

HRONI^NA BUBRE@NA INSUFICIJENCIJA DANAS

*Svetislav Kostić, Goran Paunović, Marina Avramović,
Radmila Veli-ković, Ivan Kostić i Miomir Stojanović*

Hroni-na bubre`na insuficijencija (HBI) je kao klini-ki sindrom poznat ve} vi{e od 150 godina. Savremena istra`ivanja ukazuju na promene u shvatanju slede}ih oblasti: definicije i klasifikacije, epidemiologije, etiologije, prevencije progresije, pravovremenom otkrivanju i adekvatnom le-enju komorbidnih stanja u predijaliznom periodu.

Novija istra`ivanja ukazuju na sve ve}u prevalencu i incidencu bolesnika sa HBI u svetu. Zapa`a se tako |e da je dijabetesna nefropatija najzastupljenija osnovna bubre`na bolest (do 40%) i bolest koja najbr`e dovodi do terminalnog stadjuma HBI. Usporenje progresije HBI zauzima dominantno mesto u pra}enju ovih bolesnika. Prevencija progresije se posti`e pre svega hipoproteinskom ishranom (0,6 do 0,8 g/kg TT/24 h) i agresivnom kontrolom krvnog pritiska (ciljne vrednosti 125 do 135/ 75 do 85 mmHg). Pravovremeno i adekvatno le-enje anemije i sekundarnog hiperparatireoidizma, uklju-uju}i i predijaliznu primenu eritropoetina i preparata vitamina D, zna-ajno usporava progresiju HBI i odla`e po-etak le-enja dijalizama. Brojna komorbidna stanja u predijaliznom periodu ubrzavaju progresiju HBI. Naj-e{}i od ovih stanja su K-V poreme}aji (kongestivna sr-ana insuficijencija i koronarna bolest), koja pored ubrzane progresije HBI zna-ajno kompromituju kasnije i uspeh dijaliznog le-enja. Naj-e{}i uzroci K-V morbiditeta su hipertenzija, anemija i sekundarni hiperparatireoidizam, pa ih stoga posebno striktno i agresivno treba kontrolisati u dodijaliznom periodu.

Poseban zna-aj ima strogo kontrolisana primena nefrotoksi-nih lekova, posebno nefrotoksi-nih antibiotika † aminoglikozida.

Pravovremena izrada pristupa krvnim sudovima za dijalizu i vakcinacija protiv hepatitisa B u predijaliznom periodu zna-ajno pojeftinjuju i uti-u na kvalitet dijaliznog le-enja. *Acta Medica Medianae 2004; 43(3): 45-49.*

Klju-ne re-i: hroni-na bubre`na insuficijencija, anemija, hipertenzija, komorbidna stanja, prevencija progresije

Institut za nefrologiju i hemodijalizu Klini-kog centra u Ni{u

Kontakt: Svetislav Kostić

Institut za nefrologiju i hemodijalizu Klini-kog centra

Bulevar Dr Zorana \in |ija 48

18000 Ni{, Srbija i Crna Gora

Tel.: 018/530-856, e-mail ninok@imfoskay.net

Uvod

Hroni-na bubre`na insuficijencija (HBI) je klini-ki sindrom koji je poznat vi{e od 150 godina. Tokom ovog vremena je bilo zna-ajnih istra`ivanja u ovoj oblasti. Poseban napredak se bele`i od 60. godina pro{log veka kada je po-ela masovna primena hemodijaliza u njenom terminalnom stadijumu.

Postoje brojni problemi vezani za prevenciju i le-enje ovog sindroma koji su izu-avani. U ovom radu isti-u se neka novija shvatanja o hroni-noj bubre`noj insuficijenciji:

- definicija,
- etiologija,
- rano otkrivanje i prevencija progresije, i
- le-enje u preterminalnom stadijumu.

