

## Kronična odpoved ledvic

### Poimenovanja in razdelitev

*Kronična odpoved ledvic* (kronična renalna insuficienca) je tista stopnja okrnjene funkcije ledvic, pri kateri sta koncentraciji sečnine in kreatinina trajno povečani (koncentracija sečnine nad 45 mg %). Če sta koncentraciji sečnine in kreatinina normalni, vrednosti natančnejših preiskav funkcije ledvic (prevsem klirensi) pa zmanjšane, govorimo o zmanjšani funkcijski rezervi ledvic.

*Uremični sindrom* pomeni klinično stanje, ko se začno javljati motnje v homeostazi vsega organizma zaradi odpovedujoče funkcije ledvic. Pri kronični odpovedi ledvic ne smemo delati koncentracijskega poskusa. Če pešajo vse ledvične funkcije hkrati, pride do globalne renalne insuficienca. Če se zmanjša npr. samo koncentracijska sposobnost ledvic, a je glomerulna filtracija normalna, gre za parcialno renalno insuficienco.

**Vzroki.** Vsaka kronično napredujoča ledvična bolezen sčasoma privede do kronične odpovedi ledvic, prav tako tudi akutne burne bolezni ledvic in vsega organizma, ki lahko nepopravljivo okvarijo občutljivo strukturo ledvic (npr. redko akutni glomerulonefritis, akutna odpoved ledvic, diseminirana intravaskularna koagulacija, Henochova purpura, tromboza ledvičnih arterij in ven, sepsa). Do kronične renalne insuficienca pride lahko zaradi dolgotrajne slabo vodene hipertenzije.

Najpogostnejši vzroki kronične odpovedi ledvic: kronični glomerulonefritis, kronični pielonefritis, intersticijski nefritis zaradi čezmernega uživanja analgetikov (fenacetin, acisal), diabetes, hipertenzija, balkanski endemični nefritis.

Manj pogostni vzroki kronične odpovedi ledvic: anomalije ledvic in izvodil, obstrukcije sečnih izvodil, tuberkuloza ledvic, policistične ledvice, lupusni nefritis, amiloidoza, hiperkalcemija, nodozni poliarteritis, protin.

**Patogeneza.** Zaradi kronične napredujoče bolezni ledvic neprenehoma propadajo nefroni in njihovo število je čedalje manjše. Dokler se ne zmanjša na 1/3 do 1/4, so vsi testi ledvične funkcije normalni. Glomerul in tubul sta funkcijsko usklajena. Tako pri normalnem kakor delno okvarjenem nefronu je tubulna sekrecija ali reabsorpcija sorazmerna z glomerulno filtracijo. Glomerulna filtracija snovi se npr. ob manjšajoči funkciji ledvic zmanjšuje. Hkrati se zmanjšuje tudi tubulna reabsorpcija in nefron takšne ledvice izloči tudi 64-krat več neke snovi kot nefron zdrave ledvice. Posledica takšne adaptacije je, da zaradi regulacijskega mehanizma (verjetno hormonskega) tudi hudo okvarjene ledvice lahko izločijo

enako množino snovi kot zdrave. Za razliko od zdravih izločijo bolne ledvice to množino snovi v večji množini urina (2—3 litre na 24 ur) in se sčasoma poveča koncentracija snovi v tkivnih tekočinah.

**Potek.** Kronična bolezen ledvic poteka razmeroma dolgo z normalno funkcijo brez simptomov in znakov, ko pa se začne renalna insuficienca, poteka bolezen razmeroma po navadi vse hitreje. Kljub kronični bolezni in tudi kronični renalni insuficienci so bolniki lahko več let brez težav. Navadno se najprej pojavi povečan arterijski krvni pritisk, ki ga lahko spremljajo simptomi (glavobol, vrtoglavica). Hipertenzija je različno huda, subjektivni znaki ne gredo vedno vzporedno s stopnjo hipertenzije. Z vzdrževanjem normalnega ali skoraj normalnega krvnega pritiska preprečimo okvare na organih in tudi hitrejšo slabšanje funkcije ledvic. Neopazno se začne pojavljati anemija, ki bolnikom navadno ne dela težav.

O funkciji ledvic se orientiramo z določanjem kreatininove koncentracije, klinična slika uremičnega sindroma se javlja in stopnjuje vzporedno s koncentracijo sečnine v serumu. Redko se pojavljajo znamenja uremičnega sindroma, še preden je koncentracija sečnine v serumu okrog 200 mg ‰.

