

HRONIČNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA

SADRŽAJ

DEFINICIJA	2
ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA	2
KLASIFIKACIJA	3
FAKTORI RIZIKA	4
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	4
KLINIČKA SLIKA	4
FIZIKALNI PREGLED	5
PRETRAGE	5
LIJEČENJE	9
INDIKACIJE ZA UPUĆIVANJE NEFROLOGU	13
PREVENCIJA	13
PREPORUKE ZA PACIJENTA	14
DOBRO JE ZNATI	15
PRILOZI:	16
IZRAČUNAVANJE JAČINE GLOMERULARNE FILTRACIJE PREMA MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) FORMULI LISTA ACE INHIBITORA I BLOKATORA RECEPTORA ANGIOTENZINA II REGISTROVANIH U REPUBLICI SRPSKOJ	18
TABLICA NAMIRNICA	19
KLASIFIKACIJA PREPORUKA	21
LITERATURA	22

HRONIČNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA

N18 **Insufficiëntio renalis chronica**
Hronična bubrežna insuficijencija

CILJ ovog vodiča je poboljšanje postavljanja dijagnoze i provođenje tretmana kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oboljenjem, pacijenata koji imaju rizik nastanka navedenog oboljenja i pacijenata sa razvijenim komplikacijama, kao i prepoznavanje indikacija za upućivanje nefrologu.

Namijenjen je ljekarima porodične medicine, diplomiranim medicinskim sestrama i ostalim zdravstvenim profesionalcima na nivou primarne zdravstvene zaštite.

DEFINICIJA

Poslednjih godina, uveden je termin **hronično bubrežno oboljenje**, klasifikovano u pet stadijuma, umjesto ranijih četiri. Hronično bubrežno oboljenje podrazumijeva oštećenje bubrega tokom tri ili više mjeseci, koje je nastalo usljed abnormalnosti strukture ili funkcije bubrega, a manifestuje se prisustvom patoloških abnormalnosti ili markera oštećenja tkiva, uz ili bez smanjenja jačine glomerularne filtracije.

Uglavnom je ireverzibilnog i progresivnog karaktera.

Termin „**hronična bubrežna insuficijencija**“ upotrebljava se za označavanje terminalnog (petog) stadijuma hroničnog bubrežnog oboljenja.

ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Hronično bubrežnog oboljenje (HBO) javlja se kod 12% osoba (*Tabela 1*). Prevalenca HBO od trećeg do petog stadijuma iznosi 5% ili *50.000 na jedan milion stanovnika*, a terminalne bubrežne insuficijencije 0,1% ili *preko 100 novih bolesnika na hemodijalizi na milion stanovnika godišnje*.

Uzroci hroničnog oštećenja bubrega su mnogobrojni. Smatra se da je 70% pacijenata prethodno patilo od dijabetesa ili hipertenzije. Urološka oboljenja (glomerulonefritis, cistična oboljenja) uzrokuju hronično oštećenje bubrega kod 12%, dok je etiologija nepoznata kod preostalih 18% pacijenata.

Glavni uzroci bubrežne insuficijencije (5. stepen HBO) su:

- **Glomerulopatije**
 - *Primarne*: **glomeruloskleroza, membranoproliferativni glomerulonefritis, IgA nefropatija, membranозна nefropatija,**
 - *Sekundarne*: **dijabetična nefropatija,** postinfektivne glomerulopatije, vaskularna oboljenja, nefropatija srpastih ćelija,
- Hereditarna oboljenja (**policistična bolest bubrega**),
- Vaskularna oboljenja (**hipertenzivna nefroskleroza,** stenoza renalne arterije),
- Opstruktivne nefropatije (oboljenja prostate, nefrolitijaze, retroperitonealna fibroza ili tumori, urođene anomalije),
- Tubulointersticijalni nefritis (uzroci: osjetljivost na lijekove, teški metali, analgezijska nefropatija, hronični pijelonefritis, idiopatski).

***Najčešći uzroci HBO označeni su masnim slovima.**

Veoma je važno prepoznati i korigovati sve moguće reverzibilne uzroke. Infekcija urinarnog trakta, opstrukcija, smanjenje volumena ekstracelularne tečnosti, kongestivna srčana insuficijencija, nefrotoksične supstance ili lijekovi i hipertenzija mogu pogoršati hroničnu bubrežnu insuficijenciju.

KLASIFIKACIJA

Hronično bubrežno oboljenje se prema jačini glomerularne filtracije može klasifikovati u pet stadijuma.

