

DIJAGNOSTIČKI PRISTUP PACIJENTIMA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLEŠĆU

JASNA VUČAK, ENA VUČAK¹ i INES BALINT²

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Sukošan, ¹Zavod za hitnu medicine Zadarske županije, Zadar i ²Specijalistička ordinacija opće medicine, Strmec Samoborski, Hrvatska

Termin Kronične bubrežne bolesti (KBB) prema dogovorenoj definiciji podrazumijeva urinarnu ekskreciju albumina >30 mg/dan i/ili smanjenje funkcije bubrega definirane kao smanjenje procijenjene glomerularne filtracije (eGFR) <60 mL/min/1,73 m² u trajanju dužem od tri mjeseca i prisutnost oštećenja tkiva bubrega dokazano nekom od slikovnih ili histoloških metoda. U razvijenom svijetu prvi uzrok kronične bubrežne bolesti je šećerna bolest, na drugom mjestu je arterijska hipertenzija dok su manje učestale upalne bolesti (glomerulonefritis, intersticijski nefritis) te kongenitalna stanja (policistični bubrezi). Danas je važeća klasifikacija pod akronimom CGA koja uzima u obzir uzrok (*C*ause), glomerularnu filtraciju (*G*FR category) i razinu albuminurije (*A*lbuminuria category). Bolesnici s KBB u ranom stadiju gotovo nemaju simptoma tako da bi liječnici obiteljske medicine trebali aktivno tragati za pacijentima koji imaju čimbenike rizika za razvoj KBB. Određivanje stupnja bubrežnog oštećenja je važno zbog različitog pristupa u liječenju, praćenju, očekivanim komplikacijama te edukaciji pacijenata. Kronična bubrežna bolest se zahvaljujući boljim dijagnostičkim metodama i starenju populacije sve češće dijagnosticira. Liječnici obiteljske medicine trebaju poznavati osnovne principe probira i dijagnostike KBB te pratiti pacijenta tijekom njegove bolesti u suradnji s konzultantima na sekundarnoj i tercijarnoj razini zdravstvene zaštite kada se za time ukaže potreba.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, dijagnostika, opća/obiteljska medicina

Adresa za dopisivanje: Jasna Vučak, dr. med.
Specijalistička ordinacija opće medicine Jasna Vučak
Ulica XVIII br 10
23 206 Sukošan, Hrvatska
E-pošta: jasna.vucak@yahoo.com

UVOD

Definicija kronične bubrežne bolesti (KBB) je dogovorena i podrazumijeva urinarnu ekskreciju albumina >30 mg/dan i/ili smanjenje funkcije bubrega definirane kao smanjenje procijenjene glomerularne filtracije (eGFR) <60 mL/min/1,73 m² u trajanju dužem od tri mjeseca. Osim navedenog prisutno je i oštećenje tkiva bubrega dokazano nekom od slikovnih ili histoloških metoda (1). KBB je posebno važna zbog opterećenja koje donosi cijelom zdravstvenom sustavu, a posebno kada se uzme u obzir povezanost s bolestima kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog sustava. Bolesnici s KBB u ranom stadiju gotovo nemaju simptoma tako da bi liječnici obiteljske medicine trebali aktivno tragati za pacijentima koji imaju čimbenike rizika za razvoj KBB. Tako bi bilo moguće otkriti bolesnike u ranim stadijima kada adekvatno liječenje može odgoditi napredovanje bolesti. Simptomi se najčešće javljaju u

završnom stadiju KBB kada se razvije uremija i kada su terapijske mogućnosti značajno smanjene (2). Danas važeća klasifikacija pod akronimom CGA uzima u obzir uzrok (*C*ause), glomerularnu filtraciju (*G*FR category) i razinu albuminurije (*A*lbuminuria category).

