

## **XI. PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ NEREK**

### **1. Przyczyny pnn**

|                                                              |         |
|--------------------------------------------------------------|---------|
| ➤ Pierwotne gromerulopatie                                   | 23,75 % |
| ➤ Nefropatia cukrzycowa                                      | 19,8 %  |
| ➤ Śródmiąższowe zapalenie nerek (bakteryjne i niebakteryjne) | 15,4 %  |
| ➤ Nefropatia nadciśnieniowa                                  | 10,2 %  |
| ➤ Wielotorbielowatość nerek                                  | 8 %     |
| ➤ Choroby układowe                                           | 2,64 %  |
| ➤ Amyloidoza wtórna                                          | 1,85 %  |
| ➤ Nowotwory układu moczowego                                 | 1,19 %  |
| ➤ Szpiczak                                                   | 0,59 %  |
| ➤ Dna moczanowa                                              | 0,56 %  |

### **2. Przyczyny niedokrwistości w pnn**

- skrócenie czasu przeżycia erytrocytów
  - czynniki zewnątrzkrwinkowe (toksyny mocznicowe: PTH, spermina)
  - czynniki wewnątrzkrwinkowe (zmniejszona oporność, deformowalność)
  - hipersplenizm
- przewlekła utrata krwi (jawna lub utajona)
- upośledzenie erytropoezy
  - niedobór erytropoetyny (główna przyczyna w pnn)
  - niedobór żelaza (czynnościowy lub bezwzględny)
  - niedobór kwasu foliowego lub B12
  - zaawansowana wtórna nadczynność przytarczyc
  - współistniejące stany zapalne lub choroby hematologiczne
  - niedostateczna dawka dializy
- hemodylucja

### **3. Leczenie niedokrwistości w pnn (wwnioskowane....)**

EPO

Suplementacja Fe

wit. B12

Kw.foliowy (?)

W razie konieczności przetoczenie masy erythrocytarnej

(?) Normalizacja poziomu PTH

Leczenie współistniejących stanów zapalnych lub chorób hematologicznych

Kontrola NT

Dializy

### **4. Powikłania sercowo-naczyniowe w pnn**

Prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych z pnn jest większe niż prawdopodobieństwo rozwinięcia niewydolności nerek wymagającej dializ.

- NT
- koncentryczny przerost lewej komory
- niewydolność skurczowa lewej komory
- rozstrzeń lewej komory
- ChNS
- kalcyfikacja małych naczyń
- miażdżycza zarostowa tt. kończyn dolnych i miażdżycza w ogóle
- zaburzenia rytmu i przewodzenia
- zapalenie osierdzia

## 5. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w pnn

- typ przewlekłej choroby nerek
- zmniejszone GFR
- białkomocz
- zwiększona aktywność układu RAA
- hiperwoleミア- przewodnienie
- zaburzenia gospodarki wapniowo- fosforanowej
- dyslipidemia
- niedokrwistość
- złe odżywienie
- stan zapalny, zakażenia
- czynniki prozakrzepowe
- stres oksydacyjny
- hiperhomocysteinemia
- toksyny mocznicowe

## 6. Leczenie hiperfosfatemii w pnn

- ograniczenie podaży fosforu w diecie
- stosowanie preparatów wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym (np. węglan wapnia, octan wapnia, rzadziej wodorotlenek glinu lub nie zawierający soli metali sewelamer)
- stosowanie kalcymimetyków (np. wybiórczo pobudzający receptory wapniowe na kom. przytarczyc – cinacalcet)
- dializy

## 7. Rola lekarza rodzinnego w rozpoznawaniu pnn (badania przesiewowe – jakie?)

Lekarz rodzinny w ramach badań okresowych powinien diagnozować każdego pacjenta pod kątem zwiększonego ryzyka rozwoju chorób nerek

- pomiar RR
- poziom kreatyniny w surowicy GFR
- iloraz białka całkowitego lub albuminy i kreatyniny w pierwszej porannej lub przygodnej próbce moczu
- badanie osadu moczu

W przypadku pacjentów z grupy ryzyka może być to dodatkowo:

- USG ukł. moczowego
- oznaczenie elektrolitów we krwi
- ocena zdolności zagęszczania moczu
- test zakwaszania moczu

## 8. Leki moczopędne- mechanizmy działania i wpływ na gospodarkę elektrolitową

- Inhibitory symportera  $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$  (diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne) – cewki dalsze  
hydrochlorotiazyd, bendroflumetiazyd, chlortalidon, klopamid, indapamid, metolazon  
Zwiększają wydalanie  $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{K}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Mg}$   
Zmniejszają wydalanie  $\text{Ca}$  (mechanizm niejasny) i kwasu moczowego
- Inhibitory symportera  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  (diuretyki pętlowe) - grubościenna część ramienia wstępującego pętli Henlego  
furosemid, bumetanid, piretanid, torasemid, kwas etakrynowy  
Zwiększają wydalanie  $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{K}$ ,  $\text{Mg}$ ,  $\text{Ca}$ .  
Zmniejszają wydalanie kwasu moczowego.
- Inhibitory kanałów sodowych komórek nabłonka cewek nerkowych (diuretyki oszczędzające potas, pseudoantagoniści aldosteronu)  
amilorid, triamteren  
Zmniejszają wydalanie  $\text{K}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Ca}$ ,  $\text{Mg}$

- Kompetytywni antagoniści receptora mineralokortykoidowego (diuretyki oszczędzające potas)  
spironolakton i pochodne kwasu kanrenowego: kanrenon i kanrenoan potasu, eplerenon  
Zmniejszają wydalanie K, H, Ca, Mg
- Diuretyki osmotyczne  
mannitol, gliceryna, mocznik, izosorbid  
Nasilają wydalanie niemal wszystkich elektrolitów: Na, K, Ca, Mg, Cl, HCO<sub>3</sub>
- Inhibitory anhidrazy węglanowej – cewka proksymalna  
acetazolamid, dorzolamid  
pH rośnie do ok. 8,0  
W bardzo małym stopniu zwiększają wydalanie Na, Cl, K, fosforanów

#### 9. Przyczyny wielomoczu

- polidypsja psychogenna
- cukrzyca (diureza osmotyczna)
- upośledzone zagęszczanie moczu spowodowane:
  - niedoborem ADH – moczówka prosta
  - wrodzoną lub nabytą niewrażliwością receptora V<sub>2</sub> dla wazopresyny
  - defektem kanałów wodnych
  - znaczną redukcją liczby czynnych nefronów (faza wielomoczu u chorych z pnn) lub pełnosprawnych nefronów (faza wielomoczu w onn)
  - hiperperfuzją nerek (np. u chorych z tachykardią)
  - stosowaniem leków moczopędnych
- hiperkalcemia
- (?) hipokaliemia (wątpliwa)

#### 10. W jakich chorobach często dochodzi do uszkodzenia nerek?

- cukrzyca
- nadciśnienie tętnicze
- choroby autoimmunologiczne
- zakażenia układowe
- zakażenia dróg moczowych
- kamica moczowa
- przeszkoda w dolnych drogach moczowych
- nowotwór
- zatrucie lekami nefrotoksycznymi

#### 11. Podstawowe zasady postępowania nefroprotektynego – do uzupełnienia

- dobra kontrola glikemii
- dobra kontrola nadciśnienia (najlepiej przy wykorzystaniu ACE-I lub antagonistów receptora AT<sub>1</sub>)
- dieta z ograniczeniem podaży sodu i białka
- wczesne wykrywanie i leczenie infekcji ukł. moczowego
- utrzymanie organizmu w stanie równowagi hormonalno-metabolicznej

