

Hemodijaliza: prošlost i sadašnjost

Haemodialysis: Past and Present

Petar Kes

Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti

KB "Sestre milosrdnice"

10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29

Sažetak Bubrežno zatajenje definirano je kao nagli (akutno zatajenje bubrega) ili postepeni (kronično zatajenje bubrega) gubitak ekskretorne funkcije koji ima za posljedicu zadržavanje razgradnih produkata dušikovih spojeva i vode u organizmu. Zatajenje bubrega može biti posljedica primarne bolesti bubrega ili nastati u sklopu višeorganskog zatajenja. Bolesnici sa zatajenjem bubrega gube apetit, mršave, dolazi do retencije soli, vode i fosfata, poremećeno je izlučivanje hormona i smanjeno je stvaranje endogenih vazodilatatornih supstancija. S vremenom uremija oštećuje sve organske sustave u tijelu. Zatajenje bubrega moguće je liječiti konzervativno, ali kada se glomerularna filtracija smanji na 5 ml/min, potrebno je početi liječenje s izvantjelesnim pročišćavanjem krvi (hemodijaliza, hemodijafiltracija, peritonealnom dijalizom ili transplantacijom bubrega. Potrebno je nadoknaditi manjak hormona i bolesniku osigurati najbolju moguću kvalitetu života. Svrha je članka da opiše razvoj, tehnički napredak i postupak liječenja hemodijalizom, kao i komplikacije koje su posljedica dijalizne tehnike, uremije i pratećih bolesti.

Ključne riječi: hemodijaliza, akutno zatajenje bubrega, povijest, tehnika dijalize, adekvatnost, komplikacije

Summary Renal failure is defined clinically as any acute (acute renal failure) or gradually (chronic renal failure) reduction in renal excretory function sufficient to result in retention of nitrogenous waste and fluid. Renal failure is the result of either primary renal disease or of renal damage in multisystem disorder. The patients with renal failure become anorexic and lose body mass; salt, water, and phosphate retained; production of renal hormones is perturbed and production of endogenous vasodilator compounds are reduced. Over time, uraemia impairs the function of nearly every organ in the body. Renal failure may be treated conservatively or, when the glomerular filtration rate approaches 5 ml/min, by extracorporeal blood purification (haemodialysis, haemodiafiltration), peritoneal dialysis, or by kidney transplantation. An essential action of renal replacement therapy is the removal of waste products and excess fluid. Treatment must also restore the hormones that are not produced in sufficient concentration and provide as good a quality of life as possible for each patient. The aim of this paper is to describe the development, technological advances and management by haemodialysis, as well as the complications related to dialysis technique, to the uraemic state or to coexisting illness.

Key words: haemodialysis, acute renal failure, chronic renal failure, history, dialysis technique, adequacy, complications

Zatajenje bubrega privremeni je ili trajni gubitak ekskretorne funkcije bubrega odnosno nemogućnost bubrega da primjereno izlučuje toksične supstancije i višak tekućine iz tijela. Do oštećenja bubrega može doći zbog brojnih bubrežnih i izvanbubrežnih bolesti, kao i zbog utjecaja različitih otrova, a do gubitka funkcije može doći naglo (akutno zatajenje bubrega) ili postepeno (kronično zatajenje bubrega).

Akutno zatajenje bubrega posljedica je naglog gubitka sposobnosti bubrega da čisti krv od toksičnih supstancija, što dovodi do nakupljanja razgradnih produkata metabolizma, kao što su dušične supstancije, poremećaja u acidobaznoj ravnoteži i elektrolitskom sastavu krvi, zadržavanja tekućine u organizmu i niza drugih poremećaja. Radi se o naglom, ali u pravilu prolaznom oštećenju bubrežne funkcije, do kojega mogu dovesti svi čimbenici koji smanjuju protok krvi kroz bubrege, direktno toksično ili posredno preko imunskih mehanizama

oštećuju bubrege, ili ometaju odtok urina iz mokraćnog sustava.

U 75% bolesnika akutno zatajenje bubrega posljedica je smanjene prokrvljenosti bubrega ili akutne tubularne nekroze (tablica 1). Smanjena prokrvljenost bubrega obično je posljedica hipovolemije zbog smanjenja volumena cirkulirajuće krvi (krvarenje, dehidriranost, opekline, povraćanje, hipoalbuminemija, nekontrolirana primjena diuretika), slabosti srca (bolesti miokarda, perikarda, srčanih zalistaka, plućna embolija), bubrežne vazokonstrikcije ili sistemske vazodilatacije, opstrukcije krvnih žila bubrega (bubrežne arterije ili vene, glomerula ili malih krvnih žila) i povećane viskoznosti krvi (plazmocitom, makroglobulinemija i policitemija). Zbog prirodne zadaće da izlučuju razgradne produkte, visokog protoka krvi te sposobnosti da koncentriraju mokraću, bubrezi su značajno više izloženi utjecaju vanjskih i unutarnjih toksina od drugih organskih sustava. Toksičnim

Tablica 1. Najčešći uzroci akutnog zatajenja bubrega koje je nastalo u bolnici*

Etiologija	Postotak
Akutna tubularna nekroza (ATN)	45
Hipovolemija	21
Akutno uz kronično zatajenje bubrega (obično ATN)	13
Opstrukcija mokraćnog sustava	10
Glomerulonefritis ili vaskulitis	4
Akutni tubulointersticijski nefritis	2
Ateroembolijska bolest	1

* Između pojedinih bolnica postoji vrlo velika različitost u pojavnosti pojedinih uzroka akutnog zatajenja bubrega

učincima najviše su izložene tubularne stanice (analgetici, antibiotici, anestetici, citostatici, diuretici, kontrastna sredstva, organska otapala, teški metali, otrovi, droge), dok se imunosno uvjetovana oštećenja najčešće događaju u glomerulima (glomerulonefritis, vaskulitis). Opstrukcija mokraćnog sustava može biti posljedica unutarnjeg ili vanjskog začepljenja mokraćovoda, vrata mokraćnog mjehura ili uretre.

Rano prepoznavanje rizičnih bolesnika i trenutačno uklanjanje mogućih uzroka akutnog zatajenja bubrega zlatno je pravilo koje je do danas spasilo mnoge živote. Posebno je važna brza i adekvatna nadoknada cirkulirajuće plazme i izvanstanične tekućine radi sprečavanja napredovanja predbubrežne azotemije u akutnu tubularnu nekrozu. Opstrukciju mokraćnog sustava treba hitno riješiti ovisno o etiologiji, a najčešće je potrebna intervencija urologa. Ako simptomatske mjere liječenja ne mogu spriječiti akutni nastanak uremijskog sindroma, koji se očituje konfuzijom ili komom, mučninom i povraćanjem, hiperkalemijom, acidozom, hipervolemijom, zatajenjem srca, poremećajima srčanog ritma ili perikarditisom, anemijom i trombocitemijom, potrebno je početi s dijalizom (1). U posebno ugroženih bolesnika među koje pripadaju i oni s višestrukim zatajenjem organa, treba početi s dijalizom prije nastanka teških kliničkih i

Tablica 2. Indikacije za rani početak liječenja akutnog zatajenja bubrega dijalizom*

Oligurija (količina mokraće < 200 ml/12 sati)
Anurija (količina mokraće < 50 ml/12 sati)
Hiperkalemija (K > 6,5 mmol/L)
Teška acidoza (pH < 7,1)
Azotemija (ureja > 30 mmol/L)
Klinički značajni edemi (posebno edem pluća)
Uremijska encefalopatija
Uremijski perikarditis
Uremijska neuropatija/miopatija
Poremećaj ravnoteže natrija (Na > 160 ili < 115 mmol/L)
Hipertermija
Trovanje lijekovima ili toksinima koje je moguće ukloniti dijalizom

* Za početak liječenja dijalizom dovoljno je da postoji jedna od navedenih indikacija. Ako su ispunjena dva kriterija, liječenje dijalizom je obvezatno i bitno. Ako istodobno postoji više navedenih poremećaja, potrebno je početi liječenje dijalizom i prije nego se postignu navedena ograničenja.

laboratorijskih poremećaja (tablica 2). Danas se u liječenju najtežih bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega rijetko rabi peritonealna dijaliza, česta je uporaba intermitentne hemodijalize (slika 1), a u posljednje vrijeme u svijetu, ali i u nas, sve se češće rabi metoda kontinuiranog nadomještanja bubrežne funkcije (1).

Bolesnici s akutnim zatajenjem bubrega koje je nastalo kao posljedica hipovolemije ili opstrukcije, a u kojih je dijagnoza postavljena brzo i liječenje provedeno ispravno i pravodobno, imaju visoku vjerojatnost preživljenja i oporavka bubrežne funkcije. U bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega koje je posljedica akutne tubularne nekroze stopa smrtnosti je i danas vrlo visoka, a iznosi između 40% i 60%. Ako se pri tome radi o bolesnicima s višestrukim zatajenjem organa, smrtnost je do 80%. Prema podacima iz Mayo klinike smrtnost bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega, koji su imali približno istu težinu bolesti, a liječeni su hemodijalizom bila je u razdoblju između 1977. i 1979. god. 52%, a u razdoblju



Slika 1. Bolesnik s višestrukim zatajenjem organa (Jedinica kirurške intenzivne skrbi, Magdalena bolnica za kardiokirurgiju i kardiologiju, Krapinske Toplice)

Višestruko zatajenje organa klinički je sindrom karakteriziran istodobnim oštećenjem funkcije najmanje dvaju, a često i više, organskih sustava prema točno određenim kriterijima. U bolesnika na slici došlo je nakon operacije na otvorenom srcu (zamjena aortalnog zalistka i koronarna premosnica) do zatajenja dišnog sustava (zbog čega je na respiratoru), zatajenja srca (zbog čega je postavljena intraaortalna balonska pumpa), akutnog zatajenja bubrega (zbog čega se liječi hemodijalizom), krvarenja iz probavnog sustava, kao i do značajnog porasta enzima iz jetre i gušterače (ishemijske ozljede probavne cijevi, jetre i gušterače). Nakon dugotrajnog liječenja u jedinici intenzivne skrbi, bolesnik je preživio, došlo je do potpunog oporavka bubrežne funkcije i poslije je uspješno rehabilitiran.

između 1991. i 1992. god. 32%. Značajno manja smrtnost posledica je napretka u tehnici liječenja hemodijalizom, primjeni dijalizatora s biokompatibilnim membranama i bikarbonatnog dijalizata (2). Daljnje smanjenje smrtnosti, a posebno u onih bolesnika u kojih akutno zatajenje bubrega nastane nakon kirurškog zahvata, teško je postići jer su danas kirurški zahvati sve složeniji, a bolesnici su stariji i imaju sve više kroničnih bolesti. Velika, multicentrična, prospektivna istraživanja pokazala su da su najbolji pretkazatelji smrti, 60 dana nakon

nastanka akutnog zatajenja bubrega, muški spol, oligurija, mehanička ventilacija, akutni infarkt srca, akutni moždani udar i dugotrajno liječenje imunosupresivnim lijekovima. Lošem ishodu bolesti značajno doprinose visoka dob i neuhranjenost bolesnika, a najčešći neposredni uzroci smrti su infekcija i popuštanje srca.

Kronično zatajenje bubrega (uremija) klinički je sindrom koji označava progresivno i trajno propadanje nefrona, što dovodi do zatajenja ekskretorne, metaboličke i endokrine funkcije bubrega. Simptomi i znakovi uremijskog sindroma posljedica su gomilanja razgradnih produkata metabolizma bjelanjčevina (dušične i druge supstancije), poremećaja sastava elektrolita u plazmi, kao i acidobazne ravnoteže te zadržavanja vode u organizmu. Zahvaćeni su svi organski sustavi (tablica 3).