Tabela 1 - Stadijumi hroničnog bubrežnog oboljenja

Stadijum	Jačina glomerularne filtracije (JGF) (ml/min/1.73 m ²)	Opis	Prevalenca %
1	≥90	Oštećenje bubrega uz normalnu JGF.	3,3
2	60-89	Oštećenje bubrega sa blagim smanjenjem bubrežne funkcije.	3,0
3 A	45-59	Oštećenje bubrega sa umjerenim smanjenjem bubrežne funkcije.	4,3
3 B	30-44		
4	15-29	Oštećenje bubrega sa teškim smanjenjem bubrežne funkcije.	0,2
5	<15	Bubrežna insuficijencija.	0,2

FAKTORI RIZIKA

Faktori rizika mogu biti:

- **Predisponirajući** (starost, pozitivna porodična anamneza, smanjenje mase bubrega, niska porođajna težina, niski socijalni status i nivo obrazovanja, gojaznost),
- **Inicirajući** (dijabetes, hipertenzija, autoimuna oboljenja, sistemske infekcije, kalkulusi, toksicitet lijekova, benigna hiperplazija prostate, kardiovaskularna oboljenja, dugotrajna upotreba nesteroidnih antireumatika),
- **Faktori koji ubrzavaju progresiju** (pušenje, visok nivo proteinurije, nekontrolisana hipertenzija, loše kontrolisana glikemija),
- **Faktori u poslednjoj fazi** (neadekvatna dijaliza, anemija, nizak nivo serumskog albumina, odlaganje upućivanja nefrologu).

Najvažnije **rizične grupe** za razvoj hronične bubrežne bolesti:

- Diabetes mellitus,
- Hipertenzija,
- Porodična anamneza o bubrežnom oboljenju (npr. policistična bolest bubrega).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Ponekad je teško diferencirati akutnu i hroničnu bubrežnu insuficijenciju ukoliko pacijent ima azotemiju i povišenu koncentraciju serumskog kreatinina na prvom pregledu.

KLINIČKA SLIKA

Simptomi i znaci hroničnog oštećenja bubrega se često razvijaju postepeno. Nisu specifični, a pacijenti ih ponekad tek osjete kada jačina glomerularne filtracije (JGF) padne ispod 10-15 ml/min.

Manifestacije hronične bubrežne insuficijencije uključuju slabost, zamor, gastrointestinalne tegobe, neurološke probleme, pruritus, hipertenziju, promjene mentalnog statusa i edeme. Progresija uremije uzrokuje poremećaje menstrualnog ciklusa, smanjenje libida, bol u grudima i parestezije.

Tabela 2 - Simptomi i znaci uremije

Sistem	Simptomi	Znaci
Opšti izgled	Zamor, slabost.	Pacijent izgleda bolesno, uremijski fetor (dah pacijenta podsjeća na miris ribe).
Koža i sluznice	Žuta, perzistentan pruritus, modrice lako nastaju, konjunktive blijede, česte epistakse.	Blijedilo, ehimoze, ekzorijacije.
Respiratorni sistem	Nedostatak vazduha.	Pukoti, pleuralno trenje.
Kardiovaskularni sistem	Dispneja pri naporu, retrosternalni bol pri inspirijumu.	Hipertenzija, kardiomegalija, edemi.
Gastrointestinalni sistem	Metalni okus u ustima, anoreksija, mučnina, povraćanje, štucanje.	Nelagodnost u epigastrijumu.
Genitourinarni sistem	Nokturija, impotencija, neredovni menstrualni ciklusi.	Izostenurija (nemogućnost bubrega da koncentrišu urin).
Neurološki sistem	Iritabilnost, sindrom nemirnih nogu, grčevi i utrnulost u ekstremitetima.	Asteriksis (tremor), mioklonus, periferna neuropatija, hiperrefleksija.
Mentalni status	Insomnija, otežana koncentracija.	Konfuzija, stupor, koma.

FIZIKALNI PREGLED

Fizikalni pregled uključuje posmatranje opšteg izgleda pacijenta, mjerenje vitalnih znakova, pregled kardiovaskularnog, respiratornog, gastrointestinalnog sistema, te neurološki pregled.

PRETRAGE

Oštećenje bubrega može se otkriti *direktnim* (radiološke metode) i *indirektnim* putem (analize urina).

1. OTKRIVANJE OŠTEĆENJA BUBREGA

LABORATORIJSKE ANALIZE:

Glomerularna inflamacija i druga oštećenja bubrega mogu dovesti do nastanka proteinurije i/ili hematurije.

Inicijalne pretrage uključuju:

a) makroskopsko-mikroskopsku analizu urina

Patološki nalaz

- perzistentna leukociturija,
- eritrociturija (u odsustvu infekcije ili urinarnog katetera),
- ćelijski cilindri (granulirani ili eritrocitni).

b) albumin/kreatinin odnos u urinu u mg/mmol

Patološki nalaz

- albumin/kreatinin odnos veći od 2,0 za žene i 2,8 za muškarce

c) proteini/kreatinin odnos u urinu u mg/mmol

Patološki nalaz

- proteini/kreatinin odnos veći od 15 mg/mmol

U svim laboratorijama nije dostupna analiza odnosa albumin (proteini)/kreatinin, pa se koristi albumin/proteini odnos.