#### 12. Podział pnn na okresy

##### Podział klasyczny:

- I. Faza utajona (50 ml/min < GRF < 80 ml/min; (?) izostenuria; zwykle niema klinicznie)

- II. Faza wyrównana ( $30 \text{ ml/min} < \text{GFR} < 50 \text{ ml/min}$ ; wielomocz, wzrost kreatyniny, niewielkie obj.kliniczne)
- III. Faza niewyrównana ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$ ; rozwinięte obj. kliniczne: niedokrwistość, neuropatia, osteodystrofia, kardiomiopatia oraz zab. metaboliczne: wzrost stężenia kreatyniny, mocznika, kw.moczowego, fosforanów, kwasica metaboliczna)
- IV. Faza mocznicy (pełnoobjawowa postać zejściowa nie wyrównanej PNN)

Podział tzw. nowy (GFR w odniesieniu do  $1,73 \text{ m}^2$  pow ciała):

- I. faza przewlekłej choroby nerek –  $\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min}$ , białkomocz
- II. faza przewlekłej choroby nerek (niewielka NN) –  $60 \text{ ml/min} < \text{GFR} \leq 89 \text{ ml/min}$
- III. faza przewlekłej choroby nerek (umiarkowana NN) –  $30 \text{ ml/min} < \text{GFR} \leq 59 \text{ ml/min}$
- IV. faza przewlekłej choroby nerek (ciężka NN) –  $15 \text{ ml/min} \leq \text{GFR} \leq 29 \text{ ml/min}$
- V. faza przewlekłej choroby nerek (schyłkowa NN) –  $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}$

### 13. Dieta w pnn

Celem leczenia dietetycznego pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek jest:

- Osiągnięcie i utrzymanie możliwie dobrego stanu zdrowia;
- Ograniczenie podaży składników pokarmowych obciążających pracę nerek i prowadzących do powstania toksycznych produktów;
- Opóźnienie postępu choroby i rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego;
- Poprawa jakości życia.

W okresie utajonym (I. stadium) nie zaleca się wprowadzania ograniczeń dietetycznych

W okresie wyrównanym (I. – III. stadium) zaleca się:

- Białko  $0.75 \text{ g/kg/dobę}$
- Ograniczenie spożycia fosforu do  $800\text{--}1000 \text{ mg/dobę}$
- Ograniczenie spożycia soli jeśli występuje nadciśnienie tętnicze
- Energia  $30\text{--}35 \text{ kcal/kg/d}$ , pochodzi głównie z tłuszczów i węglowodanów

W okresie niewyrównanym (IV. – V.) zaleca się:

- BIAŁKO
  - Ograniczenie podaży białka aby ograniczyć tworzenie mocznika
  - Ograniczenie białka powinno być stopniowe w miarę postępu choroby, jednak nie bardziej niż  $0.4 \text{ g/kg/dobę}$ .
  - 4 i 5 stadium PCHN ( $\text{GFR} < 25 \text{ ml/min}$ ) podaż białka  $0.6 \text{ g/kg/d}$
  - dokładne monitorowanie stanu odżywienia co 1-3 miesiące
  - odpowiednia procentowo podaż aminokwasów egzogennych (przynajmniej połowa zalecanego białka powinna pochodzić z produktów zwierzęcych)
  - można stosować suplementację keto-analogów aminokwasów niezbędnych (preparat Ketosteril)
- WĘGLOWODANY
  - powinny stanowić główne źródło energii
  - należy pamiętać o zawartości białka w typowych produktach zbożowych i w razie potrzeby korzystać z produktów na bazie niskobiałkowej skrobiowej mąki
- FOSFOR
  - ograniczenie spożycia bogatych weń produktów

### 14. Stosowanie leków w pnn (przykłady) - do ew. uzupełnienia.....

ACE-I, antagoniści receptora AT1, inne leki na NT

statyny

leki obniżające wchłanianie fosforu z przewodu pokarmowego (np. calcium carbonicum, Alusal, Renagel)

cinacalcet

EPO

wit. B12

wid. D3

kalcytonina

kw.foliowy  
żelazo  
...

## **15. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej w pnn – patrz punkt 16**

### **16. Osteodystrofie nerkowe**

Podział zasadniczy:

- Osteodystrofia nerkowa przebiegająca z przyspieszoną przemianą kości  
Wraz z rozwojem niewydolności wydalniczej nerek nasila się retencja fosforanów, a hiperfosfatemia przyczynia się do obniżenia stężenia wapnia w surowicy. To z kolei wraz z niedoborem aktywnej formy wit.D3 wywołuje wtórną nadczynność przytarczyc.

- łagodna nadczynność przytarczyc
  - zaawansowana nadczynność przytarczyc (osteitis fibrosa cystica)

- Osteodystrofia przebiegająca ze zwolnioną przemianą kości

- adynamiczna (aplastyczna) choroba kości

Występuje u blisko 40% chorych na p.n.n. leczonych hemodializami i 60% leczonych dializami otrzewnowymi

Charakteryzuje się względnym niedoborem PTH, zmniejszeniem nowotworzenia kości, niewystępowaniem gromadzenia się osteoidu oraz nieobecnością glinu w kościach. Jest spowodowana wybitnym zahamowaniem procesów remodelacyjnych w tkance kostnej w następstwie czynnościowej niedomogi przytarczyc

- osteomalacja

Jest spowodowana upośledzeniem mineralizacji nowo wytworzonego osteoidu w następstwie niedoboru lub oporności tkanki kostnej na działanie aktywnych metabolitów witaminy D

- steopatia glinowa

Morfologicznie podobna do adynamicznej choroby kości i charakteryzuje się zmniejszeniem nowotworzenia kości, spadkiem powierzchni osteoblastycznej i względnym niedoborem PTH. Różni się jednak od a.ch.k. obecnością znacznej ilości glinu w kościach oraz nadmiernym gromadzeniem się osteoidu.

Coraz rzadziej spotykana ze względu na ograniczenie zastosowania środków wiążących fosforany na bazie glinu.

- Osteodystrofia nerkowa mieszana

W mieszanej osteodystrofii nerkowej (m.o.n.) stwierdza się cechy zarówno osteodystrofii z nadmierną, jak i zmniejszoną przemianą kości. M.o.n. może wystąpić u chorych z wtórną nadczynnością przytarczyc z obniżonym stężeniem wapnia i fosforanów w surowicy (np. u chorych niedożywionych). Nadmiar PTH u tych chorych przyczynia się do zwiększenia wytwarzania osteoidu, którego prawidłową mineralizację uniemożliwia niedobór wapnia i fosforanów. M.o.n. może również wystąpić u chorych na p.n.n. zbyt intensywnie leczonych z powodu nadczynności przytarczyc lub z osteomalacją pozostałą po usunięciu nadmiaru glinu z ustroju

- Osteodystrofia nerkowa towarzysząca amyloidozie spowodowanej nagromadzeniem beta<sub>2</sub>-mikroglobuliny (odkładanie się złogów w kościach i stawach)

#### **Leczenie:**

- zapobieganie hiperfosfatemii przez ograniczenie podaży fosforanów w diecie oraz stosowanie nie zawierających glinu związków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym
- suplementacja kalcytriolu
- zastosowanie odpowiedniego stężenia wapnia w płynach dializacyjnych

## **17 Krótko scharakteryzuj zespół MIA („malnutrition- inflammation-atherosclerosis „)**

Wspólne występowanie tych trzech elementów jest na tyle nieprzypadkowe oraz powiązane patogenetycznie, że uzyskało ono status zespołu.