Kronično zatajenje bubrega manje je često od ishemijske bolesti srca, zloćudnih bolesti ili kronične opstruktivne bolesti pluća, ali je jednako pogubno ako se ne poduzmu pravodobno odgovarajuće mjere liječenja. Podaci o incidenciji i prevalenciji kroničnog zatajenja bubrega iz raznih dijelova svijeta vrlo su različiti, a zajedničko im je to što su u porastu. Prema nacionalnim registrima za 1997. god. prevalencija kroničnog zatajenja bubrega u SAD-u je 1131 bolesnik na milijun stanovnika, u Japanu 1397 bolesnika na milijun stanovnika, Kanadi 690 bolesnika na milijun stanovnika, Njemačkoj 683 bolesnika na milijun stanovnika, Francuskoj 634 bolesnika na milijun stanovnika, Australiji 530 bolesnika na milijun stanovnika i Poljskoj 223 bolesnika na milijun stanovnika. Incidencija bolesnika s uremijskim sindromom u kojih je tijekom 1997. god. započeto liječenje dijalizom bila je 296 bolesnika na milijun stanovnika, a podaci za Japan i Singapur govore o 229 odnosno 158 bolesnika na milijun stanovnika. Podaci za Republiku Hrvatsku navedeni su na tablici 4.

U SAD-u 85 bolesnika s uremijskim sindromom liječi se u centrima za hemodijalizu, kućnom hemodijalizom liječi se 0,9% bolesnika, a peritonealnom dijalizom 14% bolesnika. Kućna je hemodijaliza najzastupljenija na Novom Zelandu (18%), u Australiji (12%), Francuskoj (6%) i Velikoj Britaniji (2%). S pomoću peritonealne dijalize najviše

Tablica 3. Uremijski sindrom - očitovanje prema organskim sustavima

Živčani sustav	
Centralni	
Pospanost, smanjena koncentracija, slabljenje pamćenja, isprekidani govor, gubitak kognitivnih funkcija, dezorijentiranost, konfuzija, stupor, koma	
Periferni	
Senzomotorička periferna mononeuropatija i polineuropatija, sindrom nemirnih nogu, mišićni grčevi	
Srčanožilni sustav	
Bolesti srčanog mišića	
Bolesti srčanih zalistaka (fibroza, kalcifikati...)	
Perikarditis	
Ubrzana ateroskleroza	
Moždanožilne bolesti	
Dišni sustav	
Netipični edem pluća	
Pneumonitis	
Pleuritis	
Probavni sustav	
Anoreksija, mučnina i povraćanje	
Stomatitis, gingivitis, parotitis, ezofagitis, gastritis, duodenitis, erozije želučane sluznice, peptički vrijed, enterokolitis, ishemijska bolest debelog crijeva	
Angiodisplazije	
Krvarenje iz probavne cijevi	
Hepatitis	
Pankreatitis	
Endokrini sustav	
Sekundarni hiperparatiroidizam	
Netolerancija glukoze i otpornost na inzulin	
Poremećaji u radu štitne žlijezde	
Poremećaji u radu spolnih žlijezda	
Krvotvorni i imunski sustav	
Anemija	
Oštećena funkcija limfocita	
Oštećena funkcija leukocita	
Oštećena funkcija trombocita	
Zglobovi i kosti	
Patološka pregradnja kosti	
Amiloidoza	
Osjetni organi	
Promjene u organoleptičkom sustavu	
Slabljenje sluha i vida	
Koža	
Svrbež kože	
Kalcifikati i promjene u pigmentaciji kože	

Tablica 4. Podaci o liječenju bolesnika s uremijskim sindromom u Republici Hrvatskoj*

• Broj centara za dijalizu: 38	
• Bolesnici liječeni nadomještanjem bubrežne funkcije*: 2376	
- hemodijaliza:	2229 bolesnika (93,8%)
- kućna hemodijaliza:	6 bolesnika (0,3%)
- peritonealna dijaliza:	143 bolesnika (6,0%)
- transplantacija bubrega:	43 bolesnika (1,8%)
Tijekom 2000. god. ukupno je bubrežna funkcija nadomještana u 2719 bolesnika s uremijskim sindromom, a umrlo je 298 bolesnika (11%) (279 bolesnika koji su liječeni hemodijalizom i 19 bolesnika koji su liječeni peritonealnom dijalizom). Umrlo je i 19 bolesnika s funkcionalnim transplantatom bubrega.	
Transplantaciju bubrega čekaju 863 bolesnika (116 bolesnika stavljeno je na listu za transplantaciju tijekom 2000. god.).	

*Stanje na dan 31. prosinca 2000. god.

Tablica 5. Etiologija kroničnog zatajenja bubrega (razdoblje između 1990. i 1994. god.)*

Primarna bolest bubrega	ANZDATA	EDTA	USRDS
Arterijska hipertenzija	9,7%	11,6%	30,0%
Kronični glomerulonefritis	34,5%	11,4%	13,5%
Šećerna bolest	18,2%	16,6%	36,3%
Kronični pijelonefritis	9,4%	13,2%	3,8%
Nasljedne bolesti	9,4%	9,4%	3,1%
Tubulointersticijske bolesti	9,8%	3,4%	0,7%
Tumori	1,2%	3,2%	1,6%
Različite	1,5%	2,0%	1,7%
Nepoznato	6,5%	29,2%	9,2%

*Tri najveća svjetska registra dijaliziranih i transplantiranih bolesnika (ANZDATA: Australija i Novi Zeland, EDTA: 40 europskih zemalja i USRDS: SAD).

bolesnika liječi se u Hong Kongu (79%), na Novom Zelandu (57%) te u Australiji, Danskoj i Kanadi (svi po 29%). Najuspješniji oblik liječenja kroničnog zatajenja bubrega je transplantacija bubrega. Najviše transplantacija bubrega u svijetu napravi se u Španjolskoj i SAD-u (47 bolesnika na milijun stanovnika), Novom Zelandu (40 bolesnika na milijun stanovnika), Skandinaviji (33 bolesnika na milijun stanovnika) i Velikoj Britaniji (25 bolesnika na milijun stanovnika).

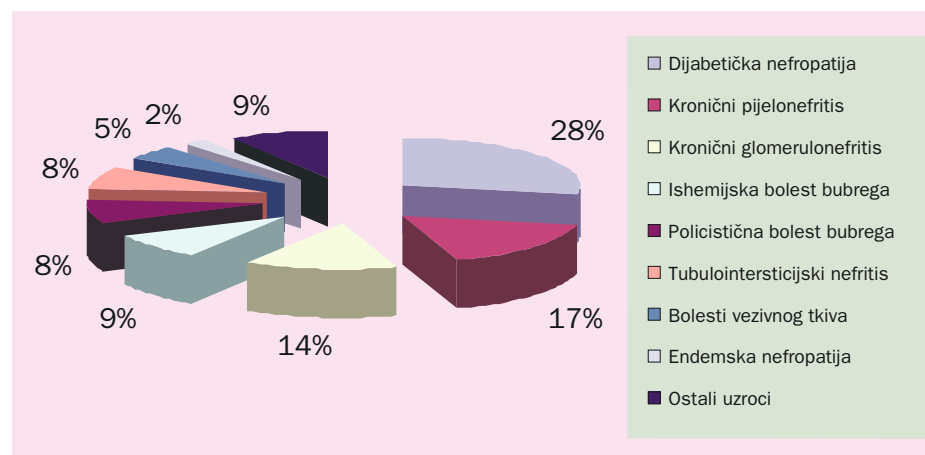
Među najčešće uzroke kroničnog zatajenja bubrega u svijetu pripadaju šećerna bolest, arterijska hipertenzija i kronični glomerulonefritis (tablica 5). Podaci iz nacionalnog registra za bolesnike liječene dijalizom u Republici Hrvatskoj prikazani su na slici 2. U svijetu, ali i u nas, sve je veći broj bolesnika u kojih je uremijski sindrom posljedica šećerne bolesti (posebno tipa 2) i/ili arterijske hipertenzije.

Brzina napredovanja zatajenja bubrega u bolesnika s istim bolestima bubrega može biti različita, jer ovisi o nizu dodatnih čimbenika koji nisu u direktnoj vezi s temeljnom bolesti, kao ni s njezinom aktivnosti. Široki raspon kliničkog očitovanja pojedinih bolesti bubrega posljedica je bubrežnog odgovora na bolest. Bubrezi imaju mogućnost prilagodbe na štetne utjecaje. Ta se

prilagodba uglavnom odnosi na mogućnost hiperfiltracije koja je zaslužna što bolesnici s blagim oštećenjem bubrežne funkcije mogu imati normalnu razinu kreatinina u serumu. Dodatna prilagodba tubula omogućava održavanje normalne acidobazne ravnoteže, razine elektrolita u serumu i volemije, čak i u bolesnika koji imaju lagano do srednje teško oštećenje bubrega. Prilagodbena hiperfiltracija, koja je u početku korisna, dugotrajno dovodi do oštećenja glomerula preostalih nefrona, što se očituje proteinurijom i azotemijom. Taj proces odgovoran je za nastanak kroničnog zatajenja bubrega u bolesnika kod kojih je bolest bila naizgled neaktivna ili čak izliječena. Proces se u mnogih bolesnika može zaustaviti ili usporiti kontrolom arterijske hipertenzije i proteinurije s pomoću ACE inhibitora, ali liječenje treba početi prije nastanka nepovratnih promjena na bubrežima (3).

Postupno smanjenje bubrežne funkcije u početku je bez simptoma, a kako bolest napreduje javljaju se simptomi i znakovi sa strane brojnih organskih sustava (hipertenzija, hipervolemija, hiperkalemija, metabolička acidoza, anemija, koštana bolest i drugi). Završni stadij zatajenja bubrega očituje se simptomima poput mučnine, povraćanja, anoreksije, perikarditisa, aritmije, popuštanja srca, polineuropatije, glavobolje, rastresenosti, grčeva, kome i na kraju smrti. Nema direktne veze između razine dušičnih supstancija u serumu i razvoja tih simptoma. Neki bolesnici imaju jasne simptome već kod relativno niske razine ureje (22 mmol/L), dok drugi nemaju simptome ni kod značajno viših vrijednosti ureje u serumu (50 mmol/L).

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega u kojih je klirens endogenog kreatinina manji od 5 ml/min (u diabetičara klirens kreatinina manji od 15 ml/min) potrebno je provesti liječenje nadomještanjem ekskretorne funkcije bubrega, što je moguće učiniti s pomoću hemodijalize, peritonealne dijalize ili transplantacije bubrega (s mrtvog ili živog davatelja). Dob bolesnika danas više nije ograničavajući čimbenik u liječenju dijalizom, ali treba imati na umu da stariji bolesnici imaju više kroničnih bolesti. Prema najnovijim pokazateljima već na početku liječenja dijalizom 34% bolesnika ima zatajenje srca, 32% bolesnika ima suženje koronarnih krvnih žila, dok aterosklerozu perifernih krvnih žila, moždanožilnu bolest ili prethodni moždani udar, kroničnu opstruktivnu bolest



Slika 2. Etiologija kroničnog zatajenja bubrega u R Hrvatskoj (2000. god.).

