zagreb, Faculty of Medicine

Introduction: A renal care patient covers the life cycle involving a patient with knowledge about possible or already developed kidney disease. These patients require educated professionals, skilled and motivated nurses. Care and practice for these patients require a common base of knowledge that takes care of the needs of the individual, care for pediatric, adult and geriatric patients. Given the diversity of individual needs nephrological care has developed into a specialized field along with the necessary knowledge and skills.

Discussion: Increasing the number of patients in all stages of kidney disease requires nurses as team member knowledge of the development and course of the disease, diagnosis and replacement therapy. Basic theoretical knowledge of anatomy, physiology and path physiology of the kidney are necessary as a basis for understanding the disorder and the development of kidney disease. Knowledge of nursing skills includes various modalities of treatment such as conservative treatment, peritoneal dialysis, hemodialysis, transplantation and continuous replacement methods. Early involvement of patients in educational programs and care focused on the patient can reduce the progression of the disease and the need for dialysis, reduce morbidity and mortality, to correct anemia, proper diet to prevent malnutrition, start dialysis treatment with preservation of residual renal function, promote self-supply programs and enable patient selection methods replacement therapy.

Conclusion: Nephrology care requires additional training beyond what is necessary to become a nurse. Nephrology nurses must have additional training in anatomy, physiology, path physiology, pharmacology, pharmacotherapy, nutrition, growth and development and end of life care. They also require additional experience in the care of kidney disease. A constant advance in technology, new drug, advances in health care is a daily challenge the mind and opens avenues for continuous learning.

Keywords: nurse, nephrology, acute renal failure, chronic renal failure

SADRŽAJ

UVOD.....	1
1. ANATOMIJA BUBREGA.....	3
2. FIZIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA BUBREGA.....	6
3. BOLESTI BUBREGA	
3.1. Vrste bubrežnih bolesti.....	16
3.2. Dijagnostika i uzroci.....	32
3.3 Arterijska hipertenzija.....	41
3.4 Konzervativno liječenje bubrežne bolesti.....	51
3.5 Prehrana bubrežnih bolesnika.....	53
4. AKUTNO BUBREŽNO ZATAJENJE	
4.1 Dijagnoza i uzroci.....	59
4.2 Vrste nadomjesnog liječenja.....	66
4.3 Načela antikoagulacije.....	76
4.4 Prehrana u akutnom bubrežnom zatajenju.....	79
4.5 Primjena lijekova u akutnom bubrežnom zatajenju.....	81
5. KRONIČNO BUBREŽNO ZATAJENJE	
5.1 Dijagnoza, klasifikacija i uzroci.....	83
5.2 Stadiji kroničnog bubrežnog zatajenja.....	86
5.3 Komplikacije kroničnog bubrežnog zatajenja	89
5.4 Anemija.....	95
5.5 Poremećaji mineralnog metabolizma.....	104
5.6 Primjena lijekova u kroničnom bubrežnom zatajenju.....	110

6. NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE I PREDIJALIZNA EDUKACIJA.....	112
ZAKLJUČAK.....	124
POPIS KORIŠTENE LITERATURE.....	136
ŽIVOTOPIS.....	157

UVOD

Nefrološko sestrinstvo je dinamična, raznolika i holistička praksa. Nefrološke sestre koriste sestrinsku praksu za skrb bolesnika svih dobni skupina koji su se suočili sa bubrežnom bolesti ili imaju rizik za razvoj bubrežne bolesti. Široki spektar nefrološkog sestrinstva je ono što praksu čini posebnom i izazovnom.

Definicija nefrološke skrbi opisuje prevenciju bolesti i procjenu zdravstvenih potreba bolesnika i njihovih obitelji. Njega obuhvaća životni ciklus u koji je uključen bolesnik sa saznanjem o mogućoj ili već razvijenoj bubrežnoj bolesti. Ovi bolesnici trebaju obrazovane profesionalce, vješte i motivirane medicinske sestre. Brzi tehnološki napredak čini ovo područje rada izuzetno dinamičnim i otvara široki spektar mogućnosti razvoja sestrinstva. Skrb i praksa za ove bolesnike zahtijevaju zajedničku bazu znanja koja se brine o potrebama pojedinca, brine se za pedijatrijsku, odraslu osobu i gerijatrijske bolesnike. S obzirom na različitost pojedinih potreba nefrološka skrb se razvila u specijalizirana područja zajedno sa potrebnim znanjem i vještinama. Te vještine uključuju različite modalitete liječenja kao što su: konzervativno liječenje, peritonejska dijaliza, hemodijaliza, transplantacija, kontinuirane nadomjesne metode i ostale izvantjelesne terapije.

Nefrološka sestrinska praksa preklapa se sa mnogim drugim područjima, primjerice transplantacija duboko ulazi područje kirurgije ili nadomjesna, kontinuirana terapija u područja intenzivnog liječenja.

Medicinske sestre koje obavljaju praksu u svim područjima nefrologije pronalaze svakodnevne izazove i prilike za novim saznanjima. Stalni napredak u tehnologiji, novi lijekovi, napredak u njezi bolesnika svakodnevni je izazov uma i otvara putove kontinuiranog učenja koje nikada ne završava.

Uloga nefroloških sestara pokriva područja nefroloških odjela, bolnica, dnevnih bolnica, peritonejskih i hemodijaliznih jedinica, menadžmenta sestrinstva, transplantacijskih koordinatora. Ove sestre mogu biti: sobne sestre, sestre praktičari, koordinatori, menadžeri, kliničke sestre specijalisti, sestre istraživači, sestre za kvalitetu, edukatori, pedagozi, nutricionisti... Cilj kvalitetne skrbi utemeljene na dokazima proširilo je područje djelovanja.

Nefrološka skrb zahtijeva dodatnu edukaciju izvan onoga što je potrebno da se postane medicinska sestra. Nefrološke medicinske sestre moraju imati dodatnu edukaciju iz anatomije, fiziologije, patofiziologije, farmakologije, farmakoterapije, prehrane, rasta i

razvoja i kraja životne skrbi. One također zahtijevaju dodatno iskustvo u skrbi bolesti bubrega.

Unaprijeđena praksa utemeljena na dokazima, kao što je nefrologija za medicinske sestre, zahtijevaju magisterij iz zdravstvene njege. Ovaj uradak namijenjen je osnovnoj edukaciji ne samo medicinskih sestara već i svih zdravstvenih profesionalaca koji aktivno sudjeluju u zdravstvenoj skrbi bolesnika sa bubrežnom bolesti i nadomještanju bubrežne funkcije.

1. ANATOMIJA BUBREGA

Izgled i smještaj bubrega

Bubreg je parni tubularni, žljezdani organ koji filtriranjem iz krvi izlučuju mokraću i održava unutrašnju ravnotežu održavanje stalne količine vode i soli u organizmu. Smješten je retroperitonealno, na način da je desni smješten malo niže od lijevog. Bubreg je smješten koso na granici gornje i srednje trećine 12 rebra, njegova uzdužna osovina ne leži usporedo s kralježnicom, nagnuta je tako da gornji su polovi udaljeni jedan od drugoga 7 cm, a donji 11 cm. Prednja strana je malo izbočena i dolazi u dodir sa organima trbušne šupljine, a stražnja strana je ravna. Lateralni rub je konveksan, a medijalni konkavan. U bolesnika u ležećem položaju bubrežni hilus nalazi se u visini II lumbalnog kralješka. Prednja strana bubrega dolazi u odnos s desnim jetrenim režnjem, gornji pol i hilus s duodenumom, a gornji dio s desnom fleksurom debelog crijeva. Hilus desnog bubrega leži uz donju šuplju venu. Gornja trećina leži na dijafragmi preko koje dolazi u odnos s frenikokostalnim sinusom pleure. Prednja strana lijevog bubrega dolazi u odnos sa želucem, s poprečnim debelim crijevom, a naprijed i lateralno sa slezenom. Na gornjem polu bubrega smještena je nadbubrežna žlijezda. Oblikom nalikuje na zrno graha. U odrasle osobe težina bubrega iznosi 120-200 g. Dug je oko 11 cm, širok 5 cm, a debljine 3 cm. Površina normalnog bubrega je glatka i crvenkasto-plavkaste boje.

Građa bubrega

Parenhim bubrega je obavijen vezivnom kapsulom. Oko kapsule je ovoj masnog tkiva čija funkcija je održavanje bubrega u normalnom položaju. Bubreg je građen od kortikalnog i medularnog dijela. Medularni dio čine bubrežne piramide, kojima je baza okrenuta prema periferiji bubrega, a vrh prema hilusu. Piramide su na presjeku uzdužno isprugane, to je u vezi s njihovom građom bubrežnih kanalića. S baze piramide odlaze prema korteksu nastavci medule. Na vrhu piramide nalazi se šupljikava zona na kojoj se vide sitni otvori. Bubrežna piramida zajedno sa dijelom korteksa naziva se *lobus renalis*. Piramide su crvenkasto-plavkaste boje, a kortikalni dio je žućkast i sadržava crvene točkice koje odgovaraju Malpighijevim tjelešcima, *corpus renalis*.

Nefron je osnovna strukturna i funkcionalna jedinica bubrega. Svaki nefron sposoban je samostalno stvarati mokraću pa se zato funkcija bubrega objašnjava preko građe i funkcije pojedinačnog nefrona.

Glomerul je početni dio osnovne anatomske i funkcionalne jedinice u bubregu koja se zove nefron. To je klupko kapilara, smješteno u udubljenju početnog dijela bubrežnih kanalića, koje zajedno s čahutom (Bowmanova kapsula) čini Malpighijevo tjelešće. Sastavni dijelovi nefrona su bubrežno (Malpighijevo) tjelešće i sekretni kanalići. Bubrežno tjelešće sastoji se od klupka arterijskih kapilara-glomerula, koje leži u invaginiranom proširenju sekretnog kanalića-Bowmannovoj kapsuli.

Bubrežni kanalić čini;

1. početni (proksimalni) zavijeni dio koji se nastavlja direktno na glomerul;
2. silazni i uzlazni krak Henleove petlje;
3. završni (distalni) zavijeni dio koji se ulijeva u sabirnu cjevčicu.

U bubrežnoj kori smješteni su glomeruli sa Bowmannovim kapsulama, proksimalni i distalni dio sekretnih kanalića, te početni dijelovi sabirnih cjevčica.

Unutar bubrežne moždine, u 10-15 bubrežnih piramida, smješteni su silazni i uzlazni krakovi Henleove petlje, kao i veće sabirne cijevi.

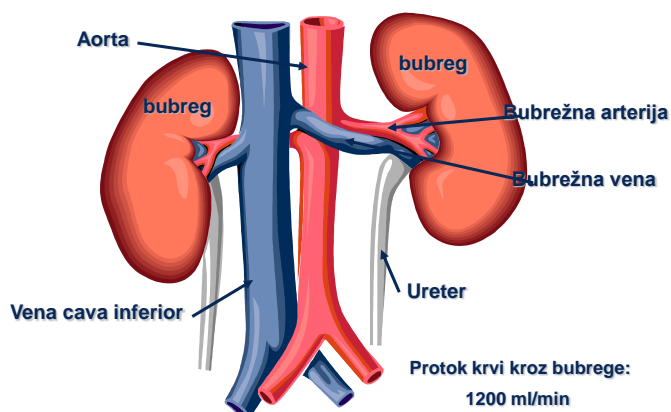
U glomerul ulazi dovodna, a izlazi odvodna arteriola. U njemu se vrši filtracija krvne plazme, odnosno stvaranje primarne mokraće (glomerularni filtrat).

Krvotok bubrega

Bubrezi dobivaju krv iz desne, odnosno lijeve bubrežne arterije koje su ogranci trbušne aorte. U hilusu a.renalis leži između vene, koja je sprijeda i pelvis renalis koja je straga, samo jedna grana, a. retropyelica ide sa stražnje strane pelvis renalis. Iz aorte mogu se odvajati i ranije grane i prema mjestu ulaska tih grana možemo zaključiti da li je bubreg spušten ili se radi o anomaliji što je značajno u patologiji bubrega.

Vensku krv na površinu bubrega i iz bubrežne kapsule skupljaju vv.stelatae, koje se nastavljaju u vv interlobulares, ove u vv arcuatae i dalje u v. interlobares. Vensku krv iz medule skupljaju venulae rectae, koje ulaze u vv arcuatae, dalje u v. interlobares i napokon u v. renalis.(slika 2)

Perfuzija zdravog bubrega



Slika 1. Prikaz krvožilja bubrega, Izvor: R.D. Sineljnikov (227)

Živci bubrega

Bubreg je inerviran od strane simpatikusa (Th 10 - L1) i n. vagusa preko pleksusa renalne arterije.

Limfne žile

Limfne žile bubrega ulaze u lumbalne limfne čvoriće. Limfna mreža nalazi se ispod bubrežne čahure i u vezi je sa limfnim žilama kore.

2. FIZIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA BUBREGA

Fiziologija bubrega i regulacija bubrežnih funkcija

Uloga bubrega:

1. stvaranje i izlučivanje mokraće;
2. održavanje ravnoteže volumena (sadržaja vode) krvi i međustanične tekućine (tjelesnih tekućina);
3. regulacija koncentracije pojedinih iona u tjelesnim tekućinama;
4. regulacija osmolalnosti (omjera vode i otopljenih tvari) tjelesnih tekućina;
5. regulacija kiselinsko-bazične ravnoteže.

Humoralna regulacija bubrežnih funkcija:

1. antidiuretički hormon (ADH) ili vazopresin (hipotalamus i neurohipofiza) – stimulira reapsorpciju vode te tako kontrolira količinu vode u krvi, odnosno količinu vode koja se izlučuje bubregom;
2. aldosteron (kora nadbubrežne žlijezde) – regulira reapsorpciju iona natrija i kalija.

Osnovna teorija o funkciji bubrega

Uloga bubrega

Oba bubrega zajedno sadrže oko 2 400 000 nefrona. Svaki nefron sam za sebe može stvarati mokraću i funkcija bubrega prikazana je funkcijom jednog nefrona.

Osnovna je funkcija nefrona prolaskom krvi kroz bubreg očistiti krvnu plazmu od nepotrebnih tvari. Nepotrebne tvari su konačni proizvodi metabolizma (kreatinin, mokraćna kiselina, urati, ioni natrija, kalija, klora, vodikovi ioni) koji se nakupljaju u organizmu i potrebno ih je odstraniti. Prolaskom kroz peritubularne kapilare potrebne tvari kao što su voda i većina elektrolita reapsorbiraju se u plazmu, a nepoželjne tvari se

ne reapsorbiraju. Drugi mehanizam je sekrecija pomoću koje nefron čisti plazmu secernirajući direktno u tubularnu tekućinu kroz epitelne stanice stijenke tubula.

Protok krvi kroz oba bubrega u zdravog muškarca od 70 kg iznosi oko 1200ml/min. Udio ukupnog minutnog volumena srca koji protječe kroz bubrege naziva se bubrežna frakcija. Dnevno se kroz sve glomerule bubrega filtrira oko 180 litara tekućine, a sva ta tekućina izuzev oko 1 litre se reapsorbira iz tubula u međustanične prostore bubrega. Tekućina koja se kroz glomerularnu membranu filtrira u Bowmanovu kapsulu naziva se glomerularni filtrat, a membrana glomerularnih kapilara glomerularna membrana.

Iako ova membrana u osnovi nalikuje na ostale kapilarne membrane u tijelu i osnovni transportni mehanizam kroz membranu je isti kao kroz ostale membrane, aktivni i pasivni (difuzija) transport, nju karakterizira znatno veća propustljivost.

Natrij, kalij, glukoza, aminokiseline, kalcij, fosfati, urati se aktivno transportiraju kroz membranu, a voda, kloridi i neke druge tvari reapsorbiraju se difuzijom. U dijelovima koji su propusni za vodu, osmoza vode uvijek slijedi kada koncentracija otopljenih tvari postane različita s jedne od strana membrane i na taj način održava osmotski tlak.

Glomerularna membrana je potpuno nepropusna za proteine plazme, a veoma propusna za gotovo sve tvari otopljene u normalnoj plazmi. U glomerularnom filtratu hranjive tvari kao što su glukoza, bjelančevine, aminokiseline, vitamini reapsorbiraju se u potpunosti. Vrlo je mala reapsorpcija ureje, kreatinina i iona urata, a transport inulina i amino kiselina ostaje potpuno jednaka duž cijelog tubularnog sistema.

Filtracijski tlak možemo opisati kao neto-tlak koji istiskuje tekućinu kroz glomerularnu membranu, a jednak je glomerularnom tlaku minus zbroj tlaka u glomerulu i kapsularnom tlaku. Filtracijski tlak je konstanta K_f i označava veličinu glomerularne filtracije kroz oba bubrega za svaki mmHg filtracijskog tlaka.

$$GF = \text{filtracijski tlak} \times K_f$$

Glomerularna filtracija je veća što je veći protok plazme kroz glomerul veće.

Klirens (očišćenje) plazme koristimo da bismo izrazili sposobnost odstranjivanja određene tvari iz plazme. Klirens je važan jer je odličan pokazatelj funkcije bubrega.

$$\text{Klirens plazme} = \frac{\text{Količina mokraće (ml/min)} \times \text{koncentracija u mokraći}}{\text{Koncentracija u plazmi}}$$

Primjer 1.

U organizmu se dnevno, prosječno stvara 25-30 g ureje koju je potrebno odstraniti. U bolesnika koji unose hranu bogatu bjelančevinama stvara se još i više ureje. Količina ureje koja iz tubula prelazi u mokraću iznosi u prosjeku 50-60%. Međutim ovo vrijedi samo pri urednoj bubrežnoj funkciji. Kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom kada je GF mala filtrat se duže zadržava u tubulima i reapsorpcija je povećana i posljedično količina ureje u mokraći je znatno manja. Iz svih ovih razloga veoma je značajno kod ove grupe bolesnika zadržati diurezu što je duže moguće.

Bubrezi reguliraju acidobaznu ravnotežu prateći koncentraciju vodikovih iona tako što povećavaju ili smanjuju koncentraciju bikarbonatnih iona u tjelesnim tekućinama. Složenim reakcijama u bubrežnim kanalčićima dešavaju se složene reakcije sekrecije vodikovih iona, reapsorpcije ili sekrecije amonijaka u kanalčićima, sekrecije iona natrija, izlučivanje bikarbonatnih iona mokraćom.

Primjer 2.

U stanju acidoze raste omjer između ugljičnog dioksida i bikarbonatnih iona u vanstaničnoj tekućini. Posljedično količina vodikovih iona koja se secernira u jedinici vremena se povećava u odnosu količine bikarbonatnih iona koji u jedinici vremena filtracijom dopijevaju u tubule.

Humoralna regulacija bubrežnih funkcija:

Preveliko izlučivanje *antidiuretičkog hormona (ADH)*, stimulirano hipotalamičko-neurohipofiznim sustavom dovodi do akutnog efekta smanjenja izlučene mokraće. ADH povećava reapsorpciju u tubulima i posljedično smanjuje volumen mokraće. Izlučena mokraća je veoma koncentrirana. Dugotrajnim povećanim izlučivanjem ADH učinak na diurezu se smanjuje.

Aldosteron je hormon koji luči nadbubrežna žlijezda, a sudjeluje u regulaciji ravnoteže vode i elektrolita. Aldosteron je kortikosteroid koji sudjeluje u regulaciji iona natrija i kalija u krvi.

Aldosteron potiče zadržavanja vode i natrija u tijelu, te smanjuje koncentraciju kalija. Najveći dio toga učinak postiže djelovanjem na bubreg, točnije distalne tubule i sabirne kanaliće (dijelovi nefrona, funkcionalne jedinice bubrega).

Patofiziologija bubrega

Patološka stanja bubrega mogu biti posljedica poremećaja koji primarno pogađaju krvne žile, glomerule, tubule i intersticijsko tkivo koje razdvaja pojedinačne nefrone. Različiti čimbenici koje možemo podijeliti na prerenalne i postrenalne mogu uzrokovati bolesti bubrega ili poremećaj bubrežne funkcije. Mnogobrojni prerenalni čimbenici mogu toliko smanjiti perfuziju bubrega krvlju da dovedu do sekundarnog poremećaja u radu bubrega. Na sličan način može nastati bubrežna bolest i zbog djelovanja postrenalnih čimbenika koji dovode do začepljenja odvodnih mokraćnih putova.

Asimptomatski poremećaji funkcije bubrega

Proteinurija

Proteinurija označava pojavu bjelančevina u mokraći. U odraslog, zdravog čovjeka količina bjelančevina u mokraći je vrlo mala i kreće se od 40-150 mg dnevno. U fiziološkim uvjetima se iz plazme kroz membranu glomerula filtriraju samo bjelančevine male molekularne težine (β -mikroglobulin i mala količina albumina). Povećano izlučivanje bjelančevina zabilježno je prilikom teškog fizičkog rada. Bjelančevine se u mokraći nalaze u povećanoj količini tijekom različitih bolesti bubrega.

Prema mehanizmu nastanka razlikujemo prerenalnu (preglomerulna) dolazi do povećane propustljivosti membrane glomerula uz povećanu koncentraciju bjelančevina male molekulske težine, glomerulsku, povećana propustljivost glomerularne membrane i tubularnu proteinuriju, povećana propustljivost bubrežnih kanalića sa smanjenim kapacitetom za reapsorpciju i katabolizam bjelančevina.

Proteinurija se često javlja kao posljedica oboljenja donjeg dijela urotrakta i najčešće je kombinirana sa hematurijom i leukociturijom.

Iako rijetko proteinurija se javlja i u slučaju hilurije, stanja pri kojem postoji fistula između limfnih čvorova bubrega i urotrakta.

Eritrociturija (Hematurija)

Pri mikroskopskim pregledima i pregledu sedimenta mokraće bilježi se poneki eritrocit, dok se veći broj eritrocita u mokraći nalazi pri oboljenjima koja su udružena sa oštećenjem glomerularne membrane. Hematurija je pojava krvi u mokraći.

Leukociturija

U normalnim uvjetima u mokraći mikroskopski vidimo 3-4 leukocita, prisustvo više od 5-10 leukocita upućuje na upalu u bilo kojem dijelu mokraćnog sustava. Najčešći uzrok leukociturije(piurije) je infekcija bubrega ili donjeg dijela urinarnog trakta.

Cilindrurija

Prisustvo patoloških cilindara u mokraći upućuje na bolest parenhima bubrega.

Bubrežna glikozurija

Stanje gdje se se glukoza (šećer) izlučuje u mokraću, unatoč normalnoj ili niskom nivou glukoze u krvi. Glikozurija se javlja i u šećernoj bolesti kada se zbog povećane koncentracije u krvi količina glukoze u glomerularnom filtratu toliko poveća da prelazi kapacitet tubula bubrega za reapsorpciju glukoze.

Bubrežna aminoacidurija

To je stanje pojave jedne ili više aminokiselina u mokraći. Nastaje kao posljedica urođenih defekata, trovanja teškim metalima ili bolesnih stanja pri kojima je koncentracija aminokiselina u plazmi povećana.

Bubrežna hiperfosfaturija

Javlja se kao posljedica urođenog poremećaja pri čemu se javlja hiperfosfaturija, hiperfosfatemija i rahitis.

Poremećaji u količini izlučene mokraće

Oligurija

Oligurija je količina mokraće manja od 400 ml. Najteži oblik oligurije je anurija, potpuni prestanak mokrenja.. Prema mehanizmu nastanka razlikujemo ekstrarenalnu, renalnu i opstruktivnu. Ekstrarenalna najčešće nastaje kao posljedica smanjenja glomerularne filtracije. Smanjenje filtracijske površine i smanjenje filtracijskog tlaka pri akutnom zatajenju bubrega definira se kao renalna oligurija. Opstruktivna oligurija se javlja kada je mehanički spriječeno mokrenje (suženje uretera, obostrana nefrolitijaza, adenom ili karcinom prostate).

Poliurija

Stanje povećanog izlučivanja mokraće, preko 3 litre u 24 sata naziva se poliurija. Poliuriju prate najčešće nokturija (učestalo noćno mokrenje) i kompenzatorna polidipsija (pojačana žeđ). Uz to se javljaju i simptomi osnovnog oboljenja. Prema mehanizmu nastanka razlikujemo ekstrarenalnu i renalnu. Ekstrarenalna može se javiti i u zdrave osobe kao posljedica povećanog unosa tekućine ili pri nagloj promjeni klimatskih uvjeta. Ekstrarenalna javlja se kod smanjenog izlučivanja antidiuretskog hormona ili kada su distalni kanalići neosjetljivi na antidiuretski hormon. Renalna poliurija javlja se tijekom različitih bolesti bubrega (poliurična faza), akutnog zatajenja bubrega i nakon uklanjanja opstrukcije iz donjih dijelova urotakta.

Bubrežni edemi

Edemi nastaju kao posljedica razvoja nekih bubrežnih bolesti. Prema mehanizmu nastanka razlikuju se edemi kao posljedica akutnog glomerulonefritisa i u eklamsiji(nefritički edemi) od edema koji nastaju tijekom nefrotskog sindroma.(nefrotski edemi). Akutni glomerulonefritis djeluje dvostrukim mehanizmom, smanjuje se glomerulska filtracija, dok je funkcija tubula djelomično, dobro sačuvana. Dolazi do relativnog povećanja reapsorpcije soli i vode i do povećanja volumena vanstanične tekućine što posljedično dovodi do hidrostatskih edema istovremeno dolazi do povećanja propustljivosti kapilara i veća količina bjelančevina prelazi iz plazme u vanstaničnu tkivnu tekućinu. Osnovni mehanizam u nefrotskom sindromu je hipoalbuminemija koja je posljedica povećane propustljivosti membrane glomerula za bjelančevine.

Bubrežna hipertenzija

Prema mehanizmu nastanka i hemodinamici razlikujemo hipertenziju kao posljedicu anatomske ili funkcionalne gubitka tkiva bubrega ili renovaskularna hipertenzija kao posljedica stenozne bubrežne arterije. Povećano izlučivanje ili nedostatak tvari koje se stvaraju u bubrezima može biti uzrok hipertenzije. Najznačajnije je istaknuti ulogu renina. Renin je proteolitički enzim koji stvara i pohranjuje u jukstaklomerularnom aparatu bubrega. On djeluje na Angiotenzin koji se stvara u jetri i od njega odvaja Angiotenzin I, koji se smatra prohormonom i uz konvertirajući enzim se pretvara u Angiotenzin II. Njegovo djelovanje se očituje efektom na krvne žile pri čemu izaziva vazokonstrikciju djeluje na nadbubrežnu žlijezdu koja izlučuje aldosteron i izaziva izlučivanje kateholamina i povećava aktivnost simpatikusa sprječavajući vraćanje noradrenalina na završecima simpatičkim živcima. Izlučivanje renina regulira i količina natrija u distalnim tubulima. Za procjenu aktivnosti sustava renin-angiotenzin vrlo često koristimo određivanje renina u plazmi, odnosno reninske aktivnosti plazme. U fiziološkim uvjetima primarna uloga renin-angiotenzin sistema je u regulaciji arterijskog tlaka i metabolizma vode i soli.

Bubrežni prostaglandini

Prostaglandini su grupa cikličkih masnih kiselina koje sadrže dvadeset ugljikovih atoma. Podijeljeni su nekoliko grupa i označavaju se velikim slovima (A,B,C,D,E,F,) U bubrezima prostaglandini sudjeluju u sekreciji renina, protoka krvi kroz bubrege i izlučivanju vode i soli kroz bubrege. Ovo djelovanje ostvaruju; djelujući na bubrežnu cirkulaciju (povećavaju protok krvi kroz bubrege), direktnim djelovanjem na tubule smanjuju reapsorpciju soli i inhibiraju djelovanje antidiuretskog hormona i posljedično povećavaju izlučivanje vode, a time i sudjeluju u regulaciji arterijskog tlaka.

Povećanje arterijskog tlaka koje nastaje mehanizmom renoprivne hipertenzije smatra se da se javlja u osoba u kojih postoji retencija vode i soli s povećanim volumenom plazme. Česta je u bolesnika s bilateralnom nefrektomijom, akutnim glomerulonefritisom i u bolesnika u kasnijim stadijima bubrežnog zatajenja.

U bolesnika kod kojih postoji poremećaj bubrežne cirkulacije ili suženje većih arterija bubrega ili difuzno suženje malih arterija govorimo o renovaskularnoj hipertenziji.

U početnoj fazi renovaskularne hipertenzije dolazi do povećanja minutnog volumena srca, povećanje perifernog otpora uz normalan volumen plazme. U kasnijem tijeku i dalje se povećava periferni otpor, a minutni volumen srca se normalizira.

Insuficijencija bubrega

Zatajenjem bubrega smatra se kvantitativno smanjenje funkcije bubrega čija posljedica je poremećaj u sastavu i volumenu tjelesnih tekućina. Zatajenje bubrega može biti akutno i kronično. Najčešći uzroci akutnog zatajenja su nekroza tubula, poremećaj cirkulacije bubrega, akutni glomerulonefritis i akutna opstrukcija mokraćnih puteva. Prema mehanizmu nastanka nekroze bubrega razlikujemo nefrotoksičnu (posljedica djelovanja nefrotoksina) i postishemičku (posljedica stanja koja uzrokuju ishemiju kao što su šok, crush-sindrom, opekotine, hemoliza). Cirkulatorna insuficijencija može biti posljedica ekstrarenalnih uzroka ili kao posljedica poremećaja u bubrežnoj cirkulaciji. Cirkulatorna i insuficijencija i tubularna nekroza dovode do: smanjene glomerularne filtracije, opstrukcije tubula i difuzije tubularne tekućine u preritubularni prostor, odnosno vraćanje u cirkulaciju. Ovi poremećaji su osnova akutnog bubrežnog zatajenja.

Kronično bubrežno zatajenje je kompleks simptoma koji odražavaju poremećaje u sistemskoj funkciji organskih sustava, a nastaju kao posljedica nesposobnosti bubrega da održava normalan sastav i volumen tjelesnih tekućina. Dominantni poremećaji u kroničnom zatajenju su povećanje neproteinskog dušika u krvi, poremećaj metabolizma vode i elektrolita, anemija i često hipertenzija.

Fiziološko-patološki mehanizmi u najčešćim bolestima bubrega

Glomerulonefritis

Glomerulonefritis (GN) je bolest bubrega koju karakterizira upala glomerula, a zahvaćeno može biti i tubulointersticijsko područje i male krvne žile. GN se klinički može manifestirati kao hematurija i/ili proteinurija, kao nefrotski sindrom ili nefritički sindrom, kao akutno zatajenje bubrega ili kronično zatajenje bubrega. Osnovni patološki mehanizam akutnog zatajenja bubrega je oštećenje kapilara glomerula čime se smanjuje ukupna veličina glomerulske filtracije i posljedično dolazi do nakupljanja produkata metabolizma, u plazmi se povećava koncentracija ureje i kreatinina, javlja se proteinurija i hematurija. Funkcija tubula je djelomično sačuvana, dolazi do smanjenja glomerulske

filtracije, a posljedična je oligurija i retencija soli praćena edemima i hipertenzijom. Većina bolesnika oporavlja bubrežnu funkciju. Progresijom bolesti glomerulska filtracija na nefron se kompenzatorno povećava i zajedno sa oštećenjem funkcije tubula dolazi do poremećaja glomerulsko-tubularne ravnoteže. Zbog oštećenja glomerula povećava se propustljivost membrane i javlja se proteinurija, hipertenzija i metabolićka acidoza.

Pijelonefritis

Pijelonefritis je akutna ili kronićna upala pijelona bubrega i potpornog tkiva bubrežnih putova, a uzrokovana je bakterijama. U 90% slućajeva infekciju izaziva bakterija *Echerichia coli*, međutim uzročnici mogu biti i druge bakterije. Jedan od prvih znakova je gubitak koncentracijske sposobnosti bubrega koja se oćituje acidozom kao posljedicom smanjene reapsorpcije iona natrija što dovodi do gubitka iona natrija i alkalne mokraće. Sa napredovanjem bolesti smanjuje se glomerularna filtracija, daljnji gubitaka tubula i bolest prikazuje sliku kronićnog zatajenja bubrega.

Nefrotski sindrom (NS)

Nefrotski sindrom je klinićki pojam. Osnovni funkcionalni poremećaj je povećana propustljivost membrane glomerula za bjelanćevine. Posljedićna proteinurija dovodi do hipoalbuminurije, a time se smanjuje koloidno-osmotski tlak plazme i na razini kapilara dolazi do izlaska tekućine u međustanićne prostore i edema. Smanjenje volumena plazme stimulira izlućivanje mineralokortikoida i antidiuretskog hormona što povećava reapsorpciju vode, soli i daljnje povećanje edema.

Nefritićki sindrom

Akutni nefritićki sindrom najćešća je posljedica akutne upale bubrežne kore ili tubula sa pojavom smanjene bubrežne funkcije uz hematuriju, proteinuriju, edeme, prolaznu hipertenziju, oliguriju. Termin se koristi za prolazni poremećaj.

Nefroskleroza

Dugotrajno povećanje arterijskog tlaka dovodi do promjenama na bubrežnim arterijama i nefroskerozu moćemo opisati kao bubrežnu manifestaciju esencijalne hipertenzije. Dolazi do smanjenja protoka krvi kroz bubrege, smanjuje se glomerularna filtracija i bolest završava kao kronićno bubrežno zatajenje.

Tubulski sindromi

Grupe poremećaja na razini tubula mogu se podijeliti na: specifične i nespecifične poremećaje proksimalnih tubula i oboljenja distalnih tubula.

Specifični poremećaji proksimalnih tubula odnose se na izolirane poremećaje u reapsorpciji pojedinih tvari, odnosno transportnih mehanizama. Ostale funkcije bubrega su sačuvane. Nespecifični poremećaji odnose se na multipla oštećenja u reapsorpciji aminokiselina, bikarbonata, fosfata, glikoze i mokraćne kiseline u proksimalnim tubulima. Oboljenja distalnih tubula vezana su uz nasljedne i stečene poremećaje u funkciji distalnih tubula.

Nefrolitijaza

Nefrolitijaza je čest poremećaj, a predstavlja razvoj i akumulaciju kamenaca unutar sabirnog sustava bubrega. Konkrementi su obično sastavljeni od fosfata, karbonata, mokraćne kiseline, urata... Stvaranju konkremenata u mokraćnim putevima često pogoduje infekcija, staza mokraće, dehidracija te nedostatak vitamina A i B₆. Nefrolitijaza je česta u stanjima gdje se u mokraći znatno povećava koncentracija pojedinih tvari npr cistina u cistinuriji, fosfata u fosfaturiji, mokraćne kiseline u bolestima gihta.

3. BOLESTI BUBREGA

3.1. Vrste bubrežnih bolesti

Bolesti koje započinju u glomerulima

Bolesti koje započinju u glomerulima i dovode do oštećenja strukture glomerula i poremećaja njegove funkcije nazivaju se glomerulonefritisi (GN). Morfološki glomerulonefritis karakteriziran je upalom i može biti uzrokovan različitim uzročnicima od kemijskih agensa do bakterijskih toksina. Najvažniji agensi koji mogu biti odgovorni za nastanak GN su: bakterije (*Streptococcus*, *Staphilococcus*, *Salmonela typhi*, virusi (hepatitis B i C, morbili, Epstein– Bar), paraziti (*Plasmodium*, *Toksoplasma gondii*), gljivice (*Candida albicans*) i endogeni antigeni (DNK, tiroglobulin, tumorski).

Najveći broj je imunološke prirode i javlja se kao bolest imunih kompleksa ili kao bolest glomerularne bazalne membrane. Glavna klinička slika glomerulske bolesti može se klasificirati prema pojavi različitih kombinacija osnovnih kliničkih simptoma i znakova koji nastaju zbog oštećivanja glomerula, a to su: proteinurija, hematurija, smanjena glomerulska filtracija i poremećaji u izlučivanju natrija koji dovode do edema, cirkulatorne kongestije i hipertenzije.

Glomerulonefritis može biti akutni ili kronični, primarni (oboljeli organ je samo ili prvenstveno bubreg) ili sekundarni (bolest bubrega je sastavni dio sistemne bolesti (bolesti vezivnog tkiva...)).

Primarne bolesti glomerula

Akutni GN

Akutni poststreptokokni GN

Javlja se desetak dana nakon streptokokne infekcije, najčešće tonzila. Prezentira se kao akutni nefritički sindrom. Bolest se javlja najčešće u djece, mladih odraslih osoba, najčešće muškaraca.

U kliničkoj slici vidljiva je hematurija (boja ispranog mesa), oligurija, proteinurija, hipertenzija i prateći edemi (najprije periorbitalni), može biti prisutna i lumbalna bol.

Liječenje. Preporuka strogo mirovanje, posebnu pažnju treba posvetiti unosu tekućina (dnevno vaganje bolesnika) i dijeti.

Prognoza bolesti je ovisna o etiologiji i kliničkoj slici.

U većini slučajeva dolazi do oporavka nakon 4-6 tjedana.

Post infektivni akutni GN druge etiologije

Akutni GN može se javiti kao posljedica cijelog niza infektivnih bolesti. Može se javiti u bolesnika s bakterijskim endokarditisom, sepsom, apscesom drugih organa ili organskih sustava... Akutnim nefritičkim sindromom mogu se prezentirati i različiti vaskulitisi, Henoch-Schonleynova purpura, Good Pasture-ov sindrom. Ova rijetka bolest javlja se obično u mladim osobama, češće muškaraca, sistemski eritematozni lupus ili primarne bolesti glomerula nepoznate etiologije.

Brzo progresivni GN

Započinje naglo kao akutni oblik uz osnovnu razliku da se bubrežna funkcija kroz nekoliko mjeseci pogoršava umjesto da se normalizira.

Počinja naglo kao akutni nefritički sindrom kojem predhode mialgije, artralgije, boli u trbuhu i lumbalnim regijama, povišena temperatura, slabost. Pojavljuju se hemoptize, proteinurija, eritrociturija i progresivna azotemija.

Više od 90% bolesnika završava u terminalnom bubrežnom zatajenju.

Perzistentni GN

Bolesti glomerula karakterizirane patološkim nalazima u urinu uz normalnu funkciju bubrega nazivaju se perzistentni GN. Bolesti se prezentiraju kao nefrotički sindrom.

GN sa minimalnim promjenama

Bolest je dobila ime jer se mikroskopom ne vide značajne specifične promjene. Uzrok i nastanak bolesti su nepoznati.

U odraslih je klinička slika NS, imamo veliku proteinuriju, a hipertenzija se rijetko pojavljuje. Uz dobru medikamentoznu terapiju u 90% bolesnika postiže se oporavak.

Fokalna glomeruskleroza

Osnovnu definiciju daju histološke i kliničke značajke glomerulopatije. U odraslih je klinička slika NS, često sa hipertenzijom i funkcijskim oštećenjem glomerula i tubula. Oporavak je ovisan o veličini proteinurije. Najlošiju prognozu imaju bolesnici sa masivnom proteinurijom.

Membranozna nefropatija

Bolest se češće javlja u muškaraca i uzrok idiopatskog NS u oko 50%. Najveći broj bolesnika ima sliku NS, uz neselektivnu proteinuriju i eritrocituriju. Prognoza je povoljna za većinu bolesnika. Nakon 10 godina oko 70% bolesnika ima normalnu bubrežnu funkciju.

Membranoproliferativni GN

Uzrok bolesti nije poznat. U odraslih se rijetko pojavljuje iznad trideset godina. Pojavljuje se kao oblik nefritičkog, nefrotičkog sindroma ili kao asimptomatska proteinurija i eritrociturija.

Mezangioproliferativni oblik GN

Patogeneza nije razjašnjena i vjerojatno se radi o bolesti imunokompleksa. IgA-nefropatija je najčešći oblik GN. U kliničkoj slici imamo NS, sa izoliranom hematurijom, eritrociturijom i proteinurijom. Bolesnici koji imaju lošiju prognozu razviju terminalno bubrežno zatajenje za 5-10 godina.

Kronični GN

Upalna je bolest oba bubrega obilježena stalnim patološkim nalazom u urinu i znakovima poremećaja bubrežne funkcije. Obično dolazi do pogoršanja laboratorijskih parametara bubrežne funkcije nakon neke virusne ili bakterijske infekcije. U kliničkoj slici nalazimo hipertenziju, proteinuriju, eritrocituriju i bubrežnu insuficijenciju (značajno smanjenih bubrega).

Sekundarne bolesti glomerula

Sekundarne bolesti glomerula su vrlo različite etiologije i pojavljuju u sistemskim bolestima, nasljednim, metaboličkim i malignim bolestima.

Bolesti glomerula u sistemski bolestima s vaskulitisom

Sistemska eritemski lupus (SLE)

Prevalencija bubrežne bolesti u SLE je vrlo velika, naročito ako se kao kriterij uzmu u obzir porast laboratorijskih nalaza bubrežne funkcije ili proteinurija.

Klinička slika bubrežne bolesti može se prikazati kao poremećaj u nalazima urina, NS, akutnim nefritičkim sindromom, brzo progresivnim GN, slikom akutnog ili kroničnog bubrežnog zatajenja.

Liječenje se provodi prema obliku glomerulske bolesti i aktivnosti bolesti.

Henoch-Schonleinova purpura

Multisistemska bolest koja pretežno zahvaća kožu sa pojavom karakteristične purpure, zatim zglobove i gastrointestinalni trakt.

Bubrezi su zahvaćeni u većine bolesnika, a klinička slika je veoma raznolika i varira od asimptomatske hematurije i proteinurije do kliničke slike nefrotskog sindroma i rapidnoprogresivnog GN.

Prognoza je dobra u ovih bolesnika.

GoodPasture-ov sindrom

GoodPasture-ov sindrom je simptomski kompleks koji se sastoji od plućnih alveolarnih hemoragija, rapidno progresivnog glomerulonefritisa i sideropenijske anemije. Ova rijetka bolest javlja se obično u mlađih osoba, češće muškaraca.

Klinička slika započinje plućnim simptomima, povišenom temperaturom, hemoptizijama. Plućna bolest se javlja oko tri mjeseca prije pojave proteinurije, hematurije i terminalnog bubrežnog zatajenja, ako se ne liječi.

Nasljedne i metaboličke bolesti glomerula

Hereditarni GN (Alportov sindrom)

Kronična je bubrežna bolest koja se javlja u nekim obiteljima. Obično je praćena gluhoćom.

U kliničkoj slici se javlja hematurija i proteinurija. Terminalno bubrežno zatajenje se najčešće javlja prije četrdesete godine.