Malnutrition – niedożywienie – może wynikać z obecności zespołu mocznicowego i powodowanego nim ograniczenia poboru białek w szczególności i substancji energetycznych w ogóle (ma to miejsce gdy GFR obniży się do 50 ml/min) lub wiązać się z występowaniem chorób towarzyszących i stanów zapalnych. Istotne są również zaburzenia metabolizmu białek i przemian energetycznych, zaburzenia hormonalne oraz w zatruciu mocznicowym - nudności i wymioty.

Inflammation – stany zapalne – zarówno o typie odczynowym jak i w związku z infekcjami

Atherosclerosis – oprócz tradycyjnych czynników ryzyka w PNN istotną rolę odgrywają niedożywienie, stany zapalne i przewlekłe infekcje.

???18 Klasyfikacja – obraz kliniczny, postępowanie.

## **19 Leczenie nadciśnienia w chorobach nerek. - do uzupełnienia**

Docelowe wartości ciśnienia w leczeniu NT u chorych z PNN:

- białkomocz <1g/dobę - RR <130/80 mmHg
- białkomocz >1g/dobę - RR <125/75 mmHg

Korzystne jest stosowanie leków z grupy ACE-I i antagonistów receptora AT1 ze względu na ich udowodnione działanie nefroprotekcyjne

-----POZA TYM PATRZ PYT 3 z XII

## **20. Wskazania do paratyroidektomii w pnn**

Do zabiegu PTX należy kierować chorych na p.n.n. w ostateczności, dopiero po wykorzystaniu/wyczerpaniu innych sposobów leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc. Przed ostateczną decyzją o wykonaniu PTX wskazane jest zawsze przeprowadzenie badań histologicznych kości i jednoznaczne wykluczenie zatrucia glinem jako przyczyny istniejącej hiperkalcemii i osteodystrofii.

U chorych na p.n.n. stosuje się trzy rodzaje PTX:

- a) subtotalna PTX,
- b) całkowita PTX,
- c) całkowita PTX łącznie z autotransplantacją tkanki przytarczyc do mięśni przedramienia.

W celu zmniejszenia masy tkanki przytarczyc stosuje się również przezskórne podawanie alkoholu absolutnego, lokalizując przytarczycę metodą ultrasonograficzną

## **21. Podstawowe badania laboratoryjne – normy (stężenie kreatyniny, mocznika, sodu, potasu, kwasu moczowego, wapnia, fosforu, dwuwęglanów, PTH, ferrytyny, zdolności wiązania żelaza (TSAT)).**

Wg. norm z Kokota

SÓD 136-146 135-145 mmol/l

POTAS 3,5-5,0 mmol/l

WAPŃ CAŁKOWITY 2,10-2,6 mmol/l lub 8,55-10,5 mg%

WAPŃ ZJONIZOWANY 0,75-1,0 mmol/l lub 3,0-4,0 mg%

FOSFOR 0,87-1,45 mmol/l lub 3,0-5,0 mg% lub 0,97-1,61 mmol/l

ŻELAZO 70-150 µg% lub 12,5-26,9 µmol/l

ŻELAZO (TIBC) 44,7-80,5 lub 250-410 µg% lub 44,8-73,4 µmol/l

FERRYTYNA M 15-200 ng/ml K 12-150

MOCZNIK 2,5-7,1 mmol/l lub 15 – 40mg%

KREATYNINA M 53-106 µmol/l K 44-97 lub 0,7-1,5 mg%= 60-130 µmol/l

KWAS MOCZOWY M 210-420 mmol/l K 150-350 lub 3,0-7,0 mg% =180-420  $\mu$ mol/l  
DWUWĘGLANY 22 – 27 mmol/l  
PTH 10 - 60 pg/ml lub 1,11-6,7 pmol/l (w oddziale 12-70)

### XIII. LECZENIE NERKOZASTĘPCZE

#### 1. Metody dializy, zalety i wady każdej z nich -----(do uzupełnienia.....)

##### **Hemodializoterapia**

###### ➤ hemodializa (HD)

###### Zalety:

Pozwala na dobrą kontrolę parametrów poszczególnych dializ, możliwość modyfikacji na bieżąco oraz monitoring pacjenta. Szybciej prowadzi do wyrównania dużych odchyleń od normy. Preferowana w stanach nagłych.

###### Wady:

Konieczność wytworzenia przetoki ze wszelkimi wynikającymi z tego niedogodnościami i potencjalnymi powikłaniami.

Pacjent musi regularnie odwiedzać stacje dializ

W związku z krótkim czasem trwania pojedynczej dializy dochodzi do dynamicznych zmian w składzie osocza grożących m.in. zespołem niewyrównania. Inne ostre powikłania.

###### ➤ hemofiltracja (HF)

###### ➤ hemodiafiltracja (HDF)

##### **Dializoterapia otrzewnowa**

###### Zalety:

Zapewnia większą stabilność środowiska wewnętrznego ustroju. Nie powoduje gwałtownych zmian parametrów osocza (brak poddializacyjnego zespołu niewyrównania), pozwala uzyskać wyższe klirensy toksyn mocznicowych i dłużej zachowaną resztkową czynność nerek. Powikłania krążeniowo-naczyniowe (m.in. wolniejszy rozwój przerostu lewej komory) i zespół MIA są stosunkowo rzadkie.

Pacjent może prowadzić aktywny tryb życia. Nie ma potrzeby leczenia przeciwnadciężciowego

###### Wady:

Z płynem dializacyjnym tracone są białka - głównie albuminy - (średnio 0,5 g na litr), hormony, aminokwasy, witaminy i pierwiastki śladowe. Wchłaniany jest znaczny procent (60-80%) glukozy co daje ok. 100 – 150 mg i 500 – 800 kcal dziennie oraz predysponuje do hiperglikemii, hiperinsulinemii, dyslipidemii, otyłości i uszkodzenia otrzewnej. Może też powodować wystąpienie cukrzycy.

###### ➤ ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa (CADO)

###### ➤ automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) – pozwala pacjentowi w ciągu dnia na jeszcze większą swobodę

- przerywana
- ciągła cykliczna
- nocna przerywana

#### 2. Ostre powikłania hemodializy.

- nadmierne obniżenie RR
- wzrost RR (w wyniku wydializowania leków hipotensyjnych)
- skurcze mięśni
- zespół niewyrównania
- zakrzepnięcie krwi w dializatorze lub drenach
- gorączka/stan podgorączkowy
- zespół pierwszorazowego użycia dializatora
- hemoliza

- hipoglikemia
- zaburzenia rytmu serca
- zator powietrzny

### **3. Co to jest zespół niewyrównania**

Jest to zespół objawów wywołanych obrzękiem mózgu w wyniku jego zwiększonej osmolarności w stosunku do osocza z którego w czasie dializy usunięto nadmiar wody. Woda z łożyska naczyniowego przechodzi do tkanki mózgowej. Pewne znaczenie przypisuje się również zmianom pH PMR.

