

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Krónikus veseelégtelenség, dialízis kezelésről

Készítette: A Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényeségi területe/bevezetésének alapfeltétele

A gyermekkori krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek kezelését, gondozását (a betegség un. konzervatív kezelési fázisában) az ebben járatos, lehetőség szerint gyermekgyógyász és nefrológus szakvizsgával rendelkező szakemberek végézzék.

A dialízis kezelés – mivel speciális felszereltséget és szakembergárdát igényel – a kezelésre akredíált dialízis központban végezhető.

2. Definíció

2.1. Pathofiziológia

Krónikus veseelégtelenségen (KVE) a vese vizeletkiválasztó és hormonális funkciójának fokozatos, irreverzibilis beszűkülését értjük.

Alapjában véve egy folyamatról van szó, amely magában foglalja mind a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) fokozatos megkevesedését, mind a tubuláris-interstitiális sejtek előrehaladó funkciózavarát.

A bármilyen okból kialakult definitív glomerulo-tubuláris károsodás következtében - még ha ez kezdetben a nephronok kis számát érintette is - egy önmagát fenntartó és erősítő, veseparenchymát pusztító folyamat indul be, amely előbb-utóbb terminális veseelégtelenséghez vezet.

2.2. Kiváltó tényezők

Gyermekkorban az esetek mintegy felében az alapbetegség kongenitális/herediter (vese hypoplasiák, dysplasiák, obstruktív uropathiák, reflux nephropathiák, cystinózis, oxalozis, a polycystás vesebetegség autosom, recesszív formája, Alport szindróma stb.) Az esetek másik felében un. szerzett megbetegedésről van szó: krónikus glomerulonephritisek (elsősorban fokális-szegmentális glomerulosclerózis [FSGS], továbbá membrano-proliferatív glomerulonephritis [MPGN]), autoimmun betegségek, vasculitisek (Schönlein-Henoch nephropathia, szisztémás lupus nephritis [SLE], Wegener granulomatosis) interstitiális nephritis, sporadikus haemolytikus uraemis szindróma (HUS) ill. hipoxiás vesekárosodás (pl. post-natalis hypoxia) stb.

2.3. Kockázati tényezők

A veleszületett vesebetegségeknél a húgyúti anomáliákat kísérő visszatérő tubulo-interstitiális nephritisek, míg a veleszületett betegségeknél bizonyos genetikai mutációk tekinthetők kockázati tényezőknél. Mindkét csoportban a (nem megfelelően kezelt) hypertonia és a proteinuria ugyancsak annak számít.

2.4. A krónikus veseelégtelenség beosztása

A veseelégtelenség folyamata a renális funkciók beszűkülésének mértéke szerint különböző stádiumokra osztható. Megjegyzendő, hogy bár a beosztás - szokásos módon - a glomerulus funkciót tükröző GFR-en alapszik, a tubuláris működészavar romlását is szem előtt kell tartani.

- *korai veseelégtelenség*: a GFR csökkenése nem haladja meg az életkornak megfelelő érték 50%-át (60-90 ml/min/1,73 m²). Kifejezett klinikai tüneteket még egyáltalán nem, vagy alig okoz.

- *krónikus veseelégtelenség*: a GFR értéke az életkori standard 10-50%-a között van (15-60 ml/min/1,73 m²). Már egyre inkább előtérbe kerülnek a klinikai tünetek, különösen akkor, ha a GFR 25% alá kerül.

- *terminális veseelégtelenség*: erről a stádiumról akkor beszélünk, ha a GFR az életkori normál érték 10%-a, vagy annál kevesebb (<10-15 ml/min/1,73 m²). Vesepótló kezelést (dialízis, transzplantáció) tesz szükségessé.

- *uraemia*: összetett tünetcsoport, melynek hátterében súlyos veseműködési zavar áll, a GFR értéke a normál 10%-a alatt van.

3. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A krónikus veseelégtelenség kialakulhat ismert vesebetegség talaján, de gyakran az alapbetegséget nem ismerik fel, a tünetek lappangva, hónapok, évek alatt alakulnak ki. A panaszok ill. tünetek súlyossága a veseelégtelenség stádiumától és az alapbetegségtől függnék.

