

Bolnik z akutno okvaro ledvic in bolnik s kronično ledvično boleznijo

Polonca Drogenik

Uvod

Izguba ledvične funkcije je sistemska bolezen. Lahko nastopi zaradi številnih patofizioloških procesov, posledice se odražajo v povečani obolevnosti in smrtnosti bolnikov. Ledvice so med metabolno najbolj aktivnimi organi, zato je akutna okvara ledvic (AOL) zelo pogosta, če posebnost v bolnišničnem okolju. Najpogosteje jo povzročajo motnje v prekrvljenosti ali prisotnost toksinov. Kronična ledvična bolezen (KLB) v začetku pogosto poteka neopazno, v napredovali obliki pa so zanj značilni številni zapleti. Pri večini bolnikov spontano napreduje do končne ledvične odpovedi (KLO).

Akutna okvara ledvic

Med bolnišničnim zdravljenjem razvije AOL približno 5% vseh bolnikov, na oddelkih intenzivne terapije okoli 25%, relativna smrtnost bolnikov z AOL pa je med 45% do 60% in se tudi zadnjih 55 let ni bistveno zmanjšala (1).

Po tradicionalni definiciji pomeni AOL hitro, od nekaj ur do nekaj tednov trajajočo izgubo ledvične funkcije, ki jo prepoznamo po povečanju serumskih koncentracij kreatinina in sečnine ter po porušenem ravnovesju ekstracelularnega volumna in elektrolitov. Ker takšna trditve ne zajema vseh oblik ledvične okvare in ne velja za primere, ko bolnik ni v stacionarnem stanju, se je uveljavila novejša varianta definicije, ki vključuje kriterije z akronimom RIFLE (2).

Stopnje bolezni si sledijo od blage do najtežje: R (risk – tveganje), I (injury – okvara), F (failure – odpoved), L (loss – izguba) in ESKD (end stage kidney disease - končna odpoved ledvic (KLO)). Ta definicija zagotavlja primerljivost med študijami, omogoča pa tudi odkrivanje zgodnjih faz AOL.

Vzroke za AOL lahko razdelimo v tri skupine: prerrenalna je posledica ledvične hipoperfuzije, renalna nastopi zaradi poškodbe ledvičnega parenhima, porenalna pa zaradi akutne obstrukcije votlega sistema sečil. Najpogostejša oblika AOL je prerrenalna (okoli 80%), nastopi pa kot posledica hipovolemije, izgub v tretji prostor, zmanjšanega minutnega volumna srca, sistemske vazodilatacije, ledvične vazokonstrikcije in okvarjene autoregulacije. Poleg ostalih vzrokov so lahko razlog za naštete težave tudi nekatera zdravila: odvajala, diuretiki, antihipertenzivi, anestetiki, noradrenalin, ergotamin, zaviralci angiotenzinske konvertaze, zaviralci sinteze prostaglandinov. Za prerrenalno in porenalno AOL je značilno, da se po pravočasni odpravi motnje glomerulna filtracija (GF) hitro in popolnoma spet obnovi. Odločilnega pomena je pravočasna vzpostavitev normalnega cirkulirajočega volumna krvi in odprava vzrokov motnje (3).

Najpogostejši razlog za renalno AOL je akutna tubulna nekroza (ATN). Povzročijo jo lahko dlje časa trajajoča ishemija, različni toksini (kontrastna sredstva, mioglobin pri rhabdmiolizi, hemoglobin pri intravaskularni hemolizi, etilenglikol, metanol, tumorski razgradni produkti itd) ter seveda zdravila (aminoglikozidi, cisplatin, amfotericin B, parenteralni bifosfonati ter zdravila, ki kristalizirajo v tubulih - npr. aciklovir, sulfonamidi, metotreksat) (1, 3).

Kontrastna nefropatija (KN) velja za tretji najpogostejši vzrok v bolnišnici pridobljenih AOL, bolj ogroženi pa so bolniki z že prisotno ledvično okvaro. Jodirana kontrastna sredstva povzročajo renalno vazokonstrikcijo, neposredne poškodbe tubulov in okvarjajo celice s sproščanjem prostih radikalov. Za razvito kontrastno nefropatijo ni specifičnega zdravljenja. Preventivni ukrepi vključujejo zadostno hidracijo bolnika pred in po aplikaciji kontrastnega sredstva, opustitev i.v. diuretikov in nesteroidnih antirevmatikov ter zaščito z antioksidantom N-acetilcisteinom. Zdravljenje ATN vključuje vzpostavitev normalnega cirkulirajočega volumna krvi, opustitev vseh potencialnih toksinov in kadar je potrebno, stimulacijo diureze. Restitucija po ATN je odvisna od obsega poškodbe in je sorazmerno dolgotrajna.

