



Klinički značaj kontrole faktora rizika u sprečavanju progresije hronične slabosti bubrega

Clinical significance of risk factors control in prevention of chronic renal failure progression

Biljana Stojimirović*, Dejan Petrović†

Klinički centar Srbije, Institut za urologiju i nefrologiju, *Klinika za nefrologiju, Beograd;

Klinički centar Kragujevac, †Klinika za urologiju i nefrologiju, Kragujevac

Ključne reči:

bubreg, hronična insuficijencija; bolest, progresija; faktori rizika; glomerulska filtracija.

Key words:

kidney failure, chronic; disease progression; risk factors; glomerular filtration rate.

Uvod

Progresivno i nepovratno smanjenje jačine glomerulske filtracije (JGF) odlika je hronične slabosti bubrega¹. Kada se JGF smanji ispod 30 ml/min, a koncentracija kreatinina u serumu poraste iznad 220 $\mu\text{mol/l}$, hronična bubrežna slabost ubrzano napreduje i dovodi do nepovratnih promena bubrežnog parenhima¹.

Završni stadijum hronične slabosti bubrega je veliki zdravstveni, socijalni i ekonomski problem, rasprostranjen širom sveta. Broj bolesnika u ovom stadijumu pokazuje tendenciju stalnog porasta. U završnom stadijumu hronične slabosti bubrega povećan je morbiditet i mortalitet, a smanjen kvalitet života obolelih²⁻⁴. Zbog toga je rano i pravovremeno otkrivanje bolesti bubrega i uporno otklanjanje svih faktora rizika koji doprinose napredovanju hronične slabosti bubrega, od najvećeg značaja za sprečavanje razvoja završnog stadijuma²⁻⁵.

Najznačajniji faktori rizika koji doprinose razvoju i napredovanju hronične slabosti bubrega su povećan arterijski krvni pritisak, povećan gubitak belančevina mokraćom, poremećaj metabolizma lipida i poremećaj metabolizma glukoze¹.

Prema smernicama NKF (*National Kidney Foundation*), svi bolesnici kod kojih je povećan rizik za bolesti bubrega treba redovno da kontrolišu JGF, nivo proteinurije i visinu krvnog pritiska. Bolesnici koji imaju hroničnu bolest bubrega treba da pored kontrole krvnog pritiska, klirensa endogenog kreatinina (serumski kreatinin), mikroalbuminurije/proteinurije, kontrolišu i profil lipida i glikemiju (glukoza u krvi natašte, glukoza u krvi postprandijalno, glikozilovani hemoglobin – HbA_{1c})⁶.

Dijagnostikovanje hronične slabosti bubrega

Za rano otkrivanje bolesnika sa hroničnom slabošću bubrega neophodno je definisati kriterijume za njenu dijagnozu, klasifikovati stadijume bolesti, napraviti skrining za rano dijagnostikovanje bolesti bubrega, utvrditi povezanost između JGF i pojave komplikacija, utvrditi faktore rizika za progresiju bolesti bubrega i razvoj kardiovaskularnih bolesti. Zatim treba napraviti strategiju za lečenje i sprečavanje progresije hronične slabosti bubrega⁶.

Definicija hronične bolesti bubrega podrazumeva oštećenje bubrega ili smanjenje JGF ispod 90 ml/min/1,73 m², koja traje tri i više meseci. Pod oštećenjem bubrega podrazumeva se poremećaj u laboratorijskim analizama krvi i mokraće ili poremećaj u morfološkom prikazu bubrega⁷. Hronična bolest bubrega se definiše na osnovu prisustva ili odsustva oštećenja bubrega i nivoa bubrežne funkcije, nezavisno od tipa bolesti bubrega.

Stadijumi hronične bolesti bubrega, prema predlogu NKF (*National Kidney Foundation*), određuju se na osnovu stepena bubrežne funkcije (tabela 1).

Skrining za rano otkrivanje hronične slabosti bubrega treba da obuhvati sve osobe sa povećanim rizikom, a to su osobe sa arterijskom hipertenzijom i/ili kardiovaskularnim bolestima, sa dijabetes melitusom i drugim sistemskim bolestima, starije od 60 godina, sa pozitivnom porodičnom anamnezom bolesti bubrega, sa učestalim infekcijama mokraćnih puteva i izložene dejstvu nefrotoksičnih lekova i kontrastnih sredstava⁷.

Tabela 1

Stadijumi hronične bolesti bubrega ⁷

Stadijum	Opis	JGF* (ml/min/1,73m ²)
1	oštećenje bubrega sa normalnom ili povećanom JGF	≥ 90
2	oštećenje bubrega sa blagim smanjenjem JGF	60–89
3	umereno smanjena JGF	30–59
4	teško smanjena JGF	15–29
5	bubrežna slabost	< 15 (ili dijaliza)

* JGF – jačina glomerulske filtracije

Metode skrininga

Test trake za pregled uzorka mokraće (pojedinačni uzorak mokraće) koriste se za dokazivanje proteina, eritrocita i leukocita u mokraći.