3.1. Jellemző kezdeti tünetek

húgyúti malformációk, polycystás vesebetegség esetén: polyuria, polydypsia, acidózis, elektrolit zavar glomerulopathiák esetében haematuria, proteinuria, hypertonia, ödéma

3.2. Progresszív veseelégtelenség stádiumában mindkét csoportban:

oliguria, hypertonia, ödéma, anaemia, elektrolit zavar osteodystrophia, növekedési elmaradás

3.3. Terminális veseelégtelenség:

klinikai jellemzői: fáradékonyság, étvágytalanság, a növekedés és testsúly gyarapodásának elmaradása, hányinger, hányás, viszketés; uraemiás pericarditis alakulhat ki. A folyadék- és elektrolit-háztartás instabilitása vagy zavara következtében ödéma, hyperkalaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia, acidózis léphet fel, a megfelelő klinikai tünetekkel. Végül is az uraemia kómához, halálhoz vezet; az adekvát dialízis kezelés ezt az állapotot kell, hogy kivédje, megelőzze.

4. A betegség leírása

4.1. Érintett szervrendszerek:

A krónikus veseelégtelenség – súlyossági foka szerint – a vese vizeletkiválasztó és hormonális funkciója mellett érinti a szív működést, a keringést (hypertonia, atherosclerosis, cardiomyopathia), a csontrendszert (osteodystrophia, rachitis), a gyomor-béltraktust (krónikus gastritis), a belső elválasztású mirigyeket (késői pubertás, növekedési elmaradás, hyperparathyreozis) és az idegrendszert (mentális elmaradás, perifériás neuritis).

4.2. Genetikai háttér

Számos, gyermekkori veseelégtelenség mutat autoszomális recesszív öröklésmentet (pl. polycystás vesebetegség, cystinózis, oxalózis), míg az Alport szindróma pl. X kromoszómához kötött kórkép). Ugyancsak ismert a FSGS bizonyos formájának, a finn típusú nephrozisnak, vagy a Denys-Drash szindrómának a genetikai háttere. Számos kutatás folyik a húgyúti malformációk genetikájának felderítésére.

4.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Nem rendelkezünk megbízható adattal a gyermekkori krónikus veseelégtelenség magyarországi incidenciájára és mortalitására vonatkozóan. A nemzetközi statisztikai felmérések arról adnak tájékoztatást, hogy a már vesepótló kezelést igénylő új, 15 éves kor alatti gyermekek száma mennyi.

A European Dialysis and Transplant Association (EDTA) rendszeresen közzétett adatai szerint a fejlett európai országokban évente 1 millió 15 év alatti gyermeklakosra számolva 3-6 új betegnél kezdenek valamilyen típusú vesepótló kezelést. Az elmúlt évtized során ez a szám összességében változást nem mutatott, azonban az egyes korcsoportokon belül arányeltolódás volt megfigyelhető. Eszerint növekszik a kisgyermekkorban (5 éves kor alatt) megkezdett kezelések aránya, míg az 5-15 évesek aránya némileg csökken. A prevalencia is fokozatos növekedést mutat, a fejlett európai országokban: a teljes populációra számolva ez 25-45/millió lakos.

A gyermekkori veseelégtelenség tehát nem gyakori betegség, és mind az incidencia, mind a prevalencia lényegesen kisebb, mint a felnőtt populációban.

A nemzetközi mortalitási adatok szerint a vesepótló kezelésben (életkor, alapbetegség és dialízis kezelési mód szerint némileg eltérően) az 5 éves túlélés 80-85% körül van.

4.4. Jellemző életkor

A dialízis kezelést igénylő krónikus veseelégtelenségnek mind az incidenciája, mind a prevalenciája az életkor előrehaladtával (a csecsemő- és kisgyermekkortól a fiatal felnőttkorig) fokozatosan növekszik. Nemek közti különbség az alapbetegség szerint figyelhető meg: pl. obstruktív uropathia elsősorban fiúknál fordul elő.

5. Gyakori társbetegségek

A krónikus veseelégtelenség – a kórkép komplexitása miatt – számos szervet ill. szervrendszert is érint (1.1.4.1. pont).

II. Diagnózis

1. A veseműködés diagnosztikája

A krónikus veseelégtelenség diagnózisa és súlyosságának megítélése a szérum kreatinin szint ill. az endogén kreatinin clearance (ECC) meghatározásán alapszik. Figyelembe kell venni az életkornak megfelelő normál értékeket.