**Uremični sindrom.** Uremični sindrom je klinično poimenovanje. Uremični sindrom je kompleksna motnja homeostaze vsega organizma zaradi nezadostne funkcije ledvic in se kaže s kliničnimi znaki, kot so: splošna utrujenost, zaspanost, apatija, letargija, acidozno dihanje, srbenje, kolcanje, inapetenca, bruhanje, hemoragična diateza, lahko tudi diareja, perikarditis, mišični krči, edemi, koma. Redko se znamenja in simptomi uremičnega sindroma pojavijo prej, preden je ob normalni dieti koncentracija sečnine nad 200 mg ‰.

**Metabolizem vode.** Žeja je pogost simptom, urin je razredčen, koncentriran kot plazma. Izgine normalen dnevni ritem izločanja urina, rezultat je nikturija. Če bolnik dovolj pije (da ni dehidriran), se pojavi lahna poliurija (2 do 4 litre seča dnevno). V tem volumnu urina izloči bolnik pri samo še 5 ‰ funkciji ledvic normalno množino topljencev. Bolnik se ne more prilagoditi dehidraciji niti ne preobremenitvi z vodo. Ob dehidraciji se volumen seča ne zmanjša ustrezno, posledica je hipotenzija s hitrim napredovanjem bolezni ledvic. Čezmerno množino prejete vode izločijo funkcijsko hudo oslABLJENE ledvice zelo počasi. Zato je treba skrbno voditi bolnikovo tekočinsko bilanco, pomagamo si z opazovanjem kože, sluznic in bolnikovih zrkel, predvsem pa z dnevnim tehtanjem. Volumen seča se zmanjša do oligurične vrednosti šele v končnem stanju bolezni.

**Metabolizem vodikovega iona.** Pri običajni dieti izločijo zdrave ledvice 40 do 60 mEq vodikovega iona dnevno. Zaradi zmanjšane sposobnosti kronično bolnih ledvic v napredujočem stadiju za izločanje vodikovega iona pride do kronične metabolične acidoze in zmanjšane koncentracije bikarbonata v krvi. Acidoza se razvije postopoma, delno jo kompenzirajo puferski sistemi okostja in pljuča. Bolniki so na kronično acidozo adaptirani in dolgo ni kliničnih znakov acidoze v obliki Kussmaulovega dihanja.

**Metabolizem natrija in kalija.** Presnovne nenormalnosti natrija in kalija razen v končni fazi ledvične bolezni niso pogostne. Bolniki se težje prilagajajo na nenavadne spremembe v dovajanju natrija in kalija. Najbolj pogosto je izgubljanje Na z urinom s posledično hiponatremijo (manj kot 130 mEq/1 liter). Motnje v serumski koncentraciji kalija so redkejšje. Pogostnejša je hipokalemija

zaradi velikega izgubljanja kalija s sečem, premalo kalija v hrani, učinkovitih diuretikov. Hiperkalemija je razen v terminalni fazi redka, navadno je posledica prevelikega jemanja kalija ali diuretikov aldaktona in direnija.

**Metabolizem kalcija, fosforja in sekundarni hiperparatiroidizem.** S propadanjem ledvičnega tkiva se zmanjšuje izločanje 1,25 hidroksiholekalciferola v kri. Zato se resorbira vse manj kalcija v črevesju. Zaradi posledične hipokalcemije pride do povečanega izločanja parathormona. Rezultat je sekundarni hiperparatiroidizem, ki se kaže s hipokalcemijo, hiperfosfatemijo in povečano aktivnostjo serumske alkalne fosfataze. Pride do postopne dekalifikacije kosti, osteomalacije, cistične fibroze kosti, pa tudi osteoskleroze. Patološke frakture niso pogostne, odlaganje kalcija v tkivo okrog sklepov, hrustanec in arterije vidimo večkrat. Pride do hiperplazije paratiroidnih žlez.

**Anemija in hemoragična diateza.** Anemija je pri kronični renalni insuficienci posledica vse manjšega tvorjenja eritropoetina v ledvicah. Nekateri metaboliti v uremičnem sindromu zavirajo številne encimske reakcije, tudi tiste, ki so pomembne za sintezo hemoglobina in normalno delovanje trombocitov. V poznem stadiju je življenjska doba eritrocitov skrajšana. Tedaj bolniki tudi stalno počasi izgubljajo kri iz ulkusov — hematemeza in melena. Razen pri večjih krvavitvah bolniki nimajo težav zaradi kronične anemije, na katero se prilagodijo. Pri koncentraciji kreatinina približno 13 do 15 mg % se pojavi hemoragična diateza, bolniki krvavijo iz nosu (epistaksa) in nenormalno obilo po najmanjšem vpadu.