Savremeni pristup HBI

Definicija. Postojale su brojne definicije HBI, koje su korigovane, dopunjavane, ali je danas, me|u nefrolozima prihva}ena definicija koju je dala Ameri-ka fondacija za bubreg (NKF, 2002) (1). Po toj definiciji, HBI se defini}e kao:

- O{te}enje bubrega koje traje vi{e od 3 meseca, prouzrokovano strukturnim ili funkcionalnim poreme}ajima bubrega, sa ili bez pada ja-ine glomerularne filtracije (JGF), koje se manifestuje bilo: histolo{kim abnormalnostima, ili poreme}ajima u karakteristikama krvi, urina ili izgledu bubrega.

- Pad JGF < 60 ml/min./1.73 m² koje traje vi{e od 3 meseca, sa ili bez o{te}enja bubrega.

Pored nove definicije, NKF je dala i novu podjelu stadijuma HBI. Prema dosadašnjim shvatanjima evolucija HBI je išla kroz četiri stadijuma, a NKF sada, shodno definiciji, navodi pet stadijuma. Stadijumi HBI su dati u tabeli 1.

U ovoj studiji se može videti da uglavnom stariji ljudi započinju dijalizu ($62,1 \pm 14,7$) i da su nešto zastupljenije osobe muškog pola (62,1%). Dijabetesna nefropatija je prosečno zastupljena u 15,6%, a najčešće osnovna bubrežna bolest je bila u Nemačkoj

Tabela 1. Stadijum hroni-ne bubre`ne bolesti *

Stadijum	Opis	JGF (ml/min./1.73 m ²)	Metaboli-ke posledice
1.	Bubrežno oštećenje **	≥ 90	
2.	Bubrežno oštećenje sa blagim smanjenjem JGF (blaga HBI)	60 ± 89	- PTH počinje da raste (JGF 60 ± 80)
3.	Bubrežno oštećenje sa umerenim smanjenjem JGF (umerena HBI)	30 ± 59	- pad apsorpcije kalcijuma (JGF < 50) - malnutricija - početna hipertrofija LK
4.	Bubrežno oštećenje sa teškim smanjenjem JGF (teška HBI)	15 ± 29	- početni porast triglicerida, - početna anemija, - hiperfosfatemija, - metabolička acidoza, - sklonost hiperkalemiji
5.	Otkazivanje funkcija bubrega (uremija)	< 15 ili dijaliza	

* HBB se definiše bilo bubrežnim oštećenjem, bilo padom JGF < 60 ml/min./1.73 m² za \geq meseca

** Bubrežno oštećenje se definiše patološkim strukturnim ili funkcionalnim abnormalnostima ili markerima bubrežnog oštećenja u krvi ili urinu (proteinurija, hematurija)

Epidemiologija. I pored rada na ranom otkrivanju i prevenciji bubrežnih bolesti broj bolesnika sa HBI se iz godine u godinu povećava. Prema podacima multicentri-nih evropskih studija incidenca HBI je 1991.godine iznosila 181 bolesnik na milion stanovnika godišnje, a 2001. godine incidenca je iznosila 300 bolesnika na milion stanovnika godišnje. Prevalencija je 1991. godine iznosila 690 bolesnika na milion stanovnika, a 2001. godine, čak, 1000 bolesnika na milion stanovnika.

Ovi podaci jasno ukazuju na porast broja bolesnika sa HBI, što danas u razvijenim zemljama predstavlja sve veći medicinski, ekonomski i socijalni problem. Razloga za to ima više. Prvo, sve je više etioloških faktora, posebno onih iz životne sredine koji utiču na pojavu bubrežnih bolesti. Drugo, ogroman je porast nekih bolesti koje prave sistemsko oštećenje, pa i oštećenja bubrega. Tu, pre svega, spadaju: tip 2 dijabetes melitusa i vaskularne (ishemijske) bolesti bubrega (nefroangioskleroza). Treće, napredak medicine i tehnike omogućava bolje i duže preživljavanje bolesnika čime se dodatno povećava njihov broj. Dalje, bolji uslovi i način života produžuju život ovoj populaciji, pa je time značajno veći broj starijih ljudi sa HBI. Poslednjih godina beleži se porast broja starijih bolesnika koji započinju dijalizno lečenje: prosečan procentualni porast za godinu dana je oko 8, a za ljude preko 75 godina, čak, 13.