Ukoliko je pregled uzorka mokraće test trakama za proteinuriju negativan, kod bolesnika sa *diabetes mellitusom* i hipertenzijom treba tragati za mikroalbuminurijom. Kod bolesnika sa dijabetesom mikroalbuminurija otkriva razvoj incipijentne dijabetesne nefropatije, ali i povećani rizik za razvoj kardiovaskularnih komplikacija ⁷⁻⁹.

Ukoliko se pregledom uzorka mokraće test trakama dokaže prisustvo proteina, neophodno je odrediti odnos protein/kreatinin iz pojedinačnog slučajnog uzorka jutarnje mokraće (slika 1). Ovaj odnos koristi se za predviđanje 24-časovne proteinurije ¹⁰. Odnos protein/kreatinin < 0,2 odgovara proteinuriji < 0,2 g/24 h i smatra se normalnim. Odnos od 3,5 odgovara proteinuriji od 3,5 g/24 h i ukazuje na nefrotsku proteinuriju ¹⁰.

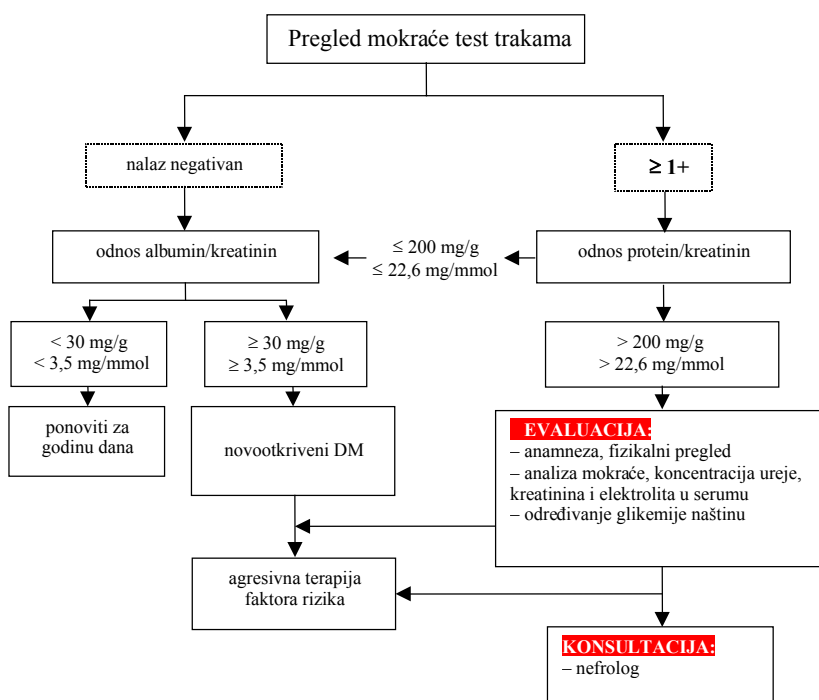
Skrining za rano otkrivanje hronične bolesti bubrega treba da uključi i nefrološku anamnezu, merenje krvnog pritiska, a kod osoba sa povećanim rizikom i ultrazvučni pregled bubrega.

Ako je početni skrining za rano otkrivanje hronične bolesti bubrega negativan, ispitivanja treba ponoviti svake 1–3 godine, zavisno od faktora rizika. Ako je početni skrining pozitivan neophodno je da nefrolog kompletno klinički dijagnostikuje i adekvatno leči bolesnika ⁷.

Skrining za rano otkrivanje hronične bolesti bubrega treba sprovoditi na nivou primarne zdravstvene zaštite, a bolesnike uputiti kod nefrologa kada je klirens endogenog kreatinina jednak ili manji od 60 ml/min.

Procena bubrežne funkcije

Zlatni standard za procenu JGF je merenje klirensa inulina. Alternativno, za procenu JGF koristi se koncentracija kreatinina u serumu i klirens endogenog kreatinina ¹¹. Pro-

Sl. 1 – Evaluacija proteinurije/albuminurije kod bolesnika sa rizikom za bubrežne bolesti ⁸

Prisustvo eritrocita/leukocita (Er/Le) u mokraći, dokazano test trakama, zahteva kompletan mikroskopski pregled sedimenta mokraće ⁷.

gresivni gubitak bubrežne funkcije prati linearno smanjenje JGF ¹¹. U kliničkoj praksi, kod bolesnika sa povećanim rizikom za razvoj hronične bolesti bubrega za procenu JGF kori-

sti se *Cockcroft-Gault* formula³ do 30 ml/min: $\{[(140 - \text{god. starosti}) \times \text{TT (Kg)}] / (\text{kreatinin u serumu } \mu\text{mol/l})\}$ za žene, $\{[(140 - \text{god. starosti}) \times \text{TT (Kg)}] / (\text{kreatinin u serumu } \mu\text{mol/l})\} \times 1,23$ – za muškarce.

