



# AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA

**Petar Kes, dr. sci., dr. med.**  
*internist i nefrolog, profesor u trajnom  
zvanju, FERA*

*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
Akademija medicinskih znanosti Hrvatske*

„Akutno oštećenje bubrega je često i štetno, ali se može spriječiti i liječiti“

## AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA

Petar Kes i suradnici



MEDICINSKA  
NAKLADA



## AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA

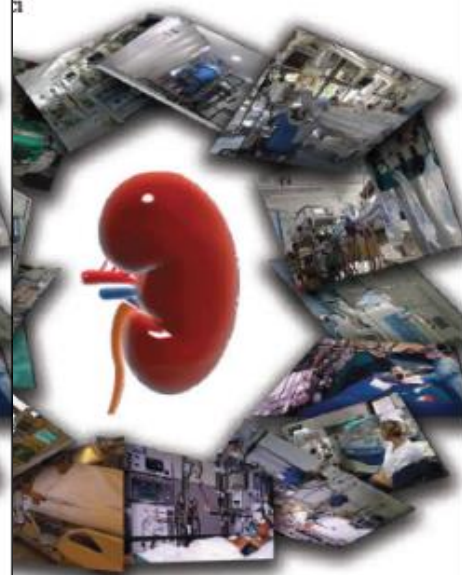
Petar Kes i suradnici



MEDICINSKA  
NAKLADA



## AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA



# Akutno oštećenje bubrega...

...konsenzus o novim definicijama i nazivlju AOB-a:

- „**akutno oštećenje bubrega**“ definira spektar oblika akutne bubrežne disfunkcije
  - rani i blagi
  - kasni i teški > nadomještanje bubrežne funkcije

Promjenu u nazivlju potaknule su:

- ....pojam „**oštećenje**“ točnije izražava svu pridruženu patobiologiju negoli pojam „**zatajivanje**“;
- ....*umjerene promjene sKr* usko povezane s *lošim ishodima* u hospitaliziranih bolesnika, ...taj sindrom mora obuhvaćati više od čistog zatajivanja bubrega.

Kes P, i Spasovski G. Definicija i klasifikacija akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.707-32.

Winterberg PD, Lu CY. Am J Med Sci 2012;344:318-25.

Wonnacott A, i sur. Clin J Am Soc Nephrol 2014;9:1007-14.

# AOB - definicija

... postoji bitna veza između *malog porasta sKr* i *povećane smrtnosti*.

Porast **sKr  $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/L}$**  je neovisni pretkazatelj približno **peterostrukoga** povećanja smrtnosti.

Chertow GM, i sur. J Am Soc Nephrol 2005;16:3365-70.

Chertow GM, i sur. Kidney Int 2006;70:1120-6.

Kes P, I Spasovski G. Definicija i klasifikacija akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.1-10.

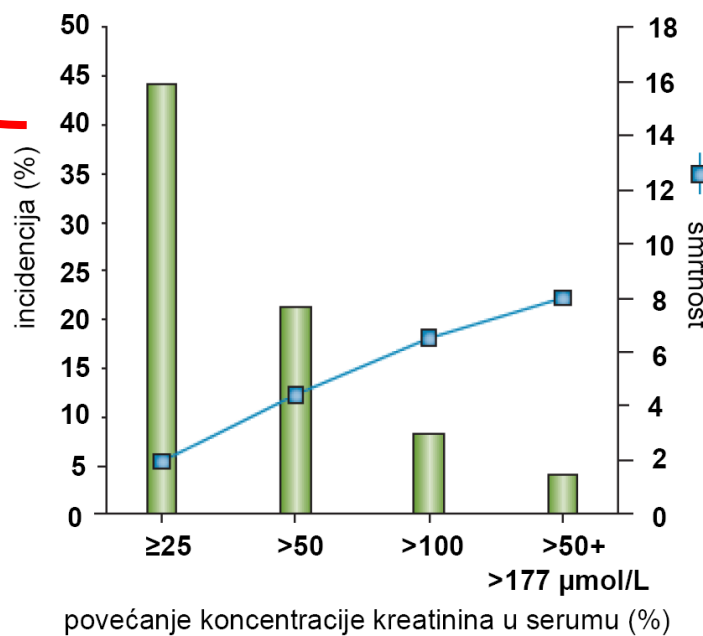
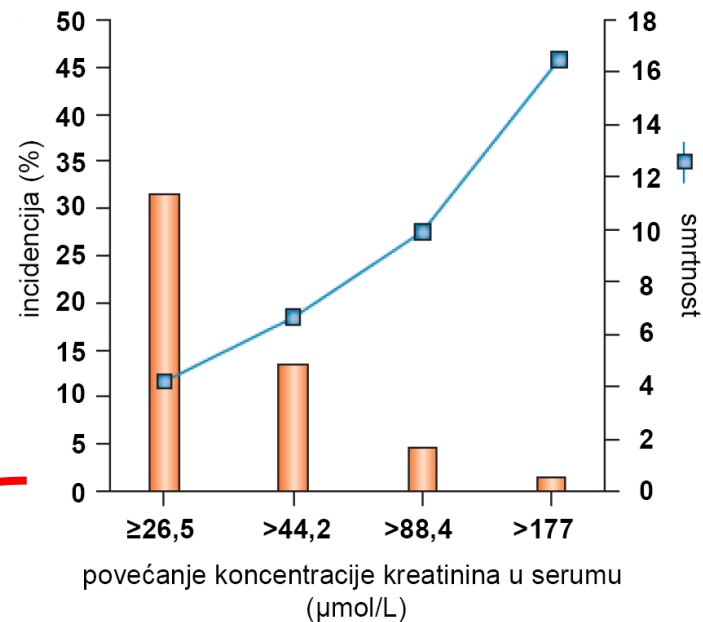
Mandelbaum T, i sur. Crit Care Med 2011;39:2659-64.

Mehta RL, i sur. Crit Care 2007;11:R31.

Ostermann M, Chang RW. QJM 2011;104:237-43.

Ricci Z, et al. Kidney Int 2008;73:538-46.

Uchino S, i sur. 2005;294:813-8.



# AOB - definicija

- **Oligurija** se tradicionalno definira kao izlučivanje **mokraće**  $< 400 \text{ mL/dan}$  ( $0,24 \text{ mL/kg/sat}$ ) u bolesnika od 70 kg.
- **Oligurija** *neovisno predviđa* visok rizik za **smrtni ishod**.
- Optimalni **prag** za **oliguriju** razlikuje se prema njezinu *trajanju*.

*Kes P. i Spasovski G. Definicija i klasifikacija akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.1-10.*

*Vrkić N. Laboratorijska dijagnostika akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.79-94.*

*Kes P. i Masin-Spasovska J. Analiza mokraće. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.97-105.*



# AOB: definicija

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury  
Kidney Int 2012;2(Suppl 1):1-138.*

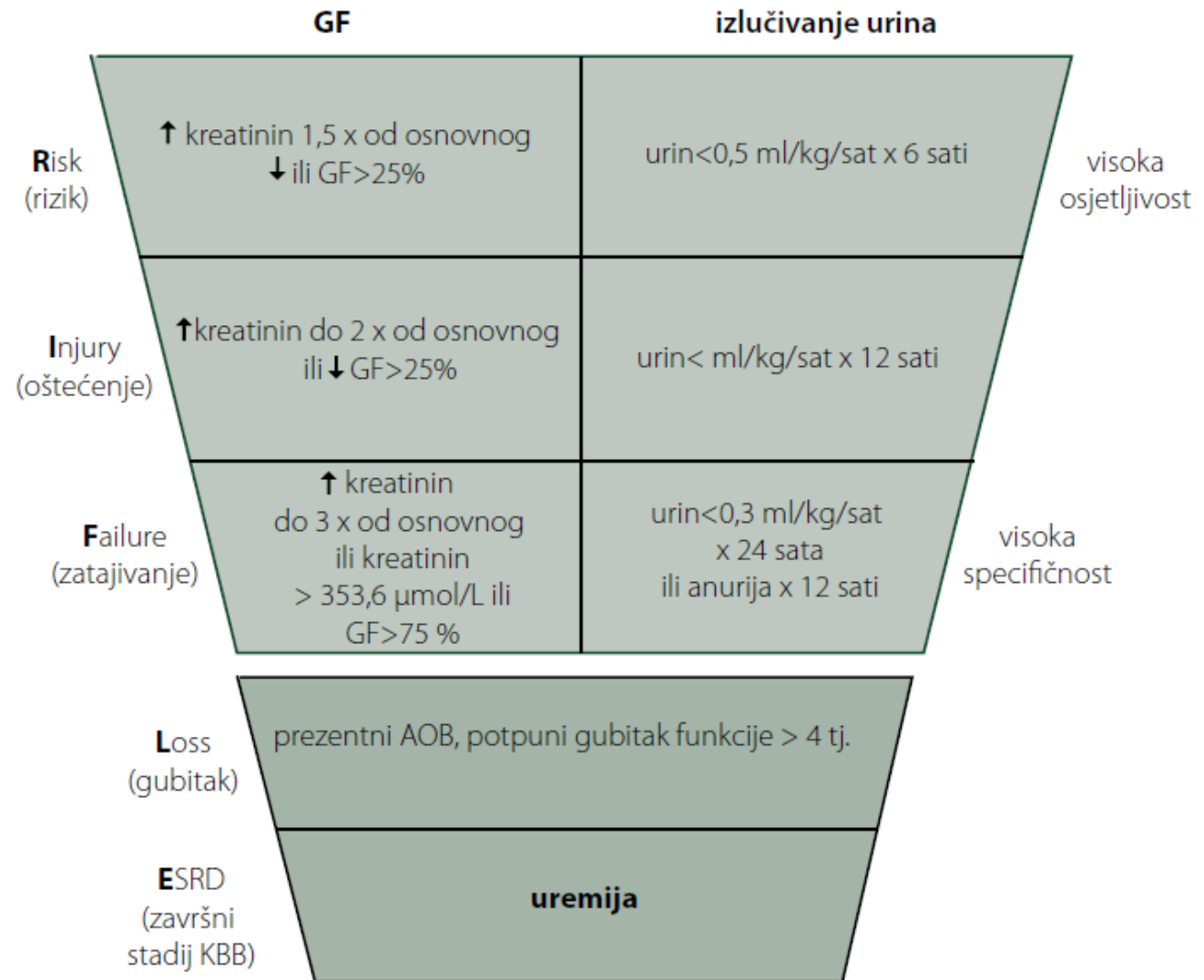
**4.1.1: Akutno oštećenje bubrega** definiramo jednim od dolje navedenih kriterija (bez razine):

- porast serumskog kreatinina  **$\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$**  ( $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ ) unutar **48** sati; ili
- porast serumskog kreatinina  **$\geq 1,5$  puta** od referentne vrijednosti, nastao u unutar **7** dana, ili
- volumen **urina  $< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$**  izmjereno u posljednjih **6** sati.

# Klasifikacija AOB-a

# RIFLE

kriterij



- Meta-analiza
- 24 istraživanja
- Smrtnost:
  - R 18,9%,
  - I 36,1%
  - **F 46,5%**
- Najčešći uzrok smrti:  
**Srčanokrvožilne bolesti**



## AKIN

# Klasifikacija AOB-a

STADIJA OOB-a	KREATININ U SERUMU	IZLUČIVANJE URINA
1.	apsolutno povećanje $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ ili kreatinin $1,5-2 \times$ od osnovne vrijednosti	$< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$ tijekom $> 6$ sati
2.	kreatinin $2-3 \times$ od osnovne	$< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$ tijekom $> 12$ sati
3.	kreatinin $\geq 3 \times$ od osnovne vrijednosti ili kreatinin $\geq 353,6 \mu\text{mol/L}$ s apsolutnim povećanjem za $\geq 44,2 \mu\text{mol/L}$ ili nadomještanje bubrežne funkcije dijalizom	$< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$ tijekom $> 24$ sata ili anurija $\times 12$ sati

## KDIGO

*Mehta RL, i sur. Crit Care 2007;11:R31.*

STADIJA OOB-a	KREATININ U SERUMU	IZLUČIVANJE URINA
1.	porast kreatinina za $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ unutar 48 sati ili porast kreatinina od osnovne vrijednosti za $50\% - 99\%$ unutar 7 dana	$< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$ više od 8 sati
2.	porast kreatinina za $100\% - 199\%$ od osnovne vrijednosti unutar 7 dana	$< 0,5 \text{ mL/kg/sat}$ više od 16 sati
3.	porast kreatinina za $> 200\%$ unutar 7 dana ili nadomještanje bubrežne funkcije dijalizom	$< 0,3 \text{ mL/kg/sat}$ tijekom 24 sata ili anurija tijekom 12 sati

... je často ...

# AOB – svjetski zdravstveni problem

**AOB** – problem epidemijskih razmjera

- ↑ **prevalencija i incidencija**
- ↑ **hospitalizirani** bolesnici

**AOB** > **13,3** milijuna/godišnje u svijetu

- zemlje u razvoju **11,3** milijuna/godišnje (**85%**)

**AOB** > **1,4** milijuna/godišnje umrlih

- zemlje u razvoju **1,7** milijuna/godišnje

	Opća populacija	Promjene u incidenciji	Bolnička populacija	Promjene u incidenciji
Razvijene zemlje	200 pmp	51 do 62%	60-228/100.000 stanovnika	Povećanje za 6.8 puta, a na godišnjoj osnovi za 11%
Zemlje u razvoju	20 pmp	Bez bitnih promjena	5.4/100.000 stanovnika	Povećanje za 1.06 puta tijekom 5 godina

# AOB – zemlje u razvoju

**Dva lica** jednog sindroma:

- **Provincija** - mladi prethodno zdravi; bolesti s proljevom i dehidriranost; infektivne bolesti (malaria, dengua, žuta groznica, tetanus, leprospiroza, AIDS); životinjski otrovi (zmije, škorpioni, paukovi, ose...); septički abortus; tradicionalna medicina; otrovi...
- **Gradovi** – stariji boležljivi; ishemija bubrega; sepsa; nefrotoksični lijekovi; složene operacije.