Patološki nalaz

- albumin/proteini odnos veći od 15 mg/mmol
- proteinurija > 300 mg /24 sata

○ **mikroalbuminurija - 30-300 mg albumina u urinu/24 sata**

○ **makroalbuminurija - > 300 mg albumina u urinu/24 sata**

Značaj analize urina	Nivo preporuke
Proteinurija je udružena sa kardiovaskularnim i bubrežnim oboljenjima i predstavlja prediktora terminalne faze oštećenja kod pacijenata sa hipertenzijom.	C
Ukoliko analiza urina pokazuju perzistentnu proteinuriju, radi se odnos proteina i kreatinina.	C

Mjerenje odnosa proteini/kreatinin rano ujutro ili u slučajnom uzorku urina je podjednako efikasno kao 24-satna analiza ekskrecije proteina u urinu pri procjeni smanjenja JGF kod pacijenata sa HBO, koji nemaju dijabetes.	A
Kod pacijenata sa dijabetes melitusom, albumin/kreatinin odnos je važan za isključivanje dijabetične nefropatije.	B
Kod pacijenata bez dijabetesa, sa visokom prevalencom proteinurije, odnos proteina i kreatinina može biti koristan za isključivanje hroničnog oboljenja bubrega.	B
Pacijenti sa izolovanom perzistentnom mikrohematurijom trebaju se evaluirati u pravcu isključivanja urinarnih infekcija i maligniteta.	C

RADIOLOŠKE METODE

Značaj radioloških metoda:	<i>Nivo preporuke</i>
ULTRASONOGRAFIJA je optimalna prva radiološka metoda za vizuelizaciju renalnog sistema kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem bubrega i otkriva opstruktivnu uropatiju, veličinu i simetriju bubrega, ožiljavanje bubrega i policistična oboljenja.	C

2. MJERENJE BUBREŽNE FUNKCIJE

JAČINA GLOMERULARNE FILTRACIJE (JGF) definiše se kao volumen plazme koje glomeruli filtriraju u jedinici vremena i obično se mjeri procjenom klirensa supstance iz plazme.

JGF varira ovisno o tjelesnoj veličini i konvencionalno se koriguje tjelesnom površinom od 1,73 m². Senzitivniji je marker oštećenja bubrega u odnosu na serumski kreatinin.

U cilju izbjegavanja 24h mjerenja, klirens kreatinina se izračunava po **Cockcroft –Gault formuli (CGF)**:

Klirens kreatinina =

$$((140 - \text{dob}) \times \text{težina (kg)}) / (\text{koncentracija serumskog kreatinina} \times 72)^*$$
 *za žene – treba pomnožiti sa 0,85 zbog manje mišićne mase.

Drugi način izračunavanja glomerularne filtracije je **formula po MDRD** (*Modification of Diet in Renal Disease*) gdje su ulazne veličine: nivo serumskog kreatinina, starost i pol bolesnika, rasa i prosječna površina tijela.

Ograničenje ove formule su prekomjerna ili premala tjelesna masa pacijenta, pacijenti sa amputacijama ekstremiteta ili dijete prebogate ili presiromašne proteinima.

Napomena:

Obe formule u praksi se izračunavaju korištenjem elektronskih ili grafičkih kalkulatora. Korelacija serumskog kreatinina i JGF data je u tablicama u Prilogu.

Mjerenje bubrežne funkcije	<i>Stepen dokaza</i>
Mjerenje kreatinina i ureje je veoma praktično, ali je manje senzitivno u poređenju sa 24-satnim mjerenjem klirensa kreatinina* (usljed varijacije zavisne od mišićne mase, starosti, pola, ishrane).	<i>Ila</i>
Klasično 24-satno mjerenje klirensa kreatinina je manje ili podjednako senzitivno u odnosu na procjenu klirensa kreatinina putem izračunavanja po Cockcroft –Gault formuli.	<i>Ia</i>

*Skupljanje uzorka tokom 24 sata može biti nepravilno i neprijatno za pacijenta, a manje je senzitivno kod pacijenata sa malom tjelesnom težinom, velikom tjelesnom težinom ili pacijenata sa amputiranim ekstremitetima.

Ukoliko se traži 24-satno mjerenje klirensa kreatinina, ljekar porodične medicine treba objasniti pacijentu metod skupljanja uzorka prije upućivanja u laboratoriju: Prvi dan, pacijent nakon buđenja treba mokriti u toalet, a svaki sljedeći put (tokom 24 sata) mokri u čistu posudu. Drugi dan, nakon buđenja mokri u posudu, obilježava ime, datum i vrijeme skupljanja, a potom uzorak nosi u laboratoriju. Posuda, tokom skupljanja, mora stajati u frižideru.