Za procenu stepena progresije hronične slabosti bubrega koristi se linearno smanjenje recipročne vrednosti koncentracije kreatinina (Scr^{-1}) u toku određenog vremena, takozvana kriva $1/\text{Cr}$. Za procenu uspeha lečenja i sprečavanja opadanja JGF služi vreme tokom koga se „dvostruko“ poveća koncentracija kreatinina u serumu¹⁰.

Kod bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega funkcija bubrega progresivno opada bez obzira na prestanak primarnog uzroka koji je izazvao bolest. Kad je $\text{JGF} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ vremenski period do razvoja hronične slabosti bubrega ($\text{JGF} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je 10 godina. Stepen opadanja JGF je $\geq 4 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{godišnje}$ ⁷.

Za procenu JGF, koncentracije kreatinina u serumu treba meriti najmanje jednom godišnje kod bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega, a češće (jednom u tri meseca) kod bolesnika sa: $\text{JGF} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, brzim opadanjem JGF ($\geq 4 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ godišnje), faktorima rizika koji ubrzavaju opadanje funkcije bubrega, u toku lečenja za usporavanje progresije i u toku izlaganja faktorima rizika za akutno opadanje JGF^{6,7}.

U faktore rizika koji dovode do akutnog smanjenja JGF kod bolesnika sa stabilnom hroničnom slabošću bubrega spadaju: smanjenje intravaskularnog volumena, primena intravaskularnih sredstava, antibiotika (aminoglikozidi, amfotericin B), nesteroidnih antiinflamacijskih lekova, blokatora konvertaze angiotenzina I i/ili blokatora receptora za angiotenzin II i opstrukcija mokraćnog trakta^{6,7}.

Kod bolesnika sa $\text{JGF} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ treba otkriti i lečiti komplikacije koje se javljaju kao posledica smanjenja JGF, kao što su anemija (hemoglobin), kardiovaskularne promene (ehokardiografski pregled), pothranjenost (indeks telesne mase, albumin i transferin u serumu, ukupni holesterol), bolesti koštanog sistema (intaktni parathormon – iPTH, kalcijum – Ca^{2+} , fosfat – PO_4^{3-} , alkalna fosfataza) i neuropatija (brzina sprovođenja *n. peroneusa*)^{6,7}.

Praćenje bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

Pravovremeno i adekvatno dijagnostikovanje i lečenje bolesnika sa početnom slabošću bubrega može sprečiti i/ili usporiti razvoj i napredovanje bolesti do završnog stadijuma hronične slabosti bubrega. Da bi se usporilo opadanje JGF treba striktno kontrolisati glikemiju i krvni pritisak, primeniti blokatore konvertaze angiotenzina I i/ili blokatore receptora za angiotenzin II, kontrolisati dijetetski unos proteina, pri-

meniti lekove za korekciju poremećaja metabolizma lipida i korekciju anemije^{6,7}.

Kontrola krvnog pritiska

Povišeni krvni pritisak je nezavisan faktor rizika za razvoj i napredovanje hronične slabosti bubrega i razvoj završnog stadijuma¹²⁻¹⁹. Prema smernicama JNC-VI (*Joint National Committee for High Blood Pressure*), bolesnici sa oštećenjem bubrega treba da imaju krvni pritisak $\leq 130/85 \text{ mmHg}$ (srednji arterijski pritisak $\leq 100 \text{ mmHg}$). Kod bolesnika sa proteinurijom od 0,25 do 1,0 g/24 h arterijski krvni pritisak treba da bude $\leq 130/80 \text{ mmHg}$ (srednji arterijski pritisak $\leq 98 \text{ mmHg}$)¹²⁻¹⁹, dok bolesnici sa proteinurijom $\geq 1,0 \text{ g/24 h}$ treba da imaju krvni pritisak $\leq 125/75 \text{ mmHg}$ (srednji arterijski krvni pritisak $\leq 92 \text{ mmHg}$)¹²⁻¹⁹.

