

Nova klasifikacija hronične bubrežne bolesti i strateški principi liječenja

I nefrološka škola UNDTBiH

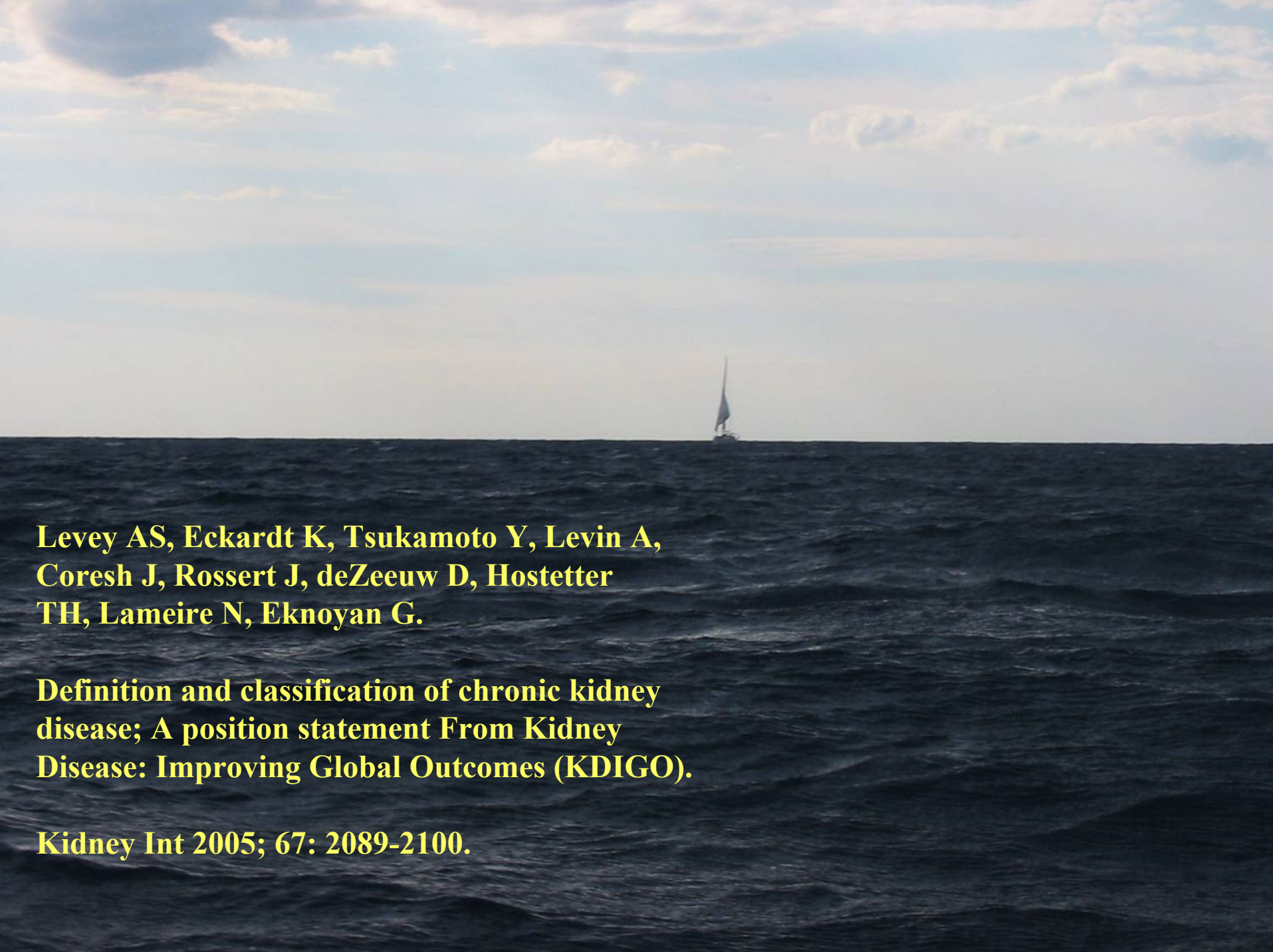
Neum, 03-05.11.2006.