- ✓ **Siromaštvo, nehigijena, neukost, nedostupnost liječnika, narušavanje ekološke ravnoteže, neplanska urbanizacija...**

*Lombardi R, i sur. Semin Nephrol 2008;28:320-9.  
Naicker S, i sur. Semin Nephrol 2008;28:348-53.  
Jha V, Rathi M. Semin Nephrol 2008;28:416-28.*

# AOB – razvijene zemlje

- **20%** liječenih u bolnici;
- **45%** liječenih u JIL-u;
  - stara populacija, kronične bolesti, lijekovi, dijagnostika, složeni operativni zahvati
  - višestruko zatajivanje organa
- ✓ **Prijebubrežno** oštećenje – smanjena perfuzija bubrega; anestezija; operativni zahvati; sindromi proljeva radi agresivne uporabe antibiotika...
- ✓ **Bubrežno** oštećenje – lijekovi; bolničke infekcije; sepsa; složeni kirurški zahvati; dijagnostički postupci...
- ✓ **Poslijebubrežno** oštećenje – opstruktivna uropatija...

*Kes P i Spasovski G. Akutno oštećenje bubrega – svjetski zdravstveni problem. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.1-10; Resić H i Kes P. Epidemiologija akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 28-42.*

... i štetno, ...

# AOB – posljedice

## Smrtnost

- **neprihvatljivo visoka**
  - približno **24 %** (odrasli)
- **težina bolesti korelira sa većom smrtnošću**
  - **kritično** bolesni (**60-70 %**)
- **najviša među bolesnicima s uremijom (dijaliza)**
  - u **bolnici** .....**35 %**
  - nakon **90 dana** .....**45 %**
  - nakon **6 mj.** .....**49 %**

- starija dob
- kronične kolesti
- zloćudne bolesti
- nepotpuni oporavak drugih organa



Mehta RL, Pascual MT. *Kidney Int* 2004;66:1613-21.

Uchino S, et al. *JAMA* 2005;294:813-8.

Kes P et al. *Acta Med Croat* 1995;49:39-42.

Kes P et al. *Renal Failure* 1996;18:621-8.

Kes P, Bašić-Jukić N. *Bosnian J Bos Med Sci* 2010; 10(Suppl 1): 8-12.

Resić H, Kes P. *Epidemiologija akutnog oštećenja bubrega*. U: Kes P, ur. *Akutno oštećenje bubrega*. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.28-42.

# AOB – posljedice

- **Potpuni oporavak funkcije bubrega**

..... i manje promjene bubrežne funkcije u hospitaliziranih bolesnika udružene su, kako s kratkoročnim tako i dugoročnim **lošim ishodom**.

- **Pogoršanje postojeće KBB**
- **Nastanak KBB-a**
- **Brza porgresija KBB-a u uremiju**

Sakan S et al. *Acta Clin Croat* 2015;54:279-84.

Bačak-Kocman I et al. *Int Urol Nephrol* 2013;45:1523-6.

Kes P, Štefanić L. *Acta Fac Med Flum* 1995;20:39-49.

Kes P, i sur. *Dugotrajni ishod akutnog oštećenja bubrega.*

U: Kes P, ur. *Akutno oštećenje bubrega.* Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 1048-62.





# AOB – posljedice

≈ **25%** preživjelih koji su liječeni u JIL-u razviti će **kroničnu bolest bubrega (KBB)** ili čak **uremiju** u razdoblju od **3** god.

*Kes P, i sur. Dugotrajni ishod akutnog oštećenja bubrega.*

*U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.1048-62.*

*Askenazi DJ, et al. Kidney Int 2006;69:184-9.*

*Leung KCW, et al. Nat Rev Nephrol 2013;9:77-85.*

*Little MH, Kairath P. J Am Soc Nephrol 2017;28:34-46.*

**AOB ... je čest i poražavajući problem kliničke medicine,...**



*JIL-izolacija, KBC Zagreb, Hrvatska*

... ali se može  
spriječiti ...

# Izbjegavanjem propusta

..... u liječenju AOB-a

- **50%** umrlih bolesnika s AOB-om – *primjerena terapija*.
- razvoj AOB-a u znatnoga broja bolesnika **>80** god. koji su *umrli* unutar **30 dana** nakon operacije.

*Aitken E, i sur. QJM 2013;106:323-32.*



# AOB - propusti



## .....liječenju AOB-a

- neprepoznan u **23,5%** bolesnika;
- **2/3** bolesnika – otпуст bez terapije za:
  - bubrežnu bolest,
  - bolest ili stanje koje je negativno utjecalo na funkciju bubrega.
- nedostatna skrb o ravnoteži tekućina (**48,2%**),
- bez intervencije zbog nenormalnih biokemijskih rezultata (**41%**) i
- Izostanak prilagodbe doze nefrotoksičnih lijekova (**38,2%**).

# Rano dijagnostičiranje AOB-a

## AOB – uremijski toksini

### 151 uremijski toksin

1. molekula mora biti **poznate kemijske građe i koncentracije**,
2. koncentracija molekule u tijelu/krvu bolesnika s **uremijom** mora biti **veća** u odnosu na **zdrave osobe**,
3. visoka koncentracija molekule mora biti **povezana s poremećajima organske funkcije** i posljedičnim **simptomima**, **intenzitet simptoma se smanjuje pri smanjenju koncentracije**,
4. **biološka aktivnost molekule** treba biti **dokazana** u *ex vivo*, *in vivo* i *in vitro* **pokusima** i to u **koncentraciji** koja **odgovara njezinoj koncentraciji u uremiji**.

An image of an iceberg floating in the ocean. The visible tip of the iceberg is small, while the much larger submerged part is hidden below the water surface. An orange bracket on the right side of the image points from the text '151 uremijski toksin' to the submerged part of the iceberg, illustrating that most uremic toxins are not yet identified.

Europska radna skupina za uremijske toksine (*European Uremic Toxin Workgroup*, skraćeno *EUTox*; [www.uremic-toxins.org](http://www.uremic-toxins.org)). Na mrežnoj stranici EUTox-a (<http://eutoxdb.odeesoft.com/viewtoxins.php>)

*Vanholder R, i sur. European Uremic Toxin Work Group. J Am Soc Nephrol 2008;19:863-70.*

*Barbić J. Uremijski toksini. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.43-69.*

# AOB – dijagnostički pristup



Pristup bolesniku s akutnim povećanjem razine serumskog kreatinina i smanjenom diurezom

- Detaljna povijest bolesti
- Fizikalni pregled
- Laboratorijske analize krvi i urina
- Ispitivanje funkcije bubrega
- Slikovne pretrage bubrega
- Serološke analize
- Biopsija bubrega

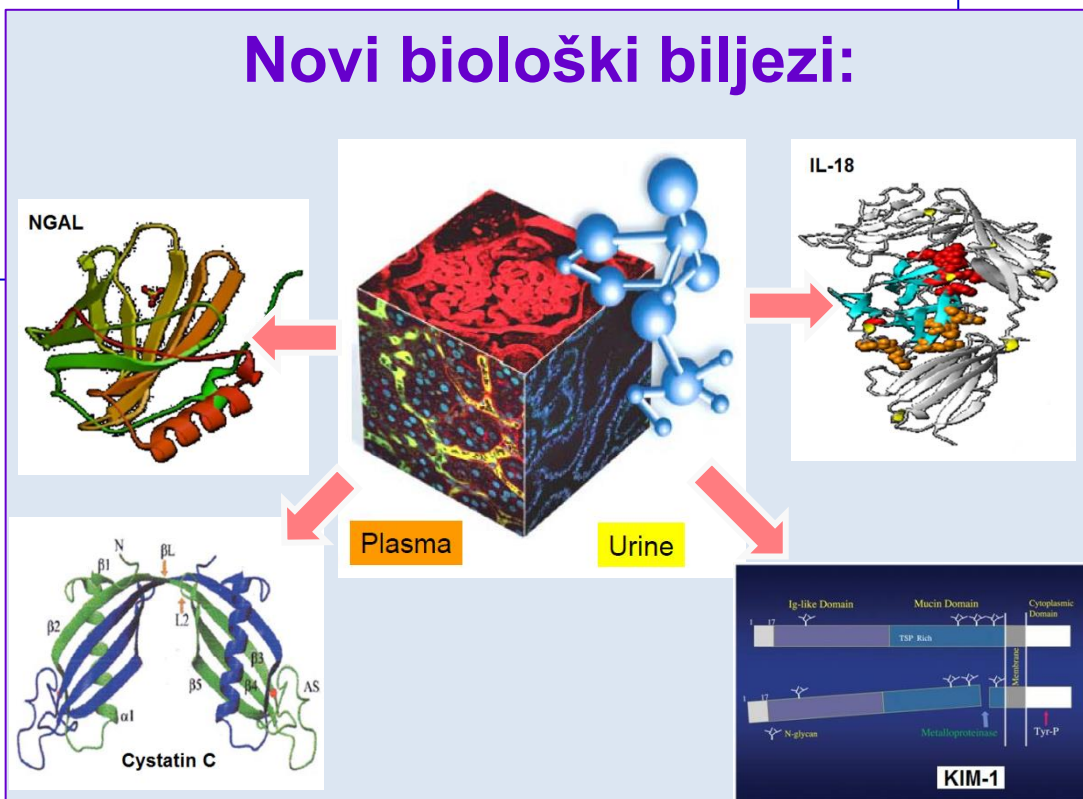
Kes P. Dijagnostički pristup bolesniku s akutnim oštećenjem bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.71-8.

Ostermann M, Joannidis M. *Critical Care* 2016;20:299.

Makris K, Spanou I. *Clin Biochem Rev* 2016;37:153-75.

Vrkić N. Laboratorijska dijagnostika akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.79-96.

## Novi biološki biljezi:



# AOB – dijagnostički pristup



Pristup bolesniku s akutnim povećanjem razine serumskog kreatinina i smanjenom diurezom

- Detaljna povijest bolesti
- Fizikalni pregled
- Laboratorijske analize krvi i urina
- Ispitivanje funkcije bubrega
- Slikovne pretrage bubrega
- Serološke analize
- Biopsija bubrega

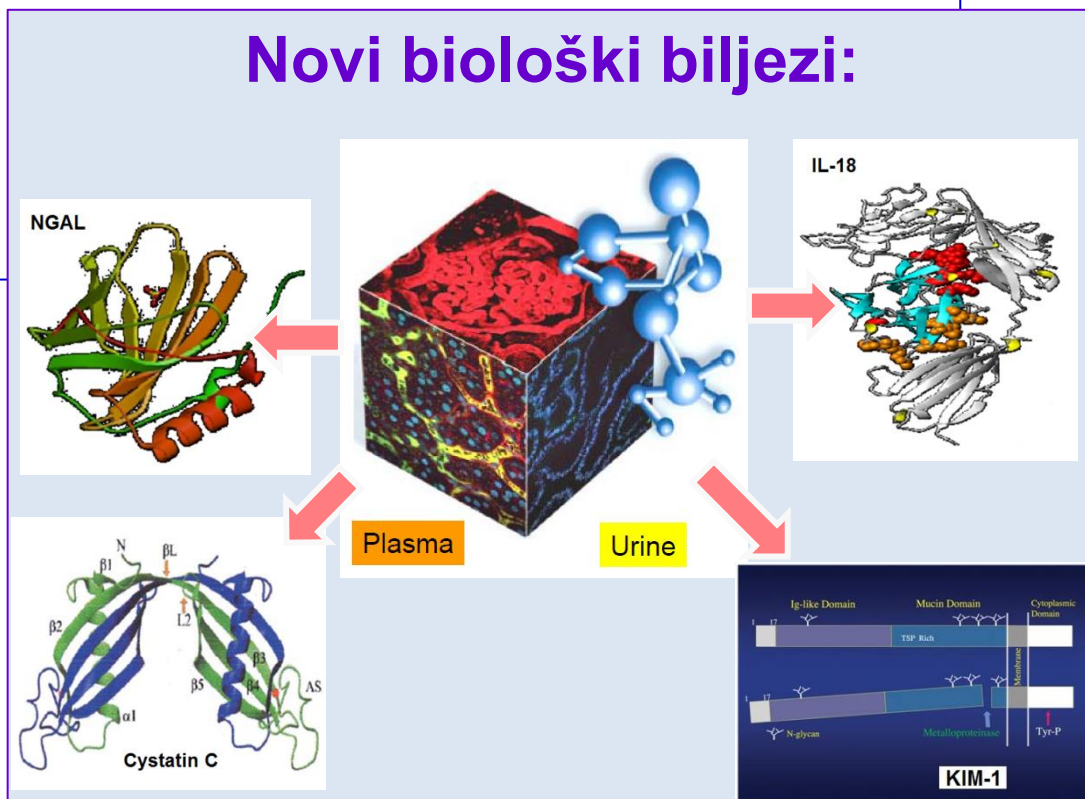
Kes P. Dijagnostički pristup bolesniku s akutnim oštećenjem bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.71-8.

Ostermann M, Joannidis M. *Critical Care* 2016;20:299.

