

# Modaliteti liječenja terminalnog stadija bubrežne bolesti

---

**Haralović, Vanda**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:181315>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-19**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Vanda Haralović  
Modaliteti liječenja terminalnog stadija bubrežne bolesti  
Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Vanda Haralović  
Modaliteti liječenja terminalnog stadija bubrežne bolesti  
Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Dean Markić, dr.med

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Stanislav Sotošek, dr.med.

2. izv.prof.dr.sc. Romano Oguić, dr.med.

3. izv.prof.dr.sc. Josip Španjol, dr.med.

Rad sadrži 44 stranica, 5 slika, 4 tablica, 52 literaturnih navoda.

## Zahvala

Zahvaljujem se svom mentoru Izv.prof.dr.sc. Deanu Markiću, dr.med na stručnoj potpori i pomoći, suradnji i vremenu koje mi je posvetio prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Također zahvalila bih se obitelji i prijateljima na potpori, poticanju, pomoći i ljubavi koju su mi pružali tijekom mog studiranja i time ovaj akademski put učinili lijepim razdobljem moga života.

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Anatomija bubrega .....	2
1.1.1. Izgled i položaj .....	2
1.1.2. Građa bubrega.....	2
1.1.3. Krvotok bubrega.....	3
1.2. Fiziologija bubrega.....	4
1.3. Osnovne karakteristike kronične bubrežne bolesti.....	6
1.3.1. Definicija.....	6
1.3.2. Klasifikacija kronične bubrežne bolesti .....	7
1.3.3. Etiologija kronične bubrežne bolesti .....	9
1.3.4. Liječenje kronične bubrežne bolesti.....	10
2. SVRHA RADA.....	16
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU .....	17
3.1. Konzervativno liječenje .....	17
3.2. Hemodijaliza .....	21
3.3. Peritonealna dijaliza .....	25
3.4. Transplantacija .....	26
3.5. Posebna stanja kod bolesnika s terminalnim stadijem kronične bubrežne bolesti .....	29
3.5.1. Hiperparatireoidizam i paratireoidektomija .....	29
3.5.2. Imunizacija pacijenta.....	30
3.5.3. Poremećaji spavanja.....	31
3.5.4. Prevencija kardiovaskularnih bolesti.....	33
4. RASPRAVA .....	34
5. ZAKLJUČAK.....	35
6. SAŽETAK.....	36
7. SUMMARY .....	38
8. LITERATURA.....	40
9. ŽIVOTOPIS.....	44

## **Popis skraćenica i akronima**

ADH- antidiuretski hormon

ACE inhibitori - inhibitori angiotenzin - konvertirajućeg enzima (engl. Angiotensin-converting enzyme inhibitors)

ARBs – blokatori angiotenzinskih receptora (engl. Angiotensin II receptor blocker)

ATP-aze – adenzin trifosfataze (engl. adenosine triphosphatase)

APD - automatizirana peritonealna dijaliza

AV fistula ili graft – arteriovenska fistula ili graft

BDI – Beckov inventar depresije (engl. Beck's Depression Inventory)

CAPD – kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (engl. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)

CVK – centralni venski kateter

GF - glomerularna filtracija

HD – hemodijaliza

HLA – humani leukocitni antigen

HBV- hepatitis B virus

HPV – humani papiloma virus

KBB - kronična bubrežna bolest

KDIGO - Organizacija stručnjaka s ciljem poboljšanja liječenja bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (engl. Kidney Disease Improving Global Outcomes)

PD - peritonealna dijaliza

PHQ-9 – upitnik o zdravlju pacijenta-9 (engl. Patient Health Questionnaire-9)

PTH- paratireoidni hormon

RAAS - renin - angiotenzin - aldosteronski sustav

Tx – transplatacija bubrega

VZV – varicela-zoster virus

## 1. UVOD

Bubrezi su parni parenhimatozni organi smješteni retroperitonealno lumbalno s obje strane kralježnice (1). Osnovna funkcija bubrega je uklanjanje metaboličkih otpadnih tvari i toksina iz organizma filtracijom tekućine iz plazme. Održavanje ravnoteže vode i elektrolita te acidobazni status i stvaranje mokraće još su neke od važnih funkcija bubrega. Svaki bubreg sadrži oko 1-4 milijuna filtracijskih jedinica takozvanih nefrona koji svaki dan filtriraju oko 200 litara krvi (3). Nefron je osnovna morfološka i funkcionalna jedinica bubrega. Osnovni procesi koji se odvijaju u nefronu su glomerularna filtracija, tubularna reapsorpcija i tubularna sekrecija. Nadalje bubrezi imaju endokrinu funkciju, lučenjem eritropoetina koji potiče stvaranje eritrocita u koštanoj srži. U bubrezima se stvara i aktivni oblik vitamina D koji je potreban za apsorpciju kalcija iz probavnog sustava i odlaganje u kosti, a sudjeluju i u glukoneogenezi. Osobito je važna i dugoročna regulacija arterijskog tlaka koju postiže lučenjem renina, održavanjem ravnoteže tjelesnih tekućina i renin-angiotenzin-aldosteronskim sustavom (2). Etiologija oštećenja bubrega je široka, ali neki od najčešćih uzroka su dijabetes, hipertenzija, starija životna dob te pretilost. Rano otkrivanje i prevencija oštećenja bubrega predstavlja bitnu komponentu u sprječavanju nastajanja kronične bubrežne bolesti te daljnjeg oštećenja bubrežne funkcije. Liječenje kroničnog bubrežnog zatajenja ovisi o stadiju kronične bubrežne bolesti. Terminalni ili 5. stadij bubrežne bolesti zahtjeva metode nadomjesnog bubrežnog liječenja kao što su peritonealna dijaliza, hemodijaliza i transplantacija bubrega. Ovisno o zdravstvenom stanju bolesnika, njegovoj pokretljivosti, suradljivosti, radnoj sposobnosti, dobi i komorbiditetima, liječnik u suglasnosti s pacijentom bira metodu nadomjesnog liječenja (3).



## 1.1. Anatomija bubrega

### 1.1.1. Izgled i položaj

Bubrezi su parni organi koji zajedno s mokraćovodima, mokraćnim mjehurom i mokraćnom cijevi čine mokraćni sustav. Smješteni su retroperitonealno i to tako da je desni zbog svog odnosa s jetrom nešto niže položen od lijevog. Bubrežni parenhim je obavijen vezivnom čahuricom, a oko nje se nalazi masna kapsula koja bubreg održava u normalom položaju. Nadbubrežne žlijezde se nalaze uz gornji pol bubrega. Bubrežna fascija je građena od subperitonealnog tkiva te ovija bubreg i nadbubrežnu žlijezdu. Peritoneum se nalazi iznad fascije na prednjoj strani oba bubrega. Bubrezi oblikom podsjećaju na zrno graha te su crvenkasto plavkaste boje. U odrasle osobe teži između 120-200 grama, dok je prosječne dužine oko 11, širine oko 5, a debljine oko 3 cm. Bubrezi imaju svoj konkavni ili udubljeni medijalni dio gdje se nalazi hilus te konveksni lateralni dio. U hilus ulazi bubrežna arterija, a izlaze bubrežna vena i mokraćovod (1,4).

### 1.1.2. Građa bubrega

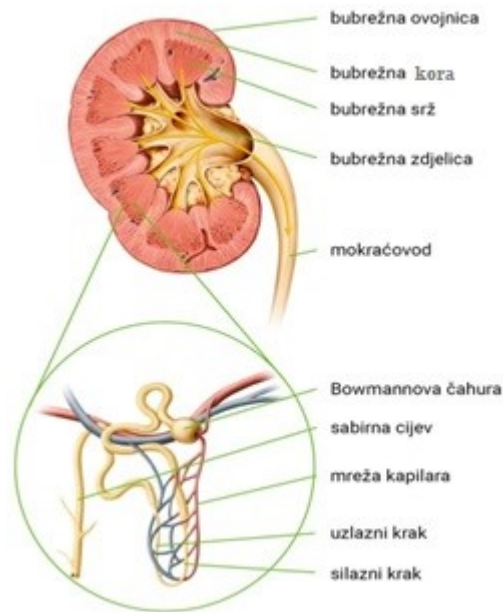
Bubreg čine srž i kora. Srž sadrži bubrežne piramide čija je baza okrenuta prema gore, a vrh prema hilusu. Izdanci kortikalne tvari spuštaju se između pojedinih piramida. Bubrežna piramida s dijelom kortikalne tvari koji je iznad nje čini lobus. U odrasloj osobi u bubregu se nalazi 10-20 lobusa (4).

Svaki nefron sposoban je samostalno stvarati mokraću, pa se zato funkcija bubrega objašnjava preko građe i funkcije pojedinačnog nefrona. Sastavni dijelovi nefrona su bubrežno (Malpighijevo) tjelešce i sekretni kanalići. Pojedini dijelovi nefrona su smješteni u području kore i medule. Glomerul čini mreža razgranatih kapilara utisnuta u tubularni sustav koji ga okružuje kao epitelna ovojnica dvostruke stijenke nazvana Bowmanova čahura. Unutrašnja se

stijenka čahure naziva visceralnim listom i obavija kapilare glomerula, dok vanjska stijenka ili parijetalni list predstavlja vanjsku granicu bubrežnog tjelešca. Iz glomerularnih kapilara tekućina se filtrira u Bowmanovu čahuru, zatim tekućina ide u proksimalni kanalić. Bowmanova čahura i proksimalni kanalić su smješteni u području kore. Na proksimalni kanalić se nastavlja Henleova petlja koja ima svoj silazni tanki krak, uzlazni tanki i uzlazni debeli krak. Henlova petlja se nalazi u području srži. Na debeli krak se zatim nastavlja distalni kanalić koji se nalazi u području kore. Početni dio distalnog kanalića je macula densa koja služi za regulaciju krvnoga tlaka. Distalni kanalići se spajaju u kortikalni sabirni kanalić koji zavija prema srži i preko prijelaznih cijevi prelazi u medularnu sabirnu cijev. Ove sabirne cijevi se spajaju i na bubrežnoj papili izlučuju urin u bubrežnu zdjelicu (4,5).

### **1.1.3.Krvotok bubrega**

Bubrezi primaju krv iz bubrežnih arterija, desne i lijeve, koje se granaju izravno iz trbušne aorte. Svaka renalna arterija grana se na segmentalne arterije, dijeleći se dalje na interlobarne arterije, koje prodiru u bubrežnu kapsulu i protežu se kroz bubrežne stupove između bubrežnih piramida. Interlobarne arterije tada opskrbljuju krv arkuatnim arterijama koje prolaze kroz korteks i srž. Svaka lučna arterija opskrbljuje nekoliko interlobularnih arterija koje se granaju u aferentne arteriole. Grananjem aferentnih arteriola nastaje mreža glomerularnih kapilara. Krv se kreće kroz venule koje se pretvaraju u interlobularne vene. Kao i kod raspodjele arteriola, vene slijede isti obrazac: interlobularna krv daje arkuatnim venama, a zatim natrag u interlobarne vene koje dovode do formiranja bubrežnih vena koje izlaze iz bubrega te se u konačnici ulijevaju u donju šuplju venu (slika 1) (1,6).



Slika 1. Presjek bubrega, anatomska i histološka građa (7)

## 1.2. Fiziologija bubrega

Glavna uloga bubrega je održavanje homeostaze. Regulacija acidobazne ravnoteže, koncentracije elektrolita, volumena izvanstanične tekućine i krvnog tlaka te odstranjivanje otpadnih tvari metabolizma samo su neke od mnogobrojnih funkcija bubrega. Stvaranje urina je važna funkcija bubrega koja se odvija kroz filtraciju, reapsorpciju, sekreciju i ekskreciju. Proces stvaranja urina započinje u glomerulima gdje pod djelovanjem krvnog tlaka dolazi do filtriranja krvne plazme (2).

Filtracija je proces kojim se molekule manje molekularne mase filtriraju iz krvi, dok se molekule velike molekularne mase kao što su proteini, zadržavaju u plazmi kako bi se stvorio

ultrafiltrat koji na kraju postane urin. Ultrafiltrat se od krvi razlikuje po odsutnosti staničnih elemenata i maloj količini bjelančevina (6).