Zespół występuje głównie u chorych leczonych hemodializą, zwłaszcza w początkowym okresie terapii przy zbyt intensywnym obniżaniu poziomu m.in. mocznika, znacznie rzadziej u osób leczonych dializą otrzewnową. Przyczyną mogą być nieodpowiednie parametry płynu dializacyjnego.

Klinicznie w łagodnej postaci manifestuje się niepokojem oraz bólami głowy z nudnościami i wymiotami. W postaci w pełni rozwiniętej może dojść do utraty przytomności i uogólnionych drgawki.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić przede wszystkim krwotoki wewnątrzczaszkowe (powstające w tej grupie chorych częściej w związku ze stosowaniem heparyny).

Leczenie: mannitol lub 40% glukoza

### **4. W jaki sposób uzyskuje się ultrafiltrację w trakcie hemodializ, a w jaki czasie dializy otrzewnowej**

Ultrafiltracja – przemieszczanie się cząstek koloidalnych i rozpuszczonych przez pory półprzepuszczalnej błony pod wpływem różnic ciśnień.

Podczas hemodializy wykorzystuje się różnicę w ciśnieniu hydrostatycznym przepływającej przez dializator krwi i płynu dializacyjnego.

W przypadku dializy otrzewnowej tę samą rolę odgrywa różnica w ciśnieniu osmotycznym osocza i podanego do otrzewnej płynu, który jest w mniejszym lub większym stopniu hipertoniczny. Dla płynu konwencjonalnego decydującym czynnikiem jest stężenie glukozy (standardowo: 1,36% lub 2,27% lub 3,83%). Tzw. nowe płyny dializacyjne zawierają 7,5% ikodekstrynę lub aminokwasy 87 mEq/l.

### **5. Co to jest „sucha masa” ciała u chorego leczonego dializami?**

Jest to taka waga pacjenta po HD, przy której czuje się on optymalnie. Nie ma ani wysokich wartości RR (z którymi nie można sobie poradzić farmakologicznie), ani jego ortostatycznych spadków, które pojawiają się przy dalszym odwadnianiu. Osiągnięcie tej masy staramy się uzyskać podczas każdej kolejnej dializy.

### **6. Plazmafereza- krótki opis metody i wskazania**

Plazmafereza (Pf) jest metodą nieswoistej wymiany osocza i polega na oddzieleniu go (wraz z ewentualnymi i czynnikami chorobotwórczymi) od elementów morfotycznych krwi. Usunięta objętość osocze homologiczne, albuminy, płyny elektrolitowe i koloidy.

Metody: sedymentacyjna, wirówkowa, filtracyjna, kaskadowa

| Wskazania bezwzględne                             | Wskazania względne   | Wskazania wątpliwe                                |
|---------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------|
| Zespół Guillan - Barre z niewydolnością oddechową | Hipercholesterolemia | Zespół Guillan-Barre bez niewydolności oddechowej |



|                                              |                           |                                        |
|----------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|
| Zespół Goodpasture'a                         | Krioglobulinemia          | Miastenia bez niewydolności oddechowej |
| Miastenia w okresie niewydolności oddechowej | Pęcherzyca                | Stwardnienie rozsiane                  |
| Zatrucie muchomorem sromotnikowym            | Plamica małopłytkowa      | Reumatoidalne zapalenie stawów         |
| Postępujące kłębkowe zapalenie nerek         | Śpiączka wątrobowa        | Zapalenie skórno-mięśniowe             |
| Zespół hemolityczno-mocznicowy               | Skaza krwotoczna cz. VIII | Łuszczyca z zapaleniem stawów          |
| Przełom tyreotoksyczny                       | Toczeń trzewny            | Sklerodermia                           |

## **7. Rodzaje dostępu naczyniowego do dializ**

- przetoka tętniczo-żylna
  - t. promieniowa z ż. odgłową na wysokości dalszej 1/3 przedramienia
    - połączenie end to side
    - połączenie side to side – zachowany zostaje częściowy przepływ przez dystalny do zespolenia odcinek tętnicy)
  - t. promieniowa z ż. odgłową na wysokości środkowej 1/3 przedramienia
  - t. ramienna z ż. odgłową z wytworzeniem pętli przedramiennej
  - t. ramienna z ż. odgłową na wysokości ramienia
- cewnik do dializ (wklucie centralne)
  - czasowy
  - stały („perm-cath”)

## **XIV. ZAKAŻENIE UKŁADU MOCZOWEGO prezentacja nr 16**

### **1. Podział i przyczyny zakażeń układu moczowego**

#### **➤ Zakażenia niepowikłane**

Mianem niepowikłanego ZUM określa się zakażenie u chorego, u którego nie występuje żadna czynnościowa lub anatomiczna patologia układu moczowego, ani też choroby lub inne czynniki upośledzające zdolność obronną organizmu. Rokowanie zazwyczaj dobre.

Etiologia: E.coli 80%

Staphylococcus saprophyticus 12%

Enterokoki 8%

#### **➤ Zakażenie powikłane**

ZUM powikłane to zakażenia u chorego, u którego stwierdza się zaburzenia w odpływie moczu, choroby ogólnoustrojowe i upośledzające zdolność obronną organizmu. Większość autorów uważa, że każda choroba upośledzająca czynność nerek lub/i odpływ moczu przyczynia się do rozwoju ZUM. Zakażenia powikłane stanowią duże ryzyko trwałego uszkodzenia nerek i/lub rozwoju posocznicy

Etiologia: E.coli 60%

pałeczki gram (-) [głównie: Klebsiella, Proteus, Pseudomonas] 33%

inne [m.in. gronkowce, grzyby] 7%

Poza tym ze względu na miejsce zakażenia możemy dokonać podziału na ZUM szpitalne i pozaszpitalne

### **2. Zasady leczenia powikłanego zapalenia pęcherza moczowego**

- zawsze w oparciu o badanie bakteriologiczne
- z wyboru fluorochinolony, antybiotyki o szerokim spektrum
- większe dawki i dłużej (7 – 14 dni)

- usunięcie istniejących nieprawidłowości czynnościowych i anatomicznych ukł. moczowego

### **3. Zasady leczenia powikłanego i niepowikłanego odmiedniczkowego zapalenia nerek**

#### **Zalecenia ogólne**

- ☐ Ograniczenie aktywności fizycznej – leżenie w łóżku
- ☐ Unikanie kontaktów seksualnych w okresie leczenia
- ☐ Ścisłe przestrzeganie zaleceń lekarskich co do okresu leczenia antybiotykiem i wyznaczonych kontroli
- ☐ Przyjmowanie co najmniej 2 litrów płynów na dobę

#### **Leczenie farmakologiczne**

Podstawą leczenia jest stosowanie antybiotyku podawanego doustnie, domięśniowo lub dożylnie - zazwyczaj przez okres 10-14 dni. Początkowo empirycznie, a następnie zgodnie z antybiogramem. Ponadto zalecane są leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i rozkurczowe.

W przypadku towarzyszących zaburzeń w odpływie moczu (np. w przebiegu kamicy nerkowej) może być konieczne leczenie (zabiegowe) w warunkach szpitalnych obejmujące wprowadzenie cewnika do pęcherza moczowego lub do moczowodu poprzez cewkę moczową (tzw. sondowanie moczowodów), czy nakłucie nerki z zastojem moczu.