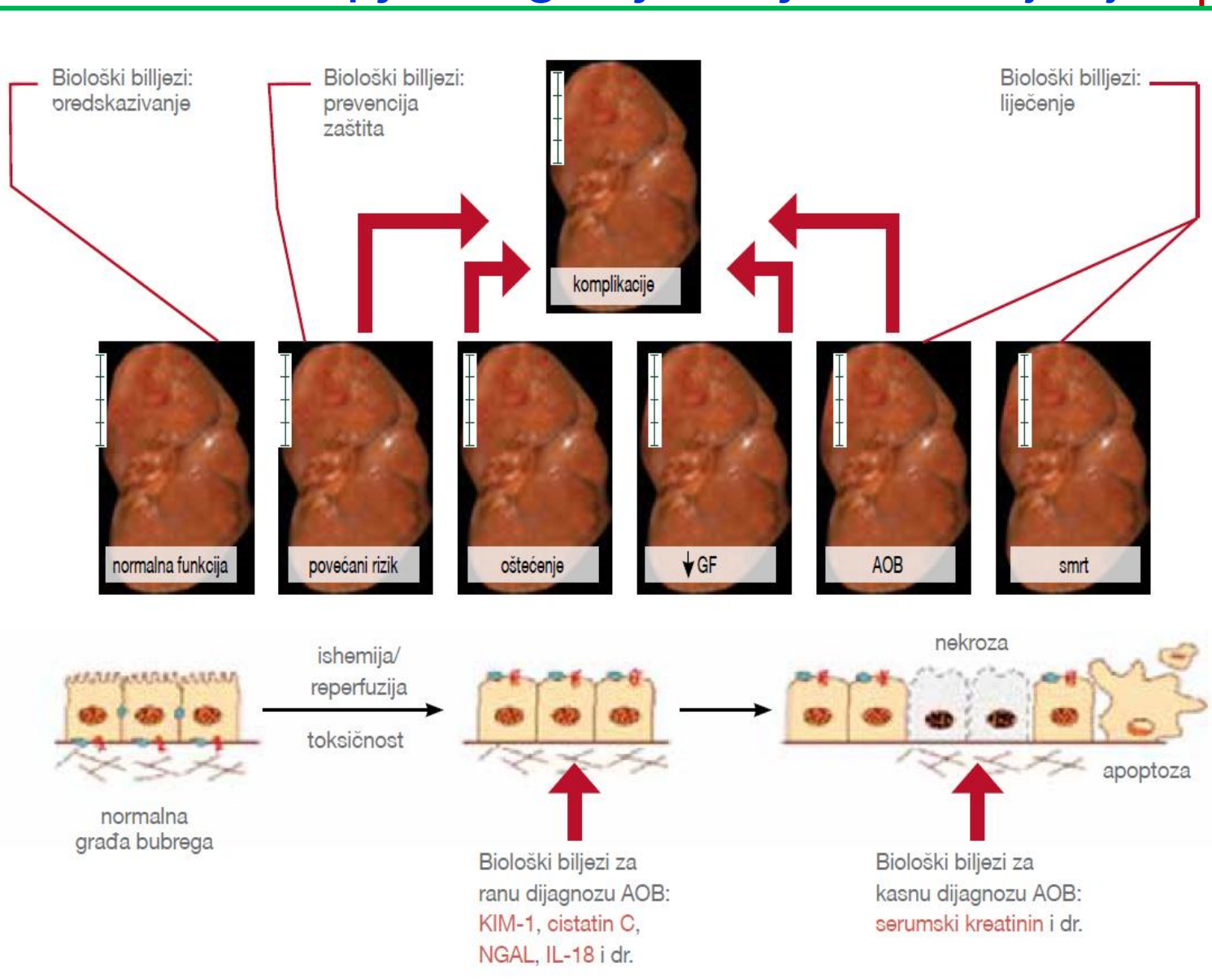
Makris K, Spanou I. *Clin Biochem Rev* 2016;37:153-75.

Vrkić N. Laboratorijska dijagnostika akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.79-96.

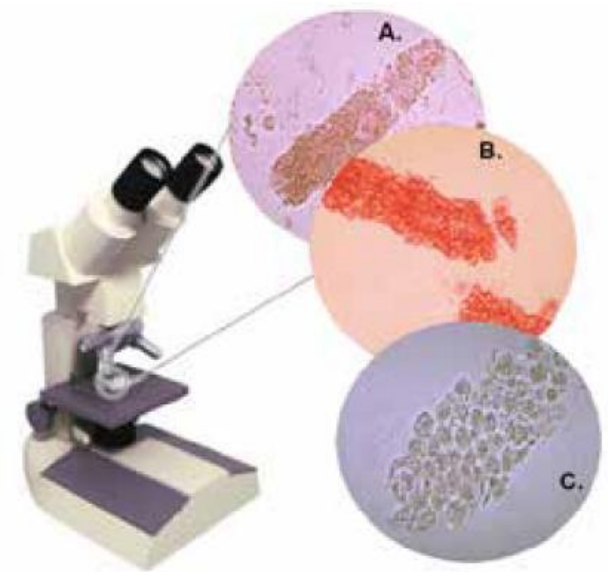
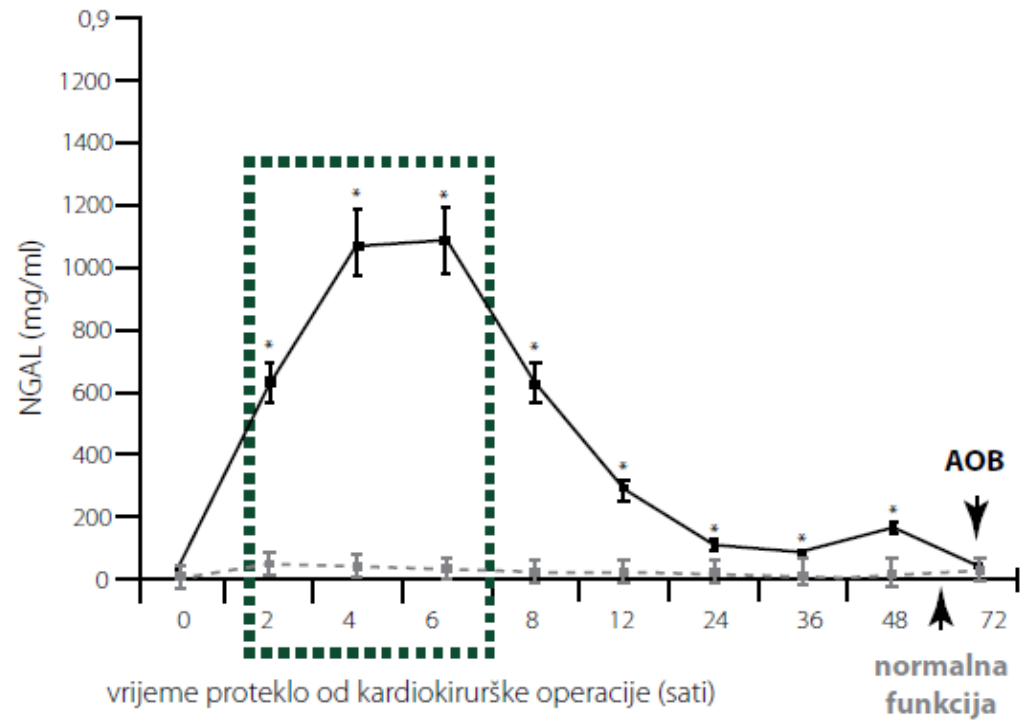
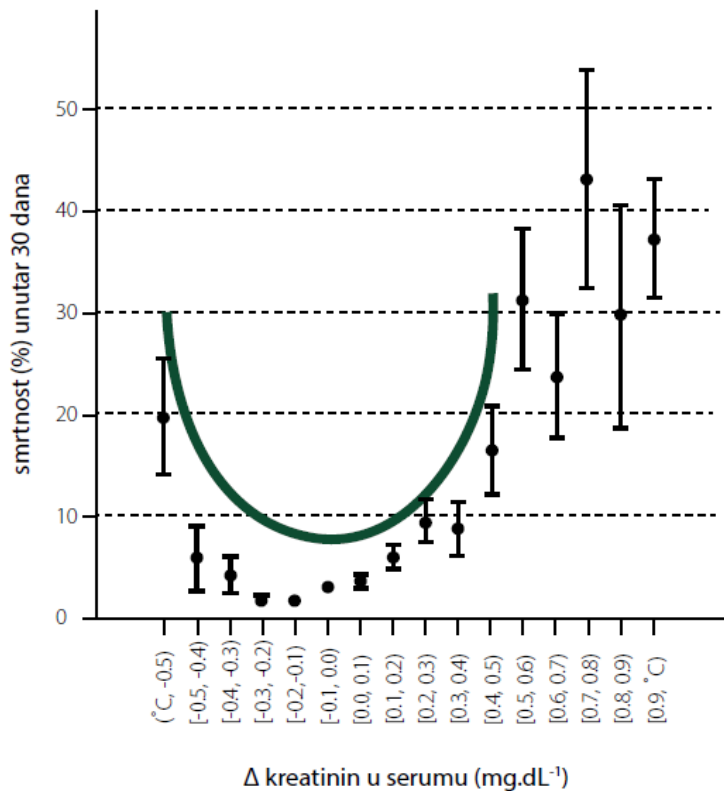
## Novi biološki biljezi:



Rano otkrivanje sindroma AOB-a i utvrđivanje uzroka, važne su sastavnice uspješnoga liječenja i smanjenja pobola i smrtnosti.

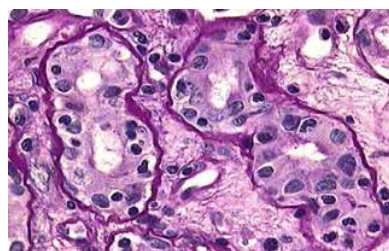
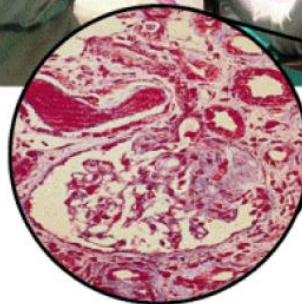
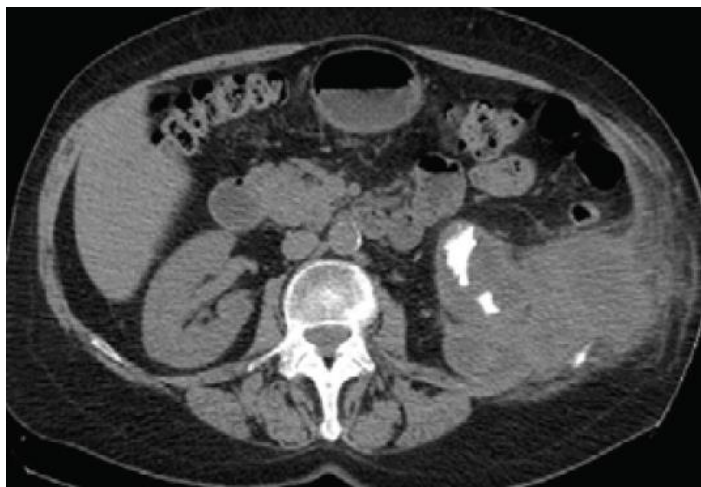






Vrkić N. Laboratorijska dijagnostika akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, p.79-96.

Kes P i Masin-Spasovska J. Analiza mokraće. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 97-107.



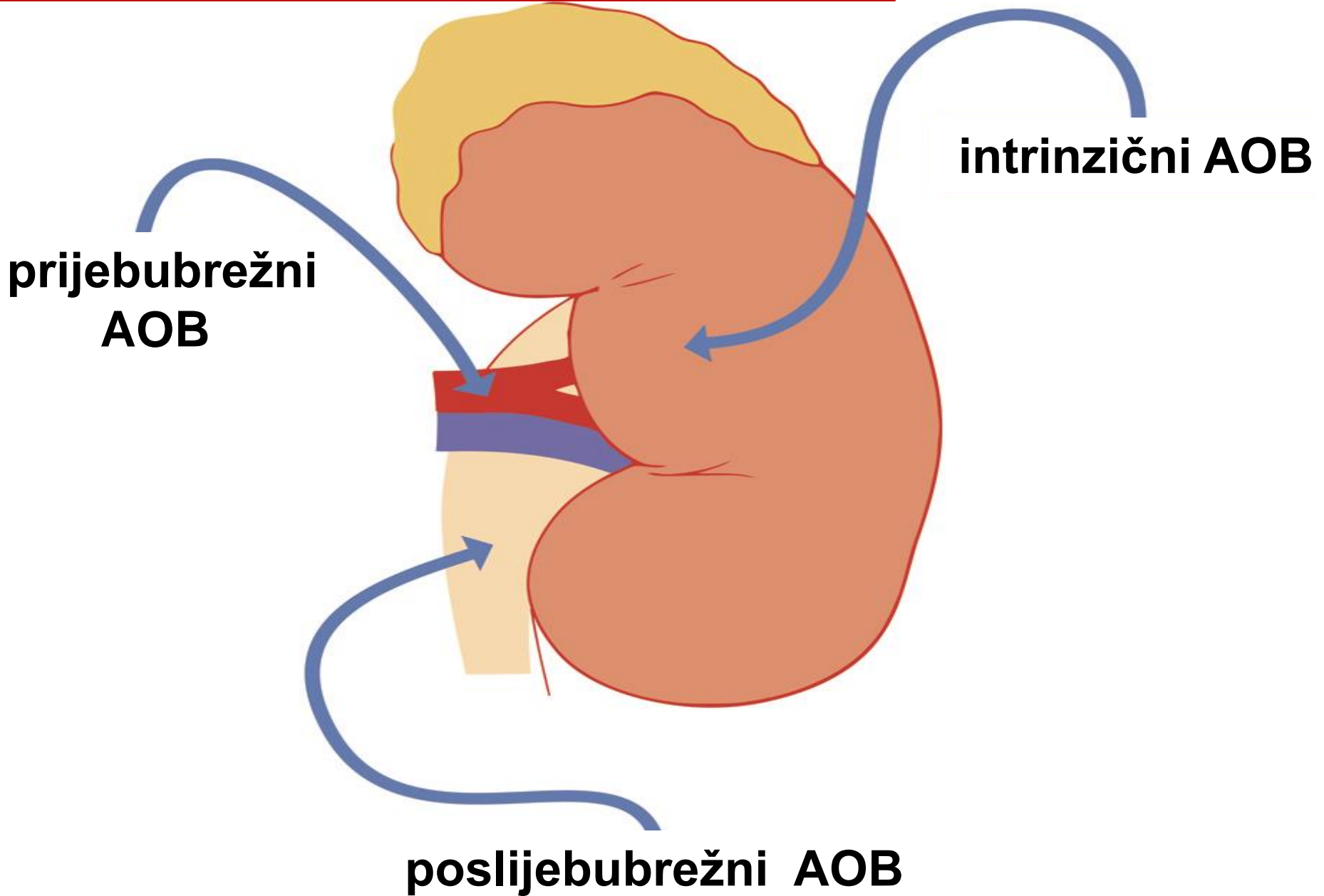
Biopsija bubrega je dijagnostička metoda koju treba primijeniti kad **nije moguće postaviti dijagnozu bolesti** koja je dovela do AOB-a s pomoću drugih metoda.

Sjekavica I i Bašić Jukić N. Analiza mokraće. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 108-14.