Upotreba blokatora konvertaze angiotenzina I i blokatora receptora za angiotenzin II

Proteinurija je nezavisan faktor rizika za progresiju hronične slabosti bubrega²⁰⁻²³. Kod bolesnika sa proteinurijom nefrotskog stepena jačina glomerulske filtracije opada $\geq 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{godišnje}$ ¹⁹⁻²⁵. Za smanjenje proteinurije i usporavanje progresije hronične slabosti bubrega najznačajnija je blokada sistema renin-angiotenzin blokatorima konvertaze angiotenzina I (ACE I) i/ili blokatorima receptora za angiotenzin II (ARA)²⁶⁻³⁰. Upotreba ACE I i/ili ARA indikovana je kod bolesnika sa incipijentnom ili klinički manifestnom dijabetesnom nefropatijom i kod nedijabetesnih bolesnika sa proteinurijom $> 0,5-1,0 \text{ g/24 h}$, bez obzira na krvni pritisak, i pre pojave bubrežne insuficijencije (kreatinin u serumu $< 1,5 \text{ mg/dl}$ ili $< 133 \mu\text{mol/l}$)^{3,12}. Kombinacija ACE I i ARA bolje štiti bubrege i više smanjuje proteinuriju, (slika 2)^{3,12}. Kada se započne lečenje ili menja doza ACE I treba svake druge nedelje kontrolisati krvni pritisak i koncentracije K^+ i kreatinina u serumu. Povećanje koncentracije kreatinina u serumu za $< 30\%$ od vrednosti pre primene ACE I nije indikacija za prekid terapije ACE I^{3,12}.

Proteinurija nije samo pokazatelj oboljenja bubrega, već je i nezavisan faktor rizika za progresiju hronične slabosti bubrega. Istovremeno, proteinurija pokazuje efikasnost blokade sistema renin-angiotenzin ACE I i/ili ARA¹¹. Adekvatan odgovor na blokator konvertaze angiotenzina I i/ili ARA podrazumeva smanjenje gubitka belančevina mokraćom i postizanje regresije bolesti bubrega (tabela 2).

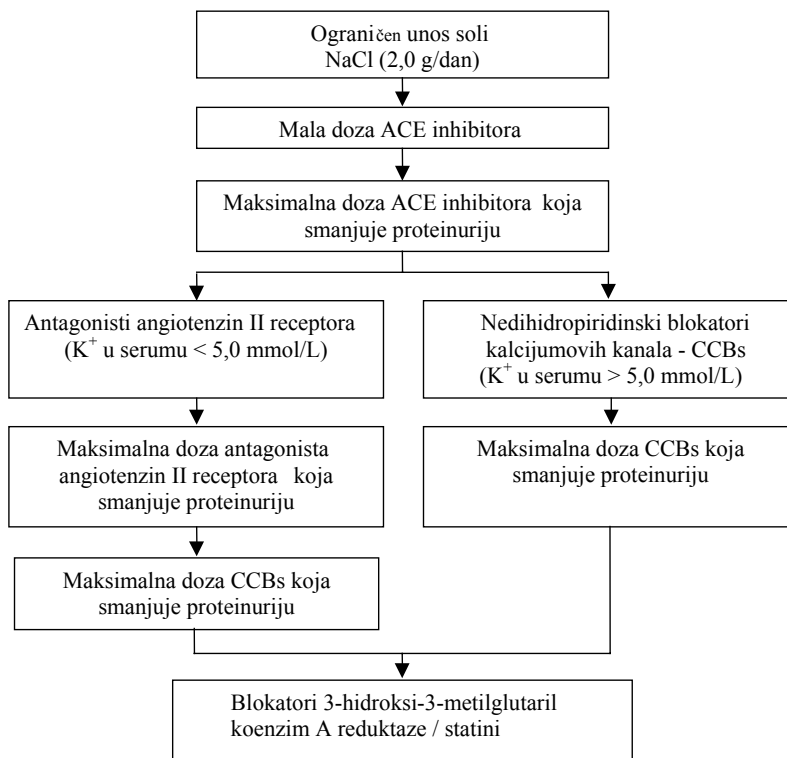
Regresija je postignuta kada se mokraćom gubi $< 0,3 \text{ g/24 h}$, uz poboljšanje strukture bubrega i povećanje stepena JGF (tabela 2)¹².

Tabela 2

Definicija progresije, remisije i regresije hroničnih nefropatija koje se ispoljavaju proteinurijom

Parametri	Progresija	Remisija	Regresija
Proteinurija	$> 1,0 \text{ g/24 h}$	$< 1,0 \text{ g/24 h}$	$< 0,3 \text{ g/24 h}$
Stepen glomerulske filtracije	smanjenje*	stabilan	povećanje
Struktura bubrega	pogoršanje	stabilna	poboljšanje

* smanjenje JGF veće nego fiziološko smanjenje ($1 \text{ ml/min/1,73m}^2/\text{godišnje}$)⁴



Sl. 2 – Algoritam za smanjenje stepena izlučivanja proteina mokraćom⁴

Remisija podrazumeva gubitak belančevina mokraćom < 1,0 g/24 h, bez pogoršanja strukture bubrega i bez promena u stepenu JGF (tabela 2)¹².