Mjerenje jačine glomerularne filtracije (JGF)	<i>Nivo preporuke</i>
Ukoliko je potrebno procijeniti bubrežnu funkciju, izračunavanje klirensa kreatinina po Cockcroft – Gault formuli ima prednost u odnosu na serumski kreatinin i 24- satni klirens kreatinina.	<i>B</i>
Kod pacijenata starijih od 75 godina, JGF<45 se treba smatrati indikatorom smanjene funkcije bubrega. Ukoliko JGF iznosi između 45 i 60, vrijednost treba posmatrati u sklopu prisutnih faktora rizika i kliničkog stanja.	<i>C</i>

OSTALE ANALIZE

Svim pacijentima sa hroničnim bubrežnim oboljenjem treba uraditi sljedeće analize: kompletnu krvnu sliku, kalcijum, fosfor, kalijum i natrijum.	<i>Nivo preporuke C</i>
---	-------------------------

LIJEČENJE

Tretman hroničnog oboljenja bubrega bazira se na kliničkom stadijumu bolesti, a sprovodi se u saradnji sa nefrologom.

CILJ LIJEČENJA

- Usporavanje progresije oštećenja bubrega,
- Smanjenje kardiovaskularnog rizika.

Opšte terapijske napomene	<i>Nivo preporuke</i>
Kontrola krvnog pritiska usporava oštećenje glomerularne filtracije i redukuje proteinuriju.	A
Pacijenti sa proteinurijom > 1 g/danu trebaju imati sistolni pritisak niži od 130 mmHg.	A
Proteinurija se treba tretirati kod pacijenata sa hroničnim oboljenjem bubrega.	A

PLAN TRETMANA

KLINIČKI STADIJUM	PLAN TRETMANA	NADLEŽNOST
1	Uraditi dalje pretrage (analizu sedimenta urina, procjenu hematurije i mjerenje krvnog pritiska).	Ljekar porodične medicine
2	<p>Redukovati kardiovaskularne faktore rizika (krvni pritisak, lipidi, glukoza, pušenje, gojaznost, neadekvatna ishrana, neaktivnost)</p> <p>Pacijente iz 4 najvažnije rizične grupe (dijabetes melitus, hipertenzija, policistična bolest bubrega i glomerulopatije) treba uputiti specijalisti jedanput godišnje.</p>	<p>Ljekar porodične medicine</p> <p>Nefrolog</p>
3	<p>Pratiti JGF svaka tri mjeseca u ambulanti porodične medicine, a svakih šest mjeseci uputiti nefrologu (ili ranije ukoliko se JGF mijenja ili stanje pogoršava).</p> <p>Izbjegavati prepisivanje nefrotoksičnih lijekova (aminoglikozidi, nesteroidni antireumatici, kontrastna sredstva).</p> <p>Prilagoditi dozu ostalih lijekova nastaloj bubrežnoj disfunkciji.</p> <p>Kod pacijenata sa dijabetesom, glukozirani hemoglobin održavati ispod 7%, a krvni pritisak manjim od 130/80.</p> <p>Prepisati antiproteinurijske lijekove (ACE inhibitore ili blokatore receptora angiotenzina (ARI) kada je potrebno).</p> <p>Pratiti i tretirati komplikacije.</p>	<p>Ljekar porodične medicine</p> <p>Nefrolog</p>
4	Nefrolog obično sprovodi fizičku i psihosocijalnu pripremu za transplantaciju bubrega (dijaliza) ili konzervativni tretman koji nije u nadležnosti ljekara porodične medicine. Priprema obično traje 12 mjeseci.	Nefrolog
5	Dijaliza ili transplantacija.	Nefrolog

TRETMAN BEZ MEDIKAMENATA

	<i>Nivo preporuke</i>
Restrikcija proteina ne preporučuje se kod pacijenata sa ranim stadijumima hroničnog bubrežnog oboljenja (<i>stadijum 1 - 3</i>).	A
U <i>stadijumu 4</i> ne preporučuje se unos proteina veći od 1g/kg.	C
Kod pacijenata sa stadijumom oboljenja 1 - 4 i hipertenzijom, redukcija natrujuma se preporučuje kao dio sveobuhvatne strategije u snižavanju krvnog pritiska i smanjenju kardiovaskularnog rizika.	B
Pacijente sa hroničnim oboljenjem bubrega treba podsticati na redovnu fizičku aktivnost u cilju smanjenja kardiovaskularnog rizika.	C
Prestanak pušenja značajno doprinosi usporavanju progresije i smanjenju kardiovaskularnog rizika.	A

MEDIKAMENTNI TRETMAN

	<i>Nivo preporuke</i>
Pacijentima sa hroničnim oboljenjem bubrega, dijabetes melitusom tip 1 i mikroalbuminurijom - uključiti ACE inhibitore nezavisno od visine krvnog pritiska.	A
Pacijentima sa hroničnim oboljenjem bubrega, dijabetes melitusom tip 2 i mikroalbuminurijom - uključiti ACE inhibitore ili blokatore receptora angiotenzina (ARI)*.	A
ACE inhibitori ili blokatori receptora angiotenzina su lijekovi izbora u liječenju proteinurije kod pacijenata sa proteinurijom i hroničnim bubrežnim oboljenjem, koji nemaju dijabetes*.	A
ACE inhibitori ili blokatori receptora angiotenzina se uključuju kod pacijenata sa hroničnim oboljenjem bubrega i proteinurijom $\geq 0,5$ mg (odgovara odnosu ukupni proteini/kreatinin od 50 mg/mmol), nezavisno od prisustva dijabetesa, kako bi se prevenirala progresija oboljenja.	A
Upotrebu blokatora Ca^{++} kanala treba razmotriti kod pacijenata kod kojih su ACE inhibitori ili inhibitori angiotenzinskih receptora kontraindikovani.	A

***ACE inhibitori su uvijek prvi lijek izbora.** Ukoliko se ne mogu koristiti zbog njihovih neželjenih dejstava, uključuju se ARI.