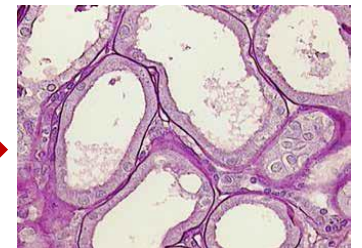
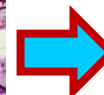
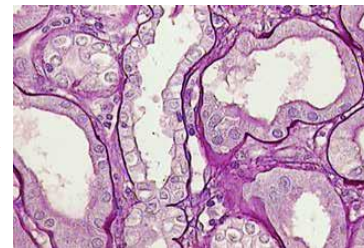
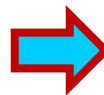
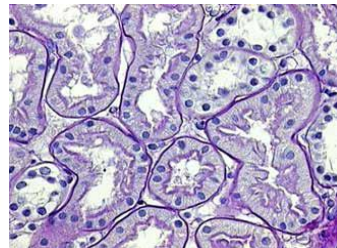
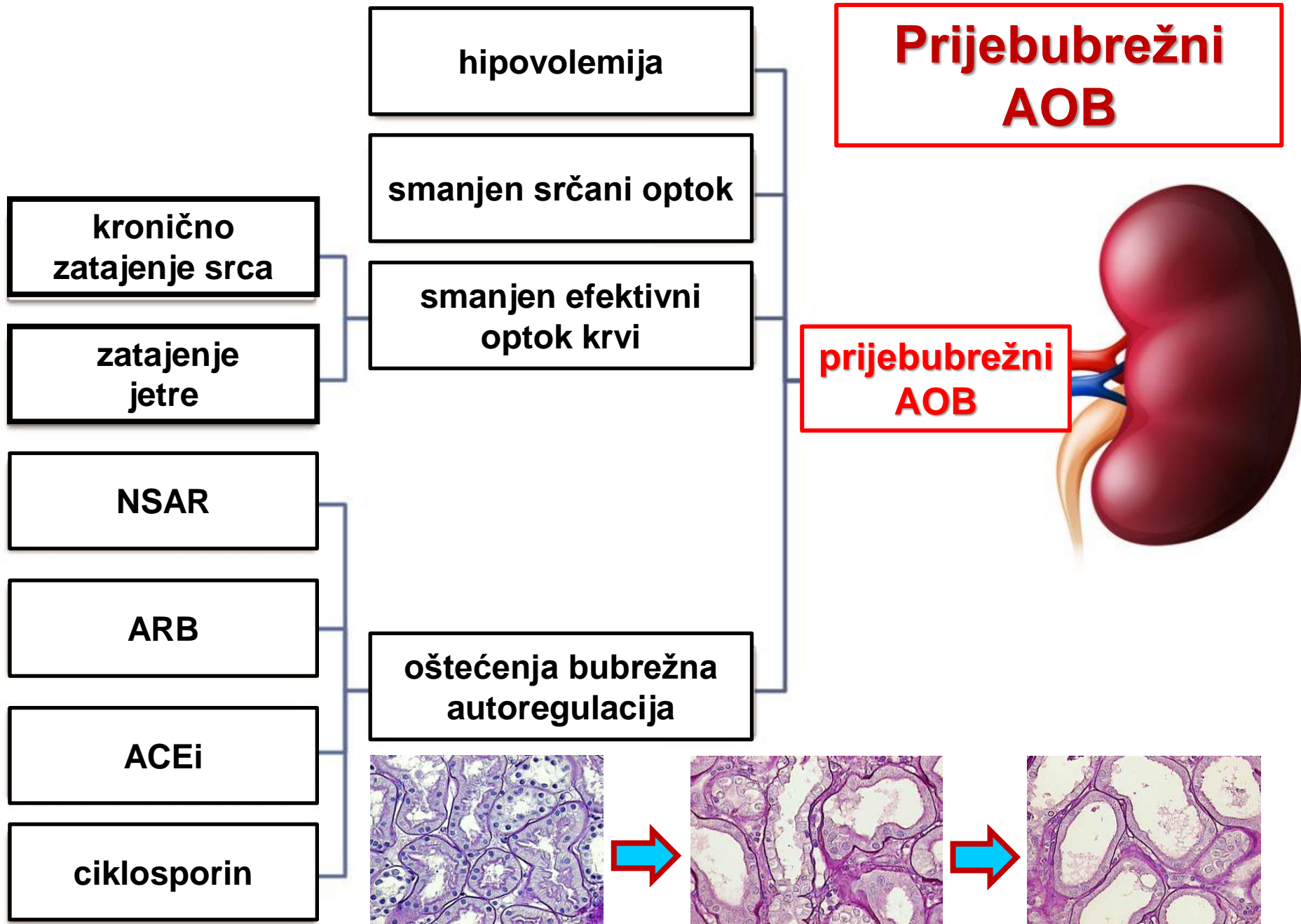
Čorić M i Bašić Jukić N. Akutno oštećenje bubrega – indikacija za biopsiju bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 115-20.

Čorić M. Patohistološki nalaz u akutnom oštećenju bubrega – indikacija za biopsiju bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 160-9.

# Prepoznati vrstu AOB-a

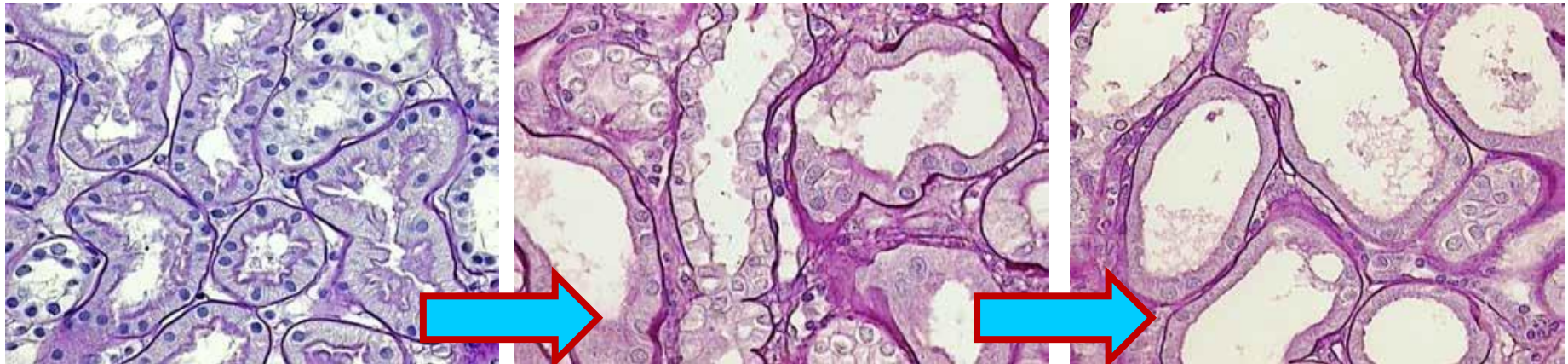


# Prijetubrežni AOB

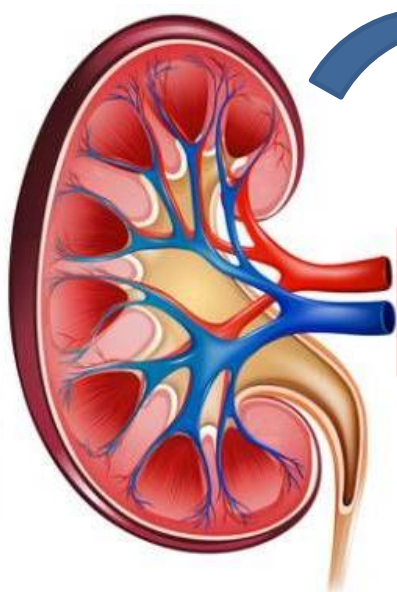


## **AOB – prijetububrežni**

- ✓ **najčešći uzrok AOB (55-60%);**
- ✓ **posljedica smanjene perfuzije bubrega;**
- ✓ **uklanjanje uzroka dovodi do oporavka bubrežne funkcije (tubuli nisu oštećeni);**
- ✓ **dugotrajno akutno prijetububrežno oštećenje može dovesti do akutne tubularne nekroze (trajno oštećenje tubula).**



# Intrinzični AOB



**intrinzični  
AOB**

**akutni  
glomerulonefritis**

**oštećenje  
tubula**

**krvožilni**

**ishemija**

**sepsa**

**nefrotoksini**

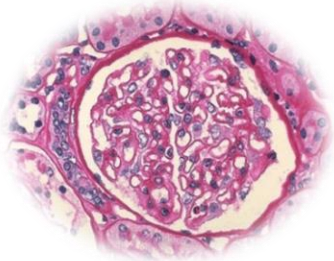
**vaskulitis**

**TTP/HUS**

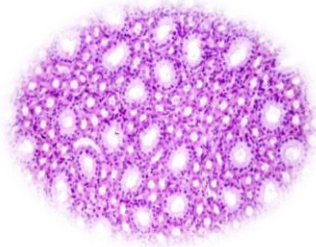
**zloćudna  
hipertenzija**

# AOB – intrinzični

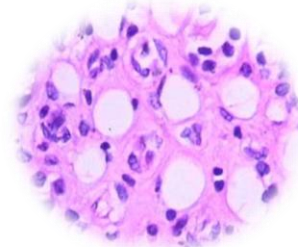
- posljedica je **primarne bolesti bubrega**,
- odgovoran je za do **40%** svih AOB-a
- može se anatomski podijeliti prema bolešću zahvaćenim strukturama bubrežnoga parenhima:



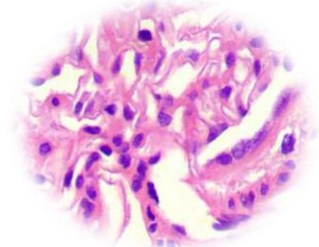
glomerul



tubuli



intersticij



krvne žile

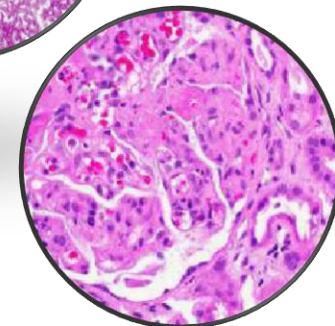
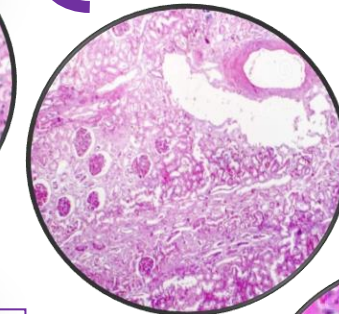
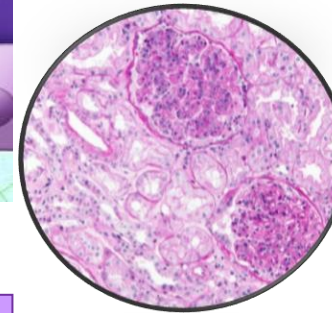
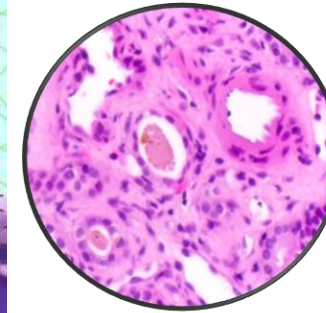
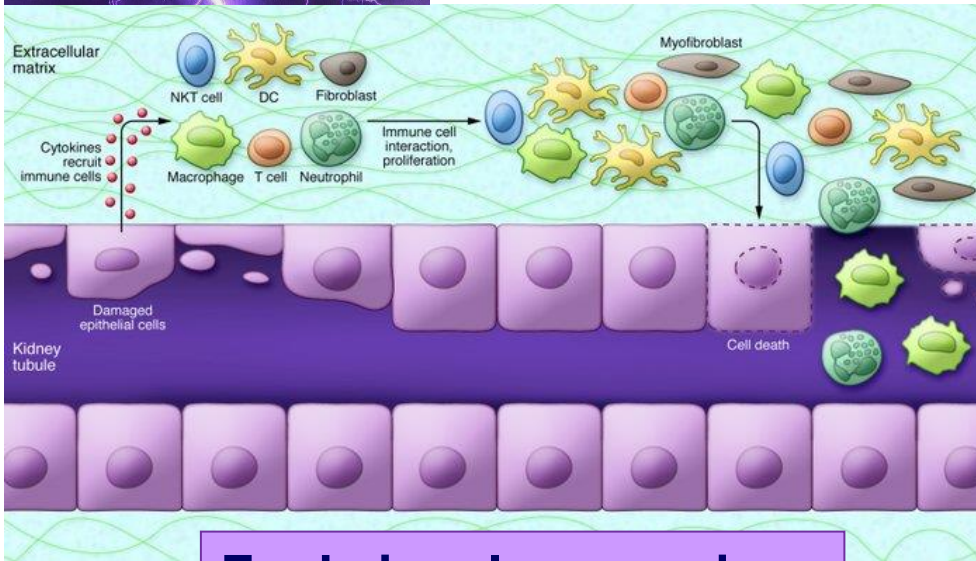
- dijagnostika i liječenje ovise o primarnom uzroku
- **ishemijski i toksički ATN**: 80% do 90%
- akutni **GN, TIN i upala krvnih žila bubrega**: 10 - 20%
- vrijeme do oporavka funkcije bubrega treba **premostiti dijalizom**

*Kes P. Akutno intrinzično oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 133-49.*



**ishemija (hipoperfuzija)**  
**oštećenje tubula toksinima**  
**alergijska upala intersticija**  
**opstruktivna tubulopatija**  
**oštećenje krvnih žila bubrega**  
**osmotska diureza**

- mioglobin
- hemoglobin
- uratna kiselina
- oksalat
- kalcij
- lijekovi
- radiološki kontrasti
- toksini (životinjski, biljni)
- droga
- kemijske supstance
- infekcije
- zloćudne bolesti
- sistavne bolesti



**Funkcionalne promjene**

**izravno**

**izostanak staničnog prijenosa:**

- iona
- molekula

**neizravno**

- posreduju smanjenje **GF-a**
- utjecaj na endotelne stanice
- otpuštanje **kemokina, citokina**, drugih **topljivih posrednika**



# Glomerularne bolesti

Kontrastna  
nefropatija

Sepsa

Rabdomioliza

Zloćudne bolesti

Kardiokirurgija

Opekline



Trombotična  
mikroangiopatija

Infektivne bolesti

Tubulointersticijalne  
bolesti

HIV

Tromboembolija  
Ateroembolija

Transplantacija  
solidnih organa

Galešić K, i sur. Glomerularne bolesti i akutno oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 170-97. Kes P. Akutno intrinzično oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 133-49. Rački S, i sur. Kontrastna nefropatija. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 217-23. Baršić B. Akutno oštećenje bubrega u bolesnika s infektivnim bolestima. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 121-32. Čivljak R, Gulin M. Akutno oštećenje bubrega u osoba zaraženih virusom humane imunodeficijencije. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 247-58. Husedžinović I, Šribar A. Akutno oštećenje bubrega u sepsi. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 225-36. Šefer S, Reiner Ž. Tromboembolija i ateroembolija bubrežne arterije kao uzrok akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 259-74. Kes P. Sindromi trombotičke mikroangiopatije. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 275-303. Kes P, i sur. Rabdomioliza i akutno oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 307-25. Kes P i Mesar I. Akutno oštećenje bubrega u bolesnika sa zloćudnim bolestima. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 326-40. Biočina B, i sur. Akutno oštećenje bubrega nakon kardiokirurških zahvata. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 356-68. Kes P i Furić Čurko V. AOB u bolesnika s opeklinama. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 341-68. Bandić Pavlović D, i sur. Perioperativno akutno oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 356-68. Bašić Jukić N, Brunetta-Gavranić B. Akutno oštećenje transplantiranog bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 391-407.