Često se naziva i primarni urin te sadrži vodu, glukozu, hormone, vitamine, enzime, neorganske soli, bjelančevine, aminokiseline. Apsorpcija glukoze, aminokiselina, natrijevog klorida i vode te fosfata i kalcija vrši se pomoću natrij/kalij-ATPazne crpke u proksimalnom kanaliću. U sljedećem dijelu bubrežnog kanalića, Henleovoj petlji, dolazi do nastanka hipotoničnog urina, aktivnim izlučivanjem natrija u uzlaznom dijelu petlje (2).

U završnom dijelu bubrežnog kanalića dolazi do daljnje reapsorpcije vode i uglavnom elektrolita, ali i do sekrecije nekih iona u unutarnji dio bubrežnog kanalića. Tako nefron zadržava potrebne tvari, a izlučuje one suvišne i štetne. Tijekom prolaza urina kroz sabirne kanaliće dolazi do nastanka hipertoničnog urina u konačnom obliku i sadržaju. Urin dospijeva u bubrežnu zdjelicu, a nakon toga mokraćovodom u mokraćni mjehur. Putem mokraćne cijevi izlučuje se iz tijela. (2,6)

Bubrezi izlučuju različite otpadne proizvode nastale metabolizmom u mokraću. Dva glavna spoja koja bubrezi uklanjaju su: urea, koja nastaje razgradnjom proteina i mokraćna kiselina nastala razgradnjom nukleinskih kiselina. Također bubrezi reguliraju pH u krvi. U ljudi je prihvatljiva razina pH između 7,35 i 7,45. Ispod ove granice tijelo ulazi u stanje acidemije, a iznad nje alkalemije. Izvan tog raspona, proteini i enzimi se razgrađuju i više ne mogu funkcionirati. Pluća reguliraju pH u krvi moderiranjem koncentracije ugljičnog dioksida dok bubrezi upravljaju s pH kroz reapsorpciju bikarbonata iz urina te izlučivanjem vodikovih iona i nehlapljivih kiselina. Nadalje bubrezi reguliraju i osmolalnost. Osmolalnost je mjera tjelesne ravnoteže elektrolita i vode, odnosno omjera između tekućine i minerala u tijelu. Ako osmolalnost poraste u krvnoj plazmi u uvjetima smanjenoga unosa tekućine, hipotalamus reagira slanjem poruke hipofizi da oslobodi antidiuretski hormon (ADH). Kao odgovor na ADH

bubrezi koncentriraju urin i povećavaju zadržavanje vode u tijelu. Koncentriranje mokraće odvija se u odvodnim kanalima sabirnih cijevi. Sabirne cijevi postaju propusne za vodu što omogućava zadržavanje vode u tijelu. Bubrezi imaju i endokrinu ulogu, izlučuju eritropoetin kao odgovor na smanjenu opskrbu tkiva kisikom. Eritropoetin djeluje na koštanu srž stimulirajući ju na proizvodnju eritrocita. U bubrezima se također stvara aktivni oblik vitamina D koji je potreban za apsorpciju kalcija iz probavnog sustava i odlaganje u kosti. Dugoročna regulacija krvnog tlaka uglavnom ovisi o bubregu. Regulacija izvanstanične tekućine ovisi o koncentraciji natrija u plazmi i renin-angiotenzin-aldosteronskom sustavu. Renin je enzim koji regulira razinu angiotenzina i aldosterona. Kada su razine renina povišene, koncentracije angiotenzina II i aldosterona povećavaju se, što dovodi do povećane reapsorpcije natrijevog klorida, proširenja odjeljka izvanstanične tekućine i povećanja krvnog tlaka. Suprotno tome, kada su razine renina niske, razina angiotenzina II i aldosterona se smanjuje, izlučuje izvanstaničnu tekućinu i posljedično snižavanje krvnog tlaka (2).

### 1.3.Osnovne karakteristike kronične bubrežne bolesti

#### 1.3.1.Definicija

Prema smjernicama KDIGO iz 2013. godine kronična bubrežna bolest se definira kao abnormalnost bubrežne strukture ili funkcije, koja je prisutna dulje od 3 mjeseca, s posljedicama za zdravlje (tablica 1) (8).

Tablica 1. Kriteriji za kroničnu bubrežnu bolest (bilo koji od sljedećih u trajanju dulje od 3 mjeseca) (8)

<b>Markeri bubrežnog oštećenja ( 1 ili više)</b>	Albuminurija (brzina izlučivanja albumina veća ili jednaka od 30mg/24h
	Patološki sediment urina
	Abnormalnosti elektrolita uslijed tubularnog oštećenja

	Histološke abnormalnosti bubrega
	Strukturne abnormalnosti bubrega
	Transplantacija bubrega u anamnezi
<b>Smanjena GF ( glomerularna filtracija)</b>	GF <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (GF kategorija G3a–G5)

Izvor: Prilagođeno prema KDIGO,2013.

Biljezi bubrežnog oštećenja su gubitak bjelančevina urinom u vidu albuminurije i proteinurije, patološki sediment urina te nenormalnosti uočene patohistološkim i radiološkim dijagnostičkim pretragama bubrega (3).

### 1.3.2.Klasifikacija kronične bubrežne bolesti

Kronična bubrežna bolest se može klasificirati prema tri kriterija, a to su stupanj glomerularne filtracije, albuminurije i na temelju uzroka. Trenutno je definirano 5 stadija kronične bubrežne bolesti prema smanjenju glomerularne filtracije (tablica 2) (8).

Glomerularna filtracija je komponenta ekskrecijske funkcije te je široko prihvaćena kao najbolji ukupni indeks funkcije bubrega. Općenito, glomerularna filtracija opada kada je narušena struktura i funkcija bubrega (2).

Tablica 2. Klasifikacija kronične bubrežne bolesti prema glomerularnoj filtraciji (8)

<b>GF kategorija</b>	<b>GF(ml/min/1.73 m<sup>2</sup> )</b>	<b>Stadiji</b>
G1	≥ 90	Normalna ili povišena GF
G2	60 – 89	Blago snižena GF
G3a	45 – 59	Blago do umjereno snižena GF
G3b	30 – 44	Umjereno do značajno snižena GF
G4	15 - 29	značajno snižena GF
G5	< 15	Zatajenje bubrega

Izvor: KDIGO, 2013., GF- glomerularna filtracija

Bolesnici u prva tri stadija uglavnom nemaju simptoma. Glomerularna filtracija je normalna ili blago smanjena. U 3. se stadiju bolesti može doći do izražaja slabost, malaksalost, nikturija i zadržavanja dušičnih spojeva u krvi. Simptomatska anemija najčešće se razvija u 4. stadiju, zajedno s poremećajima elektrolita, metabolizma kalcija i fosfora te acidobazne ravnoteže (8). Zbog pridruženoga visokog pobola i smrtnosti od srčanožilnih bolesti dio bolesnika nikada ne razvije terminalni stadij. U 4. i 5. stadiju dolazi do napredovanja endokrinih i metaboličkih poremećaja, narušavanja ravnoteže vode, pogoršanja hipertenzije, produbljivanja poremećaja elektrolita i acidobazne ravnoteže. S padom glomerularne filtracije na 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> javljaju se srčanožilne, endokrine, hematološke ili probavne komplikacije. Pojavom ovih simptoma bolesnik ulazi u završni, 5. stadij (9). Nadalje metabolička acidoza nastaje kada je glomerularna filtracija snižena na 10mL/min. Stanje kada koncentracija kalija u krvi naraste preko 7 mmol/l naziva se hiperkalijemija. Hiperkalijemija je potencijalno smrtonosna komplikacija jer može izazvati poremećaje u srčanom ritmu koji mogu biti fatalni. Bubrezi također sporije izlučuju fosfate, pa nastaje hiperfosfatemija te posljedično povećano lučenje paratireoidnog hormona. Fosfati se vežu sa kalcijem te tako smanjuju razinu ioniziranog kalcija što je poticaj pojačanom stvaranju PTH i nastaje sekundarni hiperparatireoidizam. Opisani mehanizmi odgovorni su za nastanak koštane bubrežne bolesti koja se može komplicirati nastankom patoloških fraktura i metastatskih kalcifikacija (9).

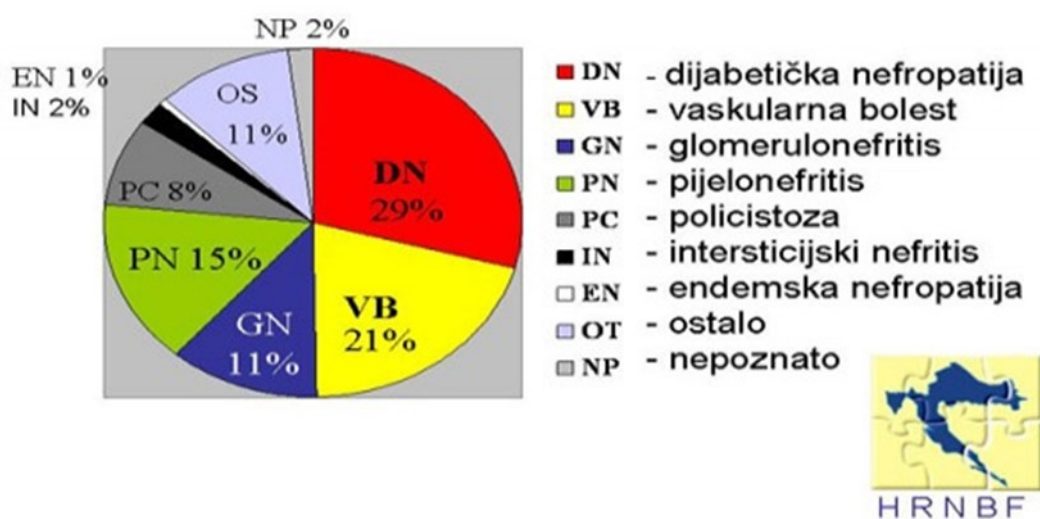
Tablica 3. Klasifikacija kronične bubrežne bolesti prema stupnju albuminurije (8)

Kategorija	Ekskrecija albumina u mokraći (mg/24h)	Omjer albumin-kreatinin u mokraći (mg/mmol)	Omjer albumin-kreatinin u mokraći (mg/g)	Stadij
A1	<30	<3	<30	Normalno do blago povišeno
A2	30-300	3-30	30-300	Umjereno povišeno
A3	>300	>30	>300	Značajno povišeno

Mikroalbuminurija je posljedica difuzne vaskulopatije i endotelne disfunkcije te najraniji pokazatelj oštećenja glomerularnih kapilara. Albuminurija kao marker oštećenja bubrega nastaje zbog povećane glomerularne propusnosti. Prema tome, snižena glomerularna filtracija i povišena albuminurija ukazuju na povećan rizik progresije i djeluju sinergistički. Albuminurija, osim što je jedan glavnih pokazatelja napredovanja bubrežne bolesti, povezuje se povećanom incidencijom smrtnosti kod ljudi koji boluju od dijabetesa i arterijske hipertenzije (tablica 3) (8,9) .

### 1.3.3. Etiologija kronične bubrežne bolesti

Oštećenju bubrega pridonose različiti patogeni čimbenici: sustavna i intraglomerularna hipertenzija, proteinurija, imunokompleksi, upala, opstrukcija i poremećaji intravaskularne koagulacije. Sistemske bolesti kao što su dijabetes i arterijska hipertenzija najčešće dovode do bubrežnog oštećenja. U Hrvatskoj se u najčešće uzroke ubrajaju šećerna bolest i arterijska hipertenzija, a slijede ih kronični pijelonefritis, policistična bolest bubrega, intersticijski nefritis, te ostali nepoznati uzroci (3,10). (Slika 2.)