Etiologija. Do pre dvadesetak godina najčešće bubrežne bolesti koje su dovodile do terminalnog stadijuma bile su glomerulonefritisi i pijelonefritisi. Danas je etiologija izmenjena, o čemu posebno govori multicentri-na Evropska studija Locatelli-ja i sar. (2).

(25,3%). Pre deset i više godina, godišnje je u Americi oko 23% novouključenih bolesnika na dijalizu bilo sa dijabetesnom nefropatijom. Poslednji izveštaji ukazuju da se broj takvih oboljenja u ovoj zemlji povećava, tako da incidenca u Americi iznosi oko 40%, dok prevalenca iznosi 38,1% (3).

Prema izveštaju EDTA-ERA registra za 2001. godinu koji pokazuje podatke iz šest nacionalnih zapadnoevropskih registara, zapaženo je tokom protekle dve decenije značajno povećanje bolesnika sa dijabetesnom nefropatijom koji su započeli lečenje nekom od metoda aktivnog lečenja od 8 na 24% (1,4). Prema ovim istraživanjima (3,4) u Evropi se 10.354 dijabetičara nalazi na regularnom dijaliznom lečenju, što iznosi 16,7% svih bolesnika na dijalizi. Prosečna starost ovih bolesnika je oko 56 godina. U SAD se nekim vidom dijalize leči 184.781 dijabetičara, što iznosi 38,1% svih bolesnika na dijalizi, a prosečna starost ovih bolesnika je 58 godina. Kod starijih bolesnika (preko 60 godina) broj dijabetičara na dijalizi se povećava i kreće se i do 40% u razvijenim zapadnim zemljama, pri čemu je broj bolesnika sa tipom 2 dijabetesa mnogo veći (5).

U našoj zemlji, u 7% svih hemodijaliziranih bolesnika primarna bubrežna bolest je bila dijabetesna nefropatija. Na programu peritoneumske dijalize je 27% dijabetičara, dok je samo 3% dijabetičara sa dijabetesnom nefropatijom u našoj zemlji imalo transplantaciju bubrega (6).

Iz napred navedenog se vidi da dijabetes, posebno tip 2, igra sve značajniju ulogu u nastanku dijabetesne nefropatije, koja se sve više i brže kreće ka vrhu lestvice osnovnih bubrežnih bolesti koje dovode do potrebe za primenu neke od metoda lečenja za izgublenu funkciju bubrega. Dakle, dijabetesna nefropatija je, prema većini registara i epidemioloških studija, najšira i najzastupljenija pojedina-na primarna bolest bubrega u bolesnika na dijalizi. Takođe je sasvim sigurno, da je to osnovna bubrežna bolest koja najbrže dovodi do terminalne uremije i potrebe za dijalizom.

Poslednje multicentri-ne Evropske studije (2,7) pokazuju tako|e da je ogromna incidenca kardiovaskularnih komplikacija u bolesnika koji zapo~inju le-enje dijalizama, bez obzira na osnovnu bubre`nu bolest. Prose-na incidenca kongestivne sr-ane insuficijencije iznosi 24,4% (od 17,9 u Nema-koj do 34,2% u Velikoj Britaniji), a koronarne bolesti 26,3% (od 17,4 u Italiji do 41,8% u Nema-koj). Periferna vaskularna bolest je imala incidencu 19,9% (od 13,9 u [paniji do 26,1% u Nema-koj), a dijabetes melitus 28,3% (od 24,3 u Francuskoj do 39,1% u Nema-koj). Ovako zna-ajno prisustvo komorbidnih stanja, pre svega, kardiovaskularnih, jasno ukazuje na novine u etiologiji, patogenezi i le-enju preterminalnog stadijuma HBI. Sagledavanje ovih poreme}aja, pravovremeno otkrivanje, redovno praenje, adekvatna prevencija, usporavanje progresije i pravilno le-enje mogu bitno uticati na tok i ishod aktivnog le-enja ovih bolesnika na dijalizi, mogu}nosti adekvatne dijalize i rehabilitacije, kao i transplantacije bubrega.