Smatra se da u dobi od 70 godina i više 20 % ljudi ima KBB 3.-5. stupnja. Češće se javlja u žena dok se kod muškaraca obično bilježi brža progresija do bubrežnog zatajenja. U razvijenom svijetu prvi uzrok KBB je šećerna bolest, na drugom mjestu je arterijska hipertenzija dok su manje učestale upalne bolesti (glomerulonefritis, intersticijski nefritis) te kongenitalna stanja (policistični bubrezi). Osim navedenih kroničnih bolesti i ostali čimbenici mogu doprinijeti razvoju bolesti: pušenje, debljina, obiteljsko opterećenje, starija životna dob kao i pripadnost određenoj rasi (3). Prevalencija promatrana na svjetskoj razini iznosi od 1,7 % u Kini do 8,1 % u Sjedinjenim Američkim

Državama (4). Iako je zapaženo da se prevalencija posljednjih godina povećava, što se pripisuje boljim dijagnostičkim metodama i sve većem udjelu starije populacije, činjenica je da KBB, posebno u svom početnom stadiju ostaje neprepoznata od pacijenata, ali i od liječnika (5).

Cilj rada je dati pregled najnovijih saznanja u vezi probira, dijagnostike i praćenja ranih stadija KBB od strane liječnika obiteljske medicine (LOM).

RASPRAVA

Simptomi i uzroci kronične bubrežne bolesti

Simptomatologija kronične bubrežne bolesti, posebno u ranom stadiju, nije tipična. Najčešće će se posumnjati da pacijent boluje od KBB, na temelju patoloških laboratorijskih nalaza: povišene vrijednosti kreatinina i/ili promjena u sedimentu urina (6). U oba slučaja klinički pristup treba biti usmjeren otkrivanju uzroka i težine/stupnja bolesti. Prema uzroku KBB se dijele na: glomerularnu, tubulointersticijsku, vaskularnu i genetsku a svaka od navedenih može biti sistemski uzrokovana, ali i uzrokovana patologijom bubrega (tablica 1).

Tablica 1.

Bolesti koje mogu uzrokovati kroničnu bubrežnu bolest.

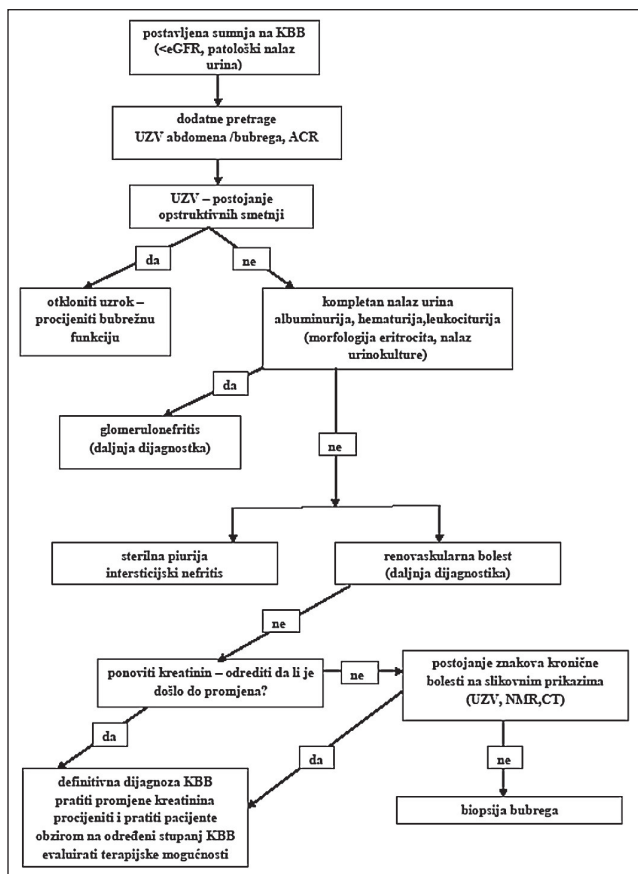
	Sistemske bolesti	Primarno bubrežna bolest
Glomerularna	Dijabetes, infekcije, autoimune bolesti, lijekovi, neoplazme, amiloidoza	Glomerulonefritis, glomeruloskleroza, membranska nefropatija
Tubulointersticijska	Infekcije, autoimune bolesti, sarkoidoza, lijekovi, mokraćna kiselina, otrovanja (olovo, aristokolična kiselina) multipli mijelom	Infekcije urinarnog trakta, kamenci, opstrukcije
Vaskularna	Arterijska hipertenzija, sistemski vaskulitis, trombotska mikroangopatija, sistemska skleroza	ANCA ¹ -pozitivan bubrežni vaskulitis, fibromuskularna displazija
Kongenitalna	Policistična bolest bubrega, Alportov sindrom, Fabryjeva bolest	Renalna displazija, medularna cistična bolest, podocitopatija

¹ANCA – antineutrofilna citoplazmatska antitijela (pripremljeno prema: Radna skupina za bolesti bubrega: poboljšanje općih ishoda u kroničnoj bubrežnoj bolesti (engl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Work Group - KDIGO CKD*) (7).