Slika 2. Učestalost pojedinih uzroka kronične bubrežne bolesti. Raspodjela bolesnika liječenih nadomještanjem bubrežne funkcije u Hrvatskoj za 2012. NBF-nadomještanje bubrežne funkcije. (10)

Dijabetička nefropatija predstavlja najčešći uzrok kroničnog bubrežnog zatajenja. Najraniji znak dijabetičke nefropatije je mikroalbuminurija. Hiperglikemija dovodi do oštećenja bubrežnih glomerula odnosno dovodi do porasta tlaka u glomerularnim kapilarama. Kontrola glikemije, dobra regulacija krvnoga tlaka, korekcija bubrežne anemije, regulacija poremećaja metabolizma lipoproteina plazme i smanjenje unosa bjelančevina, usporit će gubitak bubrežne funkcije i spriječiti razvitak završnog stadija kroničnoga bubrežnog zatajenja. Morfološke i funkcionalne promjene bubrega ovih bolesnika reverzibilne su samo do određenih granica te ako se ne prepoznaju na vrijeme dovode do ireverzibilnih promjena koje će završiti terminalnim stadijem bubrežne bolesti. Dugotrajna arterijska hipertenzija uzrokuje funkcionalne i strukturne promjene krvnih žila bubrega odnosno dovodi do oštećenja endotela te posljedične veće propusnosti glomerularne membrane. Tijekom vremena brojne se sustavne bolesti kao i primarne bolesti bubrega kompliciraju razvojem terminalnog, 5.stadija koji se mora liječiti jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije (3,9).

U čimbenike rizika ubrajaju se anemija, albuminurija, homocisteinemija, poremećeni metabolizam kalcija i fosfata, upala, oksidativni stres, endotelna disfunkcija i autonomna disfunkcija. Hipertrofiju lijeve klijetke, sistoličku i dijastoličku disfunkciju srca te dilataciju ventrikula također nalazimo kod pacijenata sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Anemija je posljedica pada bubrežne funkcije te se počinje razvijati prije završnog stadija bubrežne bolesti (3).

#### **1.3.4.Liječenje kronične bubrežne bolesti**

Liječenje kronične bubrežne bolesti je kompleksno upravo radi široke funkcije koju bubreg ima

i komplikacija do kojih dolazi prilikom oštećenja njegove strukture i funkcije. Pacijent ima nekoliko mogućnosti liječenja. Odabir vrste liječenja ovisi o samom stadiju bubrežne bolesti, zdravstvenom stanju bolesnika, njegovoj pokretljivosti, suradljivosti, radnoj sposobnosti, dobi i komorbiditetima (9,11).

Konzervativno liječenje je vrsta liječenja koja se upotrebljava onda kada pacijent nema uvjete za primjenu nadomjesnog bubrežnog liječenja ili odluči da ne želi nadomjesno bubrežno liječenje odnosno transplantaciju. Bolesnik mora promijeniti prehrambene navike, stil života i usvojiti znanje o metodama liječenja. Također potrebna mu je emocionalna, socijalna, duhovna i praktična skrb (11).

Bolesniku u terminalnom stadiju bubrežne bolesti treba predložiti mogućnosti liječenja hemodijalizom, peritonealnom dijalizom i transplantacijom bubrega (3,11).

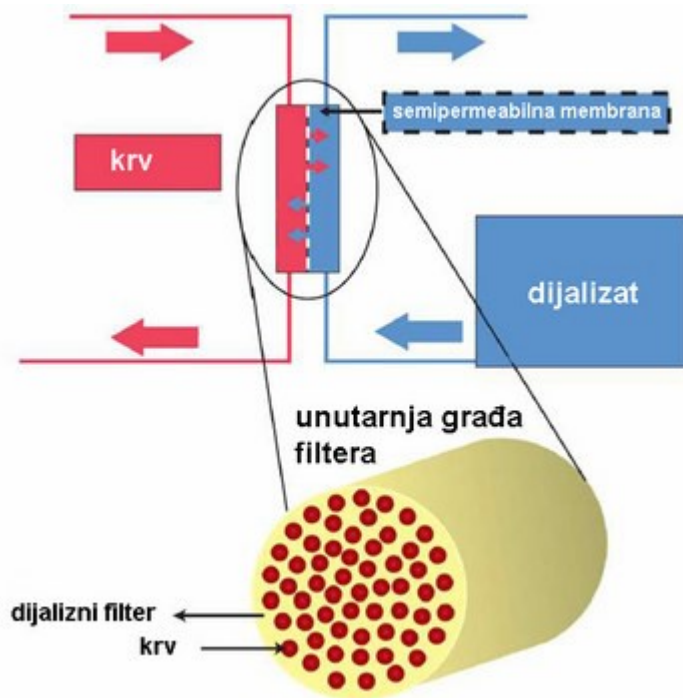
## **Hemodijaliza**

Kada bubreg izgubi svoju funkciju štetne tvari je potrebno ukloniti dijalizom (3). Dijaliza se temelji na difuziji, osmozi i ultrafiltraciji (slika 3). Difuzija je prolazak otopljene tvari kroz membranu iz prostora višeg koncentracijskog gradijenta u prostor nižeg koncentracijskog gradijenta dok se koncentracije s obje strane membrane ne izjednače (2). Difuzija čisti krv od malih molekula.

Osmoza je prolazak otapala kroz membranu iz područja niske koncentracije otopljene tvari u područje visoke koncentracije. Osmoza premješta vodu kroz dijaliznu membranu kako bi se izjednačila koncentracija otopine s obje strane membrane (12).

Ultrafiltracija je postupak kod kojeg povišeni tlak s jedne strane membrane tjera vodu i otopljene tvari iz jednog odjeljka preko membrane u drugi odjeljak gdje je tlak manji dok se tlakovi s jedne i druge strane membrane ne izjednače. Ultrafiltracija prenosi srednje velike i

velike molekule i prekomjernu tekućinu kroz dijaliznu membranu. Osnovna uloga ultrafiltracije je uklanjanje viška tekućine odnosno vode iz krvi bolesnika u dijalizat, a odvija se djelovanjem hidrostatskog i osmotskog tlaka (2,12).



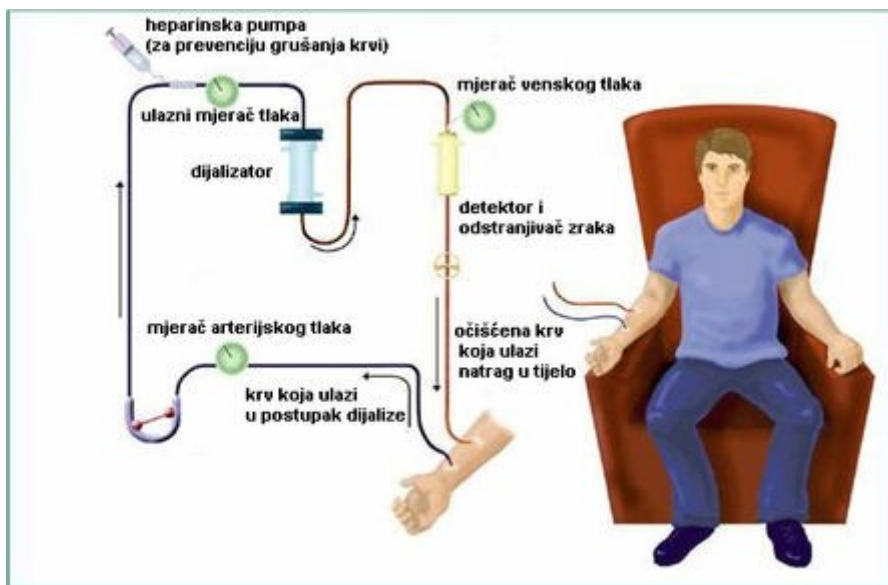
Slika 3. Princip rada hemodijalize (13)

Aparat za dijalizu pumpa krv kroz dijalizator i odstranjuje otpadne tvari iz krvi, prati krvni tlak i količinu tekućine odstranjene iz tijela. Dijalizator ima dva odjeljka odvojena jednom membranom. Jedan odjeljak sadrži dijalizat koji pomaže ukloniti otpadne tvari i suvišnu tekućinu iz dijalizirane krvi dok se u drugom odjeljku nalazi bolesnikova krv. Dijalizat je tekućina koja se koristi za uravnoteženje kemijskog sastava tjelesnih tekućina te je kemijskog sastava sličnog ljudskoj plazmi. Sastav dijalizata prilagođava se specifičnim potrebama svakog bolesnika. Dijalizat obično sadrži natrij, kalij, kalcij, magnezij, kloride, acetate, bikarbonate,

dekstrozu u pročišćenju vodi. Često se dodaje i heparin kako bi se izbjeglo grušanje krvi na mjestu krvožilnog pristupa (13).

Uz koncentracijski gradijent i veličinu molekula u odnosu na veličinu pora, za učinkovitost difuzije bitni su i građa membrane dijalizatora, odlaganje bjelančevina na početku dijalize, električni naboj i temperatura otopine.

Uklanjanje malih do srednje velikih molekula ostvaruje se konvekcijom (12).



Slika 4. Pacijent na hemodijalizi (13)

Dugotrajna hemodijaliza zahtijeva stalni krvožilni pristup, kako bi krv mogla biti odvedena, pročišćena i vraćena natrag u krvni optok (slika 4).

Postoje tri vrste krvožilnog pristupa arteriovenska fistula, arteriovenski graft i centralni kateter (3).

### *Peritonealna dijaliza*

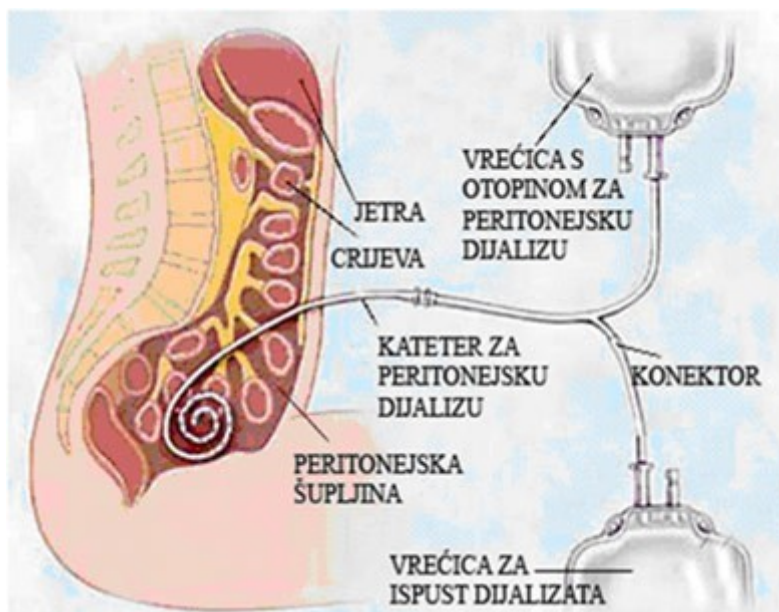
Peritonealna dijaliza (PD) je vrsta dijalize u kojoj se peritoneum koristi kao membrana kroz koju se tekućina i otopljene tvari razmjenjuju s krvlju. Koristi se za uklanjanje viška tekućine, korekciju elektrolita i uklanjanje toksina kod osoba s terminalnim zatajenjem bubrega (3,14).

Peritonealna dijaliza ima bolje rezultate od hemodijalize tijekom prvih nekoliko godina upotrebe jer pridonosi boljoj kvaliteti života, očuvanju bubrežne funkcije i povećanim preživljenjem. Ostale pogodnosti uključuju veću fleksibilnost pacijenta i bolju podnošljivost kod osoba s teškom srčanom bolesti, šećernom bolesti, djece, starijih bolesnika i onih s otežanim krvožilnim pristupom (15). Komplikacije mogu uključivati infekcije unutar abdomena, kile, hiperglikemiju, krvarenje u trbuhu i blokadu katetera. Kontraindicirana je kod osoba sa značajnim prethodnim operacijama na trbuhu ili upalnim bolestima crijeva.

Specifična otopina se uvodi kroz trajni kateter u donji dio trbuha, a zatim se uklanja. Otopina se obično sastoji od natrijevog klorida, laktata ili bikarbonata uz visok postotak glukoze kako bi se osigurala hiperosmolarnost (16).