Kontrola glikoregulacije

Hiperglikemija je nezavisan faktor rizika za razvoj i progresiju dijabetesne nefropatije. Dobra glikoregulacija (nivo glikozilovanog hemoglobina (HbA_{1c}) < 7,0%), sprečava razvoj i usporava napredovanje početne dijabetesne nefropatije. Intenzivirana primena insulina (IIT-PEN, insulinska pumpa) i postizanje dobre glikoregulacije smanjuje rizik za razvoj i progresiju dijabetesne nefropatije kod bolesnika koji boluju od šećerne bolesti tip 1 i tip 2. Kod svih bolesnika sa dijabetesom i mikroalbuminurijom nivo HbA_{1c} treba da iznosi < 7,0%^{25,31}. Kod bolesnika koji boluju od šećerne bolesti, a na hroničnom su programu hemodijalize, HbA_{1c} treba da bude < 8,0%³¹.

Ograničenje unosa proteina

Bolesnici koji imaju klirens endogenog kreatinina < 60 ml/min treba da unose 0,8 g/KgTT/dan proteina (ili 0,6 g/KgTT/dan bolesnici sa klirensom endogenog kreatinina < 25 ml/min/1,73 m²). Dnevno treba uneti 30–35 kilokalorija na kilogram telesne mase. Rezultati kliničke studije MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) pokazuju da nizak pritisak (SAP ≤ 92 mmHg ~ ≤ 125/75 mmHg) i mali dijetetski unos proteina (0,6–0,8 g/KgTM/dan) usporavaju progresiju hronične slabosti bubrega^{3,12}. Parametre nutritivnog statusa treba pratiti na 6–12 meseci kad je JGF 30–59

ml/min/1,73m², a na 1–3 meseca kad je JGF < 30 ml/min/1,73 m². Ako se razvije malnutricija treba povećati dnevni unos kalorija i proteina. Parametri za procenu nutritivnog statusa su koncentracija albumina i transferina u serumu i indeks telesne mase (ITM)^{3,12}.

Lečenje anemije

Anemija je nezavisan faktor rizika za progresiju hronične slabosti bubrega i razvoj kardiovaskularnih komplikacija. Skrining za dijagnostikovanje anemije kod bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega^{32–34} treba početi kada je klirens endogenog kreatinina < 60 ml/min/1,73 m². Osnovno ispitivanje anemije obuhvata određivanje koncentracije hemoglobina, indeksa eritrocita (MCV i MCH), apsolutnog broja retikulocita, koncentracije feritina u serumu, zasićenja transferina gvožđem (TSAT) i koncentracije C reaktivnog proteina (CRP)^{32,33}. Kod malokrvnih bolesnika prvo treba ispitati da li gube krv, da li imaju infekciju, malignu bolest, deficit drugih nutritivnih faktora eritropoeze (vitamin B₁₂, folat). Zatim im treba nadoknaditi gvožđe, tako da nivo feritina u serumu bude iznad 100 µg/l, a TSAT iznad 20%. Nakon toga primeniti rekombinantni humani eritropoetin (r-HuEPO, epoetin) u dozi potrebnoj da se ostvari nivo hemoglobina do 120 g/l. Kada se započne lečenje eritropoetinom svake druge nedelje treba odrediti koncentraciju hemoglobina, a odgovor na primenjenu terapiju je adekvatan ako se koncentracija hemoglobina povećava ~ 0,25 g/dl/nedeljno (ili 1,0 g/dl/mesečno)³³. Korekcija anemije značajno smanjuje broj bolesnika sa dvostrukim porastom koncentracije kreatinina u serumu^{33,34}.

Lečenje renalne osteodistrofije i poremećaja metabolizma jona kalcijuma i fosfata

Skrining za dijagnostikovanje renalne osteodistrofije kod bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega treba otpočeti kada klirens endogenog kreatinina padne ispod 60 ml/min/1,73 m²³⁵. Skrining uključuje određivanje koncentracije²⁷: parathormona (iPTH), alkalne fosfataze, alkalne fosfataze specifične za koštano tkivo (bAP), piridinolina, deoksimiridinolina, tartarat rezistentne kisele fosfataze (TRAP), osteokalcina (GLA-protein), feritina i koncentracije jona Ca²⁺, PO₄³⁻. Kada je nivo fosfata > 1,5 mmol/l bolesnicima treba smanjiti unos fosfata hranom (≤ 10 mg/KgTM/dan) i primeniti vezače fosfata bez aluminijuma, sa težnjom da vrednosti fosfata budu < 1,5 mmol/l. Kada je nivo parathormona 2,5 puta veći od gornje normalne granice i nivo fosfata < 1,5 mmol/l treba primeniti preparate aktivnog metabolita vitamina D₃ (calcitriol, alfa calcidiol). Potrebno je redovno pratiti Ca²⁺, PO₄³⁻, Ca²⁺ × PO₄³⁻, alkalnu fosfatazu i parathormon³.