Lista lijekova registrovanih u Republici Srpskoj se nalazi u Prilogu.

PRAĆENJE PACIJENTA

Klinička revizija se radi u stadijumu 1 - 2 svakih 4 - 6 mjeseci, u stadijumu 3 svaka 3 mjeseca, u stadijumima 4 i 5 jedanput mjesečno.

Glomerularna filtracija i proteinurija trebaju se mjeriti:

- U *stadijumu 1* - jedanput godišnje (uz to rade se i druge pretrage: urin, kreatinin u serumu, glukozirani hemoglobin kod pacijenta sa diabetesom, po mogućnosti odnos proteini (ili albumin)/kreatinin u mg/mmol, te ultrasonografija bubrega),
- U *stadijumu 2* - jedanput godišnje (ostale pretrage - iste kao u stadijumu 1),
- U *stadijumu 3* – svaka 3 mjeseca u ambulanti porodične medicine, a svakih 6 mjeseci poslati pacijenta nefrologu, uz nalaz JGF i ostale analize navedene u stadijumu 1,
- U *stadijumu 4* – svakih 3 mjeseca, a kada se postigne stabilizacija bubrežne funkcije, svakih 6 mjeseci (uz prethodno navedene nalaze uraditi i kalij, kalcijum, fosfat, natrijum, eritrocite, hemoglobin, željezo, feritin po mogućnosti, ASTRUP)
- U *stadijumu 5* – svaka 3 mjeseca (nalazi kao pod 4 i parathormon 1x godišnje).

Ukoliko nema promjena u JGF, ultrazvučni pregled bubrega se obavlja jedanput godišnje u stadijumima 1-3, a svakih 6 mjeseci u stadijumima 4-5 (ukoliko ne postoje indikacije za češćim pregledima).

KOMPLIKACIJE (tretman u nadležnosti specijaliste)

- Hiperkalijemija,
- Poremećaji acido-bazne ravnoteže,
- Kardiovaskularne komplikacije (hipertenzija, perikarditis, kongestivna srčana insuficijencija),
- Hematološke komplikacije (anemija, koagulopatije),
- Neurološke komplikacije (neuropatija, encefalopatija),
- Osteomalacija, osteodistrofija,
- Netolerancija glukoze, insulinska rezistentnost,
- Sleep apneja, depresija, anksioznost, kognitivni poremećaji,
- Uremijski gastritis.

INDIKACIJE ZA UPUĆIVANJE NEFROLOGU

Nefrogu treba uputiti:

- Pacijente u stadijumu 3-5 (stadijum 3 na 6 mjeseci, stadijum 4 na 3 mjeseca, stadijum 5 jedanput mjesečno),
- Pacijente u stadijumu 1, 2 i rizične grupe (dijabetes, hipertenzija) jedanput godišnje,
- Brzo smanjenje JGF (> 15% tokom godinu dana),
- Proteinurija > 1 g (naročito ako je udružena sa hematurijom),
- Pacijente kod kojih je insuficijencija bubrega udružena za nekontrolisanom hipertenzijom (gdje se ciljane vrijednosti ne mogu postići),
- Pacijente sa dijabetesom čija je JGF < 60 mL/min/1,73m²,
- Pacijente sa anemijom (Hb < 100 g/L) i JGF < 60 mL/min,
- Akutni nefritis,
- Pacijente sa makrohaturijom, hipertenzijom i smanjenom JGF,
- Pacijente sa komplikacijama hroničnog bubrežnog oboljenja.

PREVENCIJA

Primarna prevencija hroničnog oboljenja bubrega podrazumijeva rano otkrivanje i tretman reverzibilnih faktora rizika za nastanak oboljenja (hipertenzija, dijabetes, pušenje, opstruktivne anomalije, kalkulusi, benigna hiperplazija prostate, policistična bolest bubrega).

Sekundarna prevencija podrazumijeva usporavanje pogresije oštećenja kroz različite farmakološke, nefarmakološke mjere i saradnju sa nefrologom.

Preventivne mjere	<i>Nivo preporuke</i>
Glomerularna filtracija se treba mjeriti jedanput godišnje kod pacijenata sa hipertenzijom, diabetesom, srčanom insuficijencijom, vaskularnim oboljenjima, porodičnom anamnezom bubrežnih bolesti, opstruktivnim oboljenjima i kod pacijenata koji koriste ACE inhibitore, diuretike i ARI.	C

PREPORUKE ZA PACIJENTA

Svakog pacijenta sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom treba savjetovati o promjeni načina ishrane, što uključuje restrikciju unosa proteina, soli, tečnosti, kalijuma, fosfora i magnezijuma. Tablice preporučenih namirnica se nalaze u Prilogu.