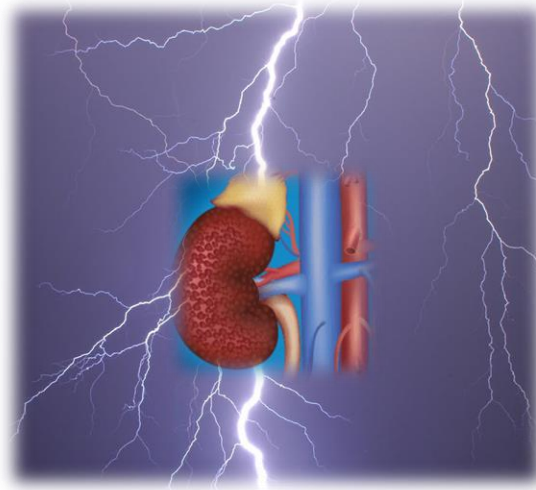
# Sindrom transureteralne resekcije

Životinjski toksini

Trudnoća i porođaj

Droge

Hepatorenalni sindrom



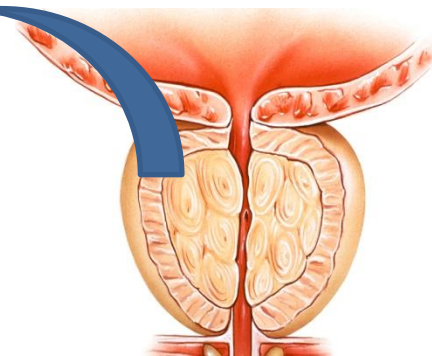
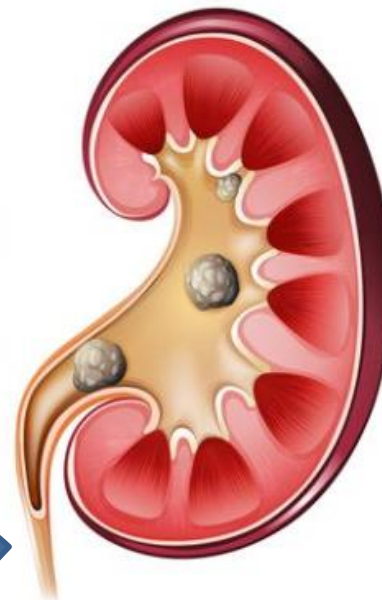
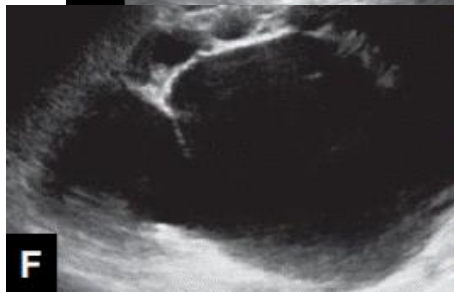
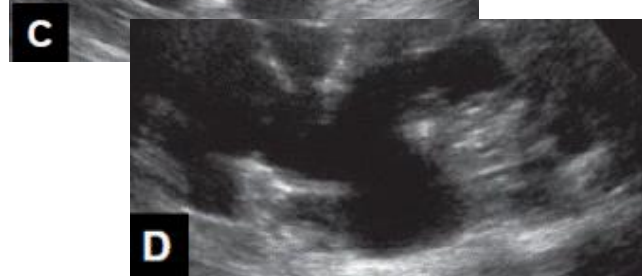
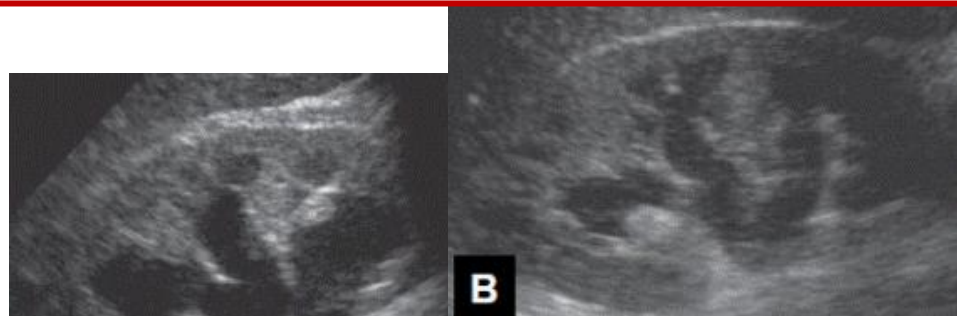
Šećerna bolest

Starije osobe

## Zloćudna hipertenzija

Šefer S i Spajić B. Sindrom transureteralne resekcije. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 431-43. Jakić M. Akutno oštećenje bubrega tijekom trudnoće i porođaja. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 469-90. Kes P i Spasovski G. Akutno oštećenje bubrega uzrokovano životinjskim toksinima. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 493-514. Torre R i Kes P. Akutno oštećenje bubrega u ovisnika o drogama. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 516-32. Mikolašević I, i sur. Hepatorenalni sindrom. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 535-47. Prkačin I. Hipertenzivna hitnoća i akutno oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 551-7. Kes P. I Mesar I. Akutno oštećenje bubrega u starijih bolesnika. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 445-61. Prkačin I. Akutno oštećenje bubrega u bolesnika sa šećernom bolešću. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 463-7.

# Poslijebubrežni AOB



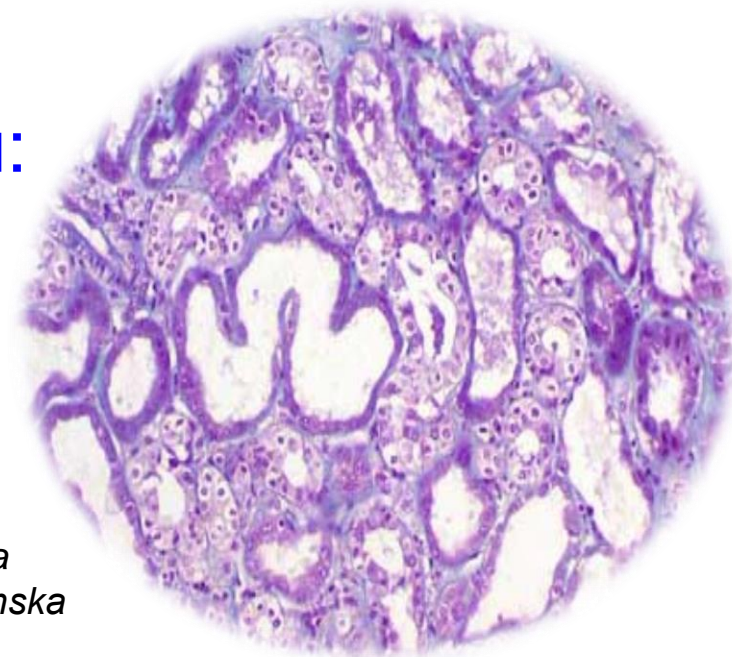
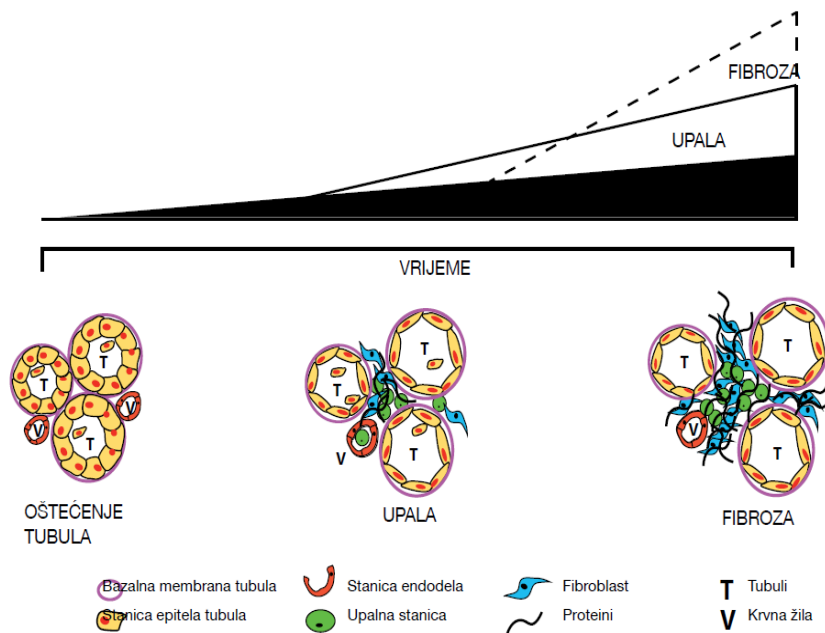
poslijebubrežni  
AOB

obostrana  
ureteropelvična  
opstrukcija

opstrukcija  
pražnjenja  
mokraćnog mjehura

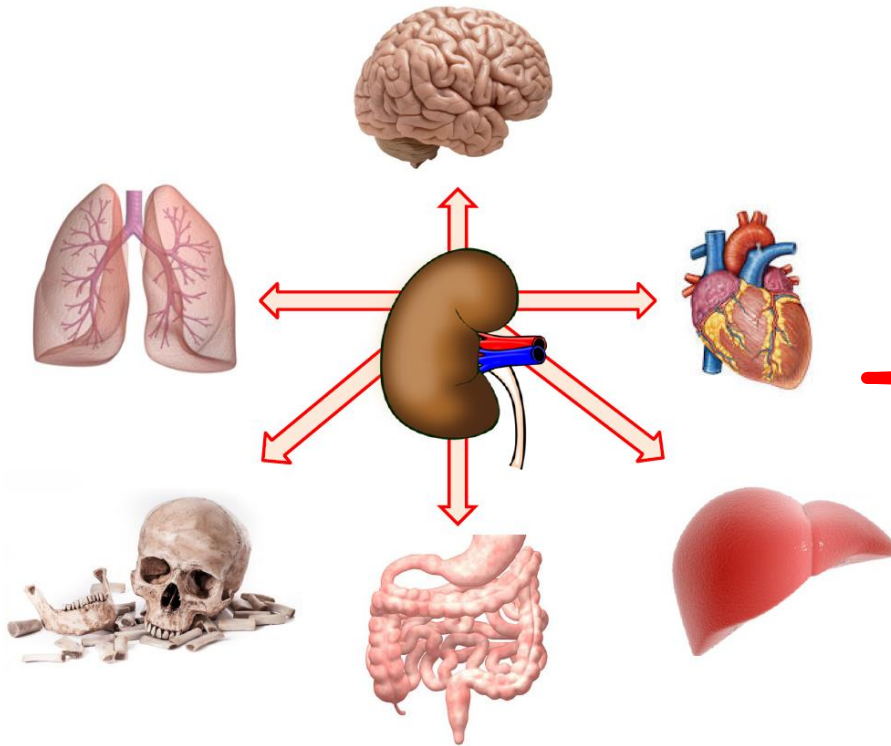
# AOB – poslijebubrežni

- odgovoran je za 2% do 15% svih AOB-a
- rano djetinjstvo i starija dob (muškarci)
- opstrukcija protoka urina:
  - ↑ tubularni tlak
  - vazokonstrikcija
  - ↓ smanjeni bubrežni protok krvi
- odgovor bubrega na opstrukciju:
  - dilatacija bubrežnih tubula
  - atrofija tubula
  - intersticijska fibroza
- ukloniti opstrukciju



Mokos I. Poslijebubrežno akutno oštećenje bubrega – opstruktivna uropatija. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 150-9.