Lečenje dislipidemije

Hiperlipidemija je nezavisan faktor rizika za progresiju hronične slabosti bubrega. Poremećaj metabolizma lipida kod bolesnika sa hroničnom slabošću bubrega nastaje kada je JGF ≤ 50 ml/min³⁶⁻⁴¹, a glavne karakteristike su povećana koncentracija apo C-III, smanjen odnos apo C-II/apo C-III i apo E/apo C-III i povećana koncentracija triglicerida^{18, 19}. Kod bolesnika sa proteinurijom nefrotskog stepena povećana je koncentracija ukupnog holesterola, LDL holesterola, lipo-proteina (a) i apoproteina B³⁷⁻⁴⁴.

Bolesnici sa koncentracijom LDL holesterola (*low-density lipoprotein cholesterol*) u serumu > 2,6 mmol/l (> 100 mg/dl), HDL holesterola (*high-density lipoprotein cholesterol*) < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl) i/ili koncentracijom triglicerida > 2,10 mmol/l (> 180 mg/dl), treba da sprovedu higijensko-dijetetski režim i da povećaju fizičku aktivnost tokom tri meseca. Ukoliko se lipidi tako ne normalizuju treba uključiti statine, a u slučajevima izolovane hipertrigliceridemije fibrate^{3, 12}. Prema smernicama NCEP (*National Cholesterol Education Program*), bolesnici sa hroničnom slabošću bubrega treba da imaju ciljni nivo ukupnog holesterola < 5,2 mmol/l (< 200 mg/dl), LDL holesterola ≤ 2,6 mmol/l (≤ 100 mg/dl), HDL holesterola > 1,5 mmol/l (> 60 mg/dl), triglicerida < 1,7 mmol/l (< 150 mg/dl), i Lp(a) < 0,3 g/l (30 mg/dl)³⁹.

Vaskularni pristup

Kod bolesnika sa hroničnom slabošću bubrega treba sačuvati cefalične vene radi izrade arterio-venske (AV) fistule^{3, 45}. Ukoliko je predviđeno da se bolesnik leči redovnim ponavljanim hemodijalizama, vaskularni pristup (distalna termino-lateralna radio-cefalična AV fistula) bi trebalo uraditi kada je klirens endogenog kreatinina (Ccr) ≤ 20 ml/min, a lečenje redovnim hemodijalizama otpočeti pri Ccr ≤ 10 ml/min. Dijalizu treba započeti ranije ako postoji hipervolemija (Ccr = 15–20 ml/min). Za AV fistulu kažemo da je dob-

ro sazrela kada je zadebljao zid vene, a dijametar lumena dostigao 6–10 mm. Za dobro sazrevanje i postizanje adekvatnog protoka krvi kroz AV fistulu (Q_{AV} = 300–800 ml/min), potrebno je najmanje mesec dana, a idealno sazrevanje zahteva vremenski period od tri meseca^{45, 46}. Pre izrade vaskularnog pristupa, dobri prognostički znaci za sazrevanje AV fistule su unutrašnji dijametar arterijskog i/ili venskog krvnog suda (*a. radialis*, *v. cephalica*) > 1,6 mm, protok krvi kroz *a. radialis* > 40 ml/min i protok krvi kroz *v. subclaviu* > 400 ml/min⁴⁵⁻⁴⁷.

Imunizacija

Pre započinjanja lečenja redovnim hemodijalizama neophodno je uraditi skrining za infekciju izazvanu virusom hepatitisa B i virusom hepatitisa C. Taj skrining uključuje određivanje HBsAg, ukupna anti-HBc-At, anti-HBs-At, anti-HCV-At, anti-HIV-At i sGPT svim bolesnicima u završnom stadijumu hronične slabosti bubrega.

Bolesnike koji su HBsAg negativni treba vakcinisati^{3, 48}. Zaštitu od hepatitisa B obezbeđuje 20 µg ENGERIX[®] vakcina intramuskularno u prednji snop *m. deltoideusa*, ruke na kojoj se ne predviđa izrada vaskularnog pristupa za hemodijalizu, 0-tog dana, nakon jednog i šest meseci. Bolesnici su imuni ako je titar anti-HBs-At > 10 mij/ml^{3, 48}. Bolesnicima koji su HBsAg negativni i onima koji nisu stvorili antitela nakon primene vakcine, jednom mesečno treba odrediti HBsAg. Bolesnicima kod kojih je titar anti-HBs-At > 10 mij/ml, anti-HBs-At treba određivati jednom godišnje, a bolesnicima kod kojih su dokazana anti-HCV-At sGPT treba određivati jednom mesečno, a anti-HCV-At svakih šest meseci^{3, 48}.