Enisa Mešić

- U cilju razvijanja i implementacije internacionalnih kliničkih vodiča neophodna je jednostavna definicija i klasifikacija bubrežne bolesti.
- Strateški naponi za poboljšanje ishoda HBB moraju biti usmjereni na rane faze bolesti.

- **Organizacija KDIGO**

- (Kidney Disease: Improving Global Outcomes - Bubrežna bolest: poboljšanje globalnog ishoda) koja uključuje većinu danas poznatih nefrologa je nakon rasprava i konferencija postigla opći konsensus o tome (2004-2005):

A photograph of a dark, choppy sea under a cloudy sky. A single sailboat is visible on the horizon line. The text is overlaid on the bottom left of the image.

**Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, Levin A,
Coresh J, Rossert J, deZeeuw D, Hostetter
TH, Lameire N, Eknoyan G.**

**Definition and classification of chronic kidney
disease; A position statement From Kidney
Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).**

Kidney Int 2005; 67: 2089-2100.

Definicija

- **Hronična bubrežna bolest (HBB) je, širom svijeta, rasprostranjen javni zdravstveni problem s porastom incidence i prevalence, visokom cijenom liječenja i lošim ishodom:**
 - **posljedična bubrežna insuficijencija (HBI)**
 - **kardiovaskularne (KV) komplikacije**
 - **i prerana smrt**

 - **računa se da ima 20-30% bolesnika s nekim stepenom HBI na svakog dijaliznog bolesnika (Parmar, BMJ 2005)**

A background image showing a dark blue ocean with a small white sailboat on the horizon. The sky is light blue with scattered white clouds.

Hronična bubrežna bolest (HBB) se definira kao:

- bubrežno oštećenje koje traje najmanje 3 mjeseca

ili

**- smanjenje GFR ispod 60 ml/min/1.73m²
(neovisno o uzroku)**

- **Definicija je potekla iz K/DOQI kriterija za HBB:**
 - **Strukturalno ili funkcionalno bubrežno oštećenje koje traje više od 3 mjeseca sa ili bez smanjene GFR ili oštećenje koje može dovesti do smanjenja GFR;**
 - **Manifestira se patološkim promjenama ili markerima bubrežnog oštećenja uključivši poremećaj sastava urina ili morfoloških testova**
 - **GFR manja od 60 ml/min/1.73m² najmanje tri mjeseca**
- **Period od 3 mjeseca za procjenu hroniciteta određen je zato što dopušta klinički sud o postojanju hroniciteta na osnovu sadašnje dokumentacije, a u odsustvu prethodnih podataka o sniženoj GFR ili drugih markera bubrežnog oštećenja.**

- **Bubrežno oštećenje se u mnogim HBB može procijeniti prisustvom albuminurije:**
 - definirane kao **albumin – kreatinin odnos** > 30 mg/g u 2 od 3 (jutarnja) uzorka urina.
 - Takva vrijednost je određena zbog:
 - 2-3 puta je veća od normalnih vrijednosti, a veće vrijednosti su jako rijetke u osoba mlađih od 40 godina
 - Veće vrijednosti su najraniji marker bubrežnog oštećenja uzrokovanog diabetesom, glomerularnim bolestima i hipertenzijom
 - Veće vrijednosti su povezane s lošim ishodom – progresija HBB i KV komplikacije bez obzira na diabetes
 - Terapija koja snižava albuminuriju povezana je s usporavanjem progresije dijabetične i ne-dijabetične bubrežne bolesti

- **Vrijednost GFR od 60 ml/min/1.73 m² je određena zbog toga što je:**

- **Značajno iznad nivoa koji je povezan s HBI**
- **Čini manje od polovine GFR u odraslih zdravih osoba**
- **Niže vrijednosti su vrlo rijetke u osoba mlađih od 40 godina i povezane su s porastom KV komplikacija i s lošim ishodom**
- **Može se brzo izračunati koristeći serumski kreatinin**

– GFR je

- **svugdje prihvaćen kao najbolji indeks bubrežne funkcije**
- **može se procijeniti iz SCr putem jednačina kao što su Cockcroft-Gault formula ili MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study).**

– HBB se klasificira u pet stadija prema nivou GFR.