**Retenca sečnine, kreatinina, sečne kisline.** Ne vemo, katere snovi so bistvene za uremične simptome, sečnina skoraj gotovo ni. Koncentracija sečnine v serumu je odvisna tudi od intenzivnosti beljakovinske presnove, ne samo od funkcije ledvic. Pri normalni dieti je razmerje med koncentracijo sečnine in kreatinina v serumu 23 : 1. Kadar je kreatininski klirens manjši kot 20 ml/min, se začne povečevati koncentracija sečne kisline v serumu, včasih doseže zelo velike vrednosti in lahko se pojavi akutni napad sekundarnega protina. Z zadrževanjem urokromov v organizmu se javlja pri bolnikih umazana sivorumenkasta barva kože.

**Prebavila.** Zadah iz ust po urinu in amoniaku »zaradi bakterijskega razkroja sečnine) je značilen za uremika, ni pa povsem specifičen. Dolgotrajno kolcanje, ki se javlja v zagonih, bolnika zelo izčrpa. Slab apetit, slabost, ki se javlja predvsem zjutraj, in bruhanje so redne težave uremika. Posledica je lahko dehidracija in izgubljanje telesne teže. V terminalnem stadiju se zelo pogosto javlja melena in ne hematemeza. Krvavitev v prebavila (predvsem v želodec in debelo črevo) je posledica večje kapilarne fragilnosti, lokalnih ulceracij in motene funkcije trombocitov. Zaradi krvavitev v prebavila se še poveča azotemija in slabše delovanje ledvic. Pogostnejše je zaprtje, včasih je vzrok dehidracije huda diareja.

**Nevrološke motnje.** Glavobol, utrujenost in občutek mišične slabosti so redni znaki končne faze uremičnega sindroma. Bolniki so pogosto apatični, depresivni, somnolentni podnevi in budni ponoči, nemirni in zmedeni. Končno se pojavi koma, nekateri ostanejo prisebni skoraj do smrti. Pogostne so mišične fascikulacije, generalizirane konvulzije so redke. Zaradi sprememb na mielinskih ovojnicah pride pri kronični odpovedi ledvic do uremične polinevropatije. Najprej postanejo podplati pekoči in boleči, nato stopala neobčutljiva in sledijo motorične motnje. Prizadeti so večinoma distalni deli spodnjih okončin.

**Kardiovaskularni sistem.** Večina bolnikov s kronično odpovedjo ledvic in uremičnim sindromom ima povečan arterijski krvni pritisk. Posledice nezdravljene ali slabo zdravljene hipertenzije se pojavljajo na srcu (levostranska dekompenzacija in infarkt), možganih (hipertenzivna encefalopatija, hipertenzivna kriza), očeh (ede papile, krvavitve itd.) in ledvicah (hitro zmanjševanje funkcije). Aseptični fibrinozni uremični perikarditis se javlja v končni fazi uremije, lahko povzroča hude bolečine, včasih ga spremlja obilen krvavkast izliv v perikardno votlino.

**Dihala.** »Uremična pljuča« so rentgenska diagnoza in pomenijo obojestransko zasenčenje hilusov, ki se širi v obliki metulja proti periferiji pljuč. Največkrat je posledica odpovedi levega srca ali hipervolemije, včasih pa tudi samo večje prepuštnosti pljučnih kapilar. Pljučnica je pogosto neposredni vzrok smrti.

**Koža.** Barva bolnikov s kronično odpovedjo ledvic, ki je posledica anemije in značilne pigmentacije — bleda, umazana, sivorumenkasta. Očesne veke so lahko nabrekli. V napredovalnem stanju se javlja purpura, krvavitev iz dlesen, večkrat vidimo kraste in druge izpuščaje po praskanju. Koža je navadno suha, pogostne so piodermije, terminalno se javlja uremično ivje.

### Zdravljenje kronične odpovedi ledvic

Pomembni so konservativni ukrepi, s katerimi zaviramo napredovanje bolezni in blažimo simptome ter znake. Ko pride bolnik v končni stadij bolezni, je edino učinkovito zdravljenje periodična dializa ali presaditev ledvice. Zdravljenje je v osnovi enako ne glede na vzrok kronične odpovedi ledvic. Potrebno je zdraviti morebitno infekcijo ledvičnega tkiva, obstrukcijo sečil in maligno hipertenzijo. S tem preprečujemo hitro propadanje ledvičnega tkiva in celo omogočimo zboljšanje. Konservativno zdravljenje zajema v glavnem preprečevanje in popravljanje motenj v vodnem in elektrolitnem ravnotežju, nadalje kontrolo krvnega pritiska in preprečitev povečevanja koncentracije končnih produktov beljakovinske presnove v serumu.

Žeja ni ustrezen dražljaj, ki bi zagotavljal primerno hidriranost bolnika. Treba je zagotoviti zadostno pitje tekočine in velik volumen urina. Zaužita tekočina mora biti razporejena enakomerno čez ves dan, tudi ponoči. Ob kontroli teže je malo nevarnosti zaradi hiperhidriranja. Pri hujši navzeji, bruhanju in diareji je potrebno parenteralno nadomeščanje tekočine.