Prevenija progresije bubre`ne insuficijencije

Najva`nji postupci u prevenciji progresije HBI su:

- hipoproteinski re`im ishrane
- prevencija progresije kardiovaskularnih komplikacija, i

- prevenija progresije ko{tanih promena
Hipoproteinski re`im ishrane. Ovaj re`im ishrane podrazumeva smanjeni unos belan-evina `ivotinjskog porekla, od 0,5 do 0,7 g/kg TT/24 h, u odnosu na normalni unos koji iznosi od 1,0 do 1,2 g/kg TT/24 h. Ovakav re`im ishrane podrazumeva i adekvatnu nadoknadu esencijalnih amino kiselina radi spre-avanja eventualne malnutricije u ovih bolesnika. Ovakva redukcija belan-evina u ishrani zna-ajno usporava gubitak preostalih nefrona, posebno u odmakloj HBI, kada je ja-ina glomerulske filtracije (JGF) manja od 25 ml/min. Ukoliko je JGF > 25 ml/min. nema jo{ jasnih podataka o usporanju progresije.

Pored poznatih efekata na preostale glomerule hipoproteinska ishrana usporava produkciju vodonikovih jona i nastanak acidoze, koja sa svoje strane, tako|e, ubrzava progresiju HBI. Naime, metaboli-ka acidoza ubrzava proteinski katabolizam, ~ime se ubrzava i propadanje preostalih nefrona. Ovaj na-in ishrane, tako|e, zna-ajno smanjuje produkciju fosfora, ~iji je klirens ina-e smanjen u HBI pa na taj na-in prevenirana hiperfosfatemija i sekundarni hiperparatireoidizam. Zna-ajan uticaj hipoproteinska dijeta ima i na nivo lipida u serumu, koji tako|e ubrzavaju progresiju HBI.

Prevenija progresije kardiovaskularnih poreme}aja u HBI. Kardiovaskularne (KV) bolesti su naj-e{i uzrok smrti u bolesnika dijalizi, i vode{i uzrok progresije HBI (8). O tome govore i brojne studije (2,4), koje ukazuju da je K-V komorbiditet najzastupljeniji u bolesnika koji zapo~inju le-enje hemojalizi,om. Zbog toga je veoma va`no divreme zapo-eti prevenciju i le-enje ovih poreme}aja. To se posti`e pravovremenom i adekvatnom terapijom uzroka ovih poreme}aja:

- arterijska hipertenzija,
- anemija, i
- sekundarni hiperparatireoidizam.