Az ECC meghatározható a percdiurézis, a szérum és vizelet kreatinin értékek alapján, ehhez általában 24 órás vizeletgyűjtés és minimum kb. 1 ml/perc diurézis szükséges. Képlete:

$$ECC = [U_{\text{kreatin}} (\mu\text{mol/l}) \times V(\text{ml/perc})] / P_{\text{kreatinin}} (\mu\text{mol/l})$$

ahol U a gyűjtött vizelet kreatinin koncentrációja, V a percdiurézis, P a szérum kreatinin

Normál értéke gyermekkorban 80-120 ml/perc/1,73 m² testfelszín.

Van lehetőség vizeletgyűjtés nélküli ECC meghatározásra is, ennek képlete:

$$ECC = [\text{testmagasság (cm)} \times K] / S_{\text{kreatinin}} (\text{mg/dl})$$

ahol a K életkor szerint változó szorzó(0,55: fiúk 2-12 és lányok 2-18 éves kor között, 0,7 fiúk 13-18 éves korban, 0,45 kisdedeknél, 2 éves kor alatt és 0,33 csecsemőknél 2,5 kg alatt).
(A szérumban kreatinin koncentráció $\mu\text{mol/l}$ -ből mg/dl -re való átszámításánál az osztó 88,4.)

2. Anamnézis

A szokásos anamnesztikus adatokon belül kiemelkedő fontosságú:

- a.) Családban előforduló örökletes vesebetegségek felderítése. Örökletes vesebetegség diagnózisa esetén a családtagok, (beleértve a beteg testvérét, testvéreit) szűrővizsgálata szükséges.
- b.) A beteg alapbetegsége, annak lefolyása
- c.) Az aktuális folyadékforgalom, ill. annak változása
- d.) A szomatikus és mentális fejlődés menet

Meg kell jegyezni, hogy a krónikus veseelégtelen, már vesepótló kezelést igénylő új betegek mintegy 30%-a felderítetlenül, megelőző gondozás nélkül kerül felismerésre.

3. Fizikális vizsgálatok

A szokásos fizikális vizsgálaton belül kiemelkedő fontosságú: általános állapot, szomato-mentális fejlettség, ödéma, hypertonia, kardiális állapot, hasi tapintási lelet. Az ér-státusz a haemodialízis bevezethetősége miatt bír jelentőséggel.

3.1. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

3.1.1. Kötelező (minimálisan elvégzendő) laboratóriumi vizsgálatok:

Szérumban: kreatinin, karbamid nitrogén, C-reaktív protein (CRP), szérumban elektrolit, transzferáz értékek, összfehérje, albumin, koleszterin, triglicerid, vércukor, vércépi, se vas, Astrup, PTH
Vizelet: 24 órás volumen, kreatinin, fehérje, elektrolit koncentráció.

A laboratóriumi eredményeket befolyásolja a dehidráltóság, a hypercholesterinaemia.

3.1.2. Képpalkotó vizsgálatok

Mellkas és kéztő röntgen, hasi ultrahang vizsgálat, echocardiographia.

3.1.3. Egyéb:

24 órás vérnyomásmérés (ABPM), szemészeti vizsgálat (fundus hypertonicus?), osteodenzitometria (ODM), brain natriuretic peptid (BNP).

4. Differenciáldiagnosztika

Új betegnél beszűkült vesefunkció észlelése során eldöntendő: akut veseelégtelenségről van-e szó, ill. fennálló krónikus veseelégtelenség akut exacerbációjáról.

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.

1.2. Speciális ápolási teendők: a testsúly, a vérnyomás rendszeres mérése, és a folyadékforgalom szoros követése elengedhetetlen.

1.3. Fizikai aktivitás: a szomato-mentális és a kardiális állapottól függő mértékben a fizikai aktivitás javasolható mind a csontanyagcsere, mind a pszichés rehabilitáció érdekében.

1.4. Diéta: a veseelégtelenség aktuális foka szerint kell beállítani a nátrium-, kálium-, kalcium- és foszfortartalmú ételek fogyasztását. Pozitív kalória- és fehérjebalanszra kell törekedni. A folyadékfogyasztást a diurézis mennyisége szerint kell szabályozni.

1.5. Betegoktatás: alapvető, hogy mind a beteg, mind az őt gondozó családi környezet tisztába legyen a betegség természetével, a megengedhető és nem megengedhető étkezéssel, folyadékfogyasztással. Erre a célra részben írásos tájékoztató anyagot kell a számukra átadni, részben (ismételt) szóbeli tanácsadás szükséges.