Osim klasifikacije na akutni i kronični oblik bolesti, važna nam je i klasifikacija bolesti prema anatomskom sijelu: prerenalna, postrenalna i intrinzička. Potonja se još dijeli s obzirom na zahvaćenost pojedinog segmenta bubrega na glomerularnu, tubularnu, intersticijsku i vaskularnu. Podjele su važne zbog odabira terapije, procjene ozbiljnosti bolesti i očekivane prognoze (6,8). Ne postoji jedinstveni stav oko pitanja treba li se probir na KBB provoditi u općoj populaciji (9). Ipak se većina stručnih smjernica slaže da je potrebna procjena bubrežne funkcije, pa time i dijagnosticiranje KBB, kod pacijenata s dijabetesom, arterijskom hipertenzijom, akutnim oštećenjem bubrega, kardiovaskularnim bolestima (ishemijskom bolešću srca, kroničnim srčanim zatajenjem, perifernom arterijskom bolešću, cerebrovaskularnom bolešću), strukturnim bolestima urotakta (bubrežni kamenci, benigna hiperplazija prostate), sistemske bolesti s mogućim utjecajem na bubrege, obiteljskim opterećenjem ili nasljednim bolestima bubrega kao i kod oportunističkog nalaza hematurologije (10).

Algoritam u inicijalnoj dijagnostici kronične bubrežne bolesti

Algoritam u inicijalnoj dijagnostici kronične bubrežne bolesti prikazan je na sl. 1. Inicijalni postupak u procjeni KBB podrazumijeva uzimanje osobne i obiteljske anamneze, klinički pregled prema sustavima te mjerenje arterijskog tlaka i tjelesne težine. Laboratorijska testiranja uključuju: kompletnu krvnu sliku, ukupni kreatinin u serumu, elektrolite (natrij, kalij), šećer u krvi i lipidni profil (11). Od slikovnih prikaza potrebno je učiniti nalaz ultrazvuka abdomena/bubrega (UZV). Ako se pronađu povećane vrijednosti kreatinina (odnosno snižene vrijednosti eGFR), albumina u urinu, omjera albumin/kreatinin u urinu (engl. *albumin creatinine ratio*, ACR) i/ili strukturna oštećenja bubrega na UZV nalazu u velikom broju slučajeva bit će moguće odrediti etiologiju i stupanj KBB te procijeniti postojanje komorbiditeta. Eventualno potrebna daljnja dijagnostička obrada rezervirana je za nejasne slučajeve i u domeni je sekundarne zdravstvene zaštite (12).



*modificirano prema <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey>
 (KBB-kronična bubrežna bolest, eGFR-procijenjena glomerularna filtracija, UZV-ultrazvuk, ACR-omjer albumina prema kreatininu, NMR-nuklearna magnetska rezonancija, CT-kompjuterizirana tomografija)

Sl. 1. Dijagnostički algoritam kod postavljene sumnje na kroničnu bubrežnu bolest

Potom bi trebalo procijeniti stupanj oštećenja s obzirom na procijenjenu glomerularnu filtraciju (eGFR) (tablica 2.) s dodatkom postojanja i kvantifikacije proteinurije/albuminurije (13). Pacijenti koji imaju 1-3a. stupanj KBB trebali bi biti u domeni liječnika obiteljske medicine, dok bi pacijenti koji imaju 4. i 5. stupanj KBB trebali biti kontrolirani u vrlo uskoj suradnji s nefrolozima.

Tablica 2.