- **Restrikcija unosa proteina** usporava smanjenje glomerularne filtracije, ali količina unešenih proteina mora ipak biti dovoljna, da bi se prevenirao nastanak kaheksije prije uvođenja dijalize. Unos proteina treba iznositi do 1 g/kg/danu (ukoliko se restrikcija pokaže efikasnom, unos proteina se može smanjiti do 0,6-0,8 g/kg/dan).
- U uznapredovaloj bubrežnoj insuficijenciji, bubrezi se ne mogu adaptirati na velike promjene u **unosu natrijuma**. Unos veći od 3-4 g/danu može uzrokovati nastanak edema, hipertenzije i kongestivne srčane insuficijencije, a unos manji od 1 g/danu uzrokuje depleciju volumena i hipotenziju. Za pacijente koji nisu na dijalizi, početne preporuke za unos natrijuma iznose 2 g/danu. Dnevni unos tečnosti od 1-2 litra održava ravnotežu vode.
- **Restrikcija unosa kalijuma** je potrebna kada JGF padne ispod 10 - 20 mL/min. Dnevni unos kalijuma treba ograničiti na 2 grama dnevno. Pacijentima treba dati detaljnu listu namirnica koje sadrže kalijum.
- **Unos fosfora** treba ograničiti na 800 - 1000 mg/danu. Smanjiti konzumiranje jaja, gaziranih pića, mesa i mliječnih proizvoda.
- **Restrikcija unosa magnezijuma** podrazumijeva izbjegavanje korišćenja lijekova koji sadrže magnezijum (antacidi i laksativi).

Preporučuje se **vakcina protiv gripa 1x godišnje**.

DOBRO JE ZNATI

- Ishrana, vježbanje i hidracija mogu uticati na proteinuriju. Nalaz urina treba ponoviti kada se znatno razlikuje od prethodnih nalaza urina.
- Prije upućivanja nefrologu - uraditi sledeće pretrage: serumski kreatinin, kalijum, hemoglobin, kvantifikaciju proteinurije (ultrasonografija).

Svakom pacijentu treba uraditi reviziju LIJEKOVA.

- Kombinacija ACE inhibitora, diuretika i nestereoidnih antireumatika može izazvati fatalnu interakciju.
- Primjena nefrotoksičnih lijekova
 - Doza aminoglikozida se znatno smanjuje (najbolje ih je izbjegavati). Prema tablicama korekcije doze aminoglikozide treba smanjiti za 8 puta.
 - Vrijednost kreatinina npr. oko 100 mikromola/l već predstavlja prilično odmaklo hronično bubrežno oboljenje.
 - Dozu određenih lijekova treba smanjiti zbog promjena u metabolizmu i izlučivanju (*alopurinol, digoksin, beta blokatori, litijum, metformin*).
- Striktna **kontrola hipertenzije** (vrijednost krvnog pritiska **ispod 130/80 mmHg**) ima veliki značaj u smanjenju progresije hroničnog bubrežnog oboljenja (preko 80% pacijenata u 4. stadijumu HBO ima hipertenziju, a gotovo 100% u 5. stadijumu).
- Veliki značaj u smanjenju progresije HBO i poboljšanju kvaliteta života ima liječenje bubrežne anemije (eritropoetin, preparati željeza, folne kiseline), što spada u domen nefrologa.

Broj pacijenata koji su u 3 - 5 stadijumu hroničnog bubrežnog oboljenja i koji trebaju biti upućeni nefrologu je oko 50 000/milion stanovnika ili na primjer za grad od 50 000 to predstavlja 2 500 uz pacijente koji spadaju u rizične grupe.

PRILOZI

IZRAČUNAVANJE JGF PREMA MDRD FORMULI

Sljedeće tablice pokazuju približne vrijednosti JGF prema polu. Vrijednosti su izračunate korištenjem MDRD formule (Modification of Diet in Renal Disease). Korištenje tablica ne zahtijeva 24-satno skupljanje uzorka urina već serumski kreatinin. **Ograničenje za primjenu ove formule su prekomjerna ili premala tjelesna masa pacijenta, pacijenti sa amputacijama ekstremiteta ili dijete preobate ili presiromašne proteinima.**