Tablica 6. Čimbenici rizika za bolesti srca i krvnih žila u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega

Tradicionalni	Dijaliza
Arterijska hipertenzija	Sekundarni hiperparatiroidizam
Šećerna bolest	Hipoalbuminemija
Pušenje cigareta	Hipertrofija lijeve klijetke
Sniženi HDL-kolesterol	Hiperhomocisteinemija
Povišeni LDL-kolesterol	Biokompatibilnost sustava za dijalizu
Povišeni trigliceridi	Stanje kronične upale
Povišeni lipoprotein(a)	Anemija
Obiteljska anamneza	Glikozilacija - AGE peptidi

pluća i rak ima 16%, 10%, 10% odnosno 7% bolesnika. Istraživanja su pokazala da se od 25% uremičara koji na početku liječenja nisu imali srčanu bolest, razvije neka od bolesti srca po stopi od približno 7% u svakoj godini liječenja dijalizom (4). To je posljedica utjecaja brojnih tradicionalnih, ali i posebnih patogenetskih čimbenika (tablica 6). Pridružene bolesti direktno utječu na duljinu preživljavanja dijaliziranih bolesnika. Srčanožilne bolesti odgovorne su za smrt više od 50% dijaliziranih bolesnika, zbog infekcija umre oko 25% bolesnika, a od moždanog udara 6% bolesnika.

Kronično zatajenje bubrega obično nastaje polagano i bez posebnih simptoma, zbog čega se mnogi bolesnici javljaju na pregled specijalistu-nefrologu u uznapredovalom stadiju bolesti. Time je liječenje bolesti značajno otežano, izgubljeno je dragocjeno vrijeme u kojem se bubrežna bolest mogla liječiti i usporiti napredovanje prema uremiji. Obično je izgubljeno i vrijeme za odabir vrste dijalize koja bi bila najprimjerenija bolesniku, a u bolesnika su se u međuvremenu zbog toga što nije primjerenije liječenje razvile brojne komplikacije koje bitno utječu na duljinu bolničkog liječenja i umanjuju izgleda za povoljan ishod liječenja. Zbog toga je od najveće važnosti da nefrolog počne liječiti bubrežnog bolesnika u ranom stadiju bolesti te spriječi nastanak nepopravljivih uremijskih oštećenja, kao i da izabere za bolesnika najpovoljniji postupak dijalize i prije nego bubrežna bolest uđe u završni stadij.

Najnovija istraživanja pokazala su da je za kvalitetan i dugotrajan život bolesnika na dijalizi potrebno s liječenjem početi dok još postoji relativno dobro očuvana ekskretorna funkcija bubrega. Tijekom 15 godina praćene su dvije velike skupine bolesnika od kojih su jedni počeli liječenje hemodijalizom (dvije hemodijalize na tjedan) kada je klirens kreatinina bio 11 ml/min, a drugi kada se klirens kreatinina smanjio na vrijednosti između 2,1 i 4,8 ml/min. U skupini bolesnika koji su "rano" počeli liječenje hemodijalizom 12-godišnje preživljenje bilo je 77%, dok je isto razdoblje preživjelo 51% bolesnika koji su "kasno" počeli s hemodijalizom. Bolesnici u kojih se "rano" počelo s hemodijalizom značajno su dulje zadržali radnu sposobnost, rjeđe su liječeni u bolnici, imali su manje srčanožilnih bolesti i bolje preživljenje transplantata bubrega. U početku je njihovo liječenje bilo do 50% skuplje, da bi nakon 5 god. troškovi

liječenja postali za 20% manji od cijene liječenja bolesnika u kojih se "kasno" počelo s hemodijalizom (5).

Liječenje dijalizom

Dva najčešća oblika liječenja dijalizom su hemodijaliza i peritonealna dijaliza. Svrha ovoga članka je da čitatelju približi temeljne principe, način izvedbe, prednosti, rane i kasne komplikacije, kao i moguće smjernice budućeg razvoja hemodijalize.

Izraz hemodijaliza izveden je od riječi "hemo" (grčki haima), što označava krv i "dijaliza" (grčki dialysis), odriješiti iz nečega drugoga. U kliničkom značenju hemodijaliza je postupak s pomoću kojega se iz krvi uremičara uklanjaju razgradni produkti (toksini), elektroliti koji su u suvišku (kalij) i voda, a istodobno dodaju važne supstancije koje manjkaju, a potrebne su organizmu (bikarbonati).

Temeljni principi dijalize

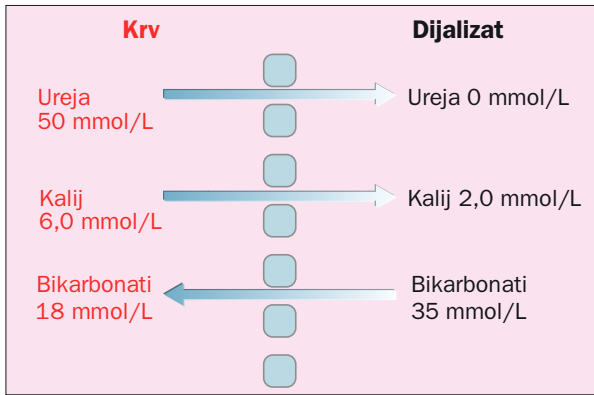
Dijaliza se temelji na pretpostavci da će dvije otopine u kojima se nalaze različite koncentracije supstancija, a dijeli ih polupropustljiva membrana, težiti izjednačavanju koncentracija tih supstancija (preduvjet je da se radi o molekulama male težine koje mogu proći kroz pore u membrani). Kretanje molekula iz otopine u kojoj se nalaze u većoj koncentraciji kroz polupropustljivu membranu u otopinu s manjom koncentracijom, temelji se na razlici u koncentraciji otopine (koncentracijski gradijent), a proces se zove difuzija (slika 3). Na učinkovitost difuzije utječu osim koncentracijskoga gradijenta i veličine molekula u odnosu na veličinu pora, brzina kretanja molekula (brzina protoka krvi i dijalizata), građa membrane dijalizatora (debljina, površina i broj pora), kao i odlaganje bjelančevina na površinu membrane na početku dijalize (1, 6). Količina supstancija (npr. klirens ureje) koje će se tijekom hemodijalize odstraniti iz krvi bolesnika nije upravo proporcionalna s brzinom protoka krvi. Povećanje brzine protoka krvi s 200 na 400 ml/min, pri stalnim koncentracijama ureje na ulazu (16,7 mmol/L) i izlazu iz dijalizatora (8,3 mmol/L) poboljšat će klirens ureje u dijalizatoru za 43,6%:

$$Cl_{ureja} = 200 \times (16,7 - 8,3) / 16,7 = 140,1 \text{ ml/min}$$

$$\text{odnosno } Cl_{ureja} = 400 \times (16,7 - 8,3) / 16,7 = 201,2 \text{ ml/min.}$$

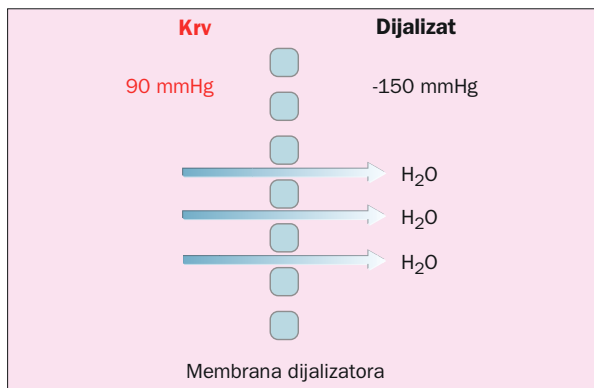
Ubrzanje protoka dijalizata povećava razliku u koncentraciji za ureju, ali i druge male do srednje velike uremijske toksine cijelom dužinom membrane dijalizatora. S ubrzanjem protoka dijalizata s 500 na 800 ml/min može se postići povećanje klirensa ureje za 10% do 15%. Učinak je mnogo izraženiji kada se rabe dijalizatori s visokim koeficijentom ukupnog transporta po površini (KoA) i kod brzog protoka krvi.

Molekule vode su vrlo malene i mogu proći kroz sve vrste polupropustljivih membrana. Proces se zove ultrafiltracija, a pokretački mehanizmi su hidrostatski i osmotički tlak - mijenjanjem hidrostatskog tlaka u krvnom prostoru odnosno prostoru s dijalizatom može se mijenjati veličina ultrafiltracije (odnosno količina vode koja se

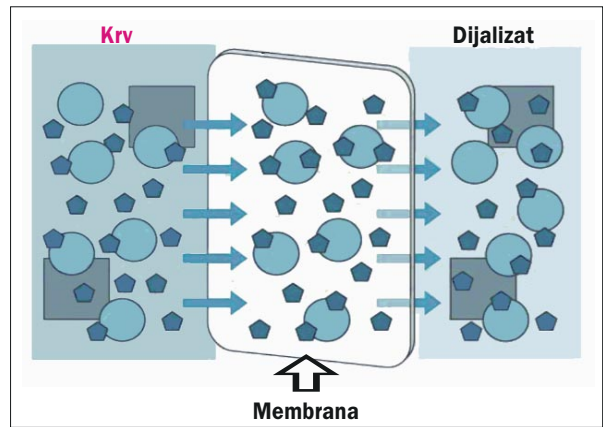


Slika 3. Difuzija - pri stalnoj temperaturi difuzija je upravo proporcionalna s razlikom u koncentraciji otopljenih supstancija u krvi (uremijski toksini, elektroliti) i dijalizatu (elektroliti, glukoza), kao i s površinom membrane, a obrnuto je proporcionalna s debljinom membrane dijalizatora. Najučinkovitiji su dijalizatori koji imaju veliku površinu, tanku membranu i u kojima je moguće postići veliki koncentracijski gradijent (protustrujanje krvi i dijalizata). Konstanta difuzije proporcionalna je s temperaturom dijalizata, a obrnuto je proporcionalna s viskoznosti i s veličinom molekula koje se odstranjuju.

oduzima iz krvi bolesnika). Veličina ultrafiltracije ovisi o transmembranskom tlaku - razlici u tlaku s obje strane membrane, kao i o koeficijentu ultrafiltracije membrane dijalizatora (slika 4). Koeficijent ultrafiltracije (KUF) defini se kao količina tekućine izražena u mililitrima koja u satu prođe kroz membranu po mmHg razlike u tlakovima s obje strane membrane. Propustljivost membrane dijalizatora za vodu ovisi o debljini membrane i o veličini pora (6). S obzirom na sposobnost ultrafiltracije dijalizatori se dijele na standardne ili konvencionalne (KUF = 2 - 6 ml/sat/mmHg), visokoučinkovite (KUF = 7 - 15 ml/sat/mmHg) i visokoprotodne (KUF = 20 - 70 ml/sat/mmHg). Dijalizatori s visokoprotodnim membranama smiju se rabiti samo s aparatima za hemodijalizu koji imaju kontroliranu volumetrijsku ultrafiltraciju, jer mala greška u prilagodavanju transmembranskoga tlaka može rezultirati velikim nekontroliranim gubitkom tekućine.



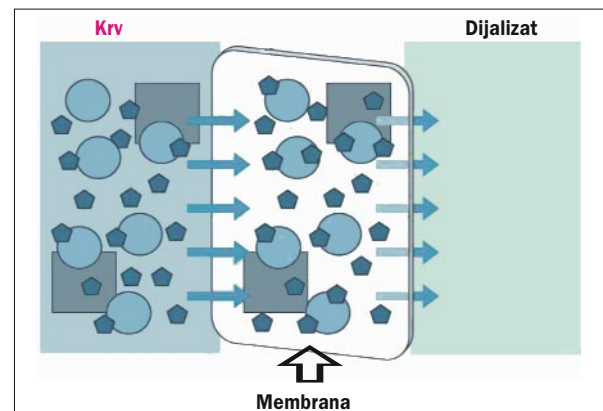
Slika 4. Ultrafiltracija - hidrostatska ultrafiltracija nastaje zbog negativnog tlaka u odjeljku s dijalizatom (koji se postiže uz pomoć crpke za dijalizat) i pozitivnog tlaka u odjeljku s krvi (koji je posljedica rada krvne crpke). Neto hidrostatski tlak uzrokuje gibanje vode iz krvi u dijalizat.