Razlikuju se dvije vrste peritonealne dijalize, poznata je kontinuirana ambulanta dijaliza koja se izvodi u redovitim intervalima tijekom dana i automatizirana peritonealna dijaliza koja se provodi noću pomoću stroja (3,17). Postoje 3 sustava za izmjenu tekućine prilikom peritonealne dijalize, to su standardna, dvostruka vrećica i Y-set. Y-set ima dvije vrećice, vrećicu s otopinom za peritonealnu dijalizu i vrećicu za ispuštanje dijalizata. Također koristi jednu vezu u obliku slova Y između vrećica koja uključuje pražnjenje, ispiranje i punjenje. Smatra se da je ovakav sustav koristan u svrhu sprečavanja peritonitisa .

Kako bi se osigurala adekvatna dijaliza i spriječile komplikacije, pacijenta je potrebno educirati o tome kako održavati higijenu i brinuti se za kateter zbog važnosti suzbijanja infekcije (slika 5) (14,18).



Slika 5. Prikaz peritonealne dijalize (19)

### *Transplantacija bubrega*

Transplantacija bubrega primjenjuje se kod pacijenta s kroničnom bolesti bubrega u završnom stadiju. Transplantacija bubrega može biti učinjena od umrlog davatelja (kadaverična transplantacija) ili od živog davatelja. Nadalje transplantacije bubrega s živog davatelja mogu biti genetski povezane ili nepovezane, ovisno o tome postoji li biološki odnos između davatelja i primatelja. Općenito, davatelj i primatelj trebaju biti kompatibilni s ABO krvnom skupinom i uz što veću podudarnost u HLA sustavu (humani leukocitni antigen - HLA) (20).

Kontraindikacije uključuju srčanu i plućnu insuficijenciju, kao i jetrenu bolest, dob, maligne i metastatske bolesti, aktivna infekcija kao i pretilost i ovisnost o duhanu, alkoholu ili drogama zbog povećanog rizika od kirurških komplikacija (21). Infekcija je uzrok smrti u oko jedne trećine ljudi s transplantacijom bubrega, a pneumonije uzrokuju 50% smrtnih slučajeva pacijenata od infekcije (22).

## 2.SVRHA RADA

Svrha diplomskog rada je istražiti, pobliže objasniti te proučiti modalitete liječenja terminalnog stadija bubrežne bolesti. Potrebno je pobliže opisati način funkcioniranja, a time i samu korisnost pojedine terapije za svakog pojedinog pacijenta. Odabir vrste nadomjesnog liječenja nije jednostavan zbog mnogih komorbiditeta koje pacijent ima od ranije, ali i zbog rizika koju ova vrsta liječenja sa sobom nosi, stoga se s posebnom pažnjom pristupa ovoj temi. Ovisno o zdravstvenom stanju i preostaloj funkciji bubrega liječnik je dužan u suglasnosti s pacijentom odabrati pravilnu i odgovarajuću nadomjesnu bubrežnu terapiju. Uz konzultacije i razumijevanje svoje bolesti pacijent ima pravo odabrati vrstu liječenja koju želi primjenjivati.

### 3.PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

Modaliteti liječenja terminalnog stadija kronične bubrežne bolesti uključuju konzervativno liječenje te različite metode nadomjesnog liječenja kao što su hemodijaliza, peritonealna dijaliza te transplantacija bubrega (Tablica 4) (3,23).

Također prilikom liječenja pažnju treba posvetiti i nebubrežnim komplikacijama završnog stadija bubrežne bolesti te ih adekvatno liječiti kako bi se pacijentu pružilo najbolje moguće liječenje uz zadovoljavajući ishod liječenja i što veću kvaliteta života (23).

Metoda nadomjesnog liječenja	Vrsta nadomjesnog liječenja
Hemodijaliza (HD)	HD u centru
	HD u satelitskom centru
	Kućna HD
Peritonealna dijaliza (PD)	Kontinuirana ambulantna PD (CAPD)
	Automatizirana PD (APD)
Transplantacija bubrega (Tx)	Tx od umrle osobe
	Tx od živućeg srodnika
	Tx od nesrodne žive osobe

Tablica 4. Metode nadomjesnog liječenja završnog stadija bubrežne bolesti (23)

#### 3.1.Konzervativno liječenje

Konzervativno liječenje se koristi kao mogućnost liječenja za pacijente s krajnjim stadijem bubrežne bolesti koji se ne odluče na dijalizu ili transplantaciju, odnosno skrb o pacijentu bez nadomjesne bubrežne terapije. Konkretno, stariji pacijenti kandidati su za konzervativnu terapiju jer mogu imati veću štetu nego korist od dijalize. Stariji pacijenti koji odaberu konzervativnu njegu imaju veću vjerojatnost da će ostatak svog života provesti izvan bolnice u usporedbi s onima koji odaberu dijalizu (11). Konzervativna skrb bi se trebala pružiti pacijentima s terminalnim stadijem bubrežne bolesti starijim od 75 godina koji imaju dva od sljedećih loših prognostičkih čimbenika: loše opće stanje, više komorbiditeta, predviđeno trajanje života kraće od godinu dana, teška neuhranjenost (albumin u serumu  $<2$  g / dL). Plan



liječenja individualiziran je za svakog pacijenta. Konzervativno liječenje uključuje održavanje preostale bubrežne funkcije i sprječavanje dodatnog bubrežnog oštećenja. U gotovo svih bolesnika u ovoj fazi prisutan je visoki krvni tlak kao posljedica retencije natrija i vode te povećane koncentracije renina u krvi. Za bolesnike koji su podvrgnuti konzervativnoj terapiji potrebne su redovite kontrole krvnog tlaka kao i procjena pacijentovih komorbiditeta, a liječenje mora biti individualizirano. Loše reguliran krvni tlak, ako je previsok može dovesti do dodatnog oštećenja bubrega i moždanog udara, a ako je prenizak do gubitka svijesti, glavobolje, umora te oštećenja kognitivnih funkcija. Pacijenti u terminalnom stadiju često gube apetit te imaju pogoršanje općeg stanja. Često je prisutna pothranjenosti koja je čimbenik rizika povećanog pobola i smrtnosti. Smatra se da dijeta s vrlo niskim udjelom bjelancevina (tj. 0,3 g / kg tjelesne težine) posebno kod starijih bolesnika, može imati potencijalni negativni utjecaj na kvalitetu života pacijenata posebno onih koji imaju komorbiditete. Stoga je vrlo bitno izabrati odgovarajuću prehranu za pacijenta u terminalnom stadiju te je potrebna veća suradnja zdravstvenih djelatnika i obitelji (24). Hiperfosfatemija nastaje zbog smanjena izlučivanja fosfata koji potom potiču sintezu paratireoidnog hormona (PTH). Vežući se s kalcijem smanjuju razinu ioniziranog kalcija što je poticaj pojačanom stvaranju PTH te nastanak koštane bubrežne bolesti koja se može komplicirati nastankom patoloških fraktura i metastatskih kalcifikacija. Sredstva za vezivanje fosfata i uporaba analoga vitamina D mogu pomoći u upravljanju simptomima pruritusa i bubrežne bolesti kostiju. Metabolička acidoza nastaje jer je količina proizvedenih kiselina u organizmu premašila adaptacijske mehanizme funkcionalnih nefrona koji sudjeluju u izlučivanju amonijaka i regeneraciji bikarbonata. Liječenje metaboličke acidoze može smanjiti napredovanje bubrežne bolesti, a povezano je i s poboljšanim prehranbenim statusom (25).

Simptomi anoreksije, mučnine i povraćanja mogu pogoršati zdravstveno stanje bubrežnih bolesnika i napredovanje bubrežne bolesti. Simptomi se mogu riješiti antiemeticima i

liječenjem acidoze. Metoklopramid je antagonist dopamina koji ima i antiemetička i prokinetička svojstva i učinkovit je za gastroparezu i uremiju. Metoklopramid treba dozirati za oštećenje bubrega.

Često dolazi i do hiperkalijemije koja može perzistirati unatoč prekidu djelovanja inhibitora angiotenzin-pretvarajućeg enzima (ACE) ili blokatora angiotenzinskog receptora (ARB). Liječi se natrijevim polistiren sulfonatom (Kayexalate) ili davanjem diuretika koji mogu sniziti razinu kalija u serumu. Anemija u KBB je normocitna, normokromna i nastaje prvenstveno kao posljedica smanjene sinteze eritropoetina.

Lijekovi za suzbijanje uobičajenih sekundarnih komplikacija bubrežne bolesti poput anemije i hiperfosfatemije redovito se koriste u liječenju pridruženih simptoma. Ciljevi upravljanja usmjereni su na kontrolu simptoma, a ne na postizanje ciljnog hemoglobina ili fosfora u serumu. (8).

Pacijent često osjećaju umor, bol, svrbež, dispneju te imaju edeme zbog posljedica metaboličkih promjena, promjena nastalih zbog nakupljanja toksičnih uremičkih tvari, hiperkalijemije, hiperkoagulabilnosti, imunoloških promjena te narušene acidobazne ravnoteže (24).

Diuretici mogu pomoći kod edema i dispneje, čak i uz rizik od ubrzavanja bubrežne progresije. Umor je čest simptom bolesnika s uznapredovalim bubrežnim bolestima. Procjena umora trebala bi uključivati procjenu anemije. Eritropoetski stimulirajući agensi mogu pomoći kod umora povezanog s anemijom. Ako se simptomi ne poboljšaju s nivoom hemoglobina od 13 g / dL, umor vjerojatno ne ovisi o anemiji, a doza eritropoetskih stimulirajućih agensa ne smije se povećavati (8). Bol je česta, uznemirujuća i zahtijeva sveobuhvatnu procjenu kod konzervativnih bolesnika Bol može biti posljedica progresije bubrežne bolesti, istodobnih komorbiditeta (dijabetička neuropatija, periferna vaskularna bolest) ili sekundarne komplikacije bubrežne bolesti (kalcifikacije, bolovi u kostima od bubrežne osteodistrofije). Neliječena bol može negativno utjecati na zdravstvenu kvalitetu života i pridonijeti depresivnim

simptomima.

Opioidi (u niskim dozama) i benzodiazepini mogu biti korisni u rješavanju boli i tjeskobe koji prate dispneju. Morfij treba primijeniti s oprezom jer doprinosi neuroekscitabilnosti i miokloniji. Sigurniji opioidi su metadon i fentanil. Aktivni metabolizmi oksikodona i hidromorfona mogu se akumulirati u bubregu, ali manje nego kod morfija.

Pruritus je čest i može biti vrlo otporan na liječenje. Slično dijaliznoj populaciji, preporuke za liječenje uključuju regulaciju PTH fosforom i kalcijem te upotrebu topičkih tretmana.

Bubrežna bolest je faktor rizika za razvoj psiholoških stanja poput depresije i anksioznosti. Trajni psihološki simptomi mogu pogoršati fizičke simptome, mogu negativno utjecati na kvalitetu života i povezani su s povećanom hospitalizacijom. Pacijenti na konzervativnoj terapiji suočavaju se s ograničenim preživljavanjem i izloženi su riziku za egzistencijalne i duhovne probleme koji prate kraj života (24).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina imaju bolji sigurnosni profil za bolesnike s kardiovaskularnom bolešću i mogu biti siguran izbor u bolesnika s bubrežnom bolešću. Koristi se sertralin kao sredstvo prvog reda jer ne zahtijeva prilagođavanje doze kod bubrežne bolesti i pomaže kod simptoma anksioznosti. Nuspojave sa sertralinom uključuju hiponatremiju, krvarenje i gastrointestinalne simptome (26).