Hereditarna oniho-osteodisplazija (nokat-patela sindrom) HOOD

Hood je rijetka autosomno dominantna bolest koja je karakterizirana displazijom noktiju, abnormalnosti kostiju i oboljenjem bubrega. Smatra se daje HOOD nasljedna bolest vezivnog tkiva. U većini slučajeva nefropatija se javlja samo kao kronična, ali benigna proteinurija.

Prognoza i razvoj bolesti je nepredvidljiv, liječenje je simptomatsko.

Kao posljedica nasljedne bolesti, glomerulska bolest može se pojaviti i kod *Fabryeve bolesti i bolesti srpastih stanica*.

Fabryeva bolest/ Morbus Fabry ili Anderson-Fabry-eva bolest je rijetka, nasljedna bolest kod koje u tjelesnim stanicama nedostaje jedan enzim, alfa-galaktozidaza koja sudjeluje u razgradnji masti. Uslijed tog nedostatka dolazi do nakupljanja određenih masti u svim krvnim žilama i tkivima unutrašnjih organa. Bolest je vezana uz X kromosom tako da od nje oboljevaju muškarci, a žene su prenosioci unutar obitelji. Žene, osim što prenose bolest, mogu biti i bolesnice ovisno o izraženosti simptoma bolesti. Simptomi bolesti u odrasloj dobi su: angiokeratomi, slabost i malaksalost, epizode bolnih kriza, žareće boli u dlanovima i tabanima koje se šire prema tijelu, nemogućnost znojenja, zamućenje rožnice oka, česte vrućice, nepodnošenje vrućine, nepodnošenje hladnoće, zatajenje bubrega, tranzitorna ishemička ataka/cerebrovaskularni inzult (moždani udar), infarkt miokarda/ bolesti srca, zatajenje bubrega/bolest bubrega, gubitak sluha i šum u ušima..

Bolesti glomerula u malignim bolestima i sistemskim bolestima udružene sa disproteinaemijom, paraproteinaemijom i bolestima metabolizma

Različite neoplazme, leukemije, adenokarcinomi i limfomi mogu uzrokovati GN. Bubrežna bolest se klinički manifestira kao NS.

Miješana esencijalna krioimunoglobulinemija

Krioglobulini su imunoglobulini seruma. Većina slučajeva izazvana je infekcijom (povezanost EBV, CMV, sifilisa, hepatitis C).

U kliničkoj slici javlja se purpura, artralgijske, periferna neuropatija i glomerulonefritis.

Bolest bubrega u multiplom mijelomu

Multipli mijelom je maligno limfoproliferativno oboljenje. To je difuzna neoplazma plazmocita koštane srži.

Najvažniji klinički simptomi i znaci su anemija, bubrežno zatajenje, rekurentne infekcije i frakture kostiju.

Makroglobulinemija Waldenstrom

Waldenstromova makroglobulinemija je maligna limfoproliferativna bolest kod koje se u koštanoj srži dokazuju infiltrirani plazmociti i limfociti, a u serumu se u povećanoj koncentraciji nalaze IgM imunoglobulini.

Povremeno se u mokraći mogu dokazati laki lanci monklonskih imunoglobulina (Bence-Jones-ovi proteini).

Amiloidoza

Amiloidoza je grupa kroničnih infiltrativnih bolesti kod kojih dolazi do deponiranja amiloidina u određena tkiva i organe i dolazi do gubitka funkcije tih organa. Zajedničko je prisustvo vanstaničnih depozita nerastvorljivih fibrinskih proteina.

Tubulointersticijske bolesti bubrega(TIN)

Tubulointersticijske nefropatije, tubulointersticijski nefritis označavaju grupu bolesti u kojima se primarne promjene dešavaju na tubulima i intersticiju.

Akutni tubulointersticijski nefritis

Osnova TIN-a je edem intersticija s infiltracijom upalnim stanicama i žarišnom nekrozom tubularnih stanica. Jedan od najčešćih uzroka je preosjetljivost na uzeti lijek.

O primijenjenom lijeku ovisi težina kliničke slike, slika varira od blagog porasta kreatinina u plazmi do akutnog bubrežnog zatajenja. Odsutnost arterijske hipertenzije, obilna proteinurija, prisutnost karakterističnog nalaza sedimenta mokraće govori nam u prilog glomerulske bolesti ili akutne tubularne nekroze.

Akutni TIN može nastati u toku niza virusnih, bakterijskih i parazitarne infekcija. Smatra se da bakterijski, virusni antigeni induciraju imunološku reakciju.

Kronični tubulointersticijski nefritis

Vrlo često razvoj bolesti ide neprimjetno uz slučajni, patološki nalaz mokraće, anemije ili arterijske hipertenzije.

Nefropatija analgetika

Jasno je utvrđena povezanost prekomjernog uzimanja analgetika i funkcionalnog oštećenja bubrega.

Klinički znakovi bubrežnog oštećenja upućuju na gubitak sposobnosti stvaranja koncentriranog urina, proteinurijom od 1g/24h, te izraženom sistemnom acidozom. U mokraći bolesnika nalazimo eritrocituriju, sterilnu piuriju,, a jedna od komplikacija i stvaranje bubrežnih kamenaca.

Liječenje zahtijeva prekid uzimanja analgetika, zabranu uzimanja nesteroidnih protuupalnih lijekova, obilan unos tekućine (2-3 litre na dan).

Litijska nefropatija

Danas imamo u području psihijatrije široku primjenu preparata litija. Uočemo je da dugotrajna primjena lijeka utječe na bubrežnu funkciju.

Urična nefropatija

Sindrom označava poremećaj metabolizma urične kiseline. Razlikujemo: akutnu uričnu nefropatiju, kriničnu uričnu nefropatiju i uričnu nefrolitijazu.

Akutna urična nefropatija

Veliko oslobađanje urične kiseline tijekom kemoterapije može dovesti do opstrukcije skličnom slikom akutne oligurične bubrežne insuficijencije.

Hiperkalcemična nefropatija

Dugotrajna hiperkalcemija može dovesti do strukturnih i funkcionalnih promjena na bubrežima. Dolazi do sniženja glomerularne filtracije i protoka plazme kroz bubrege.

Nefropatija uslijed deplecije kalija

Dugotrajna hipokaliemija dovodi do sniženja glomerularne filtracije i gubitkom sposobnosti koncentracije mokraće.

Imunološke bolesti

U sklopu imunoloških bolesti često se nalaze tubulointersticijske promjene. Klinički imamo smanjenu sposobnost bubrega da koncentrira mokraću.

Maligne bolesti

Kod leukemija i malignih limfoma nalazimo infiltraciju malignih stanica u bubrege.

Toksične nefropatije

Bubrege zbog svoje bogate vaskularizacije vrlo je vulnerable za toksične supstance. U kliničkoj praksi najčešći toksični učinak se vidi primjenom antibiotika i nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Antibiotici

Najčešći uzrok akutnog bubrežnog zatajenja smatraju se aminoglikozidi. Radi se o neoliguričnom obliku akutnog bubrežnog zatajenja sa porastom kreatinina u plazmi.

Neadekvatna doza i dužina primjene najčešći su razlog toksičnosti aminoglikozida, posebice udružena sa dehidracijom.

Cefalosporini mogu dovesti do akutne intersticijske lezije.

Tetraciklini mogu dovesti do poremećaja funkcije proksimalnih tubula.

Amfotericin B (antimikotik) dovodi do azotemije, acidoze, bubrežnim gubitkom kalija i magnezija.

Nesteroidni protuupalni lijekovi

Danas nesteroidni protuupalni lijekovi imaju široku primjenu. Faktori rizika nefrotoksičnog učinka su: starija životna dob, preegzistentna bolest bubrega i klinička stanja praćena hipoperfuzijom bubrega. Osim hemodinamskih promjena znatnije utječu i na retenciju vode i soli.

Teški metali

Živa

Trovanje može nastati kao posljedica dugotrajnog izlaganja živinim solima ili akutna lezija uslijed ingestije živinih soli. U akutnim oblicima nakon oralnog unosa živinih soli dolazi do simptoma gastrointestinalnog trakta, a kasnije i do direktnog toksičnog, nekrotizirajućeg učinka.

Kadmij

Kod kronične ekspozicije kadmija dolazi do funkcionalnog oštećenja bubrega.

Olovo

Posljedica trovanja olovom je akutna i kronična nefropatija. Akutni oblik vidljiv je kod djece, a u odraslih je vidljiv nakon dužeg izlaganja olovnim spojevima.

Kemoterapeutici

Bubrežno oštećenje nastaje zbog akumulacije i retencije lijeka u bubregu. Vodeći računa o toksičnosti lijeka i eliminaciji potrebno je poduzeti mjere hidracije bolesnika i održavanja diureze.

Radiološka jodna kontrastna sredstva

Promatrajući nefrotoksičnost kontrastnih sredstava potrebno je poznavati faktore rizika u bolesnika. Najčešći faktori rizika su šećerna bolest i preegzistentna bolest bubrega. Klinički se nefrotoksični učinak kontrastnih sredstava može razvijati od asimptomatske

slike do oligurične akutne bubrežne insuficijencije. Primjena mjera hidracije može umanjiti toksičnost, kao i primjena nisko osmolarnih kontrastnih sredstava.

Endemska nefropatija (EN)

Endemska nefropatija (EN) je kronična tubulointersticijska bolest. Početak bolesti je klinički neprimjetan, progresivnog je tijeka i dovodi do kroničnog zatajenja bubrega. Endemska nefropatija pokazuje jaku povezanost s pojavom karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava. Rezultati istraživanja pokazali su da je aristolohična kiselina iz vučje stope najvažniji rizični čimbenik. Prema provedenom istraživanju sjemenke vučje stope obzirom da ona raste sa žitom dospijevaju među žito namijenjeno za brašno, zatim mljevenjem do brašna i naposljetku preko kruha do ljudi.

Vaskularne bolesti velikih krvnih žila bubrega

Vaskularne bolesti bubrega su zbog svoje učestalosti značajan klinički problem.

Okluzivne bolesti velikih krvnih žila bubrega

Protok kroz bubrege čini 1/5 minutnog volumena srca i vrlo je česta pojava embolusa koji može dovesti do iznenadne okluzije bubrežne arterije. Bolest se najčešće manifestira jakim bolovima u lumbalnom dijelu uz mučninu, povraćanje i povišenu tjelesnu temperaturu.

U liječenju primjenjuju se antikoagulansi, streptokinaza ili pristupa embolektomiji.

Stenoza bubrežne arterije

Svaka stenoza bubrežna arterije ne dovodi do arterijske hipertenzije, stenoza do 70% dovodi do hemodinamskih promjena u bubregu s izlučivanjem renina i pokretanjem renin-angiotenzim mehanizma do arterijske hipertenzije. Ateroskleroza u 50-70% dovodi do stenoza bubrežne arterije, a najčešća je osoba starijih od 50 godina, u mlađih osoba ona je najčešće uzrokovana fibromuskularnom displazijom.

Tromboza bubrežne vene

Stvaranje tromba uz lumbalnu bol, povišenu temperaturu može biti uvjetovana traumom, bolestima koje izazivaju venski zastoj ili neki lijekovi (kontraceptivi, kortikosteroidi). U liječenju se koriste antikoagulansi.

Promjene u manjim krvnim žilama bubrega

Nefroangioskleroza

Arterijska hipertenzija i šećerna bolest najčešći su uzroci nefroangioskleroza. U starijih normotenzivnih osoba takav nalaz je uobičajen. Razvoj ovisi o težini trajanju bolesti.

Poliarteritis

Poliarteritis u oko 70 % bolesnika zahvaća bubrežne arterije, a u 30% bolesnika nalazi se HB- antigenemija. U dijagnostici koristi se renalnom angiografijom, tijekom bolesti je nepredvidljiv i česte su remisije.

Sklerodermija

Sklerodermija je kronična multisistemska bolest nepoznate etiologije obilježena upalnim, žilnim i fibroznim promjenama kože i unutarnjih organskih sustava (najčešće probavni sustav, pluća, srce i bubrezi). Promjene na bubrezima javljaju se 3-5- godina nakon kožnih manifestacija.

Nefropatija uzrokovana srpastim eritrocitima

Nakupine srpastih eritrocita u manjim krvnim žilama bubrega uzrokuju začepljenje praćeno jakom lumbalnom boli i hematurijom.

Bolesti nepoznate etiologije

Hemolitičko-uremijski sindrom(HUS) i Trombotična trombocitopenijska purpura(TTP)

Bolesti karakteriziraju mikroangiopatska hemolizna anemija i oštećenje različitih organa. HUS sa kliničkom slikom bubrežnog zatajenja najčešće je u djece, a u odraslih prevladavaju neurološki poremećaji i govorimo o TTP-u.

HUS i TTP mogu se javiti kao sekundarni simptom tijekom neke bolesti, intoksikacija, nasljedne bolesti ili kao idiopatske bolesti.

U kliničkoj slici imamo hemoliznu anemiju zbog fragmentiranja eritrocita i trombocitopeniju kao posljedicu intravaskularnog stvaranja tromba. U TTP-u pridružuje im se i neurološki simptomi.

U akutnoj fazi bolesti preporuka je održavanje acidobazne ravnoteže uz hidraciju i praćenje diureze., korekciju anemije i adekvatnu ishranu. Plazmafereza je metoda izbora za ove bolesnike.

Nasljedne bolesti bubrega

Policistična bolest bubrega

Policistična bolest bubrega je najčešća nasljedna bubrežna bolest. Njena učestalost u populaciji iznosi 1 na 1000 stanovnika. Značajna je po tome što bubrežna bolest obično progredira i 4-10% bolesnika na dijalizi je sa policističnim bubrežima. Nasljeđe je autosomno dominantno i javlja se u svim generacijama. Karakterizirana je brojnim cistama u kori imeduli burega. Simptomi se pojavljuju nakon tridesete godine uz lumbalnu bol s hematuriju ili bez nje. Bolest ima progresivana tijekom i ne može izbjeći bubrežno zatajenje , kod bolesnika bez komplikacija liječenje dijalizom se može započeti tek u 7-8 desetljeću.

Medularni spužvasti bubreg

Bolest se nasljeđuje autosomno dominantno .Dugo ne pokazuje simptome, a u parenhimu nastaju promjene kao i kod intersticijskog nefritisa. Najčešći simptom je hematurija sa znakovima infekcije.

Medularna cistična bolest- juvenilna nefronoftiza

Obe bolesti su karakterizirane brojnim cistama u meduli kanalićima. Nasljeđuje se autosomno dominantno, a juvenilna nefronoftiza recesivno. Terminalna faza bubrežnog zatajenja u juvenilnom obliku nastaje prije dvadesete godine, a kod cistične bolsti nešto kasnije. Ukliničkoj slici imamao polidipsiju i poliuriju, te znakovi tubularne acidoze.

Renalna tubularna acidoza (RTA)

Krv koja protječe bubregom se filtrira u glomerulima nefrona, filtrat prolazi kroz tubule nefrona, tijekom čega se tvari reapsorbiraju i/ili seceniraju. Do nastanka acidoze u sklopu RTA dolazi ili zbog nedovoljne reapsorpcije karbonata (karbonati u krvi povećavaju pH) iz filtrata u proksimalno dijelu tubula ili zbog nedovoljnog izlučivanja vodikovih iona (vodikovi ioni zakiseljavaju krv) u distalnom dijelu tubula.

Renalna glukozurija

Bolest nastaje kao posljedica neadekvatne reapsorpcije u proksimalnum tubulu uz normalno opterećenje glukozom, a označava pojavu glukoze u mokraći. Četiri čimbenika moraju biti zadovoljena da bismo bolest razlikovali od šećerne bolesti: Glukozurija mora biti dokazana specifičnim testovima, glukozurija se pojavljuje bez hiperglikemij, glukozurija je prisutna u svim uzorcima neovisno o gladovanju i OGTT je normalan.

Fanconijev sindrom

Fanconijev sindrom je rijetki poremećaj rada tubula bubrega koji dovodi do povećanog nivoa glukoze, bikarbonata, fosfata i određenih aminokiselina u mokraći. Može biti nasljedan ili uzrokovan uzimanjem teških metala ili drugih kemijskih tvari, nedostatkom vitamina D, presađivanjem bubrega, multiplim mijelomom ili amiloidozom.

Barterov sindrom

Barterov sindrom je poremećaj pri kojemu bubrezi izlučuju pretjeranu količinu elektrolita (kalija, natrija i klorida), što dovodi do niskih vrijednosti kalija u serumu (hipokalijemija), a visokih vrijednosti hormona aldosterona i renina.

Liddleov sindrom

Rijetka nasljedna bolest kod koje bubrezi izlučuju kalij ali zadržavaju previše natrija i vode, što uzrokuje povišeni krvni pritisak.

Nefrolitijaza

Nefrolitijaza je bolest kamenaca koji se formiraju u sabirnim tubulima, čašicama i nakapnici. Uzroci nastanka kamenca najčešće su poremećaji u protoku mokraće, poremećaji inervacije mokraćnog sustava, anomalije mokraćnog sustava, česte infekcije, metabolički poremećaji (primarni hiperparatireoidizam, hipotireoza, hipervitaminoza D), oligurija (smanjena hidracija, pH mokraće, imobilizacija, izlučivanje koncentrirane mokraće).

Kemijski proces stvaranja kamenaca odvija se u nekoliko faza i ovisi o litogenim čimbenicima i inhibitorima kristalizacije. Važna je a) zasićenost mokraće, b) njena kiselost/lužnatost, odnosno pH (koji utječe na ionizaciju Ca i oksalata), c) prisutnost inhibitora kristalizacije (Mg, citrat, pirofosfat, peptidi) i d) mogućnost retencije nastalih kristala (upala i/ili oštećenje epitela, dehidracija, staza urina). Naime, u prezasićenoj, hiperturiranoj mokraći u kojoj je koncentracija soli nadmašila granicu njihove topljivosti, događa se spontana nukleacija kristala i tako inicira stvaranje budućeg kamenca. Slijedi agregacija (koju sprečavaju spomenuti inhibitori), daljnji rast kristala i konačno nastanak kamenca.

Klinička slika koja ukazuje na postojanje kamenca javlja se najčešće u obliku grčevitih bolova koji se šire prema donjem dijelu trbuha, praćeni mučninom i povraćanjem (nefrokolike).

Bubrežne kamence možemo podijeliti prema sastavu na organske i anorganske.

U oko 70% populacije javljaju se kalcijски kamenci, odnosno kalcijска litijaza.

Najčešći poremećaj kod kalcijске litijaze je hiperkalcijuriја.

Urična litijaza. Oko 5-8% svih bolesnika s urolitijazom ima kamence građene od mokraćne kiseline, koja nastaje u organizmu kao krajnji razgradni produkt purina.

Cistinska litijaza. Rijetka je, recesivno nasljedna i na nju otpada 1-2% svih slučajeva. Radi se o nasljednom poremećaju transporta nekih aminokiselina među kojima i cistina u proksimalnom bubrežnom tubulu i crijevnoj sluznici.

Tumori bubrega

Tumori bubrega mogu biti benigni, maligni ili nefropatija uzrokovana tumorom drugih organa ili organskih sustava. Najčešće adenokarcinoma pluća, probavnog sustava ili limfoproliferativnih i mijeloproliferativnih poremećaja koji su udruženi sa nefropatijom. Maligne bolesti mogu utjecati na bubrege na direktni ili indirektni način, a bubrežna bolest može biti posljedica i propisane terapije maligne bolesti.

Direktni učinak na bubrege čine infiltracije, opstrukcije, ishemije i metastaze. Indirektno dolazi do elektrolitskog poremećaja (hipokalijemija, hipokalcemija, hiponatrijemia), akutnog zatajenja bubrega, intravaskularnih koagulacija, tromboze vena, amiloidoze, glomerulopatija ili posljedični učinci kemoterapije vezani su uz toksičnost lijeka ili učinak zračenja.

Benigni tumori rijetko utječu na bubrege izuzetak su membranozni glomerulonefritis kod teratoma u djece i angiomiolipoma u bolesnika s tuberoznom sklerozom.

Infiltracija u bubrege javlja se 1/3 bolesnika sa limfomom i polovine bolesnika sa leukemijom. Veoma je poznata povezanost nefropatije i Hodgkin'sovog limfoma.

Benigni tumori bubrega

Benigni tumori bubrega nemaju veće značenje. Najčešći su: *Onkocitom*: građen od tubularnih stanica, raste sporo, nema recidiva,

Angiomiolipom: građen od krvnih žila, glatkomišićnih stanica i masnih stanica i

Jukstaglomerularni: građen od stanica aferentnih arteriola koje luče renin.

Maligni tumori

Hipernefron je maligni epitelni tumor koji se razvija u bubregu. Ovo je relativno česti tumor koji ide bez kliničke slike i dijagnosticira se najčešće na temelju metastaza. Od početka metastazira hematogeno, a veoma često u mozak i kosti.

Adenosarkom, nefroblastom ili tumor Wilms

Ovo je kongenitalni tumor bubrega koji nalazimo u male djece.

Planoelularni karcinom i papilom mole

Papilomi su tumori koji se razvijaju na slobodnim površinama u obliku čvorića, planoelularnim karcinomom javlja se u sluznicama.

Liječenje tumora bubrega ovisi o stupnju proširenosti bolesti i o stanju bolesnika. Kirurško liječenje je najčešće primjenjiva metoda liječenja tumora bubrega posebice u ranim stadijima bolesti kada ova metoda pruža objektivnu šansu za izlječenje. Kirurškim zahvatom se može odstraniti samo dio bubrega, cijeli bubreg ili radikalnom nefrektomijom – cijeli bubreg, nadbubrežnu žljezdu, okolno masno tkivo i obližnje limfne čvorove. Bolesnik može živjeti samo sa jednim funkcionalnim bubregom ili čak samo sa dijelom jednog bubrega.

3.2. Dijagnostika i uzroci

Uspješno zbrinjavanje bolesnika sa bubrežnom bolesti u prvom redu ovisi o točnoj dijagnostici. Osnovno je prikupiti detaljne podatke o trajanju i izraženosti simptoma bolesti, prikupiti podatke o obiteljskoj anamnezi i socijalnom statusu. Ništa manje značajni podatci odnose se na unos lijekova, moguće izloženosti okoline (izloženost štetnim agensima). Vrlo je značajno prikupljanje općih podataka pri prvom pregled bolesnika. Bolesnici su često anksiozni i tumačenje simptoma bolesti može biti otežano. Značajno je pri prikupljanju anamnestičkih podataka pitati bolesnika da se neki od navedenih simptoma pojavljuju zajedno i ubrzo nakon: primjerice naporan fizički rad i hematurija, seksualne aktivnosti i disurija.

Tri su najčešća razloga početka liječenja: bolesnici su bez simptoma bolesti, ali imamo određeni abnormalni laboratorijski parametar, bolesnik navodi određene simptome koji mogu ukazivati na bubrežnu bolest ili bolesnik sa obiteljskom anamnezom bubrežne bolesti.

Najčešći simptomi koje bolesnici navode su: poremećaji mokrenja, sastava ili volumena mokraće, bol, edemi ili simptomi smanjene funkcije bubrega. Klinički pregled uključuje inspekciju, palpaciju, perkusiju i auskultaciju. Mjerenje krvnog tlaka obavezni je dio pregleda bubrežnog bolesnika.

Npr. izgled kože može nam ukazati na mnogobrojne abnormalnosti i često može biti suha, blijeda i pigmentirana. U nekim bolestima bubrega nalazimo purpuru.

Pri evaluaciji bolesnika sa sumnjom na bubrežnu bolest u kliničkoj praksi služimo se nizom dijagnostičkih postupaka. Prvenstveno su to pregled mokraće i testovi ocjene bubrežne funkcije, radiološke i radioizotopne pretrage, a za ocjenu patofizioloških promjena u bubregu u nekim slučajevima koristimo biopsiju.

Pregled mokraće

Pregled mokraće je osnovni test evaluacije bubrežne funkcije. Pregled mokraće uključuje: fizikalno-kemijski pregled mokraće, mikroskopski pregled sedimenta mokraće,

mikrobiološki pregled mokraće, broj bakterija, dismorfija eritrocita, ukupni proteini i elektroforeza proteina i albuminuriju.

Fizikalno – kemijski pregled

Izgled:

Opisuje se terminima: bistar, slabo замуćen, замуćen i mutan. Samo na osnovu izgleda mokraće ne može se zaključiti da li se radi o normalnom ili patološkom uzorku. Mokraća zdravih osoba može biti bistra ali i замуćena zbog prisustva različitih soli. Sa druge strane, patološka mokraća je uglavnom замуćena ali može biti i bistra kod nekih bubrežnih bolesti.

Boja:

Boja mokraće najčešće varira u različitim nijansama žute. Neuobičajena boja mokraće može biti rezultat različitih patoloških stanja, konzumiranja nekih namirnica i lijekova.

Miris:

Na miris utječe prehrana, ali i neki lijekovi. Stajanjem se ureja iz mokraće razgrađuje u amonijak, što rezultira mirisom na amonijak. Neugodan miris se ima pri infekciji urotrakta zbog prisutne bakteriurije i leukociturije (gnoj). U stanjima koja rezultiraju ketonurijom (šećerna bolest – diabetes mellitus, gladovanje, malapsorpcija) mokraća može imati miris na voće.

Osmolalnost(osmometar) i specifična težina(urometar):

Osmolalnost i specifična težina urina su indikatori koncentracijskog kapaciteta bubrega i sniženje osmolalnosti je prvi znak bubrežne insuficijencije, čak i prije porasta ureje i kreatinina u serumu. Normalna osmolalnost mokraće je 800-1200 mOsm/kg, a specifična težina iznosi 1,002-1,030.

pH 4.5-8 (oko, 6):

Bubrezi su, uz pluća, glavni organi u regulaciji acido-bazne ravnoteže jer reguliraju izlučivanje kiselina koje se stvaraju normalnim metaboličkim procesima. Visoki pH urina pokazatelj je infekcije urotrakta, ali može pokazivati da mokraća nije svježja. Važnu ulogu pH urina ima pri stvaranju mokraćnih kamenaca jer ionski sastav i topljivost tvari koje utječu na stvaranje kamenaca, odnosno na kristalizaciju, ovise o pH urina.

Ketonska tijela (acetone, acetocetna kiselina i beta-hidroksimaleična kiselina) produkti su razgradnje masnih kiselina, normalno su prisutni u urinu i krvi u vrlo malim koncentracijama.

Glukoza se reapsorbira u tubulima iz primarne mokraće, a budući da tubuli ne mogu svu glukozu reapsorbirati, određena količina glukoze prelazi u mokraću, najviše 0,08 mmol/L glukoze.

Proteinurija Ukupni proteini u mokraći mješavina su visoko i nisko-molekularnih proteina nastalih filtracijom plazme, proteina iz bubrega i onih iz uro-trakta.

Eritrociti Mokraća zdravih osoba može sadržavati nekoliko Erc, ali nikad više od 3 Erc po vidnom polju velikog povećanja.

Hemoglobin Nalaz hemoglobina u mokraći pojavljuje se kod hemolitičke anemije, nakon transfuzije inkompatibilne krvi, odnosno u stanjima intenzivnijega raspadanja Erc i posljedičnog porasta koncentracije hemoglobina u krvi.

Leukociti se u mokraći zdravih osoba normalno mogu naći, ali je njihov povećani broj vodeći pokazatelj za infekciju urinarnoga trakta, kao i za neinfektivne bubrežne bolesti.

Bakterije u mokraći zdravih osoba nisu prisutne, ali se manji broj može naći zbog kontaminacije uzrokovane neprikladnim skupljanjem mokraće ili duljim stajanjem na sobnoj temperaturi. Točna se identifikacija može dati na temelju mikrobiološkog ispitivanja.

Urinokultura

Urinokultura je pretraga kojom se identificiraju i testiraju osjetljivost na antibiotike uzročnici infekcija mokraćnog sustava.

Dobro uzet uzorak za urinokulturu je presudan za pravilnu interpretaciju pretrage i pravovremenu primjenu eventualno potrebne specifične terapije. Uzorak treba biti srednji mlaz prvog jutarnjeg urina, ili srednji mlaz urina nakon što je prošlo najmanje 3–4h od posljednjeg mokrenja.

Postupak sa sterilnom posudicom; sterilnu posudicu otvoriti, odložiti poklopac na sigurno mjesto unutarnjom stranom prema gore (ne dirati unutarnju stranu prstima da se ne zagadi i poslije kontaminira uzorak!), a samu posudicu pripremiti za uzimanje urina. Temeljito oprati urogenitalnu regiju sapunom i temeljito isprati pod mlazom vode, bez brisanja. Jednom rukom raširiti i/ili ukloniti nabore kože, tako da mlaz urina može slobodno (bez ispiranja okolne kože/sluznice) otjecati u posudicu. Prvi mlaz pomokriti izvana posudice, ne prekidajući mokrenje, nastaviti mokriti u pripremljenu posudicu. To je „srednji mlaz urina“ koji će biti uzorak za obradu. Posudicu s urinom pažljivo zatvoriti i što prije (unutar 2 h) dostaviti u laboratorij.

Gljivice su okrugla ili ovalna oblika homogene strukture bez inkluzija. Mogu se pojaviti i u obliku hifa. Obično su prisutne u dijabetičara, u žena koje uzimaju kontraceptive, u bolesnika sa dugotrajnom antibiotskom ili imunosupresivnom terapijom.

Paraziti u mokraći najčešće su posljedica genitalne ili fekalne kontaminacije.

Kvalitativni pregled mokraće

Za uzorak se uzima srednji mlaz prve jutarnje mokraće nakon noćnog sna, prije doručka ili drugih aktivnosti. Prije uzimanja uzorka potrebno je oprati vanjsko spolovilo običnom vodom (bez sapuna ili krema). Vrijeme od posljednjeg pražnjenja treba biti najmanje 4, najviše 8 sati. Kod žena nije preporuka da se uzima uzorak prije, za vrijeme i nakon menstruacije kao i kod žena sa vidljivim vaginalnim iscjetkom. Uzorak se skuplja u čistu posudu sa širokim grlom za jednokratnu upotrebu. Na čašu prije uzorkovanja obavezno napisati ime i prezime, datum rođenja te datum i vrijeme kada je uzorak prikupljen, ako se uzorak prenosi do mjesta obrade, posuda mora biti zatvoren. Uzorak mokraće treba dostaviti u laboratorij najviše unutar 2 sata od uzimanja uzorka

Prikupljanje 24-satne mokraće za kvantitativnu analizu

24- satna mokraća se prikuplja za određivanje: ukupnih proteina, albumina, kreatinina, ureje, urata (mokraćne kiseline), elektrolita, klirensa kreatinina, klirensa ureje, i tubularne resorpcije fosfata.

24-satna mokraća sakuplja se u suhe i čiste boce (dobro oprane vodovodnom vodom)
Prvi dan: pomokri se ujutro nakon ustajanja (zabilježiti vrijeme) i taj uzorak mokraće je potrebno baciti, nakon toga cjelokupnu količinu mokraće izmokrenu kroz dan i noć sakuplja se u čiste boce.

Drugi dan: pomokri se ujutro nakon ustajanja (u isto vrijeme kao prethodni dan) i taj uzorak mokraće pridoda je sakupljenoj mokraći od prethodnog dana.

Napomene: za vrijeme prikupljanja 24-satne mokraće, bocu čuvati na hladnom ,mokriti se može u suhe i čiste posude te pažljivo prelijevati mokraću u boce za sakupljanje. Ukoliko se određena količina prolije treba iznova početi sa prikupljanjem 24-satne mokraće.

Obavezno je prikupiti cjelokupnu količinu mokraće kroz 24 sata (ništa bacati). Za vrijeme prikupljanja mokraće bolesnik ne smije uzimati diuretike, kavu i alkohol. Za određivanje klirensa kreatinina i klirensa ureje obavezno upisati podatke o visini i tjelesnoj težini.

Citološka analiza sedimenta mokraće

Iako danas postoje novije metode dijagnostike i praćenja, i dalje se preferira citologija kao prvi izbor u konvencionalnom medicinskom postupku.

Citološka pretraga može detektirati tumor bilo gdje unutar sustava obloženog urotelom, od kaliksa, preko uretera do mokraćnog mjehura i proksimalne uretre.

Uzorak se prikuplja kao i za kvalitativni pregled mokraće. Potrebno je prikupiti 10 ccm svježe jutarnje mokraće. Mokraćna se centrifugira na 1500-1800 t/min kroz 8-10 min. Za analizu hematurije potrebno je centrifugirati na nižem broju okretaja (oko 800 t/min). U analizi se koristi mikroskop sa faznim kontrastom koji omogućuje uočavanje morfoloških razlika u obliku i veličini eritrocita.

Eritrociti Mokraćna zdravih osoba može sadržavati nekoliko Erc, ali nikad više od 3 Erc po vidnom polju velikog povećanja. Eritrociti koji su glomerularnog porijekla pokazuju promjene u obliku, veličini i sadržaju hemoglobina (dismorfni), dok eritrociti koji imaju distalnije porijeklo nemaju te promjene (izomorfni). Ako je krv makroskopski vidljiva, naziva se makrohaturijom, dok je o mikrohematuriji riječ tek kada se krv može utvrditi mikroskopskim pregledom. Uzroci su hematurije višestruki i mogu se podijeliti na hematurije bubrežne parenhimne bolesti, bubrežne vaskularne bolesti, ekskrecijske bolesti urotakta i sistemne poremećaje koagulacije. Bubrežne hematurije najčešće uzrokuju glomerulonefritis, tubulointersticijska oštećenja i vaskulitisi koji oštećuju krvotok u nefronu.

Hemoglobin Nalaz hemoglobina u mokraći pojavljuje se kod hemolitičke anemije, nakon transfuzije inkompatibilne krvi, odnosno u stanjima intenzivnijega raspadanja Erc i posljedičnog porasta koncentracije hemoglobina u krvi.

Leukociti se u mokraći zdravih osoba normalno mogu naći, ali je njihov povećani broj vodeći pokazatelj za infekciju urinarnoga trakta, kao i za neinfektivne bubrežne bolesti. Nakon centrifugiranja uzorka mokraće na 3000 t/min normalno nalazimo do 10 leukocita u vidnom polju. Leukociturija može biti: bubrežnog porijekla (akutna i kronična); kao infekcija gornjih dijelova urotakta, akutni glomerulonefritis, intersticijski nefritis, refluks, policistične bolesti bubrega, nefrolitijaze, tuberkuloza bubrega, opstrukcija

mokraćnoga trakta kamenaca u mjehuru, papiloma, karcinoma mjehura, divertikuloze mjehura.

Može biti uzrokovana različitim etiologijama kao i bolestima uretre i prostate kod uretritisa, (spolno prenosivih infekcija, herpesa, klamidija, gonoreja) i akutnog i kroničnog prostatitisa.

Eozinofilni granulociti prisutni su u mokraćnom sedimentu kod mokraćnih infekcija. Limfociti u mokraći zdravih osoba nisu prisutni. Pojava limfocita povezuje se sa kroničnim upalnim procesima, virusnim bolestima, kao i u slučajevima odbacivanja bubrežnoga presađka.

Epitelne stanice u sedimentu obuhvaćaju: pločasti epitel, prelazni epitel, bubrežni tubularni epitel i lipidne stanice. Veće prisustvo stanica pločastog epitela u sedimentu, a bez prisutnosti Lkc, uglavnom znače onečišćenje zbog nepravilna uzorkovanja ili loše provedene toaleta vanjskoga spolovila. Takav nalaz nema neku dijagnostičku važnost, a, ako je prisutan veliki broj Lkc, mora se isključiti vaginalna kontaminacija da bi se potvrdila uroinfekcija.

Kristali Pojava kristala u mokraći ovisi o pH mokraće i relativno je čest nalaz, iako u svježoj mokraći obično nisu prisutni. Kako mokraća može biti kisela ili alkalna, određeni kristali mogu biti prisutni samo ili uglavnom u kiseljoj ili alkalnoj mokraći.

Ispitivanje funkcije bubrega

Glomerularna filtracija

Jedna od osnovnih uloga bubrega je održavanje volumena i sastava vanstaničnih tekućina, a bubreg to postiže glomerularnom filtracijom. Bubrežnu insuficijenciju možemo definirati kao smanjenje klirensa. Klirens neke tvari označava onaj volumen krvi koji je u jedinici vremena očišćen od te tvari. Izražava se u mjernim jedinicama ml/min, a računa se prema formuli;

$$Cl = \frac{U \times V}{P} \quad (U\text{-koncentracija tvari u mokraći, } P\text{- koncentracija tvari u plazmi, } V\text{-volumen mokraće u minuti, } Cl\text{- klirens ispitivane tvari)}$$

Ako se određena tvar filtrira u glomerulima jednako efikasno kao i voda i ako se pri prolasku te tvari kroz tubularni sustav ništa od tvari ne reapsorbira u tubularne stanice niti secernira iz tubularnih stanica u lumen tubula, onda je klirens te tvari mjera glomerularne filtracije(GFR). Pretpostavka je da ta tvar nije vezana za proteine plazme, da se ne metabolizira, a niti sintetizira u bubregu.

Normalna vrijednost GFR za muškarce je 124 ± 26 ml/min, a za žene 110 ± 13 ml/min.

Ako se tvar kompletno otklanja iz krvi, odnosno plazme pri prolasku kroz bubrege, onda je klirens te tvari jednak efektivnom (funkcionalnom) protoku krvi odnosno plazme (ERPF) kroz bubrege. Normalne vrijednosti ERPF su 625 ± 112 ml/min.

Najčešće koristimo klirens endogenog kreatinina. Mjerenje se izvodi sakupljanjem 24-satne mokraće u kojoj se odredi količina izlučenog kreatinina, uz uzorak krvi i volumena mokraće. Dobivena vrijednost se korigira prema tjelesnoj visini i težini bolesnika. U obzir moramo uzeti i druge čimbenike; ovisan je o unosu bjelančevina, kreatinin u plazmi je proporcionalan mišičnoj masi i bolesnici sa smanjenom mišičinom masom imaju niže vrijednosti kreatinina u plazmi.

Procjena funkcije glomerula – Cistatin C

Cistatin C je neglikolizirani kationski peptin, građen od 120 aminokiselina i koristi se kao biomarker bubrega. Brojne studije pokazuju povezanost povišenja cistatina C, smrtnosti i kardiovaskularnih bolesti. Filtrira se u glomerulima, a kompletno resorbira u tubulima. Pokazuje bolju korelaciju s GFR u odnosu na kreatinin. Koncentracija u serumu je povećana ako je GFR <80 ml/min/ 1.73. Dijagnostička osjetljivost metode je 96% i potpuno je automatizirana: imunonefelometrija, imunoturbidimetrija.

Izračun vrijednosti nije ovisan o dobi, spolu, težini i mišičnoj masi.

Mjerenje bubrežnog protoka plazme

Metoda koja se primjenjuje za procjenu ove bubrežne funkcije je određivanje klirensa paraaminohipurata (PAH). To je crvena boja koja se nakon i.v. primjene izlučuje tubularnom sekrecijom. Rezultat se izražava kao postotak inicirane doze izlučene u jedinici vremena.

Ako je poznata veličina bubrežnog protoka plazme moguće je izračunati bubrežni protok prema formuli;

Bubrežni protok krvi(RBF) = bubrežni protok plazme(RPF)

$$1 - (Ht/100)$$

Normalna vrijednost iznosi 1200 ml/min.

Radiološke pretrage bubrega

Nativna snimka urotrakta analiziramao položaja, veličinu i oblik bubrega.

Anterogradna urografija je kontrastna metoda koja nam pomaže u procjeni lokalizacije opstrukcije kanalnog sustava.

Mikijska cistografija se izvodi sa ciljem dokazivanja vezikoureteralnog refluksa.

Renalna angiografija prikazuje krvožilni sustav bubrega.

Kompjuterizirana tomografija(CT)

U obradi nefroloških bolesnika obično se koristi CT s intravenskim kontrastom, kako bi se u potpunosti prikazao mokraćni sustav. Tom metodom prikazujemo bubrege, veće krvne žile, uretre i mjehur. Također omogućuje evaluaciju okolnih trbušnih i zdjeličnih struktura, procjenu maligniteta, metastaza i limfadenopatija.

Nuklearna magnetska rezonanca

Koristi neionizirajuće zračenje u prisutnosti kontroliranog magnetskog polja da bi se prikazala slika bilo koje ravnine. U nefrologiji se koristi za prikaz bubrega, retroperitoneuma, mjehura, prostate, testisa i penisa. Ta pretraga osjetljiva je u diferencijaciji cisti i neoplazmi bubrega. Često se koristi kao vaskularna mapa arterija i vena prije operacije

Ultrazvuk

Ultrazvučni dijagnostički aparati rade na principu mehaničkih vibracija visokih frekvencija, obično između 2 i 20 MHz, te predstavljaju sigurnu i neinvazivnu slikovnu

metodu kojom prikazujemo meka tkiva i česti, poput bubrega, mokraćovoda, mokraćnog mjehura, prostate, testisa i penisa.

Doppler-ultrazvuk omogućuje vizualizaciju protoka u krvnim žilama. Ultrazvučni pregled bubrega izvodi se transabdominalno, u više ravnina i koristan je u diferencijaciji cista (jednostavne i komplicirane) ili fokalnih masa bubrega. Ultrazvučnim pregledom mokraćnog mjehura možemo odrediti rezidualni urin, odrediti debljinu stjenke mokraćnog mjehura, prikazati kamence, tumore ili divertikule mokraćnog mjehura.

Nuklearnomedicinske pretrage

Dinamička scintigrafija bubrega

Dinamička scintigrafija bubrega je slikovno dijagnostički postupak za prikaz morfologije i funkcije bubrega s pomoću radiofarmaka koji se izlučuju preko bubrega. Pretraga ocjenjuje morfologiju i funkciju bubrega te eliminacijsku sposobnost kanalnog sustava. Primjenjuje se kod jednostranih ili obostranih smetnji drenaže ili proširenja bubrežnog kanalnog sustava u smislu hidrokalkuloze, stenoze pijeloureteričnog vrata ili uretera, hidronefoze ili hidrouretera. Kompjutoriziranom gama kamerom prati se dolazak, sekrecija i ekskrecija radiofarmaka iz bubrega te se scintigrami, sličice, proizvoljnog trajanja, najčešće 15 sekundi, pohranjuju u kompjutorsku memoriju. Za dinamičko ispitivanje bubrežne funkcije dovoljno je 20-30 minuta.