Podporna terapija bolnika z AOL vključuje regulacijo hiperkaliemije in metabolne acidoze, pogosto je potrebno tudi nadomestno zdravljenje z dializo. AOL je katabolno stanje, zato bolnik potrebuje prehransko podporo, ki za razliko od tiste pri KLB vsebuje tudi dovolj beljakovin. Med zdravljenjem AOL je potrebno vse odmerke zdravil prilagoditi trenutni ledvični funkciji.

Kronična ledvična bolezen

KLB je vsaka okvara ledvic, ki traja več kot tri mesece, tudi če pri bolniku še ni izraženo zmanjšanje glomerulne filtracije. Po mednarodni klasifikaciji je glede na oceno GF KLB razdeljena na pet stopenj, za vsako stopnjo pa so opredeljene tudi priporočene preiskave in terapevtski cilji (tabela 1) (4, 5).

Ključni mehanizem napredovanja bolezni je propad dela nefronov, katerih vlogo prevzamejo preostali in skušajo motnjo kompenzirati s hiperfiltracijo; sledijo glomerulna hipertenzija, glomerulna skleroza, brazgotinjenje in žilna skleroza (6). Na hitrost napredovanja bolezni pomembno vplivajo starost, spol, rasa in genetska predispozicija kot nespremenljivi ter arterijska hipertenzija, proteinurija, hiperlipidemija, hiperfosfatemija, anemija, presnovna acidoza, hiperurikemija, kajenje in debelost kot spremenljivi dejavniki. Najpomembnejši ukrep za upočasnitev napredovanja KLB je zmanjšanje previsokega krvnega tlaka in proteinurije. Zdravila izbora so zaviralci angiotenzinske konvertaze

Tabela 1: Stopnje KLB, priporočene presejalne preiskave in pristop k zdravljenju (4,5)

STOPNJA	1	2	3	4	5
oGF (ml/min/1,73m²)	≥ 90 + albuminurija (proteinurija) ali eritociturija	60 – 89 + albuminurija (proteinurija) ali eritociturija	30 - 59	15 - 29	< 15
preiskave	Enkrat letno: - Biokemične preiskave z oGF - Sediment seča - U-albumin/kreatinin oz. U-beljakovine /kreatinin			Na 6 mesecev kot pri stopnji 1 do 3	Na 3 mesece kot pri stopnji 1 do 3
zdravljenje	- krvni tlak do 130/80 ali 125/75 mm Hg pri proteinuriji - ACE in/ali ARB za zmanjšanje albuminurije oz. proteinurije - sprememba življenjskega sloga - zmanjšanje srčno-žilnega tveganja: statin, acetilsalicilna kislina				

(ACE) in blokatorji angiotenzinskih receptorjev (ARB), ki znižujejo krvni tlak in s tem filtracijski tlak v glomerulih, zmanjšujejo pa tudi pore v okvarjeni glomerulni bazalni membrani. ACE in ARB se predpisujejo tudi v kombinaciji, saj je tako zmanjšanje proteinurije še učinkovitejše. Pogosto se v terapijo dodaja tudi spironolakton, ki naj bi zaviral sklerozo glomerulov, vendar v našeti kombinaciji zelo poveča nevarnost hiperkaliemije. Med zdravljenjem z našetimi zdravili je potrebno nadzirati GF in odmerke ustrezno prilagajati, saj lahko s prehitrim in prevelikim znižanjem tlaka dodatno okvarimo ledvično delovanje.

Med najpogostejše zaplete KLB prištevamo anemijo, motnje v presnovi kalcija in fosfatov, presnovno acidozo ter srčno-žilne bolezni.

Anemija je najpogostejše odraz pomanjkanja eritropoetina, saj je njegova sinteza zmanjšana ustrezno stopnji KLB. Zdravljenje z eritropoetinom začnemo, ko so izključeni ostali morebitni vzroki anemije, koncentracija hemoglobina (Hb) v krvi pa je ≤119g/L. Ciljne vrednosti Hb za bolnike s KLB so med 110 in 120g/L (4, 5, 6).