Slika 5. Konvekcija - visoki protok tekućine kroz membranu dijalizatora koja ima velike pore pospješuje prolazak malih i srednje velikih molekula iz plazme u dijalizat.

Proces ultrafiltracije, a osobito prilikom filtriranja velikih količina tekućine kroz vrlo propustljive membrane s relativno velikim porama, može pospješiti odstranjivanje malih do srednje velikih molekula iz krvi bolesnika na dijalizi - konvekcija (1, 6) (slika 5). Princip konvekcije najčešće se rabi u postupcima hemofiltracije i hemodijafiltracije, s pomoću kojih je moguće iz plazme uremičara odstraniti srednje velike molekule poput beta₂-mikroglobulina, homocisteina, AGE produkte, apoC-III inhibitor lipaze i inhibitore eritropoeze.

Neke bjelančevinaste supstancije moguće je tijekom hemodijalize ukloniti iz plazme uremičara apsorpcijom na membranu dijalizatora (slika 6). Apsorpcija ovisi o stupnju hidrofobnosti membrane, odnosno o njezinoj građi i naboju (6). Vežanje i uklanjanje štetnih bjelančevina je korisno, ali je ograničeno kapacitetom membrane dijalizatora i može smanjiti propustljivost membrane. Na membranu, a posebno u njezine pore mogu se kovalentno vezati različiti ligandi, za koje se vežu molekule s negativnim nabojem, imunoglobulini, citokini, AGE produkti, beta₂-mikroglobulin i neke druge supstancije.



Slika 6. Apsorpcija - proces apsorpcije ovisi o hidrofobnosti membrane (PMMA 30 mg/m² > PAN 49 mg/m² > poliamid 80 mg/m²).

Povijest hemodijalize

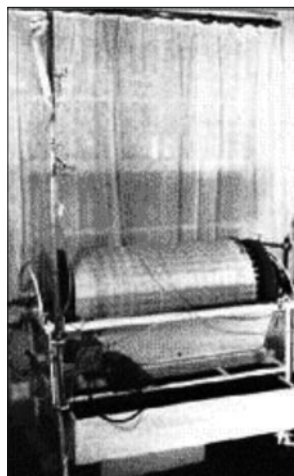
Ako nekoga treba nazvati ocem moderne dijalize, onda ta čast pripada Škotu Thomasu Grahamu (1805. - 1869. god.), pročelniku Katedre za kemiju na Kraljevskom sveučilištu u Londonu. Istraživanje s biljnim pergamentom s pomoću kojega je pregradio polovinu boce napunjene tekućinom u kojoj su bili otopljeni kristaloidi i koloidi, a zatim je uronio u vodu, dovelo ga je do opažanja da pergament selektivno propušta kristaloide, ali ne i koloide. Pojavu je nazvao "dijaliza". Poslije je otkrio da se s pomoću polupropustljive membrane iz urina može odstraniti ureja. Graham je predvidio da će se njegovo otkriće, do kojega je došao 1861. god., moći u budućnosti iskoristiti u medicini.

Abel i sur. 1913. god. napravili su i prikazali aparat za "vividifuziju", s pomoću kojega su eksperimentalnim životinjama difuzijom pročišćavali krv izvan organizma, a da pri tome nije došlo do infekcije ili zračne embolije. Uz pomoć sličnoga aparata Hass iz Giessena u Njemačkoj obavio je 1924. god. prvu hemodijalizu u čovjeka na aparatu koji se sastojao od staklenog cilindra u kojem su bile paralelno postavljene celofanske cijevi kroz koje je tekla krv bolesnika. Kao antikoagulans uporabio je hirudin. Hemodijaliza je trajala 15 min, a Hass je zapisao: "Tako se prvi put pokazalo da je u čovjeka moguće s pomoću dijalize pročištitu krv, a da pri tome ne dođe do štetnih posljedica" (7).

Kolff je u Nizozemskoj napravio tijekom Drugoga svjetskog rata umjetni bubreg koji je nalikovao na bubanj omotan celofanskim cijevima kroz koje je tekla krv tjerana radom srca. Bubanj je rotirao uronjen u tekućinu s dijalizatom. Krv za izvantjelesnu cirkulaciju, u kojoj se istodobno nalazila velika količina krvi koju je trebalo nadoknaditi transfuzijom, uzimala se uz pomoć metalnog ili staklenog tubusa iz arterije, a vraćala se na isti način u venu (slika 7). Nakon 16 neuspješnih pokušaja, postupak je uspješno primijenjen u liječenju 67-godišnje bolesnice s akutnim zatajenjem bubrega, koja je već bila u uremijskoj komi. Nakon nekoliko uzastopnih hemodijaliza došlo je do potpunog oporavka bolesnice, koja je umrla 6 god. kasnije, a uzrok smrti nije bilo zatajenje bubrega (8). Nakon završetka Drugog svjetskog rata Kolff je emigrirao u SAD i sa sobom ponio tri aparata za dijalizu koji su poslužili kao osnova za konstruiranje sljedeće, usavršenije generacije umjetnih bubrega (dijalizatori s dvostrukom uzvojnicom). Ti su se aparati uspješno rabili tijekom rata u Koreji za zbrinjavanje bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega.

Najveća smetnja liječenju bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega s pomoću hemodijalize bio je trajni krvožilni pristup. Problem je riješen nakon otkrića teflona i silastike, koji su poslužili za izradu kanula od kojih se jedna postavila u radijalnu arteriju, a druga u cefaličnu venu. Vanjski dijelovi kanula bili su međusobno spojeni, ali su se mogli razdvojiti i povezati s arterijskim i venskim krvnim linijama za dijalizu (slika 8).

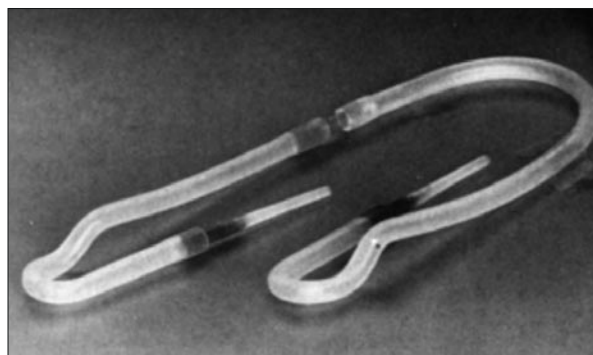
Šezdesete godine dvadesetog stoljeća donijele su velik napredak u liječenju hemodijalizom. U Seattleu je 1960.



Slika 7. Kolffov umjetni bubreg Kolffov originalni rotacijski umjetni bubreg s pomoću kojega je dijalizirao bolesnike u Kampenu (Nizozemska) u razdoblju od 1943. do 1945. god.

god. otvoren prvi centar za hemodijalizu kroničnih bolesnika, a 1964. god. otvorena je i prva kućna hemodijaliza. Konstruirani su bolji dijalizatori, a uveden je i centralni sustav za pripremu vode za dijalizu. Scribnerov šant zamijenjen je praktičnijom arteriovenskom fistulom (potkožni spoj između arterije i vene), koju su prvi kirurški osmislili Brescia i sur. (8).

Od 1970. god. do danas postignut je velik napredak u liječenju hemodijalizom (tablica 7), koji se temelji ponajprije na tehnološkom napretku u izvedbi aparata za hemodijalizu, aparata za pripremu vode za dijalizu, dijalizatora, unapređenju tehnike dijalize (hemodijafiltracija, združena hemodijafiltracija, oblici kontinuirane dijalize), većoj sigurnosti u izvođenju hemodijalize (senzori), uvođenju novih otopina za dijalizu (ultračiste ili sterilne otopine) i mogućnosti profiliranja otopina tijekom hemodijalize. S pomoću rekombiniranoga ljudskog eritropoetina postalo je moguće ne samo ispraviti bubrežnu anemiju bez davanja transfuzije eritrocita nego i spriječiti ili odgoditi nastanak srčanožilnih bolesti kod uremičara. Zahvaljujući velikom napretku u liječenju hemodijalizom, bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega danas mogu živjeti dulje i kvalitetnije.



Slika 8. Scribnerov šant

Scribnerov šant napravljen od silastike s umecima od teflona koji osiguravaju sigurno spajanje.

Tablica 7. *Trideset godina tehnološkog i medicinskog napretka u hemodijalizi*

Dostignuća 1970-ih godina	Dostignuća 2000. godine
Krvožilni pristup - Scribnerov šant	Krvožilni pristup - AV fistula
Killov umjetni bubrež i kuprofanski dijalizator	Kapilarni dijalizatori - semisintetske i sintetske membrane
Antikoagulacija - heparin (intermitentno)	Antikoagulacija - heparin (kontinuirano)
Centralni sustav za pripremu dijalizata	Individualni sustav za pripremu i filtriranje dijalizata
Obrada tvrde vode s pomoću omekšivača i ionskih izmjenjivača na bazi smole	Obrada tvrde vode reverznom osmozom i s pomoću sustava za filtraciju
Acetatna dijaliza	Bikarbonatna dijaliza
Ultrafiltracija s pomoću Venturijeva prekidača	Automatska kontrola ultrafiltracije
Kontrola težine bolesnika uz pomoć "kreveta vage"	Sustav za kontinuirano praćenje tijeka hemodijalize

Temeljne sastavnice sustava za hemodijalizu

Za provođenje postupka hemodijalize potrebni su: aparat za hemodijalizu, dijalizator (umjetni bubrež), krvne linije, igle za dijalizu (ili centralni venski kateter), koncentracije za dijalizu (acetatna otopina ili kisela i bikarbonatna otopina) i voda (koja je prethodno posebnim postupkom očišćena od suvišnih elektrolita, organskih supstancija, bakterija i njihovih produkata razgradnje). Potrebno je osigurati krvožilni pristup koji će davati od 200 do 400 ml krvi u minuti. Zgrušavanje krvi u izvantjelesnom optoku sprečava se heparinizacijom. Uvjeti u kojima se hemodijaliza radi moraju biti higijenski, a potrošni materijal koji dolazi u kontakt s krvi bolesnika treba biti sterilan.

Aparat za hemodijalizu. Aparat za hemodijalizu ima vrlo važnu ulogu u postupku hemodijalize jer omogućava praćenje svih pokazatelja u izvantjelesnom optoku krvi, omogućava miješanje demineralizirane vode i koncentrata za dijalizu u potrebnim omjerima, zagrijava dijalizat na potrebnu temperaturu, a s pomoću sustava senzora osigurava siguran tijek postupka. Danas su aparati za hemodijalizu standardno opremljeni sustavom za kontroliranu volumetrijsku ultrafiltraciju, mjerenje provodljivosti dijalizata i temperature krvi, profiliranje koncentracije natrija, kalcija i glukoze, a prema potrebi i sensorima za otkrivanje recirkulacije, mjerenje koncentracije ureje (i izračunavanje isporučene doze dijalize), kreatinina, kalija i bikarbonata u plazmi bolesnika. Kompiutorska baza podataka u aparatu za hemodijalizu prati tijekom hemodijalize, upozorava na odstupanja od zadane doze dijalize, a najnoviji aparati za hemodijalizu mogu automatski ispraviti odstupanja i osigurati adekvatnu dijalizu (9).