Zene	(Starost-godine)						
	S-kreatinin	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
40 – 49		142	131	125	121	118	115
50 – 59		113	104	100	96	93	91
60 – 69		93	85	82	79	77	75
70 – 79		79	72	70	67	65	64
80 – 89		66	63	60	58	57	55
90 – 99		60	55	53	51	50	48
100 – 109		53	49	47	46	44	43
110 – 119		46	44	42	41	40	39
120 – 129		44	40	39	37	36	35
130 – 139		40	37	35	34	33	32
140 – 149		37	34	33	31	31	30
150 – 159		34	31	30	29	28	28
160 – 169		32	29	28	27	26	26
170 – 179		30	27	26	25	25	24
180 – 189		28	26	25	24	23	22
190 – 199		26	24	23	22	22	21
200 – 209		25	23	22	21	20	20
210 – 219		23	21	21	20	19	19
220 – 229		22	20	20	19	18	18
230 – 239		21	19	19	18	17	17
240 – 249		20	18	18	17	17	16
250 – 259		19	18	17	16	16	16
260 – 269		18	17	16	16	15	15
270 – 279		18	16	16	15	15	14
280 – 289		17	16	15	14	14	14
290 – 299		16	15	14	14	13	13

S-kreatinin	(Starost-godine)					
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥80
40 – 49	191	176	169	163	159	155
50 – 59	152	140	134	130	126	123
60 – 69	125	115	111	107	104	101
70 – 79	106	98	94	91	88	86
80 – 89	92	85	81	78	76	74
90 – 99	81	74	71	69	67	65
100 – 109	72	66	64	61	60	58
110 – 119	65	60	57	55	54	52
120 – 129	59	54	52	50	49	48
130 – 139	54	50	48	46	45	44
140 – 149	50	46	44	42	41	40
150 – 159	46	42	41	39	38	37
160 – 169	43	39	38	36	35	35
170 – 179	40	37	35	34	33	32
180 – 189	37	34	33	32	31	30
190 – 199	35	32	31	30	29	29
200 – 209	33	31	29	28	28	27
210 – 219	31	29	28	27	26	25
220 – 229	30	27	26	26	25	24
230 – 239	28	26	25	24	24	23
240 – 249	27	25	24	23	22	22
250 – 259	26	24	23	22	21	21
260 – 269	25	23	22	21	21	20
270 – 279	24	22	21	20	20	19
280 – 289	23	21	20	19	19	18
290 – 299	22	20	19	19	18	18

Napomena

Normalna JGF iznosi 90 – 120 ml/min/1,73m².

Primjeri :

1. Vrijednost serumskog kreatinina između 60 - 69 kod žena u starosnoj grupi od 50 - 59 godina odgovara JGF od 82 ml/min/1,73m², što predstavlja stadijum 2 hroničnog bubrežnog oboljenja.
2. Vrijednost serumskog kreatinina između 120 - 129 kod muškaraca u starosnoj grupi od 20 - 39 godina odgovara JGF od 59 ml/min/1,73m², što predstavlja stadijum 3 hroničnog bubrežnog oboljenja.

**LISTA ACE INHIBITORA I BLOKATORA RECEPTORA
ANGIOTENZINA II REGISTROVANIH U REPUBLICI SRPSKOJ¹**

INHIBITORI ANGIOTENZIN KONVERTUJUĆEG ENZIMA

Naziv lijeka	Inicijalna doza (mg)	Maksimalna doza (mg)
<i>kaptopril</i>	12,5	150
<i>enalapril</i>	5	40
<i>lizinopril</i>	5	40
<i>ramipril</i>	2,5	20
<i>cilazapril</i>	1	5
<i>fosinopril</i>	10	80
<i>trandolapril</i>	1	8
<i>kvinapril</i>	10	80

BLOKATORI RECEPTORA ANGIOTENZINA II

Naziv lijeka	Inicijalna doza (mg)	Maksimalna doza (mg)
<i>losartan</i>	50	100
<i>valsartan</i>	80	320

¹ Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije“

TABLICA NAMIRNICA

	proteini g	masti g	u.hidrati g	Na mg	K mg	Ca mg	P mg
Mlijeko i mliječni proizvodi							
Surutka svježa	0,9	0,3	5,1	0	0	51	53
Sir kravliji mladi	12,4	1	2,7	406	85	61	134
Meso, riba, jaja							
Patka	11,3	42,7	0	77	210	11	130
Piletina	17,6	17,7	0	70	260	10	160
Svinjetina	14	35	0	100	300	10	150
Oslić	17	0,3	0,1	116	370	25	194
Bjelance kokošije	11	0	0	200	150	20	30
Jaje cijelo	13	11	0	150	150	60	225
Masti i ulja							
Ulje	0	99,9	0	0	0	0	0
Margarin soft	0,1	81	0	0	0	0	0
Žita i proizvodi							
Sojino mlijeko	3	2	2	0	0	20	0
Sojin sir - Tofu	7,8	4,2	2,5	7	42	128	126
Kukuruzno brašno	8,7	0,8	78,1	1	80	4	73
Pšenično brašno bijelo	9,8	1,2	80,1	2	140	15	110
Riža polirana	7	1	78	2	100	10	100
Makaroni	12	2	71	5	100	15	125
Špageti	13,6	1	84	5	160	23	120
Hljeb pšenični bijeli	8	2	46	500	100	10	100
Hljeb kukuruzni žuti domaći	4,7	8,8	31	268	113	106	115
Šećeri							
Šećer kristal	0	0	0	0	0	0	0
Med	0,4	0	80	10	50	5	20
Marmelada miješana	0,1	0	69,5	18	44	35	13
Povrće							
Kelj glavati	3,3	0,1	3,3	23	260	75	68
Kupus glavati bijeli	1,9	0,1	3,8	7	280	44	36
Kupus glavati crveni	1,7	0,1	3,5	32	300	53	32
Brokuli	3	0,4	2,5	12	340	28	66
Grašak zeleni (smrznuti)	5,7	0,4	7,5	3	190	33	90
Mahunе (boranija) žuta	2	0	5	0	250	40	50
Krastavci	0,7	0,5	1,8	13	140	16	17
Paprika zelena	0,5	0,3	3,1	8	129	8	25
Patlidžan	1,1	0,1	2,9	26	184	12	33
Luk crveni	0,9	0	5,2	10	140	31	30
Mrkva	1	0	8	35	225	40	30