- **Drugi markeri bubrežnog oštećenja su**
 - poremećaji u sedimentu urina (cilindri, tubularne epitelne stanice),
 - patološke morfološke pretrage (policistični bubrezi, hidronefroza, mali „ehogeni“ bubrezi)
 - i poremećaji sastava krvi i urina koji su definirani kao tubularni sindromi (renalna tubularna acidoza, nefrogeni diabetes insipidus, Fanconi sindrom i sl.).
- **Smatra se da svi primaoci **transplantata** imaju HBB**
 - neovisno o GFR ili drugim markerima bubrežnog oštećenja.
 - ovakav stav se bazira na oštećenju nativnih bubrega, pretpostavljenom oštećenju grafta (protokol biopsije) i potrebi za dugotrajnim praćenjem i liječenjem.



- Definicija ne uključuje **uzrok** bubrežne bolesti

- HBB se može dijagnosticirati i bez saznanja o uzroku.

- postavljanje tačne dg. često zahtijeva specijalizirana znanja i procedure koje nisu dostupne mnogim kliničarima u praksi, pa čak ni onda se ne može uvijek ustanoviti tačan uzrok HBB.

Klasifikacija

- **HBB se klasificira prema:**
 - **Jačini, dijagnozi, tretmanu i prognozi**
 - **Klasifikacijski sistem može biti jednostavan ili kompleksan ovisno o tome ko treba da koristi tu klasifikaciju i u koje svrhe.**
- **Osnovna klasifikacija se bazira na jačini (izraženosti) HBB i procjenjuje se prema GFR.**
 - Ponekad je teško samo na osnovu toga diferencirati stadijume 1 i 2.
 - Dodatna se klasifikacija bazira na tretmanu dijalizom ili transplantacijom.
 - Klasifikacija prema uzorku je poželjna i treba raditi na njenom standardiziranju u taksonomiji.
 - Prognostička klasifikacija takođe je poželjna, ali i to zahtijeva dalji rad na procjeni faktora rizika i standardizaciji.

KDIGO

Classification of Chronic Kidney Disease www.kdigo.org

Classification by Severity

Classification by Treatment

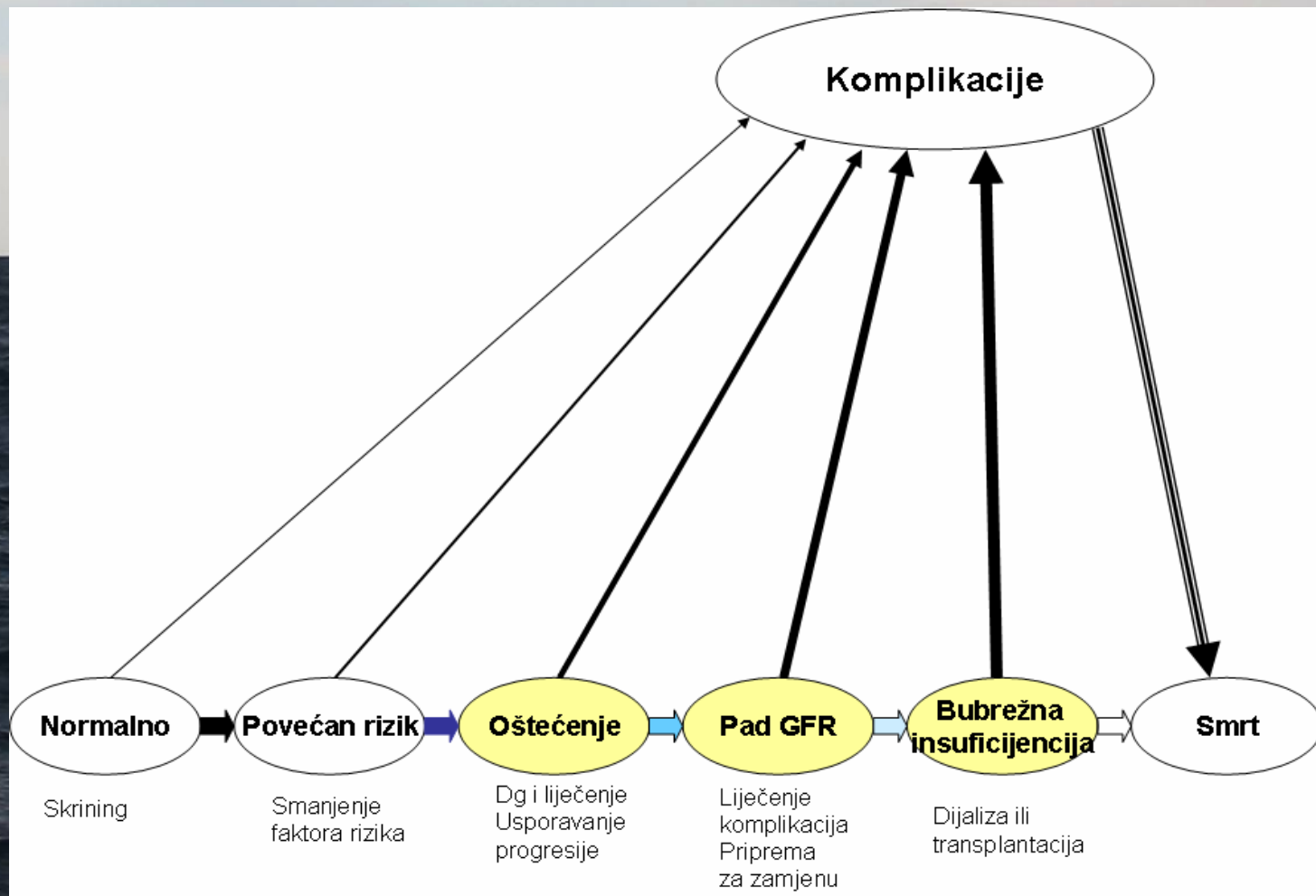
Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Related Terms
1	Kidney Damage with normal or ↑ GFR	≥ 90	Albuminuria Proteinuria Hematuria
2	Kidney Damage with mild ↓ GFR	60-89	Albuminuria Proteinuria Hematuria
3	Moderate ↓ GFR	30-59	Chronic renal failure, Early renal insufficiency
4	Severe ↓ GFR	15-29	Chronic renal failure, Advanced renal insufficiency Pre-ESRD
5	Kidney Failure	<15 (or dialysis)	Renal failure, Uremia, ESRD