Izvantjelesni optok krvi. S pomoću aparata za hemodijalizu prate se tlakovi u različitim dijelovima sustava izvantjelesnog optoka krvi. Najčešće se mjere tlakovi u krvnom optoku ispred krvne crpke i neposredno iza dijalizatora. Mjerenje tlaka u krvnom optoku ispred krvne crpke važno je radi sprečavanja prevelikog isisavanja krvi uz pomoć crpke iz krvne žile bolesnika (arteriovenske fistule, krvožilnog umetka ili centralnoga venskog katetera). Mjerenje tlaka u krvnom optoku iza dijalizatora ima ulogu da spriječi vraćanje krvi pod vrlo visokim tlakom u venski dio krvožilnog pristupa, kao i da izmjeri tlak u krvnom odjeljku dijalizatora. Postoje graničnici koji upozoravaju na visoke ili niske tlakove u pojedinim dijelovima sustava izvantjelesnog optoka krvi (mogu nastati zbog zgrušavanja krvi u dijalizatoru ili zbog slučajnog razdvajanja pojedinih dijelova sustava izvantjelesne cirkulacije). U aparatima s kontroliranom volumetrijskom ultrafiltracijom mjerenje tlaka krvi u pojedinim dijelovima sustava izvantjelesne cirkulacije važno je za automatsko izračunavanje ultrafiltracije. Komorice za hvatanje i detekciju zraka u kojima se obično nalazi i filter za krv sprečavaju mogućnost zračne embolije - povezane su s krvnom crpkom koja se kod prisutnosti zraka u sustavu za izvantjelesni optok krvi automatski zaustavlja (9).

Optok tekućine za dijalizu. Mjerenje provodljivosti tekućine za dijalizu važno je jer sprečava izlaganja krvi bolesnika hiperosmolarnoj ili hipoosmolarnoj tekućini koja može uzrokovati hipernatriemiju, hiponatriemiju, poremećaje u ravnoteži drugih elektrolita i/ili hemolizu. Provodljivost dijalizata (odnosno elektroprovodljivost dijalizata) temelji se na činjenici da je dijalizat otopina elektrolita. Elektroprovodljivost je rezultat koncentracije elektrolita (ponajprije natrija) u tekućini za dijalizu. U aparatu za dijalizu trajno se mjeri provodljivost tekućine za dijalizu na ulasku u dijalizator. Mjerenje temperature otopine za dijalizu (koja treba biti zagrijana na tjelesnu temperaturu - između 37° i 38°C) važno je zbog izbjegavanja mogućnosti pothlađivanja ili pregrijavanja bolesnika. Senzori u aparatu trajno mjere temperaturu dijalizata i uz pomoć graničnika i alarma signaliziraju promjene. U slučaju poremećaja u sastavu (provodljivosti) ili temperaturi dijalizata aktivira se sustav za premoštenje dijalizatora - otopina za dijalizu u tom slučaju više ne prolazi kroz dijalizator, nego se preusmjerava direktno u odvod za otpadnu tekućinu. Detektor za otkrivanje krvi u dijalizatu smješten je u odvodu dijalizata iz dijalizatora - uloga mu je da upozorava (alarmira) na pojavu krvi u dijalizatu (do čega može doći u slučaju pucanja kapilara dijalizatora). Aparati za hemodijalizu predviđeni su za izvođenje hemodijalize s pomoću acetatne i bikarbonatne otopine za dijalizu. Neki aparati za hemodijalizu imaju mogućnost profiliranja koncentracije elektrolita (uglavnom natrija i kalcija) i glukoze. Mijenjanje koncentracije natrija tijekom dijalize važno je u bolesnika koji su skloni hipotenziji.

Druge mogućnosti kontrole. Crpka za heparin omogućava trajnu infuziju heparina (antikoagulansa) tijekom hemodijalize. Promjenljiva koncentracija natrija (glukoze ili kalcija) - neki monitori za hemodijalizu imaju mogućnost profiliranja koncentracije elektrolita (uglavnom natrija) i

glukoze. Mijenjanje koncentracije natrija tijekom dijalize važno je u bolesnika koji su skloni hipotenziji. Promjenljiva ultrafiltracija omogućava profiliranje ultrafiltracije tijekom hemodijalize. Obično se rabi u kombinaciji s promjenama u koncentraciji natrija jer se na taj način u bolesnika sklonih hipotenziji može osigurati relativno stabilni krvni tlak tijekom dijalize. Aparati za hemodijalizu nove generacije imaju ugrađeni senzor za ureju (kreatinin, kalij i/ili bikarbonate) koji omogućava mjerenje doze dijalize koju je bolesnik dobio. Moderniji aparati za hemodijalizu imaju mogućnost hemodijalize uz pomoć jedne igle (kojom se krv uzima i vraća bolesniku). Ta vrsta aparata obično ima mogućnost mjerenja recirkulacije i transmembranskog tlaka (koji kod ove vrste dijalize pulzira između minimalne i maksimalne vrijednosti u svakom ciklusu uzimanja i vraćanja krvi bolesniku) (9).

Dijalizator. Kućište dijalizatora ima četiri otvora od kojih dva komuniciraju s kapilarama (krvni dio), a dva s prostorom za dijalizat. Kapilare dijalizatora građene su od polupropustljive membrane. Membrana može biti građena od celuloze (kuprofan), supstituirane celuloze, slobodne hidroksilne skupine supstituirane su acetatnim skupinama (celulozni diacetat ili triacetat), odnosno dietilamino skupinom (hemofan), ili sintetike (polisulfon, polikarbonat, poliakrilonitril, polimetilmetakrilat) (slika 9). Građa i debljina membrane određuju njezine sposobnosti - biokompatibilnost odnosno sposobnost propuštanja otopina i vode. Idealna je membrana dijalizatora ona koja može odstraniti sve važnije uremijske toksine i tekućinu, a da pri tome ne dovede do poremećaja u koncentraciji supstancija koje su od presudnog značenja za organizam (npr. neke aminokiseline i bjelančevine). Membrana idealnog dijalizatora ne smije poticati štetne reakcije između krvi i materijala od kojeg je građena. Na temelju prvoga procjenjuje se učinkovitost, a na temelju drugoga biokompatibilnost membrane dijalizatora.

Membrane za hemodijalizu mogu se podijeliti u nekoliko različitih skupina s obzirom na podrijetlo, fizikalna i kemijska svojstva, građu i električni naboj, reakciju s vodom i neke druge značajke. Danas se drži da je najvažnija podjela membrana za hemodijalizu prema propustljivosti. Niskoprotodne membrane uglavnom se zbog svoje difuzijske sposobnosti rabe za standardnu hemodijalizu. Pore u membranama novih visokoprotodnih dijalizatora omogućavaju prolazak molekula koje imaju molekularnu masu (MM) 68.000 Da, čime se približavaju značajkama glomerularne filtracije. Klinička istraživanja, a poslije i dnevna praksa, pokazali su da visokoprotodne membrane imaju u odnosu na standardne niskoprotodne membrane, bolje značajke s obzirom na biokompatibilnost i odstranjivanje uremijskih toksina male, srednje i velike MM (10).

Zbog filtracijskih sposobnosti koje su bliske značajkama glomerularne membrane, nove visokoprotodne membrane mogu odstraniti ili bitno smanjiti koncentraciju mnogih metabolita i uremijskih toksina za koje je poznato da imaju važnu ulogu u nastanku bolesti srca i krvnih žila, kosti, žlijezda s unutarnjim izlučivanjem, imunskog sustava i s prijevremenim starenjem. Za razliku od niskoprotodnih, visokoprotodne membrane učinkovito odstranjuju neke

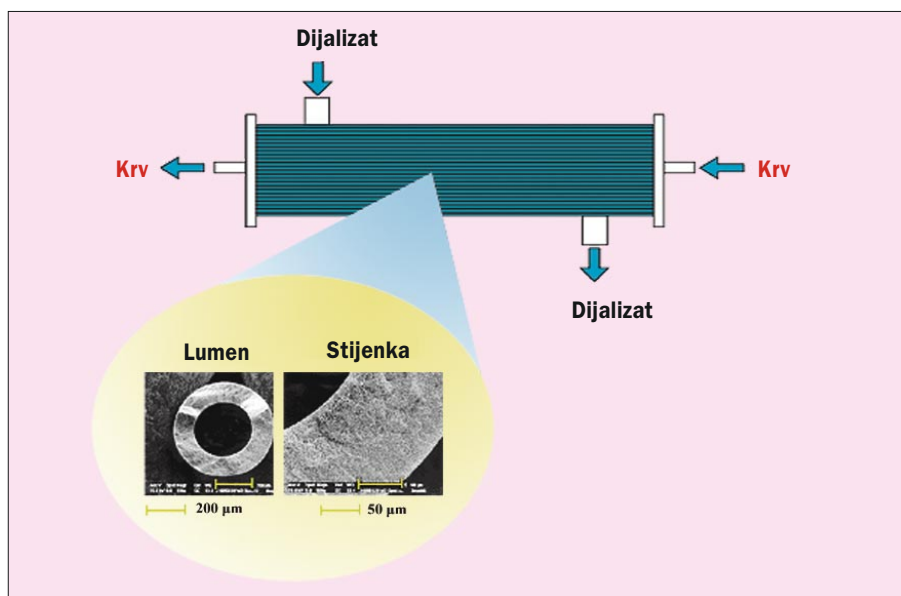
peptide koji sudjeluju u procesu starenja (AGE-peptid, MM 1.000 Da do 5.000 Da), vazoaktivne peptide (endotelin I, MM 4.282 Da), parathormon i njegove C i N-završne odsječke (MM 9.400 Da), α_2 M (MM 11.800 Da), inhibitor lipoprotein lipaze (MM 15.000 Da), degranulacijski inhibični protein (MM 17.200 Da), porfirin i prolaktin (MM 22.000 Da), faktor D iz sustava komplementa (MM 24.000 Da), granulocitni inhibični protein (MM 28.000 Da), kao i α_1 -mikroglobulin (33.000 Da). Tijekom hemodijalize može doći do stvaranja slobodnih radikala zbog manjka antioksidansa i reakcije između materijala koji se rabe za hemodijalizu i organizma. Zbog toga se na unutarnju površinu kapilare biokompatibilnih visokoprotodnih membrana može vezati antioksidans (vitamin E), što prema rezultatima novijih istraživanja povoljno djeluje na opće stanje i poboljšava kvalitetu života bolesnika.

Usporedne prednosti visokoprotodnih u odnosu na niskoprotodne membrane s obzirom na učinkovitost uklanjanja malih, a osobito srednje velikih i velikih molekula metabolita i toksina, sposobnost ultrafiltracije i biokompatibilnost (bez obzira na to da li se radi o sintetičnim ili polusintetičnim membranama), kao i mogućnost da bolesnik u istom vremenu dobije višu dozu hemodijalize, dovele su počevši od 1987. g. do sve češće uporabe dijalizatora s visokoprotodnim membranama. Multicentrične studije kojima je bio obuhvaćen velik broj bolesnika, pokazale su da uremičari koji su dijalizirani s pomoću visokoprotodnih sintetičkih ili polusintetičkih membrana imaju manju stopu poboljšavanja, bolničkog liječenja i smrtnosti u odnosu na bolesnike liječene niskoprotodnim nepromijenjenim celuloznim membranama. Bolesnici s akutnim zatajenjem bubrega, a posebno oni u kojih postoji istodobno zatajenje više organskih sustava imaju značajno veću mogućnost preživljenja i oporavka bubrežne funkcije ako se pravodobno počnu liječiti hemodijalizom ili nekom od metoda kontinuirane nadoknade ekskretorne funkcije bubrega, a uz pomoć biokompatibilnih visokoprotodnih membrana (11).