# AOB – utjecaj na funkciju drugih organskih sustava



## Upalni odgovor

- aktiviranje imunosnoga sustava:
- ekspresiju citokina
- migriranje neutrofila
- aktiviranje komplementa
- oksidativni stres
- apoptozu
- nekrozu stanica i tkiva u udaljenim organima

## Razorni učinci AOB-a na udaljene organe

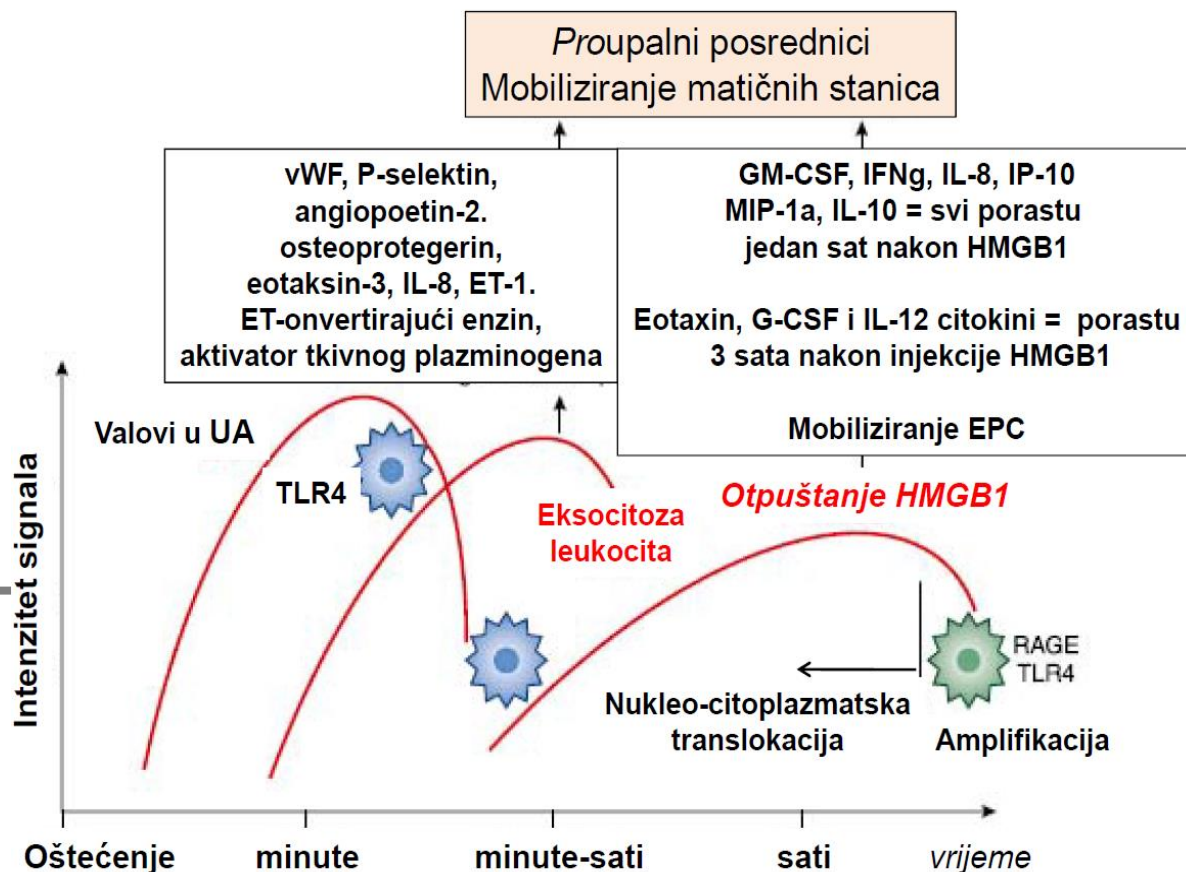
- ✓ ishemijsko-reperfuzijska ili toksična ozljeda
- ✓ prirodni imunوسي sustav
- ✓ adaptivni imunوسي sustav

*Kes P. Učinak akutnog oštećenja bubrega na funkciju drugih organskih sustava. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 1637-53.*

# Lokalni upalni odgovor u neprekinutom slijedu dovest će do samoizlječenja.

## Sustavni upalni odgovor (intenzivan i/ili dugotrajan):

- vodi obnavljanju oštećenog tkiva
- razorno upalno djelovanje
- obnavljanje lokalne upale
- proširenje upale na druge organske sustave
- višestruki upalni putevi aktivirani u svakom organu ...



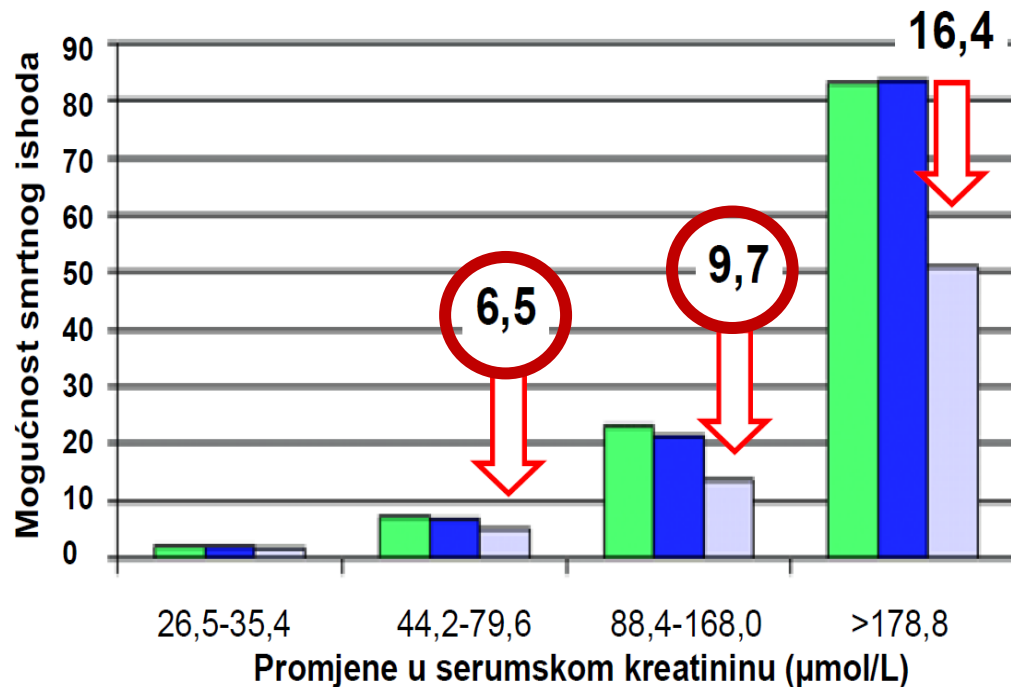
Ratliff BB, i sur. JASN 2013;24:529-36.  
Kes P. Učinak akutnog oštećenja bubrega na funkciju drugih organskih sustava. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str.1637-53.

# .....jedinstveni odgovor na ishemijsko/reperfuzijski AOB .....

- *poticajno* djelovanje pridružene ili **kronične bolesti** na nastanak sustavnog upalnog odgovora

- *povećati* smrtnost bolesnika i u slučaju **blagog AOB-a**.

- *proširenost* i *razorno djelovanje* nisu u skladu s početnim **AOB-om**.



Chertow GM, i sur. JASN 2005;16:3365-70.  
Doi K, Rabb H. Kidney Int 2016;89:555-64.  
Ratliff BB, i sur. JASN 2013;24:529-38.  
Kes P. Učinak akutnog oštećenja bubrega na funkciju drugih organskih sustava. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 1637-53.

... i liječiti.



**Ravnoteža tjelesnih tekućina**

**Praćenje i održavanje sustavne hemodinamike**

**Vazopresori**

**Inotropi**

**Anemija**

**Prehrana**

**Nefrotoksični lijekovi i**

**kontrasti - doziranje**

**Održavanje krvnog tlaka**

**Reguliranje glikemije**

**Prekondicioniranje ishemije**

**Ravnoteža elektrolita i acidozaznog statusa**

**Sedativi**

**Statini**



Kirurški JIL, KBC Zagreb,  
Hrvatska

*Kes P i Katalinć L. Ravnoteža tjelesnih tekućina i akutno oštećenje bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 691-704. Drvar Ž i Pavlek M. Praćenje i održavanje sustavne hemodinamike u kritično bolesnih. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 707-32. Rašić S. i Kes P. Poremećaji u ravnoteži elektrolita i acido-baznoj ravnoteži u akutnom oštećenju bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 736-52. Bašić Jukić N, i sur. Prehrana u akutnom oštećenju bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 754-65. Kes P i Rašić S. Anemija u bolesnika s akutnim oštećenjem bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 767-76. Brunetta Gavrančić B. Važnost reguliranja glikemije u bolesnika s akutnim oštećenjem bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 779-87. Joannidis M, i sur. Intensive Care Med 2017;43:730-49. Borić Škaro D. Doziranje lijekova u bolesnika s akutnim oštećenjem bubrega: temeljni principi i klinička praksa. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 789-814. Cheung TW, et al. Int J STD AIDS. 2000;11:640-7. Hassane I, i sur. Am J Kidney Dis 2005;45:804-17. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet 2000; 356:2139-43.*

# Indikacije za NBF

- **Oligurija (urin <200 ml/12 h)**
- **Anurija (urin: 0–50 ml/12 h)**
- **Urea > 35 mmol/L**
- **Kreatinin > 400 mmol/L**
- **Nekontrolirana metabolička acidoza (pH < 7.1)**
- **K<sup>+</sup> > 6.5 mmol/L ili brzi porast koncentracije**
- **Na<sup>+</sup> < 110 i >160 mmol/L**
- **Plućni edem tvrdokoran na liječenje diureticima**
- **Temperatura > 40°C**
- **Uremijske komplikacije (encefalopatija / miopatija / neuropatija / perikarditis)**
- **Trovanje s dijalizabilnim toksinima (npr. litij)**



# Kada treba započeti s dijalizom u bolesnika s AOB-om?

## Odmah

*...održavanje ravnoteže tekućine i elektrolita, ABS-a, i perfuziju tkiva, itd...*

*Joannidis M, et al. Intensive Care Med 2017;43:730-49.*

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012;2(Suppl 1):1-138.*

## Dijaliza

*... "Rani" početak liječenja može koristiti  
...intervencija može promijeniti tijekom bolesti  
...rana dijaliza u sepsi može smanjiti razinu  
upalnih supstanci (posrednika upale) ...*

*Kes P. Kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.959-995.*

*Ponikvar R. Liječenje akutnog oštećenja bubrega nekonvencionalnim metodama pročišćavanja krvi. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.1048-61.*

# Nove indikacije za dijalizu



- **Zatajenje srca**
- **Bolesnici kojima je potrebno dati velik volumen tekućine, parenteralna prehrana ili krv i krvne derivate, ali postoji rizik nastanka edema pluća ili ARDS-a**
- **Hipotermija (tjelesna toplina  $>39.5^{\circ}\text{C}$ )**
- **Hipertermija (tjelesna toplina  $<37^{\circ}\text{C}$ )**

*Bellomo R, D'Intini V, Ronco C. In: Textbook of critical care. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. Renal replacement therapy in ICU; p. 1152.*  
*Deepa C, Muralidhar K. J Anesthesiol Clin Pharmacol 2012;28:386-96.*  
*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012;2(Suppl 1):1-138.*

Potrebno je **hitno** odrediti **prirodu i težinu** oštećenja organa, što je primarni cilj za *terapijsku intervenciju i uspješno liječenje bolesnika,...*



- Chou YH, et al. *Crit Care* 2011;15:R134.  
Clark E, et al. *NDT* 2012;27:2761-7.  
De Vriese AS, et al. *JAN* 1999;10:846-53.  
Gettings LG, et al. *Intensive Care Med* 1999;25:805-13.  
Karvellas CJ, et al. *Crit Care* 2011;15:R72.  
Lameire N, Van BW. *N Engl J Med* 2010, 363:678-680.  
Liu KD, et al. *Clin JASN* 2006;1:915-9.  
Macedo E, et al. *NDT* 2011;26:509-15.  
Mehta RL, et al. *Crit Care* 2007, 11:R31.  
Sugahara S, Suzuki H. *Hemodial Int* 2004; 8:320-325.  
Tattersall J, et al. *NDT* 2011;26:2082-6.



dnevna iHD



PD

i/ili



KNBF



hibridna  
dijaliza

volumen urina  
L/dan

kreatinin  
 $\mu\text{mol/L}$

5

4

3

2

1

0

1000

800

600

400

200

0

0

2

4

6

8

10

12

14

16

18

20

22

24

26

vrijeme/dani

1. AOB

(minute > dani)

2. Oligurija/anurija

3. Poliurija

4. Oporavak  
bubrežne funkcije

# Izbor metode dijalize

4.4.16. **Intermitentne** i **kontinuirane** metode NBF mogu se rabiti kao **jednkovrijedni terapijski izbor** u bolesnika s AOB-om.

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney Int 2012;2:1-138.*



Intermitentno NBF



Kontinuirano NBF

# Izbor metode dijalize

4.4.17. U liječenju **hemodinamski nestabilnih** bolesnika s AOB-om treba dati **prednost kontinuiranom** u odnosu na intermitentno **NBF**.

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney Int 2012;2:1-138.*





# Hibridna dijaliza

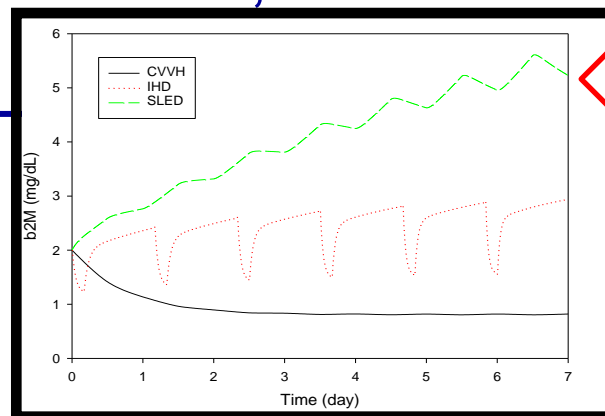
...vrsta dijalize za liječenje kritično bolesnih koja ujedinjuje

- **terapijske** prednosti KNBF-a
- **logističke/financijske** prednosti HD

...*prilagođeni ili namjenski* aparat

...*dugotrajniji* postupak od **HD**

...*polaganije* odstranjivanje vode i uremijskih toksina od HD, ali **brže** od **KNBF**.