T if kidney transplant recipient
D if dialysis (HD, PD)

Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease.

Related terms for CKD Stages 3-5 do not have specific definitions, except ESRD.

HBB dovodi do progresivnog gubitka bubrežne funkcije i do razvoja HBI (TBI), te završnog stadija HBB (**End Stage Renal Disease – ESRD**). Slika prikazuje konceptualni model toka HBB.



Faktori rizika za hroničnu bubrežnu bolest i njen ishod


Tip	Definicija	Primjeri
Faktori osjetljivosti	Povećana osjetljivost za bubrežno oštećenje	Starija dob, porodična istorija HBB, smanjena bubrežna masa, niska porođajna težina, nizak nivo obrazovanja i mali prihod, pripadnici nekih rasa
Početni faktori	Direktno utiču na pojavu bubrežnog oštećenja	Diabetes, hipertenzija, autoimune bolesti, sistemske infekcije, UTI, bubrežni kamenci, opstrukcija urinarnog trakta, intoksikacija lijekovima, hereditarne bolesti
Faktori progresije	Uzrokuju pogoršanje bubrežnog oštećenja i brži pad bubrežne funkcije nakon početnog oštećenja	Visok nivo proteinurije, loše kontrolirana hipertenzija, loša kontrola glikemije, dislipidemija, pušenje
Faktori završnog stadija	Povećan morbiditet i mortalitet	Nizak Kt/V, privremeni vaskularni pristup, anemija, nizak albumin, visok fosfor, kasni početak liječenja kod nefrologa

Procjena glomerularne filtracije

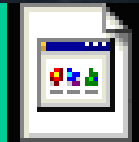
- **Mjerenje serumskog kreatinina (SCr)**
 - Ustanovljeno je čak 20% grešaka pri mjerenju SCr te, prema tome, treba utjecati na laboratorije da kalibriraju i standardiziraju uobičajene metode određivanja SCr (Jaffe reakcija), prema internacionalnom referentnom kreatinin metodu («Isotope dilution mass spectometry» – IDMS).
- **Odmah nakon dobijanja rezultata Cr treba izračunati GFR:**
 - **Bolesnik ima HBB kad je**
 - $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ u vremenu od najmanje 3 mjeseca
 - GFR jednaka ili $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ uz ustanovljeno bubrežno oštećenje prisutno najmanje 3 mjeseca
 - **Osoba nema HBB kad je** GFR jednaka ili $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ bez prisutnog bubrežnog oštećenja