Krvni pritisak. S obzirom na to da bubreg ima va`nu ulogu u regulaciji krvnog pritiska i da krvni pritisak ima zna-janu ulogu na bubre`nu funkciju od posebnog interesa je dobra kontrola krvnog pritiska u bolesnika sa HBI. Zadovoljavaju}eivrednosti krvnog pritiska su od 120 do 130/85 mmHg (9). U le-enju arterijske hipertenzije ovih bolesnika najzna-ajnu ulogu imaju inhibitori ACE i antagonisti kalcijuma, odvojeno ili zajedno, i antagonisti receptora za angiotenzin. Ova terapijodijovodi do dobre kontrole krvnog pritiska i to kako sistemskog tako i intraglomerulskog. Posebno je zna-ajno smanjenje intraglomerulskog pritiska, ~ime se smanjuje hiperfiltracija i zna-ajno usporava glomeruloskleroza preostalih glomerula. U jednoj ve}oj prospektivnoj studiji (10) u toku 6 godina, ACE inhibicija je smanjila pad glomerulske filtracije sa 0,94 ml/min. mese~no pre terapije na 0,29 ml/min. mese~no u prve tri godine, a 0,11 ml/min./ mese~no u druge 3 godine. Intenzivna kontrola krvnog pritiska i primena ovih lekodijovodi i do redukcije albuminurije, koja sa svoje strane, tako|e, jovodi do progresije HBI. To pokazuju i neke studije gde su primenjivani ovi lekovi u normotenzivnih bolesnika (14).

Anemija. Anemija je jedan od vode}ih uzroka u nastanku sr-anih poreme}aja u bolesnika sa HBI na jalizi, . Posebno, (zajedno sa hipertenzijom), jovodi do hipertrofije leve komore (HLK). Neke nedavne studije su pokazale (12) da je udru`enost anemije sa HLK izrazita: svako smanjenje hemoglobina pove}ava ri, k od HLK za 6%, a svako smanjenje hemoglobina za 10 g/l ispod vrednosti od 100 g/l pove}ava relativni ri, k od sr-ane smrti za 18% u bolesnika dijalizi, . Ovo jasno ukazuje na neophodnost ranog le-enja renalne anemije, jo{ u prejalizi,nom periodu, kada JGF padne ispod 50 ml/min. i to primenom eritropoetina.

Sekundarni hiperparatireoidizam. Pravovremeno i adekvatno le-enje HBI u prejalizi,nom periodu danas zauzima veoma zna-ajno mesto. Korekcijom poreme}aja fosfo-kalcemi-nog bilansa usporava se progresija HBI, pobolj{ava anemiju i preveniraju K-V komplikacije. Rana prejalizi,na primena adekvatnih veza-a fosfata (kalcijum karbonat, sevelamer) pre porasta vitamina D uz smanjeni unos hrane bogate fosfatima bitno usporava hiperparatireoidizam i promene na kostima. Smanjenje i kontrola sekrecije parathormona u ovom periodu bitno smanjuje njihove toksine efekte na sve organe, s obzirom na to da je on potvr`en kao uremijski toksin.

Kontrola glikemije. S obzirom na to da je jalibetes melitus, tip 1 i tip 2, sve -e{i uzrok pojavi jalibetesne nefropatije kao osnovnoj bubre`noj bolesti koja jovodi do HBI, to je kontrola glikemije u ovih bolesnika veoma bitna za prevenciju progresije HBI. Postoje brojne studije o tome, ali DCCT studija (Diabetes Control and Complication Triale) je dala definitivne dokaze da bolja kontrola glikemije smanjuje ri, k za razvoj jalibetesne nefropatije (13). Ova studija je pokazala da intenzivna insulinska terapijd smanjuje pojavu mikroalbuminurije za 39 %, a klini-ku proteinuriju za 54%. Dobra kontrola glikemije i njeni efekti na razvoj nefropatije se prate prome-

nama u nivou glikemije i vrednosti HbA1c (glikoliziranog hemoglobina) koja je ni`a pri intenzivnoj insulinskoj terapiji (7,2% prema 8,6% pri konvencionalnoj insulinskoj terapiji). No, i pored toga, dobra kontrola glikemije zna-ajno usporava progresiju bubre`nih promena do pojave mikroalbuminurije, dok se nakon toga efekat smanjuje, pre svega zbog efekata krvnog pritiska na bubrege.