Pacijenti također mogu imati koristi od nefarmakoloških tretmana kao što su vježbanje, grupe podrške i terapija. Kognitivna bihevioralna terapija, strukturirani oblik psihoterapije koji podržava logičko razmišljanje i reorganizira negativne misli i ponašanja, učinkovita je u smanjenju simptoma depresije kod bolesnika na dijalizi međutim, manje je poznato kod bolesnika s terminalnim stadijem bubrežne bolesti koji su podvrgnuti konzervativnom liječenju. Obraćanje psihijatru za pomoć u dijagnostici i liječenju je razumno (27). Konzervativno liječenje podrazumijeva i planiranje palijativne skrbi. Plan uključuje palijativnu skrb u dogovoru s bolesnikom i njegov izbor liječenja u trenutku kada će doći do komplikacija ili

općeg pogoršanja, pa sve do smrtnog ishoda. U planu je potrebno odrediti mjesto budućeg zbrinjavanja; kućna njega, smještaj u hospicij ili bolnička skrb. Takva vrsta planiranja omogućava pacijentu psihološku pripremu za budućnost i adekvatnu njegu prema bolesnikovim željama kada za to dođe vrijeme.

Također bitno je pripremiti bolesnika za dostojanstvenu smrt, pružiti obitelji potporu i informirati ih o posljedicama donesene odluke (28).

Pacijenti koji odaberu konzervativno liječenje suočavaju se s ograničenom prognozom i očekivanjem da će se simptomi pogoršati kako se bliži kraj života. Uz to, pacijenti i njegova obitelj pred kraj života se suočava s mnogim psihološkim problemima, uključujući visoku anksioznost, slabo raspoloženje, obiteljsku anksioznost, povećane potrebe za informacijama te zabrinutosti. Alat za procjenu mjerenja psiholoških simptoma je također korišten i potvrđen u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Uključuje upitnik o zdravlju pacijenata-9 (PHQ-9) i Beckov inventar depresije (BDI). PHQ9 je screening alat s devet stavki za procjenu prisutnosti depresivnih misli ili osjećaja u posljednja dva tjedna. Ocjena 10 ili više ukazuje na depresivni poremećaj. BDI se također može koristiti za probir bolesnika. BDI je skrining alat s 21 stavkom koji je također vrijedan test u bolesnika s terminalnom bolesti bubrega (29).

### **3.2.Hemodijaliza**

Hemodijaliza je nadomjesna metoda liječenja terminalne bubrežne bolesti. Uloga hemodijalize u liječenju kroničnih bubrežnih bolesnika je preuzimanje funkcije bubrega u smislu uklanjanja otpadnih tvari iz krvi pacijenta te viška tekućine iz tijela. Potrebno je uvesti hemodijalizu u liječenje kada pacijent više nije sposoban samostalno pročišćavati krv. Do toga obično dolazi nakon više mjeseci ili godina od dijagnoze kronične bubrežne bolesti. Prema vrsti nadomjesnog liječenja ona se može podijeliti na hemodijalizu u centru ili kod kuće. Nakon uvida u opće stanje

bolesnika, njegove simptome, analize bubrežne funkcije putem testova krvi i urina, liječnik u suglasnosti s pacijentom donosi odluku o trenutku započinjanja hemodijalize. S liječenjem treba početi prije nego je bolest bubrega napredovala. Ako je pacijent nespreman i s liječenjem se krene prekasno može doći do komplikacija opasnih po život (13,23).

Nekoliko tjedana ili mjeseci prije nego što hemodijaliza postane potrebna treba pripremiti pacijenta. Potrebno je primijeniti metodu koja se koristi za pristup krvi.

Vaskularni pristup osigurava prijenos krvi iz tijela bolesnika, njeno pročišćavanje u uređaju za hemodijalizu te posljedično vraćanje pročišćene krvi u tijelo bolesnika. Postoje tri osnovna tipa vaskularnog pristupa koji se koriste ovisno o stanju krvnih žila i vremenu otkazivanju bubrega: primarna AV fistula, sintetički AV graft i centralni venski kateter.

Najčešće se koristi primarna AV fistula. Za ovu metodu potrebna je kirurški zahvat s kojim se stvara direktna veza između arterije i vene. Kada vene na ruci pacijenta nisu pogodne za izradu fistule, kirurg može upotrijebiti fleksibilnu sintetsku cijev kako bi spojio arteriju i venu što se naziva sintetički graft.

Graft zarasta brže od fistula i često se može koristiti već dva tjedna nakon postavljanja. Nažalost, graft češće dovodi do komplikacija kao što su sužavanje krvnih žila i infekcija (30)

Centralni venski kateter se postavlja privremeno samo onda kada se sa dijalizom mora odmah započeti, a pacijent nema učinjenu AV fistulu ili graft. U nekih bolesnika centralni venski kateter je i trajno rješenje pristupu krvotoku. Centralni venski kateter pridonosi najvećem riziku od nastanka infekcije stoga ga treba izbjegavati i koristiti samo onda kada je neizbježno (13,30).

Za odvijanje hemodijalize kod kuće potrebno je educirati kako pacijenta tako i njegove članove obitelji koji će sudjelovati u njegovom liječenju. Također je potrebna podrška liječnika iskusnog u liječenju pacijenata na kućnoj hemodijalizi i usko specijalizirane medicinske sestre. Smatra se da će pacijenti koji provode hemodijalizu kod kuće imati dulje preživljenje od onih liječenih u dijaliznom centru. To je djelomično posljedica toga što pacijenti na kućnoj hemodijalizi mogu

dobivati češće i duže tretmane od pacijenata dijaliziranih u centru. Češća kratka dnevna i/ili duge noćne hemodijalize se najlakše obavljaju kod kuće, uključuju bolju kontrolu krvnog tlaka s manje lijekova ili bez njih, regresiju hipertrofije lijeve klijetke i smanjenje upalnih markera, značajno poboljšavaju uklanjanje fosfata i beta-2 mikroglobulina (posebno s noćnom hemodijalizom). Također jedna od bitnijih karakteristika kućne hemodijalize je poboljšanje fiziološkog ciklusa tjelesne vode, osmolalnosti seruma i ukupnih tjelesnih tekućina. Učinkovitu dijaliznu terapiju najbolje može okarakterizirati dobra kvaliteta života, koja je dijelom definirana niskim potrebama za eritropoetinom i antihipertenzivnim lijekovima, dobrim apetitom i odsutnošću umora i svrbeža (31).

Kućna hemodijaliza se najčešće izvodi tri do sedam puta tjedno i traje između tri i deset sati po tretmanu. Ona podrazumijeva svakodnevne kratke ili duge noćne dijalize tj. dok pacijent spava. Hemodijaliza koja se vrši preko dana obično traje tri do četiri sata dnevno, četiri do sedam puta tjedno. Hemodijaliza koja se vrši preko noći (takozvana noćna hemodijaliza) se obično vrši tri do sedam puta tjedno dok pacijent spava. Pacijent koji vrši dijalizu kod kuće ima aktivan odnos prema svojoj bolesti, informiran je o svojoj bolesti, ima znanja o dijaliznoj proceduri, kvalitetnije vodi brigu o svom liječenju u udobnosti i komforu svoga doma i prema svojim potrebama. Iako im je potrebna pomoć člana obitelji ili tehničara prije, za vrijeme i poslije dijalize, pacijent ima veću samostalnost i neovisnost. Dok se terapiju u centru izvodi svega tri puta tjedno, u kućnim uvjetima se izvodi češće što dovodi do poboljšanja zdravlja, smanjuje simptome za vrijeme i između dijalize i poboljšava kvalitetu života (32).

Kako bi pacijent mogao vršiti tretman kod kuće potrebne mu je široka oprema. Kao prvo potreban mu je uređaj za dijalizu kod kuće, osim toga sistem za pripremu vode za hemodijalizu, dijalizatori, dijalizne otopine, sredstva za dezinfekciju, šprice, igle, lijekovi, krvne linije i setovi za testiranje vode. Za neke uređaje potrebne su električne i vodovodne modifikacije u dijelu kuće u kome se vrši dijaliza (13,33).

Tretman u centru za dijalizu je vrsta dijalize koja se izvodi u samostalnoj klinici ili unutar bolnice. Hemodijaliza u centru u prosjeku traje između tri do pet sati, tri puta tjedno. Za vrijeme tretmana pacijent može spavati ili čitati i obično ima pristup televizoru. U dijaliznom centru konzumiranje hrane i pića, kao i posjete, obično su ograničeni.

U ovom slučaju pacijent nije samostalan i slobodan. Potrebno je dogovarati termine i organizirati prijevoz, a time se gubi na kvaliteti samog tretmana budući da se pacijent umara pri putovanju te pristupa manjem broju tjednih dijaliza nego što je to u kućnim uvjetima. Unatoč svojim nedostacima centar za dijalizu ima svoje prednosti. Pacijentu ima direktan pristup visoko specijaliziranom i stručnom osoblju i liječniku, što je posebno važno ako je pacijent slabo educiran ili motiviran za liječenje. Također ako dođe do raznih komplikacija omogućena mu je brza dijagnostika i intervencija. Akutne komplikacije opasne po život kao što je krvarenje i zračna embolija znaju se pojaviti za vrijeme tretmana.

Potrebno je pacijentu redovito uzimati uzorke krvi za laboratorijsku analizu kako bi se procijenila kvaliteta hemodijalize. Moderni dijalizni uređaji imaju module koji za vrijeme dijalize pokazuju kvalitetu krvi. Većina pacijenata mjeri težinu prije i nakon dijalize i od njih se traži svakodnevna kontrola težine kod kuće. Ako se težina pacijenta između dva tretmana poveća više nego što je to normalno, on mora kontaktirati svog liječnika jer to znači da pacijent zadržava višak tekućine u tijelu. Također je potrebna higijena vaskularnog pristupa, redovito i prije svake dijalize potrebno je oprati to područje vodom i sapunom. Osim navedenog treba promatrati i neke promjene na rani kao što je crvenilo ili stvaranje gnoja što može biti znak infekcije. Zatim treba provjeravati da li je vaskularni pristup prohodan.

Iako većina bolesnika hemodijalizu dobro podnosi, ona nosi sa sobom rizike i različite neugodne nuspojave. Neke od nuspojava su nizak krvni tlak koji može biti praćen vrtoglavicom, dispnejom, grčevima u trbuhu i mišićima, mučninom i povraćanjem. Navedene nuspojave najčešće su posljedica akumulacije tekućine između tretmana te zbog povećanog unosa soli

(34,35).

### 3.3.Peritonealna dijaliza

Primjena peritonealne dijalize ima mnogostruke koristi za kvalitetu života pacijenta, omogućava veću pokretljivost, stvara manje nuspojave i održava funkciju bubrega, fosfatni spojevi se bolje uklanjaju, ali uklanjaju se i velike količine albumina što zahtijeva stalno praćenje tjelesne težine i prehranbenog statusa. Prije primjene same peritonealne dijalize potrebno je pacijenta pripremiti. Pacijent mora biti podvrgnut kirurškom zahvatu postavljanja trajnog katetera . Prije svake infuzije, kateter se mora očistiti te testirati njegova prohodnost.

Sam postupak započinje unosom 2-3 litre tekućine za dijalizu u abdomen u sljedećih deset do petnaest minuta. Tekućina ostaje u abdomenu, a otpadni proizvodi se difuzno filtriraju preko peritoneuma. Nakon različitog vremenskog razdoblja, ovisno o tretmanu obično nakon 4–6 sati, tekućina se uklanja i zamjenjuje novom (36,37). Proces dijalize se može vršiti automatski dok pacijent spava (automatizirana peritonealna dijaliza, APD) ili tijekom dana ostavljanjem dvije litre tekućine u abdomenu te njezina izmjena četiri do šest puta dnevno (kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza, CAPD). Dijalizat sadrži visoku koncentracija glukoze koja pokreće filtraciju tekućine osmozom iz peritonealnih kapilara u peritonealnu šupljinu. Glukoza difundira brzo od dijalizata do krvi (kapilare). Nakon 4-6 sati, osmotski gradijent glukoze obično postaje prenizak da bi omogućio daljnju osmotsku ultrafiltraciju. Stoga će se dijalizat ponovno apsorbirati iz peritonealne šupljine u kapilare pomoću osmotskog tlaka koloidne plazme koji prekoračuje osmotski tlak koloida u peritoneumu za približno 18-20 mmHg (Starlingov mehanizam). (23,38) Limfna apsorpcija također će u određenoj mjeri pridonijeti reapsorpciji tekućine iz peritonealne šupljine u plazmu. Sposobnost razmjene malih otopljenih tvari i tekućine između peritoneuma i plazme može se klasificirati kao visoka (brza), niska



(spora) ili srednja. Visoki transporteri teže difundiraju tvari, dok niski transporteri imaju veću ultrafiltraciju zbog sporije reapsorpcije glukoza iz peritonealne šupljine, što rezultira nešto boljim rezultatima kod dugoročnih boravka velikih količina (14).