III/2. Gyógyszeres kezelés

2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.

2.2. Speciális ápolási teendők: a szükséges gyógyszerek rendszeres beadása ill. szedése, valamint ennek ellenőrzése elengedhetetlen. A beteg és családja számára részletes, ismételt felvilágosításra van szükség az egyes gyógyszerek jelentőségéről, hatásáról, mellékhatásáról.

2.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés, gyógyszercsoportonként:

- a.) diuretikum, a reziduális diurézis fokozására, egyúttal vérnyomás- szabályozás céljából. A kacs-diuretikumok és (200 $\mu\text{mol/l}$ szérumban kreatinin szint alatt) a thiazid származékok javasoltak.

- b.) antihypertenzív kezelés: angiotenzin convertáz inhibitorok, kalciumcsatorna blokkolók, béta receptor blokkolók, perifériás és központi hatású alfa receptor blokkolók, valamint ezek kombinációi.
- c.) csontanyagcserére és a mellékpajzsmirigy túlműködésre ható szerek
- d.) acidózis kialakulását kivédő supplementáció
- e.) hyperfoszfataemia kivédésére a táplálékkal elfogyasztott foszfor felszívódását intestináisan csökkentő szerek
- f.) hyperkalaemia kivédésére a táplálékkal elfogyasztott kálium felszívódását intestináisan csökkentő szerek
- g.) a renális anaemia kezelését célzó erythropoetin és vaspótlás
- h.) cardiomyopathia esetén a veseelégtelenségben is biztonságosan alkalmazható pozitív inotrop készítmény
- i.) szignifikáns növekedési elmaradás kezelése céljából (egyéb feltételek megléte esetén) rekombináns humán növekedési hormon és szondatáplálás
- j.) adott húgyúti anatómiai rendellenesség esetén antibiotikus profilaxis
- k.) a potenciális vesetranszplantáció miatt szükségessé váló védőoltások

A sorolt gyógyszeres kezelés egyes elemei a krónikus veseelégtelenség diagnosztizálásától (a beteg aktuális állapota és igénye szerint) mind az un. konzervatív terápiás szakban, mind a dialízis kezelés idején szükséges. A gyógyszerek dózizálásánál figyelembe kell venni azoknak metabolizmusát, és az előírt adagokat az aktuális ECC szerint kell megszabni.

2.4. Lehetséges jelentős interakciók:

- a.) angiotenzin konvertáz inhibitor (ACE-I) kezelés hyperkalaemiát, köhögést okozhat
- b.) egyes gyógyszerek (pl. Furosemid, aminoglikozidok, vancomycin) beszűkült vesefunkció esetén dózis vagy adagolási intervallum módosítást igényelnek a nephro- és ototoxicitás elkerülése céljából
- c.) kalciumcsatorna blokkolók folyadékretencióhoz vezethetnek
- d.) a központi hatású antihypertenzív szerek mellett orthostatikus collapsus léphet fel

2.5. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés: az erythropoetin kezelés hatását az antioxidáns kezelés (E-vitamin) fokozhatja

2.6. Terápiás algoritmusok és ajánlás:

- a.) antihypertenzív kezelés: az általános elv szerint angiotenzin convertáz inhibitor (ACE-I) vagy kalciumcsatorna blokkoló kezelés bevezetése az első lépés. Újabb szer bevezetésére akkor kerül sor, ha az alkalmazott gyógyszer adagolásának felső határát elértük.
- b.) diuretikum adása a vizeletmennyiség végső lecsökkenése esetén fölösleges
- c.) a szubsztitúciós kezelést (erythropoetin, növekedési hormon, aktív D-vitamin) a kezelési protokollok figyelmen kívül hagyásával az aktuális szükséglethez kell igazítani.

III/3. Dialízis kezelés

3.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.

3.2. A dialízis kezelés indikációja és célja

A gyermekkori vesepótló kezelés, a hemodialízis (HD) és a peritoneális dialízis (PD) különböző formáit, valamint a veseátültetést (NTx) foglalja magában. Célja a terminális renális insuficienciában szenvedő beteg veseműködésének (dialízis kezelés esetében részleges) pótlása, olyan feltételek mellett, amely a beteg számára a lehetséges optimális orvosi és szociális rehabilitációt nyújtja.