Biopsija bubrega

Biopsija bubrega je dijagnostički zahvat pomoću kojega se pod kontrolom ultrazvuka uz pomoć vodilice i "pištolja" za biopsiju i jednokratnom iglom uzmu se uzorci. Zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji. Tehničke komplikacije su vrlo rijetke. Uzorak tkiva se kasnije priprema na posebni način i analizira uz pomoć svjetlosnog, faznog i elektronskog mikroskopa.

Preporuke su nakon obavljene pretrage strogo mirovanje najmanje 4 sata, uz preporuku do 12 sati uz hidraciju.

3.3 Arterijska hipertenzija(AH)

Na osnovu epidemioloških, provedenih istraživanja točna definicija arterijske hipertenzije ne postoji. Nema granice koja sigurno odvaja normalne vrijednosti od patoloških. Morbiditet i mortalitet rastu sa povećanim vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka i to bez obzira na spol, godine ili rasu. Odnos između krvnog tlaka i kardiovaskularnih bolesti je kontinuiran, stalan i neovisan od drugih čimbenika rizika. Prema tome, što je veći krvni tlak, osoba ima veći kardiovaskularni rizik. Stratifikacija čimbenika rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti treba uzeti u obzir demografske, antropometrijske, obiteljsku anamnezu, arterijski tlak, pušenje, alkohol, šećer, lipidni status, pokazatelje oštećenja ciljnih organa, dijagnozi šećerne bolesti, pridružena klinička stanja, metabolički sindrom, pokazatelje bubrežne funkcije (procjenom klirensa kreatinina Cockroft-Gaultovom ili glomerulane filtracije pomoću MDRD formule), mikroalbuminuriju, hipertrofija lijeve klijetke, povećana brzina pulsog vala, nizak omjer gležanj/nadlaktica kao pokazatelj ateroskleroze, ubrzana srčana frekvencija. Procjenu je potrebno učiniti prije započetog liječenja i tijekom liječenja. Vrijednostima sistoličkog tlaka pridaje se veći značaj kao čimbeniku rizika nego vrijednostima dijastoličkog tlaka. Točnije rečeno u osoba starijih od 50 godina sistolički arterijski tlak iznad 140 mmHg predstavlja daleko značajniji čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti od dijastoličkog tlaka. Normotenzivne osobe u dobi od 55 godina imaju 90% veći rizik od razvoja hipertenzije. Epidemiološka istraživanja nisu pokazala da postoji povezanost između vrijednosti krvnog tlaka i porasta broja komplikacija.

Klasifikacija hipertenzije iz 2007. prema preporuci Hrvatskog društva za hipertenziju, a korištena prema smjernicama ESH/ESC iz 2003.godine uz napomenu.

„1.Kada vrijednosti sistoličkoga i dijastoličkoga tlaka ulaze u različite kategorije treba koristiti višu kategoriju za kvantifikaciju kardiovaskularnog rizika, donošenje odluke o uvođenju lijekova i procjenu uspješnosti liječenja.

2. Izolirana sistolička hipertenzija treba biti stupnjevana (stupanj 1, 2 ili 3) na temelju istog sistoličkoga tlaka koji vrijedi za sistoličko-dijastoličku hipertenziju.Međutim, udruženost s niskim dijastoličkim tlakom (npr. 60-70 mmHg) treba smatrati dodatnim rizikom.

3. Granicu hipertenzije (i potrebu za liječenjem) treba smatrati fleksibilnom temeljem procjene ukupnog kardiovaskularnog rizika. Na primjer, vrijednost arterijskoga tlaka može biti neprihvatljivo visoka i zahtijevati liječenje u visoko rizičnoga bolesnika dok se ista vrijednost može smatrati prihvatljivom u nisko rizičnoga bolesnika.“

Tablica 1. Definicija i klasifikacija arterijskoga tlaka (mmHg) Izvor: Hrvatsko društvo za hipertenziju 2007. Jelaković B.(84)

Kategorija	Sistolički	Dijastolički
Optimalan	< 120	< 80
Normalan	120-129	80-84
Visoko normalan	130-139	85-89
Hipertenzija		
Stupanj 1	140-159	90-99
Stupanj 2	160-179	100-109
Stupanj 3	>180	>110
Izolirana sistolička	>140	< 90

Dijagnostički postupci usmjereni su na:

1. određivanje visine arterijskoga tlaka
2. otkrivanje sekundarnih uzroka hipertenzije
3. procjenu ukupnoga kardiovaskularnog rizika traženjem ostalih čimbenika rizika, oštećenja ciljnih organa i pratećih bolesti i pridruženih kliničkih stanja.

Dijagnostički postupci obuhvaćaju: ponavljana mjerenja arterijskoga tlaka, povijest bolesti (anamnezu), klinički pregled (status), laboratorijske i instrumentalne pretrage.

Mjerenje arterijskog tlaka

Mjerenje arterijskog tlaka (AT) obilježava velika, spontana varijabilnost tijekom dana, mjeseci, godina i/ili godišnjih doba. Pri postavljanju dijagnoze AH moramo ponavljati

mjerenja kroz duže vrijeme. Ako je AT malo povišen potrebno je ponoviti mjerenje kroz nekoliko mjeseci, a značajno povišenje govori u prilog oštećenju organa uzrokovano hipertenzijom i značajni je čimbenik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Prilikom svake posjete preporuča se mjerenje AT 2-3 puta. Nerijetko bolesnici imaju povećane vrijednosti tlaka kada se on mjeri u ambulanti, dok su te vrijednosti daleko niže ili se kreću u granicama normalnih vrijednosti kada se tlak mjeri izvan ambulante. Prilikom mjerenja pritiska u ambulantnim ili kliničkim uvjetima prisutna je određena emocionalna reakcija, pa se to stanje naziva hipertenzija bijelog mantila ili izolirana klinička hipertenzija (HBO). Posljednjih je godina zahvaljujući KMAT-u, evidentiran i entitet koji je suprotan HBO i koji je u početku nazvan normotenzija bijelog ogrtača, a kasnije je uveden izraz “maskirna hipertenzija” ili izolirana izvanambulantna hipertenzija. Definirana je normalnim ordinacijskim, ali povišenim kontinuiranim ili kućno izmjerenim vrijednostima AT-a.

AT se mijenja po nekoliko različitih kronobioloških ritmova od kratko vremenskih gdje na njega utječe ritam disanja i rad srca, dnevnih, gdje je determiniran fizičkom i mentalnom aktivnošću, diurnalnih s tipičnim dnevnim obrascem gdje je noćni tlak 10-15% niži, pa do sezonskih varijacija. Većina navedenih ritmova određena je ritmom hormonskih promjena koje ne možemo mijenjati, na varijabilnost AT-a djeluje i niz čimbenika na koje možemo utjecati kao npr. pušenje cigareta, konzumacija alkohola, obrok hrane ili noćni rad, obavljanje nužde, dugo čekanje na pregled pred ordinacijom itd.

Prilikom mjerenja arterijskoga tlaka potrebno je pripaziti na sljedeće:

1. Bolesnicima treba omogućiti da sjede u mirnoj prostoriji nekoliko minuta prije početka mjerenja. Bez pušenja, crne kave, obroka najmanje 30 minuta.
Potrebno je u razmaku od 1-2 minute učiniti barem 2 mjerenja, te dodatna mjerenja ako se prva dva u potpunosti razlikuju.
2. Koristiti standardnu orukvicu (12-13 cm dugačku i 35 cm široku), ali u svakoj ambulanti je važno imati i dodatne orukvice za deblje i tanje ruke. Kod djece koristiti manje orukvice. Paziti da odjeća ne pritišće na arteriju. Postaviti orukvicu u razini srca bez obzira na položaj bolesnika. Ako bolesnik sjedi potrebno je sjediti opušteno, na stolcu s naslonom, s rukom položenom na podlogu u razini srca i neprekriženim nogama koje dodiruju tlo. Orukvica treba biti 2-3 cm iznad kubitalne jame, a stetoskop nježno prislonjen nad arterijom.

3. Koristiti I. i V. fazu (nestanak) Korotkoffljevih šumova za definiranje sistoličkoga i dijastoličkoga arterijskoga tlaka. Sistolički AT odgovara pojavi tonova Korotkoffljeva 1. faza, a dijastolički odgovara nestanku – Korotkoffljevoj 5. fazi. Iznimno dijastolički AT odgovara Korotkoffljevoj 4. fazi
4. Kod prvog pregleda potrebno je izmjeriti arterijski tlak na obje ruke, zbog otkrivanja mogućih razlika uzrokovanih perifernom vaskularnom bolesti. U tom slučaju kao referentnu vrijednost treba uzeti onu višu.
5. Arterijski tlak treba mjeriti 1 i 5 minuta nakon zauzimanja stojećeg položaja kod starijih osoba, dijabetičara, te u drugim stanjima u kojima je ortostatska hipotenzija učestala ili suspektna.
6. Mjeriti frekvenciju srca palpacijom pulsa (najmanje 30 sekundi) nakon drugog mjerenja u sjedećem položaju.

Aparati za mjerenje krvnog tlaka

1. Živin manometar je zlatni standard, odlikuje se velikom i trajnom točnosti i služi za indirektno mjerenje tlaka. Njegovi sastavni dijelovi moraju biti održavani (gumene cijevi, ventili, količina žive) i redovito kalibrirani.
2. Aneroidni manometar je lako prenosiv, zauzima malo prostora, nema lomljivih dijelova, ali češće se kvvari i zahtijeva češće kalibracije.
3. Automatski manometar omogućuje automatsko mjerenje u točno određenim intervalima, a najveća prednost mu je izostanak subjektivne greške od strane mjerioca.
4. Zasebnu skupinu čine samomjerači, namijenjeni za kućnu uporabu (eng. «home» ili «self monitoring»). Na tržištu danas ima više od 20 nadlaktičnih, desetak zapeščajnih i nekoliko naprstnih tlakomjera. Bolesniku je potrebno preporučiti kupnju tlakomjera koji je neovisno ocijenjen kao odgovarajuće kvalitete. Objasniti bolesniku postupke samomjerenja. Sjediti treba naslonjeno i opušteno dodirujući stopalima tlo, s rukom položenom na podlogu tako da orukvica bude u istoj ravnini sa srcem (orukvicu treba obaviti 1-2 cm iznad lakta). Prije mjerenja također je potrebno skinuti tijesnu odjeću s nadlaktice, ne postavljati orukvicu preko debele odjeće i ne podizati rukav gore ako je preuzak. Ako se rabi uređaj za mjerenje na zapešću, potrebno je pripaziti da orukvica uređaja ne prekriva izbočeni dio kosti s vanjske strane zapešća te da orukvica bude dobro pričvršćena, mjeriti KT ujutro (između 6.00-9.00h) i navečer (18.00-21.00h) svaki puta dva mjerenja, mjeriti prije

uzimanja lijekova, ukazati na nepotrebnost čestog mjerenja. Bolesnik bi trebao dobiti upute o pravilnom dokumentiranju izmjerenih vrijednosti.

Neinvazivno 24-satno mjerenje krvnog tlaka

Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT) omogućava bolesniku obavljanje normalnih aktivnosti. KMAT nije zamjena za konvencionalna mjerenja već nadopuna. Uređaji za KMAT su automatski i mogu davati podatke o 24-satnim vrijednostima AT (po potrebi i duže). Nose se u manjoj torbici s pojasom, težine oko 0,5 kg. Monitor je gumenom cjevčicom spojen s nadlaktičnom orukvicom (prikladne veličine) i zasniva se na detekciji oscilacija tlaka orukvice. Očitovanja se obično očitavaju svakih 15-30 minuta tijekom dana i noći. Bolesnika moramo upozoriti da za vrijeme napumpavanja orukvice ruku drži mirno i ispruženo. Tijekom nošenja KMAT-a preporuča se bolesniku suzdržavanje od napornih aktivnosti. AT se dobivaju računalnim ispisom. Sve vrijednosti se spremaju unutar aparata i potom se prikazuju numerički te kao krivulje, odnosno grafički, pri čemu se prikazuje distribucija AT tijekom dana i noći sa svim varijabilnostima, a izmjerene srednje vrijednosti najviše odgovaraju stvarnim vrijednostima AT-a. Bolesnika je potrebno uputiti o važnosti pravilnog vođenja dnevnika o dnevnim aktivnostima, događanjima i kvaliteti sna. Praćenjem zapisa bolesničkog dnevnika u usporedbi sa ispisom zabilježenih vrijednosti AT možemo interpretirati uz koje je aktivnosti AT najviši/najniži i kakav je utjecaj terapije ne samo na visinu tlaka već i na subjektivni osjećaj bolesnika.

Povijest bolesti (anamneza)

Anamnestički podatci (potrebno je uzeti liječniku i sestrinsku anamnezu) moraju sadržavati: vrijednosti arterijskog tlaka (promjene i trajanje), znakove sekundarne hipertenzije, obiteljsku anamnezu bubrežne bolesti, obiteljsku anamnezu hipertenzije, infekcije mokraćnih puteva, poremećaje diureze, znojenje, uzimanje lijekova i pripravaka, glavobolje, vrtoglavice, anksioznost, palpitacija, epizode mišićne slabosti, tetanije, prehrambene navike, simptomi oštećenja organa (nejasni vid), socijalno-ekonomske pokazatelje i okolišne čimbenike.

Osim arterijskog tlaka, pulsa potrebno je izmjeriti opseg struka(trebalo bi mjeriti za vrijeme stajanja), izmjeriti tjelesnu masu i visinu te prema standardnoj formuli izračunati indeks tjelesne mase.

Laboratorijski pokazatelji uključuju: ukupni serumski kolesterol, serumski LDL i HDL, trigliceridi natašte, kalij u serumu, mokraćna kiselina u serumu, procjena klirens kreatinina, kompletna krvna slika, makroskopska i mikroskopska analiza urina, kvantitativna proteinurija.

Od ostalih pretraga prema smjernicama preporuča se: ultrazvuk srca, ultrazvuk karotidnih arterija, pregled očne pozadine (blage promjene na očnoj pozadini detektiraju se češće od ostalih markera oštećenja ciljnih organa), test opterećenja glukozom, KMAT, određivanje reninske aktivnosti, aldosterona, kortikosteroida, kateholamini u plazmi i/ili mokraći, angiografija, ultrazvuk bubrega, CT, MRI.

Specifična uzorkovanja

Oralno opterećenje glukozom ili test oralne podnošljivosti glukoze (OGTT), (mjeri razinu glukoze natašte i 2 sata nakon što je osoba popila 75 grama glukoze otopljene u vodi). Referentne vrijednosti: natašte 4,4 - 6,4 mmol / L, nakon 2h: 11,1 mmol / L, (vrijednost šećera u krvi nakon 2 sata od 11,1 mmol/L se odnosi na kapilarnu punu krv, za vensku punu krv ta vrijednost iznosi 10,0 a za kapilarnu plazmu 12,2 mmol/L).

Slučajni nalaz koncentracije glukoze u venskoj plazmi, (mjeri glukozu u krvi bez obzira na obrok).

Aldosteron Jednokratno određivanje aldosterona nema dijagnostičku vrijednost ako se istovremeno ne određuje reninska aktivnost plazme.

Normalni raspon (u uspravnom položaju) kod odraslih: 7-30 ng/dL ili 0.19-0.83 nmol/L.

Postupak: Uzima se venska krvi u bolesnika koji je u sjedećem položaju kroz 2h, bez restrikcije unosa soli. Uzima se 5 ml venske krvi u hepariniziranoj ili EDTA Vacutainer epruveti. Serum, EDTA ili heparinizirana krv se može koristiti. Nakon vađenja krvi mora se uzorak odmah centrifugirati da bi se stanice odvojile od seruma. Uzorak se mora držati u hladnjaku.

Prije određivanja aldosterona u serumu treba se korigirati eventualni manjak kalija.

Istovremeno određivanje reninske aktivnosti plazme je korisno u razlikovanju primarnog od sekundarnog hiperaldosteronizma (u sekundarnom hiperaldosteronizmu imamo visoku razinu renina, a u primarnom hiperaldosteronizmu nisku razinu renina).

Renin je enzim koji konvertira angiotenzinogen u angiotenzin I. Razina renina se povećava kada je smanjen perfuzijski tlak u bubrezima. Renin-aldosteronska osovina regulira ravnotežu natrija i kalija, te volumen krvi i arterijski tlak. Ovaj test je koristan u određivanju uzroka hipertenzije (esencijalne, bubrežne ili renovaskularne). U primarnom hiperaldosteronizmu je razina aldosterona povišena a sekrecija renina je suprimirana. U renovaskularnoj bolesti je razina renina povećana. Normalni raspon reninske aktivnosti plazme (PRA-plasma renin activity) u odraslih u uspravnom položaju: 12-79 mU/L.

Postupak: Uzima se 5 ml venske krvi natašte, kao antikoagulans se koristi EDTA. Krv se stavlja u ohlađene epruvete koje se stavljaju na led. Uzorak krvi se mora centrifugirati u posebnim centrifugama na ohlađenoj temperaturi.

Upute za prikupljanje mokraće za određivanje *kateholamina*: 2 dana prije sakupljanja mokraće u dogovoru s liječnikom ako je moguće prekinuti bilo kakvu medikamentoznu terapiju. Ne smiju se konzumirati kakao, čokolada, kava, čaj, banane, naranče, limun, grejp, kolači ili keksi s dodatkom vanilije. Mokraću je potrebno skupljati 24 sata u plastične boce. Tokom sakupljanja, bocu sa konzervansom držati na hladnom (4-8 °C). Mokraći se nakon trećeg mokrenja dodaje konzervans (10 ml 6 NHCl/l mokraće) koji se zatraži u laboratoriju. Skupljanje se provodi tako da se prvi jutarnja mokraća izmokri, dok se sva ostala količina tijekom dana, uključujući i jutarnja sljedećeg dana sakupljaju. Boce treba donijeti u laboratorij isti dan.

Esencijalna, primarna ili idiopatska hipertenzija

Esencijalna, primarna ili idiopatska hipertenzija se definira kao tlak iznad normalne vrijednosti kod kojeg su drugi uzroci za pojavu hipertenzije isključeni. U 95% slučajeva radi se o primarnoj hipertenziji. U skladu sa smjernicama za liječenje arterijske hipertenzije i Evropskim smjernicama liječenja arterijske hipertenzije, to ograničenje proizvoljno je postavljeno u vrijednosti od 140/90 mmHg. Kod bolesnika sa šećernom bolesti, nakon preboljelog infarkta miokarda, moždanog udara i bolesti bubrega, s proteinurijom od manje od 1 g/dan ciljne vrijednosti arterijskog tlaka krvnog tlaka su ispod 130/80 mmHg. U bolesnika s proteinurijom > 1 g/dan ciljna vrijednost je ispod 125/75 mmHg. Ovisno o veličini krvnog tlaka, arterijska hipertenzija klasificira se u različitim stupnjevima, koje su dane u tablici 2.

Etiologija je heterogena u obzir dolaze: genetski, prirođeni, fizički, nutritivski, okolišni, metabolički i socio-ekonomski čimbenici.

Najznačajnije u liječenju AH je promjena u načinu života što iziskuje visoku suradljivost. Najučinkovitija mjera je snižavanje tjelesne mase što može rezultirati smanjenje AT do 11/6 mmHg. Vrlo je važno smanjenje soli u prehrani. Kruh, konzervirana hrana, proizvodi od mesa ili pripremljenih žitarica mogu sadržavati puno soli, važno da bolesnici ne dosoljuju hranu i izbjegavati, rekao je proizvođač. Podsjetite ih da prestanu pušiti, ograničiti unos kofeina i preporučiti redovitu tjelesnu aktivnost najmanje tri puta tjedno po barem pola sata dnevno. Prekomjerna konzumacija alkohola može povećati krvni tlak. Naravno, stres je važan čimbenik rizika, važna je i dovoljna količina sna.

Farmakološke mjere uključuju ACE inhibitore, angiotenzinske blokatore, antagoniste kalcija, dugodjelujuće diuretike i beta-blokatore.

Sekundarna hipertenzija

Sekundarna hipertenzija je hipertenzija izazvana nekim drugim poremećajem. To mogu biti: tumori nadbubrežne žlijezde, Cushingov sindrom, bubrežni poremećaji, glomerulonefritis, tromboza bubrežnih vena, okluzija bubrežne arterije (stenoza bubrežne arterije), embolija bubrežne arterije, zatajenje bubrega, korištenje lijekova, droga, ili drugih kemijskih sredstava trudnoća ili korištenje oralnih kontraceptiva, hemolitički-uremički sindrom, Henoch-Schonleinova purpura, periarteritis nodosa, enteritis zbog zračenja, retroperitonealna fibroza, Wilmsov tumor i drugi poremećaji.

Endokrina hipertenzija

Hiperaldosteronizam

Hiperaldosteronizam je bolest koja nastaje kao posljedica pojačanog izlučivanja aldosterona, što izaziva zadržavanje natrija i pojačano izlučivanje kalija s rezultirajućom hipertenzijom i hipokalijemijom. Connov sindrom (primarni hiperaldosteronizam) u 80% slučajeva uzrokovan je adenomom kore nadbubrežne žlijezde koji stvara aldosteron, gdje višak aldosterona koči reninsko-angiotenzinski sustav uz smanjenu razinu renina u

plazmi. Sekundarnom hiperaldosteronizam povećano je lučenje aldosterona kao rezultat povišene vrijednosti renina u plazmi.

Cushingov sindrom

Cushingov sindrom (naziva se još i hiperadrenokortizolizam ili hiperkortizolizam) endokrini je poremećaj koji je posljedica povišene razine hormona kortizola u krvi. Uzrok povišenih vrijednosti može biti povišeno stvaranje hormona u tijelu ili povišen unos glukokortikoida. Egzogeni Cushingov sindrom najčešće se javlja zbog unosa kortikosteroida kod bolesnika koji se liječe od učestalijih bolesti u populaciji kao što su astma, KOPB, reumatoidni artritis. Ovaj jatrogeni Cushingov sindrom ujedno je i najčešći uzrok Cushingova sindroma općenito.

Feokromocitom

Feokromocitomi su neuroendokrini tumori kromofinih stanica koje se nalaze u srži nadbubrežnih žlijezda i ganglijima simpatičkoga živčanog sustava (SŽS) i koji luče katekolamine. To su rijetki tumori. Izazivaju porast krvnog tlaka te različite aritmije srca, često i s fatalnim ishodom. Važno ih je prepoznati na vrijeme, locirati i odstraniti operativnim putem.

Renovaskularna hipertenzija

Renovaskularna hipertenzija (RVH) je najčešći uzrok sekundarne arterijske hipertenzije. Prevalencija RVH je 0,6-3%, a u starijih osoba, čak i do 30%. Renovaskularnu hipertenziju definiramo kao oblik arterijske hipertenzije uzrokovan ishemijom bubrega. Tu se najprije misli na aktivaciju renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, koji potiče vazokonstrikciju i retenciju soli i vode. Sličan, ali drugačiji klinički entitet je renovaskularna bolest. Uzroci renovaskularne hipertenzije mogu biti: ateroskleroza bubrežnih arterija, fibromuskularna stenoza, arterijska aneurizma bubrega, embolija bubrežnih arterija, posttraumatska stenoza arterija bubrega, vanjska kompresija bubrežne arterije, ateroembolična bolest bubrega, sistemski vaskulitis, koarktacije aorte. Obično se manifestira kao nestabilna, teško kontrolirana s gubitkom noćnog smanjenja AT. Ciljevi liječenja su regulacija krvnog tlaka, očuvanje bubrežne funkcije i prevencija kardijalnih komplikacija.

Rezistentna hipertenzija

Rezistentna hipertenzija definira se kao hipertenzija kod koje nije moguće postići ciljne vrijednosti unatoč trojnoj antihipertenzivnoj terapiji u koju je uključen diuretic.

Hipertenzivna kriza

Hipertenzivna kriza je stanje koje direktno ugrožava život bolesnika, a definira se vrijednostima dijastoličkog tlaka koje su veće od 120 mmHg. Terapija kod hipertenzivne krize mora biti prilagođena svakom bolesniku i ne može se bazirati na apsolutnim vrijednostima. Primarni cilj je sniziti vrijednosti postepeno da bi se time smanjio rizik hipofunkcije ciljnih organa i posljedično oštećivanje istih. Naglo snižavanje tlaka može komprimirati srčani i cerebralni protok, posebice su vulnerabilne starije osobe, što može rezultirati opasnim i teškim sporednim komplikacijama.

Treba razlikovati dvije vrste hipertenzivne krize:

1. *Hipertenzivna urgencija* (gdje povišenje krvnog tlaka nije udruženo sa promjenama ciljnih organa), zahtijeva ambulantno liječenje primjenom peroralne terapije sa ciljem sniženja tlaka za 25% u prvih 24 h.
2. *Hipertenzivna emergencija* (sa prisutnim promjenama na ciljnim organima), zahtijeva stacionarnu primjenu parenteralne terapije sa ciljem sniženja pritiska za 25% u roku 1-2 h; sistoličkog za 30-60 mmHg, a dijastoličkog ispod 110 mmHg.

3.4 Konzervativno liječenje bubrežne bolesti

Bubrežno zatajenje uzrokuje značajne promjene u životi bolesnika. Mnogi od njih uz dijalizno liječenje ili transplantaciju imaju dobru ili odličnu kvalitetu života. Oni imaju ispunjeni život, zaposleni su u punom radnom vremenu, studiraju, bave se sportom, brinu se o svojoj obitelji posebice ako su u dobroj fizičkoj kondiciji bez komorbiditeta. Mnogobrojni bolesnici započinju dijalizno liječenje sa nadom za brzu transplantaciju što nije uvijek niti uspješno, niti trajno. Bolesnicima moramo omogućiti izbor liječenja. Predijalizna edukacija bolesnika čini odabir metode znatno lakšim. Jedna od mogućnosti je i konzervativno liječenje.

Konzervativno liječenje opisuje zbrinjavanje simptoma bubrežnog zatajenja bez nadomjesnog liječenja dijalizom ili transplantacijom. Ono uključuje medicinsku, emocionalnu, socijalnu, duhovnu i praktičnu skrb za bubrežnog bolesnika i njegovu obitelj. Iako mnogobrojni bubrežni bolesnici koji izaberu konzervativno liječenje su starije dobi to nije uvijek jedini razlog odabira liječenja. Vrlo često bolesnici sa terminalnom bubrežnom bolesti imaju cijeli niz drugih bolesti koje prognostički će skratiti njihov život i benefit dijaliznog liječenja je nedovoljan u odnosu na promjene koje nosi dijalizno liječenje i koje smanjuje preostalu kvalitetu života. Studije koje su pratile ovu grupu bolesnika pokazale su: bolesnici su pretežno bijelci, starije dobi, teško bolesni sa nizom komplikacija kao što su dijabetes, cerebrovaskularne bolesti i demencija. Provedene studije pokazale su i proširene čimbenike: visoko obrazovanje, razvedeni ili udovci, niske kvalitete života, većina živi i nekoj ustanovi i imaju stalnu bol.

Mnogobrojne vjerske zajednice ne podržavaju nadomjesno liječenje, suradnja s vjerskim savjetnikom veoma je poželjna. Pravo svakog bolesnika je da i nakon početka nadomjesnog liječenja odustane i nastavi konzervativno liječenje. Bolesnik koji izabere konzervativno liječenje i dalje je u skrbi nefrologa i nefrološke sestre/tehničara koji su dužni pružiti informaciju bolesniku o njegovoj bolesti, liječenju, lijekovima i dijetetskim mjerama, a poštujući pravo bolesnika na odabir dužni su kod neodlučnih bolesnika uz pomoć obitelji, primarne zdravstvene skrbi i drugih službi (sociolozi, psihijatri) savjetovati o planiranom liječenju. Plan uključuje palijativnu skrb u dogovoru s bolesnikom i njegov izbor u trenutku kada će doći do komplikacija ili općeg pogoršanja, pa sve do smrtnog ishoda. U plan je potrebno odrediti mjesto budućeg zbrinjavanja; kućna njega, smještaj u hospicij ili bolnička skrb. Vrlo je teško planirati vrijeme preživljavanja, ono je individualno i ovisi o mnogobrojnim čimbenicima.

Konzervativno liječenje uključuje:

- a. Održavanje preostale bubrežne funkcije sve dok je to moguće ili prikladno. Sprječavanje dodatnog bubrežnog oštećenja, primjerice izbjegavanjem lijekova koji pogoršavaju bubrežnu funkciju (Voltaren, Brufen, Neurofen).
- b. Preporučiti pravilnu prehranu. Pogoršanjem općeg stanja bolesnika, gubitkom apetita ponekad je vrlo teško izabrati odgovarajuću prehranu koja u terminalnom stadiju i nije najvažnija. Potrebna je veća suradnja zdravstvenih djelatnika i obitelji.
- c. Poduzeti mjere za sprječavanje dehidracije uzrokovane mučninom, povraćanjem ili nedovoljnom hidracijom.
- d. Zbrinjavanje medikamentima simptome bubrežne bolesti: anemija, slab apetit, mučnina, teškoće s disanjem, suhoća kože.
- e. Osigurati potporu obitelji, patronažne sestre i šire zajednice.
- f. Planirati i omogućiti palijativnu skrb sve dok je to potrebno.
- g. Pripremiti bolesnika za dostojanstvenu smrt. Pružiti obitelji potporu i informirati ih o posljedicama donesene odluke.

3.5 Prehrana bubrežnih bolesnika

Ne postoji univerzalna bubrežna dijeta!

Prehranu bubrežnog bolesnika potrebno je prilagoditi osnovnoj bubrežnoj bolesti, stupnju oštećenja bubrežne funkcije, poremećajima vode, elektrolita, krvnog tlaka, visini i tjelesnoj težini, mišićnoj masi, dobi i spolu. U obzir moramo uzeti i druge čimbenike: ranije bolesti, dijabetes, proteinuriju, ranije operativne zahvate, navike prehrane, gubitak apetita, simptome probave (mučnina, povraćanje, opstipacija, dijareja), promjene na koži.

BMI / Body Mass Indeks / Indeks tjelesne mase

Pri prvom pregledu bolesnika potrebno je odrediti Indeks tjelesne mase (engl. Body Mass Index, BMI). BMI je metoda izračuna uhranjenosti, a treba ga shvatiti kao okvirnu metodu, a stvarno zdravstveno stanje bolesnika treba ocijeniti u širem medicinskom kontekstu.

Izračun

$$\text{BMI} = \frac{\text{težina (u kilogramima)}}{\text{visina}^2 \text{ (u metrima)}}$$

Prema preporuci SZO indeks tjelesne mase možemo kategorizirati (tablica 2.)

Tablica 2. Prikaz klasifikacije indeksa tjelesne mase (modificirano prema WHO 2004. who.int/bmi/indeks)

BMI	Klasifikacija
<20	Pothranjenost
20 - 25	Idealna težina
25 - 30	Prekomjerna tjelesna masa
>30	Pretilost

Bjelančevine (B)

U većini bubrežnih bolesti dolazi do smanjenja mase nefrona i posljedično se povećava glomerularna filtracija po jednom nefronu što dovodi do pojave albumina u mokraći. Ako hemodinamske promjene traju duže vrijeme dolazi do nefroskleroze koja je odgovorna za progresiju bubrežne bolesti i zato se preporuča dijeta sa niskim sadržajem bjelančevina kako bi se spriječilo pogoršavanje bolesti. Takve dijetete obično sadrže i nisku količinu natrija i kalija. Za neke osobe na ovoj dijeti potrebna je i restrikcija unosa tekućine.

Bolesniku preporučujemo bjelančevine životinjskog podrijetla (meso, jaja, mlijeko, sir) koje sadrže više esencijalnih aminokiselina. Pri izračunu dnevnog unosa B u obzir moramo uzeti stanje malnutricije. Donja granica unosa B je 0,6 g/kg tjelesne težine/dan, preporuke su 1 g/kg tjelesne težine/dan.

Fosfor (P) i Kalcij (Ca)

Poremećajem bubrežne funkcije dolazi do smanjene pretvorbe vitamina D u njegov aktivni oblik, posljedično dolazi do pojačanog lučenja paratireoidnog hormona (PTH) i nastaje poremećaj metabolizma Ca i P.

Fosfor je pored kalcija najvažniji mineral u građi kosti i zuba, sastavni je dio nukleinskih kiselina (DNK i RNK), i dio je građe staničnih membrana. Smanjenjem bubrežne funkcije, zbog povećane koncentracije parathormona (PTH) i FGF 23 (engl. fibroblast growth factor 23, FGF 23) nema značajnije hiperfosfatemije, ipak u većine bolesnika u 4. stadiju kronične bubrežne bolesti (glomerularna filtracija < 30 ml/min) dolazi do značajnije hiperfosfatemije. Iako manje nego B i fosfor utječe na hemodinamske promjene u bubregu. Zadržavanje fosfora jedan od najvažnijih čimbenika u patogenezi sekundarnog hiperparatireoidizma odnosno renalne osteodistofije.

Razina fosfora u bubrežnih bolesnika treba biti u rasponu od 0,87-1,49 mmol/L.

Pri propisivanju dijetete moramo bolesnike upozoriti na hranu bogatu fosforom: meso, mlijeko i mliječni proizvodi, riba. Značajnim smanjenjem unosa fosfata možemo izazvati malnutriciju. Problem je i velika količina slobodnog fosfora u različitim aditivima i konzervansima koji se dodaju hrani (mesne preradevine, gotova ili polupripremljena hrana). Neka osvježavajuća pića također su bogata fosforom, na što moramo upozoriti bolesnike (npr. Coca cola sadrži 520mg/L fosfora).

Razinu kalcija u serumu je potrebno održavati u rasponu od 2,25-2,6 mmol/L. Snižene razine mogu se ispraviti dovoljnim unosom kalcija, a dnevni unos ne bi smio biti veći od 2000 mg.

Mliječni proizvodi su bogati kalcijem baš kao i fosforom, ali budući da je ograničen unos fosfora, smanjen je i unos kalcija.

Masti

Dislipidemija sa povećanjem ukupnog kolesterola, LDL, triglicerida i lipoproteina je zajednička za bolesnike sa nefrotskim sindromom. Porast proteinurije pogoršava i dislipidemiju. Hiperholesterolemija i hipertrigliceridemija dovode do nastanka glomerulonefroskleroze i ranog razvoja ateroskleroze, koja je jedan od značajnih čimbenika povećanja kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Cilj je održavanje LDL-kolesterola na 1,0 g/L. Povećanje od 1,0-1,3 g/L zahtijeva dijetu reduciranu mastima (preporuke npr. zamjena punomasno mlijeko-soja mlijeko), ako imamo povećanje vrijednosti LDL iznad 1,3 g/L potrebno je uvesti statine.

Bolesnicima preporučujemo:

- a. smanjen unos masti životinjskog podrijetla,
- b. alkohola,
- c. cigareta,
- d. kod hipertrigliceridemije smanjen unos ugljikohidrata,
- e. preporučimo eliminaciju pržene hrane (prženi krumpir)
- f. limitiramo ukupni kalorijski unos masti za 25-30%
- g. preporučimo hranu bogatu vlaknima (mahunarke, jabuke)

Energetski unos

Energetske potrebe bubrežnih bolesnika sa očuvanom bubrežnom funkcijom jednake su zdravoj populaciji. U ovisnosti o suhoj težini, fizičkoj aktivnosti na dan je potrebno unijeti 35-40 Kcal/kg tjelesne težine.

Razvojem bubrežne bolesti (mučnina, povraćanje, gubitak apetita) često spontano uzrokuje smanjenje dnevnog unosa kalorija na 22-25 Kcal/kg/dan. Prema objavljenim radovima minimalni dnevni unos kalorija bubrežnih bolesnika ne bi smio biti manji od 30 Kcal/kg/dan prilagođen fizičkoj aktivnosti.

Sol i unos tekućina

Restrikcije unosa soli ne odnose se na sve bubrežne bolesnike, ako nemamo simptome povećanog volumena izvanstanične tekućine (edemi) i/ili povećani krvni tlak u ranijim

stadijima bubrežne bolesti nisu potrebna ograničenja. Preporuča se dnevni unos soli 0,5-3g/dan.

Unos tekućine nije ograničen. U slučaju edema preporuča se sporo snižavanje tjelesne težine 0,5-1 kg dnevno. Naglo povećanje diureze može izazvati elektrolitski poremećaj, akutno zatajenje bubrega ili tromboemboliju uzrokovanu hemokonzentracijom.

Prehrana bubrežnog bolesnika sa šećernom bolesti

Nutricijske potrebe bolesnika sa šećernom bolesti prema preporukama ADA (American Diabetes Association) su:

- a. Održavanje serumske koncentracije glukoze inzulinom ili oralnim hipoglikemicima,
- b. Održavanje koncentracije serumskih lipida
- c. Adekvatan energetske unos za održavanje tjelesne težine
- d. Prevencija rizičnih čimbenika i zbrinjavanje komplikacija šećerne bolesti.

U stadijima bubrežne bolesti u kojima još nismo započeli nadomjesno liječenje potreban je adekvatan kalorijski unos. Dijetetske mjere prvenstveno se odnose na održavanje tjelesne težine, mnogi bolesnici sa tipom II šećerne bolesti su povećane tjelesne težine ili pretili. Smanjiti napredovanje bubrežne bolesti ograničenjem unosa bjelanjčevina za 10-20% ukupnih Kcal. Pojavom simptoma nefrotskog sindroma (proteinurija), potrebno je nadoknaditi izgubljene B jer u bolesnika može doći do gubitka tjelesne mase i visokog rizika za malnutriciju. Smanjivanjem glomerularne filtracije unos B ograničiti na 0,6-0,8 g/kg tjelesne težine. Preporučiti unos ugljikohidrata bogatih vlaknima i niskog glikemijskog indeksa na 50-60% ukupnih Kcal, a unos masti na 30% ukupnih Kcal (manje od 10% zasićenih masnih kiselina).

Prehrana bolesnika sa arterijskom hipertenzijom

Promjene životnih navika je osnovna mjera u liječenju arterijske hipertenzije. Njihova je svrha sniženje arterijskoga tlaka, kontrola drugih čimbenika rizika, kliničkih stanja i smanjenje broja i doza antihipertenzivih lijekova.

Mjere uključuju :

1. smanjenje tjelesne mase u osoba prekomjerne tjelesne mase

Brojne opservacijske studije pokazale su da je tjelesna masa izravno povezana s arterijskom hipertenzijom i da snižavanje tjelesne mase utječe na sniženje arterijskog tlaka u pretilih bolesnika i povoljno utječe na pridružene čimbenike rizika (inzulinska otpornosti (rezistencije), šećerna bolest, hiperlipidemija, hipertrofije lijeve klijetke, opstuktivna apneja u spavanju). Održavanje normalne tjelesne težine, BMI 20-25 kg/m² značajno može utjecati na vrijednosti AT sa ili bez ograničenja unosa soli.

2. prestanak pušenja

Pušenje je snažan kardiovaskularni rizični faktor i prekid pušenja je vjerojatno najučinkovitija od pojedinačnih promjena životnih navika usmjerenih ka prevenciji velikog broja kardiovaskularnih bolesti, uključivo moždani udar i infarkt miokarda.

3. umjerenost u konzumacije alkohola

Mušarcima hipertoničarima koji piju alkohol treba savjetovati da ograniče konzumaciju alkohola na najviše 20-30 g etanola na dan, a ženama se ne preporuča više od 10-20 g etanola na dan. Takvi bi bolesnici trebali biti upozoreni na povećan rizik od moždanog udara.

4. fizička aktivnost

Dinamička aerobna vježba doprinosi smanjenju arterijskog tlaka, snižavanju tjelesne težine, snižavanju vrijednosti HDL holesterola, povećava osjetljivost na inzulin i smanjuje opseg struka.

5. smanjenje unosa kuhinjske soli

Kuhinjska sol svakodnevni je sastojak hrane na našim stolovima, a unosimo je ne samo zasoljavanjem hrane nego i gotovom hranom koja sadrži previše soli te tako premašujemo svoje svakodnevne fiziološke potrebe. Ona je nužna za tijek normalnih procesa u našem tijelu, no za to je organizmu potrebno samo 1-2 grama na dan (kruh je kod nas sastavni dio gotovo svakog obroka, a kilogram kruha najčešće sadrži više od pet grama kuhinjske soli). U dijeti sa smanjenim unosom naravno, presoljenu hranu (osobito obrađenu hranu) te preporučiti unos više obroka pripremljenih od prirodnih namirnica.

Strogo kontrolirana znanstvena studija The DASH Sodium Study jasno je pokazala da redukcija unosa soli dovodi do sniženja arterijskog tlaka ne samo u hipertoničara, nego i u normotenzivnih pojedinaca, a odgovor je ovisan o količini unesene soli. Dijeta za hipertenziju koja dolazi pod imenom "DASH-dijeta" (Dietary Approaches to Stop Hypertension - Svladavanje hipertenzije prehranom). DASH-dijeta obiluje mliječnim proizvodima sa sniženim udjelom masti, voćem i povrćem i prvenstveno predstavlja raznoliku prehranu.

6. Povećanje unosa voća i povrća, namirnica bogatim kalijem (teško provedivo u bolesnika u 5. stadiju KBB) i smanjenje unosa zasićenih masti i ukupnog unosa masnoća

Preporuke su je izbjegavati hranu bogatu zasićenim masnim kiselinama (masno meso, kobasice, hrenovke, pašteta...), hranu bogatu soli, kofein, rafinirane namirnice te šećer. Preporuka je povećati unos voća i povrća (češnjaka, luka) cjelovitih žitarica i zobi, lanenih sjemenki, orašastih plodova, maslinovog ulja te ribe. Povećani unos kalija, kalcija, magnezija i vitamina D uzrokovat će veće izlučivanje natrija iz tijela.

Arterijska hipertenzija u bolesnika liječenih hemodijalizom povezana je sa povećanjem izvanstaničnog volumena. Dijetetske mjere (smanjenje soli), edukacija, dobro određena suha težina, individualno propisivanje natrija tijekom dijaliznog postupka, profil natrija i ultrafiltracije (vidi Poglavlje hemodijaliza) mogu u većine bolesnika rezultirati ukidanjem ili smanjenjem antihipertenzivnih lijekova.