Novine u dodijaliznom le-enju HBI. Pored napred navedenih novina, kao i -injenica koje su dugo bile poznate (le-enje hipertenzije, anemije, poreme}aja fosfokalcemi-nog dizbalansa, acidoze itd.) u ovom delu `eli se da uka`e na savremeno le-enje anemije i fosfokalcemi-nog dizbalansa u ovom periodu. Ovo su dve najozbiljnije komplikacije koje se energi-no moraju pratiti i le-iti u dodijaliznom periodu HBI s obzirom da su ovi poreme}aji glavni etiolo{ki faktori mnogih komorbidnih stanja tokom dijaliznog le-enja.

Primena eritropoetina (EPO). Primena EPO u le-enju renalne anemije je zna-ajno uticala na korekciju anemijskog sindroma, pojavu komorbidnih stanja i rehabilitacija u bolesnika sa HBI. Efekti primene EPO u dijaliznih bolesnika su dobro poznati i dugo izu-avani. Poslednjih godina se sve vi{e zagovara i primena EPO u predijaliznom periodu.

Kada je primena EPO u ovom periodu u pitanju neophodno je jasno definisati nekoliko pojmova:

- ciljne vrednosti hemoglobina (Hb) i hematokrita (Ht),

- vreme otpo~injanja le-enja,
- doza i na-in primene leka, i
- zna-aj adjuvantne terapije.

Termin „ciljni“ ozna-ava one vrednosti Hb i Ht koje, kada se postignu, imaju najve}u korist za bolesnika, sa najmanje {tetnih efekata. Na osnovu op{te prihva}enih DOQI smernica (14), vrednost hematokrita od 0,33 do 0,36 i hemoglobina od 110 do 130 g/l predstavljaju `eljene ciljne vrednosti za bolesnike na dijalizi. Sli-ne vrednosti ovih parametara zna-ajno smanjuju morbiditet i mortalitet i tokom primene u predijaliznom periodu (15).

Vreme otpo~injanja primene eritropoetina u predijaliznom periodu je drugo va`no pitanje u le-enju renalne anemije. Anemija u ovih bolesnika je ~esto neprepoznata i nele-ena. Zbog toga dijagnostiku anemije treba napraviti kada JGF padne za oko 50% i zapo-eti le-enje uklju-uju}i i primenu eritropoetina, ako je neophodno. Rana primena EPO reguli{e hiperdinami-ko stanje miokarda zbog anemije, a zapa`en je i dozno zavisen odnos izme|u vrednosti Hb i Ht i regresije HLK (16).

Doziranje i na-in primene EPO, su jako zna-ajni za uspeh terapije. Na osnovu DOQI preporuka, EPO se daje supkutano, po{to i.v. na-in primene zahteva od 30 do 50% ve}u dozu, {to poskupljuje le-enje. Kod bo-lesnika sa adekvatnom rezervom gvo`|a i bez znakova infekcije uobi-ajeno se daje od 80 do 120 IU/kg TT nedeljno, podeljeno u 2±3 doze. Efekti se prate jednom nedeljno, a nedeljni porast hematokrita mora biti 1±2%, odnosno mese-ni 4±8%. Ukoliko je manji od ovih vrednosti pove}ava se doza, a ako je porast br`i radi se o baznim restanderima i dozu treba smanjiti.

Adjuvantna terapija u le-enju anemije, primenom EPO, mo`e zna-ajno pove}ati efikasnost i sma-

njiti tro{kove. Tu, pre svega, spadaju: gvo`|e, vitamin C, L-karnitin, folna kiselina, androgeni i dr.

Predijalizno le-enje sekundarnog hiperparatireoidizma. Sekundarni hiperparatireoidizam (SHPT) javlja se u ranoj i umerenoj HBI i pra}en je, uglavnom, umerenim pove}anjem parathormona. Po{to je PTH potvr|eni uremi-ni toksin jako je va`no prevenirati njegovu hipersekreciju jo{ u predijaliznom periodu, nego izazivati regresiju uve}ane hiperplasti-ne `lezde. Zbog toga su veoma va`ni postupci za usporenje progresije SHPT u umerenoj HBI. Ovi postupci podrazumevaju, pre svega, dobru kontrolu fosfora restrikcijom fosfora u ishrani i primenom veza-a fosfata. Poznato je da povi{eni fosfor direktno stimuli{e sekreciju PTH i ima {tetan efekat na metabolizam kalcitriola.