Krvne linije za dijalizu. Moraju biti građene od materijala koji je biokompatibilan, može se sterilizirati, proziran je i otporan (to se posebno odnosi na dio koji ulazi u krvnu crpku). U svojem sastavu krvne linije imaju komorice za hvatanje zraka, sigurnosne hvataljke i dodatke uz pomoć kojih je moguće da aparat mjeri tlakove u sustavu izvan-tjelesnog optoka, kao i da bolesnik dobije potrebne infuzije i lijekove.

Igle za dijalizu. Građene su od nehrđajućeg čelika visoke kvalitete, oštih i pravilnih rubova, na strani oštrice obično imaju prozor koji omogućava veći protok, a promjer im je između 1,6 i 2 mm. Iza igle nalazi se pokretljivi leptir koji olakšava punkciju krvne žile i učvršćivanje igle. Na plastičnoj cjevčici nalazi se sigurnosna hvataljka. Novije igle imaju i zaštitnu cjevčicu koja se nakon završene dijalize povuče preko igle i sprečava nehotećnu ozljedu pri rukovanju rabljenom iglom.

Koncentrati za dijalizu. Acetatna otopina sastoji se od elektrolita i acetata. Acetat se nakon prelaska u krv bolesnika kroz polupropustljivu membranu metabolizira u mišićima i jetri u bikarbonat. Od jednog mmol acetata nastane jedan mmol bikarbonata. Bikarbonatna otopina



Slika 9. Kapilarni dijalizator

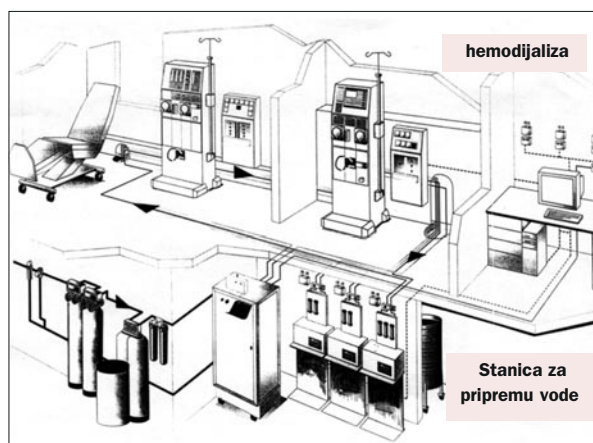
Značajke idealnog dijalizatora su: visoki klirensi za molekule male i srednje velike molekularne mase, adekvatna ultrafiltracija, zanemarivi gubici bjelancevina i aminokiselina, građa od netoksičnih dijelova, visoka biokompatibilnost, minimalni volumen krvi i niska cijena. Danas ni jedan dijalizator nema sve navedene značajke.

za dijalizu sastoji se od dvije odvojene otopine: otopine elektrolita i bikarbonata (otopine su odvojene zbog mogućnosti obaranja bikarbonata u prisutnosti kalcija i magnezija). Umjesto bikarbonatne otopine za hemodijalizu može se rabiti i kapsula s bikarbonatnim prahom koji se otapa tijekom postupka hemodijalize. Uporaba bikarbonatnog praha za hemodijalizu bitno smanjuje mogućnost onečišćenja dijalizata (12). Hemodijaliza uz pomoć bikarbonatne otopine je "fiziološkija", bolesnici je lakše podnose (manji je broj nuspojava, a posebno hipotenzivnih reakcija) i omogućava uporabu membrana visoke protočnosti i velike površine (13). Otopine za dijalizu nisu sterilne, ali je strogo određena količina bakterija (< 2000 CFU/ml) i endotoksina koji smiju biti u dijalizatu. Teži se ultračistim i sterilnim otopinama za hemodijalizu, što je već postignuto u postupcima hemodijafiltracije i biofiltracije.

Voda za dijalizu. Koncentrati za dijalizu miješaju se u aparatu za dijalizu s vodom (koja je prethodno očišćena od elektrolita i suvišnih organskih supstancija) u propisanom omjeru. Sastav vode za hemodijalizu strogo je određen, a sustavi za njezinu pripremu imaju ugrađene mjerne instrumente za trajno mjerenje provodljivosti (koja odražava koncentraciju elektrolita). Provodljivost vode za hemodijalizu treba biti ispod 12 µS/cm. Točno su određene dopuštene maksimalne koncentracije za pojedine kemijske elemente (npr.: Al 0,01 mg/L, As 0,005 mg/L, Cd 0,001 mg/L, Cr 0,014, Cu 0,1 mg/L, Hg 0,0002 mg/L, Pb 0,005 mg/L, Se 0,01 mg/L, Zn 0,01 mg/L i drugi), jer njihova povećana koncentracija u dijalizatu može putem difuzije dovesti do prelaska u krv bolesnika i izazvati teške poremećaje i smrt (14, 15).

Tehnologija pripreme vode temelji se na analizi pitke vode koja je osnova za pripremu vode za potrebe hemodijalize. Pretpostupak pripreme vode uključuje procese filtracije, apsorpcije na aktivnom ugljenu i demineralizaciju

vode čime se dobije voda iznimne kakvoće s vodljivošću ispod 5 µS/cm. U daljnjem postupku s pomoću reverzne osmoze dobije se bakteriološki ispravna, apirogena voda visoke kemijske čistoće. Ako se radi o vodi s visokim sadržajem soli, uz uobičajeni pretpostupak i obradu vode s pomoću reverzne osmoze, moguće je napraviti i naknadnu deionizaciju kojom se uklanjaju iz vode tragovi soli koji probijaju kroz membranu za reverznu osmozu (slika 10). Sustavi za pripremu vode za dijalizu i sustav cijevi za razdiobu vode moraju se povremeno kemijski dezinficirati. Za postupak se rabe formaldehid i u novije vrijeme peroksiacetična kiselina s vodikovim peroksidom.



Slika 10. Stanica za pripremu vode za hemodijalizu

Ključne sastavnice za pripremu vode za hemodijalizu su: 1. pješčani filtri koji iz vode odstranjuju čestice veličine između 25 i 100 µm, 2. filtri koji odstranjuju čestice veličine između 1 i 100 µm, 3. filtri koji odstranjuju čestice veličine oko 0,25 µm, 4. omekšivač vode, 5. filter s aktivnim ugljenom, 6. reverzna osmoza i 7. deionizacija (nije obvezatna). Voda za hemodijalizu dobivena procesom reverzne osmoze razvodi se sustavom cijevi do aparata za hemodijalizu.

Krvožilni pristup za hemodijalizu

U bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega krvožilni pristup za hemodijalizu moguće je osigurati postavljanjem centralnoga venskog katetera u jugularnu, femoralnu venu ili venu supklaviju. Za bolesnike s kroničnim zatajenjem bubrega rabi se trajni krvožilni pristup u obliku direktne ili indirektno arteriovenske fistule, dok se centralni venski kateter rabi u onih bolesnika kod kojih su iscrpljene druge mogućnosti trajnoga krvožilnog pristupa. Direktna arteriovenska fistula potkožni je spoj između radijalne arterije i cefaličke vene na podlaktici, ali se mogu upotrijebiti i krvne žile proksimalnije od karpalnog zgloba ili ispod pregiha lakta. Metoda izbora je latero-lateralna anastomoza, jer se tom tehnikom izbjegavaju komplikacije poput distalne venske hipertenzije i ishemija šake. Direktna arteriovenska fistula najsigurniji je i najdugovječniji krvožilni pristup za hemodijalizu, jer nakon tri godine uporabe radi i do 75% arteriovenskih fistula.

Indirektna arteriovenska fistula. U bolesnika u kojih više nije moguće napraviti direktnu arteriovensku fistulu krvožilni pristup može se napraviti uporabom umjetnog materijala (politetrafluilen - EPTFE). Indirektno arteriovenske fistule spoj su između arterije i vene koji je najčešće napravljen s pomoću umjetnog krvožilnog umetka. Mogu se napraviti na podlaktici, nadlaktici i na nozi. To nije najsretnije rješenje jer je trogodišnje preživljenje indirektno arteriovenske fistule oko 30%.

Centralni venski kateteri za hemodijalizu postavljaju se u venu supklaviju, jugularnu venu ili femoralnu venu bolesnika s akutnim ili kroničnim zatajenjem bubrega. U bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega privremeni su krvožilni pristup, dok se u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega kirurški ugrađuju samo onda kada su iscrpljene mogućnosti konstruiranja direktne i indirektno arteriovenske fistule. Za trajnu uporabu najpogodniji su dvožilni silikonski centralni venski kateteri koji se tehnikom tuneliranja ispod kože postavljaju u jugularnu venu ili venu supklaviju. Nakon dvije godine u prosjeku funkcionira oko 50% centralnih venskih katetera.

Primjerenost (adekvatnost) dijalize

Danas se kao mjera dobre dijalize rabi količina ureje koja je tijekom pojedinačne dijalize odstranjena iz krvi bolesnika. Ureja sama po sebi nije posebno toksična supstancija, pripada u skupinu malih molekula, a postupak određivanja njezine koncentracije nije složen ni skup. Postupak mjerenja temelji se na razlici u koncentraciji ureje u plazmi prije i nakon dijalize (% smanjenja koncentracije ureje u plazmi - URR) ili na količini plazme koja je u zadanom vremenu očišćena od ureje (Kt/V klirens ureje / $x t$ / vrijeme /) podijeljenom s volumenom razdiobe ureje (V), koji je u principu približan ukupnoj vodi u tijelu. Mjera za primjerenu dijalizu u prvom je slučaju oko 70% (URR), a u drugom slučaju $Kt/V > 1,3$. Istraživanja koja su provedena na velikom broju dijaliziranih bolesnika dokazala su da postepeno povećavanje doze dijalize koju je bolesnik dobio tijekom pojedinačnog postupka (Kt/V je od 0,82 povećan na 1,33) smanjuje smrtnost bolesnika s 22,8% na 9,1% (promatrano je razdoblje od 4 godine).

Stopa smrtnosti dijaliziranih bolesnika smanjena je za 7% za svakih 0,1 povećane isporučene doze dijalize (16). Bolesnici koji primaju malu dozu dijalize značajno više poboljšavaju i umiru od bolesti srca i krvnih žila, a na drugom mjestu uzroka poboljšavanja i smrti su infekcije.

Akutne komplikacije tijekom hemodijalize

Posljednjih 15 god. došlo je do značajnog unapređenja liječenja dijalizom, ali su usprkos tomu moguće akutne komplikacije u oko 20% postupaka hemodijalize. Među najčešće akutne komplikacije do kojih može doći tijekom hemodijalize pripadaju: hipertenzija (20% - 30%), grčevi (5% - 20%), mučnina i povraćanje (5% - 15%), glavobolja (5%), bol u prsima (2% - 5%), bol u leđima (2% - 5%), svrbež kože (1% - 5%) i vrućica (<1%). Zračna embolija, toničko-klonički grčevi, hemoliza, sindrom disekvilibracija i nagla smrt pripadaju u vrlo rijetke komplikacije.