### **4. Leczenie zakażeń układu moczowego w ciąży.**

Czynniki sprzyjające ZUM w ciąży:

- rozkurczenie mięśniówki i poszerzenie układu moczowego pod wpływem progesteronu
- ucisk przez macicę
- niekorzystne zmiany składu moczu

W ciąży nie stosujemy chinolonów, ani tetracyklin. Poza tym w III trymestrze przeciwwskazany jest trimetoprim/sulfametoksazol

Leczymy bakteriomocz bezobjawowy

Ostre zapalenie pęcherza zawsze pod kontrolą bakteriologiczną

Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek bezwzględne wskazanie do hospitalizacji

### **5. Przyczyny powikłanych zakażeń układu moczowego.**

ZUM powikłane to zakażenia u chorego, u którego stwierdza się zaburzenia w odpływie moczu, choroby ogólnoustrojowe i upośledzające zdolność obronną organizmu. Większość autorów uważa, że każda choroba upośledzająca czynność nerek lub/i odpływ moczu przyczynia się do rozwoju ZUM. Zakażenia powikłane stanowią duże ryzyko trwałego uszkodzenia nerek i/lub rozwoju posocznicy

Etiologia: E.coli 60%

pałeczki gram (-) [głównie: Klebsiella, Proteus, Pseudomonas] 33%

inne [m.in. gronkowce, grzyby] 7%

- Zaburzenia anatomiczne: niedrożność (przerost stercza, kamica, ucisk, zwężenie), uchyłki, przepukliny pęcherzowe, przetoki
- Zaburzenia czynnościowe: pęcherz neurogeny, odpływy moczowodowo-pęcherzowe, ciąża
- Zaburzenia ogólnoustrojowe: cukrzyca, niewydolność nerek, zespoły upośledzonej odporności, leczenie immunosupresyjne, choroby nerek i stercza
- Oporna na leczenie, mieszana flora bakteryjna: uprzednia antybiotykoterapia, zakażenia szpitalne
- Ciało obce:(cewnik, rurka nefrostomijna)

## **6. Definicja wznowy i nawrotu zakażenia układu moczowego.**

**Wznowa = nawrót zakażenia** to ponowne ZUM w ciągu 10-21 dni po zakończeniu leczenia przy stwierdzeniu obecności tego samego drobnoustroju w posiewie moczu. Najczęstszą przyczyną nawrotu jest niewłaściwe leczenie (mała dawka, krótki okres czasu), anomalie dróg moczowych oraz obecność bakterii w mięszu nerki lub gruczołu krokowego. Nawroty spotyka się również w przypadkach powikłanych ZUM (kamienie moczowe, torbiele, ropnie).

**Ponowne zakażenie (reinfekcja)** jest najczęstszym rodzajem nawracającego ZUM. Mówimy o nim, gdy w posiewie moczu wykonanym do 21 dni po wyjałowieniu dróg moczowych stwierdza się obecność innego drobnoustroju chorobotwórczego lub gdy w posiewie moczu wykonanym po 21 dniach od wyjałowienia stwierdza się obecność innego lub rzadziej tego samego drobnoustroju. Reinfekcja spowodowana jest zazwyczaj obecnością czynników ułatwiających kolonizację układu moczowego przez bakterie (zmiany bliznowate w nerkach, wady zaporowe układu moczowego, odpływy pęcherzowo-moczowodowe, zaparcia, zaleganie moczu w pęcherzu). Półsyntetyczne penicyliny i niektóre cefalosporyny zaburzając prawidłowy skład flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, pochwy i ujścia zewnętrznego cewki moczowej mogą sprzyjać reinfekcji układu moczowego przez kolonizację cewki moczowej innymi drobnoustrojami opornymi na te antybiotyki.

**Nadkażenie (superinfekcja)** to dołączenie się do czynnika etiologicznego, który spowodował ZUM, nowego czynnika. U dzieci jest to najczęściej nadkażenie grzybami, zwłaszcza u leczonych długotrwale antybiotykami o szerokim spektrum.

## **7. Wymień drobnoustroje najczęściej wywołujące zakażenie układu moczowego w populacji ambulatoryjnej i w populacji szpitalnej**

Populacja ambulatoryjna:

E.coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp., Staphylococcus sp., Streptococcus sp., Enterococcus sp.

Populacja szpitalna:

Proteus sp., E.coli, Klebsiella sp., Serratia sp., Candida sp., Pseudomonas sp., Acinetobacter sp., Enterococcus sp., Streptococcus sp., gronkowce koagulazo-ujemne, Staphylococcus aureus,

## **8. Ostry zespół cewkowy**

Jest to ostre zapalenie dolnego odcinka dróg moczowych przy jałowych posiewach moczu. Czynnikiem etiologicznym najczęściej jest: Chlamydia trachomatis, Candida albicans, Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae lub wirus opryszczki

## **9. Czynniki ryzyka nawrotów zakażeń układu moczowego**

**Nawrót zakażenia** to ponowne ZUM w ciągu 10-21 dni po zakończeniu leczenia przy stwierdzeniu obecności tego samego drobnoustroju w posiewie moczu. Najczęstszą przyczyną nawrotu jest niewłaściwe leczenie (mała dawka, krótki okres czasu), anomalie dróg moczowych oraz obecność bakterii w mięszu nerki lub gruczołu krokowego. Nawroty spotyka się również w przypadkach powikłanych ZUM (kamienie moczowe, torbiele, ropnie)

Czynniki ryzyka:

- wirulencja drobnoustroju  
fimbrie P
- czynniki ustrojowe  
spadek wydzielania przeciwciał, peptydów antybakteryjnych  
obecność na powierzchni nabłonka glikosfingolipidów wiążących E.coli  
zaburzenia flory bakteryjnej pochwy
- intensywne życie seksualne, zwłaszcza zmiany partnerów
- stosowanie antybiotyków
- przebyte zakażenia układu moczowego

- anomalie dróg moczowych

### **10. Bakteriomocz bezobjawowy**

Bakteriuria znamienna jest w tym przypadku jedynym objawem zakażenia (w odróżnieniu od bezobjawowego zakażenia układu moczowego, gdzie występuje bakteriomocz znamienny z ropomoczem, bez jakichkolwiek towarzyszących objawów klinicznych).

Generalnie stwierdzenie bakteriomoczu bezobjawowego nie stanowi wskazania do podjęcia leczenia. Uważa się bowiem, że obecność w moczu bakterii, które nie wywołują objawów ZUM, stanowi ochronę przed rozwojem zakażenia bakteriami uropatogennymi.

Leczenie wskazane jest u dzieci poniżej 5 r.ż., kobiet ciężarnych, pacjentów przed planowanymi zabiegami urologicznymi, z cukrzycą, leczeni immunosupresyjnie i po przeszczepie nerki.

U kobiet ciężarnych, u których stwierdzono bezobjawowy bakteriomocz, istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia odmiedniczkowego zapalenia nerek (rzędu 30%). Zwiększone jest także ryzyko poronień samoistnych, przedwczesnego porodu i niskiej masy urodzeniowej noworodka.

Leczenie rozważyć należy również u pacjentów cierpiących na inne choroby układu moczowego upośledzające odpływ moczu, np. kamica nerkowa, zwężenie dróg moczowych, przerost gruczołu krokowego.