Procjena stupnja kronične bubrežne bolesti prema razini procijenjene glomerularne filtracije i omjeru albumina i kreatinina

eGFR stupanj	ml/min/1.73 m ²	Bubrežna funkcija
I. stupanj	≥90	Normalna
II. stupanj	60 to 89	Normalna ili blago snižena
IIIa. stupanj	45 to 59	Blago do umjereno snižena
IIIb. stupanj	30 to 44	Umjereno do značajno snižena
IV. stupanj	15 to 29	Značajno snižena
V. stupanj	<15 (ili dijaliza)	Zatajenje bubrega

*Kod određivanja stupnja KBB dodaje se i sufix p koji označava prisutnost klinički značajne proteinurije (ACR ≥3 mg/mmol)

Omjer albumin / kreatinin (ACR)	Mg/mmol	Kliničko stanje
A1	<3 (-neg/trag)	Normalan nalaz /graničan nalaz
A2	3-30 (trag/+1)	Velika proteinurija
A3	>30 (>1+)	Vrlo velika proteinurija

*modificirano prema <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182/chapter/1-recommendations>

(KBB - kronična bubrežna bolest, eGFR-procijenjena glomerularna filtracija, ACR - omjer albumina prema kreatininu)

Određivanje stupnja bubrežnog oštećenja je važno zbog različitog pristupa u liječenju, praćenju, očekivanim komplikacijama te edukaciji pacijenata. Da bi se moglo stupnjevat KBB već prema navedenim kriterijima CGA klasifikacije potrebno je osvrnuti se na svaki pojedini element u navedenim kriterijima. U dijagnostici bubrežne bolesti u prvom redu će se koristiti laboratorijski parametri (kreatinin odnosno procijenjena glomerularna filtracija (eGFR), kompletna analiza urina i sedimenta urina, proteinurija, albuminurija i albumin-kreatinin omjer (ACR). Od svega navedenog najvažnije su eGFR i ACR.

Glomerularna filtracija ne može se direktno mjeriti nego se može procijeniti iz vrijednosti serumskog kreatinina i tako dobiti procijenjenu glomerularnu filtraciju (eGFR). Nedovoljna pouzdanost vrijednosti kreatinina prisutna je u sljedećim stanjima: dehidracija, dijetni režim s konzumacijom pretjeranih količina proteina, uporaba kreatinina, pretjerana tjelesna aktivnost, povećana mišićna masa (*body builders/ sportaši*), amputacija ekstremiteta, smanjena mišićna masa te visoka životna dob. Stoga se u tim stanjima mogu koristiti cistatin C ili neka od metoda mjerenja klirensa kreatinina (ponavljajuća mjerenja kreatinina u serumu u kratkim vremenskim razmacima i/ili mjerenje kreatinina u 24h urinu). Cistatin C je protein male molekularne težine koji se u potpunosti reapsorbira iz tubula tako da mu je koncentracija u serumu konstan-

tna i nije pod utjecajem tjelesne mase, dobi, prehrane ni spola. Unatoč navedenom njegova primjena još nije ušla u rutinsku uporabu zbog nedostatka pouzdanih referentnih vrijednosti, nedovoljnog iskustva u primjeni kod šire populacije s različitim promjenama u bubrežnoj funkciji a posebno je nedovoljno pouzdan kod bolesti štitnjače (14). Danas se najpouzdanijim u određivanju stadija KBB smatra kombinacija vrijednosti cistatina C i kreatinina predložena od grupacije Kolaboracijska procjena na osnovi epidemiologije kronične bubrežne bolesti (*engl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration - CKD-EPI*) (15-17).

Preporuka je da ovlaštene klinički laboratorij izdaje nalaz koji će sadržavati eGFR. Uporaba CKDI-EPI i Modifikacija dijete u bubrežnoj bolesti (*engl. Modification of Diet in Renal Disease - MDRD*) je podjednaka jer obje uzimaju u obzir osim kreatinina, dob, spol i rasu. Ipak se kod pacijenata s dijabetesom preporuča korištenje CKDI-EPI zbog veće pouzdanosti posebno kod graničnih vrijednosti eGFR (18-20). U svim nejasnim slučajevima kao i kod velikih razlika u pojedinačnim mjerenjima kreatinina preporuča se mjerenje klirensa kreatinina.

Kompletna analiza urina, a posebno sedimenta urina, je standardna pretraga u velikoj većini kliničkih stanja, posebno sumnje na bolesti urinarnog trakta. Pacijente treba uputiti da uzmu urin (uglavnom je to prvi jutarnji) nakon pomnog pranja spolovila, u za tu vrstu uzoraka pripremljene posude. Urin se kod kateteriziranih pacijenata uzima direktno iz urinarnog katetera sterilnom iglom i štrcaljkom s naznakom laboratoriju kako se radi o uzorku iz katetera. Uzeti urin se može čuvati na sobnoj temperaturi do dva sata, a ako to nije moguće treba ga držati u hladnjaku na temperaturi 4-8°C te prije analize zagrijati na sobnu temperaturu.