Hipotenzija. Pripada u najčešće akutne komplikacije do kojih dolazi tijekom hemodijalize, a ponajprije je posljedica odstranjivanja relativno velike količine vode u odnosu na volumen plazme u cirkulaciji. Održavanje volumena krvi tijekom hemodijalize ovisi o ulasku tekućine iz tkiva u krvne žile. Pad volumena cirkulirajuće krvi odražava se na udarni volumen srca, a posljedica je hipotenzija. Osim smanjenja volumena cirkulirajuće krvi, hipertenzija može biti posljedica izostanka vazokonstrukcije (acetatna dijaliza, topli dijalizat, objed, ishemija tkiva, dušični oksid u tkivima, autonomna neuropatija, antihipertenzivi) i bolesti srca (dilatacija srca, infarkt miokarda, aritmije, perikardijalni izljevi, bolest srčanih zalistaka), dok u rijetke uzroke pripadaju sepsa, hemoliza i zračna embolija. Hipotenziju treba spriječiti pravilnim određivanjem "suhe" tjelesne težine bolesnika, uporabom aparata za hemodijalizu s kontroliranom ultrafiltracijom, bikarbonatnom dijalizom, uzimanjem dnevne doze antihipertenziva nakon, a ne prije hemodijalize, uzimanjem obroka tijekom dijalize, ispravkom anemije te povećanjem koncentracije natrija i kalcija u dijalizatu. U slučaju naglog pada krvnog tlaka treba smanjiti protok krvi, smanjiti ili prekinuti ultrafiltraciju, bolesnika postaviti u Trendelenburgov položaj i nadomjestiti volumen fiziološkom ili hipertoničnom otopinom NaCl (23%, 10% ili 7,5%) ili dekstrana 70 (6%) (17).

Mišićni grčevi. Najčešće su posljedica hipotenzije, neprimjerene "suhe" težine bolesnika i niske razina natrija u dijalizatu. Moguće ih je spriječiti uz pomoć promjenljive koncentracije natrija u dijalizatu, vježbama istezanja i lijekovima poput karnitina, kinidina, oksazepamima i vitamina E. Liječenje se sastoji u davanju fiziološke otopine ili hipertonične otopine NaCl odnosno glukoze.

Glavobolja. Najčešće je posljedica hipotenzije i disekvilibracija. Može se spriječiti sporijim protokom krvi na početku hemodijalize, a simptomatsko liječenje sastoji se u davanju acetaminofena od 650 mg na usta.

Mučnina i povraćanje. Mogu biti posljedica hipotenzije, disekvilibracija, reakcije na dijalizator ili bolesti probavnog sustava. Obično se mogu prevenirati sporijim protokom krvi na početku dijalize, kao i mjerama za sprečavanje

hipotenzije. Liječenje se sastoji u smanjenju protoka krvi i ultrafiltracije te davanju antiemetika.

Bolovi u prsima i leđima. Mogu nastati zbog preosjetljivosti na membranu dijalizatora ili sterilizans, zbog hemolize, angine pektorisa, a mogu biti i nepoznatog uzroka. Liječenje se sastoji u smanjenju protoka krvi i ultrafiltracije, davanju kisika na masku, a u slučaju anginoznog napadaja bolesniku treba dati nitrata.

Svrbež. Etiologija nije poznata, a simptomatsko liječenje se sastoji u lokalnom ozračenju ultravioletnim zrakama, nanošenju kreme s kapsicinom, davanju antihistaminika i aktivnog ugljena. Dobri rezultati postignuti su s pomoću visokoprotlačne hemodijalize i kontrole koncentracije fosfata u plazmi.

Reakcija preosjetljivosti. Uzroci anafilaktičke reakcije mogu biti etilen oksid (plin koji se rabi za sterilizaciju dijalizatora), AN69 (membrana dijalizatora), obnovljeni dijalizatori (sterilizans), heparin i endotoksini iz nečistog dijalizata. Treba prekinuti hemodijalizu i bolesniku dati adrenalini i kortikosteroide. Kod nespecifične reakcije preosjetljivosti uzročnik obično nije poznat. Reakcija se može spriječiti ispiranjem dijalizatora prije početka hemodijalize s dvije litre fiziološke otopine. Kod te vrste reakcije hemodijalizu treba nastaviti, a bolesniku se može dati kisik na masku.

Toničko-klonički grčevi. Posljedica su encefalopatije, a mogu nastati zbog nerazmjera u koncentraciji ureje u plazmi i cerebrospinalnoj tekućini. Bolesnike s vrlo visokom koncentracijom ureje u plazmi treba dijalizirati oprezno, a pri pojavi simptoma encefalopatije hemodijalizu treba zaustaviti, osigurati dišni put, dati kisik, kalcij i diazepam. Hemoliza. Može nastati zbog nerazmjera tlakova u sustavu za izvantjelesnu cirkulaciju (presavijene krvne linije) i zbog dijalizata (pregrijavanje), a očituje se bolima u prsima, leđima i dispnejom. Liječenje se sastoji u obustavi hemodijalize, ali se krv ne smije vratiti bolesniku, treba obratiti pozornost na moguću hiperkalemiju i osigurati bolničko liječenje.

Zračna embolija. Zrak najčešće uđe u sustav za izvantjelesni optok krvi kroz arterijsku iglu i prije crpke za krv. Zračni embolus najčešće se zaustavi u mozgu, plućima ili srcu. Liječenje se sastoji u prekidu hemodijalize, postavljanju bolesnika u položaj na lijevom boku i s glavom prema dolje te davanju kisika.

Sindrom disekvilibracija. Radi se o skupu sistemskih i neuroloških simptoma koji mogu nastati tijekom ili nakon hemodijalize, a posljedica su nerazmjera u osmolalnosti plazme i cerebrospinalne tekućine. Tijekom hemodijalize ureja brzo prelazi iz plazme u dijalizat, a ureja iz likvora sporo prelazi u plazmu, zbog čega voda iz plazme prelazi u likvor odnosno moždane stanice, a rezultat je edem mozga. Druga teorija o nastanku sindroma disekvilibracija pretpostavlja acidozu moždanih stanica zbog sinteze organskih kiselina. Simptomi su mučnina, povraćanje, nemir, glavobolja, grčevi i koma. Liječenje se sastoji u davanju hipertonične otopine NaCl, glukoze ili manitola.

Rijetke komplikacije. Tijekom HD mogu nastati poremećaji srčanog ritma (atrijski i ventrikularni) (18), infarkt miokarda, popuštanje srca, tamponada perikarda i moždani udar. Preduvjet za ta zbivanja su srčanožilne bolesti koje su ujedno i najčešći uzrok smrti dijaliziranih bolesnika. Do 60% bolesnika koji su liječeni dijalizom umre zbog srčanožilnih bolesti.

Kronične komplikacije hemodijalize

Poboljšavanje u bolesnika liječenih hemodijalizom može biti posljedica tehnike liječenja i krvožilnog pristupa, ali je najčešće vezano uz uremijski sindrom, njegove komplikacije i pridružene bolesti.

Arterijska hipertenzija. Na početku liječenja hemodijalizom 80% do 100% bolesnika ima arterijsku hipertenziju. Ovu bolest nalazimo u do 60% bolesnika koji su liječeni hemodijalizom i do 30% bolesnika koji su liječeni kontinuiranom ambulatornom peritonealnom dijalizom. Arterijska hipertenzija jedan je od važnih čimbenika u nastanku srčanožilnih bolesti i smrtnosti dijaliziranih bolesnika. U patogenezi arterijske hipertenzije važni su hipervolemija, aktivnost sustava renin-angiotenzin, povećana aktivnost središnjega živčanog sustava, viša razina vazokonstriktora (endotelin), snižena razina vazodilatatora (dušični oksid), viša koncentracija unutarstaničnog kalcija i visok periferni otpor zbog ateroskleroze i kalcificiranih arterija. Cilj je liječenja arterijski tlak s vrijednostima manjim od 140/90 mmHg, što se može postići dobrom procjenom "suhe" tjelesne težine, produženim (>4 sata) ili učestalim (6 puta na tjedan) hemodijalizama, sniženjem koncentracije natrija u dijalizatu i antihipertenzivima.

Anemija. Temeljni uzroci anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega su manjak eritropoetina, ometanje eritropoeze uremijskim toksinima, skraćeni vijek eritrocita i gubitak krvi u postupku hemodijalize. Ima brojne posljedice, koje uglavnom nastanu zbog hipoksije tkiva. Liječenje se provodi eritropoetinom, a ciljne vrijednosti hemoglobina su između 110 i 120 g/L. Istodobno je potrebno nadoknaditi željezo (19).

Srčanožilne bolesti. Velika istraživanja pokazala su da zatajenje srca ima čak 31% bolesnika koji su počeli liječenje dijalizom, a od 25% uremičara koji na početku liječenja nisu imali srčanu bolest, razvije se neka od bolesti srca po stopi od približno 7% na godinu (16).

Hipertrofija lijeve klijetke vrlo je čest nalaz u bolesnika s uremijom, a obično se dijagnosticira ehokardiografski (masa lijeve klijetke > ili = 134 i > ili = 110 g/m² u muškaraca odnosno u žena). Pogodujući čimbenici su visoka dob, hipervolemija, anemija i arteriovenska fistula. Među bolesnicima koji imaju hipertrofiju lijeve klijetke, dvije trećine umrijet će zbog popuštanja srca ili nagle smrti, a trećina će umrijeti zbog nesrčanih bolesti. Povećana masa lijeve klijetke udružena je s većom smrtnosti samo ako je volumen lijeve klijetke normalan. Loša prognoza hipertrofije lijeve klijetke može se popraviti ako se smanji masa lijeve klijetke. Potpuna ili djelomična regresija može se postići ispravkom anemije uz pomoć eritropoetina, kao i reguliranjem arterijske hipertenzije (ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora i blokatori kalcijevih kanala) (4).

Zatajenje srca na početku liječenja hemodijalizom udruženo je s 93%-tnim rizikom od smrti, bez obzira na dob, dijabetes ili ishemijsku bolest srca. Simptomatska ishemijska bolest srca udružena je s 48%-tnim rizikom od smrti bez obzira na dob i šećernu bolest. U liječenju zatajenja srca koje je posljedica sistoličke disfunkcije treba primijeniti ACE inhibitor i digoksin, dok u bolesnika s izoliranom dijastoličkom disfunkcijom nema koristi od

liječenja digoksinom (4). Pravodobni ispravak anemije može u bubrežnih bolesnika spriječiti popuštanje srca (19). Prevencija hipokalcemije korisna je zbog toga što kalcij poboljšava kontraktibilnost miokarda tijekom hemodijalize.

Aritmije se pojavljuju vrlo često tijekom i neposredno nakon hemodijalize. Svi poremećaji srčanoga ritma nisu klinički značajni, ali mogu imati za posljedicu tromboembolije, zastoj srca i naglu smrt. U etiologiji srčanih aritmija važnu ulogu imaju anemija, kalcifikati na zaliscima, ishemijska bolest srca, dilatacija lijevog atrija, hipertrofija septuma, elektrolitski poremećaji (elektrolitski disekvilibriraj) i doza dijalize (20).

Bolest srčanih zalistaka relativno je česta u dijaliziranih bolesnika, a nenormalnosti se odnose na zadebljanje zalistaka i prstena, kao i na kalcifikate koji mogu nastati u bilo kojem dijelu srca. Najvažniji čimbenik u nastanku srčanih kalcifikata je sekundarni hiperparatiroidizam. Kalcifikati na srčanim zaliscima etiološki su vezani s hiperfosfatemijom, povećanim umnoškom Ca i P, hiperkalcemijom i kalcifikatima u krvnim žilama. Prevencija se sastoji u liječenju sekundarnog hiperparatiroidizma, hiperfosfatemije, hiperkalcemije i hipertenzije. Liječenje je operativno.