Metode za zamenu funkcije bubrega

Kod bolesnika sa progresivnom hroničnom slabošću bubrega treba pravovremeno razmišljati o adekvatnom obliku lečenja metodama za zamenu funkcije bubrega. Bolesnika treba na vreme upoznati sa metodama za zamenu funkcije bubrega (hemodijaliza, peritoneumska dijaliza, transplantacija bubrega). Ako postoje mogućnosti za transplantaciju bubrega, treba pravovremeno započeti pretransplantacionu pripremu, a transplantaciju uraditi pre započinjanja lečenja redovnim hemodijalizama³. Potencijalni primalac bubrega treba da odredi krvnu grupu, uradi HLA tipizaciju i nivo citotoksičnih antitela. Skrining seruma na prisustvo anti-HLA-At sprovedi se svaka tri meseca^{3, 49}.

Zaključak

Poznavanje mehanizama progresije hronične slabosti bubrega i pravovremena primena odgovarajuće terapije imaju cilj da spreče opadanje jačine glomerulske filtracije i da dovedu do remisije i regresije bolesti bubrega⁴.

Lečenje bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega treba da uključuje: specifičnu terapiju baziranu na preciznoj dijagnozi bolesti, procenu i praćenje komorbidnih faktora, usporavanje gubitka funkcije bubrega, prevenciju i lečenje kom-

plikacija smanjene funkcije bubrega i terapiju za zamenu funkcije bubrega ⁷.

Klinička strategija za sprečavanje ili usporavanje progresije hronične slabosti bubrega treba da obezbedi postizanje željenih vrednosti ključnih parametara: srednji arterijski krvni pritisak od 92 mmHg (~125/75 mmHg), proteinuriju < 0,3 g/24 h, koncentraciju LDL holesterola u serumu ≤ 2,6

mmol/l i koncentraciju glikozilovanog hemoglobina < 7,0%^{1-4, 50}

Rano dijagnostikovanje hronične slabosti bubrega i primena odgovarajuće terapije imaju za cilj smanjenje incidencije, morbiditeta, mortaliteta i cene lečenja bolesnika sa hroničnom i progresivnom slabošću bubrega.