Proteinurija je definirana kao izlučivanje proteina u urinu, bez obzira o kojim proteinima se radilo, a kod procjene funkcije bubrega albuminurija se smatra najznačajnijom. Albuminurija je poremećaj permeabilnosti glomerularne membrane što je rani znak bolesti bubrega. Albuminurija može biti prisutna i u nizu drugih stanja koja ne moraju biti povezana s bolešću bubrega (debljina, dijabetes, karcinomi, upalni procesi) s obzirom da znači povećanje vaskularne permeabilnosti, a ne direktno oštećenje bubrega (21). Stoga je danas osnovna laboratorijske dijagnostike KBB omjer albumin/kreatinin (ACR) u nasumičnom uzorku urina. To je uzorak urina uzet u bilo koje vrijeme a obično se preporučuje uzimanje drugog jutarnjeg urina. Korištenje test traka se ne može preporučiti s obzirom da se njima mogu otkriti samo velike količine proteina (veće od 300 mg/g) u urinu i one moraju ostati alat za isključenje sumnje na bubrežnu bolest, a nikako za njenu potvrdu (22). U sedimentu urina se promatra postojanje

nje hematurije i/ili leukociturije. Hematurija koja se ne može objasniti jasnim uzrokom (cistitis, bubrežni kamenci) je relativno čest nalaz, uglavnom prolazan i bez kliničkog značenja, posebno kod mlađih osoba, dok je kod starijih opravdana sumnja na malignitet koju treba isključiti. Makrohaturija, s druge strane, uvijek treba biti pomno obrađena. Kod procjene asimptomatske mikrohematurije važan je i nalaz morfologije eritrocita. Postojanje dismorfničkih eritrocita ukazuje na bubrežno krvarenje, dok prisutnost akantocita više govori u prilog oštećenju glomerula što ima posebnu važnost kod pacijenata oboljelih od dijabetesa. Dok eritrociti glomerularnog podrijetla zbog mehaničkih i osmotičkih razloga bivaju promijenjeni (dismorfni), oni porijekla iz donjih dijelova urinarnog trakta nemaju promijenjeni izgled (izomorfni) (23,24). Leukociturija u pravilu nema posebnog utjecaja na KBB osim ako je ista nastala kao posljedica infekcije.

Slikovni prikazi u dijagnostici kronične bubrežne bolesti

Osim promjena u funkcionalnom statusu, dokazanom laboratorijskim parametrima, u dijagnostici KBB veliku ulogu imaju i slikovne metode. U prvom redu to je ultrazvučni nalaz (UZV) bubrega koji je neškodljiva i jeftina metoda s vrlo velikim značenjem u smislu ranog otkrivanja opstruktivnih smetnji i ranih stadija KBB. UZV pregled bubrega je zlatni standard u otkrivanju bubrežnih kamenaca, bubrežnih cista i ostalih prirođenih ili stečenih malformacija kao i zastojne uropatije (hidronefroze), bez obzira na uzrok. Otkrivanje tumora je nešto nesigurnije i uvijek zahtijeva i dodatne slikovne dijagnostičke metode (25).

Osim UZV bubrega kao prvog slikovnog prikaza koji treba učiniti odmah i kod svih bolesnika sa sumnjom na bilo koju vrstu bubrežne bolesti dodatne metode su: kompjuterizirana tomografija (CT), nuklearna magnetska rezonancija (NMR), intravenski urogram, renalna arteriografija i venografija, vođena cistouretrografija, retrogradna i anterogradna pijelografija i scintigrafija bubrega (26). Navedene metode se indiciraju u suradnji s nefrologom i rezervirane su za nedovoljno jasna stanja.

Svaka od navedenih pretraga dat će komplementarnu informaciju u postavljanju dijagnoze svih bubrežnih bolesti, ali se mora naglasiti da je UZV bubrega u pravilu dovoljan kod najčešćih patoloških stanja.