4. AKUTNA BUBREŽNA OZLJEDA/BOLEST/ ZATAJENJE (AKI / ABZ)

Akutno bubrežno zatajenje je klinički sindrom obilježen naglim, jakim smanjenjem bubrežne filtracije. Dolazi do poremećaja regulacije izvanstranične tekućine praćeno oligurijom ili anurijom. Gubitak bubrežne funkcije najčešće je prepoznat porastom serumskog kreatinina, markera pada glomerularne filtracije kao i metaboličkom acidozom.

U literaturi možemo pronaći nekih 35 definicija ABZ (engl. Acute Renal Failure- ARF), a zajednički nadomjesni koncept koji sve više prevladava je akutna bubrežna ozljeda (engl. Acute Kidney Injury –AKI). Ova terminologija preciznije opisuje bolesno stanje i prije potpunog bubrežnog zatajenja.

AKI možemo definirati kao:

- a. Povećanje serumskog kreatinina za ≥ 0.3 mg/dl, (≥ 26.5 μ mol/l) unutar 48 sati;
- b. ili povećanje serumskog kreatinina za ≥ 1.5 puta od zabilježene vrijednosti unutar 7 dana
- c. ili diureza <0.5 ml/kg/h za 6 sati (anurija <100 ml/24h, oligurija 100-400 ml/24h ili nonoligurija >400 ml/24h)

Incidencija je kod 30% bolesnika u Jedinicama intenzivnog liječenja (JIL), mortalitet je 50%, a oporavak bubrežne funkcije očekuje se kod 95% preživjelih bolesnika. Manji udio preživjelih bolesnika nastavlja nadomjesno bubrežno liječenje.

4.1 Dijagnostika i uzroci

Prema etiologiji ABZ možemo klasificirati na:

- a. Prerenalne (55-60%) koje su karakterizirane naglim smanjenjem cirkulatornog volumena kao posljedicom smanjenog volumena krvi, smanjenog krvnog tlaka i

sistemske vazodilatacije što posljedično smanjuje bubrežnu perfuziju i GFR. Mogući uzroci su krvarenje, dehidracija, kongestivna srčana greška ili lijekovi (diuretici, nestereoidni anti-upalni lijekovi, ACE-inhibitori u slučaju obostrane arterijske stenozе). Pravovremeno zbrinjavanje dovodi do oporavka i funkcija nefrona je u potpunosti očuvana.

Akutna tubularna nekroza, ishemična čiji je primarni cilj tubul uzrokovana stenozom renalne arterije, embolija, aneurizma arterije ili venskom trombozom.

Razlikujemo 3 stadija:

Početna, (sati)

Smanjenje protoka krvi kroz bubrege, rezultira oštećenjem stanica bubrega

Faza održavanja (1 - 2 tjedna)

Narušena funkcija bubrega, smanjen protok krvi, nedostatak autoregulacije, proces oporavka stanica

Faza oporavka

Intenzivna proliferacija vitalnih stanica koje nadopunjuju oštećenja u tubulima.

Akutna tubularna nekroza uzrokovana toksinima kao posljedica štetnog učinka antibiotika ili radiokontrasta. Dolazi do smanjene perfuzija kroz bubrege koja oštećuje stanice tubula ili ima direktni učinaka na tubule. Može biti uzrokovana kemoterapijom, imunosupresivima, heroinom, amfetaminom, nesteroidnim anti-upalnim lijekovima ili rabdomiolizom.

b. Intersticijske (35-40%) čiji je primarni cilj tubul su:

Akutni intersticijski nefritis uzrokovan alergijskom reakcijom na lijekove ili kao sistemski simptom.

Obostrani bakterijski pijelonefritis

Rjeđi uzroci: Infiltracija leukocita, limfom

c. Postrenalni (5%)

Postrenalna akutne ozljede bubrega nastaje opstrukcijom urinarnog sustava ispod bubrega. Opstrukcija u urinarnom sustavu može uzrokovati zadržavanje mokraće u jednom ili oba bubrega. Tijekom vremena, to nakupljanje tekućine može spriječiti normalan protok koji posljedično dovodi do postrenalne akutne ozljede bubrega. Opstrukcija može biti uzrokovana bubrežnim kamencima koji se razvijaju u mokraćovodu, povećane prostate (benigna hiperplazija prostate), nemogućnost pražnjenja mokraćnog mjehura uzrokovana poremećajem živčanog sustava ili tumorom prostate. Postrenalne akutne ozljede bubrega zahtijevaju hitno liječenje. Ranom dijagnostikom i uklanjanjem opstrukcije može se spriječiti trajno oštećenje bubrega.

Rabdomioliza

Rabdomioliza je stanje karakterizirano ozljedom mišića koja dovodi do miocitne nekroze uz naknadno otpuštanje toksičnih unutar staničnih sadržaja u cirkulaciju. Izraz se obično primjenjuje kod AKI kao posljedice ozljede mišića, ali napominjemo da sve ozljede mišića ne dovode do AKI. Rabdomioliza uzrokuje AKI udružujući bubrežnu vazokonstrikciju, oksidativni stres i tubularnu opstrukciju. Efektivni cirkulatorni volumen se smanjuje kao posljedica pomaka tekućine iz intravaskularnog prostora u intersticijski prostor oštećenog mišićnog tkiva. Posljedično dovodi do aktivacije RAAS-a i simpatikusa i rane, ali dugotrajne vazokonstrikcije, klinički obilježene oligurijom s niskom koncentracijom Na u urinu i progresije AKI. Oksidativni stres nastaje kao posljedica oslobađanja željeza iz mioglobina (Fenton reakcija), a sam mioglobin djeluje toksično na stanice tubula uzrokujući peroksidaciju lipida tubularne, stanične membrane. U normalnim uvjetima u tubulima se filtrira samo mala količina mioglobina. Njegovim porastom iznad apsorpcijskih kapaciteta dolazi u kompleksu sa proteinima, uz kiseli medij urina, uzrokuje intratubularne opstrukcije. Ozljeda mišića koja može uzrokovati rabdomiolizu može biti: trauma, vaskularna ozljeda (tromboza, embolija), mišićna ozljeda (ekstremne vježbe, grčevi, delirijum tremens.), toksini i lijekovi, infekcije, nasljedni poremećaji metabolizma, elektrolitski poremećaji, autoimune bolesti. Indikacije za bubrežne nadomjesne terapije u akutne ozljede bubrega uzrokovane rabdomiolizom su slične akutnoj ozljedi bubrega i zatajenju bubrega od bilo kojeg drugog uzroka. Po život opasne hiperkalijemije, acidoze i preopterećenja volumena su standardne

indikacije bubrežne nadomjesne terapije u rabdomiolize. Za eliminaciju mioglobina koriste se intermitentne hemodijalize ili neke od kontinuiranih nadomjesnih metoda (CVVH, CVVHDF). Plazmafereza se nije pokazala učinkovita. Veću učinkovitost pokaza je uporaba visokoprotočnih dijalizatora.

Veliki operativni zahvati posebice u kardiokirurgiji uz razvoj komplikacija kao što su kardiogeni šok ili hepatorenalni sindrom su značajni čimbenici rizika. Posttraumatska ABZ se opisuje kao posljedica mnogobrojnih uzroka (traume na poslu, saobraćajne traume...) i može nastupiti odmah kao posljedica direktnog oštećenja bubrega ili posljedično u multiorganskom zatajenju. U JIL-u oko 20% bolesnika razvija septična stanja, a polovica njih razvija ABZ. Određena populacija je vulnereabilnija za razvoj ABZ. Čimbenici rizika su starija populacija, bolesnici sa smanjenom bubrežnom funkcijom, šećernom bolesti, kroničnom hipertenzijom i zatajenjem srca. Indukcija vazoaktivnih hormona uz sniženi krvni tlak, oslobađanje medijatora upale, povećanje broja leukocita i bakterijskih toksina te dovode do oštećenja stanica mogu biti neki od uzroka.

Grupa autora razvila je sustav za dijagnostiku i klasifikaciju AKI. Karakteristike ovog sustava su definirane rizikom, ozljedom i zatajenjem bubrežne funkcije sa dva ishoda gubitkom ili terminalnim bubrežnim zatajenjem (tablica 3.).

Tablica 3. RIFLE klasifikacija (engl..RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, End – Stage Renal Disease): Izvor Ronco B.(215)

	GFR	Diureza	
Rizik	Povećenje serumskog kreatinina x 1,5 ili smanjenje za > 25%	<5ml/kg x 6 sati	Visoka osjetljivost
Ozljeda	Povećenje serumskog kreatinina x 1,5 ili smanjenje za > 25%	<5ml/kg x 12 sati	Visoka osjetljivost
Zatajenje	Povećenje serumskog kreatinina x 1,5 ili smanjenje za > 25%	<3ml/kg x 24 sata ili anurija/12 sati	Visoka specifičnost
Gubitak	ABZ = potpuni gubitak bubrežne funkcije > 4 tjedna		
Terminalno bubrežno zatajenje	Terminalno bubrežno zatajenje > 3 mjeseca		

GFR – stopa glomerularne filtracije (eng. *Glomerular Filtration Rate*)

Već i malo oštećenje bubrežne funkcije uzrokuje značajne promjene sa kratkoročnim ili dugoročnim ishodom.

Prevenција

Adekvatna hidracija i održavanje balansa tjelesnih tekućina povećava protok krvi kroz bubrege, povećava GF i filtraciju potencijalno štetnih tvari iz tubula. Nadoknada tekućina i primjena inotropnih lijekova u septičnih bolesnika mogu prevenirati višeorgansko zatajenje i ABZ.

Zbrinjavanje bolesnika, nadzor krvnog tlaka, pulsa, mjerenje centralnog venskog tlaka, praćenje satnog unosa tekućina i satnom diurezom uključujući ukupni gubitak tjelesnih

tekućina (disanje, znojenje, dren/stoma, nazogastrična sonda) mogu se prevenirati razvoj komplikacija. Izotonične, kristaloidne otopine su generalno preporuka za bolesnike u sepsi. Zajedničke mjere možemo sumirati kao:

- a. Održavanje protoka krvi kroz bubrege
- b. Balans tekućina, nadoknada izgubljene tekućine
- c. "Risk/benefit" evaluacija nefrotoksičnih lijekova
- d. Korekcija elektrolitskog disbalansa (npr. hiperkalijemia)
- e. Korekcija metaboličke acidoze ($\text{pH} < 7.2$; bicarbonati $< 15 \text{ mmol/L}$)

Zbrinjavanje bolesnika u prevenciji višeorganskog zatajenja mora uzeti u obzir raniju povijest bolesti, prethodne bolesti, sadašnji tijek bolesti, laboratorijske parametre i propisane medikamente. U skrbi za ove bolesnike govorimo o sistemske skrbi koja uključuje:

- a. Preveniranje komplikacija od strane centralnog živčanog sustava koje se sastoji u orijentaciji njege na bolesnika, prilagođeno vremenu i prostoru, zbrinjavanje stanja svijesti, mogućnosti komunikacije sa bolesnikom, monitoriranje intrakranijalnog tlaka ako je potrebno, praćenje funkcije kranijalnih živaca, provjera refleksa ekstremiteta, mobilnosti ili imobilizacije, primjena i praćenje mogućih komplikacija anestetika, analgetika, sedativa...
- b. Preveniranje komplikacija od strane kardiovaskularnog sustava uključuje: praćenje krvnog tlaka, pulsa i srčanog ritma, kontrolu EKG-a, praćenje edema prema lokalizaciji i graduaciji, hemodinamskih parametara (CVT-centralni venski tlak), praćenje privremenog ili trajnog pacemakera, ultrazvuk srca...
- c. Preveniranje komplikacija od strane respiratornog sustava uključuje: praćenje disanja, oksigenaciju, nadzor nad sistemom za oksigenaciju, ventilaciju...
- d. Preveniranje komplikacija od strane probavnog sustava: praćenje promjena zvukova u sva četiri kvadrata abdomena, uzorkovanje i bilježenje probavnih izlučevina (stolica, povraćanje), njega sonda ili stoma, nutritivni status (oralna ili parenteralna prehrana, ukupni kalorijski unos).
- e. Preveniranje komplikacija od strane urogenitalnog sustava: praćenje unosa tekućina (unos/izlaz), promjene u tjelesnoj masi, praćenje diureze (održavanje urinarnog katetera), elektrolitskog i acidobaznog statusa.

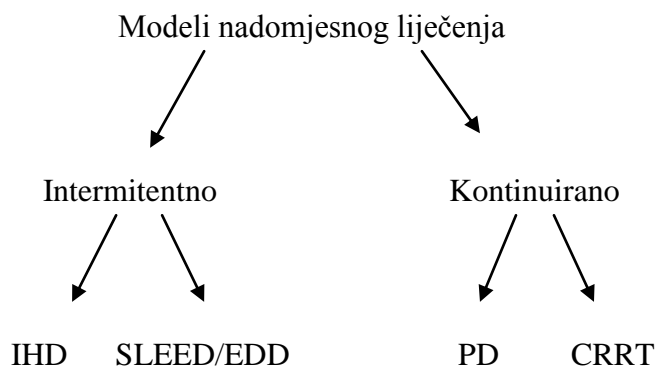
- f. Prevencija kožnih komplikacija: njega promjena na koži uslijed trauma, dugotrajnog ležanja, urtikarije, znojenje, praćenje izgleda kože (boja, turgor, temperatura).

4.2 Vrste nadomjesnog liječenja

Sve vrste liječenja akutnog bubrežnog zatajenja nadomještaju ekskretornu funkciju bubrega. Osnovni princip izuzev peritonejske dijalize je izvantjelesni optok krvi. Krvnom pumpom odvodimo krv iz bolesnika, filtriramo kroz dijalizator ili hemofilter i vraćamo bolesniku oslobođenu viška volumena i otpadnih tvari. Filter djelomično zamjenjuje nefron osnovnu strukturnu i funkcionalnu jedinicu bubrega što je razlog učestalom nazivu „umjetni bubreg“. Peritonejska dijaliza je unutar tjelesno „čišćenje“ krvi, a peritonejska membrana ima ulogu dijalizne membrane.

Nadomjesno liječenje možemo podijeliti na intermitentno i kontinuirano.

Klasifikacija nadomjesnog liječenje:



IHD = Intermittent Hemodialysis

SLEDD = Slow Low Efficiency Daily Dialysis

EDD = Extended Daily Dialysis

PD = Peritoneal Dialysis

CRRT = Continuous Renal Replacement Therapy

IHD (eng. Intermittent Hemodialysis)

Intermitentna hemodijaliza je postupak izvantjelesnog „čišćenja“ krvi. IHD je indicirana u većini uzroka ABZ. Izbor ove metode smanjuje vrijeme izloženosti krvi

dijaliznom sistemu, reakcije volumetrijske kontrole hemodijalnog aparata, biokompatibilne membrane, uključuje uporabu čistog bikarbonatnog dijalizata, sistemske antikoagulacije, i ostale tehnike održavanja hemodinamske stabilnosti, a učinkovita je za metaboličke potrebe.

SLEDD (Slow Low Efficiency Daily Dialysis) (Spora, nisko efikasna, dnevna dijaliza)

SLEED ima iste ciljeve i učinkovitost kao i CRRT, uklanjanje tekućine i otopljenih tvari kroz produženo vrijeme. Izvodi se korištenjem standardnih hemodijalnih aparata. Preporuka je smanjen protok dijalizatne otopine 100-300ml/min u odnosu na 500ml/min kod standardne hemodijalize, preporučeni protok krvi je 300ml/min što smanjuje klirens u odnosu na IHD. SLEED u prosjeku traje 8-12 sati, a preporuka je noćni rad čime oslobađamo dnevno vrijeme za provođenje dijagnostičkih i drugih oblika liječenja. Uz prednosti sporijeg uklanjanja volumena tekućina i nižih klirensa ima veliki broj nedostataka. Potrebna je tehnička oprema kao i za IHD (aparat, sistem za pripremu vode, odvod), educirano osoblje, ne olakšava nutritivnu potporu, nema uklanjanja srednjih i velikih molekula (nema konvekcije).

EDD (Extended Daily Dialysis) se vrlo često koristi kao sinonim za SLEED.

Peritonealna dijaliza(PD)

PD najmanje je zastupljena metoda u liječenju ABZ za što postoje mnogobrojni razlozi: niska efikasnost otklanjanja tvari i volumena u odnosu prema izvantjelesnim metodama, ABZ se javlja često nakon abdominalnih operativnih zahvata što onemogućuje implantaciju peritonejskog katetera, a može uzrokovati i posljedična oštećenja ili infekcije. Povećanjem intraabdominalnog tlaka PD može komprimirati funkciju pluća i nije preporuka kod bolesnika s ARDS(Acute respiratory distress syndrome).

CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy) Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija

Ronco (1996.) CRRT definira kao svaku terapiju izvantjelesnog pročišćavanja krvi koja nadomještuje bubrežnu funkciju, primjenjuje se kroz produženo vrijeme, a

namijenjena je provođenju kroz 24 sata/dan. Metoda se najčešće provodi u JIL-u, vremensko trajanje je izraženo u danima/tjednima i individualno je propisano potrebama bolesnika

CRRT je lagani, spori, kontinuirani tretman ABZ koji omogućuje uklanjanje volumena tekućina, korekciju azotemije, regulaciju acidobazne ravnoteže i preporuka je za hemodinamski nestabilne bolesnike. Ova spora metoda onemogućuje nagle promjene, daljnje oštećenje bubrežne funkcije i potiče oporavak. CRRT je dobra potpora nutritivnim mjerama bez volumnog opterećenja.

Indikacije za primjenu mogu biti bubrežne prirode (oligurija, anurija, azotemija, volumno opterećenje, sepsa, cerebralni edem) ili ne-bubrežne prirode (metabolički poremećaji, predoziranje lijekovima, trauma, septična stanja, ARDS). CRRT je često pridružen drugim tehnološkim metodama liječenja kao što su cardio-pulmonary bypass (CPB), intraaortic balloon pump (IABP) i extracorporeal mechanical oxygenator (ECMO).

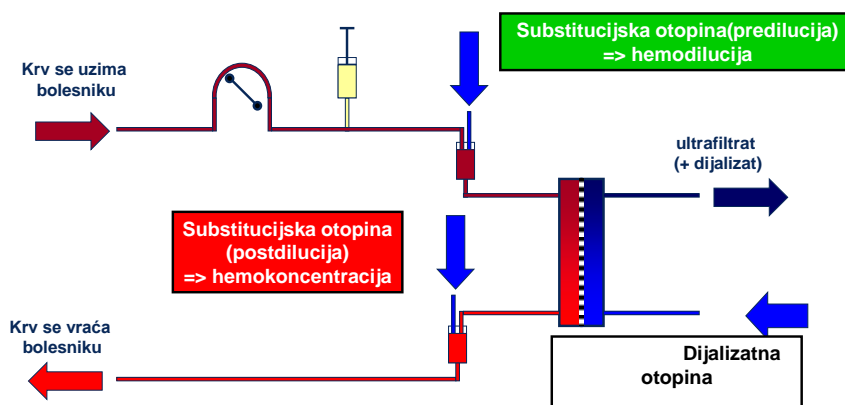
Osnovni principi metode

Metoda uključuje četiri fizikalna procesa:

- a. *Difuzija* je proces prodiranja jedne tvari unutar druge tvari, nasumičnim, termičkim gibanjem. Tvari se kreću sa područja veće koncentracije na područje niže koncentracije. Čimbenici koji utječu na difuziju su: koncentracijski gradijent, protok krvne pumpe, protok dijalizatne otopine, veličina molekula i karakteristike filtera. Difuzijskim transportom kroz polupropusnu membranu prolaze molekule male molekulske težine (K, Na, kreatinin, ureja, fosfor). Izborom sastava dijalizatne otopine možemo utjecati na smjer difuzijskog transporta.
- b. *Konvekcija* je proces u kojem se toplina prenosi s jednog dijela tekućina u drugu samim kretanjem tekućina.. Konvekcija može biti prirodna i prisilna. U CRRT koristimo prisilnu konvekciju jer se zagrijana supstitucijska otopina prenosi iz jednog dijela u drugi mehaničkim sredstvima (pumpama). Velikim kretanjem otopina kroz polupropusnu membranu kreću se i otopljene tvari srednje i veće molekulske težine (vitamin B12, β -2 mikroglobulin, medijatori upale (Interleukin-6, Tumorski faktor nekroze- TNF- α)). Nadomjesni supstitucijski volumen se infuzira prije ili nakon filtera, a otklanja ultrafiltracijskom pumpom.

- c. *Adsorbpcija* je sposobnost polupropusne membrane da na svojoj graničnoj površini veže (adsorbira) otopljene tvari iz plazme. Korištenjem posebnih sintetičkih membrana postiže se bolja eliminacija medijatora upale.
- d. *Ultrafiltracija* je kretanje tekućine kroz polupropusnu membranu pod utjecajem gradijenta tlaka(razlike između pozitivnog i negativnog tlaka), a naziva se TMP(Transmembranski tlak). TMP odražava razliku tlaka između otopine i krvi na membrani. On je sigurnosni sustava filtera. Najviši dopušteni TMP je 450mmHg, ali svako povećanje ukazuje na promjene propusnosti membrane. Pumpa izvlači vodu stvarajući pozitivni tlak, a vrijednost volumena koji želimo ukloniti je zadana na aparatu za CRRT.

Princip rada



Slika 2. Prikaz principa rada nadomjesnih metoda .Izvor: Horsley P. (72)

Vrste kontinuirane nadomjesne terapije

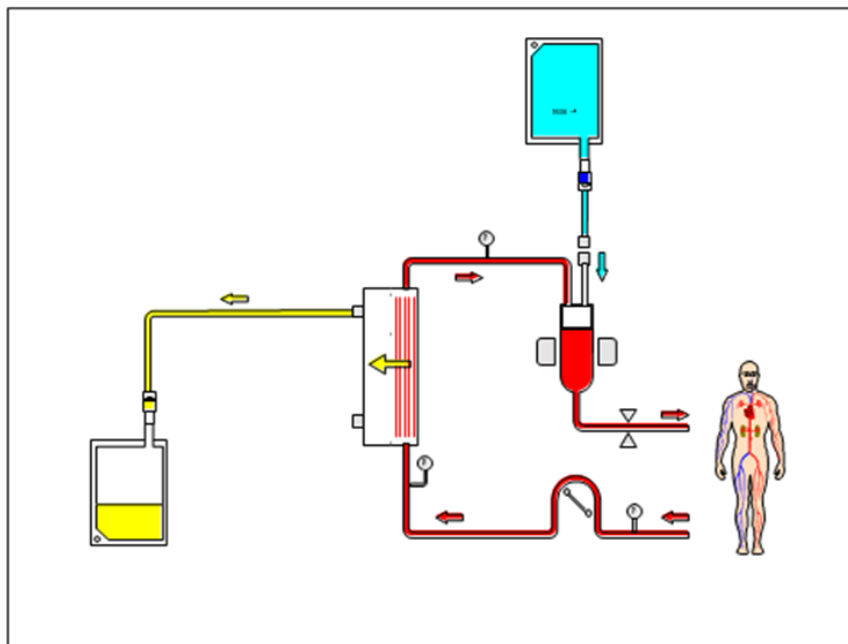
SCUF (Slow Continuous Ultrafiltration) Spora kontinuirana ultrafiltracija

Primarni cilj je uklanjanje viška volumena u cirkulaciji kod volumnog opterećenja bez uremije ili elektrolitskog poremećaja na principu ultrafiltracije. Većina aparata dozvoljava ultrafiltraciju do 2000ml/h, ali u kliničkoj praksi preporučene vrijednosti su 100-300 ml/h.

Metoda je izbora kod bolesnika sa diurezom $<400\text{ml}/24$ sata, kod kardijalnih bolesnika ili prijetećim plućnim ili moždanim edemima.

Princip rada: Korištenjem krvne pumpe krv se odvodi od bolesnika, prolazi kroz filter i vraća se bolesniku, a pri tome se ne koriste nikakve nadomjesne otopine. Ultrafiltracijska pumpa stvarajući negativni tlak na membrani izvlači vodu prema zadanim vrijednostima.

CVVH (Continuous Venovenous Hemofiltration) Kontinuirana veno-venska hemofiltracija (Slika 3.)



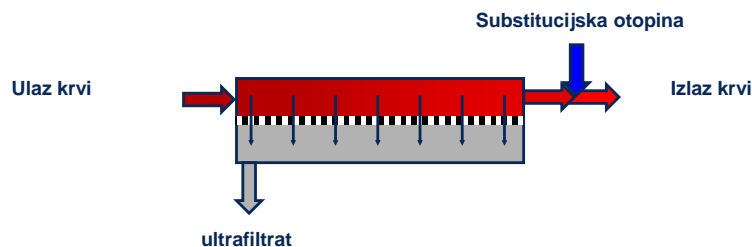
Slika 3. Shematski prikaz CVVH. Izvor: Horsley P.(73)

Indikacije za primjenu su uremija, teška acidoza, elektrolitski poremećaj sa ili bez volumnog opterećenja. Metoda je slična SCUF-u uz dodatak nadomjesne otopine. Koristi ultrafiltraciju za otklanjanje volumena tekućina i konvekciju za uklanjanje malih, srednjih i velikih molekula.

Princip rada: Korištenjem krvne pumpe krv se odvodi od bolesnika, prolazi kroz filter i vraća se bolesniku, uz dodatak supstitucijske pumpe za korištenje nadomjesne otopine prije ili poslije filtera (slika 6.). Ulaz supstitucijske otopine prije filtera naziva se predilucija, a nakon filtera postdilucija. Predilucija razrijeđuje krv prije filtera, smanjuje zgrušavanje i produžava vijek filtera. Može biti izbor kod bolesnika sa poremećajima zgrušavanja, ali ne može biti alternativa za antikoagulans. Udio nadomjesne otopine u

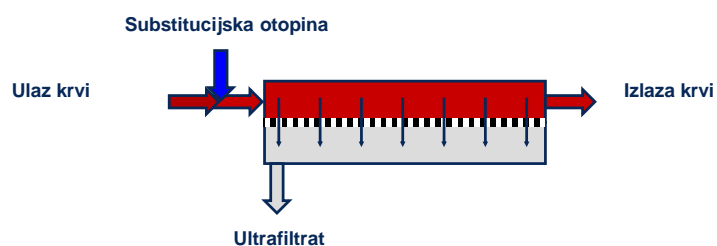
krvi prije filtera smanjuje klirens, pri protoku otopine od 2000ml/h smanjuje se klirens za 15%. Za postizanje većeg klirensa i dobrog klirensa velikih molekula potreban je veći ultrafiltracijski volumen i volumen nadomjesne otopine. Dobri rezultati postižu se kombinacijom pre i postdilucije kada je klirens ograničen protokom krvne pumpe. Postdilucija koncentrira krv u filteru, povećava koncentracijski gradijent na membrani i posljedično povećava klirens. Povećana koncentracija može uzrokovati zgrušavanje i potrebno je prilagoditi antikoagulans. Ultrafiltracijska pumpa stvarajući negativni tlak na membrani izvlači vodu prema zadanim vrijednostima uvećanim za supstitucijski volumen. Preporuke za ultrafiltraciju su 35 ml/kg/h.

Postdilucijska-CVVH



- CVVH: kontinuirano veno-venska hemofiltracija
- Postdilucija: substitucijska otopina se infuzira iza filtera
- hemokoncentracijski limit može promijeniti volumen do 20% protoka krvi koji je optimalan)
- Toksini nisu razrijeđeni prije ultrafiltracije

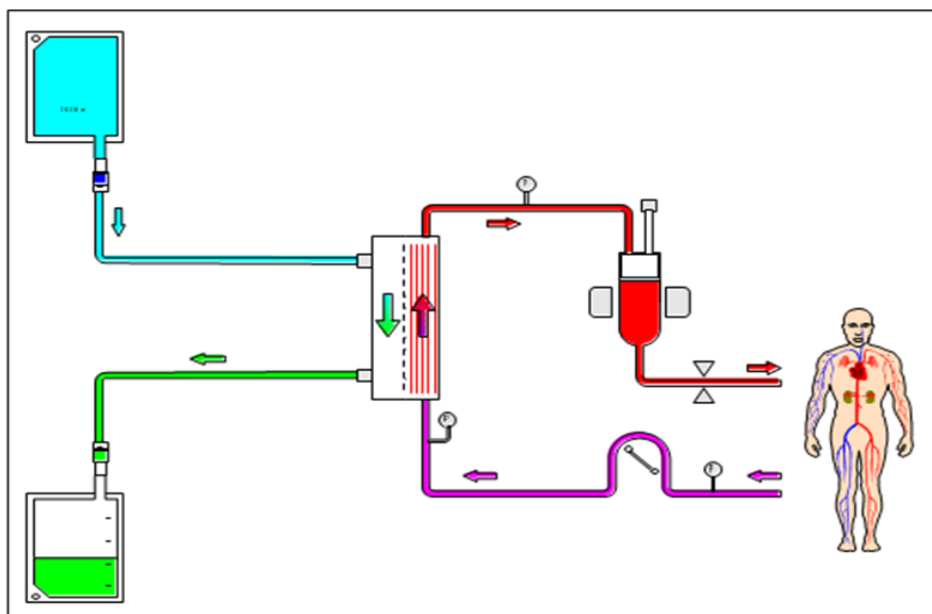
Predilucijska-CVVH



- CVVH: Kontinuirana veno-venska hemofiltracija
- Predilucija: substitucijska otopina je infuzirana prije filtera
- nema hemokoncentracije
- Sa istom količinom substitucijske otopine manje je efikasna od postdilucije

Slika 4. Prikaz pre i post dilucijske CVVH. Izvor: Horsley P.(73)

CVVHD (*Continuous Venous-Venous Hemodialysis*) Kontinuirana veno-venska hemodijaliza (slika 5.)



Slika 5. Shematski prikaz CVVHD. Izvor: Horsley P.(73)

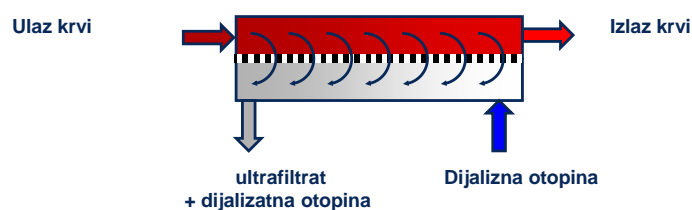
Indikacije za primjenu su elektrolitski poremećaji sa ili bez volumnog opterećenja. CVVH koristi kao transportne mehanizme difuziju i ultrafiltraciju. Ima visoku efikasnost za uklanjanje malih molekula.

Princip rada: Korištenjem krvne pumpe krv se odvodi od bolesnika, prolazi kroz dijalizator i vraća se bolesniku, uz dodatak dijalizatorne pumpe. Dijalizatna otopina dolazi sa vanjske strane polupropusne membrane, krv i dijalizat se nikada ne miješaju. Dijalizat ima suprotni smjer od protoka krvi i osigurava izmjenu tvari difuzijom uz protok dijalizata od 1000-3000ml/h. Povećanjem protoka krvi povećava se i klirens.

Dijalizna otopina prema sastavu nema tvari koje želimo ukloniti ili sadrži elektrolite čije vrijednosti odgovaraju normalnim vrijednostima u serumu. Na taj način eliminiramo neželjene tvari i održavamo razinu potrebnih elektrolita u normalnim vrijednostima. Tijekom postupka moramo pratiti laboratorijske parametre bubrežne funkcije.

Ne koristi se nikakva nadomjesna otopina.

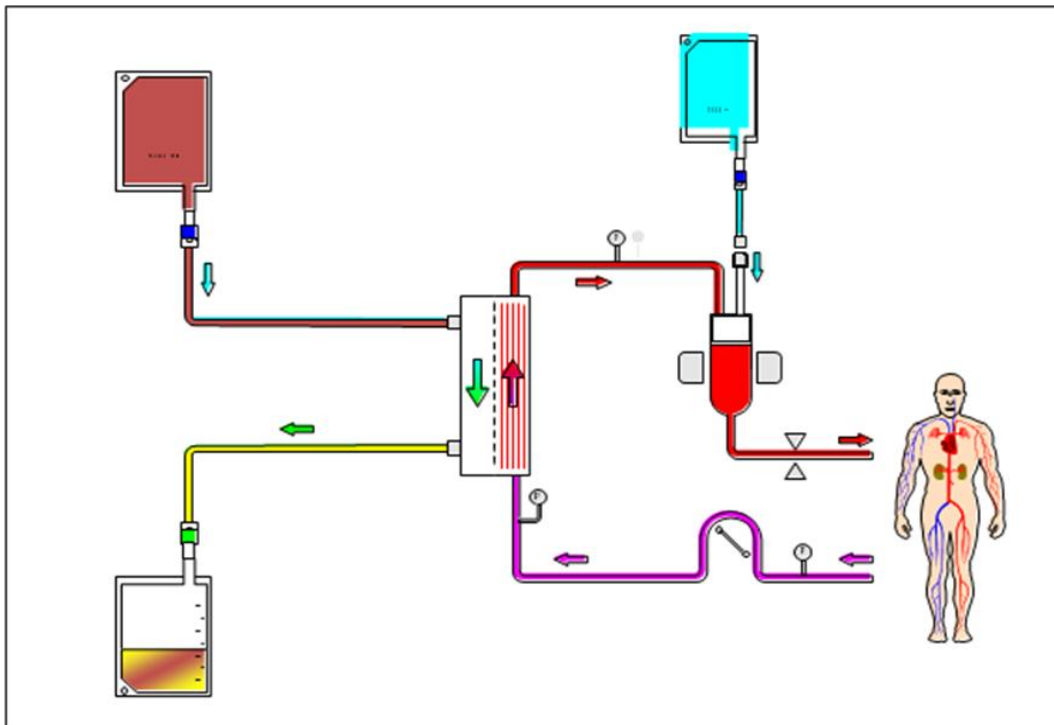
CVVHD



- CVVHD: kontinuirana veno-venska hemodijaliza
sličan efekt za male uremične toksine (npr. ureja, kalij) kao i kod postdilucijske-CVVH
- Za velike toksine (npr. citokine, mediatore upale) efekt možemo usporediti sa predilucijskom-CVVH

Slika 6. Prikaz CVVHD Izvor: Horsley P.(73)

CVVHDF (*Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration*) *Kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija* (slika 7.)

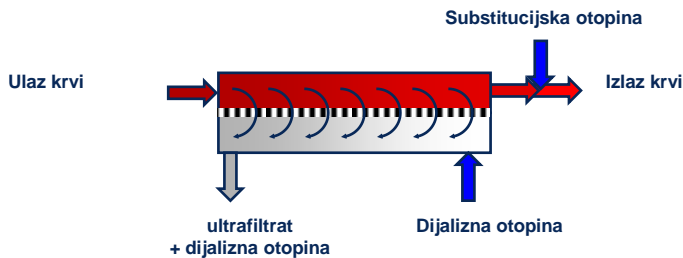


Slika 7. Shematski prikaz CVVHDF Izvor: Horsley P.(73)

CVVHDF kombinira prednosti nadomjesne otopine (pre i post dilucija) i dijalizatske otopine. Metoda kao transportni mehanizam koristi difuziju, konvekciju i ultrafiltraciju. Dijalizatska otopina difuzijom ima visoku efikasnost u otklanjanju malih molekula, a nadomjesna otopina konvekcijom uklanja srednje i velike molekule. Metoda je izbora kod bolesnika u ABZ, višeorganskom zatajenju, ARDS, septičnim stanjima. Visoku efikasnost postizemo maksimiziranjem protoka krvi, dijalizata i nadomjesne otopine.

Princip rada: Korištenjem krvne pumpe krv se odvodi od bolesnika, prolazi kroz dijalizator i vraća se bolesniku, uz dodatak dijalizatske i supstitucijske pumpe.

Postdilucijska-CVVHDF



- CVVHDF: kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija
- Infuzira se otopina u i nakon filtera

Slika 8. Prikaz CVVHDF Izvor: Horsley P.(73)

Vaskularni pristup

Za izvođenje CRRT potreban endovenozni kateter koji se uvodi u jednu od velikih vena(jugularna, femoralna, subklavija,). Koristi se dvoluminalni kateter. Mjesto uvođenja ovisno je o stanju bolesnika ili mogućnosti pristupa jednoj od centralnih vena. Veličina katetera prilagođena je bolesniku i mjestu uvođenja. Najčešće mjesto inercije je desno jugularno.

4.3 Načela i vrste antikoagulacije

Često ABZ sa ili bez volumnog opterećenja dolazi kao posljedica traume, višeorganskog zatajenja, većih operativnih zahvata i zahtijevaju kontinuiranu nadomjesno liječenje. Ovi bolesnici često su septični, hipotenzivni, hemodinamski nestabilni i s visokim rizikom za krvarenje. Česti su i poremećaji u koagulaciji, čimbenici koji mogu utjecati su: koagulopatije, trombocitopenije, zatajenje jetre, poremećaji u vrijednostima hematokrita ili trombocita. Provođenje nadomjesnog liječenja zahtijeva minimaliziranje rizika od krvarenja kroz period produžene izvantjelesne cirkulacije. Izbor vrste antikoagulansa uključuje brojne čimbenike. Nedostatna antikoagulanatna terapija pogoršava kvalitetu liječenja, može uzrokovati zgrušavanje i nepotrební gubitak krvi i povećanje troškova. Kateter, filter i arterio-venske linije mjesta su moguće hemostaze. Prekomjerna doza antikoagulantna može uzrokovati krvarenje.

Dobar antikoagulans prevenira nakupljanje ugrušaka u izvantjelesnom optoku, produžava vijek filtera, omogućuje nesmetani protok nadomjesnih otopina i izmjenu tvari kroz polupropusnu membranu.

Antikoagulacija tijekom nadomjesnog liječenja može biti:

- a. bez antikoagulansa,
- b. sistemska,
- c. regionalna,
- d. kombinirana (sistemska i regionalna).

Heparin

Najčešće korišten antikoagulans je heparin, djeluje kao antikoagulans u krvi, sprječava nastanak ugrušaka ili njihovo proširenje. Heparin natrijum se dobiva izolacijom iz svinjskih crijeva ili tkiva govedih pluća. Nefrakcionirani proizvod se naziva "standardni heparin". S obzirom da sastav ovog prirodnog proizvoda promijenljiv (molekulska težina je promijenjiva od 3000 do 30000, a srednja molekulska težina se kreće od 12000 do 15000 D), doziranje se bazira na međunarodnim jedinicama a ne miligramima.

Doza heparina ovisna je o bolesti, općem stanju bolesnika i laboratorijskim vrijednostima koagulacije. Prednosti heparina su: dostupnost, niski troškovi, jednostavnost primjene, kratki poluvijek života, praćenje jednostavnim laboratorijskim testovima, a nedostaci su

rizik od krvarenja i heparinom uzrokovana trombocitopenija. Antidot heparina je Protamin.

Primjena u CRRT: Preporuka je inicijalna doza 5-10 IJ/kg, doza održavanja 3-12 IJ/kg/h uz praćenje PTT (parcial thromboplastin time) i ACT (activated clotting time). Volumen pripreme (engl. Prime) za filter i sistem je 2L fiziološke otopine sa ili bez heparina.

Niskomolekularni heparin

Niskomolekularni heparin (4000-7000D) je sličan heparinu, ali djeluje na druge komponente u lancu zgrušavanja djelujući na faktor Xa. Smanjuje rizik od krvarenja, nedostaci su velika cijena i zahtjevnost monitoriranja.

Niskomolekularni heparin primijenjen u kroničnih bolesnika na hemodijalizi smanjuje komplikacije, a primjena u kontinuiranim metodama još nije dostatno istražena.

Primjena u CRRT: Preporuka je inicijalna doza 40 mg, doza održavanja 10-40 mg/6h uz praćenje PTT i ACT. Volumen pripreme (engl. Prime) za filter i sistem je 2L fiziološke otopine.

Primjena heparina u CRRT može biti bolus, sistemska i regionalna. Bolus se odnosi na jednokratno injiciranje propisane doze heparina, u sistemskoj kontinuirano prije filtera primjenjujemo propisanu dozu, a regionalnom dodajemo heparin prije filtera, a Protamin iza filtera neutralizirajući učinak heparina. Prednosti regionalne su smanjenje rizika krvarenja, a nedostatak je rizik za trombocitopeniju; negativno djelovanje protrombina i hipotenzija.

Primjena regionalnog heparina u CRRT: Preporuka je inicijalna doza 5-10 IJ/kg, doza održavanja 3-12 IJ/kg/h +protamin iza filtera, uz praćenje PTT iza filtera i ACT. Volumen pripreme (engl. Prime) za filter i sistem je 2L fiziološke otopine sa 2500 IJ heparina./2L.

Citrat

Citrat je regionalni antikoagulans sa svim prednostima antikoagulantne terapije izvan sistemske cirkulacije, smanjuje rizik od krvarenja, ne uzrokuje trombocitopeniju, produžuje vijek filtera. Nedostaci citrata su: citrat se metabolizira u bikarbonat i može

izazvati metaboličku alkalozu, visoka razina natrija u otopini može uzrokovati hipernatrijemiu, može izazvati toksične reakcije, zahtijeva učestalo praćenje ioniziranog kalcija, pH i elektrolita. Najčešći citrat koji se primjenjuje je Tri natrijum citrat.

Primjena: Citratna otopina kao antikoagulans infuzirana prije filtera uzrokuje vezivanje citrata za kalcij koji ima značajnu ulogu u procesu zgrušavanja. Na povratnoj liniji prije vraćanja krvi bolesniku se kontinuirano infuzira kalcij i citrat kao antikoagulans se neutralizira. Preporuka je inicijalna doza 4% tri natrijum citrata 150/180mL/h, doza održavanja 100-180mL/h, 3-7% od BFR (Blood filtrat rate), uz nadoknadu Ca, uz praćenje ACT i održavanje ionizirajućeg Ca 0,96-1,2 mmol/L. Volumen pripreme (engl. Prime) za filter i sistem je 2L fiziološke otopine.

Prostacyclin

Prostacyclin je metabolit arahidonske kiseline, poznat je i kao prostaglandin. Djeluje na trombocite spriječavajući njihovo sljepljivanje. Visoka cijena primjene ne dozvoljava široku primjenu. Nedostatak ovog antikoagulansa je i visoki rizik za hipotenziju što ograničava izbor bolesnika. I potrebna je dodatna heparinizacija.

CRRT bez antikoagulansa

Intermitentna hemodijaliza bez antikoagulansa koristi ispiranje fiziološkom otopinom. Preporuka je održavanje filtera sa 100-250ml/h i vizualno praćenje. Metoda izbora je u kod bolesnika sa visokim rizikom za krvarenje, ali zgrušavanje je često i dijaliza je neadekvatna.