Az elmúlt három évtized során forradalmi változás volt megfigyelhető a gyermekkori terminális veseelégtelenség kezelésében: a hemodialízis technikai lehetőségei jelentősen fejlődtek, valamint elterjedt az otthon végezhető, un. folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD), és annak különböző változatai.

A dialízis kezelés megkezdésének időpontja – krónikus, gondozott beteg esetében – több tényező együttes figyelembevételével adható meg. Abszolút indikációt jelent az uraemia neurológiai manifesztációja (encephalopathia stb.), befolyásolhatatlan hypertonia, hányások, vérzések, valamint tüdőödéma, uraemiás pericarditis, jelentős hyperkalaemia. Egyéb helyzetben az indikáció nem ennyire éles. A cél, hogy a beteg hirtelen állapotromlását kivédve, „jólétét” megtartva kezdjük meg a kezelést. Ez 10-15 ml/min/1,73 m² értékre csökkent clearance-nél indokolt.

3.3. A hemodialízis kezelés alapelve és leírása

A hemodialízis kezelés lényege a beteg vérének részletekben és speciális filteren történő keresztüljuttatása, folyamatos extrakorporális keringetéssel. A (különböző anyagú) semipermeábilis membrán egyik oldalán (mikrokapillárisokban) áramlik a vér, a membrán másik oldalán (a kapillárisok közötti térben) a dializáló folyadék. A kezelés során (konvekció, diffúzió) a vérben lévő uraemiás retenciók anyagok koncentrációja csökken. A szerkezet folyadékterhelés csökkenthető a felesleges folyadék eltávolításával, mert a véraldialízis dializáló oldal felé ható nyomást (transzmembránis nyomás) alkalmazunk (ultrafiltráció). Egy hemodialízis kezelés során a teljes keringő vérmennyiség többször halad át a filteren.

A hemodialízis technikai feltételeinek fejlődése az elmúlt évtizedekben lehetővé tette, hogy ez a típusú vesepótló kezelés is megvalósíthatóvá vált a csecsemő- és gyermekkorban, mind akut, mind krónikus esetekben. A hemodialízis berendezések, amelyek nem különböznek a felnőtteknél használatosaktól, az alábbi, modern követelményeknek kell, hogy megfeleljenek:

- pontos, megbízható és jól szabályozható ultrafiltrációs kontroll lehetősége
- bikarbonát dialízis megvalósíthatósága, a szükségnek megfelelően változtatható Na^+ és HCO_3^- koncentrációval (un. on-line vagy egyéb technika)
- érzékeny, kis lépésekben állítható, vagy cserélhető vérpumpa
- kis volumenű extrakorporális vérszárak („gyerekszár”)
- biztonságos alarm szisztéma (légbuborék, vérszökés, koncentráció összetétel stb.)

3.4. Vérnyerési módok

A hemodialízis alapfeltétele, és egyben kritikus pontja, hogy megfelelő vér el- és visszavezetést tudjunk biztosítani az extrakorporális keringéshez. A krónikus kezeléshez elsősorban az intrakorporális arterio-venózus anasztomózis (Cimino-Brescia shunt, fisztula) kialakítása és működésben tartása kívánatos. Akut, vagy akután kezdett krónikus kezelések esetén a nagy vénák kanülálása a választható megoldás (v. jugularis, v. subcalvia, v. femorális) kétlumenű kanüllel, Seldinger technikával, vagy operatív eljárással. Kis csecsemők, vagy akár gyermekek esetében is aránylag tartós megoldást jelenthet a tunelizált centrális vénás kanül-pár.

Az implantált vénás kanüloket a dialízis kezelés végén tömény heparinnal kell feltölteni.

A centrális kanül behelyezése nem optimális vérnyerési eljárás, alkalmazására csak feltétlenül indokolt esetben, alternatív megoldás hiányában kerüljön sor. Ez esetben a subclavia punctiónál megfelelőbb a v. jugularison keresztül bevezetett kanül.

Hangsúlyozni kell, hogy a centrális kanülok számoly veszélyforrást jelentenek: infekció, szepszis, vénás szűkület kialakulása stb., ezért használatuk nagy odafigyelést igényel. A dialízis céljára behelyezett kanült máscélra használni még kivételesen sem ajánlott.

3.5. Az extrakorporális keringés

A jól megválasztott szűrőtű (17 G) és a "lépcsőzetes" szűrésok nagyban hozzájárulnak a fisztula élettartamának meghosszabbításához. Gyermekeknél az egy-tűs (single-needle) dialízis technika a preferálandó, melynek határfoka nem marad el lényegesen a két-tűs kezeléstől.