Praktični savjeti u probiru, dijagnostici i praćenju KBB

Kod većine pacijenata s KBB praćenje i liječenje bi trebao provoditi dobro educirani liječnik obiteljske medicine uz pažljivo programirane kontrole, postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka i šećera u

krvi te uz vođenje računa o potencijalnoj nefrotoksičnosti primjenjivanih lijekova, posebno nesteroidnih antireumatika (NSAID) (27), metotreksata, litija, a napose radioloških kontrastnih sredstava čiju primjenu valja izbjegavati (28).

Kod svih pacijenata oboljelih od dijabetesa, arterijske hipertenzije, njihovih komplikacija, starijih ili kod onih s patološkim nalazima biljega bubrežne funkcije potrebno je napraviti inicijalnu obradu na KBB. U navedenim slučajevima obradu je potrebno ponoviti u razmaku od 12 mjeseci uz striktno postizanje ciljnih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka i šećera u krvi vodeći računa o kroničnoj terapiji.

Prema smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za kliničku izvrsnost (engl. *National institute for clinical excellence* - NICE) (29) potrebno je slijediti ove korake.

1. Kod procijenjene glomerularne filtracije (eGFR) <60 mL/min/1,73 m² (3-5 stupanj KBB) treba ponoviti nalaz za 14 dana kako bi se isključila mogućnost akutnog bubrežnog oštećenja.
2. Ako su i dalje snižene vrijednosti eGFR a isključeno je akutno oštećenje bubrega, nalaz treba ponoviti za 3 mjeseca kada će se klasificirati o kojem se stupnju KBB radi.
3. Pacijenta treba odmah uputiti konzilijarnom liječniku – nefrologu u slučaju kada je eGFR <30 mL/min/1,73 m² (stupanj 4. ili 5. KBB), sniženje eGFR >25 % i/ili promjena stupnja KBB u 12 mjeseci te dokazano sniženje eGFR za 15 mL/min/1,73 m² u razdoblju od 12 mjeseci. A također i u situaciji ako imamo ACR ≥70 mg/mmol (za osobe s dijabetesom je prag viši) ili ako je ACR ≥30 mg/mmol uz postojanje hematurije.
4. Za osnovno testiranje sumnje na postojanje KBB mogu poslužiti test trake kao i omjer albumin/kreatinin (ACR) kod svih pacijenata koji imaju kronične bolesti koje utječu na bubrežnu funkciju - u prvom redu dijabetes i arterijsku hipertenziju.

ZAKLJUČAK

KBB je sve učestalija zbog raznih razloga: starenje populacije, povećanje incidencije i prevalencije arterijske hipertenzije i šećerne bolesti, a bolje dijagnostičke metode pomažu da se dijagnosticira kod sve većeg broja bolesnika. Liječnici obiteljske medicine bi trebali procijeniti bubrežnu funkciju kod svih pacijenata oboljelih od arterijske hipertenzije, dijabetesa, ako postoji obiteljsko opterećenje na KBB kao i onih s preboljenom kardiovaskularnom bolešću (infarkt miokarda, cerebrovaskularna bolest, periferna arterijska bolest).

Trebali bi poznavati osnovne principe dijagnostike KBB te skrbiti o pacijentu u suradnji sa sekundarnom i tercijarnom zdravstvenom zaštitom kada se za time ukaže potreba. Uz inicijalnu dijagnostiku, određivanje stadija KBB i nastavno kliničko praćenje uloga liječnika obiteljske medicine jest, ne samo, liječiti i pratiti napredovanje bolesti nego i istražiti zadovoljstvo kvalitetom života pacijenata oboljelih od KBB te im pružiti podršku i u tom aspektu bolesti.

L I T E R A T U R A

1. Baumgarten M, Gehr T. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1138-48.
2. http://www.cshpbc.com/events/2013/spring_the_rapeutics/CKD%20CSHP%2017April2013%20MB.pdf. Datum pristupa informaciji: 5.10.2016.
3. Sabljar Matovinović M. Pathophysiology and Classification of Kidney Diseases. *EJIFCC* 2009; 20: 2-11. Published online 2009 Apr 20. Datum pristupa informaciji: 1.10.2016.
4. McCullough K, Sharma P, Ali T i sur. Measuring the population burden of chronic kidney disease: a systematic literature review of the estimated prevalence of impaired kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1812-21.
5. Plantinga LC, Boulware LE, Coresh J i sur. Patient awareness of chronic kidney disease: trends and predictors. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 2268-75.
6. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults: A Systematic Review. *JAMA*. 2015; 313: 837-46. .
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3: 1-150.
8. Levey AS, Coresh J, Balk E i sur. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
9. Vassalotti JA, Fox CH, Becker BN. Risk factors and screening for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010; 17: 237- 45.
10. U.S. Department of Veterans Affairs; U.S. Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for management of chronic kidney disease in primary care. http://www.healthquality.va.gov/ckd/ckd_v478.pdf. Datum pristupa informaciji: 2.10.2016.
11. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=NEPH%2F105740&topicKey=NEPH%2F102837&source=outline_link&search=causes%20of%20ckd&selectedTitle=1~150. Datum pristupa informaciji: 22.10.2016.
12. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y i sur. Definition and classification of chronic kidney disease: a position state-