### **11. Objawy ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek**

**Objawy podmiotowe:**

- Gorączka do 40°C
- Bóle w okolicy lędźwiowej o dużym nasileniu, ostre, promieniujące do pachwin
- Bóle brzucha
- Nudności, wymioty
- Objawy dyzuryczne, zmniejszenie diurezy
- Mętny mocz

**Objawy przedmiotowe:**

- Stan ogólny ciężki
- Gorączka do 40°C
- Objaw Goldflama dodatni obustronnie
- Bolesność palpacyjna w zakresie jamy brzusznej
- Zmiany w badaniu ogólnym moczu

**Badania dodatkowe:**

- Dodatni wynik posiewu moczu
- Zmiany w badaniu ogólnym moczu - wałeczki leukocytarne!
- Biochemiczne wykładniki stanu zapalnego
- Diagnostyka różnicowa bólów brzucha

## **XV. REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW**

### **1. Co świadczy o aktywności klinicznej RZS ( 4 objawy)**

- tzw. Indeks stawowy - tj liczba i rodzaj zajętych stawów
- czas trwania sztywności porannej
- siła chwytu ręki
- wizualna skala bólu

### **2. Powikłania pozastawowe RZS**

- NIEDOKRWISTOŚĆ (normocytema, hipochromiczna, %TSAT w normie, niskie Fe w surowicy, wysoka SF (SF jako białko ostrej fazy)
  - niedokrwistość o typie niedokrwistości chorób przewlekłych (ACD - ang. anaemia of chronic diseases)
  - częste krwawienia z p..pok. po NLPZ (wrzód bezbólowy w 40% po NLPZ) – wówczas niedokrwistość z niedoboru żelaza (AID - ang. anaemia of iron defficiency))
- LIMFADENOPATIE
- GUZKI REUMATOIDALNE (nie są ucieplone, do różnicowania z guzkami dnawymi)
- OSTEOPOROZA
- ZANIKI MIĘŚNIOWE
- VASCULITIS (dotyczy małych naczyń , bez zajęcia dużych)
- KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA
- KARDIOMIOPATIA
- SKROBIAWICA WTÓRNA (i dalsze powikłania układowe skrobiawicy - w tym zajęcie nerek aż do SNN)

### **3.Reumatoidalne zapalenie stawów leczenie-diagnostyka**

Kryteria ACR:

- sztywność poranna > 1h
- symetryczne, zniekształcające zapalenie stawów w  $\geq 3$  obszarach
- zapalenie stawów ręki
- czynnik reumatoidalny
- guzki reumatoidalne
- nadżerki w powierzchniach przystawowych kości widoczne w rtg

Po wielu latach:

- ulnaryzacja dłoni z pogrubieniem stawów
- palce o typie „łabędzia szyja”
- haluksy

O aktywności laboratoryjnej świadczą:

- OB, CRP
- $\alpha - 2$  – globuliny
- $\gamma$  – globuliny
- Cu
- obniżony poziom Fe
- niedokrwistość
- nadpłytkowość

### **4.R Z S – leczenie**

- fizykoterapia
- leki
  - nlpz
  - leki podstawowe (sulfasalazyna, chlorochina, immunosupresja, cytostatyki, p/ciała monoklonalne, sole złota, d – penicylamina)
  - glikokortykosteroidy
- izotopy
- synowektomia
- chirurgia
- rehabilitacja

### **5.Twardzina układowa, obraz kliniczny, leczenie, przebieg i rozpoznanie w tym przy zajęciu nerek.**

Jest to choroba układowa występująca głównie u kobiet, wyjątkowo rzadko u dzieci.

Obraz kliniczny wynikający m.in. z nadmiernego odkładania i upośledzonej degradacji kolagenu:

- skóra i tk.podskórna - stwardnienia oraz zaniki dotyczące najczęściej twarzy i odsiebnych kończyn górnych, ale też o charakterze uogólnionym
- mikrokrazeniu - obj.Raynaud, zanik naczyń włosowatych, a w późniejszym okresie teleangiektazje (badanie kapilaroskopowe jest pomocne w stwierdzeniu twardziny i monitorowaniu jej przebiegu)
- zmiany narządowe
  - przełyk (często) - utrudnienie połykania – rtg., scyntygrafia, manometria
  - płuca – zwłóknienie widoczne w rtg., zmniejszona pojemność życiowa w spirometrii i zaburzenia dyfuzji, ostatecznie rozwój zesp. płucno sercowego
  - ukł. krążenia - arytmie, nadciśnienie płucne, zapalenia osierdza
  - nerki – w wyniku zajęcia tt.międzyzrazikowych rozwój nadciśnienia złośliwego (rzadkie, ale najgroźniejsze)
- układ kostny - bóle stwowe, zapalenie torebek ścięgnistych, wykrywany przy pomocy rtg zanik guzowatości paznokciowych, zwężenie szpar stwowych, osteoporoza
- układ mięśniowy – przerosti stany zapalne tk.łącznej międzymięśniowej, mogące nie manifestować się klinicznie, ale widoczne w bad.histpat., EMG, MRI oraz badaniu krwi (wzrost CPK)

W twardzinie występują dwa swoiste przeciwciała p/jądrowe:

- przeciw centromerom (ACA) – wykrywane metodą IF na substracie kom.hodowlanych Hep2 (stwierdzenie ACA w chorobie Raynaud jest 100% pewną zapowiedzią rozwoju twardziny)
- przeciwciało Scl 70 skierowane przeciw antygenowi jądrowemu topoizomerazie I (TOPO I) – wykrywane ELISA lub immunoblot

Przebieg zależy od podtypu twardziny

- limited scleroderma – zazwyczaj powolny, postępujący, wieloletni, alezdarzają się też przypadki stacjonarne
- CREST – zazwyczaj łagodny, ale może wystąpić pierwotne nadciśnienie płucna
- diffuse scleroderma – ciężki, szybko postępujący

Leczenie:

- leki działające na proces włóknienia
  - penicylamina
  - IFN- $\gamma$
  - PUVA lub UVA I
- leki immunosupresyjne
  - cyklofosfamid, chlorambucil lub metotreksat (w przypadkach szybko postępujących)
  - cyklosporyna A
  - kortykosteroidy (w ciężkich przypadkach z nasilonymi zmianami w mięśniach i płucach)
  - pozaustrojowa fotofereza
- leki naczyniowe
  - nifedypina
  - pentoksyfilina
  - prostacykliny i ich syntetyczne analogi (zmniejszają nasilenie zesp. Raynaud)
  - dekstran drobnocząsteczkowy (poprawia gojenie owrzodzeń dystalnych części ciała)
  - wit.E
  - antagoniści receptora AT1 i ACE-I

## XVI. OSTEOPOROZA

### 1. Osteoporoza- przyczyny, czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka na które nie mamy wpływu:

- Płeć kobieca
- Starzenie się
- Rasa kaukaska
- Wywiad rodzinny (ze strony matki)

Czynniki ryzyka na które mamy wpływ:

- Niedobór wapnia i witaminy D
- Niedożywienie
- Brak aktywności fizycznej
- Niedobór hormonów płciowych
- Palenie tytoniu
- Stosowanie niektórych leków (kortykosteroidy, heparyna, pochodne fenytoiny, antyandrogeny, hormony tarczycy, związki glinu)

Choroby sprzyjające:

- jadłowstręt psychiczny
- pierwotny hipogonadyzm
- zespoły złego wchłaniania
- nadczynność tarczycy
- przewlekła niewydolność nerek
- nadczynność przytarczyc
- zespół i choroba Cushinga
- Prolactinoma
- cukrzyca typu I

## **2. Osteoporoza – diagnostyka i postępowanie**

Rozpoznanie na podstawie badania densytometrycznego. Kryterium - BMD obniżone o min. 2.5 SD

Postępowanie

- Działania profilaktyczne (prewencja pierwotna) – kobiety w okresie menopauzy, mężczyźni w andropauzie, ale również dzieci i młodzieży w okresie wzrostu oraz u osób z czynnikami ryzyka
- Wczesne rozpoznanie
- Zapobieganie postępowi choroby (prewencja wtórna)
- Badania kontrolne podczas leczenia

Istotna jest odpowiednia dieta.