A csecsemők és kisgyermek hemodialíziséhez kis töltő volumenű vérszárak (és filterek) vannak forgalomban. A cél az, hogy az extrakorporális vérmennyiség ne haladja meg a beteg keringő vérmennyiségének 10-12%-át. Testsúly kg-onként 80 ml vérmennyiséget véve alapul, egy 10 kg-os kisednél legfeljebb 80-100 ml lehet a vérszárak és az alkalmazott dializátor össz-térfogata. Labilis keringésű és kis súlyú betegnél a külső vérrendszer fiziológiás sóval, 5%-os albuminnal vagy vérrel való feltöltése ajánlható. Bár az extrakorporális véráramlás sebességét több adat alapján és individuálisan érdemes meghatározni, iránymutató adat, hogy 10 kg testsúly alatt ne haladja meg a 100 ml/percet, 10-40 kg között pedig a (testsúly X 2.5)+100 ml/perc a javasolt maximális áramlás. Az antikoagulációs szerként adott heparin dózisa a dialízis kezdetén 50 E/kg bólusban, majd 50E/kg óránként, folyamatos pumpával, az un. artériás vérszárba. Friss műtéti seb, ill. a beteg esetleges menses esetében a dialízis végén ekvivalens dózisú protaminra van szükség.

3.6. A hemodialízis kezelés formái és fajtái.

A gyermekkorban alkalmazott hemodialízis formák lényegében nem különböznek a felnőtteknél alkalmazhatókétól. (Kivétel: az un. high-flux dialízis általában nem használatos.)

3.7. A kezelés során alkalmazott eszközök és anyagok - a dializátorok

A dializátor kiválasztásánál a beteg testméretén kívül figyelembe kell venni a laboratóriumi paramétereit is, valamint a hemodialízis kezelés során elérni kívánt súlycsökkentés (ultrafiltráció) mértékét. A gyári adatok alapján számolható a különböző retenciós anyagok clearance-e, melyek közül az urea nitrogén emelendő ki. Gyermekek kezelése során a cél az, hogy az urea clearance ne haladja meg a 3-5 ml/kg/perc értéket. Ultrafiltrációval a testsúly 5%-kal csökkenthető anélkül, hogy ez a betegnek panaszt okozna. Az ultrafiltráció kiszámításában az egyes filterekre jellemző ultrafiltrációs koefficiens nyújt segítséget.

A bioinkompatibilitással kapcsolatos kérdések, azaz allergiás reakciók a filterek membránjára, ragasztó és sterilizáló anyagára vonatkozóan gyermekeknel is megfigyelhetők (átmeneti fvs szám esés, komplement aktiválódás, ill. egyéb, anaphylactoid reakciók). Mindez a kezelés szoros követését teszi szükségessé, valamint gondos mérlegelést igényel a választott dializátor tulajdonságaival kapcsolatban. A nem kívánatos "allergiás" reakciók kivédése érdekében a filterek kezelés előtti alapos átmosása (2 liter 0.9%-os NaCl) szükséges.

3.8. A hemodialízis kezelés gyakorlata

A hemodialízis kezelés gyakoriságát, ill. az egyes kezelések időtartamát individuálisan lehet megadni. A kívánatos dialízis mértékének kiszámításához a vér urea nitrogén szintjét, ill. annak dialízis kezelések közötti

alakulását figyelembe véve az ún. urea kinetikus modell nyújt lehetőséget, mely figyelembe veszi az urea képződését, valamint a reziduális vizelettel és a dialízissel történő ürülését (clearance-ét).

Az urea kinetikus modell (UKM) mutatja a dialízis során eltávolított urea mennyiségét. Ennek egyik formája a Kt/V számítás. A képletben K a dializátor urea clearance-e, t a dialízis időtartama (óra), V az ureamegoszlási tere, ez az teljes víztér. Oligo-anuriás beteg esetében ($ECC < 3 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) az egymintás, ún. „single-pool” $spKt/V$ értéket határozhatjuk meg. Erre a célra szoftver is létezik, ennek hiányában Daugirdas javasolta természetes alapú logaritmusos egyenlete szolgál.

$$spKt/v = -\ln(C_2/C_1 - 0,008 \times T) + (4 - 3,5 \times C_2/C_1) \times dBW/BW$$

ahol K a dializátor adott ureaclearance-e (ml/min), V az urea megoszlási tere (ml), t a kezelési idő (perc), T a kezelési idő (órára), C_1 és C_2 az ureakonzentráció a kezelés elején és végén, dBW az interdialitikus súlyvesztés (kg) BW a testsúly a kezelés végén (kg).