Naj-e{a dilema je da li i kada primeniti metabolite vitamina D u predijaliznom periodu. Primena vitamina D u predijaliznom periodu (kada JGF padne ispod 50 ml/min.) dovodi do smanjenja ili stabilizacije PTH u serumu, popravlja renalnu osteodistrofiju i kontroli{e hiperplaziju paratiroidne `lezde. Posebno je va`no voditi ra-una o dozi, s obzirom na to da nekontrolisana primena mo`e prouzrokovati hiperkalcemiju, hiperkalciuriju, koje mogu ubrzati progresiju HBI (doza od 0,25 do 0,5 mg dnevno). Zato se danas preporu-uje doza od 0,125 mg dnevno olfacalcidiola u bolesnika sa umerenom HBI, koja usporava progresiju SHPT bez opasnosti po razvoj hiperkalcemije, hiperkalciurije i hiperfosfatemije.

Pra}enje i priprema bolesnika za dijalizu. Redovno pra}enje i pravovremena priprema bolesnika za le-enje dijalizama su neophodni postupci za uspe{no le-enje ovih bolesnika. Kontrola laboratorijskih i klini-kih parametara u periodu od 1 do 3 meseca, u zavisnosti od stepena smanjenja funkcije bubrega, zna-ajno smanjuju nastanak komorbidnih stanja na dijalizi i omogu}uju bolju rehabilitaciju. Pravovremena izrada pristupa krvnim sudovima za dijalizu pri klirensu kreatinina od 5 do 15 ml/min. i vrednostima serumskog kreatinina od 600 do 800 umol/l. Zna-ajno pobolj{avaju kvalitet dijaliznog le-enja, a smanjuje se i cena le-enja. U ovom periodu neophodna je i vakcinacija protiv hepatitisa B.

U **zaklju-ku** je neophodno ista}i novine u defniciji i epidemiologiji HBI, koja sve vi{e predstavlja ekonomski, socijalni i medicinski problem. Etiologija, odnosno osnovna bubre`na bolest, tako|e je izmenjena u smislu da je dijabetesna nefropatija danas najzastupljenija bubre`na bolest koja dovodi do potrebe le-enja dijalizama i da je ona bolest koja najbr`e dovodi do terminalnog stadijuma HBI. Najnovija istra`ivanja pokazuju ogromno prisustvo komorbidnih stanja u predijaliznoj HBI. Naj-e{a komorbidna stanja su kardiovaskularni poreme}aji, koji su i naj-e{ji uzrok morbiditeta i mortaliteta u bolesnika na dijalizi. Anemija, povi{en krvni pritisak, sekundarni hiperparatireoidizam i neadekvatna proteinska ishrana igraju dominantnu ulogu u progresiji HBI i nastanku ovih K-V poreme}aja. Zbog toga, te`i{te predijaliznog pra}enja bolesnika treba da je usmereno na le-enje anemije EPO u predijaliznom periodu, povi{enog krvnog pritiska (ciljne vrednosti, 125 do 135/75 do 85), sekundarnog hiperparatireoidizma primenom vitamina D i hipoproteinskog re`ima ishrane.