4.4 Prehrana u akutnom bubrežnom zatajenju

Nutricijska potpora je značajni dio zbrinjavanja ABZ bolesnika, posebice u JIL- u . Pomaže u prevenciji malnutricije, oporavku i preživljavanju. U pripremi dijetetskih mjera značajno je uzeti u obzir uzrok bolesti i ranije bolesti udružene sa komorbiditetom. Katabolizam određuje unos proteina i kalorija. Hiperkatabolički status zajednički je za ABZ,; obilježen je gubitkom mišićne mase, prolongira ozdravljenje, umanjuje imuni odgovori osjetljivost na nazokomijalne infekcije koje povećavaju morbiditet. Nutricijska potpora mora biti prilagođena svakom bolesniku kao i nadomjesno liječenje. U ABZ katabolizam udružen sa ostalim čimbenicima kao što su: anurija, oligurija, starija populacija praćeno sepsom, krvarenjem proporcionalna je nepoželjnom ishodu u suprotnosti sa oštećenjem bubrežne funkcije. Hormonalne promjene (promjene vrijednosti PTH imaju specifičnu ulogu u mišićnom katabolizmu), a metaboličke poremećaje moramo uzeti u obzir prilikom primjene glukoze. U bolesnika sa šećernom bolesti pogoršanjem bubrežnog zatajenja smanjuje se potreba za inzulinom. Primjena hipertonične glukoze uz kontinuiranu nadomjesnu terapiju može održavati razinu glukoze u serumu. Poremećaji metabolizma masti i masnih kiselina tijekom ABZ karakteriziraju hipertrigliceridemija i nizak HDL kolesterol, kliničko stanje u kojem se lipoliza i oksidacija masnih kiselina održavaju ili povećavaju. U svim slučajevima preporuka je započeti sa nižim unosom kalorija i povećavati ih postepeno. Unos bjelančevina prilagođavamo stupnju katabolizma. Pri normalnom katabolizmu preporuča se 0,6-0,8 g/kg, uz nadzor vrijednosti ureje u serumu. Pri umjerenom katabolizmu unos bjelančevina je 0,8-1,0 g/kg je dozvoljeno , a ako je bolesnik započeo neku od dijaliznih metoda liječenja unos se povećava na 1,2-1,5 g/kg. Ozbiljno stanje katabolizma zahtijeva najmanje 1,5 g/kg/dan uz parenteralnu prehranu.

Pothranjenost je zajedničko obilježje akutnog i kroničnog zatajenja. Nutritivni status bolesnika možemo pratiti kliničkim i biološkim pokazateljima. Dnevno praćenje tjelesne težine trebalo bi biti dio rutinske prakse u tih bolesnika. Neinvazivna tehnika bioimpedance pomaže nam u procjeni tjelesne tkivne mase (vidi Poglavlje Hemodijaliza, BCM). Kreatinin indeks je pokazatelj mišićne mase, serumski albumin je biološki, prognostički pokazatelj morbiditeta i mortaliteta, razina transferina je poremećena uz dehidraciju i sniženo serumsko željezo.

Umjetna prehrana može se provoditi enteralno, ako imamo funkcionalni probavni sustav ili parenteralno. Preporuka je enteralna prehrana, ako je moguće iz mnogostrukih razloga:

niža cijena, lakša primjena, manje komplikacija, infekcija, bolja klinička podnošljivost. Studija su pokazale da prehrana preko nazogastrične sonde štiti sluznicu i smanjuje pojavnost infekcija. Nažalost u većini bolesnika u JIL-u parenteralna prehrana je jedini izbor. Potreban je centralni venski kateter. Nazokomijalne komplikacije su česte i zahtijevaju mjere prevencije.

4.5 Primjena lijekova u akutnom bubrežnom zatajenju

Farmakokinetika lijekova

Lijek u organizmu prolazi absorpciju, distribuciju, metabolizam lijeka i eliminaciju.

- a. Da bi propisani lijek bio apsorbiran mora proći nekoliko fizioloških barijera i došao do krvotoka (stjenku crijeva, portalni sistem, jetru, sistemsku cirkulaciju). Postoji cijeli niz čimbenika koji utječu na absorpciju; veličina molekule, lipofilnost (struktura stanične membrane je lipid i lijekovi topivi u mastima lako prelaze, a lijekovi topivi u vodi teže prolaze), područje absorpcije (na neke lijekove utječe pH želučane kiseline), pH molekule lijeka (lijekovi slabe kiselosti lakše se absorbiraju u želucu, a slabo bazični u crijevima), prisustvo hrane ponekad može otežati absorpciju.
- b. Absorbirani lijek distribuira se bolje u organima koji su jače vaskularizirani (jetra, srce, bubreg). Lijek se kreće cirkulacijom u slobodnom obliku ili vezan za albumine. Slobodne frakcije se lakše eliminiraju. Volumen distribucije (Vd) uključuje ukupnu količinu lijeka koja je potrebna da bi supstanca lijeka bila ravnomjerno rasprostranjena u krvi. Lijekovi sa visokom Vd postižu visoku distribuciju u tkivima, a oni s malom Vd nalaze se najčešće u krvi ili izvan staničnoj tekućini. Ovaj parametar je značaj pri određivanju doze lijeka.
- c. Neki lijekovi eliminiraju se iz organizma nepromijenjeni, a drugi se mijenjaju i proizvod procesa naziva se metabolit. Metaboliti mogu biti aktivni (prolongiraju aktivnost lijeka), inaktivni i toksični.
- d. Većina lijekova (nepromijenjeni ili metabolita) eliminira se bubrezima.

Eliminacija lijekova primjenom nadomjesnog liječenja

Eliminacija lijekova primjenom neke od metoda nadomjesnog liječenja ovisi o fizičko-kemijski karakteristikama lijeka, veličini molekule, vezanosti za albumine plazme, otopljenosti u vodi, volumenu distribucije, karakteristikama membrane i klirensu plazme.

Tehnički aspekti pojedine metode značajno utječu na eliminaciju lijeka. Kontinuirana nadomjesna terapija dugotrajnom ultrafiltracijom drugačije utječe na eliminaciju u odnosu na HD i PD. Doza i vrijeme primijenjenog lijeka se mora prilagoditi nadomjesnoj terapiji. Ponekad nije potrebna prilagodba, a ponekad je potrebno samo promijeniti vrijeme primjene nakon završenog postupka. (vidi Lijekovi i kronična bubrežna bolest)

5. KRONIČNO BUBREŽNO ZATAJENJE(KBZ)

5.1 Dijagnoza, klasifikacija i uzroci

Kronična bubrežna bolest je oštećenje bubrega sa/ili bez smanjene stope glomerularne filtracije tri i više mjeseci uz potvrđene patološke (strukturne) promjene, markere bubrežnog oštećenja, uključujući promjene u sastavu krvi i/ili urina, i/ili stopa glomerularne filtracije manja od 60 ml/min/1,73m² dulje od tri mjeseca sa ili bez oštećenja bubrega.

Bubrežno oštećenje se u mnogim KBB može procijeniti prisustvom albuminurije definirane kao albumin-kreatinin odnos >30mg/g u 2-3 jutarnja uzorka mokraće time se izbjegavaju moguće neispravnosti uzrokovane hidracijom, diureticima, osmotske diureze ili poremećajima koncentracije (tablica 4.).

Tablica 4. Granične vrijednosti za dijagnozu KBB na temelju odnosa albumin-kreatinin, modificirano prema KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) smjernicama(95)

24—satni uzorak Albuminurija mg/dana	Koncentracija Albumina mg/L	Jutarnja mokraća Albumin-kreatinin odnos mg/mmol	Jutarnja mokraća Albumin-kreatinin odnos mg/g	Terminologija
< 30	<20	<3 M<2 Ž<3	<30 M<20 Ž<30	Normalno (A1)
3-300	20-200	3-30 M 2-20 Ž 3-30	30-300 M 20-200 Ž 3-300	Albuminurija (A2)
>300	>200	>30 M >20 Ž >30	>300 M >200 Ž >300	Albuminurija (A3)

Možemo je okarakterizirati kao sporo napredovanje pogoršanja bubrežne funkcije tijekom mjeseci i godina i smanjenje bubrežne mase (ultrazvučno nalaz smanjenih bubrega). KBB je često bez tegoba i prepoznata je tek u uznapredovalim stadijima, insuficijencija dolazi bez prethodnih simptoma, bez poznate ranije bubrežne bolesti i bez liječenja koje je moglo utjecati na tijek bolesti. Uzrok porasta KBB je starenje populacije, porast šećerne bolesti, ali i neregulirana hipertenzija, pretilost, prekomjerno i nekontrolirano trošenje nesteroidnih protuupalnih lijekova, izloženost raznim toksinima okoliša.

Čimbenike rizika za razvoj KBB možemo podijeliti na:

- a. Čimbenike osjetljivosti (povećana osjetljivost za razvoj KBB) – obiteljska anamneza (bubrežna bolest u obitelji), starija dob, smanjena bubrežna masa, mala porođajna težina.
- b. Primarni čimbenici koji direktno utječu na pojavu bubrežnog oštećenja: dijabetes, hipertenzija, autoimune bolesti, opstrukcije urinarnog sustava, hereditarne bolesti.
- c. Čimbenici progresije koji nakon početnog oštećenja uzrokuju pogoršanje bubrežnog oštećenja i brži pad bubrežne funkcije: visoka proteinurija, neregulirana hipertenzija, nekontrolirana glikemija, dislipidemija, pušenje.
- d. Čimbenici terminalnog stadija koji dovode do povećanog morbiditeta i mortaliteta
su: nizak Kt/V, neadekvatan vaskularni pristup za dijalizu, anemija, nizak albumin, visok fosfor, zakašnjeli početak dijaliznog liječenja.

Zadnjih godina sve se više ističe povezanost KBB, kardiovaskularnog pobola i smrtnosti. Rano otkrivanje bubrežne bolesti omogućuje nam usporavanje pogoršanja razvoja kronične bubrežne bolesti i ranom prevencijom štetnih čimbenika možemo prevenirati razvoj kardiovaskularnih komplikacija.

Najčešći razlozi za razvoj KBB su: dijabetes i visoki krvni tlak (hipertenzija). Dijabetes uzrokuje oštećenja mnogih organa i organskih sustava uključivši srce, bubrege, krvne žile, živce i oči. Nekontrolirani ili nedovoljno kontrolirani krvni tlak uzrokuje srčani infarkt, moždani udar i kroničnu bubrežnu bolest. Bubrežna bolest može biti uzrok

povišenom krvnom tlaku. Od ostalih bolesti koje uzrokuju KBB na trećem mjestu su glomerulonefritisi koji uzrokuju upalne procese i oštećuju bubrežni sustava za filtraciju, policistična bolest stvarajući velike ciste koje uništavaju bubrežno tkivo, a različita prirodene malformacije bubrega ili dijelova urogenitalnog sustava također mogu uzrokovati KBB. Različite sistemske bolesti kao npr. Lupus mogu oštetiti bubrežni parenhim ili opstrukcije različite etiologije (tumori) kao recidivirajuće infekcije mogu dovesti do KBB.

Ranije smo naveli kako bolest može dugo biti neprepoznata, ali i neki od simptoma mogu upućivati na razvoj bolesti; osjećaj umora i nedostatka energije, oslabljena koncentracija, oslabljeni apetit, poteškoće sa spavanjem, slabi grčevi posebice noću, znojenje, edemi oko očiju, izraženi ujutro, suhoća kože, učestalo mokrenje, izraženo noću. Uz dijabetes, povišeni krvni tlak ili bubrežnu bolest u obitelji u nekih populacija izrazitija je pojavnost bubrežne bolesti; afrički amerikanci, azijati, amerikanci hispanijskog podrijetla, američki indijanci, pacifički islandžani, a na našim područjima su to područja sa endemskom nefropatijom.

5.2 Stadiji kroničnog bubrežnog zatajenja

KBB se klasificira prema: veličini, dijagnozi, liječenju i prognozi. Osnovna klasifikacija se bazira na izraženosti KBB i procjenjuje se prema GFR (tablica .). Ponekad je teško samo na osnovu toga diferencirati stadije 1 i 2. Prognostička klasifikacija je poželjna, ali i to zahtjeva daljnji rad na procjeni čimbenika rizika i standardizaciji.

Izračun GFR: Izvor: Stojanović N. i sur. (231)

Cockcroft-Gaultova jednadžba postavljena je 1976. godine. Jednadžba daje procjenu klirensa kreatinina (CrCl) na temelju koncentracije kreatinina u serumu, dobi i tjelesne mase. Izračunavanje površine tijela i izražavanje GF u konvencionalnim jedinicama (ml/min/1,73 m²) zahtijeva i podatke o visini i težini ispitanika. Jednadžba za izračunavanje klirensa kreatinina u žena sadržava korekcijski faktor zbog 15% manje mišićne mase.

Cockcroft-Gaultova jednadžba:

$$\text{CrCl (ml/min)} = (140 - \text{dob}) \times \text{masa (kg)} \times (0,85 \text{ za ženski spol}) \\ 72 \times S_{\text{Cr}} \text{ (mg/dl)}$$

(S_{Cr} =koncentracija kreatinina u serumu, mg/dl (koncentracija kreatinina izražena u μ mol/L pretvara se u mg/dl množenjem s 0,0113)

Jednadžba MDRD1 (*Modification of Diet in Renal Disease*) postavljena je 1999. godine na temelju podataka dobivenih istraživanjem (Modification of Diet in Renal Disease Study, MDRD Study) Izračun procjene GF s pomoću jednadžbe MDRD1 temelji se na koncentraciji kreatinina, podacima o spolu, dobi i rasnoj pripadnosti te koncentraciji albumina i ureje u serumu. Ova jednadžba daje točniju procjenu GF u pacijenata s bubrežnim zatajenjem nego izmjereni klirens kreatinina ili Cockcroft-Gaultova jednadžba. Jednostavniji, skraćeni oblik jednadžbe MDRD1 objavljen je 2000. godine (jednadžba MDRD2). Za izračun procjene GF s pomoću jednadžbe MDRD2 potrebni su samo podatci o koncentraciji kreatinina u serumu, dobi, spolu i rasnoj pripadnosti. Pokazano je da ova jednadžba ne daje lošiju procjenu GF od *MDRD1*.

Jednadžba *MDRD2*:

$$\text{GF} = 186 \times (S_{\text{Cr}})^{-1,154} \times (\text{dob})^{-0,203} \times (0,742 \text{ za ženski spol}) \times (1,212 \text{ za crnce})$$

Tablica 5. Klasifikacija KBB modificirano prema KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) smjernicama(95)

Stadij	Opis	GFR mL/min/ 1,73m ²	Modaliteti liječenja	Značajna terminologija
G1	oštećenje bubrega sa normalnim ili povišenim GFR	≥90		albuminurija proteinurija hematurija
G2	oštećenje bubrega sa smanjenjem GFR	60-89		albuminurija proteinurija hematurija
G3	varijabilni GFR	30-59		rana bubrežna insuficijencija kronična bubrežna bolest
G3A	varijabilni GFR	59-45		rana bubrežna insuficijencija kronična bubrežna bolest
G3B	varijabilni GFR	44-30		rana bubrežna insuficijencija kronična bubrežna bolest
G4	sniženi GFR	15-29	dijaliza(PD,HD)	uznapredovala bubrežna insuficijencija kronična bubrežna bolest preterminalno bubrežno zatajenje
G5	bubrežno zatajenje	<15 ili dijaliza	dijaliza(PD,HD)	bubrežno zatajenje uremija terminalna bubrežna bolest

Preporučene smjernice za liječenje KBB prema KDIGO(95)

Parametri	Definicija	Smjernice za liječenje
GFR KBB Stadij 3	30–59 mL/min/1.73 m ²	redoviti kontrolni pregledi (kontrola proteinurije, hematurije, hipertenzije)
KBB stadij 4	15–29 mL/min/1.73 m ²	intervencija
KBB stadij 5	<15 mL/min/1.73 m ²	intervencija; početak nadomjesnog liječenja
Hipertenzija	Maligna hipertenzija	žurna intervencija
	Hipertenzija (3 lijeka)	žurna intervencija
Proteinurija	PCR <100 mg/mmol (<1g/2h)bez hematurije uz normalnu GFR	redoviti kontrolni pregledi (kontrola proteinurije,hematurije,hipertenzije)
	PCR <100 mg/mmol hematurija ili prateći GFR<60 mL/min/1.73 m ²	intervencija
	PCR <100 mg/mmol	intervencija
Hematurija	makroskopska mikroskopska izolirana mikroskopska	urološka intervencija urološka intervencija primarno liječenje KBB (isključiti urološke uzroke)
	hematurija+proteinurija ili GFR <60 mL/ min/1.73 m ²	nefrološka intervencija

5.3 Komplikacije kroničnog bubrežnog zatajenja

Kalij (K)

Hipokalijemija i hiperkalijemija

U odrasle osobe, 98% ukupnog kalija nalazi se u intrastaničnom prostoru. Normalna raspodjela K odvija se preko Na-K-ATP-azne pumpe, koja se nalazi na staničnoj membrani. Ona održava visoku koncentraciju K u unutar staničnom prostoru i nisku razinu K u izvanstaničnom prostoru. Koncentracija K u izvanstaničnom prostoru se održava na oko 4 mmol/L. Referentne vrijednosti su 3,9-5,1 mmol/L. Visoki gradijent između unutar staničnog i izvanstaničnog prostora održava potencijal stanične membrane u mirovanju. Već i mali pomak unutar staničnog K može dovesti do potencijalno opasnog povećanja koncentracije u serumu. Osim aritmija, hipokalemija može izazvati sistemske simptome. U blagoj hipokalijemiji (serumski kalij 3,0 - 3,5 mmol/L), bolesnici su često asimptomatski. Kako hipokalijemija napreduje, nespecifični simptomi se razvijaju, kao što su slabost i malaksalost. Kad serumski kalij padne ispod 2,0 mmol / L, može uzrokovati nekroze mišića i paralizu, što uzrokuje respiratorne smetnje. Slično s hipokalijemijom, hiperkalijemija može izazvati sistemske simptome. Osim srčane aritmije simptomi obično ne postanu klinički evidentni dok serumski kalij ne postigne vrlo visoku razinu (više od 7,0 mmol/L), a uključuju progresivnu paralizu mišića koja napreduje do „mlohave“ paralize. Eliminacija K ostvaruje se putem bubrega, a samo djelomično putem stolice(oko 5-10 mmol/dan) i znojem(0-10 mmol/dan). Izlučivanje K temelji se na unosu. Prosječna prehrana sadrži između 40 i 120 mmol/dan kalija.(vidi Poglavlje Prehrana bubrežnih bolesnika) Gubitak K je povećan u patološkim stanjima praćenim povraćanjem, diareom i/ili povećanom diurezom induciranom diureticima. Dijagnostički hipokalijemija i hiperkalijemija su praćene promjenama u EKG-u. Korekcija hipokalijemije je primjena oralnih pripravaka kalijevog klorida ili primjena dijalizne/supstitucijske otopine sa višim vrijednostima K kod dijaliznih postupaka (3-4 mmol/L). Po život opasna hiperkalijemija zahtijeva žurno zbrinjavanje primjenom kalcijeva glukonata/ klorida uz monitoriranje. Primjena otopine glukoze i inzulina inducirati će ulazak K u stanicu i posljedično snižavanje serumskog K. U bolesnika na hemodijalizi sam žurni postupak je dostatan za korekciju hiperkalijemije.

Natrij (Na)

Hiponatrijemija i Hipernatrijemija

Natrij (Na) je vrlo važan elektrolit izvanstaničnog prostora. Uz kalij većinom održava osmotsku ravnotežu u tijelu. Volumen odjeljka izvanstanične tekućine direktno ovisi o ukupnoj koncentraciji natrija u tijelu. Koncentracija natrija u plazmi identična je onoj iz intersticijske tekućine. Referentne vrijednosti za muškarce i žene su 137 - 146 mmol/L.

Povećana koncentracija natrija u serumu prate patološka stanja kao što su: hiperfunkcija nadbubrežne žlijezde (Cushingov sindrom), pretjerani gubitak tekućine pri čemu se prije svega gubi voda pa dolazi do hemokoncentracije, nekontrolirana terapija hipertoničnom fiziološkom otopinom, nakon terapije inzulinom u dijabetičkoj komi zbog naglog smanjenja koncentracije glukoze u krvi te u nekim ozljedama mozga.

Smanjenje koncentracije natrija u serumu mogu uzrokovati razne bolesti, kao i različiti gastrointestinalni poremećaji, zatim jaka diureza koja se javlja kod dijabetesa insipidusa ili dijabetesa melitusa, hipofunkcija nadbubrežne žlijezde, različite bubrežne bolesti, stanja praćena jakim znojenjem, infektivne bolesti (pneumonija). Poremećaji koncentracije natrija u serumu odražavaju poremećaje vode, a ne homeostaze natrija. Poremećaji serumskog Na mogu ići sa niskim, normalnim ili visokim ukupnim tjelesnim natrijem. Svaki bolesnik sa hipernatrijemijom je hipertoničan, ali nije svaki bolesnik sa hiponatrijemijom hipotoničan. Trajanje i prisutnost simptoma odrediti će korekciju hiponatrijemije. U akutnoj simptomatskoj hiponatrijemiji hipertonična fiziološka otopina (4-6 mmol/L) biti će dostatna da prevenira komplikacije. Hiponatrijemija je vrlo često udružena sa hipevolemijom što daje naglasak na unos tekućina. Kontrola Na omogućuje smanjenje hipertenzije, kardiovaskularne promjene i poboljšava preživljavanje bolesnika na dijalizi. To se može postići smanjenim unosom natrija (dijeta niskog natrija) i/ili niže vrijednosti natrija u dijalizatu i/ili povećanjem eliminacije natrija ultrafiltracijom i/ili konvekcijom tijekom postupka. (vidi Poglavlje Hemodijaliza).

Magnezij (Mg)

Hipomagnezemija i hipermagnezemija

Magnezij je nakon K, predominantno dvovalentni kation unutar stanice i četvrti najčešći kation u tijelu. Elementarni magnezij uobičajeno izražen je u gramima ili (miligramima) i serumski magnezij izražen je u miligramima po decilitru (gdje $2,4 \text{ mg/dl} < 1 \text{ mmol/l} < 2 \text{ mEq/L}$) Prosječna odrasla osoba ima, 24 g ($< 1 \text{ mol} < 2000 \text{ mEq}$) magnezija . Serumske referentne vrijednosti su 0.71–1,05 mmol/L. Približno 99 % od ukupnog tjelesnog magnezija nalazi se u unutar staničnom dijelu, a samo 1 % je u izvan staničnom dijelu. Unutar stanični magnezij, 60 % se nalazi u kostima , 20 % u mišićima , te 20 % u drugim mekim tkivima. Izvanstanični magnezij, 60-65 % je slobodan , ionizirani , a biološki aktivan magnezij je u 30 % vezan za proteine, a 5-10 % u kompleksu sa citratom , fosfatom , oksalatom i drugim anionima. Magnezij je potreban za mnoge stanične procese, uključujući enzimske reakcije, regulaciju ionskih kanala i stabilizaciju membranskih struktura. Brojne enzimske reakcija zahtijevaju magnezij uključujući one adenzin trifosfata (ATP) i energije, nukleinske kiseline i metabolizam proteina. Prosječna odrasla koristi 300 do 400 mg magnezija dnevno, uglavnom u obliku zelenog povrća, cjelovitih žitarica, mesa i plodova mora. Određene zalihe vode također mogu biti značajan izvor magnezija. Približno 30- 50% unesenog magnezija se apsorbira, većinom u tankom crijevu, ali i u debelom crijevu.

Bubrezi su prvenstveno odgovorni za reguliranje razine magnezija u serumu. Normalno, 70-80% ukupnog serumskog magnezija se filtrira bubrezima.

Blaži oblik hipomagnezemije (0.58–0.71 mmol/L) može biti akutni ili kronični, obično je asimptomatski. Umjereni oblik (0.41–0.58 mmol/L) može uzrokovati nespecifične simptome kao što su konfuznost, depresije i anoreksije. Teški oblik ($< 0.41 \text{ mmol/L}$) uzrokuje kardiovaskularne, neuromuskularne i druge elektrolitske poremećaje.

Hipermagnezemiju možemo definirati porastom serumskih vrijednosti $> 0,96 \text{ mmol/L}$. Blaži oblik hipermagnezemije (0.96–1.64 mmol/L), obično je asimptomatski. Umjereni oblik (1.64–2.88 mmol/L) može uzrokovati nespecifične simptome kao što su crvenilo kože, mučninu, povraćanje, blagu hiperrefleksiju, blagu hipotenziju i EKG abnormalnosti. Teški oblik ($< 2.88 \text{ mmol/L}$) uzrokuje gubitak dubokog refleksa tetiva, slabost mišića i tešku hipotenzija. Dišni i srčani arrest obično se ne razvijaju do razine serumskog magnezija od 4.1 mmol / L. Glavni uzroci hipermagnezemije su povećani unos, smanjeno bubrežno izlučivanje i veća propusnost iz staničnih prostora u izvanstanične.

Hiperlipidemija ili dislipidemija

Hiperlipidemiju ili dislipidemiju u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega i bez nefrotskog sindrom karakterizira visoka razina triglicerida i niskog lipoproteina visoke gustoće (HDL), a ukupne koncentracije lipoproteina niske gustoće (LDL) kolesterola su normalne ili čak niske. Dislipidemija se sa pogoršanjem bubrežne funkcije proporcionalno pojačava. Hemodijaliza i peritonejska dijaliza imaju različite učinke na dislipidemiju. Bolesnici na PD imaju veću razinu kolesterola, triglicerida i LDL u odnosu na bolesnike liječene s HD. Mogući uzroci mogu se povezati sa gubitkom proteina i apsorpcijom glukoze u PD. U svakodnevnoj kliničkoj praksi kompletan profil lipida se sastoji od ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, razina HDL kolesterola i triglicerida. Terapija (statini) je učinkovita u ranijim stadijima bubrežne bolesti, ali nema značajnu ulogu u 5 stadiju bubrežnog zatajenja. Abnormalnosti lipida koje su česte u KBB imaju značajnu ulogu u bolestima srca i krvnih žila, odnosno bolesti srca i krvožilja se pogoršavaju napredovanjem bubrežnog zatajenja.

Nutricija i malnutricija (eng. "protein-energy wasting" PEW)

Ne postoji jednostavni način za procjenu nutritivnog statusa, koji je u KBB posljedica unosa i katabolizma sa značajnim učinkom komorbidnih stanja i upalnih promjena. U kliničkoj praksi mjeri se:

- a. Biokemijskim markerima: serumski albumin, tranferin, kolesterol.
- b. Izračunom BMI (vidi Poglavlje prehrana bubrežnih bolesnika), procjena mršavljenja, izračunom ukupnih tjelesnih masnoća.
- c. Mjerenje mišićne mase (ukupna mišićna masa, opseg mišića ruke, serumski kreatinin)
- d. Mjerenje ukupnog unosa (unos proteina i energije)
- e. Integrirani bodovni sustav procjene pothranjenosti (eng. subjective global assessment of nutrition and malnutrition-inflammation score)

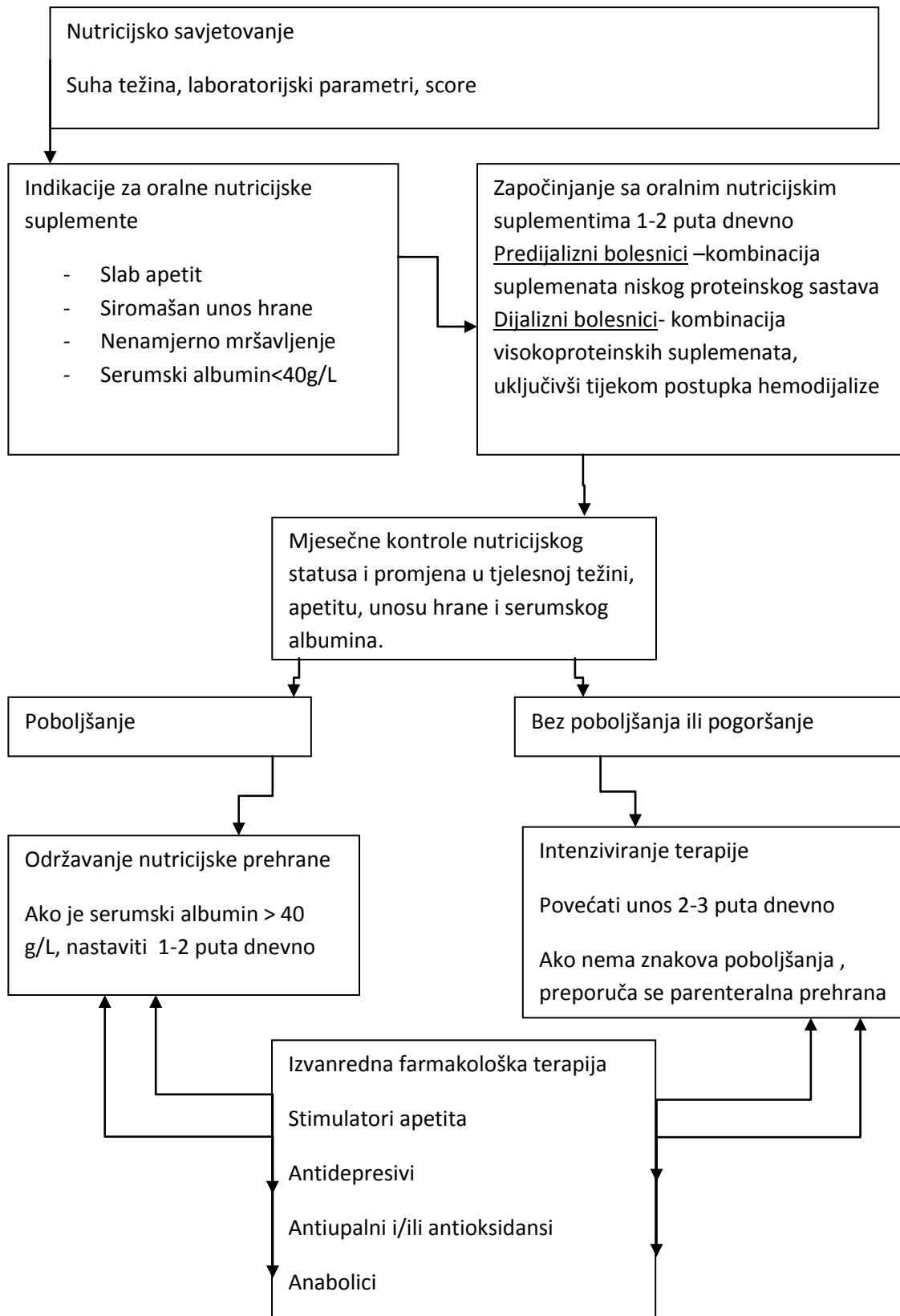
- f. Ostale mjere uključuju bilježenje apetita, unos hrane i potrošnje energije, mjerenje tjelesne mase (bioimpedanca, CT, mjerenje mišićne mase, C-reaktivni protein CRP, interleukin-1 IL-1,IL-6, tumorski faktor nekroze TNF- α , serumski amiloidin-A,...

Dijetetske mjere bubrežnih bolesnika, posebice onih koji su jednoj od metoda nadomještanja bubrežne funkcije su vrlo složene. S jedne strane potrebno je osigurati dovoljnu količinu energije, proteina i drugih hranjivih tvari, a s druge strane potrebno je izbjeći biokemijsku neravnotežu uzrokovanu oštećenjem ili nedostatkom bubrežne funkcije. Preporuke su često u sukobu, npr dostatan unos proteina donosi i veće količine kalija i fosfora, složenost pokazuju i bolesnici kojima je ograničen unos proteina, pri čemu možemo uzrokovati pothranjenost, gubitak proteina na peritonejskoj dijalizi ili gubitak amino kiselina na hemodijalizi.

Nutricijsku potporu i liječenje uključuje oralne i enteralne mjere, parenteralne mjere i farmakološke mjere.

Preporučeni algoritam dijetetskih mjera za sve stadije kronične bubrežne bolesti

Izvor: EDTNA/ERCA(51)



5.4 Anemija

Anemija je dobro poznati entitet bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Javlja se već u ranijim stadijima KBB, normocitna je i normokromna. Primarni uzrok anemije je nedostatak produkcije eritropoetina (EPO) i definira se razinom hemoglobina (Hb) u krvi. Pogubni učinci anemije u bolesnika s KBB su: stalni umor, smanjeno podnošenje napora, smanjena radna sposobnost, smanjena oksigenacija poprečnoprugastih mišića, smanjenje kongnitivne funkcije, smanjen apetit, uhranjenost i smanjena kvaliteta života, a povećava se depresija, nesanic, srčani optok, hipertrofija lijeve klijetke, zatajenje srca, miopatija, komorbiditet i mortalitet i utječe na napredovanje zatajenja bubrega.

U bubrežnih bolesnika ovisno o smjernicama dijagnosticira se kada je razina hemoglobina u krvi za muškarce < od 135g/l (starija populacija <120g/l), a u žena < od 115g/l (Evropa), <120 (Amerika), odnosno <130g/l(menopauza< 120g/l).

Najnovije smjernice preporučuju samo djelomični ispravak anemije odnosno održavanje ciljnih vrijednosti serumskog hemoglobina u rasponu od 100-120 g/l. Ciljna vrijednost ovisi o pridruženim bolestima i stadiju bubrežnog zatajenja. Neka istraživanja pokaza su da je Hb >130 g/l povezan sa većom smrtnošću bolesnika na dijalizi. Klinička istraživanja pokazala su da je ključno individualno propisivati ciljne vrijednosti i održava ti ih u terapijskoj širini.

Pri procjeni anemije potrebno je uzeti u obzir:

1. određivanje koncentraciju hemoglobina i hematokrita (procjena tipa anemije)
2. određivanje postotka hipokromnih eritrocita i eritrocitnih indeksa: prosječnog volumena eritrocita (engl. *Mean corpuscular volume*; MCV), prosječnog hemoglobina u eritrocitu (engl. *Mean corpuscular hemoglobin*; MCH) i prosječne koncentracije hemoglobina u eritrocitu (engl. *Mean corpuscular hemoglobin concentration*; MCHC), (procjena tipa anemije)
3. broj retikulocita (procjena eritropoetske aktivnosti), kada se razvije anemija, koštana bi srž trebala odgovoriti povećanim brojem retikulocita nastojeći održati razinu hemoglobina. Nepostojanje povećanog broja retikulocita odražava nesposobnost koštane srži da kompenzira anemiju
4. razinu feritina u plazmi (procjena zaliha željeza), u anemiji kronične bolesti nalazimo snižene vrijednosti serumskog željeza, uz normalne ili povišene vrijednosti feritina, dok je

sideropenična anemija obilježena sniženim vrijednostima željeza i sniženim vrijednostima feritina

5. analizirati i saturaciju transferina ($TSAT = Fe \times 100/TIBC$)
6. CRP; C reaktivni protein (procjena upale)
7. analizirati podatke o deficitu folne kiseline ili vitamina B12
8. analizirati parametre postojanja sekundarnog hiperparatireodizma (Ca, P, PTH)
9. potrebno je isključiti i hemolitičku anemiju (serumski bilirubin, LDH, haptoglobin, Coombsov test)
10. obrada se može proširiti i na elektroforezu i imunoforezu proteina, aluminij u serumu, elektroforezu Hb i biopsiju koštane srži.

Eritropoetin (glikozilirana bjelancevina sastavljena od 166 aminokiselina) hormon je koji sintetiziraju posebne stanice peritubularnog intersticijskog tkiva s neuralnim značajkama u korteksu bubrega (90%). EPO se u početku stvara u fetalnoj jetri, a od 18. tjedna gestacije u bubrezima. Nakon poroda, funkciju krvotvornih organa preuzimaju koštana srž i bubreg gotovo u cijelosti (90%), a ostalo (10%) jetra. EPO izlučen u cirkulaciju usmjeren je na hematopoetske matične stanice koštane srži. Potiče diferencijaciju eritrocitne loze i ujedno je čimbenik preživljavanja eritroidnih progenitornih stanica u stadiju CFU-E (eritroidna jedinica stvaranja kolonija). EPO je nužan za regulaciju hematokrita jer životni vijek crvenih krvnih stanica od 120 dana zahtijeva stvaranje oko dva milijuna crvenih krvnih stanica u sekundi. Smanjenje ili prestanak produkcije eritropoetina, glavnoga regulatora hematopoeze, predstavlja glavni uzrok nastanka anemije u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Sintezu eritropoetina osobito stimulira hipoksični stres ili anemija. Hipoksično poticanje stvaranja EPO-a (od 150 puta ili više) rezultat je povećanja broja stanica, a ne povećanja proizvodnje po stanici. EPO djeluje na sazrijevanje prekursora eritrocita u koštanoj moždini pomoću specifičnih receptora na površini eritroidnih stanica (EPOR) sprečavajući apoptozu (Apoptoza ili "programirana smrt stanice" jedan je mehanizama kojim stanica aktivno uz utrošak energije i sintezu određenih proteina pokreće vlastitu smrt kao sastavni dio fizioloških procesa ili kao odgovor na određena patološka stanja). Osim na hematopoetskim stanicama, receptora ima u endotelnom, živčanom, mišićnom, srčanožilnom i bubrežnom

tkivu. U odgovoru na ishemiju EPO može izravno stimulirati proliferaciju nehematopoetskih progenitorskih stanica ili povećati preživljenje stanica. Kod KBZ-a progresivnim oštećenjem bubrežnog tkiva dolazi do smanjenja bubrežnog protoka i posljedičnog smanjenja lučenja eritropoetina.

Lijekovi koji stimuliraju eritropoezu (LSE)

Djelomični, ali ne i potpuni ispravak anemije pomoću LSE pripravaka dovodi se u vezu s boljim ishodom liječenja kroničnih bubrežnih bolesnika pri tome je značajno održavanje ciljnih vrijednosti, pravilna uporaba (pravilo 5P), redovito praćenje koncentracije Hb i kliničkog stanja bolesnika i poznavanje pravilnog liječenja preparatima željeza. Klinička istraživanja pokazala su da je terapijska dobrobit LSE veća od utjecaja na eritropoezu i ispravak bubrežne anemije. Održavanje razine Hb unutar preporučenih vrijednosti ima brojne čimbenike koji mogu utjecati na održavanje poželjnog raspona. Bolesnici bez stručnog nadzora, opće loše stanje, hospitalizacije, infekcije, nedostatno zbrinjavanje uremijskih komplikacija, terapija željezom mogu nepovoljno utjecati na korekciju anemije.

Liječenje bubrežne anemije odnosi se na bolesnike u svim stadijima bubrežne bolesti; bolesnike u predijaliznim stadijima (1-4), bolesnike na peritonejskoj dijalizi i hemodijalizi, te bolesnike sa bubrežnim presadkom i anemijom.

1. Liječenje anemije u predijaliznim stadijima povezano je s povećanom kvalitetom života, povećanom radnom sposobnošću, smanjenje broja hospitalizacija, usporenjem progresije bolesti, kasnije počinjanje sa dijaliznim liječenjem, manji pobol srčanožilnih bolesti i smanjenje morbiditeta. U stadijima predijalize LSE se primjenjuje subcutano, a učestalost primjene ovisna je o namjeni ; korekciji anemije ili odražavanje ciljnih vrijednosti. U fazi korekcije, koncentraciju je potrebno određivati svaka 2-4 tjedna, a u fazi održavanja svakih 1-2 mjeseca ili rjeđe.
2. U odnosu na bolesnike liječene hemodijalizom anemija bolesnika na PD je obično blaža i potrebna je niža doza LSE za održavanje ciljne vrijednosti. Mogući razlozi za to su: dugoročno manji gubitak krvi i željeza,(nema izvantjelesnog optoka krvi), nema potrebe za dodatnim antikoagulansom, manje uzorkovanja krvi za analize, manji stupanja upale, poboljšano odstranjivanje uremijskih inhibitora eritropoeze peritonejskom dijalizom i subkutana primjena lijekova. Prije primjene LSE kod ovih bolesnika moramo uzeti u obzir suradljivost. Bolesnika i/ili osobu koja će mu davati lijek treba upoznati sa

osnovnim svojstvima lijeka, procijeniti da li je bolesnik i/ili osoba koja se brine za njega sama sposobna primijeniti lijek, načinu nabave (recept piše obiteljski liječnik), načinu primjene i pohrani lijeka u hladnjaku (hladni lanac, za svaki određeni LSE postoji propisano vrijeme na sobnoj temperaturi), potrebno je educirati o postupku s infektivnim otpadom i oštrim predmetima. Ciljne vrijednosti Hb su iste kao i kod bolesnika liječenih hemodijalizom.

3. U bolesnika sa transplantiranim presadkom preporučuje se redovito praćenje anemije. Posttransplantacijska anemija može biti rana i kasna: rana se javlja nakon operativnog zahvata i može biti uzrokovana gubitkom krvi tijekom operativnog zahvata, postoperativnim krvarenjem, upalom, odgođenom funkcijom presadka, te indukcijska terapija s posljedičnom supresijom koštane srži. Najčešći uzrok kasne U mnogim slučajevima anemija je povezana sa disfunkcijom presadka i/ili primjena lijekova (uporaba inhibitora purina, ACEi). Kasna može biti uzrokovana lošom funkcijom presadka uslijed nedostatka EPO ili rezistencije na EPO.
4. U bolesnika na HD nije poželjno da imaju koncentraciju Hb >140 g/l prije postupka HD-a zbog mogućih rizika hemokoncentracije nakon završene HD.