	proteini g	masti g	u.hidrati g	Na mg	K mg	Ca mg	P mg
Krompir slatki	1	0	29	31	210	30	40
Voće i proizvodi od voća							
Grepfrut	0	0	7	2	150	15	15
Mandarine	0,9	0	8	2	160	42	17
Borovnice	0,6	0,6	14,3	1	65	10	9
Jagode	0,6	0	6,2	2	160	22	23
Kupine	1,3	0	6,4	4	210	63	24
Kruška	0,2	0	7,6	1	94	6	7
Jabuka (oljuštena)	0,3	0	11,9	2	120	4	8
Šljive	0,6	0	9,6	2	190	11	16
Suve šljive	2,4	0	40,1	12	860	38	83
Lubenica	0,4	0	5,3	4	120	5	8
Kompot od ananasa	0,3	0	20,2	1	94	13	5
Kompot od kruške	0,4	0	20	1	90	5	5
Kompot od šljiva	0,4	0	17	5	80	8	8
Sok od borovnice	0,1	0	11,1	0	87	13	7
Sok od kruške	0,4	0,1	12,9	4	96	9	12
Sirup od višnje	0	0	62	0	28	1	3
Sirup od jabuke	0	0	60,3	0	11	8	1

Analitički podaci o sastavu namirnica i pića odnose se na 100 g jestivog dijela.

Primjer:

100 grama piletine sadrži 17,6 mg proteina. Pacijent sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom može unjeti 400 grama piletine dnevno, pod uslovom da ne unosi proteine u drugim namirnicama (jaja, mlijeko, sir).

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sljedećim kriterijumima:

Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija.

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna).

Ila: Sistematski pregledi kohornih studija.

IIb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija.

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija.

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija.

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije.

V: Ekspertska mišljenja.

Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Obrazloženje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	Ila, IIb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.

LITERATURA

1. Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, et al. Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group— a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(10):2894-9.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
3. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Cardiovascular Disease – Primary Prevention. [Clinical Practice Guideline]. Available at www.BCGuidelines.ca. Accessed August 14, 2008.
4. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Chronic Kidney Disease – Identification, Evaluation and Management of Patients, Canada, 2008.
5. Jokić N, Kalorije u svakodnevnom životu: 500 namirnica - jela i prirodnih mineralnih voda, Zavod za udžbenike, Beograd, 2007.
6. Levey AS, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145(4):247-54
7. *National Institute for Health and Clinical Excellence*. Chronic kidney disease. London: NICE, 2008.
8. *National Kidney Foundation*. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2) Suppl 1:S1-266.
9. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000;35(4 suppl 1):S117-31.
10. *Schottish Intercollegiate Guidelines network*. Chronic Kidney Disease. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN, 2008.
11. Stoisavljević-Šatara S. *urednik*. Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije 2008. Banja Luka: Agencija za lijekove Republike Srpske, 2008
12. *The Royal Australian College of general practitioners*. Chronic Kidney disease management in general practice. Kidney Health Australia, Melbourne, 2007.

KLINIČKI VODIČI ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Klinički vodič pripremila je konsultantska kuća "Bonex inženjering" d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) – projektni zadatak "Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu", finansiranog iz kredita Svjetske banke².

Na izradi vodiča radila je radna grupa³ u sastavu⁴:

mr sc. med. Milorad Grujičić, specijalista interne medicine – nefrolog, Klinika za unutrašnje bolesti, šef odjela nefrologije, Klinički centar Banjaluka, predsjednik Udruženja nefrologa Republike Srpske,

dr Biljana Janjić, specijalista porodične medicine, Institut za zaštitu zdravlja Republike Srpske, Regionalni zavod Doboj,

doc. dr Maja Račić, specijalista porodične medicine, Katedra porodične medicine, Medicinski fakultet Foča,

prof. dr Svetlana Stoisavljević-Šatara, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci.

Koordinator radne grupe: **dr Đina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd.

² Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

³ Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“ i ne postoji sukob interesa.

⁴ Imena autora su navedena po abecednom redu.

HRONIČNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA