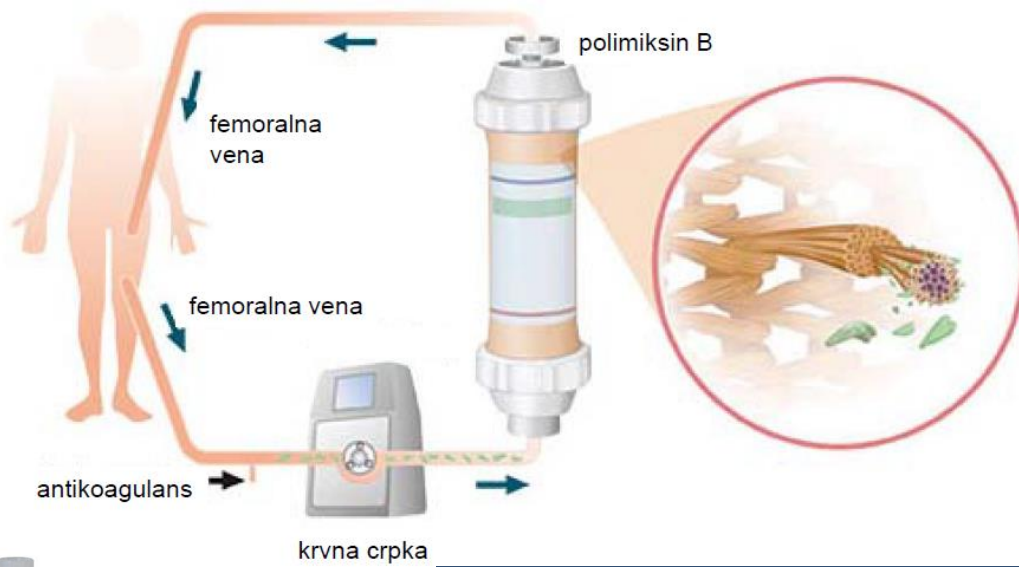
# Peritonealna dijaliza

...liječenje **nekomplikiranih** oblika **AOB-a**

...idealni kandidati  
su **djeca**



*Altabas K, i sur. Liječenje bolesnika s akutnim oštećenjem bubrega peritonealnom dijalizom. In: Kes P, ed. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 1008-36.*

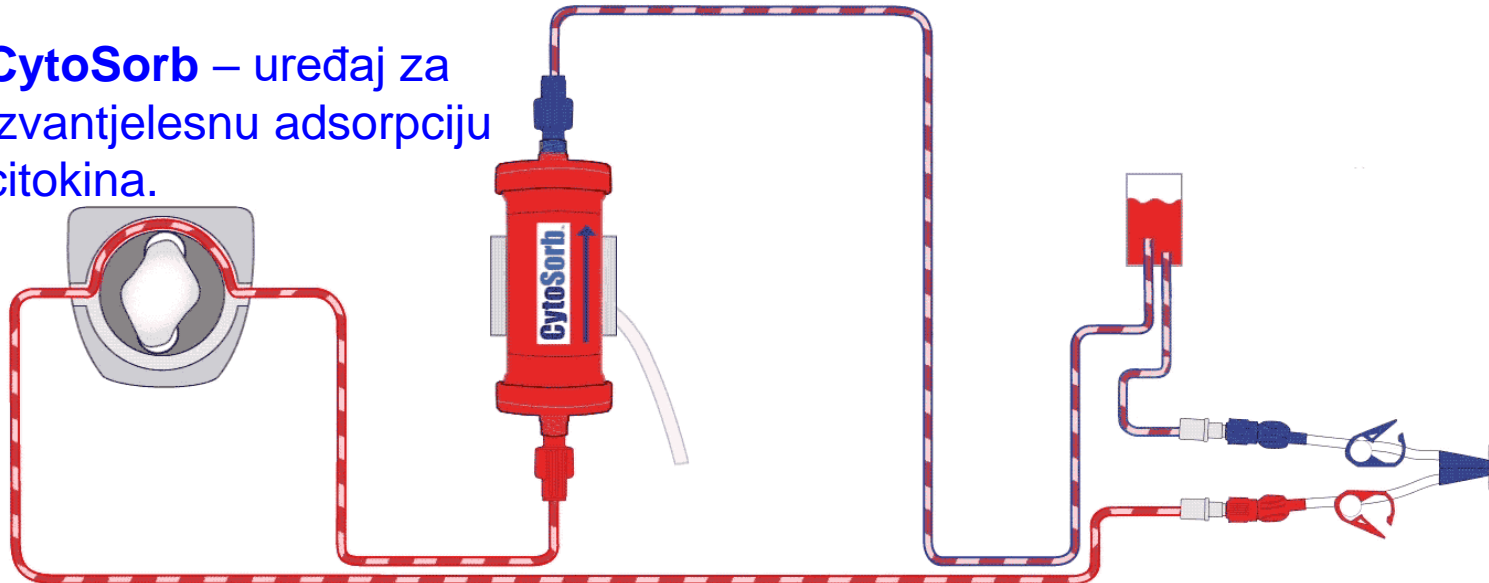


**Hemoperfuzija pomoću kolone s polimiksinom B**

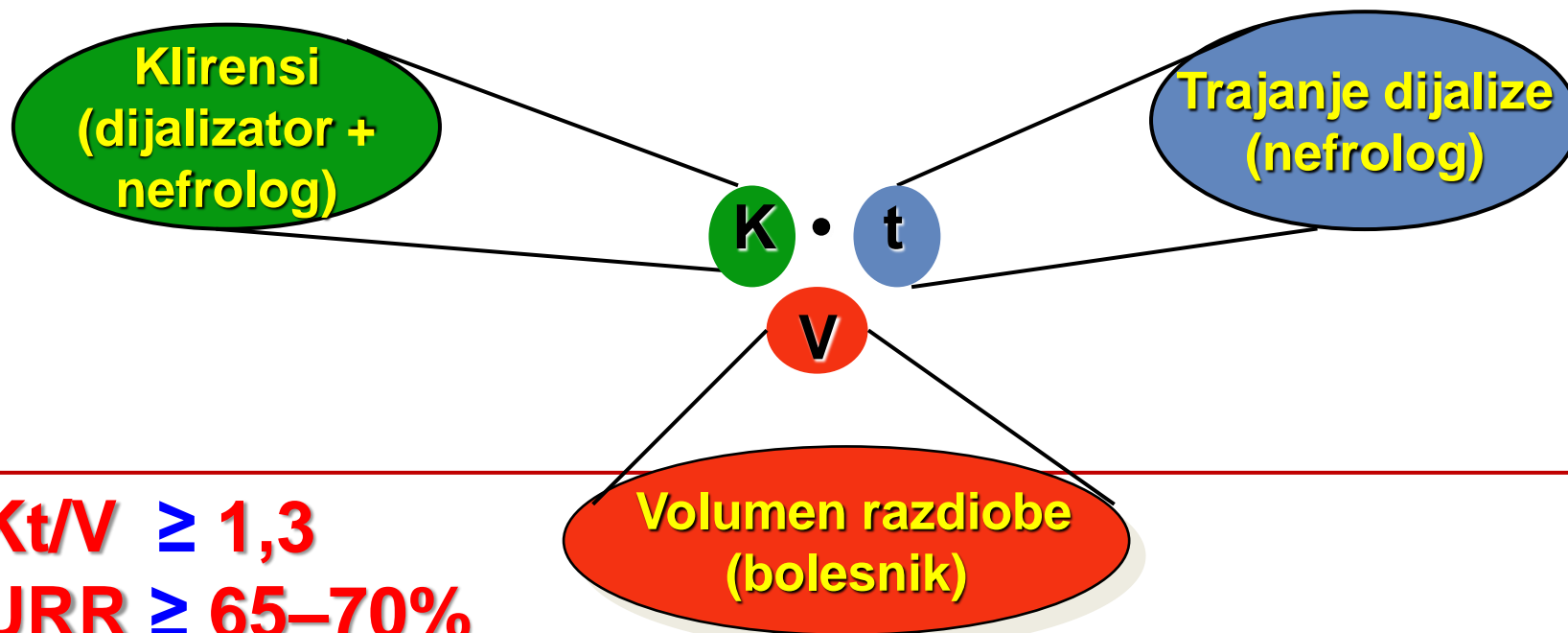
**Centrifugalna TA uklanja agregate endotoksina >1000 kD**



**CytoSorb – uređaj za izvantjelesnu adsorpciju citokina.**



# Doza i intenzitet NBF



- $Kt/V \geq 1,3$
- $URR \geq 65-70\%$
- Razina **ureje 10 - 20 mmol/L** tijekom liječenja dijalizom uz **primjerenu prehranu** (unos proteina oko **1,5 g/kg/dan**)

**Akutni PD: preporučena doza dijalize je 2,1 tj. (ISPD)**

## Doza i intenzitet NBF

4.4.27. Tijekom KNBF-a isporučeni volumen efluenta treba biti **20** do **25 mL/kg/sat**. To obično zahtijeva propisivanje većeg volumena efluenta (obično 25-30 ml/kg/sat).

NBF mora biti dostatan za uravnoteženje **elektrolita, kiselina i baza**, kao i **tekućine**, koji su primjereni potrabama bolesnika.



*Kes P. Kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije. In: Kes P, ed. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str. 959-95. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012;2(Suppl 1):1-138.*

# Kada treba završiti NBF?

**Nakon normaliziranja bubrežne funkcije!**

Klirens kreatinina	Primjena NBF-a
<b>&lt; 12 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	<b>nastavak NBF-a</b>
<b>12 – 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	<b>prosudba liječnika</b>
<b>&gt;20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	<b>prekid NBF-a</b>

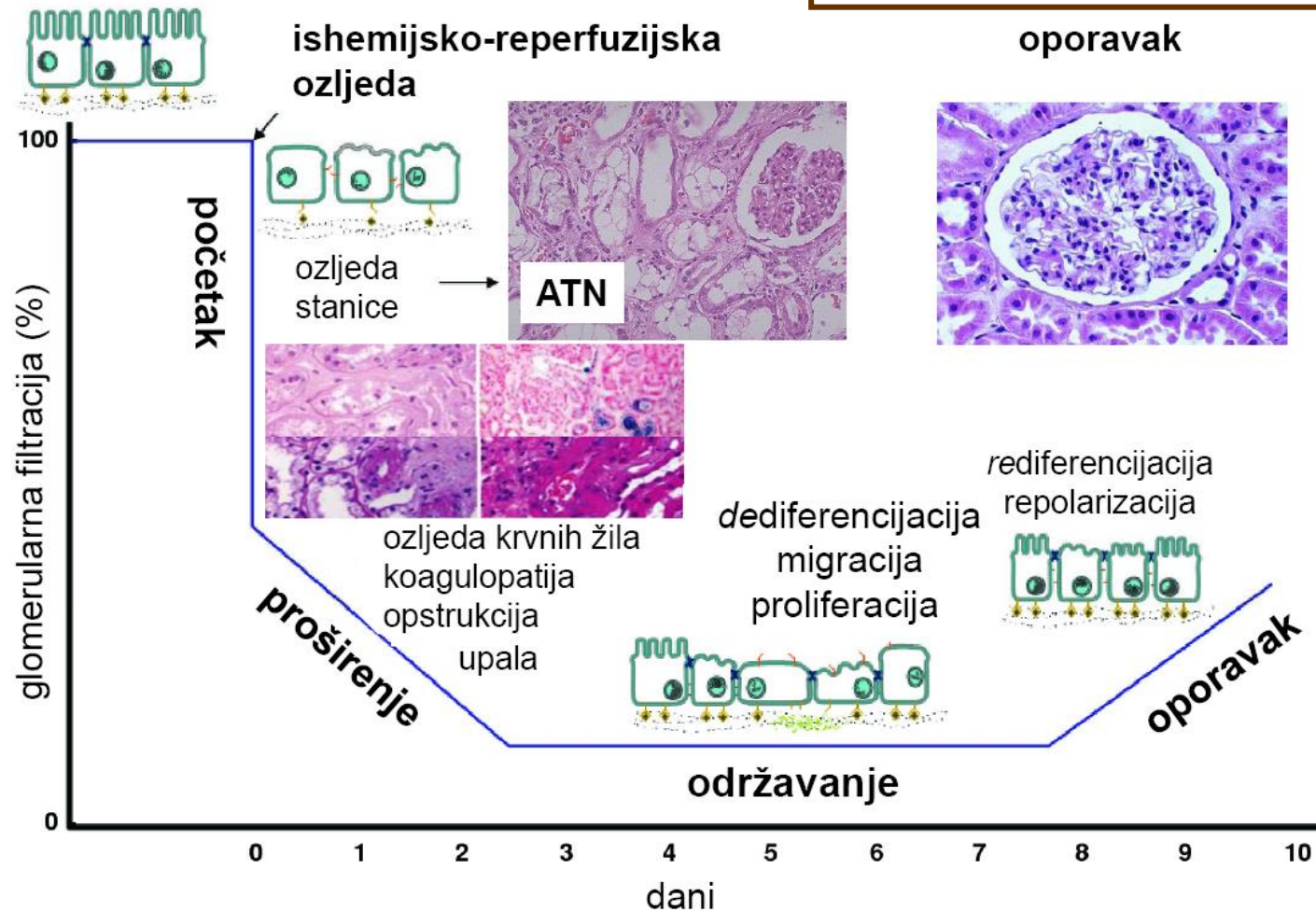
\*Prosudba oporavka bubrežne funkcije kada je **volumen urina > 30 ml/sat**

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012;2(Suppl 1):1-138.  
Akutno oštećenje bubrega - preporuke za dobru kliničku praksu. U: Kes P. ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2019, str.1073-8.*

**Ishod**

# AOB – dugotrajni ishod

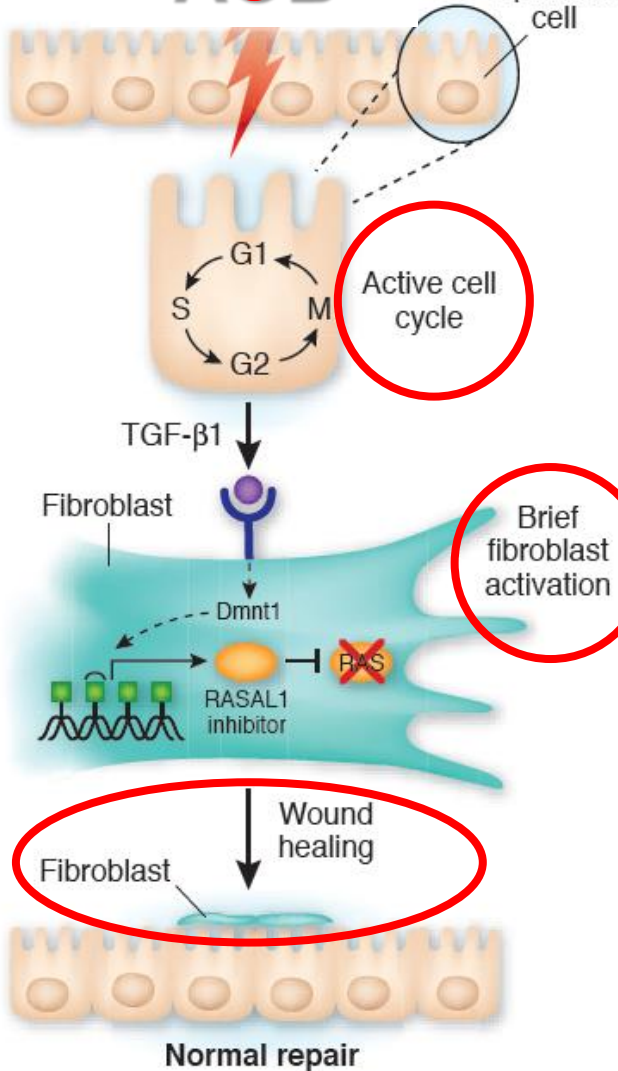
## Tradicionalno shvaćanje



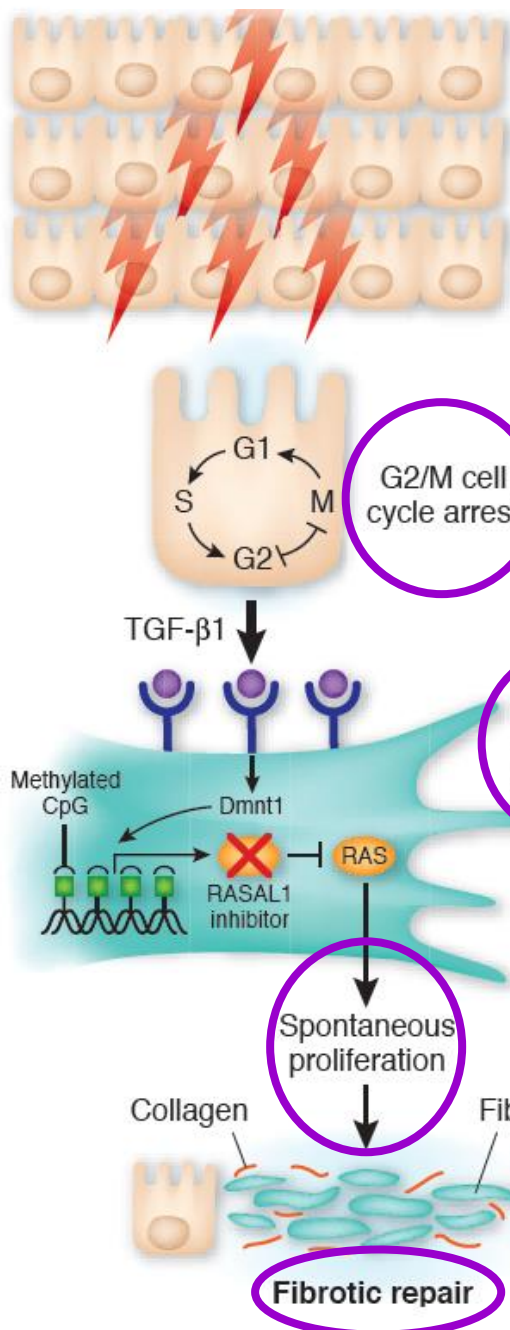
Do 2007 god.... u onih bolesnika koji prežive AOB, dolazi do **potpunog ili gotovo potpunog oporavka funkcije bubrega.**



# AOB



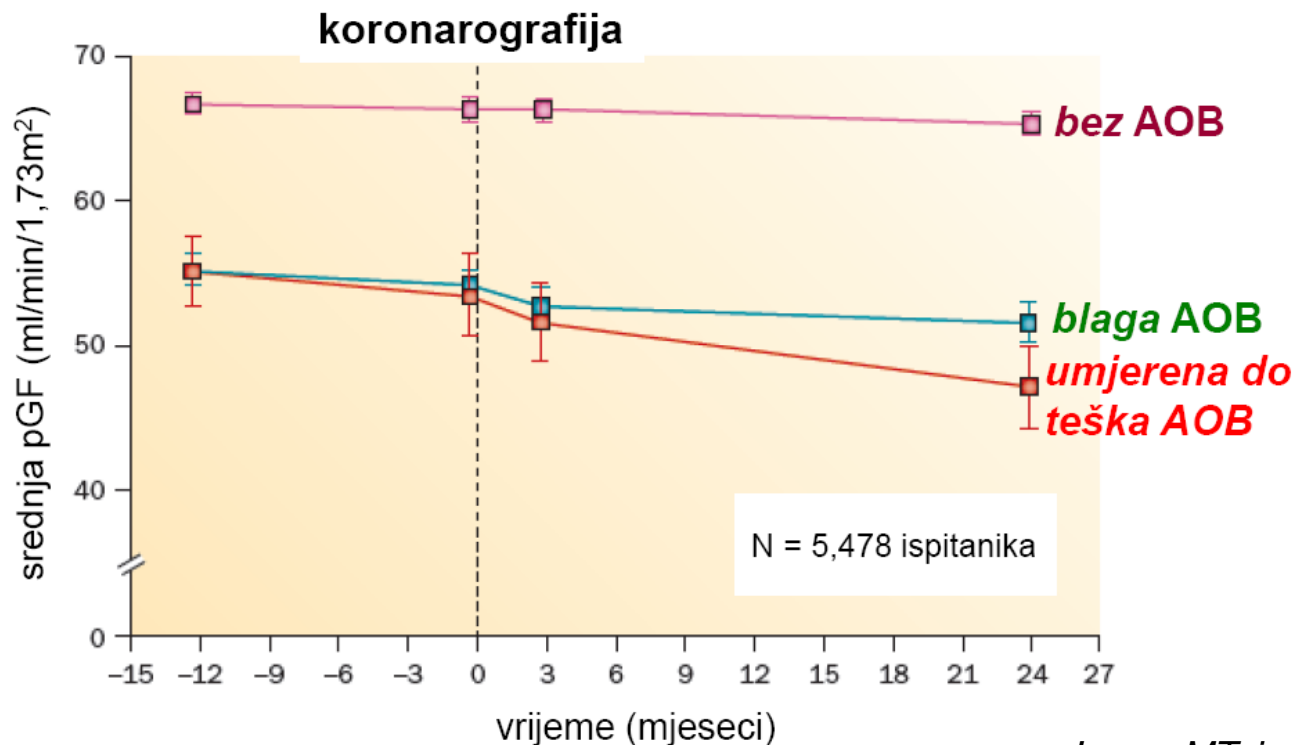
# AOB > KBB



tubulointersticijalna  
fibroza je **dominantna** u  
odnosu na oštećenje  
glomerula > **KBB**

- stvaraju **TGF-β1**
- trajna sekrecija i aktivacija **TGF-β1**
- epigenetske promjene u fibroblastima
- proliferacija fibroblasta neovisna o **TGF-β1**
- **samoobnavljajući proces fibroze**

**Moderno shvaćanje**



*James MT, i sur. 2010;78:803-9.*

- **AOB je čimbenik rizika za nastanak i razvoj KBB-a te napredovanje u uremiju.**
- **Bolesnike koji su preživjeli AOB trebaju pratiti nefrolozi.**
- **Temeljitu prosudbu funkcije bubrega treba napraviti 3 mj. nakon AOB-a.**

*Kes P, i sur. Dugotrajni ishod akutnog oštećenja bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 1048-61.*

**Etika**

## Ključne poruke: AOB – etička načela

U obzir treba uzeti kliničko promišljanje o najvećoj koristi za bolesnika i suosjećajan medicinski pristup. **Klinički pokazatelji, pristanak informirane osobe i suosjećanje osnove su etike NBF-a.**

Odluka o vrsti i tijeku liječenja zadatak je zdravstvenoga osoblja, a rodbina ili skrbnici i zdravstveni radnici trebali bi raditi zajedno kako bi se utvrdilo i poštovalo bolesnikove želje i očekivanja. Cilj je **promicanje poštivanja želje i dostojanstva bolesnika.**

Bolesnik ima **pravo na smrt bez NBF-a** te takav zahtjev treba poštovati. Odluka o **nepoduzimanju mjera održavanja života mora se poštovati.**

Zdravstveni radnici trebaju biti svjesni da je **NBF i važan društveni problem, napose pri mogućnosti manipuliranja procesom umiranja.**

*Rački S i Jelić Pranjić I. Etička načela nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika s akutnim oštećenjem bubrega. U: Kes P, ur. Akutno oštećenje bubrega. Zagreb: Medicinska naklada, 2018, str. 1063-70.*

**Zaključak**

# Zaključak

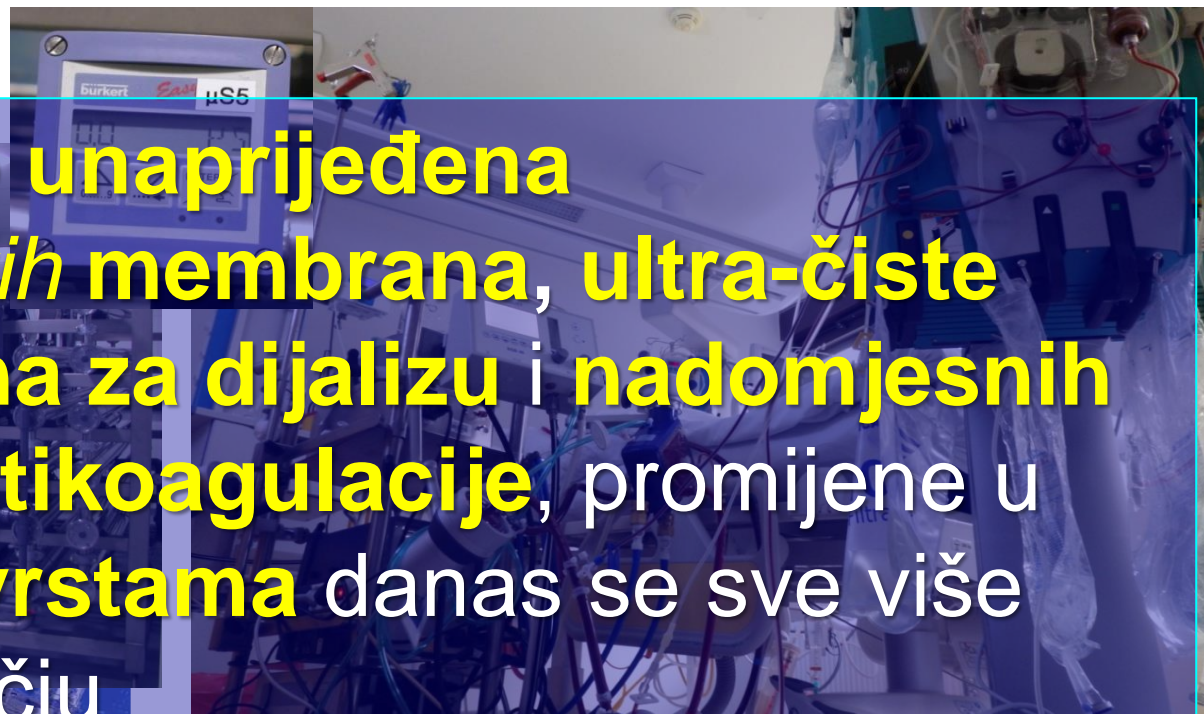
..... bolesnici ne umiru od drugih istodobno prisutnih bolesti „uz AOB“, nego umiru „od AOB-a“.

najvažniji su u liječenju kritično bolesnih pravodobna dijagnoza i početak liječenja bolesnika farmakološkim sredstvima, uz održavanje primjerene hidriranosti i nutricijskoga statusa bolesnika...

.....važno je odabrati NBF-a koja je najprimjerenija bolesnikovu stanju i na vrijeme započeti s terapijom...

# Zaključak

- ✓ NBF je bitno unaprijeđena
- ✓ Uporaba *novih* membrana, ultra-čiste vode, otopina za dijalizu i nadomjesnih tekućina, antikoagulacije, promijene u *intenzitetu* i *vrstama* danas se sve više rabe u području
  - *teških* infekcija i **sepsa**,
  - **srčanih**,
  - **jetrenih**,
  - **plućnih**,
  - **zloćudnih**,
  - **imunoloških**
  - ... i nekih *drugih* bolesti.



# Zaključak

Otvorena su nova područja **interdisciplinarne suradnje**

- **kardionefrologija**
- **onkonefrologija**
- **tvrdokorna hiperkolesterolemija i hipertrigliceridemija (lipidologija)**
- **potpora zatajivanju jetre**
- **neuroimunološke bolesti**
- **reumatološke bolesti**
- .....





# Zaključak

Otvorena su nova područja **interdisciplinarne suradnje**

- **kardionefrologija**
- **onkonefrologija**
- **tvrdokorna hiperkolesterolemija i hipertrigliceridemija (lipidologija)**
- **potpora zatajivanju jetre**
- **neuroimunološke bolesti**
- **reumatološke bolesti**
- **.....**



## Preventivna strategija

## Zaključak

...bit će uspješna samo ako **javnost** i **nefrološka zajednica** rade **zajedno** kako bi **uvjerile vlast** u nužnost rješavanja pitanja AOB-a.

...vlada i zdravstvene vlasti moraju **odvojiti sredstva** za rješavanje toga problema, kako u **razvijenome svijetu** tako i u **zemljama u razvoju**.

Svi oni koji **pružaju** zdravstvene usluge, **primjenjuju ih, plaćaju** za njih ili **ulažu** u te **usluge, proizvode i tehnologije** imaju drukčiju, **vlastitu perspektivu**.



Slon u selu slijepaca

[http://www.guy-sports.com/humor/stories/elephant\\_stories.htm](http://www.guy-sports.com/humor/stories/elephant_stories.htm)

- Unapređenje dijagnostičkih kriterija za AOB omogućilo bi rano i pouzdano identificiranje bolesnika koji imaju najveći rizik za razvoj AOB-a;
- Procjena učinka današnjih **smjernica** u kliničkoj praksi za bolje liječenje bolesnika s AOB-om;
- Vrednovanje novih lijekova u svrhu smanjenja incidencije AOB-a i/ili ublaživanja razvoja neprilagođenog oporavka od AOB-a;
- Smanjenje incidencije nastanka ili pogoršanoga **KBB-a**;
- Optimalna primjena akutnog nadomještanja bubrežne funkcije (u kombinaciji s drugim umjetnim organima) u kritično bolesnih.