Tablica 6. Preporuke za liječenje anemije Izvor: Rački S. (206)

	Epoetin alfa	Epoetin beta, theta	Darbepoetin alfa	C.E.R.A.
Faza				
korekcija	50 i.j. / kg TT 3 x tjedno	s.c. 20 i.j. / kg TT 3 x tjedno i.v. 40 i.j./kg TT 3 x tjedno	0.45µg / kg TT 1 x tjedno Bez dijalize 0.75µg / kgTT svaka 2 tjedna	0.6µg / kg TT svaka 2 tjedna
Održavanje	75 – 300 i.j. / kgTT tjedno Bez dijalize 17 – 33 i.j. / kgTT tjedno	Individualno	Na dijalizi: dvostruka prethodna doza svaka 2 tjedna Bez dijalize: dvostruka prethodna doza 1 x mjesečno	dvostruka prethodna doza 1 x mjesečno

(TT – tjelesna težina; i.j. – internacionalne jedinice; kg – kilogram; µg – mikrogram; s.c. – subkutana primjena; C.E.R.A. – kontinuirani aktivator receptora za eritropoetin (engl. continuous erythropoietin receptor activator))

Liječenje anemije pripravcima željeza

Gubitak željeza je u bolesnika KBB velik, a posebice kod hemodijaliznih bolesnika. Značajna količina krvi gubi se učestalim laboratorijskim pretragama, dio krvi zaostane u dijalizatoru, krvnim linijama i kapaljkama (važnost dobre pripreme sistema i dijalizatora i ispiranja sistema na kraju HD). Uz već opisani gubitak krvi, moguće okultno krvarenje i liječenje s LSE zahtijeva održavanje ravnoteže željeza. Većina željeza u organizmu pohranjena je u eritrocitima. Normalno je tri četvrtine tjelesnog željeza (ili 3-4 g u zdrave osobe) prisutno u cirkulirajućim eritrocitima, a četvrtina u zalihamu u jetri i koštanoj srži. Procjena se statusa željeza u kliničkoj praksi provjerava dvama najčešće korištenim testovima: serumskim feritinom i stupnjem zasićenosti transferina (TSAT). Koncentracija serumskog feritina odražava zalihe željeza u retikuloendotelnom sustavu (RES-u) jetre, slezene i koštane srži. Određivanje feritina u serumu standardni je test za provjeru zaliha željeza. U bolesnika koji ne dobivaju terapiju željezom niti primaju transfuzije krvi, koncentracija feritina je dobar, ali neizravan pokazatelj razine zaliha željeza. Nedostatak mu je nedovoljna specifičnost. S obzirom da je reaktant akutne faze upale, njegova je koncentracija u organizmu povišena u stanjima akutne ili kronične upale. Tijekom primjene LSE terapije u bolesnika s KBB-om koncentracija se feritina u serumu i dalje može koristiti za nadzor zaliha željeza iako se odnos između razine feritina u serumu i zaliha željeza može promijeniti. Stoga vrijednosti feritina od 100 µg/L treba smatrati donjom granicom za zalihe željeza u bolesnika s KBB-om. Gotovo cijelo željezo u plazmi vezano je na transferin te razina željeza u cirkulaciji određuje njegovu koncentraciju. Zasićenje transferinskih receptora (TSAT) obično se izražava kao postotak ukupnog kapaciteta vezanja željeza (TIBC). TSAT održava količinu željeza koja je dostupna za eritropoezu, a izračunava se prema formuli: $TSAT = Fe \times 100/TIBC$. Vrijednost TSAT 50% pokazuje da je 50% vezanih mjesta na molekuli transferina zauzeto željezom. Tradicionalno se u bolesnika na HD-u smatra da je TSAT < 20% pokazatelj manjka željeza, ali su brojna istraživanja pokazala da bolesnici s TSAT-om manjim od 20% mogu postići hematokrit od 33 do 35%, kao i bolesnici s TSAT-om većim od 20% koji trebaju dodatno željezo za odgovarajuću eritropoezu. No, TSAT povezan je s velikim dnevnim varijacijama. Tijekom akutnih ili kroničnih upalnih reakcija koncentracija transferina varira paralelno s razinom albumina u serumu, na koji utječe prehrana, i s proizvodnjom citokina. To je nametnulo pitanje tzv. apsolutnog i funkcionalnog manjka željeza. Razlikovanje je vrlo važno za odgovarajuće

liječenje anemije bubrežnih bolesnika. Smatra se da apsolutni manjak željeza izražava koncentracija feritina manje od 100 ng/l i TSAT-a manje od 20%. S druge strane, funkcionalni manjak željeza posljedica je povećane potrebe za željezom, koja se ne može ostvariti iz postojećih zaliha, zbog čega TSAT pada na vrijednosti koje odgovaraju manjku željeza u organizmu unatoč normalnim ili čak povišenim vrijednostima feritina. Dijagnostički problem predstavlja i razlikovanje funkcionalnog manjka željeza od upalnog bloka jer su oba povezana sa sniženim TSAT-om i visokim feritinom. U slučaju funkcionalnog manjka željeza prilikom serijskog određivanja feritina bilježi se njegov pad tijekom liječenja EPO-a, dok u slučaju upale dolazi do porasta serumskog feritina uz pad TSAT-a. Drugim riječima, uzroci funkcionalnog nedostatka željeza mogu biti: neadekvatno skladište u tijelu, nemogućnost mobiliziranja skladišta željeza, razina feritina 100-600 µg/L, niska razina saturacije transferina (< 20%), povećan broj hipokromnih eritrocita (> 5-10%) i postojanje odgovora na testno davanje intravenskog željeza (500 mg). Za optimalni odgovor na eritropoetin vrijednosti feritina bi se trebale kretati između 100 i 800 ng/L, a TSAT-a između 20 i 50%. (77) Dostupnost željeza može se odrediti i postotkom hipokromnih eritrocita (HRC) i koncentracijom hemoglobina u retikulocitima (CHR). S obzirom da upala utječe na stanje željeza, ti se testovi obično koriste u kombinaciji s indikatorima upale. Jasan funkcionalni nedostatak željeza javlja se pri vrijednosti HRC-a više od 10 %, dok vrijednost HRC-a 2.5-10% označuje neodređenu vrijednost, a vrijednost < 2.5% normalna je. Ostali testovi za procjenu statusa željeza u organizmu su cink-protoporfirin (ZPP) i receptor transferina topiv u serumu (sTfR). Primjena navedenih dvaju testova nije pokazala posebnu korist u bolesnika s KBB-om u odnosu na uobičajene postupke, a postoje i limitirajući ekonomski čimbenici. I konačno, najpouzdaniji test za procjenu zaliha željeza zadržavanje je radiokativnog željeza. No, i ovaj je test skup, uključuje primjenu radioaktivnog izotopa i jedinicu za nuklearnu medicinu, zbog čega je rijetko u upotrebi. U skladu s navedenim, indikacije su za ordiniranje željeza (početno i za održavanje razine): serumski feritin < 100µg/L i saturacija transferina < 20%. Željezo se ordinira i ako je odgovor na EPO neadekvatan, ako je serumski feritin < 600 µg/L i ako je saturacija transferina < 20%.

Optimalni put primjene željeza je i.v. s obzirom na to da se oralnim uzimanjem željezo slabo resorbira iz probavnog trakta. Optimalna doza i.v. željeza je 25-150 mg/tjedan prvih mjeseci liječenja LSE. Pripravci željeza koji su danas dostupni: Fe-glukonat 62,5mg, Fe-Na glukonat 125mg, Fe-saharat 200mg i Fe-dekstran 1000mg. Za porast koncentracije Hb za 15 g/L

potrebno je 250 mg i.v. željeza

Formule za izračunavanje potrebe za željezom:

1. željezo (mg) = TT(kg) x željena razina Hb (g/L) – sadašnja razina Hb(g/L) x 0.24 + količina za popunjavanje rezervi (odrasli 500 mg, djeca 15 mg/kgTT)
2. željezo (mg) = željena razina Hb (g/L) – sadašnja razina Hb(g/L) x 15 + količina za popunjavanje rezervi
3. željezo (mg) = 4.4 x TT(kg) x (željena razina Hb (g/L)-sadašnja razina Hb(g/L))

Komplikacije primjene željeza mogu biti od blagih do smrtnog ishoda. Blagi simptomi izraženi su kao crvenilo lica, lupanje srca, mučnina, povraćanje, vrtoglavica, bolovi u trbuhu, prsima, leđima pad tlaka. Teži oblici praćeni su kolapsom, acidozom, teškim kardiovaskularnim poremećajima, poremećajima na SNŽ-u, u obliku konvulzija i kome.

Tranfuzije krvi

Postupak hemodijalize dovodi do gubitka krvi i samim time transfuzije su češće u odnosu na bolesnike liječene S PD. Transfuzije eritrocita povezane su s brojnim komplikacijama, kao što su infekcije koje se prenose krvlju (virus hepatitisa B,C te virus HIV-a), transfuzijske reakcije, imunološka senzibilizacija, preopterećenje volumenom, suvišak željeza u serumu i hemosideroza. Transfuzija krvi može potaknuti antigene tkivne podudarnosti (HLA) koji mogu smanjiti uspješnost transplantacije. Transfuzije krvi treba primijeniti ako postoji simptomatska anemija i/ili dodatni činitelji rizika (npr. dekompenzacija srca, koronarna bolest, arteriopatija, šećerna bolest, starija dob bolesnika), akutno pogoršanje anemije zbog gubitaka krvi (krvarenje, najčešće gastrointestinalno, te operacija) ili hemoliza te teška rezistencija ili smanjen odgovor na LSE (npr. hematološka bolest ili teška upala).

Generalno transfuzije treba izbjegavati u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem kad god je to moguće, a posebno se to odnosi na bolesnike koji se pripremaju za transplantaciju bubrega.

Dodatne mjere liječenja bolesnika s bubrežnom anemijom

Za uspješno liječenje anemije bubrežnih bolesnika potrebno je u prvom redu osigurati optimalnu dozu dijalize i osigurati dobar nutritivni status.

Dodatne mjere liječenja anemije u bolesnika s KBB-om obuhvaćaju primjenu pojedinih vitamina:

1. Vitamin E može umanjiti oksidativni stres. Topiv je u mastima i u organizmu djeluje kao antioksidans. Bogati izvor vitamina E su biljna ulja, sjemenke, bademi, kikiriki, jaja. Dijalizna membrana prevučena vitaminom E poboljšava kontrolu anemije kod bolesnika na HD.(vidi Poglavlje Membrane)
2. Vitamin C može smanjiti rezistenciju na LSE i poboljšati učinke vitamina E. Prema K/DOQI smjernicama nema dovoljno dokaza za preporuku kao dodatku terapiji.
3. Folnu kiselina i vitamin B₁₂ nije potrebno rutinski dodavati bolesnicima na HD koji su na odgovarajućoj dijeti. Izvor folne kiseline su: lisnato povrće, bubrezi, jetra, mahunarke, avokado, jaja, riba, celer, orasi, grašak, sjemenke, sok od naranče, te obogaćene žitarice. Zdrava prehrana osigurava dovoljnu količinu folne kiseline. Vitamin B₁₂ važan je sastavni proizvodnje genetskog materijala DNK i RNK, mijelina, sudjeluje u stvaranju eritrocita, zajedno sa ostalim vitaminima grupe B ima važnu ulogu u pretvorbi masti, ugljikohidrata i bjelančevina. Izvori vitamina B₁₂ su riba, plodovi mora, mlijeko, jetra, srce i fermentirani sirevi.
4. L-Karnitin nije preporučan kao rutinska terapija bolesnika na dijalizi. Izvor je crveno mso.
5. Androgeni, primjena može dovesti do određenog porasta Hb, ali uz veliki rizik nuspojava.

Korist adjuvantne terapije, osim željeza i farmakoloških doza pojedinih vitamina, zasad nije u cijelosti potvrđena, te se ne preporučuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi izuzev u pojedinačnim situacijam.

5.5 Poremećaji mineralnog metabolizma

Pojam kronična bubrežna bolest – mineralni i koštani poremećaj (CKD-MBD, engl. *chronic kidney disease-mineral and bone disorder*) je klinički sindrom koji se upotrebljava za opisivanje poremećaja mineralno-koštanog metabolizma. Renalna koštana bolest ili renalna osteodistrofija danas opisuje isključivo poremećaj koštane morfologije u KBB.

Poremećaji u mineralno-koštanom metabolizmu u kroničnoj bubrežnoj bolesti prikazuju se jednom ili s više promjena koje uključuju: abnormalnosti u laboratorijskim parametrima (kalcij, fosfor, paratireoidni hormon (PTH), vitamin D), promjene u pregradnji kostiju, volumenu i rastu te patološkim kalcifikacijama, najčešće krvnih žila i mekih tkiva.

Promjene u metabolizmu kalcija, fosfata i vitaminu D koje nastaju u KBZ djeluju na sekreciju PTH, čija pojačana sekrecija dovodi do hiperplazije paratireoidnih žlijezda. Čimbenici odgovorni za razvoj sekundarnog hiperparatireoidizma povezanim sa KBB uključuju hiperfosfatemiju kao posljedicu smanjenog izlučivanja fosfora, hipokalcemiju kao posljedicu smanjene produkcije aktivnog 1,25-dihidroksivitamina D, promjene u kontroli PTH. Faktor rasta fibroblasta 23 (engl. fibroblast growth factor 23, FGF 23) može neizravno promovirati hiperparatireoidizam što nadalje inhibira stvaranje 1,25-dihidroksivitamina D.

Fosfor (P)

Fosfor je nakon kalcija najzastupljeniji mineral u organizme. U 85% nalazi se u kostima. Odgovoran je za formiranje kostiju i zubi, održavanje normalne ravnoteže pH, sudjeluje u oksigenaciji tkiva, pretvorbi bjelančevina, masti i ugljikohidrata u energiju, sudjeluje u stvaranju vezivnog tkiva i organa, kretnjama mišića i produkciji hormona. Fosfor se apsorbira u tankom crijevu i pohranjuje u kostima. Zdravi bubrezi osiguravaju ravnotežu količine fosfora u organizmu. Preporučuje se da zdrave odrasle osobe unose dnevno 800-1200 mg fosfora koji se dostatno nalazi u pravilnoj ishrani i nije potreban dodatni unos. Fosfor, koji se u krvi nalazi se u obliku anorganskog fosfata igra ključnu ulogu u razvoju i napredovanje sekundarnog hiperparatireoidizma. U regulaciji metabolizma fosfora najznačajniju ulogu ima vitamin D, posebno aktivni oblik kalцитriol, te PTH.

Prema KDIGO smjernicama, koncentraciju fosfata trebalo bi odrediti 1-2 puta godišnje bolesnika u 3. stadiju, te 2-4 puta u 4. stadiju KBB u bolesnika u 5. stadiju trebalo bi

koncentraciju odrediti svaki mjesec. Pri interpretaciji nalaza potrebno je obratiti pažnju na dnevnu varijaciju koncentracije fosfata kao i na utjecaj prehrane.

Hipofosfatemiju možemo definirati kao razina serumskog fosfata $<0,80\text{mmol/L}$. Simptomi često su nespecifični te u velikoj mjeri ovise o uzroku, trajanju i težini. Blaga hipofosfatemija je obično asimptomatska bez obzira da li je akutna ili kronična. Bolesnici se mogu žaliti na umor i slabost, međutim hoće li se to odnosi na uzrok ili učinak hipofosfatemije je nejasno. Simptomi teške hipofosfatemije uključuju razdražljivost, zbunjenost, konvulzije ili poteškoće u disanju. Glavni uzroci hipofosfatemije su nedovoljan unos (eng. Refeeding syndrome; (radi se o stanju pri kojem dolazi do hipofosfatemije te sniženja razine kalija i magnezija. Ove fluktuacije elektrolita uzrokuju metaboličke, neuromuskularne i hematološke poremećaje te je stoga potrebno pažljivo pratiti razinu elektrolita (uključujući i fosfor)), povećano izlučivanje putem bubrega (hiperparotireoidizam i/ili inducirana diureza fiziološkom otopinom) i/ili transport iz izvanstanične u unutarstanične prostore (posljedica , a ne uzrok hipofosfatemije). Liječenje hipofosfatemije temelji se na ozbiljnosti stanja i/ili uzroku.

Hiperfosfatemiju možemo definirati kao razina serumskog fosfata $>1.44\text{ mmol/L}$, i može se nadalje karakterizirati kao blaga ($1.44\text{-}1.76\text{mmol/L}$), umjerena ($1.76\text{-}2,08\text{ mmol/L}$), ili teška ($>2,08\text{mmol/L}$). Akutne kliničke manifestacije hiperfosfatemije su *hypocalcemia* i spazam. Spazam se načešće javlja kao posljedica sa akutnim povećanjem razine ionizirajućeg kalcija koje prate promijene pH u serumu. Glavni uzroci hiperfosfatemije su povećani unos fosfata , smanjeno izlučivanje putem bubrega, povećana resorpcija kostiju i/ili transport iz unutarstanične u izvanstanične prostore. Najčešći uzrok je smanjenje izlučivanja putem bubrega u akutnoj bubrežnoj ozljedi, kroničnoj bubrežnoj bolesti i terminalnom bubrežnom zatajenju. Povećanjem umnoška $\text{Ca} \times \text{P}$ (serumski Ca umnožen sa serumskim P) značajno se povećava depozit kalcija u mekim tkivima i povećavaju se vaskularne kalcifikacije što dovodi do kalcifikacije velikih krvnih žila, hipertrofije lijeve klijetke, te ubrzanim napredovanjem bubrežnog zatajenja. Kalcifikacije manjih perifernih arterija i arteriola može se klinički manifestirati kao *calciophylaxis* (calcific uremične arteriolopatije, skraćeno CUA). *Calciophylaxis* je vrlo ozbiljni sindrom vaskularne kalcifikacije i nekroze kože uslijed ishemije. Hiperfosfatemija, pa čak i koncentracija fosfora na gornjoj granici referentnih vrijednosti povezana je sa povećanim kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom i u bolesnika s urednom bubrežnom funkcijom. Ima značajnu ulogu u razvoju sekundarnog hiperparotiroidizma i bubrežne osteodistrofije.

Tri su osnovna načina prevencije i liječenja hiperfosfatemije: dijeta (vidi Poglavlje Prehrana bubrežnih bolesnika), vezači fosfata i dijaliza. Značajna koncentracija fosfata može se odstraniti samo produljenim hemodijalizom, metodom koja nije u rutinskoj kliničkoj praksi. Hemodijafiltracijom se može odstraniti više fosfata nego klasičnom hemodijalizom ali još uvijek ne dovoljno.

Vezači fosfata smanjuju crijevnu apsorpciju i važno ih je uzimati sa obrokom. Neki od vezača fosfata mogu uzrokovati probavne smetnje (mučnina, povraćanje, nadutost, proljev, opstipaciju) što može dovesti do nesuradljivosti bolesnika. Aluminijski hidroksid kao vrlo dobar vezač fosfata je skoro potpuno napušten zbog moguće intoksikacije aluminijem, ipak u malim dozama i kraće vrijeme može biti koristan. Vezači na bazi kalcija (kalcij karbonat, kalcij acetat) je dugo najčešće upotrebljavani vezač fosfata. Zbog velikog rizika patoloških kalcifikacije s upotrebom ovog vezača fosfata treba biti oprezan i poželjno bi ga bilo izbjegavati u bolesnika s patološkim kalcifikacijama, u bolesnika starije dobi, žena u postmenopauzi, dijabetičara, u bolesnika s usporenom pregradnjom kosti. Vezači fosfata na bazi kalcija/magnezija sadrže manje kalcija što doprinosi smanjenom unosu kalcija u organizam, a koncentracija magnezija je ispod potencijalno toksičnih razina. Lantanov karbonat je vrlo učinkovit vezač fosfata, ali se ne smije zaboraviti kako se radi o vezaču fosfata na bazi metala i da se ipak jedan dio lantana apsorbira. Vezači fosfata na bazi sevelamera (sevelamer hidroklorid) ne sadrže kalcij niti metale i dokazano smanjuju razvoj kalcifikacija kod bolesnika na hemodijalizi.

Kalcij (Ca)

Kalcij je najzastupljeniji mineral u organizmu. Oko 99% kalcija nalazi se u kostima i zubima, preostalih 1% nalazi se u krvi i mekim tkivima. Odgovoran je za formiranje kostiju i zubi, sudjeluje u kontrakcijama mišića i omogućuje normalno kretanje, prenosi živčane impulse, sudjeluje u procesu zgrušavanja, sudjeluje u dijeljenju, multipliciranju i sekreciji na staničnom nivou i pomaže enzimatske reakcije. Kalcij unosimo hranom (vidi Poglavlje Prehrana bubrežnih bolesnika). Vitamin D i paratireoidni hormon (PTH) pomažu u regulaciji apsorpcije kalcija i eliminacije putem bubrega. Zdravi bubrezi sudjeluju u pretvorbi vitamina D u aktivni oblik (*calcitriol*) koji povećava apsorpciju kalcija iz crijeva u krv. Snižavanjem razine kalcija u krvi paratireoidne žlijezde izlučuju više PTH što dovodi do otpuštanje kalcija iz kostiju u

cirkulaciju.

Uravnotežena prehrana osigurava dostatnu količinu kalcija, potrebne dnevne količine su 1000 mg. Za mlade osobe gdje još imamo rast kostiju dnevna potrebna količina je 1300 mg, u starije populacije preporuka je najmanje 1200 mg sa ciljem usporavanja gubitka kalcija i očuvanja gustoće kostiju.

Hipokalcemija ovisi o brzini njene pojave, kao i na stupanj smanjenja kalcija u plazmi. Simptomi uključuju neuromuskularne manifestacije, kao što su spazam, mišićni spazam, grčeve, karpopedalni grč, osjetljivost i osjetilne senzacije. Kardiovaskularne manifestacije uključuju aritmije, hipotenziju i kongestivno zatajenje srca. Smanjenje albumina dovodi do smanjenja ukupnog kalcija. Hipokalcemijski spazam je stanje uzrokovano niskom razinom kalcija u krvi i uzrokuje neurološke poremećaje, grčeve u ekstremitetima i spazam larinksa.

Čimbenike odgovorne za hipokalcemiju u kroničnim zatajenju bubrega su hiperfosfatemija, smanjena razina 1,25-dihidroksivitamina D i koštana rezistencija na glikemičku aktivnost PTH. Snižavanje razine 1,25-dihidroksivitamina D su pripisani smanjenoj bubrežnoj masi. Akumulacija u cirkulaciji hormona fibroblasta faktora rasta 23 (FGF-23) bolesnika s napredovalom bolesti bubrega je također odgovorna za manje vrijednosti 1,25-dihidroksivitamina D.

Hiperkalcemija se klinički manifestira kao pospanost, konfuzija, razdražljivost, stupor, koma, anoreksija, mučnina, povraćanje, opstipacija, poliurija, i hipertenzija. Primarni hiperparatireoidizam je najčešći uzrok hiperkalcemije, što čini više od 50% svih slučajeva. PTH uzrokuje hiperkalcemiju stimuliranjem osteoklasta, veće resorpcije od stvaranja kosti i smanjuje izlučivanje kalcija bubregom. PTH također sintezu 1,25-dihidroksivitamina D, što dovodi do povećane apsorpcije kalcija iz crijeva.

Vitamin D

Bubreg ima temeljnu ulogu u metabolizmu vitamina D. Izvor esencijalnog vitamina D je izlaganje sunčevoj svjetlosti pod čijim utjecajem se sintetizira u organizmu (*cholecalciferol*), unosi se hranom (*ergocalciferol*) i/ili suplementima. Riba (ulje jetre bakalara, kuhani losos, kuhana skuša, sardina su najveći izvor vitamina D, mliječni proizvodi, jedna šalica mlijeka sadrži 100 internacionalnih jedinica (IU), sok od naranče, žitarice su dobar izvor. Topiv je u

mastima i oko 99% u cirkulaciji vezan je za proteine plazme, a pohranjuje se u masnom tkivu. Supstanca je biološki neaktivna i mora proći proces hidroksilacije i pretvorbe u aktivni oblik vitamina D koji se naziva kalцитriol (*1,25-dihydroxycholecalciferol*). Kalцитriol, prirodni je oblik vitamina D, potiče apsorpciju kalcija i fosfora iz hrane u crijevima i resorpciju kalcija u bubrezima što posljedično povećava protok kalcija u krvi. To je neophodno za normalnu mineralizaciju kostiju, sprječavanje hipokalcemijskog spazma, razvoja hiperparatireoidizma, bubrežne osteodistrofije i povećanog rizika od prijeloma. Analog vitamina D druge generacije parikalцитol (19-nor-1-alfa,25-dihidroksivitamina D₂; Zemlar) u provedenim istraživanjima pokazao je na bolje preživljavanje i sposobnost da suzbije razine PTH s manje promjena u serumu kalcija i fosfata. Parikalцитol skupina također pokazuje značajno manje povišenje razine serumskog kalcija i fosfata i veći stupanj snižavanja PTH.

Sekundarni hiperparatireoidizam (SHPT)

Sekundarni hiperparatireoidizam najčešća je komplikacija kod bolesnika s KBB, odnosno, KBZ je najčešći uzrok sekundarnoga hiperparatireoidizma. Posljedica sekundarnoga hiperparatireoidizma nije samo koštana bolest već i kardiovaskularne bolesti i bolesti perifernih žila. Bolest počinje već u ranijim stadijima bubrežne bolesti, kao odgovor na niz poremećaja koji potiču te održavaju povećanu sekreciju PTH. Sekundarni je hiperparatireoidizam povezan s ubrzanom pregradnjom kostiju. Prema histološkoj klasifikaciji bubrežne koštane bolesti razlikujemo bolest: ubrzane pregradnje, usporene pregradnje i bubrežnu amiloidozu. U bolest visoke koštane pregradnje spada blagi sekundarni hiperparatireoidizam, osteitis fibroza i miješana koštana lezija. Znak osteitis fibrozacije je povećana fibroza srži i remodeliranje kosti, koja je karakterizirana povećanom količinom osteoida, te povećanju u broju osteoblasta. Istodobno, postoji povećana resorpcija kosti uzrokovana povećanim brojem i aktivnosti osteoklasta. Mnoge od ovih histoloških promjena javljaju se kao odgovor na visoke razine PTH i niskom razinom kalцитriola. Stupanj do kojeg se ove promjene razvijaju u pravilu je proporcionalna vrijednosti PTH i trajanju izloženosti takvim promjenama. U bolesti usporene pregradnje kostiju spadaju osteomalacija i adinamički poremećaji kostiju koje također mogu biti povezane s pojavom patoloških kalcifikacija. Ovaj oblik karakterizira relativno niska razina PTH. Adinamičnu bolest kostiju obilježavaju smanjeni broj osteoblasta i normalni ili smanjen broj osteoklasta. Uzroci nastanka se povezuju

s visokim serumskim vrijednostima P, nedostatkom vitamina D, metaboličkom acidozom, povišenim vrijednostima cirkulirajućih citokina, povišenim vrijednostima tumor nekrotizirajućeg faktora (TNF) te sniženim vrijednostima estrogena i testosterona.

U kliničkoj slici nalazimo svrbež, bol u kostima, slabost mišića, artralgiya, spontano poknuće tetive, frakture i ekstrakostane kalcifikacije. Od laboratorijski parametara određuju se serumski kalcij i fosfor, umnožak kalcija i fosfora, razina PTH, alkalna fosfataza i biosija kostiju. Nalaz se nadopunjuje radiološkim pretragama i denzitometrijom skeleta (To je kvantitativna metoda kojom se određuju mineralni sadržaj kostiju i površinska gustoća kostiju.).

Preporučene ciljne vrijednosti bioloških biljega za liječenje SHPT-a u bolesnika s KBB u 5. stadiju prema KDIGO smjernicama su održavanje vrijednosti Ca i P unutar referentnih vrijednosti i iPTH unutar raspona 2-9 puta od gornje granice referentnog raspona.

Ranom dijagnostikom i liječenjem možemo izbjeći paratireoidektomiju prije razvoja teškog SHPT sa monoklonalnim nodularnim promjenama paratireoidne žlijezde. U slučaju subtotalne ili totalne paratireoidektomije preporuča se reimplantacija dijela žlijezde u nadlaktice ili sternokleidomastoidni mišić.

Amiloidoza

Amiloidoza je bolest koja nastaje nakupljanjem tvari amiloid u organima. Amiloid je abnormalna bjelančevina koju proizvode stanice u koštanoj srži, a mogu biti pohranjeni u bilo kojem tkivu ili organu. Dijalizna amiloidoza je skup simptoma koji se javljaju kod bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem. Osnovni uzrok je nakupljanje bjelančevina, β 2-mikroglobulina(β 2-M) uslijed bubrežnog zatajenja. Obilježja β 2-mikroglobulina, uremijski milje i promjene koje su posljedica kontakta krvi sa stranom površinom tijekom dijaliznih postupaka doprinose nastajanju i odlaganju amiloidina u kostima i vezivnom tkivu pri čemu govorimo o sistemske bolesti. Liječenje je simptomatsko, konzervativno i/ili kirurško. Odabirom visokopropusnih, biokompatibilnih membrana sa konvektivnim transportom možemo odstraniti polovicu proizvodnje β 2-M. Dobra skrb za bubrežne bolesnike, očuvanje preostale bubrežne funkcije, pravilnim odabirom nadomjesne, dijalizne metode i transplantacijom možemo smanjiti nastajanje amiloidoznih depozita i pojavu kliničkih znakova.

5.6 Lijekovi i kronična bubrežna bolest

ME (eng. Medication errors) The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention definira pogreške primjene lijekova kao (eng. „A medication error is any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is in the control of the health care professional, patient, or consumer. Such events may be related to professional practice, health care products, procedures, and systems, including prescribing; order communication; product labeling, packaging, and nomenclature; compounding; dispensing; distribution; administration; education; monitoring; and use.”)Izvor: The National Coordinating Council for Medication Error (237)

Slobodan prijevod

Medicinska pogreška je opći pojam za neželjeni događaj prouzročen liječenjem; primjeri: pogrešna dijagnoza, primjena pogrešnog lijeka (pogrešan pacijent, pogrešna doza, pogrešno vrijeme, pogrešan put unosa), primjena 2 ili više lijeka koji nepovoljno međusobno djeluju ili stvaraju toksične metabolite, pogrešno mjesto kirurškog zahvata, kirurška spužva ostavljena nakon kirurškog zahvata, odsutnost dijagnoze zbog nedostatka znanja liječnika o rijetkoj ili novoopisanoj bolesti. (Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene.)

Najčešće medicinske pogreške primjene lijekova su: pogrešan lijek, neispravna doza, izostanak doze lijeka (neprimjena, izostanak primjene), nepravilan način primjene (sa ili bez obroka, cijela ili pola tablete, inkompatibilnost sa ostalim lijekovima,..), ostali uzroci koji mogu dovesti do pogreške su prekidi u primjeni lijekova (ometanja drugih zdr. djelatnika, telefonski pozivi), povećanje obima poslova(umor), nedostatak iskustva. Prije primjene lijekova medicinska sestra mora provjeriti: dob, spol, tjelesnu težinu, vitalne znakove, laboratorijske parametre, povijest alergijskih reakcija na lijekove. Poznavati terapijske doze, jedinice u kojima se primjenjuje lijek, moguće reakcije sa drugim lijekovima koji se primjenjuju (interreakcije), provjeriti da je bolesnik primio neki lijek koji nije ordiniran. U planiranju primjene provjeri da li je lijek čuvan na propisanoj temperaturi, svjetlosti, provjeriti datum isteka lijeka. Pripremiti i administrirati lijek sljedeći protokole i antiseptičke mjere i pratiti bolesnika tijekom primjene. Ne zaboraviti pravilno pranje ruku prije i nakon primjene.

Farmakokinetika lijekova u kombinaciji sa postupcima nadomjesnog dijaliznog liječenja još

nisu dovoljno istraženi, ali dosadašnje, provedene studije ukazuju na potrebu za prilagodbom doze lijeka, načinu administracije i vremenu primjene (npr. na kraju hemodijalize). U obzir je potrebno uzeti vremensko trajanje dijalize, vrstu dijalizne membrane (nisko, srednje ili visoko protočna), vrstu dijalize (APD, CAPD, HD, HF, HDF), protok krvi, protok dijalizata/supstituata, ultrafiltraciju, dijalizabilnost lijeka (eng. Sieving coefficient).

Sieving coefficient- koeficijent propustljivosti (prosijavanja) možemo definirati kao učinkovitost uklanjanja lijeka ili druge otopljene tvari. To je matematički izraz sposobnosti neke tvari da konvekcijskim transportom prolazi kroz dijaliznu membranu i/ili konstantu proporcionalnosti između kretanja tvari i veličine kretanja otopine preko membrane. Jednostavnije možemo prikazati kao eng. „ sieving coefficient = clearance / ultrafiltration rate“;

$S = C_f/C_w = 1$ (tvari čija je veličina manja od veličine pora na membrani i koje lako prelaze, te je njihova koncentracija u ultrafiltratu jednaka koncentraciji u krvi tj. Koeficijent ultrafiltracije = 1)

S = koeficijent propustljivosti, C_f = koncentracija tvari u dijalizatu, C_w = koncentracija tvari u krvi

Vrlo značajan problem bolesnika na nadomjesnom liječenju je oralna primjena lijekova koja je ovisna o suradljivosti bolesnika i značajno je istaknuta educiranost bolesnika od strane medicinskih sestra, liječnika. Ova grupa bolesnika potrebuje veliku, dnevnu količinu lijekova za zbrinjavanje ne samo bubrežne bolesti već i cijeli niz komorbiditeta. Provedena istraživanja pokazala su čak 3-80% nepoštivanja propisane oralne terapije, pri čemu najznačajnije mjesto je pripisivo vezaču fosfata. Čimbenici koji mogu utjecati na nepoštivanje propisane terapije su: demografski, socio.ekonomski, razina obrazovanja, religija, bolesnikova percepcija zdravlja i liječenja, oblik, veličina, ukus lijekova, odnos bolesnika i sudionika u liječenju (medicinska sestra/liječnik, nutricionist, psiholog,...). Zdravstveni djelatnici mogu utjecati na razvoj empatije, promoviranju komunikacije s bolesnikom i njihovom obitelji, uložiti napore u pojašnjenju propisanog lijeka (kada, zašto, kako), motivirati bolesnike da zauzmu aktivnu ulogu u liječenju, evaluirati mogućnost smanjenja broja lijekova... U kliničkoj praksi medicinske sestre su odgovorne za provođenje edukacije bolesnika i planiranju strategije samoopskrbi bolesnika.

6. NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE I PREDIJALIZNA EDUKACIJA (PEP) *PRE-DIALYSIS EDUCATION PROGRAMME*

Pravovremeno upućivanje bolesnika s KBB omogućiti će dovoljno vremena za pravilnu priprema ovih bolesnika za jedan od oblika nadomjesnog liječenja u obliku dijalize ili transplantacije. Dobra skrb za ove bolesnike trebala bi izbjeći žurne intervencije sa svim komplikacijama privremenih pristupa krvotoku, infekcijama i komplikacijama prvih, hitnih dijaliznih postupaka.

Mnogobrojne smjernice ukazuju na vrijeme za početak nefrološke intervencije i edukacije. Evropske smjernice dobre kliničke prakse preporučuju pri vrijednosti GFR od <30 ml/min/1,73m² nefrološku skrb i pripremu za jednu od metoda nadomjesnog liječenja. K/DOQI preporučuje PE prije konstrukcije pristupa za dijalizu. Konstrukcija arterijsko-venske fistule preporuča se pri GFR <25 ml/min/1,73m², ugradnja peritonejskog katetera pri GFR 12-15 ml/min/1,73m², a priprema za pre-emptivnu transplantacija šest mjeseci prije početka dijalize pri GFR <20 ml/min/1,73m².

Preporuka za bolesnika sa KBB je vrijednost GFR od 15 mL / min/1.73 m² na kojoj bi trebao biti spreman za jednu od dijaliznih metoda.

Mnogobrojne čimbenike moramo uzeti u obzir pri izboru bolesnika za predijaliznu edukaciju odnosno pripremu za izabranu metodu dijaliznog, nadomjesnog liječenja.

- a. Subjektivne simptome: mučnina, povraćanje, anoreksija, umor, slab apetit, posljedična malnutricija. Neki od bolesnika se adaptiraju na kronično stanje i simptomi nisu jasno izraženi, brojni lijekovi mogu također minimalizirati izraženost simptoma.
- b. Objektivni simptomi: sniženje GFR i nutritivni status dva su glavna pokazatelja napredovanja KBB.
- c. Evaluacija i zbrinjavanje komorbiditeta: Stanje komorbiditeta u trenutku početka liječenja je značajan čimbenik uspješnog ishoda liječenja, a prema smjernicama KDOQI korekcija anemije, bubrežne osteodistrofije i malnutricije značajno utječe na komorbiditet i korelira sa kardiovaskularnim rizikom.

- d. Izbor metode ovisan je o: edukaciji bolesnika, mogućnosti dijaliznog liječenja, komorbiditetu, socioekonomskom statusu, iskustvu dijaliznog centra u kojem se bolesnik liječi... Bolesnik i zdravstveni tim moraju poznavati prednosti i nedostatke peritonejske dijalize (PD) i hemodijalize (HD).
- e. Socioekonomski status u bolesnika sa uznapredovanoj KBB je često vrlo niski što često rezultira odgađanjem početka liječenja, povećava komorbiditet, mortalitet i smanjuje kvalitetu života.
- f. Kulturalni utjecaj može utjecati na izbor metode liječenja, liječenje u ustanovi (HD) ili kući (PD, kućna hemodijaliza)
- g. Vrijeme za početak liječenja dijalizom može značajno smanjiti komorbiditet i umanjiti uremijske komplikacije. Prošle studije preranog započinjanja dijalize ne ukazuju na dobrobit za bolesnika već pokazuju povećanje mortaliteta. Značajno je odabrati pravovremeno započinjanje dijalize.

Prema K/DOQI smjernicama klinička stanja koja zahtijevaju prijevremeni početak dijaliznog liječenja su: volumno opterećenje sa ili bez hipertenzije, hiperkalijemija, metabolička acidoza, hiperfosfatemija, anemija, gubitak težine, pogoršanje nutritivnog statusa uz mučninu i povraćanje, koje perzistiraju unatoč dijetetskim i terapijskim mjerama.

Hitna stanja koja zahtijevaju početak liječenja su: progresivna uremijska encefalopatija, sa znakovima konfuzije, klonulosti mišića ili u teškim slučajevima napadajima, perikarditis ili plućni edem bez druge etiologije ili klinički značajna hemoragijska dijateza pripisiva uremiji.

Danas, postoje tri osnovna načina nadomjesnog liječenja: peritonejska dijaliza hemodijaliza i transplantacija bubrega (vidi poglavlja PD, HD, Transplantacija). Ove metode nisu alternativne jedna drugoj, nego imaju svaka svoje prednosti i nedostatke. Ako nema specifičnih kontraindikacija za pojedinu metodu bolesniku je potrebno pružiti informaciju i mogućnost odabira. Važno, da su bolesnik, njegova obitelji i osobe iz životnog okruženja dovoljno rano i jasno upoznati sa bubrežnom bolesti, tijeku bolesti, nadomjesnom liječenju i sa svim mogućnostima različitih oblika alternativnog liječenja.

Strukturirana predijalizna edukacija (PEP) preporuke: PEP se provodi grupno i individualno u više modula prilagođeno bolesnicima prema dobi i obrazovanju.

Modul 1.

PRIPREMA MODULA 1.

Modul 1: Edukacija	Grupa polaznika	Datum:	
Predavač: Liječnik Medicinska sestra		Mala grupa	Redni broj predavanja: 1.
Tema predavanja: Bubrezi i bubrežna bolest			
OPĆI CILJEVI MODULA			
<ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike sa bubrežnom bolesti • Prepoznati simptome i komplikacije bubrežne bolesti 			
SPECIFIČNI CILJEVI MODULA			
<ul style="list-style-type: none"> • Objasniti smještaj i ulogu bubrega • Objasniti ulogu bubrega • Objasniti funkcionalne jedinice bubrega • Objasniti bubrežnu bolest i zatajenje bubrega • Objasniti uzroke nastajanja bubrežne bolesti • Objasniti uremiju • Objasniti anemiju • Objasniti mogućnosti liječenja • Implementirati i objasniti ulogu bolesnika u liječenju • Uloga obitelji i okruženja bolesnika u liječenju • Psihološki aspekti bolesti; reakcija bolesnika, obitelji prema bubrežnoj bolesti 			
ARTIKULACIJA MODULA			
	metode	vrijeme	

<p>UVODNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Predstaviti se • Najaviti teme • Objasniti svrhu predavanja • Postaviti pitanja s ciljem uvida u postojeće znanje (anketa) 		10 min
<p>GLAVNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gdje je bubreg smješten? • Što rade bubrezi? • Kako rade bubrezi? • Što rade nefroni? • Što je bubrežno zatajenje? • Što je uremija? • Što je anemija? • Što uzrokuje bubrežno zatajenje? • Mogućnosti liječenja bubrežnog zatajenja • Aktivna uloga bolesnika i obitelji u liječenju • Prihvatanje bolesti i ograničenja • Promjena životnih navika bolesnika i obitelji • Emocionalne reakcije 	<p>usmeno izlaganje</p> <p>usmeno izlaganje ppt prezentacija</p>	40 min
<p>ZAVRŠNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponoviti ključne informacije • Kroz postavljena pitanja provjeriti usvojenost informacija 		10 min
Podjela informativnih tiskanih materijala		

OBLICI RADA	METODE	NASTAVNA SREDSTVA POMAGALA
1. Frontalni rad 2. Rad u skupini	1. Metoda razgovora 2. Metoda usmenog izlaganja	1. Ppt prezentacija 2. Projektor

Modul 2.

PRIPREMA MODULA 2

Modul 2: Edukacija	Grupa polaznika	Datum:
Predavač: Liječnik Medicinska sestra		Mala grupa
Tema predavanja: Nadomještanje bubrežne funkcije		
OPĆI CILJEVI MODULA <ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike sa metodama nadomještanja bubrežne funkcije • Prezentirati metode nadomještanja bubrežne funkcije 		
SPECIFIČNI CILJEVI MODULA <ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike s peritonejskom dijalizom • Upoznati bolesnike s hemodijalizom 		

<ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike s transplantacijom 		
ARTIKULACIJA MODULA		
	metode	vrijeme
<p>UVODNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Najaviti teme • Objasniti svrhu predavanja • Postaviti pitanja s ciljem uvida u postojeće znanje 		5 min
<p>GLAVNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Što je peritonejska dijaliza? • Kako PD radi? • Kako se ugrađuje peritonejski kateter? • Što je CAPD? • Što je APD? • Kako se izvodi PD? • Kada i gdje se provodi CAPD? • Kako se educira za samostalno provođenje PD-a? • Što sa mogućom infekcijom? • Što uključuje skrb za peritonejskog bolesnika? • Suživot sa PD • Što je hemodijaliza? • Što se dešava tijekom HD? • Mogućnosti infekcije tijekom postupka • Raspored hemodijaliza • Vaskularni pristup za HD • Što radi dijalizni aparat? • Komplikacije hemodijalize • Suživot sa HD 	<p>usmeno izlaganje</p> <p>usmeno izlaganje</p> <p>ppt</p> <p>prezentacija</p>	45 min

<ul style="list-style-type: none"> • Što je transplantacija bubrega? • Donor i primatelj • Obrada za transplantaciju • Skrb o transplantiranom bubregu <p>ZAVRŠNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponoviti ključne informacije • Kroz postavljena pitanja provjeriti usvojenost informacija 		10 min
--	--	--------

Podjela informativnih tiskanih materijala

OBLICI RADA	METODE	NASTAVNA SREDSTVA I POMAGALA
1. Frontalni rad 2. Rad u skupini	1. Metoda razgovora 2. Metoda usmenog izlaganja	1. Ppt prezentacija 2. Projektor

Modul 3.