Literatura

- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2000 update. Am J Kidney Dis 2001; 37(suppl 1): S1-S238.
- Locatelli F, Pisoni LR, Combe C, Bommer J, Anreucci VE, Piera L, et al. Anemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice. Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 121-132.
- Maissonneuve P, Agodoa L, Gellert R. Distribution of primary renal disease leading to end-stage renal failure in United States, Europe and Australia/New Zealand: Results from an International Comparative Study. Am J Kidney Dis 2000; 35: 17-165.
- Van Disk PCW, Lager KJ, de Charro F. Renal replacement therapy in Europe: The results of a collaborative effort by the EDTA-ERA registry and six national or regional registries. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1120-19.
- Schwanger V, Musing C, Hergesell O. Incidence and Clinical presentation of terminal renal failure in diabetic patients. Deutsch Med Wochenschr 2001; 126: 1322-6.
- \ukanovi} Lj, Radovi} M. Godi{nji izve{taj o le-enju dijalizama i transplantacijom bubrega u Jugoslaviji 2000. KC Srbije: Beograd; 2002.
- Locatelli F, D'Amico M, ^ezne{evski H. The epidemiology of end stage renal disease in Baluts countries; an evolving picture. Nephrol Dial Transplant 2001, 16: 1338-42.
- Miskulin DC; Athienites NV, Yan G. Comorbidity assessment using the Index of Coexistent Disease in a mulutsenter clinical trial. Kidney Int 2001; 60: 1498-510.
- Barkis GL. A practical approach to achieving recommended blood pressure goals in diabetic patients. Am Intern Med 2001; 161: 2661-7.
- Parving HH, Andersen AR, Smidt Um. Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy. Br Med J 1997; 294: 1443-7.
- Laftel L, Gans DJ, Mc Gill JB. Captopril decreases the rate of progression of renal disease in normotensive, IDDM patients with microalbuminuria. J Am Soc Nephrol 1993; 4: 304A.
- Hayashi T, Suzuli A, Sloi T. Cardiovascular effect of normalizing the hemoglobin level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2000; 35: 250-6.
- DCCT Research Group. The effect intensive treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
- NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for anemia of chronic renal failure. IV administration of epoetin. Am J Kidney Dis 1997; 30 (Suppl 3): S213.
- Fink JC, Blahut SA, Reddy M, Light P. Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on morbidity and mortality. Am J Kidney Dis 2001; 2: 348-55.
- Hayoshi T, Suzuli A, Shoi T. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2000; 35: 250-6.

CHRONIC RENAL FAILURE TODAY

Svetislav Kostic, Goran Paunovic, Marina Avramovic, Radmila Velickovic, Ivan Kostic and Miomir Stojanovic

The syndrome of chronic renal failure (CRF) is already known for more than 150 years. Current research in this domain changed our understanding in epidemiology, aetiology, prevention of disease progression, classifications, definition, and adequate treatment of comorbid conditions in predialytic period. With data collection and registration on CRF patients it is obvious an increase in prevalence and incidence of patients with CRF in the world. The diabetic nephropathy is the most common disease leading in 40% of cases to terminal CRF. In the follow up of these patients the most important goal is slowing down the disease progression with low protein diet (0,6-0,8 g/kg BW/day) and vigorous blood pressure control (target values: 120-135/75-85 mmHg). The adequate therapy of anaemia and secondary hyperparathyroidism including predialytic use of erythropoietin and vitamin D significantly slow down the progression of CRF and postpones the beginning of dialytic treatment. Numerous comorbid conditions present in predialytic period fasten the progression of CRF. The most common are of cardiovascular origin (congestive heart failure and coronary artery disease). Those cardiovascular comorbid conditions have an impact on CRF progression as well as on the outcome in dialytic therapy. The most common causes of cardiovascular comorbidity are hypertension, anemia and secondary hyperparathyroidism, all of which should be treated in predialytic period.

Of special concern is use of nephrotoxic drugs, particularly nephrotoxic antibiotics-aminoglycosides.

The optimal timing of creation of permanent vascular access and vaccination against hepatitis B in predialytic period are cost-effective and have an impact on quality of dialysis. *Acta Medica Mediana 2004; 43(3): 45-49.*

Key words: *chronic renal failure, anemia, hypertension, comorbid conditions, prevention of progression*