Motnje v presnovi kalcija in fosfatov so posledica pomanjkanja aktivne oblike vitamina D in slabšega izločanja fosfatov, kar vodi v hipokalcemijo in hiperfosfatemijo. Obščitnične žleze pospešeno izločajo parathormon, pod vplivom katerega se iz kosti sprošča kalcij, kar je vzrok za renalno osteodistrofijo. Izplavljen kalcij tvori s fosfatom netopne komplekse, ki se odlagajo v mehka tkiva. Sprva bolniku predpišemo dieto z nizko vrednostjo fosfatov, kasneje dodajamo fosfatne vezalce, ki lahko razen vezave fosfatov zagotavljajo tudi vir kalcija. Sekundarni paratireoidizem zdravimo z analogi vitamina D.

Metabolna acidoza je med poznimi zapleti KLB, povzroča pa izgubo kostne in mišične mase, posledično povzroča inzulinško rezistenco in hiperkaliemijo. Korigiramo jo z natrijevim hidrogenkarbonatom.

Srčno-žilne bolezni so najpogostejši vzrok smrti bolnikov s KLB. Zdravljenje vključuje ustrezen urejen krvni tlak (tabela 1), normalizacijo dislipidemije (celokupni serumski holesterol <4mmol/L), pri diabetikih dobro kontrolo glikemije, opustitev kajenja, vzdrževanje normalne telesne mase in redno telesno aktivnost. Bolniki s KLB morajo zmanjšati vnos beljakovin (od 0,6-0,8g/kg telesne mase) in natrija, izogibati se morajo nefrotoksičnim zdravilom (5).

Ko KLB napreduje do četrte stopnje, je potrebno bolnika postopno pripraviti na nadomestno zdravljenje in v ta namen urediti žilni pristop. Ko bolezen napreduje do KLO in se bolnik zdravi z dializo, se njegove potrebe po beljakovinah zaradi izgub med dializo ponovno povečajo. Izguba apetita, acidoza, vpliv neuropeptidov, hipoalbuminemija vodijo v začarani krog kaheksije, ki jo s pravočasno prehransko podporo lahko prekinemo.

Sklep

AOL je sindrom hitrega upada ledvične funkcije, ki pomembno vpliva na potek zdravljenja in preživetje bolnikov. S pravočasnim prepoznavanjem ogroženih bolnikov in odločnim ukrepanjem jo lahko uspešno zdravimo. Najboljši ukrep je preprečevanje; zadostna hidracija pred in po tveganih posegih ter izogibanje potencialnim toksinom sta temeljni nalogi. Pri že nastali AOL je potrebno odpraviti vzrok in pravočasno nadomestiti cirkulirajoči volumen krvi. Nadomestno zdravljenje s hemodializo je pogosto potrebno, vendar tudi hitra uvedba dialize v zdravljenje ne zmanjša škode in ne vpliva na preživetje.

KLB se razvija postopoma, ključni mehanizem je propad nefronov. Spremljajo jo številni zgodnji in pozni zapleti. Napredovanje bolezni najuspešneje upočasnimo z zmanjšanjem hipertenzije in proteinurije. Pomembno je tudi zdravljenje zapletov, kot so anemija, motnje v presnovi kalcija in fosfatov, metabolna acidoza in srčno-žilne bolezni. Bolnik lahko k svojemu zdravju veliko prispeva z upoštevanjem navodil, dieto in zdravim življenjskim slogom.

Bolniki z okvarjeno ledvično funkcijo v veliki večini potrebujejo individualno prilagojene odmerke zdravil, zato je poznavanje ledvičnih bolezni in angažiranje kliničnih farmacevtov na tem področju ključno.

Literatura

- Vijayan A. Overview and Management of Acute Liver Injury and Acute Tubular Necrosis. In: Windus D. The Washington Manual Nephrology Subspecialty Consult, 2nd ed. Department of Medicine, Washington University school of Medicine, 2008: 94 – 106.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure – definition, outcome, animal models, fluid therapy and technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8:R204.
- Ponikvar R. Akutna okvara ledvic. In: Kovač D, Lindič J, Malovrh M et al. Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2008: 157 – 171.
- Malovrh M. Vodenje bolnika s kronično ledvično boleznijo. In: Kovač D, Lindič J, Malovrh M et al. Bolezni ledvic. Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center, 2008: 173-179.
- National Kidney Foundation KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39: Suppl 2:S1-246.
- Young DO. Management of Chronic Kidney Disease. In: In: Windus D. The Washington Manual Nephrology Subspecialty Consult, 2nd ed. Department of Medicine, Washington University school of Medicine, 2008: 250-259.