PRIPREMA MODULA 3

Modul 3: Edukacija	Grupa polaznika Mala grupa	Datum:
Predavač: Liječnik Medicinska sestra		Redni broj predavanja: 3.
Tema predavanja: Nadomještanje bubrežne funkcije		

OPĆI CILJEVI MODULA

- Upoznati bolesnike sa metodama nadomještanja bubrežne funkcije
- Demonstrirati metode nadomještanja bubrežne funkcije

SPECIFIČNI CILJEVI MODULA

- Upoznati bolesnike s peritonejskom dijalizom
- Upoznati bolesnike s hemodijalizom
- Upoznati bolesnike s transplantacijom

ARTIKULACIJA MODULA

	metode	vrijeme
UVODNI DIO MODULA: <ul style="list-style-type: none">• Najaviti teme• Objasniti svrhu predavanja• Postaviti pitanja s ciljem uvida u postojeće znanje	usmeno izlaganje	5 min
GLAVNI DIO MODULA <ul style="list-style-type: none">• Ponavljanje usvojenih znanja iz predhodnog modula• Demonstracija PD• Razgovor sa bolesnikom na PD• Prikaz HD• Razgovor sa bolesnikom na HD• Razgovor sa transplantiranim bolesnikom	usmeno izlaganje ppt prezentacija demonstracija	45 min 10 min
ZAVRŠNI DIO MODULA:		

<ul style="list-style-type: none"> • Ponoviti ključne informacije • Kroz postavljena pitanja provjeriti usvojenost informacija 			
Podjela informativnih tiskanih materijala			
OBLICI RADA	METODE	NASTAVNA SREDSTVA I POMAGALA	
1. Frontalni rad 2. Rad u skupini	1. Metoda razgovora 2. Metoda usmenog izlaganja 3. Demonstracija	Ppt prezentacija Projektor Potrošni materijal za demonstraciju	

Modul 4.

PRIPREMA MODULA 4

Modul 4: Edukacija	Grupa polaznika	Datum:
Predavač: Medicinska sestra	Mala grupa	Redni broj predavanja: 4.
Tema predavanja: Prehrana bubrežnih bolesnika		
OPĆI CILJEVI MODULA		
<ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike sa dijetetski mjerama 		
SPECIFIČNI CILJEVI MODULA		
<ul style="list-style-type: none"> • Upoznati bolesnike s dijetetskim mjerama 		

- Upoznati bolesnike s planiranjem jelovnika
- Upoznati bolesnike s unosom tekućina

ARTIKULACIJA MODULA

	metode	vrijeme
<p>UVODNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Najaviti teme • Objasniti svrhu predavanja • Postaviti pitanja s ciljem uvida u postojeće znanje 	<p>usmeno izlaganje</p>	<p>5 min</p>
<p>GLAVNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Da li dijetetske mjere mogu usporiti napredovanje bolesti? • Individualno propisana dijeta od strane nefrologa i dijetetičara • Aktivna uloga bolesnika u planiranju jelovnika • Unos proteina , natrija, kalija, fosfora, tekućina • Kalorijski unos • Unos vitamina, pripravaka željeza • Održavanje tjelesne težine, mjerenje krvnog tlaka 	<p>usmeno izlaganje ppt prezentacija</p>	<p>40 min</p>
<p>ZAVRŠNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponoviti ključne informacije • Kroz postavljena pitanja provjeriti usvojenost informacija 		<p>15 min</p>

Podjela informativnih tiskanih materijala

OBLICI RADA	METODE	NASTAVNA SREDSTVA I POMAGALA
1. Frontalni rad 2. Rad u skupini	1. Metoda razgovora 2. Metoda usmenog izlaganja	1. Ppt prezentacija 2. Projektor

Modul 5.

PRIPREMA MODULA 5

Modul 5: Edukacija	Grupa polaznika	Datum:	
Predavač: Liječnik Medicinska sestra	Mala grupa Individualne konzultacije	Redni broj predavanja: 5.	
Tema predavanja: Individualni pristup bolesniku			
OPĆI CILJEVI MODULA			
<ul style="list-style-type: none"> Individualna preporuka za metodu nadomještanja bubrežne funkcije 			
SPECIFIČNI CILJEVI MODULA			
<ul style="list-style-type: none"> U dogovoru s bolesnikom odabrati metodu Savjetovati bolesnika o nastavku liječenja Upoznati bolesnika s dijetetski mjerama i propisanoj terapiji lijekovima 			
ARTIKULACIJA MODULA			
		metode	vrijeme

<p>UVODNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Objasniti svrhu sastanka 				5 min
<p>GLAVNI DIO MODULA – medicinska sestra</p> <ul style="list-style-type: none"> Pripremiti potrebnu medicinsku dokumentaciju Upoznati bolesnika s propisanim dijetetskim mjerama 			usmeno izlaganje	40 min
<p>GLAVNI DIO MODULA– liječnik</p> <ul style="list-style-type: none"> Savjetovati bolesnika o metodi nadomjesnog liječenja Upoznati bolesnika s propisanim lijekovima 			usmeno izlaganje	15 min
<p>ZAVRŠNI DIO MODULA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ponoviti ključne informacije Kroz postavljena pitanja provjeriti usvojenost informacija 				
Podjela informativnih tiskanih materijala				
OBLICI RADA	METODE	NASTAVNA SREDSTVA I POMAGALA		
Frontalni rad Individualni rad	Metoda razgovora Metoda usmenog izlaganja			

ZAKLJUČAK

Zaključak 1. *Anatomija bubrega*

Bubreg je parni tubularni, žljezdani organ koji filtriranjem iz krvi izlučuju mokraću i održava unutrašnju ravnotežu održavanje stalne količine vode i soli u organizmu. Bubreg je građen od kortikalnog i medularnog dijela. Medularni dio čine bubrežne piramide, kojima je baza okrenuta prema periferiji bubrega, a vrh prema hilusu. Nefron je osnovna strukturna i funkcionalna jedinica bubrega. Svaki nefron sposoban je samostalno stvarati mokraću pa se zato funkcija bubrega objašnjava preko građe i funkcije pojedinačnog nefrona. Glomerul je početni dio osnovne anatomske i funkcionalne jedinice u bubregu koja se zove nefron. Sastavni dijelovi nefrona su bubrežno (Malpighijevo) tjelešće i sekretni kanalići. U njemu se vrši filtracija krvne plazme, odnosno stvaranje primarne mokraće (glomerularni filtrat).

Zaključak 2. *Fiziologija i patofiziologija bubrega*

Uloga bubrega je: stvaranje i izlučivanje mokraće, održavanje ravnoteže volumena krvi i međustanične tekućine, regulacija koncentracije pojedinih iona u tjelesnim tekućinama, regulacija osmolalnosti tjelesnih tekućina i regulacija kiselo-bazične ravnoteže. Humoralna regulacija bubrežnih funkcija odnosi se na: antidiuretički hormon (ADH) ili vazopresin (hipotalamus i neurohipofiza) stimulira reapsorpciju vode te tako kontrolira količinu vode u krvi, odnosno količinu vode koja se izlučuje bubregom i aldosteron regulira reapsorpciju iona natrija i kalija. Osnovna je funkcija nefrona prolaskom krvi kroz bubreg očistiti krvnu plazmu od nepotrebnih tvari. Nepotrebne tvari su konačni proizvodi metabolizma (kreatinin, mokraćna kiselina, urati, ioni natrija, kalija, klora, vodikovi ioni) koji se nakupljaju u organizmu i potrebno ih je odstraniti.

Patološka stanja bubrega mogu biti posljedica poremećaja koji primarno pogađaju krvne žile, glomerule, tubule i intersticijsko tkivo koje razdvaja pojedinačne nefrone. Različiti čimbenici koje možemo podijeliti na prerenalne i postrenalne mogu uzrokovati bolesti bubrega ili poremećaj bubrežne funkcije. Zatajenjem bubrega smatra se kvantitativno smanjenje funkcije bubrega čija posljedica je poremećaj u sastavu i volumenu tjelesnih tekućina. Zatajenje bubrega može biti akutno i kronično. Kronično bubrežno zatajenje je kompleks simptoma koji odražavaju poremećaje u sistemskoj funkciji organskih sustava, a

nastaju kao posljedica nesposobnosti bubrega da održava normalan sastav i volumen tjelesnih tekućina. Dominantni poremećaji u kroničnom zatajenju su povećanje neproteinskog dušika u krvi, poremećaj metabolizma vode i elektrolita, anemija i često hipertenzija.

Zaključak 3. *Nefrologija; bolesti bubrega*

Glomerulonefritisi su bolesti koje započinju u glomerulima i dovode do oštećenja strukture glomerula i poremećaja njegove funkcije. Morfološki glomerulonefritis karakteriziran je upalom i može biti uzrokovan različitim uzročnicima od kemijskih agensa do bakterijskih toksina. Najveći broj je imunološke prirode i javlja se kao bolest imunih kompleksa ili kao bolest glomerularne bazalne membrane. Glavna klinička slika glomerulske bolesti može se klasificirati prema pojavi različitih kombinacija osnovnih kliničkih simptoma i znakova koji nastaju zbog oštećivanja glomerula, a to su: proteinurija, hematurija, smanjena glomerulska filtracija i poremećaji u izlučivanju natrija koji dovode do edema, cirkulatorne kongestije i hipertenzije. Glomerulonefritis može biti akutni ili kronični, primarni (oboljeli organ je samo ili prvenstveno bubreg) ili sekundarni (bolest bubrega je sastavni dio sistemne bolesti (bolesti vezivnog tkiva...)).

Bolesti glomerula u malignim bolestima i sistemskim bolestima udružene sa disproteinaemijom, paraproteinaemijom i bolestima metabolizma mogu biti posljedica različitih neoplazmi, a leukemije, adenokarcinomi i limfomi mogu uzrokovati GN. Bubrežna bolest se klinički manifestira kao NS.

Tubulointersticijske nefropatije, tubulointersticijski nefritis označavaju grupu bolesti u kojima se primarne promjene dešavaju na tubulima i intersticiju. Osnova TIN-a je edem intersticija s infiltracijom upalnim stanicama i žarišnom nekrozom tubularnih stanica. Jedan od najčešćih uzroka je preosjetljivost na uzeti lijek.

Bubreg zbog svoje bogate vaskularizacije vrlo je vulnerableabilan za toksične supstance što može dovesti do toksične nefropatije. U kliničkoj praksi najčešći toksični učinak se vidi primjenom antibiotoka i nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Vaskularne bolesti bubrega su zbog svoje učestalosti značajan klinički problem. Protok kroz bubrege čini 1/5 minutnog volumena srca i vrlo je česta pojava embolusa koji može dovesti do iznenadne okluzije bubrežne arterije. Svaka stenoza bubrežna arterije ne dovodi do arterijske hipertenzije, stenoza do 70% dovodi do hemodinamskih promjena u bubregu s izlučivanjem renina i pokretanjem renin-angiotenzim mehanizma do arterijske hipertenzije. Stvaranje tromba uz lumbalnu bol, povišenu temperaturu može biti uvjetovana traumom,

bolestima koje izazivaju venski zastoj ili neki lijekovi. Arterijska hipertenzija i šećerna bolest najčešći su uzroci nefroangioskleroza.

Hemolitičko-uremijski sindrom(HUS) i Trombotična trombocitopenijska purpura(TTP), karakteriziraju mikroangiopatska hemolizna anemija i oštećenje različitih organa. HUS sa kliničkom slikom bubrežnog zatajenja najčešće je u djece, a u odraslih prevladavaju neurološki poremećaji i govorimo o TTP-u.

Policistična bolest bubrega je najčešća nasljedna bubrežna bolest. Značajna je po tome što bubrežna bolest obično progredira i 4-10% bolesnika na dijalizi je sa policističnim bubrežima.

Nefrolitijaza je bolest kamenaca koji se formiraju u sabirnim tubulima, čašicama i nakapnici. Uzroci nastanka kamena najčešće su poremećaji u protoku mokraće, poremećaji inervacije mokraćnog sustava, anomalije mokraćnog sustava, česte infekcije, metabolički poremećaji i oligurija.

Tumori bubrega mogu biti benigni, maligni ili nefropatija uzrokovana tumorom drugih organa ili organskih sustava. Maligne bolesti mogu utjecati na bubrežni na direktni ili indirektni način, a bubrežna bolest može biti posljedica i propisane terapije maligne bolesti.

Zaključak 4. Dijagnostika i uzroci

Uspješno zbrinjavanje bolesnika sa bubrežnom bolesti u prvom redu ovisi o točnoj dijagnostici. Osnovno je prikupiti detaljne podatke o trajanju i izraženosti simptoma bolesti, prikupiti podatke o obiteljskoj anamnezi i socijalnom statusu. Najčešći simptomi koje bolesnici navode su: poremećaji mokrenja, sastava ili volumena mokraće, bol, edemi ili simptomi smanjene funkcije bubrega. Klinički pregled uključuje inspekciju, palpaciju, perkusiju i auskultaciju. Mjerenje krvnog tlaka obavezni je dio pregleda bubrežnog bolesnika. Pri evaluaciji bolesnika sa sumnjom na bubrežnu bolest u kliničkoj praksi služimo se nizom dijagnostičkih postupaka. Prvenstveno su to pregled mokraće i testovi ocjene bubrežne funkcije, radiološke i radioizotopne pretrage, a za ocjenu patofizioloških promjena u bubregu u nekim slučajevima koristimo biopsiju.

Zaključak 5. Arterijska hipertenzija

Definicija arterijske hipertenzije ne postoji, nema granice koja sigurno odvaja normalne vrijednosti od patoloških. Morbiditet i mortalitet rastu sa povećanim vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka i to bez obzira na spol, godine ili rasu. Za klasifikaciju hipertenzije koriste se preporuke Hrvatskog društva za hipertenziju, a korištene prema smjernicama ESH/ESC iz 2003.godine uz napomenu. Dijagnostički postupci usmjereni su na: određivanje visine arterijskoga tlaka, otkrivanje sekundarnih uzroka hipertenzije i procjenu ukupnoga kardiovaskularnog rizika traženjem ostalih čimbenika rizika, oštećenja ciljnih organa i pratećih bolesti i pridruženih kliničkih stanja. Pri postavljanju dijagnoze AH moramo ponavljati mjerenja AT kroz duže vrijeme. Pri mjerenju AT preporuča se pridržavanje smjernica za mjerenje i korištenje propisanih aparata za mjerenje. Osim arterijskog tlaka, pulsa potrebno je izmjeriti opseg struka, izmjeriti tjelesnu masu i visinu te prema standardnoj formuli izračunati indeks tjelesne mase. Uz laboratorijske pokazatelje od ostalih pretraga prema smjernicama preporuča se: ultrazvuk srca, ultrazvuk karotidnih arterija, pregled očne pozadine, test opterećenja glukozom, KMAT, određivanje reninske aktivnosti, aldosterona, kortikosteroida, kateholamini u plazmi i/ili mokraći, angiografija, ultrazvuk bubrega, CT, MRI. Esencijalna, primarna ili idiopatska hipertenzija se definira kao tlak iznad normalne vrijednosti kod kojeg su drugi uzroci za pojavu hipertenzije isključeni. Sekundarna hipertenzija je hipertenzija izazvana nekim drugim poremećajem. Renovaskularna hipertenzija (RVH) je najčešći uzrok sekundarne arterijske hipertenzije. Renovaskularnu hipertenziju definiramo kao oblik arterijske hipertenzije uzrokovan ishemijom bubrega. Rezistentna hipertenzija definira se kao hipertenzija kod koje nije moguće postići ciljne vrijednosti unatoč trojnoj antihipertenzivnoj terapiji u koju je uključen diuretic. Hipertenzivna kriza je stanje koje direktno ugrožava život bolesnika, a definira se vrijednostima dijastoličkog tlaka koje su veće od 120 mmHg. Terapija kod hipertenzivne krize mora biti prilagođena svakom bolesniku i ne može se bazirati na apsolutnim vrijednostima.

Zaključak 6. Konzervativno liječenje bubrežne bolesti

Konzervativno liječenje opisuje zbrinjavanje simptoma bubrežnog zatajenja bez nadomjesnog liječenja dijalizom ili transplantacijom. Ono uključuje medicinsku,

emocionalnu, socijalnu, duhovnu i praktičnu skrb za bubrežnog bolesnika i njegovu obitelj. Bolesnik koji izabere konzervativno liječenje i dalje je u skrbi nefrologa i nefrološke sestre/tehničara koji su dužni pružiti informaciju bolesniku o njegovoj bolesti, liječenju, lijekovima i dijetetskim mjerama, a poštujući pravo bolesnika na odabir dužni su kod neodlučnih bolesnika uz pomoć obitelji, primarne zdravstvene skrbi i drugih službi (sociolozi, psihijatri) savjetovati o planiranom liječenju.

Zaključak 7. Prehrana bubrežnih bolesnika

Prehranu bubrežnog bolesnika treba prilagoditi osnovnoj bubrežnoj bolesti, stupnju oštećenja bubrežne funkcije, poremećajima vode, elektrolita, krvnog tlaka, visini i tjelesnoj težini, mišićnoj masi, dobi i spolu. Pri prvom pregledu bolesnika potrebno je odrediti Indeks tjelesne mase. BMI je metoda izračuna uhranjenosti, a treba ga shvatiti kao okvirnu metodu, a stvarno zdravstveno stanje bolesnika treba ocijeniti u širem medicinskom kontekstu. Ako hemodinamske promjene traju duže vrijeme dolazi do nefroskleroze koja je odgovorna za progresiju bubrežne bolesti i zato se preporuča dijeta sa niskim sadržajem bjelančevina kako bi se spriječilo pogoršavanje bolesti. Za neke osobe na ovoj dijeti potrebna je i restrikcija unosa tekućine. Poremećajem bubrežne funkcije dolazi do smanjene pretvorbe vitamina D u njegov aktivni oblik, posljedično dolazi do pojačanog lučenja paratireoidnog hormona (PTH) i nastaje poremećaj metabolizma Ca i P. Pri pripisivanju dijete moramo bolesnike upozoriti na hranu bogatu fosforom: meso, mlijeko i mliječni proizvodi, riba. Značajnim smanjenjem unosa fosfata možemo izazvati malnutriciju. Mliječni proizvodi su bogati kalcijem baš kao i fosforom, ali budući da je ograničen unos fosfora, smanjen je i unos kalcija. Dislipidemija sa povećanjem ukupnog kolesterola, LDL, triglicerida i lipoproteina je zajednička za bolesnike sa nefrotskim sindromom. Energetske potrebe bubrežnih bolesnika sa očuvanom bubrežnom funkcijom jednake su zdravoj populaciji. U ovisnosti o suhoj težini, fizičkoj aktivnosti na dan je potrebno unijeti 35-40 Kcal/kg tjelesne težine. Restrikcije unosa soli ne odnose se na sve bubrežne bolesnike, ako nemamo simptome povećanog volumena izvanstanične tekućine (edemi) i/ili povećani krvni tlak u ranijim stadijima bubrežne bolesti nisu potrebna ograničenja.

Nutricijske potrebe bolesnika sa šećernom bolesti prema preporukama ADA su: održavanje serumske koncentracije glukoze inzulinom ili oralnim hipoglikemicima, održavanje

koncentracije serumskih lipida, adekvatan energetska unos za održavanje tjelesne težine i prevencija rizičnih čimbenika i zbrinjavanje komplikacija šećerne bolesti.

Promjene životnih navika je osnovna mjera u liječenju arterijske hipertenzije. Njihova je svrha sniženje arterijskoga tlaka, kontrola drugih čimbenika rizika, kliničkih stanja i smanjenje broja i doza antihipertenzivnih lijekova.

Zaključak 7. Akutna bubrežna ozljeda/bolest/zatajenje (AKI / ABZ)

Akutno bubrežno zatajenje je klinički sindrom obilježen naglim, jakim smanjenjem bubrežne filtracije. Dolazi do poremećaja regulacije izvanstranične tekućine praćeno oligurijom ili anurijom. Gubitak bubrežne funkcije najčešće je prepoznat porastom serumskog kreatinina, markera pada glomerularne filtracije kao i metaboličkom acidozom. Zajednički nadomjesni koncept koji sve više prevladava je akutna bubrežna ozljeda (engl. Acute Kidney Injury –AKI). Ova terminologija preciznije opisuje bolesno stanje i prije potpunog bubrežnog zatajenja. Veliki operativni zahvati posebice u kardiokirurgiji uz razvoj komplikacija kao što su kardiogeni šok ili hepatorenalni sindrom su značajni čimbenici rizika. Posttraumatska ABZ se opisuje kao posljedica mnogobrojnih uzroka (traume na poslu, saobraćajne traume...) i može nastupiti odmah kao posljedica direktnog oštećenja bubrega ili posljedično u multiorganskom zatajenju. Grupa autora razvila je sustav za dijagnostiku i klasifikaciju AKI. Karakteristike ovog sustava su definirane rizikom, ozljedom i zatajenjem bubrežne funkcije sa dva ishoda gubitkom ili terminalnim bubrežnim zatajenjem. Već i malo oštećenje bubrežne funkcije uzrokuje značajne promjene sa kratkoročnim ili dugoročnim ishodom. Zajedničke mjere prevencije možemo sumirati kao: održavanje protoka krvi kroz bubrege, balans tekućina, nadoknada izgubljene tekućine, “Risk/benefit” evaluacija nefrotoksičnih lijekova, korekcija elektrolitskog disbalansa i korekcija metaboličke acidoze

Zaključak 8. Nadomjesno liječenje

Sve vrste liječenja akutnog bubrežnog zatajenja nadomještaju ekskretornu funkciju bubrega. Osnovni princip izuzev peritonejske dijalize je izvantjelesni optok krvi. Krvnom pumpom odvodimo krv iz bolesnika, filtriramo kroz dijalizator ili hemofilter i vraćamo

bolesniku oslobođenu viška volumena i otpadnih tvari. Filter djelomično zamjenjuje nefron osnovnu strukturnu i funkcionalnu jedinicu bubrega što je razlog učestalom nazivu „umjetni bubreg“. Peritonejska dijaliza je unutar tjelesno „čišćenje“ krvi, a peritonejska membrana ima ulogu dijalizne membrane. Nadomjesno liječenje možemo podijeliti na intermitentno i kontinuirano.

Intermitentna hemodijaliza je postupak izvantjelesnog „čišćenja“ krvi. IHD je indicirana u većini uzroka ABZ. Izbor ove metode smanjuje vrijeme izloženosti krvi dijaliznom sistemu, reakcije volumetrijske kontrole hemodijaliznog aparata, biokompatibilne membrane, uključuje uporabu čistog bikarbonatnog dijalizata, systemske antikoagulacije, i ostale tehnike održavanja hemodinamske stabilnosti, a učinkovita je za metaboličke potrebe.

SLEED ima iste ciljeve i učinkovitost kao i CRRT, uklanjanje tekućine i otopljenih tvari kroz produženo vrijeme. Izvodi se korištenjem standardnih hemodijaliznih aparata. SLEED u prosjeku traje 8-12 sati, a preporuka je noćni rad čime oslobađamo dnevno vrijeme za provođenje dijagnostičkih i drugih oblika liječenja. Uz prednosti sporijeg uklanjanja volumena tekućina i nižih klirensa ima veliki broj nedostataka.

PD najmanje je zastupljena metoda u liječenju ABZ za što postoje mnogobrojni razlozi: niska efikasnost otklanjanja tvari i volumena u odnosu prema izvantjelesnim metodama, ABZ se javlja često nakon abdominalnih operativnih zahvata što onemogućuje implantaciju peritonejskog katetera, a može uzrokovati i posljedična oštećenja ili infekcije.

CRRT se definira kao svaku terapiju izvantjelesnog pročišćavanja krvi koja nadomještuje bubrežnu funkciju, primjenjuje se kroz produženo vrijeme, a namijenjena je provođenju kroz 24 sata/dan. CRRT je lagani, spori, kontinuirani tretman ABZ koji omogućuje uklanjanje volumena tekućina, korekciju azotemije, regulaciju acidobazne ravnoteže i preporuka je za hemodinamski nestabilne bolesnike. Ova spora metoda onemogućuje nagle promjene, daljnje oštećenje bubrežne funkcije i potiče oporavak. CRRT je dobra potpora nutritivnim mjerama bez volumnog opterećenja. SCUF, Spora kontinuirana ultrafiltracija je uklanjanje viška volumena u cirkulaciji kod volumnog opterećenja bez uremije ili elektrolitskog poremećaja na principu ultrafiltracije. Metoda je izbora kod bolesnika sa diurezom <400ml/24 sata, kod kardijalnih bolesnika ili prijetećim plućnim ili moždanim edemima. CVVH, Kontinuirana veno-venska hemofiltracija koristi ultrafiltraciju za otklanjanje volumena tekućina i konvekciju za uklanjanje malih, srednjih i velikih molekula. Indikacije za primjenu su uremija, teška acidoza, elektrolitski poremećaj sa ili bez volumnog opterećenja. Metoda je slična SCUF-u uz dodatak nadomjesne otopine. CVVHD, Kontinuirana veno-venska hemodijaliza koristi kao transportne mehanizme difuziju i ultrafiltraciju. Ima visoku

efikasnost za uklanjanje malih molekula. Indikacije za primjenu su elektrolitski poremećaji sa ili bez volumnog opterećenja. CVVHDF, Kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija kombinira prednosti nadomjesne otopine (pre i post dilucija) i dijalizatne otopine. Metoda kao transportni mehanizam koristi difuziju, konvekciju i ultrafiltraciju.

Za izvođenje CRRT potreban endovenozni kateter koji se uvodi u jednu od velikih vena.

Zaključak 8. Načela i vrste antikoagulacije

Provođenje nadomjesnog liječenja zahtijeva minimaliziranje rizika od krvarenja kroz period produžene izvantjelesne cirkulacije. Izbor vrste antikoagulansa uključuje brojne čimbenike. Nedostatna antikoagulanatna terapija pogoršava kvalitetu liječenja, može uzrokovati zgrušavanje i nepotrebn gubitak krvi. Dobar antikoagulans prevenira nakupljanje ugrušaka u izvantjelesnom optoku, produžava vijek filtera, omogućuje nesmetani protok nadomjesnih otopina i izmjenu tvari kroz polupropusnu membranu.

Antikoagulacija tijekom nadomjesnog liječenja može biti: bez antikoagulansa, sistemska, regionalna i kombinirana (sistemska i regionalna). Najčešće korišten antikoagulans je heparin, djeluje kao antikoagulans u krvi, sprječava nastanak ugrušaka ili njihovo proširenje. Doza heparina ovisna je o bolesti, općem stanju bolesnika i laboratorijskim vrijednostima koagulacije. Niskomolekularni heparin je sličan heparinu, ali djeluje na druge komponente u lancu zgrušavanja djelujući na faktor Xa. Smanjuje rizik od krvarenja, nedostaci su velika cijena i zahtjevnost monitoriranja. Citrat je regionalni antikoagulans sa svim prednostima antikoagulantne terapije izvan sistemske cirkulacije, smanjuje rizik od krvarenja, ne uzrokuje trombocitopeniju, produžuje vijek filtera. Najčešći citrat koji se primjenjuje je Tri natrijum citrat. Prostacyclin je metabolit arahidonske kiseline, poznat je i kao prostaglandin. Djeluje na trombocite spriječavajući njihovo sljepljivanje. Intermitentna hemodijaliza bez antikoagulansa koristi ispiranje fiziološkom otopinom.

Zaključak 9. Prehrana i primjena lijekova u akutnom bubrežnom zatajenju

Nutricijska potpora je značajni dio zbrinjavanja ABZ bolesnika, posebice u JIL- u . Pomaže u prevenciji malnutricije, oporavku i preživljavanju. U pripremi dijetetskih mjera

značajno je uzeti u obzir uzrok bolesti i ranije bolesti udružene sa komorbiditetom. Katabolizam određuje unos proteina i kalorija. Nutritivni status bolesnika možemo pratiti kliničkim i biološkim pokazateljima. Dnevno praćenje tjelesne težine trebalo bi biti dio rutinske prakse u tih bolesnika. Umjetna prehrana može se provoditi enteralno, ako imamo funkcionalni probavni sustav ili parenteralno. Kontinuirana nadomjesna terapija dugotrajnom ultrafiltracijom drugačije utječe na eliminaciju u odnosu na HD i PD. Doza i vrijeme primijenjenog lijeka se mora prilagoditi nadomjesnoj terapiji. Ponekad nije potrebna prilagodba, a ponekad je potrebno samo promijeniti vrijeme primjene.

Zaključak 10. Kronično bubrežno zatajenje(KBZ)

Kronična bubrežna bolest je oštećenje bubrega sa/ili bez smanjene stope glomerularne filtracije tri i više mjeseci uz potvrđene patološke (strukturne) promjene, markere bubrežnog oštećenja, uključujući promjene u sastavu krvi i/ili urina, i/ili stopa glomerularne filtracije manja od $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ dulje od tri mjeseca sa ili bez oštećenja bubrega. Najčešći razlozi za razvoj KBB su: dijabetes i visoki krvni tlak (hipertenzija). KBB se klasificira prema: veličini, dijagnozi, liječenju i prognozi. Osnovna klasifikacija se bazira na izraženosti KBB i procjenjuje se prema GFR. KDIGO, klasifikacija KBB ima 5 stadija bubrežne bolesti.

Pravovremeno upućivanje bolesnika s KBB omogućiti će dovoljno vremena za pravilnu priprema ovih bolesnika za jedan od oblika nadomjesnog liječenja u obliku dijalize ili transplantacije. Pri izboru bolesnika za predijaliznu edukaciju odnosno pripremu za izabranu metodu dijaliznog, nadomjesnog liječenja moramo u obzir uzeti mnogobrojne čimbenike. Danas, postoje tri osnovna načina nadomjesnog liječenja: peritonejska dijaliza hemodijaliza i transplantacija bubrega. Ove metode nisu alternativne jedna drugoj, nego imaju svaka svoje prednosti i nedostatke. Ako nema specifičnih kontraindikacija za pojedinu metodu bolesniku je potrebno pružiti informaciju i mogućnost odabira.

Zaključak 11. Komplikacije kroničnog bubrežnog zatajenja

Već i mali pomak unutar staničnog K može dovesti do potencijalno opasnog povećanja koncentracije u serumu. Osim aritmija, hipokalemija može izazvati sistemske simptome, napredovanjem, nespecifični simptomi se razvijaju, kao što su slabost i malaksalost. Kad

serumski kalij padne ispod 2,0 mmol / L, može uzrokovati nekroze mišića i paralizu, što uzrokuje respiratorne smetnje. I hiperkalijemija izaziva simptomske smetnje, osim srčane aritmije simptomi obično ne postanu klinički evidentni dok serumski kalij ne postigne vrlo visoku razinu (više od 7,0 mmol/L), a uključuju progresivnu paralizu mišića koja napreduje do „mlohave“ paralize.

Poremećaji koncentracije natrija u serumu odražavaju poremećaje vode, a ne homeostaze natrija. Poremećaji serumskog Na mogu ići sa niskim, normalnim ili visokim ukupnim tjelesnim natrijem. Svaki bolesnik sa hipernatrijemijom je hipertoničan, ali nije svaki bolesnik sa hiponatrijemijom hipotoničan. Trajanje i prisutnost simptoma odrediti će korekciju hiponatrijemije. Povećana koncentracija natrija u serumu prate patološka stanja kao što su: hiperfunkcija nadbubrežne žlijezde (Cushingov sindrom), pretjerani gubitak tekućine pri čemu se prije svega gubi voda pa dolazi do hemokoncentracije, nekontrolirana terapija hipertoničnom fiziološkom otopinom, nakon terapije inzulinom u dijabetičkoj komi zbog naglog smanjenja koncentracije glukoze u krvi te u nekim ozljedama mozga.

Blaži oblik hipomagnezemije može biti akutni ili kronični, obično je asimptomatski. Umjereni oblik može uzrokovati nespecifične simptome kao što su konfuznost, depresije i anoreksije. Glavni uzroci hipermagnezemije su povećani unos, smanjeno bubrežno izlučivanje i veća propusnost iz staničnih prostora u izvanstanične.

Hiperlipidemiju ili dislipidemiju u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega i bez nefrotskog sindrom karakterizira visoka razina triglicerida i niskog lipoproteina visoke gustoće (HDL), a ukupne koncentracije lipoproteina niske gustoće (LDL) kolesterola su normalne ili čak niske. Abnormalnosti lipida koje su česte u KBB imaju značajnu ulogu u bolestima srca i krvnih žila, odnosno bolesti srca i krvožilja se pogoršavaju napredovanjem bubrežnog zatajenja.

Ne postoji jednostavni način za procjenu nutritivnog statusa, koji je u KBB posljedica unosa i katabolizma sa značajnim učinkom komorbidnih stanja i upalnih promjena. Nutritivsku potporu i liječenje uključuje oralne, enteralne mjere, parenteralne i farmakološke mjere.

Zaključak 12. Anemija

Anemija je dobro poznati entitet bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Najnovije smjernice preporučuju samo djelomični ispravak anemije odnosno održavanje ciljnih vrijednosti serumskog hemoglobina u rasponu od 110-120 g/l. Ciljna vrijednost ovisi o pridruženim bolestima i stadiju bubrežnog zatajenja. Djelomični, ali ne i potpuni ispravak

anemije pomoću LSE pripravaka dovodi se u vezu s boljim ishodom liječenja kroničnih bubrežnih bolesnika pri tome je značajno održavanje ciljnih vrijednosti, pravilna uporaba (pravilo 5P), redovito praćenje koncentracije Hb i kliničkog stanja bolesnika i poznavanje pravilnog liječenja preparatima željeza. Postupak hemodijalize dovodi do gubitka krvi i samim time transfuzije su češće u odnosu na bolesnike liječene s PD. Generalno transfuzije treba izbjegavati u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem kad god je to moguće, a posebno se to odnosi na bolesnike koji se pripremaju za transplantaciju bubrega. Za uspješno liječenje anemije bubrežnih bolesnika potrebno je u prvom redu osigurati optimalnu dozu dijalize i osigurati dobar nutritivni status.

Zaključak 13. Poremećaji mineralnog metabolizma

Poremećaji u mineralno-koštanom metabolizmu u kroničnoj bubrežnoj bolesti prikazuju se jednom ili s više promjena koje uključuju: abnormalnosti u laboratorijskim parametrima (kalcij, fosfor, paratireoidni hormon (PTH), vitamin D), promjene u pregradnji kostiju, volumenu i rastu te patološkim kalcifikacijama, najčešće krvnih žila i mekih tkiva. Tri su osnovna načina prevencije i liječenja hiperfosfatemije: dijeta, vezači fosfata i dijaliza. Značajna koncentracija fosfata može se odstraniti samo produljenim hemodijalizma, metodom koja nije u rutinskoj kliničkoj praksi. Hemodijafiltracijom se može odstraniti više fosfata nego klasičnom hemodijalizom ali još uvijek ne dovoljno. Vezači fosfata smanjuju crijevnu apsorpciju i važno ih je uzimati sa obrokom. Vitamin D i paratireoidni hormon (PTH) pomažu u regulaciji apsorpcije kalcija i eliminacije putem bubrega. Uravnotežena prehrana osigurava dostatnu količinu kalcija.

Sekundarni hiperparatireoidizam najčešća je komplikacija kod bolesnika s KBB, odnosno, KBZ je najčešći uzrok sekundarnoga hiperparatireoidizma. Bolest počinje već u ranijim stadijima bubrežne bolesti, kao odgovor na niz poremećaja koji potiču te održavaju povećanu sekreciju PTH. Ranom dijagnostikom i liječenjem možemo izbjeći paratireoidektomiju prije razvoja teškog SHPT.

Amiloidoza je bolest koja nastaje nakupljanjem tvari amiloid u organima. Dijalizna amiloidoza je skup simptoma koji se javljaju kod bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem. Osnovni uzrok je nakupljanje bjelančevina, β 2-mikroglobulina(β 2-M) uslijed bubrežnog zatajenja.

Zaključak 14. *Lijekovi i kronična bubrežna bolest*

Najčešće medicinske pogreške primjene lijekova su: pogrešan lijek, neispravna doza, izostanak doze lijeka, nepravilan način primjene, ostali uzroci koji mogu dovesti do pogreške su prekidi u primjeni lijekova (ometanja drugih zdr. djelatnika, telefonski pozivi), povećanje obima poslova, nedostatak iskustva.

Farmakokinetika lijekova u kombinaciji sa postupcima nadomjesnog dijaliznog liječenja još nisu dovoljno istraženi, ali provedene studije ukazuju na potrebu za prilagodbom doze lijeka, načinu administracije i vremenu primjene. Potrebno je uzeti vremensko trajanje dijalize, vrstu dijalizne membrane vrstu dijalize, protok krvi, protok dijalizata/supstituata, ultrafiltraciju i dijalizabilnost lijeka. Vrlo značajan problem bolesnika na nadomjesnom liječenju je oralna primjena lijekova koja je ovisna o suradljivosti bolesnika i značajno je istaknuta educiranost bolesnika od strane medicinskih sestra, liječnika.

POPIS KORIŠTENE LITERATURE

1. American Nurses Assotiatio (2001) Scope and standards of nursing practice, Washington D.C.; Autor
2. Arnol M (2009) Kontrasna okvara ledvic. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp199-205.
3. Arnold E(2003) Role Relationship Patterns. Interpersonal Relationships.pp166-185
4. Arnold E, Carson V (2003) The Grief Experience : Life's Losses Endings. Interpersonal Relationships.pp 186-215
5. Baldwin I (2007) Factors Affecting Circuit Patency and Filter 'Life'. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA: Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, vol 156, pp 178-184
6. Baldwin I (2007) Is There a Need for a Nurse Emergency Team for Continuous Renal Replacement Therapy? Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, vol 156, pp 191-196
7. Baldwin IC, Bridge NP, Elderkin TD(1998) Nursing issues, practice, and perspectives for managment of continuous renal replacement therapy int he intensive care unit. Critical Care Nephrology. pp1309-1323
8. Barsny P, Alvestrand A (1998) Nutritional mangement of the critical ill patient with or without renal failure. Critical Care Nephrology. pp758-38
9. Basić-Jukić N, Kes P (2004) Hiperfosfatemija i kardiovaskularni rizik u pacijenata na hemodijalizi. // *Acta medica Croatica*. 58, 3; 207-213
10. Basić-Jukić N, Kes P, Jurić I (2006) Princip liječenja preparatima željeza pacijenata na hemodijalizi. // *Acta medica Croatica*. 60 , 5; 457-462
11. Bašić-Jukić N, Jurić I, Rački S, Kes P (2009) Spontaneous tendon ruptures in patients with end-stage renal disease. // *Kidney and Blood Pressure Research*. 32, 1; 32-36
12. Bašić-Jukić N, Kes P (2007) Doziranje lijekova u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega. // *HINEKA, Glasnik Hrvatskog društva za hipertenziju*. 18/19; 9-11

13. Bašić-Jukić N, Kes P, Brunetta B (2006) Fatal relapse of thrombotic thrombocytopenic purpura after cardiac surgery in patient with congenital absence of vWF-cleaving protease activity. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 21, 6; 1734-173
14. Bašić-Jukić N, Kes P, Ćorić M, Bašić-Kes V (2013) Renal complications of Fabry disease.. // *Current pharmaceutical design*. 19; 6406-6410
15. Bašić-Jukić N, Kes P, Mokos I, Ćorić M (2009) Do we need more intensive enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease?. // *Medical Hypotheses*. 72, 4; 476-477
16. Bašić-Kes V, Bašić-Jukić N, Kes P, Demarin V, Labar B (2002) Neurološke posljedice koštaniš promjena pri multiplom mijelomu i njihovo liječenje. // *Acta Medica Croatica*. 56, 3; 103-107
17. Bašić-Kes V, Cesarik M, Zavoreo I, Soldo-Butkovic S, Kes P, Basic-Jukic N, Racki S, Jakic M, Delic- Brkljacic D, Jukic Z, Trkanjec Z, Seric V, Solter-Vargek V, Bielen I, Basic S, Demarin V (2013) GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, THERAPY AND FOLLOW UP OF ANDERSON-FABRY DISEASE. // *Acta clinica Croatica*. 52 , 3; 395-405
18. Bellomo R, Ronco C (1998) Nomenclature for continuous renal replacement therapy. *Critical Care Nephrology*. pp1169-1176
19. Benedik M (2004) Kostne okvare pri ledvični bolnikih. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizno zdravlje. Klinični oddelek za nefrologiju, Univerzitetni klinični center. pp 255-268.
20. Benedik M (2009) Odmerjanje zdravil pri ledvični okvari. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologiju, Univerzitetni klinični center. pp 291-297.
21. Berden P (2009) Slikovne preiskavne metode v nefrologiji. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologiju, Univerzitetni klinični center. pp 47-50.
22. Besarab A, Yee J (2009) Treatment of Anemia in Patients with End-Stage Renal Disease. Henrich WL Principles and Practice of Dialysis, 4th Edition: pp 500-518.
23. Brunelli MS, Berns JS (2005) Anemia in chronic kidney disease. Pereira BJJ, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(7)pp 87-97.