Preparaty stosowane w leczeniu i profilaktyce:

- Bisfosfoniany
- Hormonalna terapia zastępcza
- Selektywne modulatory receptora estrogenowego
- Kalcytonina
- wit. D3

## **XVII. WRODZONE CHOROBY NEREK I LECZENIE KLINICZNE**

### **1. Rodzaje kamicy moczowej**

Kamień składa się z macierzy organicznej i składników mineralnych, wśród których najczęstszy jest wapń.

W moczu kwaśnym tworzą się kamienie szczawianowe (gładkie albo o ostrych wypustkach, kaleczących błonę śluzową), z kw. moczowego i cystyny (bardzo rzadko).

Natomiast w moczu zasadowym lub/i na tle częstych zakażeń dróg moczowych powstają tzw. kamienie struwitowe, złożone przede wszystkim z sześciowodnego fosforanu magnezowo-

amonowego. Również złogi apatytów i fosforanów wapniowych. Niekiedy są one na tyle duże, że wypełniają cały układ kielichowo-miedniczkowy (stąd nazwa kamienie odlewowe). Dość rzadko występuje również kamica ksantynowa.

## **2. Powikłania kamicy moczowej**

- zakażenie dróg moczowych
- kamica nawrotowa
- całkowite zablokowanie odpływu moczu,
- wodonercze
- niewydolność nerek
- zniszczenie nerki (marskość nerki)
- zgon

## **3. Wrodzone choroby nerek**

- wielotorbielowatość nerek
  - postać dziecięca (autosomalna recesywna)
  - postać dorosłych: typ I i typ II (autosomalna dominująca)
- obustronna agenezja nerek
- dysplazja nerek
- zespół oskrzelowo-uszno-nerkowy
- zespół Meckela

## **4. Wielotorbielowatość nerek-manifestacja kliniczna i powikłania**

### **Manifestacja kliniczna**

- Nerkowe :
  - torbiele
  - nadciśnienie tętnicze
  - krwinko- i krwimocz
  - ostre i przewlekłe bóle brzucha.
- Sercowo-naczyniowe :
  - tętniaki wewnątrzczaszkowe.
  - większa skłonność do tętniaków.
  - większa skłonność do wad zastawkowych serca (wypadania płatków zastawki mitralnej).
- Inne :- torbiele - wątroby, trzustki, jajnika.
  - wrodzone włóknienie wątroby ( rzadko).

### **Powikłania:**

- Kamica nerkowa (36%).
- Zakażenia torbieli.
- Pęknięcia torbieli z krwawieniem.
- Ucisk na narządy sąsiednie.
- Przerost lewej komory serca.
- Pęknięcia tętniaka.
- SNN

## **5. Rak nerki – objawy i rokowania**

### **Objawy:**

- Klasyczna triada: krwimocz, bóle i guz okolicy lędźwiowej (10-20%).
- Krwimocz (40%).
- Bóle okolicy lędźwiowej (40%).
- Wyczuwalny guz (33%).
- Utrata masy ciała (33%).
- Niedokrwistość (20%).
- Gorączka (20%).



- Nadciśnienie (20%).
- Inne (hiperkalcemia, erytrocytoza, neuromiopia, amyloidoza, zaburzenie funkcji wątroby).

Generalnie rokowanie jest złe, a w przypadku gdy nacieczona została już torebka nerkowa – bardzo złe. Nieco lepsze jest w nephroblastoma – wieloletni okres przeżycia przy zastosowaniu leczenia skojarzonego uzyskuje się w ¼ przypadków.

## **6. Rak nerki – leczenie**

W Polsce rocznie zachorowuje na raka nerki ponad 3 tysiące osób, z czego ponad 2 tysiące umiera. Szanse na całkowite wyleczenie mają tylko ci, u których choroba została wcześniej rozpoznana i radykalnie usunięta drogą operacyjną. Zawsze należy ocenić możliwość wykonania operacji oszczędzającej miąższ nerkowy.

W przypadku uogólnienia choroby nowotworowej schorzenie uważane jest za nieuleczalne i postępowanie ogranicza się do leczenia paliatywnego. Stosuje się immunoterapię (interleukina - 2, interferon), chemioterapię, radioterapię, wykonuje się paliatywną nefrektomię w przypadkach uzasadnionych bólami i obfitym krwawieniem. Immunoterapia jest najszerzej rozwijającą się metodą leczenia zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki. Chociaż nie jest stosowana standardowo, to na całym świecie prowadzonych jest wiele badań klinicznych i w niektórych krajach niemal wszyscy chorzy leczeni są immunoterapią w ramach protokołów badań naukowych.

Korzyści z leczenia immunologicznego odnoszą głównie chorzy w dobrym stanie ogólnym z niewielką masą nowotworu.

- Resekcja samego guza lub połowa nerki.
- Leczenie radykalne – chirurgiczne.
- Leczenie paliatywne – chirurgiczne (objawowe), chemio i radioterapia.
- Immunoterapia – IL-2 i INF
- Szczepionka (w trakcie badania).

## **XII. NEFROPATIA CUKRZYCOWA**

### **1. Krótko omów zmiany patomorfologiczne i czynnościowe w nefropatii cukrzycowej**

#### ***W ZASADZIE – PATRZ PYTANIE KOLEJNE***

We wczesnej cukrzycy dochodzi do hiperperfuzji i hiperfiltracji kłębuszkowej. Jest to stan powodujący nadciśnienie śródkłębuszkowe i prowadzi do pogrubienia błony podstawnej naczyń kłębuszków. Nefrony i nerka jako całość ulegają powiększeniu. Hiperfiltracja powyżej 150ml/min jest istotnym predyktorem późniejszego rozwoju nefropatii.

Poza tym w błonie podstawnej naczyń włosowatych kłębuszków wzrasta zawartość glikowanych (na drodze nieenzymatycznej) białek, a obniża zawartość proteoglikanów (tym samym siarczanu heparanu i glikoprotein – szczególnie lamininy). Powoduje to zmniejszenie jej elektroujemności (zwiększona przepuszczalność dla albumin). Zaburzenia w składzie chemicznym błony podstawnej są też przyczyną rozerwania ultrastrukturalnych porów w jej obrębie (staje się ona przenikalna dla cząsteczek większych niż albuminy). Niedobór biosyntezy siarczanu heparanu w cukrzycy jest bodźcem wzmagającym aktywność komórek mezangium (rozplem i przede wszystkim produkcja matrix).

Postępujące zmiany prowadzą zaburzenia czynności kłębuszków, ich narastającego niedokrwienia oraz obumierania. Coraz większa ich populacja ulega zeszkliwieniu.