Jednačine za procjenu GFR

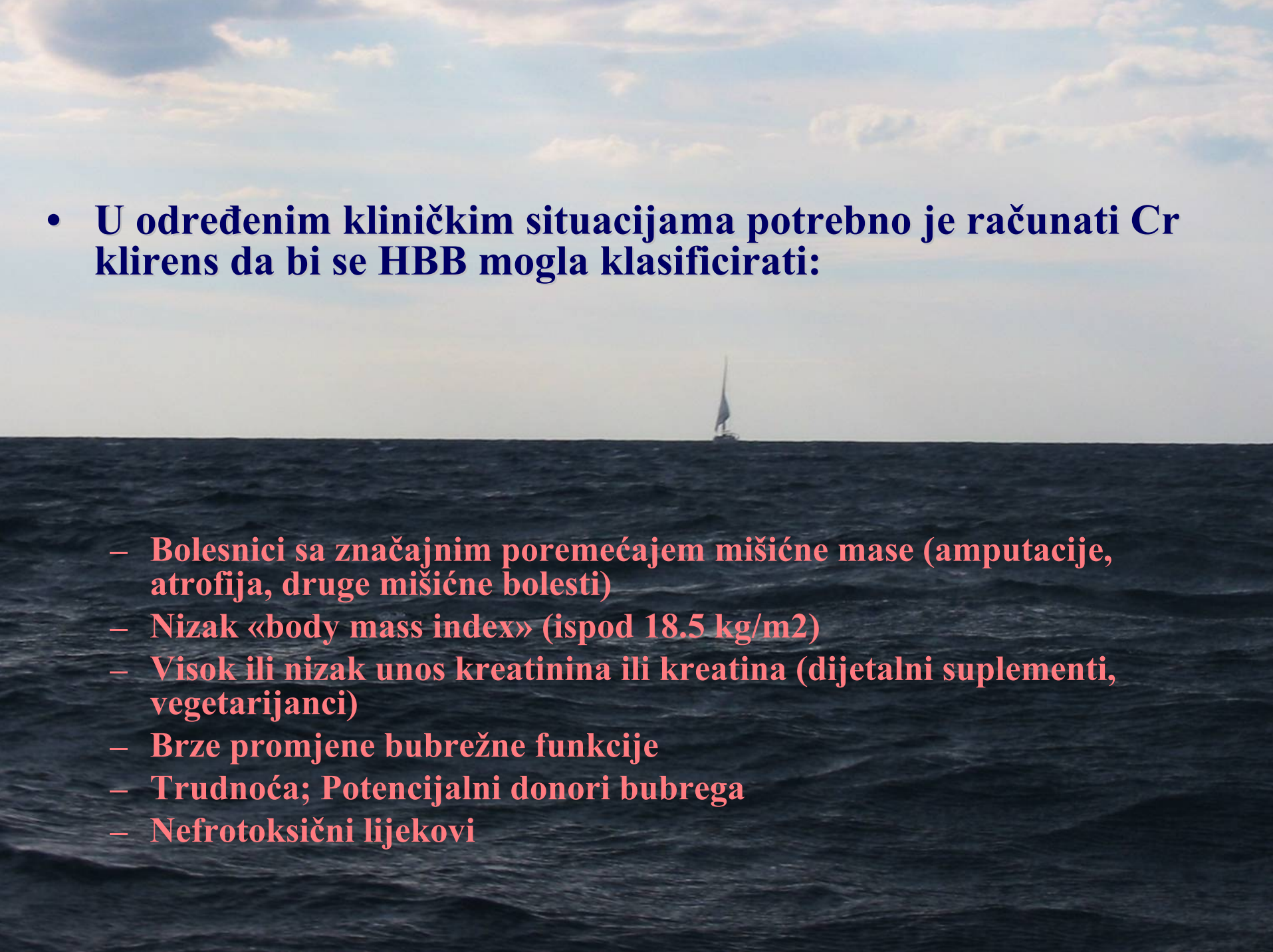
- **MDRD Study** – najjednostavnija, dovoljno tačna
- **Cockcroft-Gault** – teža za implementaciju u kliničkim uvjetima jer uključuje težinu (i visinu za prilagođavanje prema tjelesnoj površini)
- Obje jednačine nisu sasvim precizne – moguća netačna klasifikacija
- Metode za tačno mjerenje GFR
 - Markeri egzogene filtracije koji uključuju inulin, iothalamat (125 J ili ne), 51 hrom etilendiaminotetraacetatna kiselina, 99 tehnecijum tietilentriamin pentaacetatna kiselina i ioheksol su metode za tačno mjerenje GFR.