24. Brunetta B, Bašić-Jukić N, Kes P (2003) Premoštenje razdoblja do transplantacije srca kontinuiranom venovenskom hemofiltracijom u bolesnika sa završnim stupnjem zatajenja srca i akutnim zatajenjem bubrega. // *Acta Medica Croatica*. 57, 4; 323-326
25. Bubić I, Prkačin I, Rački S (2012) Učinkovitost i sigurnost primjene CERA u liječenju anemije u predijaliznih bolesnika – Hrvatsko iskustvo. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 66; 42-46
26. Bubić I, Prkačin I, Rački S (2012) Učinkovitost i sigurnost primjene CERA u liječenju anemije u PredijaLiZNiH boLesNika – Hrvatsko iskustvo. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 66; 42-46
27. Bunarević A (1987) Patologija bubrega. Patologija. pp 285-307
28. Canaud B, Leblanc M, Garred L, Mion C, Bosch JP (1998) Intermittent renal replacement modalities and indication. *Critical Care Nephrology*. pp 1411-1417
29. Canaud B, Leray-Maraques H, Garred L, Leblanc M, Mion C (1998) Rationale for intermittent renal replacement therapy (IRRT) in acute renal failure (ARF). *Critical Care Nephrology*. pp 1383-1387
30. Chauveau P, Fougue D (2012) A practical Nutritio Guide. Renal Disease.
31. Clermont G, Angus DC (1998) Predictor of outcome in critically ill patients. *Critical Care Nephrology*. pp 19-30
32. Conte G, Bellizzi V, De Nikola L, Andreucci VE (1998) Drug-induced acute renal failure. *Critical Care Nephrology*. pp 669-679
33. Correas JM, Heleon O (2005) Imaging in nephrology. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Third Edition. 1:88-136
34. Cumming A (1998) Acute renal failure- definition and diagnosis. *Critical Care Nephrology*. pp 591-597
35. Cvitković A (2012) Međudjelovanje dijagnostičkih biljega endemske nefropatije. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu
36. Daly K, Bihari D (1998) Assessment of outcome from acute renal failure. *Critical Care Nephrology*. pp 153-159
37. Davison AM, Grunfeld JP, Fitzpatrick (2005) History and clinical examination of patient with renal disease. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Third Edition. 1:3-21

38. De Becker W (2007) Starting Up a Continuous Renal Replacement Therapy Program on ICU. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA: Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, vol 156, pp 185–190
39. De Lalla F, Cruciani M(1998) Antibiotics in intensive care unit patients. Critical Care Nephrology. pp 479-492
40. Dirks JH(2005) Hypo-hypemagnasaemia. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.2:309-317
41. Dolenc P (2009) Metode merjenja krvnog tlaka. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 217-223.
42. Donckerwolcke RAMG, Cameron JS(2005) The nephrotic syndrome: management, complication and pathophysiology. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.3:415-433
43. Donlon S, Redmond A., McCann M., Einarsdottir H (2011) Prevention of infection in patients with chronic kidney disease Part III: surveillance and auditing in a renal care environment. Journal of Renal Care. 37(3)pp 167-173
44. Drenjančević-Perić I, Jelaković B, Lombard JH, Kunert MP, Kibel A, Gros M (2011)
High-Salt Diet and Hypertension: Focus on the Renin-Angiotensin System. // *Kidney & blood pressure research.* 34; 1-11
45. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D et al.(2006) Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med 355:2071-84.
46. EDTNA/ERCA (2012) A guide to Chlinical Practice. Drug in Renal Replacement Therapy.
47. EDTNA/ERCA(2002) European Guidelines for Nutritional Care of Adult Renal Patient.
48. EDTNA/ERCA(2011) A guide to Chlinical Practice. Caring for the Elderly Renal Patient.
49. EDTNA/ERCA(2011) A guide to Chlinical Practice.The Diabetic Patient and Chronic Kidney Disease.
50. EDTNA/ERCA(2012) A guide to Chlinical Practice. Akute Kidney Injury.
51. EDTNA/ERCA(2012) A guide to Chlinical Practice. Nutricional Care for Adults with Chronic Kidney Disease.

52. EDTNA/ERCA,(2008)A guide to Chlinical Practice. Chrinic Kidney Disease.
53. Europsko društvo za hipertenziju/Europsko kardiološko društvo (2007.) Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije
54. Fabris A, Pellanda MV, Gardin C(1998) Rhabdomyolysis. Critical Care Nephrology. pp739-746
55. Feehally J, Floege J, Savill J, Turner AN(2005) Glomerular injury and glomerular responce. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3:363-385
56. Fenwick S., Peebles G (2011) Total dose infusion of intravenous iron in patients with chronic kidney disease receiving haemodialysis. Journal of Renal Care 37(1) 47–51.
57. Fettich J (2009) Nuklearnomedicinske preiskave v nefrologiji. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp51-56.
58. Fogazzi GB(2005) Urinalysis and microscopy. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.1:23-42
59. Gans ROB, Ter Wee PM(1998) Regulatory mechanisms of fluid and elektrolyte turnover. Critical Care Nephrology. pp163-171
60. Goel S, Saran R, Nolph KD(1998) Indication, contraindications and complications of peritoneal dialysis incritical ill. Critical Care Nephrology. pp1373-1379
61. Grassmann A, Unhlenbusch-Korwer I, Bonnie-Schorn E, Vienken J(2000) Composition and Mnagment of Haemodialysis fluids.
62. Gržetić M, Rački S, Prodan-Merlak Ž, Vuksanović-Mikuličić S, Živčić-Ćosić S (2004) Vrijednost citologije sedimenta mokraće u evaluaciji akutne tubularne nekroze nakon transplantacije bubrega. // *Acta medica Croatica*. 58, 1; 19-23
63. Guček A (2009) Nadomesno zdravljenje s peritoneano dializo. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp347-356.
64. Guyton CA(1981) Medicinska fiziologija. Mokrenje, bolesti bubrega i diureza.38:507-519
65. Guyton CA(1981) Medicinska fiziologija. Renalni mehanizmi za koncentriranje i razrjeđivanje mokraće; ekskrecija karbamida, natrija kalija i volumena tekućina. 35:459-472
66. Guyton CA(1981) Medicinska fiziologija.Stvaranje mokraće u bubregu: filtracija u glomerulima, funkcija tubula i klirens plazme.34:441-458

67. Hamdy NAT, Kanis JA(2005) Hypo-hypercalcaemia. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.2:270-283
68. Hitij JB (2009) Primarna arterijska hipertenzija. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp225-232.
69. Hobbs H, Farmer C, Irving J., Klebe B., Stevens P(2011) Is high body mass index independently associated with diminished glomerular filtration rate? An epidemiological study. Journal of Renal Care. 37(3)pp 148–154
70. Hoste EAJ, Kellum JA(2007) Incidence, Classification, and Outcomes of Acute Kidney Injury. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA : Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, vol 156, pp 32-37
71. Horsley P. (1998.) Education and Training. ADM/ABM. Fresenius Medical Care.
72. Horsley P. (2002.) Education and Training. Multifiltrate. Fresenius Medical Care.
73. Hrvačević R(2002) Savremene metode dijalize. Granofolik. Beograd
74. <http://www.nursingworld.org>. American Nurses Association(2001) Scope and standards of nursing practice, Washington D.C.
75. Iaina A, Peer G(1998) Post-surgery/Polytrauma and acute renal failure. Critical Care Nephrology. pp 683-690
76. Iapichino G, Radrizzani D, Noto A(1998) Enteral and parenteral nutricion in patient undergoing continous renal replacement. Critical Care Nephrology. pp 405-410
77. Ikizler A, Pupim LB (2005) Nutrition and metabolism in kidney disease. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(12)pp164-182.
78. Ivanac R, Ivanuša M, Jelaković B (2006) Kada primijeniti i kako tumačiti nalaz kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka. // *Acta clinica Croatica*. 45 , 1 suppl.1; 35-41
79. Jassal V, Pierratos A(1998) Vascular access for continuous renal replacement therapy. Critical Care Nephrology. pp1177-1186
80. Jelaković B, Duraković Z (2008) Arterijska hipertenzija i hipotenzija // *Interna medicina* 4. izdanje / Božidar Vrhovac i suradnici (ur.).Zagreb : Naklada Ljevak, 550-568.

81. Jelaković B, Kaić-Rak A, Miličić D, Premužić V, Skupnjak B, Reiner Ž (2009) Manje soli – više zdravlja. Hrvatska inicijativa za smanjenje nosa kuhinjske soli (CRASH). // *Liječnički Vijesnik* 131; 87-92
82. Jelaković B, Karanović S, Vuković-Lela I, Miller F, Edwards K, Nikolić J, Tomić K, Slade N, Brdar B, Turesky R, Stipančić Ž, Dittrich D, Grollman A, Dickman K (2012) Aristolactam-DNA adducts are a biomarker of environmental exposure to aristolochic acid. // *KIDNEY INTERNATIONAL*. 81; 6; 559-567
83. Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D, Reiner Ž, Aganović I, Bašić-Jukić Nikolina, Božikov J, Čikeš M, Živka D, Đelmiš J, Galešić K, Hrabak-Žerjavić V, Ivanuša M, Jureša V, Katić M, Kern J, Kes P, Laganović M, Pavlović D, Pećin I, Počanić D, Rački S, Sabljarić Matovinović M, Sonicki Z, Vrcić-Keglević M, Vuletić S, Zaputović L (2008) Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH/ESC 2007.. // *Liječnički vjesnik*. 130; 115-132
84. Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D, Reiner Ž, Aganović I, Bašić-Jukić N, Božikov J, Čikeš M, Živka D, Đelmiš J, Galešić K, Hrabak-Žerjavić V, Ivanuša M, Jureša V, Katić M, Kern J, Kes P, Laganović M, Pavlović D, Pećin I, Počanić D, Rački S, Sabljarić Matovinović M, Sonicki Z, Vrcić-Keglević M, Vuletić S, Zaputović L (2008) Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH/ESC 2007.. // *Liječnički vjesnik*. 130; 115-132
85. Jelaković B, Kuzmanić D, Rončević T, Boršo G, Uhl Z, Vdović M, Laganović M (1998) Primary resistant hypertension-characteristics of patients with essential hypertension. // *Journal of Hypertension*. 16; 2; 213
86. Jelaković B, Laganović M (2000) Mjerenje arterijskog tlaka živinim tlakomjerom - više od tehnike. // *Liječnički vjesnik*. 122; 183-186
87. Jelaković B, Nikolić J, Radovanović Z, Nortier J, Cosyns JP, Grollman AP, Basic- Jukic N, Belicza M, Bukvic D, Cavaljuga S, Cvoriscec D, Cvitković A, Dika Z, Dimitrov P, Dukanovic L, Edwards K, Ferluga D, Fuštar-Preradović L, Gluhovschi G, Imamovic G, Jakovina T, Kes P, Leko N, Medverec Z, Mesic E, Miletic-Medved M, Miller F, Pavlovic N, Pasini J, Plestina S, Polenakovic M, Stefanovic V, Tomić K, Trnacevic S, Vukovic-Lela I, Stern-Padovan R (2013) Consensus statement on screening, diagnosis, classification and treatment of endemic (Balkan) nephropathy. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 28; 1-1

88. Jelaković B, Premuzić V, Vuković I, Mihalić M, Reiner Ž, Tisljar M, Keranović A (2009) Kuhinjska sol: tihi ubojica. Informirajte se i živite duže. Svjetski dan hipertenzije 2009. u Hrvatskoj. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora*. 131; 161-162
89. Jelaković B, Premuzić V, Skupnjak B, Reiner Ž (2009) Kuhinjska sol - skriveni otrov u svakodnevnoj hrani. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskog liječničkog zbora. Supplement*. 131; 146-154
90. Jelaković B, Vuković I, Reiner Ž (2010) Arterijska hipertenzija i kuhinjska sol. // *Acta medica Croatica*. 64, 2; 105-110
91. Journois D, Playe E(1998) Non-renal indication of renal replacement therapy. *Critical Care Nephrology*. pp1259-1265
92. Jurić M, Rupčić V, Topuzović N, Jakić M, Brlošić R, Rusić A, Karner I, Stipanić S, Kes P, (1995) Haemodynamic changes and exercise tolerance in dialysis patients treated with erythropoietin. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 10; 1398-1404
93. Kaplan AA(1998) Acute reanal failure as part of the multiple organa failure syndrome(MOF). *Critical Care Nephrology*. pp 807-816
94. Kaštelan D, Dušek T, Aganović I, Štern-Padovan R, Kuzmanić D, Kaštelan Ž, Knežević N, Crnčević-Orlić Ž, Kraljević I, Džubur F, Pavlić-Renar I, Giljević Z, Jelčić J, Baretić M, Škorić-Polovina T, Koršić M (2010) Dijagnostika i liječenje incidentaloma nadbubrežne žlijezde: preporuke Referentnog centra Ministarstva zdravstva za bolesti nadbubrežne žlijezde. // *Liječnički vijesnik*. 132, 3/4; 71-75
95. KDIGO. Kidney Disease Improving Global Outcomes.(2013) Clinical Guidelines for Evaluation and Managment og Chronic Kidney Disease. Vol 3: www.kidney.international.org Pristupljeno april 2014.
96. Kellum J.A., Bellomo R., Ronco, C(2007) The Concept of Acute Kidney Injury and the RIFLE Criteria. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA : *Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger*. vol 156, pp 10-15
97. Kes P (2002) Povoljni učinci liječenja bubrežne anemije u ranim stadijima kroničnog zatajenja bubrega. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora*. 124, 3-4; 108-109
98. Kes P (2003) Kronične progresivne bolesti bubrega. // *Acta Medica Croatica*. 57, 1; 1-2
99. Kes P (2005) Bubrežne bolesti i ateroskleroza. // *Liječnički vjesnik*. 127, 3; 43-44

100. Kes P (2005) Značenje ispravka anemije eritropoetinom u hemodijaliziranih bolesnika. // *Acta Medica Croatica*. 59, Suppl 1; 148-154
101. Kes P(2003) Kronične progresivne bolesti bubrega. *Acta Med Croat* pp57:1-3
102. Kes P, Basić-Jukić N, Ljutić D, Brunetta- Gavranić B (2011) Uloga arterijske hipertenzije u razvoju kroničnog zatajenja bubrega. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 65, supplement3; 78-84
103. Kes P, Basić-Kes V, Basić-Jukić N, Jurić I (2011) Rizični čimbenici za nastanak moždanog udara u pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 65, supplement3; 67-77
104. Kes P, Bašić-Jukić N (2005) Bubrezi u Anderson-Fabryjevoj bolesti. // *Acta clinica Croatica*. 44, 1; 59-63
105. Kes P, Bašić-Jukić N (2007) Akutno zatajenje bubrega: patofiziologija, dijagnoza, prevencija i liječenje // *Kirurgija / Šoša T, Sutlić Ž, Stane Z, Tonković I (ur.). Zagreb : Naklada Ljevak, . Str. 173-192.*
106. Kes P, Bašić-Jukić N (2007) Liječenje hiperfosfatemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega: sevelamer hidroklorid. // *HINEKA, Glasnik Hrvatskog društva za hipertenziju*. 20/21; 26-28
107. Kes P, Bašić-Jukić N (2010 Acute kidney injury in the intensive care unit. // *Bosnian journal of basic medical sciences*. 10) , 1; 8-12
108. Kes P, Bašić-Jukić N, (2008) Liječenje bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega // *Interna medicina / Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B (ur.).Zagreb : Naklada Ljevak, Str. 1091-1097*
109. Kes P, Bašić-Jukić N, Brunetta B, Jurić I (2006) Anderson-Fabrijeva bolest. // *Acta Medica Croatica*. 60, 1; 55-58
110. Kes P, Bašić-Jukić N, Furić-Cunko V (2009) Pleiotropni učinci eritropoetina. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 46; 46-63
111. Kes P, Bašić-Jukić N, Furić-Čunko V (2011) Trajno nadomještanje bubrežne funkcije .Zagreb : TIPKO
112. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I (2006) Uporaba eritropoetina u bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega. // *Liječnički vjesnik*. 128, 7-8; 250-251
113. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I (2010) Utječu li promjene u koncentraciji lipoproteina plazme na nastanak kalcifikata u koronarnim arterijama bolesnika sa

- završnim stadijem kroničnog zatajenja bubrega?. // *Medicina : glasilo Hrvatskoga liječničkoga zbora, Podružnica Rijeka*. 46, 4; 482-488
114. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I, Brunetta B (2008) Uloga nefrologa u liječenju paraproteinemija. // *Acta medica Croatica*. 62; 37-43
115. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I, Brunetta B (2012) Završni stadij kronične bubrežne bolesti u starijih. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 66 , supplement2; 22-36
116. Kes P, Bobić I, Reiner Ž, Ratković-Gusić I (2002) Učinak liječenja eritropoetinom na koncentraciju serumskih lipoproteina u hemodijaliziranih bolesnika. // *Liječnički vjesnik*. 124 , 3; 146-150
117. Kes P, Brunetta B (2002) Treba li potpuno ispraviti anemiju u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega?. // *Liječnički vjesnik*. 124, 6-7; 225-227
118. Kes P, Brunetta B, Bašić-Jukić N (2005) Je li eritropoetin samo promotor eritropoeze?. // *Liječnički vjesnik*. 127 , 5-6; 158-160
119. Kes P, Brunetta B, Bašić-Jukić N (2005) Je li eritropoetin samo promotor eritropoeze?. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskoga liječničkoga zbora*. 127, 3-4; 158-160
120. Kes P, Brunetta-Gavranić B, Bašić-Jukić N, Jurić I (2006) Akutno zatajenje bubrega nastalo tijekom hospitalizacije. // *Liječnički vjesnik*. 126, 4; 25
121. Kes P, Ljutić D (1998) Cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. // *Acta medica Croatica*. 52; 1-10
122. Kes P, Ljutić D, Bašić-Jukić N, Brunetta B (2003) Indikacije za kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije. // *Acta Medica Croatica*. 57, 1; 71-75
123. Kes P, Ljutić D, Bašić-Jukić N, Brunetta B 57 (2003) Indikacije za kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije. // *Acta Medica Croatica*., 1; 71-75
124. Kes P, Miličić D, Bašić-Jukić N (2011) How to motivate nephrologists to think more "cardiac" and cardiologists to think more "renal"?. // *Acta medica Croatica. Supplement*. 65; 85-89
125. Kes P, Reiner Ž, Brunetta B (2002) Poremećaji lipoproteina u kroničnom zatajenju bubrega, nefrotskom zatajenju i dijalizi. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskoga liječničkoga zbora*. 124; 372-377
126. Kes P, Šmalcelj R, Bašić-Jukić N, Jurić I (2007) Bisphosphonates in prevention and treatment of renal osteodystrophy. // *Liječnički vjesnik*. 129, 10-11; 374-376

127. Khosla N, Kalaitzidis R, Bakris GL (2005) Hypertensive kidney disease. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(4)58-67.
128. Khosla N, Mehta RL (2009) Continuous Dialysis Therapeutic Techniques. Henrich WL Principles and Practice of Dialysis, 4th Edition:196-217.
129. Kleinnknecht D(1998) Risk factors for acute renal failure in critically ill patients. Critical Care Nephrology. pp143-152
130. Kocjan T (2009) Endokrini uzroci arterijske hipertenzije. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center.pp233-238.
131. Kos J, Dika Ž, Pećin I, Miletić-Medved M, Laganović M, Jovanović A, Jelaković B (2007) Liječenje i kontrola arterijske hipertenzije u Hrvatskoj. BEL-AH istraživanje. // *Liječnički vjesnik*. 129, 1; 60-60
132. Kovač D (2009) Motnje v presnovi vode in natrija. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center.pp377-386.
133. Kovač D (2009) Renovaskularna hipertenzija. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center.pp 239-245.
134. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pojek J(2009) Bolezni ledvic. Univerzitetni klinički center Ljubljana pp 391-441
135. Kovač J (2009) Motnje v presnovi kalija. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp369-376.
136. Krediet RT(1998) Fluid and elektrolyte balance during peritoneal dialysis. Critical Care Nephrology. pp 231-243
137. Krmpotić NJ(1981) Organa uropoetica, mokraćni organi. Anatomija čovjeka. pp 829-840
138. Kuzmanić D, Jelaković B (2008) Tubulointersticijske bolesti bubrega / Pavičić, Adela ; Šimat, Branko (ur.).Zagreb : Ljevak
139. Kuzmanić D, Jelaković B, Rončević T, Boršo G, Šćukanec-Špoljar M, Marinković M (1996) Membranski glomerulonefritis - klinički tijek i liječenje. // *Liječnički vjesnik*. 118, Supl.2; 1-3

140. Kuzmanić D, Jelaković B, Rončević T, Boršo G, Šćukanec-Špoljar M, Marinković M (1996) Membranski glomerulonefritis - klinički tijek i liječenje. // *Liječnički vjesnik*. 118, Supl.2; 1-3
141. Kuzmanić D, Jelaković B, Rončević T, Merkler M (1996) Perkutana biopsija bubrega-učestalost komplikacija. // *Liječnički Vjesnik*. 118, supl. 2; 44-46
142. Kuzmanić D, Laganović M (1999) Nefrolitijaza - od patogeneze do liječenja. // *Medicus*. 8, 2; 169-176
143. Kveder R (2004) Najpogostejne bolesti, ki privedejo do končne ledvične odpovedi. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizno zdravlje. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center.pp13-22.
144. Kveder R (2009) Prepoznavanje in zdravljenje akutnega in kroničnega glomerulonefritisa. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 88-113.
145. Lambert MC, Živčić-Ćosić (2000) S. Organizacija programa liječenja peritonejskom dijalizom. Klinička medicina. 6:89-95
146. Lamiere N(1998) Principles of peritoneal dialysis and its application in acute renal failure. *Critical Care Nephrology*. pp 1357-1369
147. Leverve XM, Cano NJM(2007) Nutritional Management in Acute Illness and Acute Kidney Insufficiency. . Ronco C, Bellomo R, Kellum JA : Acute Kidney Injury. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger. vol 156, pp112-117
148. Lindič J (2009) Preiskave ledvičnega delovanja. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana : Klinični oddelek za nefrologijo,Univerzitetni klinični center.pp 9-18
149. Lindič J. (2009) Pregled seča. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana : Klinični oddelek za nefrologijo,Univerzitetni klinični center. 19-37.
150. Locatelli F,Di Filippo S, Pontoriero G(1998) Fluid and electrolyte balance during extracorporeal therapies. *Critical Care Nephrology*. pp 249-258
151. Ljutić D (1996) Farmakokinetika i doziranje kardiovaskularnih lijekova u bolesnika sa zatajivanjem bubrega.. // *Hrvatski medicinski anali = Croatian annals of medicine*. 20, 2; 111-117
152. Ljutić D, Dodig, J, Kovačić V (2007) Arterijska hipertenzija i dijeta. // *Liječnički vjesnik*. 129; 364-366

153. Ljutić D, Jeličić I (2008) Rezistentna arterijska hipertenzija. // *Medicus*. 16, 2; 159-199
154. Ljutić D, Piplović-Vuković T, Raos V, Andrews P (1996) Acute renal failure as complication of acute pancreatitis. // *Renal failure*. 18, 4; 629-633
155. Ljutić D, Radovniković G, Kurir-Tičinović T (2007) Acute renal failure associated with rhabdomyolysis in acute Q Fever. // *Renal Failure*. 29, 6; 743-746
156. Ljutić D, Rumboldt Z Osobitosti farmakokinetike i doziranja protubakterijskih lijekova u zatajivanju bubrega. // *Hrvatski medicinski anali = Croatian annals of medicine*. 20, 1; 53-58
157. Ljutić D, Škare-Librenjak Lj (1997) The effect of erithropoetin on platelets. // *Journal of the American Society of Nephrology*. 8, -; 0347
158. Madias EN, Adrougue JH (2005) Hypo-hypernatraemia: disorders of water balance. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.2:213-238
159. Maleta I, Orlić L, Mužić K, Živčić-Čosić S, Bubić I, Pavletić-Peršić M, Rački S (2013) Long-term Survival a Tesio Twin Catheter for Hemodialysis Access – Case Report // *Journal of Vascular Access*. Milano : Wichtig Editore, 49-49
160. Maleta I, Vujičić B, Mesaroš Devčić I, Čuruvija D, Rački S(2010) Pristupi krvotoku za hemodijalizu. *Medicina fluminensis* Vol. 46, No. 4, p. 403-412
161. Maleta I, Vujičić B, Mesaroš-Devčić I, Rački S (2012) Vascular Access for Hemodialysis // *Aneurysm / Murai, Yasuo (ur.) Rijeka : InTech*,. Str. 453-470
162. Malovr M (2004) Kronična ledvična odpoved. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizo zdravlje. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 23-30.
163. Malovr M (2009) Ledvična biopsija. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 57-61
164. Malovrh M (2009) Vodenje bolnika s kronično ledvično boleznijo. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 253-258.
165. Manolis A ,Grosman E, Jelakovic B, Jacovides A et al (2000) Effects of losartan and candesartan monotherapy and losartan/hydrochlorothiaside combination therapy in patients with mild to moderate hypertension.. // *Clinical therapeutics*. 22;1186-1203

166. Mehta LR(1981) Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Critical Care Nephrology*. pp 1199-1209
167. Moe S (2005) Chronic kidney disease-mineral bone disorder. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(5)98-114
168. Murtagh FE, Sheerin SN, Addington-Hall J, Higginson IJ (2011) Trajectories of Illness in Stage 5 Chronic Kidney Disease: A Longitudinal Study of Patient Symptoms and Concerns in the Last Year of Life, *CJASN* 6: (7) 1580-1590
169. National Kidney Foundation. (2002) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, and Stratification and Classification. *Am J Kidney Dis* .39(Supl.1):1-266
170. National Kidney Foundation.(2002) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, and Stratification and Classification. *Am J Kidney Dis*. 39 (Supl.1):1-266
171. Nettina SM, Mills EJ(2006) Lippincott Manual of Nursing Practice In: Nettina SM (ed.) Renal and Urinary Disorders.Lippincott Williams & Wilkins, pp 745-805
172. NFK(2000) Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation.A *J Kidney Dis*.35(S1-140)
173. NKF(2003) K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 42: p. S1-201.
174. Noble E, Johnson D W (2007) Automatizirani laboratorijski nalazi određivanja brzine glomerularne filtracije: jesu li dobri za zdravlje bolesnika i njihove liječnike? *Biochemia Medica*;17(1):16-28
175. Orlić L(2010) Mineralno-koštani poremećaji u kroničnoj bubrežnoj bolesti. *Medicina fluminensis* Vol. 46, No. 4, p. 463-470
176. Orlić L, Crnčević Ž, Pavlović D, Zaputović L (2010) Bone mineral densitometry in patients on hemodialysis : difference between genders and what to measure. // *Renal failure*. 32, 3; 300-308
177. Orlić L, Matić-Glažar Đ, Gržetić M, Rački S (2005) Može li procjena nutritivnog statusa biti jednostavna i brza?. // *Acta Medica Croatia*. 59 , Suppl 2; 79
178. Orlić L, Matić-Glažar Đ, Vlahović A, Živčić-Ćosić S, Maleta I, Sladoje-Martinović B, Rački S, Madžar Ž (2004) Incidencija kroničnog bubrežnog

- zatajenja tijekom 35 godina u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. // *Acta Medica Croatica*. 58, 1; 73-77
179. Orlić L, Matić-Glažar Đ, Vlahović A, Živčić-Ćosić S, Maleta I, Sladoje-Martinović B, Rački S, Madžar Ž (2004) Incidencija kroničnog bubrežnog zatajenja tijekom 35 godina u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. // *Acta Medica Croatica*. 58, 1; 73-77
180. Orlić L, Mikolašević I, Mličević M, Mioč T, Golubić S, Lončarić K, Lanča N, Rački S (2014) Analiza akutnog bubrežnog zatajenja tijekom petogodišnjeg razdoblja u Zavodu za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka // *Acta medica Croatica*. 68 ; 103-109
181. Orlić L, Mikolašević I, Mličević M, Mioč T, Golubić S, Lončarić K, Lanča N, Rački S (2014) Analiza akutnog bubrežnog zatajenja tijekom petogodišnjeg razdoblja u Zavodu za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka // *Acta medica Croatica*. 68; 103-109
182. Pavlovčić SH (2009) Hipertenzijska nefroskleroza. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologiju, Univerzitetni klinični center. p 247-252.
183. Pavlovic D, Seidl K, Mrzljak V, Romić Z, Cala S, Metelko Ž, Janković N (1994) RENAL OSTEODYSTROPHY IN DIABETIC PATIENTS ON LONG-TERM HEMODIALYSIS. // *Diabetologia Croatica*. 23, 1; 19-22
184. Pavlović D, Črne N (2012) Bone and joint diseases in patients with chronic kidney disease. // *Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik*. 18; 184-184
185. Pavlović D, Katičić D, Josipović J (2012) Kronična bubrežna bolest - Poremećaj metabolizma minerala i kosti: Zašto i kako kontrolirati fosfor. // *Acta Medica Croatica*. 66, 2; 64-67
186. Pavlović D, Katičić D, Josipović J (2012) Kronična bubrežna bolest- poremećaj metabolizma minerala i kosti: zašto i kako kontrolirati fosfor. *Acta med croatica*, 2012: 66 (supp.2): p 64-67
187. Pavlović D, Orlić L (2007) Nedostatak vitamina D u osoba s kroničnom bubrežnom bolesti. // *Liječnički Vjesnik*. 129; 426-427
188. Pavlović D, Orlić L, Tomić-Brzac H, Pavlović N, Petrić V (2008) Neck swelling secondary to severe hyperplasia of autotransplanted parathyroid tissue following parathyroidectomy. // *Annals of Saudi medicine*. 28, 6; 476-477

189. Pinsky MR(2007) Sepsis and Multiple Organ Failure. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA : Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2007, vol 156, pp 47-61
190. Ponikvar Buturović J (2009) Nadomesno zdravljenje s hemodializo. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 329-338
191. Ponikvar JB (2009)Ultrazvočna in dopplerska preiskava ledvic. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 38-46
192. Ponikvar R (2004) Akutna odpoved ledvic. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizno zdravlje. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 37-52
193. Ponikvar R (2004) Kontinuirne hemodializne metode. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizno zdravlje. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 155-162
194. Ponikvar R (2009) Akutna okvara ledvic. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 181-197
195. Ponticelli C(2005) Renal biopsy-procedure and complication. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.1:153-166
196. Popović-Rolović M(1998) Glomerulonefritisi. Bodex. Beograd
197. Pravikoff, D.S.Pierce, S.Tanner, A.(2005) Readiness of U.S.A.A nurses for evidence-based practice. American Journal of Nursing. 103(5) pp 95-96
198. Premru V (2009) Nujna stanja v nefrologiji. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 395-406
199. Premužić V, Tomašević B, Eržen G, Makar K, Bruneta- Gavranić B, Francetić I, Bašić-Jukić N, Kes P, Jelaković B (2014) Primjena trajnih i privremenih centralnih venskih katetera za hemodijalizu. Acta Med Croatica, 68. 167-174
200. Prie D, Friedlander G(2005) The clinical assesment of renal function. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition. pp 1:47-60
201. Qunibi WY (2009) Renal Osteodystrophy. Henrich WL Principles and Practice of Dialysis, 4th Edition: pp 428-444.

202. Rački S, Kes P, Basić-Jukić N (2012) Nadomještanje bubrežne funkcije u Hrvatskoj. // *Acta medica Croatica. Supplement.* 66; 1-3
203. Racusen LC(1998) The histopathology of acute renal failure. *Critical Care Nephrology.* pp 623-628
204. Rački S (2010) Suvremeni pristup kroničnoj bubrežnoj bolesti – 45 godina riječkog iskustva. *Medicina fluminensis.* Vol. 46, No. 4, p. 344-351
205. Rački S, Gržetić M, Prodan-Merlak Ž, Vuksanović-Mikuličić S, Sladoje-Martinović B, Živčić-Ćosić S (2003) Klinička primjena mikroskopije sa faznim kontrastom u diferencijalnoj dijagnostici mikrohematurije. // *Acta medica Croatica. Supplement.* 57, 1; 9-14
206. Rački S, Maleta I (2009) Bubrežna anemija: čimbenik rizika u nastanku kroničnog bubrežnog zatajenja. // *Acta medica Croatica.* 63, Suppl 1; 33-37
207. Rački S, Orlić L, Maleta I, Živčić-Ćosić S (2013) Kronična bubrežna bolest // *Urologija / Fučkar, Željko (ur.).Rijeka : Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci,* Str. 287-306.
208. Rački S, Vujičić B, Bubić I, Mrakovčić-Šutić I, Kes P, Dvornik Š, Mavrić Ž, Zaputović L (2010) Kliničko značenje sindroma pothranjenosti, upale i ateroskleroze u bolesnika na redovitoj hemodijalizi. // *Medicina fluminensis.* 46, 4; 519-532
209. Rački S, Zaputović L, Vujčić B, Mavrić Z, Gržetić M, Ravlić-Gulan J(2005) Cardiovascular risk factors and diseases strongly predict hemodialysis treatment outcome in maintenance hemodialysis patients. *Croat Med J.*46:936-41.
210. Ratković-Gusić I, Kes P, Bašić-Kes V (2002) A systemic approach to the hyponatremic patient. // *Acta clinica Croatica.* 21, 2; 113-122
211. Ratković-Gusić I, Kes P, Bašić-Kes V (2004) Poremećaji ravnoteže fosfata: hiperfosfatemija. // *Acta clinica Croatica.* 43, 1; 67-73
212. Realli B, Bonoldi G (1998) Hyper- and hypokalemia in critical patients. *Critical Care Nephrology.* pp 197-209
213. Redmond A., Donlon S., Boyle G., McCann M., Einarsdottir H(2011) Prevention of infection in patients with chronic kidney disease part II: healthcare-associated infections. *Journal of Renal Care* 37(1) pp 52-62
214. Reiner Ž, Jelaković B (2010) Manje soli - više zdravlja: mogućnosti prevencije u Hrvatskoj. // *Acta medica Croatica.* 64, 2; 79-81

215. Reiner Ž, Kaić-Rak A, Pećin I, Premužić V, Jelaković B (2010) Primarna prevencija arterijske hipertenzije - važnost smanjenja prekomjernog unosa kuhinjske soli. // *Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik*. 16; 109-112
216. Reitan JF, Breda A, Corey-Lisle PK, Shreay S, Ze Cong, Legg J (2013) *Clin Drug Investig*. 33(5): 383–389. Published online 2013 April
217. Resić H, Čengić B (2011) Dijaliza moj način života. Udruženje lekara za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega u Bosni i Hercegovini.
218. Ronco C, Bellomo R (1998) Complication of continuous renal replacement therapies. *Critical Care Nephrology*. pp 1351-1354
219. Ronco C, Bellomo R, Brendolan A (1998) Current technology for continuous renal replacement therapy. *Critical Care Nephrology*. pp 1269-1308
220. Shafi T, Coresh J (2005) Chronic kidney disease: definition, epidemiology, cost, and outcomes. Pereira B, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(1)3-20.
221. Sieberth HG (1998) History and development of continuous renal replacement therapy (CRRT). *Critical Care Nephrology*. pp 1161-1166
222. Siew ED, Himmelfarb J (2005) Metabolic and nutritional complications of acute kidney injury. Pereira B, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(47)654-667
223. Silve C, Friedlander G (2005) Hypo-hyperphosphataemia. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Third Edition. 2:287-305
224. Silvester W, Bellomo R, Ronco C (1998) Continuous versus intermittent renal replacement therapy in critically ill. *Critical Care Nephrology*. pp 1225-1233
225. Sinclair P.M., Levett-Jones T (2011) The evolution of the nephrology educators' network. *Journal of Renal Care* 37(1), 40–46
226. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M et al. (2006) Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 355:2085-98.
227. Sineljnikov R.D Atlas anatomije čovjeka. Moslva 1979. pp 178-179
228. Sladoje-Martinović B, Mikolašević I, Bubić I, Rački S, Orlić L (2014) Survival of chronic hemodialysis patients over 80 years of age. // *Clinical Interventions in Aging*. 9; 689-696.

229. Sladoje-Martinović B, Orlić L, Župan Ž, Matić-Glažar Đ, Prodan-Merlak Ž (2004) Akutno zatajenje bubrega u bolesnika podvrgnutih kardiokiruškom zahvatu. // *Acta Medica Croatica.* 58), 5; 417-420
230. Stevens LA, Huang C, Levey AS (2005) Measurement and estimation of kidney function. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(2)22-38.
231. Stojanović N, Čvorišćec D, Rogić D, Jelaković B (2006) Procjena glomerularne filtracije pomoću prediktivnih jednadžbi. // *Liječnički vjesnik : glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora.* 128 ; 174-179
232. Susić D (1983) Patološka fiziologija bubrega. Specijalna patološka fiziologija. pp 163-189
233. Šefer S, Degoricija V, Bilić B, Trotić R, Milanović-Stipković B, Ratković-Gusić I, Kes P (1999) Acute carbon monoxide poisoning as the cause of rhabdomyolysis and acute renal failure. // *Acta Medica Croatica.* 53, 4-5; 199-202
234. Škoberne A (2009) Ledvični kamni. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 159-166.
235. Škrbinc B (2009) Tumorji sečil. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 175-182.
236. Tadžer I, i sur (1981) Promet vode i elektrolita. Opšta patološka fiziologija. pp 385-411
237. Tannen RL, Hallows KR(2005) Hypo-hyperkalaemia. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition.2:241-259
238. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). www.nccmerp.org. Pristupljeno april 2014.
239. Thuijs LG(1998) Hypernatremia and hyponatemia. Critical Care Nephrology. pp 183-193
240. Tomić Brzac H, Pavlović D (2004) Ultrazvučne metode u dijagnostici renalne osteodistrofije. // *Acta Medica Croatica.* 58, 1; 43-49
241. Tratar G, Mavri A (2009) Posebnosti antikoagulacijskega zdravljenja pri bolnikov s kronično ledvično boleznijo. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J

- Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center .pp 307-312.
242. Urbančić A (2004) Dializna amiloidoza. Ponikvar R Ponikvar Buturivić J Dijalizno zdravlje. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 269-280.
243. Varl J (2009) Zdravljenje anemije pri kronični ledvičnoj bolesti. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 278-289.
244. Vincent JL; Critical Care Nephrology: A Multidisciplinary Approach. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA : Acute Kidney Injury. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2007, vol 156, pp 24-30
245. Vrhovac B i sur(1997) Interna medicina. Bubrezi i mokraćni sustav.10:1213-1292
246. Vujičić B, Ružić A, Zaputović L, Rački S (2012) Određivanje volumnog statusa u akutnom zatajivanju srca i bubrega. // *Acta medica Croatica. Supplement*2. 2; 47-55
247. Vujičić B, Turk T, Crnčević-Orlić Ž, Đorđević G, Rački S (2012) Diabetic Nephropathy // Pathophysiology and Complications of Diabetes Mellitus / Oluwafemi, O Oguntibeju (ur.).Rijeka : InTech,. Str. 71-96.
248. Vujkovic B (2009) Fabryeva bolest. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center. pp 155-158.
249. Vuksanović S, Mikolašević I, Jelić I, Bubić I, Sladoje-Martinović B, Rački S (2012) Kliničko značenje liječenja anemije u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću; *Acta Med Croatica*, 66: 193-202
250. Vuksanović-Mikuličić S, Mikolašević I, Jelić I, Bubić I, Sladoje-Martinović B, Rački S (2012) Kliničko značenje liječenja anemije u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću. // *Acta medica Croatica*. 66 ; 193-202
251. Vuksanović-Mikuličić S, Mikolašević I, Jelić I, Bubić I, Sladoje-Martinović B, Rački S (2012) Kliničko značenje liječenja anemije u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću. // *Acta medica Croatica*. 66; 193-202
252. Waikar SS, Himmelfarb J(2005) The epidemiology of acute kidney injury. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(46)643-653.

253. Weber HJ (1998) Applied physics of compressible and incompressible fluids. *Critical Care Nephrology*. pp 63-84
254. Winkelmayer WC (2005) Kidney disease and medications. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(15)208-217.
255. Winter-Fudurić I, Jelaković B, Marinković M, Šimunić S (1989) Vrijednosti renina iz bubrežnih vena u bolesnika s esencijalnom arterijskom hipertenzijom. // *Liječnički Vjesnik*. 111; 256-259
256. Yeun JY, Depner TA (2005) Principles of hemodialysis. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(20)277-302.
257. Young BA (2005) Timing and initiation and modality options for renal replacement therapy. Pereira BJG, Sayegh MH, Saunders PGB, Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: a companion to Brenner and Rector's the kidney.(19)265-273.
258. Zyga S, Malliarou M., Lavdaniti M., Athanasopoulou M., Sarafis P(2011) Greek renal nurses' attitudes towards death. 2011. *Journal of Renal Care*. 37(2) pp 100-10
259. Županić D, Vlašić-Tanasković J, Šmalcelj R, Kes P, Kušec V (2006) Biokemijski pokazatelji koštane pregradnje u poremećaju koštanog metabolizma bolesnika na kroničnom liječenju dijalizom i onih s presatkom bubrega. // *Biochemia medica*. 16 , 2; 137-149

ŽIVOTOPIS

I. OSOBNI PODATCI

Ime: Bosiljka Devčić, rođena Štimac

Rođena: Gerovski Kraj, 02.07.1963.

Kućna adresa: Klančina 3.

51 262 Kraljevica

Tel. 051 283 066

Gsm. 091/51 98 304

E-mail: bosiljka.devcic@ri.t-com.hr

Adresa na radnom mjestu: Klinički bolnički centar Rijeka

Klinika za internu medicinu

Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega

Tome Stržića 3

51 000 Rijeka

II. ŠKOLOVANJE

1. Srednja stručna sprema; Centar usmjerenog obrazovanja za kadrove u zdravstvu « Mirko Lenac» u Rijeci
2. Medicinski fakultet u Rijeci, Sveučilište u Rijeci, diplomirala kao Viša medicinska sestra 1997.

III. RADNO ISKUSTVO

1. 1986-1991. Ortopedska bolnica Kraljevica

2. 1991.- KBC Rijeka, Klinika za Internu medicinu, Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega

IV. STRUČNA DRUŠTVA

1. American Nephrology Nurses Association (ANNA)
2. Hrvatska udruga medicinskih sestara, Društvo nefrologije, dijalize i transplantacije bubrega, predsjedavajuća Društva od 2008. godine.
3. European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care Association (EDTNA/ERCA)
4. HUMS, član Glavnog odbora
5. Internacional Council of Nurses
6. Sestrinski glasnik, Izdavački savjet HUMS-a

V. OSOBNO

Služim se engleski jezikom, poznajem rad na osobnom računalu s uporabom komercijalnih softverskih paketa i korištenjem interneta.

Majka sam dvoje djece, sin Aron (27 godina) i kći Ema (17 godina).