ment from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *GSO Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.

13. Lawson N, Lang T, Broughton A, Prinsloo P, Turner C, Marenah C: Creatinine assays: Time for action? *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 599-602.

14. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E i sur. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30: 282-87.

15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926286> Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Datum pristupa informaciji: 1.11.2016.

16. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Fourth edition. Edited by CA Burtis, ER Ashwood, DE Bruns. Philadelphia: WB Saunders Company, 2006; 24: 801-3.

17. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.

18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH i sur. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 604-12.

19. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet*. 2010; 375: 1296-1309.

20. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C i sur. Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetic Subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 838-43.

21. Viazzi F, Leoncini G, Ratto E i sur. Microalbuminuria,

blood pressure load, and systemic vascular permeability in primary hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 1183-89.

22. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL i sur. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. National Kidney Disease Education Program-IFCC Working Group on Standardization of Albumin in Urine. *Clin Chem* 2009; 55: 24-38.

23. Fairley KF, Birch DF. Hematuria: A simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982; 21: 105-8.

24. Dong Z, Wang Y, Qiu Q i sur. Dysmorphic erythrocytes are superior to hematuria for indicating non-diabetic renal disease in type 2 diabetics. *J Diabetes Invest* 2016; 7: 115-20.

25. O'Neill WC. Renal Relevant Radiology: Use of Ultrasound in Kidney Disease and Nephrology Procedures. *CJASN* 2014; 9: 373-81.

26. Moghazi S, Jones E, Schroeppele J i sur. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. *Kidney Int* 2005; 67: 1515-20.

27. Bicalho MD, Soares DB, Botoni FA, Reis AM, Martins MA. Drug-Induced Nephrotoxicity and Dose Adjustment Recommendations: Agreement Among Four Drug Information Sources. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12: 227-40.

28. Katzberg RW, Barrett BJ. Risk of iodinated contrast material-induced nephropathy with intravenous administration. *Radiology* 2007; 243: 622-28.

29. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182/chapter/1-Recommendations#investigations-for-chronic-kidney-disease-2>. Datum pristupa informaciji: 10.10.2016.

SUMMARY

DIAGNOSTIC APPROACH TO PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

J. VUČAK, E. VUČAK¹ and I. BALINT²

General/Family Practice Office, Sukošan, ¹Department of Emergency Medicine, Zadar County, Zadar and ²General Family Practice Office, Strmec Samoborski, Croatia

According to consensus definition, chronic kidney disease (CKD) includes urinary excretion of albumin >30 mg/day and/or reduction in kidney function defined as a decrease in estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m² for a period longer than three months, in the presence of kidney tissue damage verified by imaging or histologic methods. In developed world, the first cause of CKD is diabetes, followed by arterial hypertension, and the less frequent causes are inflammatory disease (glomerulonephritis, interstitial nephritis) and congenital condition (polycystic kidney disease). Currently, there is valid classification under the acronym CGA, where C stands for the cause, G for glomerular filtration rate (GFR category) and A for the level of albuminuria category. In early stages, patients usually have no symptoms but there are changes in creatinine values, estimated GFR (eGFR) reduction and presence of albuminuria, especially in patients at risk. Determining the grade of renal impairment is important because of different approaches to treatment, monitoring, expected complications, and patient education. Due to improved diagnostic methods and population aging, CKD is diagnosed ever more increasingly. Family physicians should be familiar with the basic principles of screening and diagnosis of CKD to provide them with appropriate care in collaboration with secondary and tertiary health care.

Key words: chronic kidney disease, diagnosis, general/family medicine