Pacijenta tijekom tretmana treba pratiti, ako se zadržava više od 500 ml tekućine ili se izgubi litra tekućine tijekom tri uzastopna tretmana, može rezultirati nuspojavama kao što su hipotenzija ili hipovolemijski šok kod prekomjernog gubitka tekućine ili hipertenzije i edema zbog prekomjernog zadržavanja. Potrebno je i pratiti boju uklonjene tekućine. Obično je ružičaste boje za prva četiri ciklusa, a potom je bistra ili blijedo žuta. Prisutnost ružičastih ili krvavih izljeva sugerira krvarenje unutar trbuha, dok feces ukazuje na perforirano crijevo, a zamućena tekućina sugerira infekciju. Pacijent može također osjetiti bol ili nelagodu ako je dijalizat previše kiseo, prehladan ili se unosi prebrzo, dok difuzna bol s mutnim iscjetkom može ukazivati na infekciju. Oštra bol u rektumu ili perineumu može biti posljedica nepravilno postavljenog katetera. Potencijalno fatalna komplikacija za koju se procjenjuje da se javlja kod otprilike 2,5% bolesnika je inkapsulirani sklerozirajući peritonitis, u kojoj crijeva budu opstruirana zbog rasta debelog sloja fibrina na peritoneuma (36,39).

### **3.4. Transplantacija**

Prije transplantacije potrebno je učiniti pripremu pacijenta za zahvat. Osim bilježenja komorbiditeta i stila života potrebna je učiniti i tipizaciju tkiva uz identifikaciju antigena HLA sustava klase I (HLA-A i HLA-B) i klase II (HLA-DR), a radi potvrđivanja podudarnosti tkiva. Neposredno prije transplantacije treba učiniti križnu reakciju (engl. cross match). Cross match je laboratorijski test kojim se utvrđuje posjeduje li primatelj presatka protutijela protiv antigena HLA donora. Ako su protutijela prisutna, transplantacija je kontraindicirana. U većine bolesnika nativni bubrezi se ne uklanjaju jer se smatra da njihovo uklanjanje povećava smrtnost za vrijeme operacije. Stoga se transplantirani bubreg obično postavlja na mjesto različito od

izvornog bubrega (heterotopna transplantacija). Najčešće mjesto je ilijakalna jama, uz korištenje ilijakalnih krvnih žila.

Bubrežna arterija presatka anastomozira se s vanjskom ilijakalnom arterijom primatelja. Bubrežna vena presatka anastomozira se s vanjskom ilijakalnom venom primatelja. Ureter donora anastomozira se na mjehur primatelja. Nakon transplantacije u liječenje se uvodi imunosupresivna terapija (20,40). Imunosupresivi se koriste za suzbijanje imunološkog odgovora primatelja te time sprječavaju odbacivanje bubrega davatelja. Ovi lijekovi moraju se uzimati do kraja života primatelja. Danas je najčešći režim liječenja kombinacija takrolimusa, mikofenolat-mofetila i prednizolona. Neki primatelji mogu umjesto toga uzimati ciklosporin, sirolimus ili azatioprin (41). Rizik od ranog odbacivanja presađenog bubrega povećava se ako se kortikosteroidi izbjegavaju ili povuku nakon transplantacije.

Imunosupresivni lijekovi dovode do povećanog rizika od nastanka malignoma, infekcije, kao i razvoja mogućih nuspojava poput debljanja, kožnih nuspojava, nefrotoksičnosti, neurotoksičnosti, mogućnosti supresije koštane srži, pojave hipertenzije i intolerancije glukoze. Pažnju također treba posvetiti i sprječavanju infekcija vezanih za operativni zahvat, prvenstveno bakterijskih, a u kasnijim fazama i virusnim kao što je to npr. Epstein-Barrov virusom. Nakon transplantacije bolesnika je potrebno kontinuirano pratiti kako bi se očuvala funkcija presatka te se pravovremeno pružila terapija vezana za neke od komplikacija (21).

Povremeno se bubreg presadi zajedno s gušteračom. To se provodi kod bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, kod kojih je dijabetes posljedica uništenja beta stanica gušterače i kod kojih je dijabetes uzrokovao zatajenje bubrega (dijabetička nefropatija). U pravilu se gotovo uvijek radi o transplantaciji s preminulog davatelja (42). Operacija transplantacije traje oko tri sata.

Ovisno o kvaliteti, novi bubreg obično počinje funkcionirati odmah ili nakon nekoliko sati. Bubrežima živih davatelja obično je potrebno 3–5 dana da dosegnu normalnu razinu funkcioniranja, dok kod kadaverične transplantacije za to je potrebno 7–15 dana. Boravak u

bolnici obično je 4-10 dana. Ako se pojave komplikacije, mogu se primijeniti dodatni lijekovi koji će pomoći bubregu u očuvanju funkcije (43).

Postoperacijske komplikacije mogu uključivati krvarenja, infekcije, vaskularne tromboze i urinarne komplikacije. Odbacivanje transplantacije može biti hiperakutno, akutno ili kronično. Također može doći do infekcije i sepse zbog imunosupresiva koji su potrebni da smanje rizik odbacivanja.

Posttransplantacijski limfoproliferativni poremećaj je oblik limfoma koji nastaje zbog imunološke supresije. Nadalje, javljaju se različite nuspojave kao što su neravnoteža u elektrolitima, uključujući koštane probleme, proteinuriju, hipertenziju, upale gastrointestinalnog sustava, ulceracije želuca i jednjaka, hirsutizam (ciklosporin), gubitak kose (takrolimus), pretilost, akne, dijabetes melitus tip 2, hiperkolesterolemija i osteoporoza. Starost i zdravstveno stanje pacijenta prije transplantacije utječu na rizik od komplikacija. Prosječni životni vijek bubrega umrlog davatelja je deset godina, a bubreg od živog davatelja petnaest godina. Kada transplantacija ne uspije, pacijent se može odlučiti za drugu transplantaciju ili će se možda morati vratiti na dijalizu na neko vrijeme. Nekolicina obično starijih pacijenata odluči se ne vratiti na dijalizu i liječiti se konzervativno (21).

## 3.5. Posebna stanja kod bolesnika s terminalnim stadijem kronične bubrežne bolesti

### 3.5.1. Hiperparatireoidizam i paratireoidektomija

Paratireoidna kirurgija u bolesnika s bolesti bubrega u završnom stadiju učinkovita je terapija za normalizaciju ili stabilizaciju metabolizma kalcija, paratireoidnog hormona (PTH) te za poboljšanje bubrežne osteodistrofije.

Iako se početno liječenje hiperparatireoidizma odvija uz medikamentoznu terapiju, paratireoidna kirurgija je također učinkovita terapija za pacijente s perzistentnim hiperparatireoidizmom nakon transplantacije bubrega.

Medikamentozna terapija, uključujući kalcimimetike (npr. Cinakalcet), je omogućila nekim bolesnicima s krajnjim stadijem bubrežne bolesti neoperativno liječenje. No, bolesnike koji imaju izrazito povišene vrijednosti i izražene simptome treba uputiti na paratireoidektomiju. Preoperativna hipokalcemija kontraindikacija je za operativni zahvat (44). Većina oboljelih od terminalnog stadija bubrežne bolesti s hiperparatireoidizmom imaju povećanje svih četiri žlijezda. Često korištene kirurške tehnike liječenja hiperparatireoidizma u bolesnika s kroničnom bolešću bubrega u završnom stadiju uključuju subtotalnu paratireoidektomiju, totalnu paratireoidektomiju i ukupnu paratireoidektomiju sa ili bez autotransplantacije. Za bolesnike s postojećom ili planiranom transplantacijom bubrega izvodi se ili subtotalna paratireoidektomija ili totalna paratireoidektomija s autotransplantacijom. U ovom slučaju potrebno je izbjegavati potpunu paratireoidektomiju bez autotransplantacije jer je povezana s najvećim rizikom postoperativne trajne hipokalcemije. Tijekom totalne paratireoidektomije s autotransplantacijom, autograft se može postaviti po želji kirurga subkutano ili intramuskularno u vrat (sternokleidomastoidni mišić), prsni koš ili podlakticu.

Primjena preoperativnog kalcitriola kao i postoperativnog intravenskog kalcijevog glukonata, zajedno s oralnim kalcijem, magnezijem i vitaminom D (kalcitriol) sprječava razvoj prolazne hipokalcemije. Nakon što se pacijenti odvoje od intravenskog kalcija, otpuštaju se kući s agresivnom primjenom oralne zamjene kalcija i vitamina D. Tijekom dijalize može biti potrebna dodatna intravenska zamjena kalcija za pacijente koji razviju teške simptome hipokalcemije. Pacijenti mogu nastaviti dijalizu nakon operacije, iako neki kirurzi radije izostavljaju heparin tijekom prvih nekoliko tretmana dijalize nakon operacije kako bi umanjili rizik od hematoma vrata. Za bolesnike koji nisu kandidati za transplantaciju bubrega predlaže se da učine totalnu paratireoidektomiju bez autotransplantacije. Totalna paratireoidektomija bez autotransplantacije najučinkovitije je kirurško liječenje teškog hiperparatireoidizma koji se obično javlja u ovoj skupini bolesnika. Potrebno je neko vrijeme da pacijenti u završnoj fazi bubrežne bolesti postignu novu homeostazu kalcija, vitamina D i PTH. Dakle, pacijenti zahtijevaju dugotrajno praćenje nakon operacije zbog mogućih endokrinopatija poput hiper- / hipokalcemije i hiper- / hipoparatireoidizma. Laboratorijske vrijednosti šest mjeseci nakon operacije tradicionalno se koriste za predviđanje trajnog izlječenja kod pacijenata s primarnim hiperparatireoidizmom. Neke od komplikacija operacijskog liječenja su krvarenje, infekcija, promuklost zbog ozljede laringealnog živa, hipoparatireoidizam. Kod bolesnika na hemodijalizi sa sekundarnim hiperparatireoidizmom operacija značajno poboljšava kvalitetu života, bez obzira na to je li izvedena subtotalna paratireoidektomija ili totalna paratireoidektomija s autotransplantacijom (45).

### **3.5.2. Imunizacija pacijenta**

Bolesnike oboljele od završnog stadija bubrežne bolesti potrebno je cijepiti unatoč dokazima o smanjenoj učinkovitosti. Tu spadaju cjepiva protiv virusa hepatitisa B (HBV), protiv tetanusa, pneumokoka, gripe i virusu varicela-zoster (VZV). Iako razvoj i trajanje titra zaštitnih antitijela

kao odgovor na primjenu cjepiva kod dijaliznih bolesnika nije optimalan, preporučuje se da se pacijenti cijepe protiv hepatitisa B. Odgovor antitijela na hepatitis B može se poboljšati cijepljenjem tijekom početne faze kronične bolesti bubrega, udvostručenjem doze primijenjenog cjepiva, davanjem dodatne doze i davanjem dodatne doze kod pada titra antitijela. Odgovor na pneumokokno cjepivo je umanjen kod pacijenata sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti te osobito kod održavanja odgovarajućeg titra antitijela. Unatoč tome, preporučuje se pneumokokno cijepljenje u tih bolesnika. Cjepivom protiv gripe cijepimo sve bolesnike sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti. O ostalim cjepivima u dijaliznoj populaciji ima malo podataka, ali treba razmotriti cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV) i herpes zostera, posebno kod pacijenata koji su na listi čekanja za transplantaciju bubrega (46).