L I T E R A T U R A

1. *Schmitz PG*. Progressive renal insufficiency. Office strategies to prevent or slow progression of kidney disease. *Postgrad Med* 2000; 108(1): 145–8, 151–4.
2. *Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P*. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 11: 2–7.
3. *Rossert JA, Wauters JP*. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 1: 19–28.
4. *Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G*. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001; 357(9268): 1601–8.
5. *Fogo AB*. Progression versus regression of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 281–4.
6. *Bolton WK, Klinger AS*. Chronic renal insufficiency: current understandings and their implications. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(6 Suppl 3): S4–12.
7. *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.
8. *Keane WF, Eknoyan G*. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(5): 1004–10.
9. *Petrović D, Obrenović R, Majkić-Singh N, Poskurica M, Stojimirović B*. Clinical significance of proteinuria for the diagnosis of kidney diseases. *Jugoslav Med Biochem* 2002; 21(3): 291–5. (Serbian)
10. *Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G*. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ* 1998 14; 316(7130): 504–9.
11. *Agodoa L, Eknoyan G, Ingelfinger J, Keane W, Maner M, Mitch W, et al*. Assessment of structure and function in progressive renal disease. *Kidney Int Suppl* 1997; 63: S144–50.
12. *Praga M*. Slowing the progression of renal failure. *Kidney Int Suppl* 2002; (80): 18–22.
13. *Fournier A, el Esper N, Makdassi R, Hue P, Westeel PF, Achard JM, et al*. Hypertension and progression of renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 Suppl 3: 28–34.
14. *Bakris GL*. Is the level of arterial pressure reduction important for preservation of renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(12): 2383–4.
15. *Hajjar I, Kotchen TA*. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000. *JAMA* 2003; 290: 199–206.
16. *Mailloux LU, Levey AS*. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S120–41.
17. *Bianchi G*. Hypertension in chronic renal failure and end-stage renal disease patients treated with haemodialysis or peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 Suppl 5: 105–10.
18. *Petrović D, Obrenović R, Poskurica M, Stojimirović B*. Influence of arterial blood pressure on the development of chronic renal failure. *Medicus* 2002; 3: 13–6.
19. *Klabr S*. Prevention of progression of nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 Suppl 2: 63–6.
20. *Burton C, Harris KP*. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996; 27(6): 765–75.
21. *Stojimirović B, Petrović D*. Proteinuria: the diagnostic strategy based on determination of various urinary proteins. *Srp Arh Celok Lek* 2004; 132(3–4): 127–32. (Serbian)
22. *Stojimirović B, Petrović D*. Effect of proteinuria on tubulointerstitial damage. *Med Pregl* 2003; 56(7–8): 351–4. (Serbian)
23. *Stojimirović B, Petrović D*. Influence of proteinuria reduction on slowing of the progression of chronic renal failure. In: *Stefanović V*, editor. Preventive nephrology. Niš: Biblioteka Scientia; 2004. p. 70–6. (Serbian)
24. *Remuzzi G, Bertani T*. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1448–56.
25. *Remuzzi G*. Nephropathic nature of proteinuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999; 8(6): 655–63.
26. *Remuzzi G, Perico N, Macia M, Ruggenti P*. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005; (99): S57–65.
27. *Perico N, Codreanu I, Schieppati A, Remuzzi G*. Pathophysiology of disease progression in proteinuric nephropathies. *Kidney Int Suppl* 2005; (94): S79–82.
28. *Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N*. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136(8): 604–15.
29. *Praga M*. Therapeutic measures in proteinuric nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2005; (99): S137–41.
30. *Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzoni P*. Clinical benefits of slowing the progression of renal failure. *Kidney Int Suppl* 2005; (99): S152–6.
31. *Manske CL*. Hyperglycemia and intensive glycemic control in diabetic patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S157–71.
32. *Wazny LD, Stojimirović B, Heidenheim P, Blake PG*. Factors influencing erythropoietin compliance in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(3): 623–8.
33. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Working Party for European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 5: 1–50.
34. *National Kidney Foundation K/DOQI*. Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(Suppl 1): 182–238.
35. *Ferreira MA*. Diagnosis of renal osteodystrophy: when and how to use biochemical markers and non-invasive methods; when bone biopsy is needed. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 Suppl 5: 8–14.
36. *Samuelsson O, Attman PO, Knight-Gibson C, Kron B, Larsson R, Mulec H, et al*. Lipoprotein abnormalities without hyperlipidaemia in moderate renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(11): 1580–5.
37. *Attman PO, Alaupović P, Tavella M, Knight-Gibson C*. Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein

- density classes in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(1): 63–9.
38. *Kasiske BL*. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S142–56.
39. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19): 2486–97.
40. *Petrović D*. Influence of the control of lipid metabolism on slowing of the progression of chronic renal failure. In: *Stefanović V*, editor. Preventive nephrology. Niš: Biblioteka Scientia; 2004. p. 111–7. (Serbian)
41. *Petrović D*. Assessment of lipid status in patients with proteinuria [specialistic thesis]. Beograd: School of Medicine; 2003. (Serbian)
42. *Obrenović R, Petrović D, Glišić B, Majkić-Singh N, Trbojević J, Stojimirović B*. Influence of proteinuria on disorders of lipoprotein metabolism. *Jugoslav Med Biochem* 2005; 24(4): 259–64. (Serbian)
43. *Petrović D, Obrenović R, Stojimirović B*. Influence of proteinuria on the lipoprotein (a) metabolism disorder. *Vojnosanit Pregl* 2005; 62(12): 921–6. (Serbian)
44. *Petrović D, Obrenović R, Poskurica M, Stojimirović B*. Effects of proteinuria on apolipoprotein metabolism disorders. *Med Pregl* 2005; 58(3–4): 142–6. (Serbian)
45. *Besarab A, Brouwer D*. Aligning Hemodialysis Treatment. Practices with the National Kidney Foundation's K/DOQI Vascular Access Guidelines. Available from: <http://www.eneph.com/pdf/v33n11p694.pdf>
46. *NKF-K/DOQI Vascular Access Workgroup*. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(Suppl 1): 137–81.
47. *Lemson MS, Leunissen KM, Tordoir JH*. Does pre-operative duplex examination improve patency rates of Brescia-Cimino fistulas? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(6): 1360–1.
48. *Rangel MC, Coronado VG, Euler GL, Strikas RA*. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. *Semin Dial* 2000; 13(2): 101–7.
49. *Andrić Z, Stolić I, Simonović R*. Significance of blood groups, HLA system and blood transfusion in renal transplantation. *Acta Fac Med Naiss* 2000; 17(Suppl 1): 1–10. (Serbian)
50. *Keane WF*. Proteinuria: its clinical importance and role in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(4 Suppl 1): S97–105.

Rad je primljen 28. I 2006.