Bolnikom, ki izgubljajo Na, z nadomeščanjem izrazito zboljšamo počutje. Redko je potrebna korekcija acidoze, tedaj dajemo per os 3 do 9 g natrijevega bikarbonata dnevno. Zelo redko dajemo bikarbonat intravensko. Proti hiperkalemiji se borimo z infuzijo koncentrirane glukoze z insulinom ter solmi polistiren sulfonata. Učinke hude hiperkalemije (okrog 8 mEq/liter in več) na srce preprečujemo z vbrizgavanjem soli kalcija in Na.

Zaradi sekundarnega hiperparatiroidizma dajemo predvsem aluminijev hidroksid, s katerim zmanjšujemo koncentracijo fosfatov v krvi. Redko je potrebno dodajati še vitamin D ali kalcij. Potrebno je vzdrževati primeren krvni pritisk. Tako previsok kakor tudi prenizek je škodljiv pri hudo okvarjeni funkciji. Giblje naj se med 140/90 in 170/110, če je bolnik hipertoničen. Za antihipertonične pri

uremičnem sindromu uporabljamo poleg dehidriranja in odtegnitve soli iz hrane predvsem aldomet, lasiks in pri akutnem hipertenzivnem stanju diazoksid. Na dekompenzacijo srca vplivamo ugodno s kontrolo krvnega pritiska, z dehidriranjem, odtegnitvijo soli in lasiksom. Le v hudih primerih previdno dajemo kardiotonike.

Anemijo zdravimo s transfuzijo koncentriranih ali izpranih eritrocitov samo izjemoma, če ima bolnik težave zaradi anemije, kar je zelo redko.

### **Kolcanje zdravimo s klorpromazinskimi derivati**

Navzejo, bruhanje in inapetenco zdravimo najbolje z omejitvijo beljakovin v prehrani. Do koncentracije sečnine v serumu do 100 mg % ni potrebna omejitev beljakovin, omejitev Na pa je potrebna, če ima bolnik hipertenzijo. Pri sečnini od 100 do 200 mg % naj dobiva bolnik v prehrani dnevno 40 g beljakovin, pri sečnini v serumu nad 200 mg % pa samo 20 g biološko zelo vrednih beljakovin in najmanj 2500 do 3000 kalorij dnevno. Ob taki dieti se kljub kreatininskemu klirensu 3 do 6 ml na min zmanjša azotemija na 100 mg %. Pri ustrezni hipoproteinski dieti je razmerje med koncentracijo sečnine in kreatinina v serumu 10 : 1 ali pa še manj.

Pri serumski koncentraciji kreatinina 15 mg % in več se lahko pojavijo usodne komplikacije: krvavitev, perikarditis, psihične motnje in tudi smrt. Optimalni čas za začetek zdravljenja bolnikov s kronično boleznijo ledvic z dializo je, ko doseže serumska koncentracija kreatinina 13 do 15 mg %.

### **Doziranje zdravil pri odpovedi ledvic**

Bolniki s kronično odpovedjo ledvic lahko dobivajo zdravila, ki se izločajo skozi jetra, previdni pa moramo biti pri zdravilih, ki se izločajo predvsem skozi ledvice. Naslednji antibiotiki so precej nefrotoksični: amfotericin B, cefaloridin, kolimicin, garamicin, kanamicin, streptomycin. Nefrotoksičnost se z zmanjševanjem ledvične funkcije povečuje. Dozo zdravila prilagodimo stopnji okvarjene ledvične funkcije, to je koncentraciji kreatinina v serumu. Pri renalni insuficienci ne dajemo baktrima in nitrofurantoina. Doza penicilina in kloramfenikola ter eritromicina je pri odpovedi ledvic nespremenjena. Lahko zmanjšamo dozo cefalotina, ampicilina, karbercilina, metecilina in oksacilina pri hudo okvarjeni funkciji ledvic. Streptomicina, kanamicina in garamicina praviloma ne dajemo, če ni nujno potrebno. V takšnih primerih redno kontroliramo koncentracijo antibiotika v krvi. Pri bolniku z renalno insuficienco in uremičnim sindromom moramo skrbno iskati morebitne znake stranskih učinkov in toksičnosti uporabljenih zdravil. Če je le mogoče, kardiotonikov ne dajemo, sicer pa v majhnih dozah, frakcioniramo in skrbno zasledujemo njihov učinek. Dozo konkretnega zdravila ob določeni stopnji renalne insuficiencie najzanesljiveje določimo po tabelah, npr. v Journal of the American Medical Association, vol. 223., str. 991—997, 1973.

---

**SREČA IN NESREČA STA SAMO REZULTAT PRETEKLIH DEJANJ.**

Budha