### **3.5.3.Poremećaji spavanja**

Poremećaji spavanja su česti u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega u završnom stadiju, oni su ponekad zanemareni, a vrlo su bitni za kvalitetu života bolesnika. Poremećaji spavanja uključuju nesanicu, prekomjernu pospanost, apneju u snu, sindrom nemirnih nogu. Mehanizam kojim nesаница povećava smrtnost među takvim pacijentima nije jasan, ali može se objasniti sistemskom upalom i lošim kardiovaskularnim ishodima među pacijentima. Povišena razina oreksina u plazmi (neuropeptid koji potiče budnost) i sistemska upala također mogu pridonijeti lošem snu među pacijentima. Dnevni ritam melatonina poremećen je u ovih bolesnika, a povezan je sa stupnjem disfunkcije bubrega u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću. Pored subjektivnih pritužbi na spavanje, postoje objektivni dokazi o gubitku sna i poremećaju spavanja kod pacijenata koji se liječe konvencionalnom hemodijalizom. Noćna hemodijaliza potiče apneju u snu, ali može uzrokovati poremećaj spavanja iz drugih razloga. Kućna dijaliza kod nekih pacijenata može poremetiti san, najčešće zbog tehničkih poteškoća s načinom dijalize

npr. alarmi ili nelagode zbog položaja tijela ili ruku, kao i zbog tjeskobe o primanju dijalize tijekom noći (47). Apneja za vrijeme spavanja doprinosi dnevnoj pospanosti među pacijentima. Neliječena apneja ima brojne potencijalne kliničke posljedice među bolesnicima kao što je pogoršanje simptoma kronične bubrežne bolesti, poput dnevnog umora, pospanosti i oslabljene neurokognitivne funkcije, što može narušiti kvalitetu života. Osim toga, apneja u snu može pogoršati kardiovaskularne komplikacije, koji su vodeći uzroci morbiditeta i smrtnosti među takvim pacijentima. Među pacijentima s hipoksemijom tijekom spavanja povezana je i noćna hipertenzija, hipertrofija lijeve klijetke i povećan rizik od kardiovaskularnih komplikacija (48). Čimbenici koji su povezani s poremećajima spavanja uključuju anemiju, nedostatak željeza, povišeni serumski kalcij te poremećaje perifernog i središnjeg živčanog sustava. Pacijenti sa sindromom nemirnih nogu imaju poteškoće sa usnivanjem, lošom kvalitetom sna i narušenom kvalitetom zdravlja povezanom s depresijom. Nesanica je značajan izvor stresa i povezana je s kraćim preživljavanjem među pacijentima s terminalnim stadijem bubrežne bolesti. Uzroci nesanice uključuju apneju u snu, metaboličke faktore, bolove u kosti i svrbež, tjeskobu i depresiju, poremećaje cirkadijalnog ritma te učestalo drijemanje tijekom dnevne dijalize. Pacijenti se žale na poteškoće u usnivanju i održavanju sna te na ranojutarnje buđenje. Među pacijentima sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti, liječenje nesanice usmjereno je na optimizaciju bubrežne nadomjesne terapije kao i korištenje nefarmakoloških i farmakoloških intervencije koje se koriste za liječenje nesanice u općoj populaciji. Lijekovi, uključujući tricikličke antidepresive, inhibitore ponovne pohrane serotonina i antagoniste dopamina, mogu pogoršati simptome (48).

### 3.5.4. Prevenција kardiovaskularnih bolesti

Kardiovaskularnih bolesti su odgovorne za gotovo 50 posto smrti u bolesnika s bubrežnom bolešću u završnom stadiju. Hipertrigliceridemija je najčešći poremećaj lipida u dijaliznih bolesnika i pripisuje se povećanoj proizvodnji i zadržavanju u plazmi sumnjivih aterogenih čestica, poput ostataka lipoproteina. Hipertrigliceridemija se obično ne liječi farmakološkom terapijom kod dijaliznih bolesnika, dijelom i zato što je veza između razine triglicerida u serumu i kliničkog ishoda neizvjesna te postoji sklonost dijaliznih bolesnika da razvijaju nuspojave na lijekove (49). KDIGO smjernice iz 2013. godine sugeriraju promjene životnog stila. Takve promjene načina života uključuju izmjenu prehrane, smanjenje tjelesne težine, povećanu tjelesnu aktivnost, smanjenje unosa alkohola i liječenje hiperglikemije, ako postoji. Treba biti oprezan pri izmjenama prehrane kako bi se izbjegla neuhranjenost, koja može biti prisutna u bolesnika s kroničnom dijalizom. Neki podaci sugeriraju da povećana mišićna masa dovodi do povećane stope preživljavanja u dijalitičke populacije. Općenito, trenutno se ne preporučuje smanjenje tjelesne težine pacijentima na dijalizi, iako je razumno preporučiti povećanje mišićne mase, a ne masne komponente. Smanjivanje tjelesne težine, međutim, trebalo bi razmotriti kod bolesnika s morbidnom pretilošću, posebno u onih koji planiraju operaciju transplantacije bubrega. Redovito vježbanje ima niz mogućih kardiovaskularnih koristi kao i kod onih s normalnom funkcijom bubrega. Ciljani krvni tlak u bolesnika na dijalizi treba biti individualiziran. Poboľjšani kardiovaskularni ishodi povezani su s nižim krvnim tlakom. Treba izbjegavati značajnu intradijalitičku hipotenziju jer je povezana s disfunkcijom miokarda i s potencijalnim dugoročnim štetnim učincima na srce (8). Kronična vaskularna bolest kod dijaliznih bolesnika može biti dijelom posljedica prisutnosti vaskularnih kalcifikacija, neovisne od ateroskleroze, posebno u obliku opsežnih kalcifikacija koronarnih arterija. (8,49).



## 4.RASPRAVA

U svijetu i u Hrvatskoj kronična bubrežna bolest predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema. U općoj populaciji zanemaruje se značaj, znanje i svijest o kroničnoj bubrežnoj bolesti što je dovelo do sve većeg broja oboljelog stanovništva i onih koji umiru od ove bolesti. Prema istraživanjima oko 800 milijuna ljudi na svijetu boluje od bubrežne bolesti (50). Oko 2,4 milijuna ljudi godišnje širom svijeta umire od ove bolesti te je 11. uzrok smrti na globalnoj razini. Zabrinjavajuća činjenica je i da 10% odrasle populacije u svijetu ima neki stupanj kroničnog bubrežnog zatajenja, sukladno tome u Hrvatskoj se procjenjuje da oko 300 000 osoba ima neki oblik bubrežne bolesti. Smatra se da prema podacima registra Europskog udruženja za dijalizu i transplantaciju, incidencija bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti iznosi više od 100 novih bolesnika na milijun stanovnika (51). Za Hrvatsku, prema podacima Hrvatskog registra za nadomještanje bubrežne funkcije incidencija je za 2012. godinu iznosila 138 na milijun stanovnika. Također smatra se da će u idućem desetljeću doći do porasta kronične bubrežne bolesti za čak 17% (52). Stoga je potrebno pružiti adekvatnu edukaciju i raznim društvenim projektima podići svijest stanovništva o kroničnoj bubrežnoj bolesti. Rano prepoznavanje i pružanje zdravstvene skrbi sprječava daljnje bubrežno oštećenje i potrebu za nadomjesnim bubrežnim liječenjem. Oko 4000 kroničnih bubrežnih bolesnika liječi se jednim od oblika nadomjesnog bubrežnog liječenja. Ovakvi projekti trebali bi pomoći stanovništvu u prepoznavanju i otkrivanju ranih simptoma bubrežnog oštećenja. Krajnji cilj je mijenjanje loših životnih navika, redovita liječnička kontrola osoba s povišenim krvnim tlakom, šećernom bolesti te započeti dijalizno liječenje te maksimalno očuvanje ostatne bubrežne funkcije. U 2017. godini od bubrežnog zatajenja umrlo je 787 osoba. Unaprjeđenje prevencije i liječenja bolesti bubrega je isplativa strategija za sprječavanje ili odgađanje zatajenja bubrega (50).

## 5. ZAKLJUČAK

Liječenje terminalnog stadija kronične bubrežne bolesti temelji se na nadomještanju bubrežne funkcije metodama kao što su hemodijaliza, peritonealna dijaliza i transplantacija bubrega. Uzrok porasta incidencije kronične bubrežne bolesti u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj je neregulirana hipertenzija i/ ili šećerna bolest, pretilost i starenje populacije. Stoga je izrazito bitno na vrijeme otkriti i regulirati krvni tlak i razinu šećera u krvi kako bi se smanjila daljnja progresija bolesti. Liječenje je dugotrajno i kompleksno te se na putu prema izlječenju liječnik i pacijent susreću s mnogim preprekama i komplikacijama. Pacijentu je potrebna pravilna potpora i edukacija o njegovoj bolesti od strane liječnika te zdravstvena skrb prije, za vrijeme i nakon primjene jednog od modaliteta nadomjesnog liječenja. Ispravnim i primjerenim odabirom metode nadomjesnog bubrežnog liječenja te primjenom svih dosadašnjih spoznaja o dijalizi i transplantaciji moguće je poboljšati kvalitetu života pacijenta te posljedično i produljiti život. Također potrebna je individualna skrb za svakog pacijenta, pomoć obitelji, promjena loših životnih navika te medikamentozna ili operativna intervencija u cilju poboljšanja kvalitete života.

## 6. SAŽETAK

Bubrezi su parni organi mokraćnog sustava koji imaju mnogo funkcija, uključujući ekskrecijsku, endokrinu i metaboličku funkciju. Stvaranje mokraće, regulacija acidobazne ravnoteže i elektrolita, regulacija krvnog tlaka, poticanje eritropoeze u koštanoj srži, održavanje čvrstoće kostiju samo su neke od bitnih funkcija za održavanje homeostaze.

Kronična bubrežna bolest se definira kao poremećaj u građi i funkciji bubrega koji traje dulje od tri mjeseca s posljedicama na zdravlje. Etiologija kronične bubrežne bolesti je različita, no prema učestalosti najčešće je uzrokovana sistemskim bolestima kao što su hipertenzija i šećerna bolest. Kronična bubrežna bolest se može klasificirati prema tri kriterija, a to su stupanj glomerularne filtracije, albuminurije i na temelju uzroka. Trenutno je definirano pet stadija kronične bubrežne bolesti prema smanjenju glomerularne filtracije. Unatoč mogućnosti ranog otkrivanja bolesti i primjene terapijske intervencije kojom se mogu smanjiti i usporiti oštećenja sve više pacijenata dosegne 5. stadij odnosno terminalni stadij bubrežne bolesti. Potrebno je pacijente u 5. stadiju pripremiti, a zatim i liječiti jednom od metoda nadomjesnog bubrežnog liječenja. Metode nadomjesnog liječenja su hemodijaliza, peritonealna dijaliza i transplantacija. Vrste nadomjesnog liječenja su hemodijaliza kod kuće i hemodijaliza u centru za dijalizu, kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza i automatizirana peritonealna dijaliza te transplantacija bubrega od umrle osobe i ona od živog darivatelja. Stariji bolesnici s mnogobrojnim komorbiditetima i lošim općim stanjem mogu odabrati konzervativan način liječenja. Konzervativno liječenje podrazumijeva skrb o pacijentu bez nadomjesne bubrežne terapije. Takva skrb se sastoji od liječenja simptoma i zdravstvenih stanja koja negativno utječu na rad bubrega i kvalitetu života pacijenta. Potrebno je regulirati hipertenziju, šećernu bolest, prehranu, anemiju, fosfate i PTH u krvi te tjelesnu težinu. Također pacijentima na konzervativnoj terapiji je potrebno pružiti psihološku pomoć vezanu za ishod njegove bolesti,

osigurati najbolju kvalitetu života, regulirati ciklus spavanja, a time i umor. Naposljetku s pacijentima treba dogovoriti plan palijativne skrbi. Kronična bubrežna bolest predstavlja jedan od vodećih javno zdravstvenih problema te dovodi do povećanog pobola i mortaliteta kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. Prevencija od kroničnih sistemskih bolesti te pravovremena briga za pacijenta može spriječiti daljnji napredak bolesti i oštećenje bubrežne funkcije.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, terminalni stadij bubrežne bolesti, glomerularna filtracija, metode nadomjesnog bubrežnog liječenja, hemodijaliza, peritonealna dijaliza, transplantacija

## 7.SUMMARY

The kidneys are the paired organs of the urinary tract that have many functions, including excretory, endocrine and metabolic functions. Urinary formation, regulation of acid-base balance and electrolytes, regulation of blood pressure, stimulation of erythropoiesis in the bone marrow, maintenance of bone strength are just some of the essential functions for maintaining homeostasis.