Koronarna bolest. U jednoj studiji nađeno je da 73% dijaliziranih bolesnika ima 50%-tno suženje barem jedne koronarne arterije. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze koronarne bolesti jest koronarografija. Indicirana je u simptomatskih bolesnika koji bi mogli biti kandidati za dilataciju, stent i/ili kirurški zahvat (pemosnice ili transplantacija srca). Koronarografiju treba napraviti u i dijabetičara koji su predviđeni za transplantaciju bubrega, čak i kada nema simptome koronarne bolesti. U dijaliziranih bolesnika s koronarnom bolesti treba anemiju ispraviti davanjem eritropoetina (ciljni hemoglobin 110 - 120 g/L), a hipertenziju treba kontrolirati uz pomoć ultrafiltracije i antihipertenziva. Ostale terapijske mjere u dijaliziranih bolesnika s koronarnom bolesti uključuju liječenje hiperlipidemije i hiperhomocisteinemije te poboljšanje adekvatnosti hemodijalize. Intenzivno liječenje provodi se s pomoću perkutane transluminalne angioplastike, postavljanjem stenta u koronarne arterije i kirurškim zahvatom (pemosnice) (20).

Endokarditis je u hemodijaliziranih bolesnika relativno čest, a posljedica je rasapa bakterija iz arteriovenske fistule. Najčešći uzročnik je *Staphylococcus aureus*, a liječenje antibiotikom treba trajati 4 do 6 tjedana.

Perikarditis. Odgovoran je za smrt 3% do 4% uremičara. Smrt je posljedica tamponade, aritmije ili zatajenja srca. Razlikujemo tri vrste perikarditisa: uremijski perikarditis, konstriktivni perikarditis i gnojni perikarditis.

Nagla smrt. Dobar dio bolesnika umire zbog hiperkaliemije. Obično se radi o mlađim osobama koje se ne pridržavaju dijete. Često se javljaju na dijalizu sa simptomima opće slabosti, malaksalosti, a katkad i s hipervolumnim sindromom. Potrebno je hitno napraviti elektrokardiogram, početi dijalizu, a u slučaju teške hiperkaliemije treba prethodno dati i iv. infuziju kalcijeva klorida ili kalcijeva glukonata i/ili infuziju glukoze s inzulinom (21). Podjednako je učinkovita i infuzija albuterola, a zajedno s glukozom i inzulinom ima sinergistički učinak.

Bolesti probavnog sustava. Bolesti probavnog sustava pripadaju među češće komplikacije u bolesnika s uremijskim sindromom, a posljedica su poremećaja u katabolizmu regulatornih hormona i polipeptida probavnog sustava (22). Najčešće su upalne promjene sluznice gornjih (ezofagitis, gastritis, duodenitis) i donjih dijelova probavnog sustava (enterokolitis, divertikulitis), ulkusna bolest (želudac, dvanaesnik, debelo crijevo) i krvarenje (erozije, vrijed, angiiodisplazija, amiloidoza). Učestalost akutnog pankreatitisa u dijaliziranih bolesnika iznosi 3,2%, što je značajno više od one u općoj populaciji (0,5%), a posljedica je vaskulitisa, ateroskleroze, sekundarnog hiperparatiroidizma, hiperlipidemije i nekih lijekova (diuretici, kortikosteroidi) (23). Zbog čestih transfuzija krvi i oštećenog imuniteta, dijalizirani bolesnici često obolijevaju od hepatitisa B i C. Moguće su i druge virusne infekcije jetre, poput one citomegalovirusom ili Epstein-Barrovim virusom, koji mogu prouzročiti akutno zatajivanje jetre.

Žlijezde s unutarnjim lučenjem. U dijaliziranih bolesnika postoje različiti, složeni poremećaji endokrinog sustava, a tumačenje funkcionalnih testova i postavljanje dijagnoze je otežano. U najčešće endokrine poremećaje pripadaju otpornost na inzulin (24), sekundarni hiperparatiroidizam, poremećena funkcija nadbubrežnih žlijezda, hipofize, štitne žlijezde, ovarija i testisa.

Imunosni sustav. Imunosni sustav uremičara u stanju je kronične upale, a posljedica je stečena imunodeficijencija koja se očituje učestalim infekcijama i povećanom sklonosti zloćudnim bolestima. Uzroci takvoga stanja su: uremijski toksini, pothranjenost, anemija, hemodijaliza i drugi postupci liječenja koji stimuliraju imunosni odgovor. Zbog imunosnih poremećaja koji su posljedica uremije i liječenja dijalizom, kao i zbog veće izloženosti mikroorganizmima, infekcije su u dijaliziranih bolesnika po učestalosti drugi uzrok smrti iza srčanožilnih bolesti.

Kosti i zglobovi. Metabolička bolest kostiju, bubrežna osteodistrofija, česta je komplikacija u bolesnika s uremijskim sindromom. Uzroci bubrežne osteodistrofije su sekundarni hiperparatiroidizam, amiloidoza i danas rijetko aluminijska intoksikacija (15). Ključni u prevenciji i liječenju bolesti sustava za pokretanje su adekvatna priprema vode za dijalizu te kontrola prometa kalcija i fosfata (25).

Živčani sustav. Danas se rijetko viđaju bolesnici s uremijskom encefalopatijom, ali se uremijska polineuropatija pojavljuje u oko 65% bolesnika. Etiologija ove periferne, miješane, senzomotoričke polineuropatije je složena i nedovoljno jasna. U uremičara može nastati i mononeuropatija (ulnarni živac, vestibularni i slušni živac). Zbog amiloidoze, edema i ishemijske može nakon više godina liječenja hemodijalizom nastati sindrom karpalnog tunela. Liječenje je operativno. Nastanak polineuropatije i mononeuropatije može se odgoditi adekvatnim, najčešće visokoprotocnim, hemodijalizama.

Koža i osjetila. Unatoč intenzivnu ispitivanju još nisu sasvim poznati etiologija ni patofiziologija uremijskog svrbeža. Liječenje je simptomatsko, uključuje ispravak poremećaja kalcija i fosfata, adekvatnu hemodijalizu, a u nekih bolesnika potrebna je terapija ultraljubičastim zrakama B spektra. Bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega imaju u odnosu na opću populaciju iste životne

dobi češće oštećena osjetila sluha, vida, okusa i mirisa. Promjene u funkciji osjetila dovode se u vezu s uremijskim toksinima i neuropatijom.

Psihičke tegobe. Zbog nenormalnog načina života (ovisnost o metodi liječenja, zdravstvenim djelatnicima, izloženost stresu) oko 10% dijaliziranih bolesnika ima psihičke poremećaje. Među najčešće pripadaju depresija, poremećaji ponašanja, seksualna disfunkcija i demencija. Adekvatna dijaliza i liječenje bubrežne anemije eritropoetinom mogu značajno rehabilitirati radnu sposobnost bolesnika. Psihoterapija (individualna ili grupna) pokazala se korisnom u dijaliziranih bolesnika. Ako postoji potreba za liječenjem antidepresivima, anksioliticima ili tranquilizatorima, potrebno je radi lakšeg doziranja odabrati one koji se izlučuju putem jetre.

Optimalna dijaliza

Danas ne postoji jasan stav što je optimalna dijaliza (dijaliza kojom je postignuto krajnje moguće smanjenje poboljšavanja i smrtnosti u bolesnika s uremijskim sindromom). Visoki stupanj tehnološkog razvoja te njegova primjena u medicini, kao i poznavanje većine patofizioloških procesa u uremiji, omogućili su novi, kvalitetniji terapijski pristup bolesnicima s kroničnim zatajenjem bubrega. Individualni pristup bolesniku, primjena visokoprotocnih, biokompatibilnih membrana i bakteriološki čistog bikarbonatnog dijalizata (a time i smanjenje upalnog odgovora), visoka doza dijalize, kontrola krvnog tlaka, ispravak anemije i preveniranje odnosno pravodobno liječenje pothranjenosti, ključne su sastavnice onoga što danas zovemo adekvatna hemodijaliza. Pri tome se ne smije izgubiti iz vida važnost napretka tehnike liječenja, kao ni činjenica da ona ne može biti zamjena za dobru kliničku praksu.

Krajnji cilj dijalize nije samo održavanje života bolesnika s uremijom, nego postizanje kvalitete življenja koja je dostojna života.

Literatura

- BIDANI A, CHURCHILL PC. Acute renal failure. *Disease-a-Month* 1989; 35: 59-132.
- KES P, ŠEFER S, RATKOVIĆ-GUSIĆ I. The possible effects of the dialyzer membranes on outcome of acute renal failure patients. *Acute renal failure - towards 2000*, Cairns, Australia 1 - 3 June 1997, str. 102. (abstracts)
- KES P, RATKOVIĆ-GUSIĆ I. The role of arterial hypertension in progression of renal failure. *Kidney Int* 1996; 49(Suppl 55): 72-4.
- KES P, DRUŠKO Đ, RUPČIĆ V. Cardiovascular complications in end-stage renal disease and in hemodialysis patients. *Acta Med Croat* 1996; 50: 199-208.
- BONAMINI V, FELETTI C, SCOLARI MP, STEFONI S. Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney Int* 1985; 17: 57-9.
- DAUGIRDAS JT, BLAKE PG, ING TS. *Handbook of dialysis*. Third edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2000.
- FAGETTE P. Hemodialysis 1912 - 1945: No medical technology before its time. Part II. *ASAIO Journal* 1999; 45: 379-91.
- KOLFF WJ. The invention of the artificial kidney. *Int J Artif Org* 1990; 6: 337-43.
- RONCO C, GHEZZI PM, LaGRECA G. The role of technology in hemodialysis. *J Nephrol* 1999; 12 (Suppl 2): S68-S81.
- KES P. Biocompatibility of dialysis membrane: fact or fiction. *Acta Clin Croat* 1999; 38: 45-50.
- KES P. Biocompatibility of dialysis membrane. *Acta Med Croat* 1999; 53: 29-40.
- KES P, SEFER S. Vrste otopina za hemodijalizu. *HMA* 1997; 21: 57-62.
- KES P. Technical and clinical aspects of hemodialysis using bicarbonate dialysate. *Acta Clin Croat* 1999; 38: 115-23.
- KES P, SEFER S. Trace elements in dialysis fluids. *Acta Clin Croat* 1998; 37: 41-50.
- KES P, PASINI J. Aluminum toxicity in dialysis patients. *Acta Clin Croat* 1998; 52: 49-63.
- BLOEMBERGEN WE, STANNARD DC, PORT FK, WOLFE RA, PUGH JA, JONES CA, GREER JW, GOLPER TA, HELD PJ. Relationship of dose of hemodialysis and cause-specific mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 557-65.
- KES P, VEIDLICH D. Undetected excessive ultrafiltration during maintenance hemodialysis. *Blood Purif* 1996; 14: 42-4.
- KES P, DRUŠKO Đ, DUJMOVIĆ V. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. *Nephrology* 1997; 3(Suppl 1): 414.
- KES P. Temeljna načela liječenja bubrežne anemije pomoću rekombiniranog humanog eritropoetina. *Acta Clin Croat* 1992; 31: 51-68.
- KES P, DRUŠKO Đ, ŠEFER S. The natural history of myocardial disease in end-stage renal failure. *Acta Clin Croat* 1998; 37: 41-50.
- KES P, ORLIĆ-ČUNOVIĆ D, TRUBELJA N. Acute hypotension and shock in the hyperkalemic patient on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1996; 72: 484-6.
- KES P. Uzroci ekstremne hipergastrinemije u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom. *Acta Clin Croat* 1991; 30: 177-82.
- KES P. Promjene u egzokrinnoj funkciji i građi gušterače bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. *Anali Kliničke bolnice "Dr. M. Stojanović"* 1987; 26: 71-6.
- KES P, ORLIĆ-ČUNOVIĆ D. Spontaneous hypoglycemia associated with chronic renal failure: a preventable life-threatening complication. *Acta Med Croat* 1994; 48: 151-7.
- KES P. Management of renal osteodystrophy. *Acta Clin Croat* 1996; 35: 57-62.