Kreatinin klirens = $\frac{(140\text{-godine})(\text{težina u kg})}{\text{SCr (mmol/l)} \times 0.81} \times (0.85)$ za žene



GFR_Calculator.exe

- 
- A background image of a sailboat on the ocean under a cloudy sky. The sailboat is small and positioned in the center of the horizon. The sky is filled with soft, white clouds, and the ocean is dark with gentle waves.
- **U određenim kliničkim situacijama potrebno je računati Cr klirens da bi se HBB mogla klasificirati:**

- **Bolesnici sa značajnim poremećajem mišićne mase (amputacije, atrofija, druge mišićne bolesti)**
- **Nizak «body mass index» (ispod 18.5 kg/m²)**
- **Visok ili nizak unos kreatinina ili kreatina (dijetalni suplementi, vegetarijanci)**
- **Brze promjene bubrežne funkcije**
- **Trudnoća; Potencijalni donori bubrega**
- **Nefrotoksični lijekovi**



http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

Procjena proteinurije

- **Povećano izlučivanje albumina je najranija manifestacija HBB zbog dijabetesa, drugih glomerularnih bolesti i hipertenzivne nefroskleroze**
 - **Može biti prisutna i u tubulointersticijskim bolestima, policističnoj bolesti i nakon transplantacije.**
 - **Tehnike mjerenja albumina treba da budu standardizirane u skladu sa CRM 470 standardom.**
 - **Pozitivan rezultat zahtijeva dalju procjenu proteinurije.**
 - **Za mjerenje albumina mogu se koristiti turbidometrija, nefelometrija, RIA i ELISA metode.**
 - **Konvencionalna dipstick metoda je dobra ako nema bolje ili za brzu procjenu u kućnim ili ambulantnim uvjetima. Može se koristiti bilo koji uzorak urina, ali se preferira prvi jutarnji.**

- **Rezultat se izražava kao **albumin-kreatinin** odnos**
 - čime se izbjegavaju netačnosti zbog hidracije, diuretika, osmotske diureze, defekata koncentracije. Verifikacija albuminurije podrazumijeva pozitivna 2 od 3 testa.
- **Bolesnici sa povećanim izlučivanjem albumina tretiraju se kao HBB.**
- **Rizične grupe za testiranje (jednom godišnje) na albuminuriju su:**
 - **diabetes mellitus**
 - **hipertenzija**
 - **porodična istorija HBB**
 - **prijašnja ili porodična istorija KV oboljenja**

Granične vrijednosti za dijagnozu HBB na osnovu odnosa albumin-kreatinin:

24-satni uzorak Albuminurija mg/dan	Koncentracija albumina mg/l	Jutarnji urin Albumin-kreatinin odnos		Termin
		mg/mmol	mg/g	
< 30	< 20	< 3	< 30	Normal
		M < 2	M < 20	
		F < 3	F < 30	
3-300	20-200	3-30	30-300	Mikro- albumi- nuriya
		M 2-20	M 2-200	
		F 3-30	F 3-300	
> 300	> 200	> 30	> 300	Makro- albumi- nuriya
		M > 20	M > 200	
		F > 30	F > 300	

A photograph of a dark, choppy sea under a cloudy sky. A small sailboat is visible on the horizon line. The text 'Plan akcije' is written in red on the right side of the image.

Plan akcije

<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/cap/index.html>