Chronic kidney disease is defined as a disorder in the structure and function of the kidney that lasts longer than three months with health consequences. The etiology of chronic kidney disease is different, but it is most often caused by systemic diseases such as hypertension and diabetes. Chronic kidney disease can be classified according to three criteria, namely glomerular filtration rate, albuminuria and cause based. Five stages of chronic kidney disease are currently defined according to a reduction in glomerular filtration. Despite the possibility of early detection of the disease and the implementation of a therapeutic intervention that can reduce and slow the damage, more and more patients are reaching stage 5 or terminal stage of renal disease. Patients in Stage 5 need to be prepared and then treated with one of the renal replacement methods. The methods of replacement therapy are hemodialysis, peritoneal dialysis and transplantation. The types of replacement therapy are home hemodialysis, hemodialysis at the dialysis center, continuous outpatient peritoneal dialysis, automated peritoneal dialysis and kidney transplantation from a deceased donor or living related donor. Elderly patients, with much comorbidity and poor general condition, choose a conservative treatment. Conservative treatment involves patient care without renal replacement therapy. Such care consists of treating symptoms and medical conditions that adversely affect the kidney function and quality of life of the patient. It is necessary to regulate hypertension, diabetes, diet, anemia, phosphates and PTH in the blood and body weight. Conservative therapy patients are

also required to provide psychological assistance related to the outcome of their illness, to ensure the best quality of life, to regulate the sleep cycle and thus fatigue. Finally, a palliative care plan needs to be agreed with patients. Chronic kidney disease is one of the leading public health problems and leads to increased morbidity and mortality both in the world and in Croatia. Prevention of chronic systemic diseases and timely care of the patient can prevent further disease progression and impairment of renal function.

Keywords: chronic kidney disease, end-stage renal disease, glomerular filtration, renal replacement therapy methods, hemodialysis, peritoneal dialysis, transplantation

## 8. LITERATURA

1. Križan Z. Pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke. Školska knjiga, Zagreb, (1997.) ; 120.-124.str.
2. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 11.izd. Zagreb: Medicinska naklada; (2006.), str.307-343.str.
3. . Željko Fučkar, Josip Španjol i sur.-Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta, (2013.); 287.-302.str.
4. Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; (1993.), str. 831-833.
5. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. 10.izd. Zagreb: Školska knjiga; 2005, str. 383-398.
6. Walter F. Boron (2004). Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach. Elsevier/Saunders. ISBN 978-1-4160-2328-9.
7. Biologija - 8- Edutorij- e-Škole Sustav organa za izlučivanje [pristupljeno 13. ožujka 2020]. Dostupno na URL: <https://edutorij.e-skole.hr/share/proxy/alfresco-noauth/edutorij/api/proxy-guest/3b8a4b4e-84b0-4580-aa6f-e38efe028ed9/biologija-8/m07/j01/index.html>
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney int Suppl. 2013; 3:1-150.
9. Galešić K, Sabljarić Matovinović M. Kronična insuficijencija bubrega. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008, str: 1087-1091.
10. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije [Internet]. Raspodjela bolesnika liječenih nadomještanjem bubrežne funkcije u Hrvatskoj za 2012.[ pristupljeno 16.ožujka 2020]. Dostupno na URL: <http://www.hdndt.org/registar/hrvatski-registar-nadomjestanja-bubrezne-funkcije.html>
11. Murtagh FE, Burns A, Moranne O, et al. Supportive Care: Comprehensive Conservative Care in End-Stage Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11:1909.
12. Ward RA. Protein-leaking membranes for hemodialysis: a new class of membranes in search of an application? J Am Soc Nephrol 2005; 16:2421.
13. Cybermed Vrste dijaliza [pristupljeno 26. ožujka 2020]. Dostupno na URL : [https://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/dijaliza/vrste\\_dijaliza](https://www.cybermed.hr/centri_a_z/dijaliza/vrste_dijaliza)

14. Daugirdas, JT; Blake PG; Ing TS (2006). "Physiology of Peritoneal Dialysis". Handbook of dialysis. Lippincott Williams & Wilkins. p. 323. Archived from the original on 2013-06-18.
15. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA: A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:177-183, 1995.
16. Htay, Htay; Johnson, David W.; Craig, Jonathan C.; Schena, Francesco Paolo; Strippoli, Giovanni Fm; Tong, Allison; Cho, Yeoungjee (31 May 2019). "Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 5: CD004680. doi:10.1002/14651858.CD004680.pub3. ISSN 1469-493X. PMC 6543877. PMID 31149735.
17. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J (2004). "Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model". *Perit Dial Int*. 24 (1): 10–27. doi:10.1177/089686080402400102. PMID 15104333.
18. Daly, Conal; Cody, June D.; Khan, Izhar; Rabindranath, Kannaiyan S.; Vale, Luke; Wallace, Sheila A. (2014-08-13). "Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease". *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (8): CD003078. doi:10.1002/14651858.CD003078.pub2. ISSN 1469-493X. PMC 6457793. PMID 25117423.
19. Web stranice medicinskih sestara i srodnih profesija KBC Sestre Milosrdnice Izvješće s praktičnog tečaja peritonejske dijalize [pristupljeno 2.travnja 2020]. Dostupno na URL: <http://sestrinstvo.kbcsm.hr/izvjesce-s-prakticnog-tecaja-peritonejske-dijalize-u-kbc-sestre-milosrdnice/>
20. Danovitch GM. Handbook of Kidney transplantation. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
21. Braun WE: Long-term complications of renal transplantation. *Kidney Int* 37:1363-1378, 1990
22. N. Bašić-Jukić, Bubić-Filipi Lj, Lovčić V, Ratković I, Kes P. Povezanost virusnih bolesti i tumora nakon transplantacije bubrega. *Acta Med Croatica* 2011; 65:355-9.
23. S. Rački: Suvremeni pristup kroničnoj bubrežnoj bolesti – 45 godina riječkog iskustva, <http://hrcak.srce.hr/medicina>, medicina fluminensis 2010, Vol. 46, No. 4, p. 344-351
24. Chambers EJ, Brown E. Renal Supportive Care, Oxford University Press, Oxford 2010.
25. Murphy EL, Murtagh FE, Carey I, Sheerin NS. Understanding symptoms in patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis: use of a short patient-completed assessment tool. *Nephron Clin Pract* 2009; 111:c74.



26. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288:701.
27. Wright AA, Zhang B, Ray A, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA* 2008; 300:1665.
28. Tonkin-Crine S, Okamoto I, Leydon GM, et al. Understanding by older patients of dialysis and conservative management for chronic kidney failure. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:443.
29. Murtagh FE, Addington-Hall J, Edmonds P, et al. Symptoms in the month before death for stage 5 chronic kidney disease patients managed without dialysis. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40:342.
30. Lynn KL, Buttimore AL, Wells JE, et al. Long-term survival of arteriovenous fistulas in home hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 65:1890.
31. Blagg, C. R., Hickman, R. O., Eschbach, J. W., & Scribner, B. H. (1970). Home hemodialysis: Six years' experience. *New England Journal of Medicine*, 283(21), 1126-1131.
32. Pierratos, A. (2004). Daily nocturnal home hemodialysis. *Kidney international*, 65(5), 1975-1986.
33. Clark WR, Turk JE Jr. The NxStage System One. *Semin Dial* 2004; 17:167.
34. Woods, J. D., Port, F. K., Stannard, D., Blagg, C. R., & Held, P. J. (1996). Comparison of mortality with home hemodialysis and center hemodialysis: a national study. *Kidney international*, 49(5), 1464-1470.
35. McLaughlin K, Manns B, Mortis G, et al. Why patients with ESRD do not select self-care dialysis as a treatment option. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:380.
36. Cruz DN. Peritoneal dialysis-from basic concepts to clinical excellence. *Contrib Nephrol* 2009; 163:155-60.
37. Teitelbaum, I., & Burkart, J. (2003). Peritoneal dialysis. *American journal of kidney diseases*, 42(5), 1082-1096.
38. Oreopoulos, D. G., Robson, M., Izatt, S., Clayton, S., & De Veber, G. A. (1978). A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *ASAIO Journal*, 24(1), 484-489.
39. Wilkins, Lippincott Williams (2007). *Best practices: evidence-based nursing procedures*. ISBN 978-1-58255-532-4.
40. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341:1725-30.

41. Haller, Maria C.; Royuela, Ana; Nagler, Evi V.; Pascual, Julio; Webster, Angela C. (2016-08-22). "Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients". The Cochrane Database of Systematic Reviews (8): CD005632. doi:10.1002/14651858.CD005632.pub3. hdl:1854/LU-8083451. ISSN 1469-493X. PMID 27546100.
42. David E. R. Sutherland; Rainer W. G. Gruessner; David L. Dunn; Arthur J. Matas; Abhinav Humar; Raja Kandaswamy; S. Michael Mauer; William R. Kennedy; Frederick C. Goetz; R. Paul Robertson; Angelika C. Gruessner; John S. Najarian (April 2001). "Lessons Learned From More Than 1,000 Pancreas Transplants at a Single Institution". *Ann. Surg.* 233 (4): 463–501. doi:10.1097/00000658-200104000-00003. PMC 1421277. PMID 11303130.
43. "Kidney transplant: MedlinePlus Medical Encyclopedia". National Institutes of Health. June 22, 2009. Retrieved 2010-12-19.
44. . Sharma J, Weber C. Surgical management of hyperparathyroidism in renal failure. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2007; 5:103.
45. Rayes N, Seehofer D, Schindler R, et al. Long-term results of subtotal vs total parathyroidectomy without autotransplantation in kidney transplant recipients. *Arch Surg* 2008; 143:756.
46. Kausz AT, Gilbertson DT. Overview of vaccination in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13:209.
47. Eryavuz N, Yuksel S, Acarturk G, et al. Comparison of sleep quality between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40:785.
48. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:269.
49. Herzog CA. How to manage the renal patient with coronary heart disease: the agony and the ecstasy of opinion-based medicine. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2556.
50. Hrvatski zavod za javno zdravstvo Svjetski dan bubrega 2019. [pristupljeno 9.travnja 2020]. Dostupno na URL: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-bubrega-2019/>
51. Era – edta- registry [pristupljeno 5.travnja 2020]Dostupno na URL: [www.era-edta-reg.org/](http://www.era-edta-reg.org/)
52. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije [pristupljeno 6.travnja 2020]. Dostupno na URL: <http://www.hdndt.org/registar/hrvatski-registar-nadomjestanja-bubrezne-funkcije.html>

## 9. ŽIVOTOPIS

Vanda Haralović rođena je 09.06.1994. godine u Zagrebu. Pohađala je osnovnu školu Medvedgrad u Zagrebu (2001.-2009.). Za vrijeme svog osnovnoškolskog obrazovanja sudjelovala je na školskim, gradskim i županijskim natjecanjima iz biologije. Pohađala je tečaj prve pomoći pod vodstvom crvenog križa i također pristupala natjecanjima te osvojila prvo mjesto na gradskom natjecanju. Osnovnu školu je završila sa odličnim uspjehom. Srednjoškolsko obrazovanje nastavila je u Križanićevoj općoj II.gimnaziji koju je također završila odličnim uspjehom te je nastavila sudjelovati na natjecanjima iz biologije i kemije. Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci, kao redovita studentica upisala je 2013.godine. Sudjelovala je u projektima u sklopu CROMSIC-a te na brojnim kongresima, a neki od njih su: kongres hitne medicine i kongres debljine.