#### **Zmiany patomorfologiczne**

ME:

- zwiększenie obj. mesangium
- pogrubienie bł. podstawnej naczyń włosowatych kłębuszka (10-15% po 2 latach, 35% po 5 latach cukrzycy)
- pogrubienie bł. podstawnej włóściwek kłębuszkowych

Mikroskop świetlny:

- rozlane międzywłóściwkowe stwardnienie kłębuszków z rozrostem mesangium

- guzkowe międzywłośniczkowe stwardnienie kłębuszków
- zmiany wysiękowe
- szkliwienie tętniczek

## **2. Przebieg nefropatii cukrzycowej**

**Okres I** – okres nadczynności i przerostu (w chwili rozpoznania klinicznego cukrzycy)

- główne cechy: powiększenie nerek, hiperfiltracja
- przerost kłębuszków, pogrubienie bł. podstawnej
- GFR ok. 150 ml/min
- RR w normie
- zwiększenie masy kłębuszków, podwyższenie ciśnienia śródkłębuszkowego

**Okres II** – okres utajony – GFR RR norma lub nieco podwyższone

- główne cechy: prawidłowe wydalenie albumin
- ekspansja mesangium; zwiększenie grubości bł. podstawnej
- GFR ok. 150 ml/min
- RR w normie
- nagromadzenie materiału błony podstawnej lub zbliżonej chemicznie masy

**Okres III wczesny** – rozpoczynająca się nefropatia

- główne cechy: stale zwiększone wydalenie albumin z moczem
- dalej postępująca ekspansja mesangium i zwiększenie grubości bł. podstawnej
- GFR ok. 160 ml/min
- albuminuria 20-70 µg/min
- RR podwyższone 5-10% i zwiększające się o ok. 3,5% rocznie
- zeszkliwienie kłębuszków, u niektórych dalsze zwiększenie ciśnienia śród kłębuszkowego

**Okres III późny** – jw., ale:

- dalej postępująca ekspansja mesangium i zwiększenie grubości bł. podstawnej
- GFR ok. 130 ml/min
- albuminuria 70-200 µg/min
- podwyższenie RR po wysiłku statycznym
- postępujące zeszkliwienie kłębuszków

**Okres IV wczesny** – objawowa ustalona nefropatia

- główne cechy: jawny ustalony białkomocz lub i albuminuria >200 µg/min
- nasilenie pogrubienia bł. podstawnej naczyń włosowatych kłębuszków i ekspansji mesangium; zwiększenie tempa zaniku kłębuszków; przerost pozostałych kłębuszków
- GFR 70-130 ml/min
- albuminuria >200 µg/min
- RR wzrasta o ok. 8% rocznie
- znaczne nasilenie zmian zwyrodnieniowych i hiperfiltracja pozostałych czynnych kłębuszków

**Okres IV pośredni** – jw., ale:

- GFR 30-70 ml/min

**Okres IV późny** – jw., ale:

- GFR 10-30 ml/min

**Okres V** – mocznica

- główne cechy: SNN
- uogólnione zeszkliwienie kłębuszków
- GFR 0-10 ml/min
- albuminuria zmniejszona z powodu braku czynnych nefronów
- RR wysokie
- uogólnione zeszkliwienie kłębuszków

## **3. Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego w cukrzycy**

- Zastosowanie mają prawie wszystkie grupy leków hipotensyjnych, zwraca się jednak uwagę na indywidualizację leczenia zależnie od wieku pacjenta oraz współistniejących powikłań. ACE-I w pierwszym rzucie
- Preferowane są pochodne długo działające, ponieważ ich stosowanie zapobiega wahaniom ciśnienia w ciągu doby, a szczególnie niebezpiecznym zwyczajom we wczesnych godzinach rannych i zmniejsza uciążliwość terapii, ponieważ podaje się je zwykle w jednej dawce dobowej.
- Leczenie powinno się rozpoczynać od minimalnej dawki efektywnej jednego leku. W razie braku skuteczności zaleca się zwiększenie dawki, a następnie dołączenie drugiego, a nawet trzeciego preparatu (o innym mechanizmie działania). Powinno się unikać dawek maksymalnych ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych
- Wyrównanie metaboliczne cukrzycy
- Duży nacisk na działanie kardio- i nefroprotekcyjne.
- Leczenie pozafarmakologiczne: normalizacja masy ciała, dieta cukrzycowa, ograniczenie spożycia soli (80-100 mmol/d), zaprzestanie palenia papierosów, ograniczenie spożycia alkoholu i systematyczny wysiłek fizyczny.
- Wskazana jest leczenie hipolipemizujące i przeciwpłytkowe
- wartości docelowe:
  - RR <130/85 mmHg
  - RR <125/75 mmHg u pacjentów z białkomoczem > 1g/24 h

#### **4. Zaburzenia lipidowe w cukrzycy (zmiany ilościowe i jakościowe)**

- wzrost stężenia triglicerydów
- obniżenie stężenia HDL-cholesterolu
- stężenie lipoprotein LDL może być prawidłowe, natomiast stwierdza się obecność małych, gęstych lipoprotein LDL
- podwyższenie stężenia apolipoproteiny B
- podwyższenie wzbogaconych w cholesterol lipoprotein bardzo niskiej gęstości VLD

#### **5. Prewencja pierwotna i wtórna nefropatii cukrzycowej- zasady (przynajmniej tak myśle.....)**

##### **Pierwotna:**

- dobra kontrola glikemii
- dobra kontrola nadciśnienia (najlepiej przy wykorzystaniu ACE-I lub antagonistów receptora AT1)
- ograniczenie podaży białka zwierzęcego
- rzucenie palenia

##### **Wtórna:**

- dążenie do uzyskania glikemii o wartościach zbliżonych do prawidłowych wraz z normalizacją stężenia glikowanej Hb <6,5% przy pomocy intensywnej insulinoterapii
- dieta cukrzycowa z ograniczeniem białka do 0,6-0,7 g/kg m.c. i podaży sodu
- stabilizacja lub obniżenie mikroalbuminurii
- obniżenie nadciśnienia śródkiębuszkowego: ACE-I lub antagoniści receptora AT1 (dodatkowo leki te mają udowodniony wpływ nefroprotekcyjny)
- dążenie do uzyskania RR<130/85 lub <125/75 (ACE-I lub antagoniści receptora AT1, diuretyki, Ca<sup>2+</sup> blokery, B- blokery, α1 blokery, pochodne hydralazyny)

## **6 .Leczenie nefropatii cukrzycowej**

- dążenie do uzyskania glikemii o wartościach zbliżonych do prawidłowych wraz z normalizacją stężenia glikowanej Hb przy pomocy intensywnej insulinoterapii
- dieta cukrzycowa z ograniczeniem białka do 0,6-0,7 g/kg m.c.
- obniżenie nadciśnienia śródkłębuszkowego: ACE-I lub antagoniści receptora AT1 (dodatkowo leki te mają udowodniony wpływ nefroprotektoryjny)
- dążenie do uzyskania RR<130/85 lub <125/75 (ACE-I lub antagoniści receptora AT1, diuretyki, Ca<sup>2+</sup> blokery, B- blokery, α1 blokery, pochodne hydralazyny)
- ACE-I i antagoniści receptora AT1 przeciwwskazane przy stężeniu kreatyniny w surowicy <176-264 μmol/l = 2-3 mg/dl
- 
- eliminacja czynników ryzyka
  - zaprzestanie palenia
  - leczenie hiperlipidemii
- profilaktyka i leczenie infekcji dróg moczowych
- w okresie mocznicy dializoterapia lub przeszczepienie nerki (najlepiej równocześnie z przeszczepieniem trzustki)