Heti 3 dialízis kezelés esetén a javasolt $spKt/V$ értéke 1,4 (vagy e fölött).

A fenti képlet használata ismételt méréseket igényel, és a beteg normális tápláltsági állapotát feltételezi. Egyszerűbb megközelítésben azt mondhatjuk, hogy a dialízis kezelést úgy kell alakítani, hogy a Kt/V értéke nagyobb legyen, mint 1.4. A mindennapos gyakorlatban az a cél, hogy a dialízis előtti CN érték heti átlaga ne haladja meg a 30 mmol/l-t, ill. az urea redukciós ráta (URR, képlete: $100 \times (1 - C_2/C_1)$ heti átlaga 70%-os legyen. Ez kb. 1.3-1.4 Kt/V értéknek felel meg.

A beteg ideális, ún. száraz testsúlyának megállapításában a vérnyomás alakulása, valamint a mellkas rtg vizsgálat (szív nagyság, cardio-thoracikus index, norm. < 0.5) nyújt segítséget. A gyermekek folyadék (és konyhasó) fogyasztását úgy kell irányítani, hogy a dialízisek közötti súlygyarapodás ne haladja meg a száraz súly 5%-át.

Mivel mind az urea nitrogén szint, mind a testsúly csökkentése csak megfelelő óvatossággal - lassan - vihető végbe, egy kezelés időtartama általában 4-5 óra.

3.9. Az adekvát HD kezelés

A krónikus hemodialízis kezelésben részesülő gyermekek komplex ellátást igényelnek, ennek megfelelően az adekvát ellátás széles körű feltételrendszer megvalósítását igényli.

Személyi feltételek:

A dialízis osztályon:

- csecsemő- és gyermekgyógyász és nefrológus szakképesítéssel rendelkező orvosok,
- nefrológiai és gyermek-szakápolói képesítéssel bíró nővérek (max. 3 beteg/1 nővér),
- dialízis technikus,
- a krónikus betegek ellátásában járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémáival foglalkozó szociális munkás,
- pedagógus (részállásban)
- adminisztrátor
- takarító személyzet.

A dialízis osztályt működtető intézeten belül:

- megfelelő gyermeksebészeti (érsebészeti) gyakorlattal bíró gyermeksebészeti osztály
- a krónikus uraemiás betegek ellátásában járatos anaesthesiológiai és intenzív osztály
- ügyeletet is biztosító radio-morfológiai osztály
- 24 órás laboratóriumi háttér

Tárgyi feltételek:

- hemodialízis gép: legalább bikarbonátkezelésre és kontrollált ultrafiltrációra alkalmas, de kívánatos haemodiafiltrációra is szolgáló berendezés, az ezt a kezelési formát igénylő (kardio-vaszkuláris instabilitásban szenvedő) betegek számára
- vízelőkészítés: ún. reverse ozmózis eljárással
- betegágy melletti laboratóriumi diagnosztika (se elektrolit, Ht, Hb)
- újraélesztéshez szükséges felszerelés (intubálás, kardioverzió), O_2 ellátás és szívó
- (az ÁNTSZ által előírt) légköbméter/beteg méretű dializáló tér, megfelelő beteg váró és öltöző, valamint szaniter helyiségekkel

3.4. Peritoneális dialízis

3.4.1. Általános elvek

A hashártya, mint szemipermeábilis membrán biztosít felszínt a folyadék, a krisztalloidok, az uraemiás retenció anyagok ultrafiltrációjára ill. diffúziójára. Az újabb keletű, ún. három pórus modell elmélete szerint a peritoneumon három, különböző nagyságú pórus található. A kis molekulájú oldatok transzportja a nagy számú, kb 50 Angström (10^{-7} mm) sugarú pórusokon történik, a nagy molekulájú oldatoké a kisebb számú, mintegy 250 Å sugarú pórusokon keresztül zajlik, míg nagy ozmolaritású peritoneális folyadék használata esetén "ultra-small" átmérőjű pórusokon keresztül kizárólagosan víz ultrafiltrációja megy végbe. Ugyanakkor ellenkező irányú áramlás is létezik, azaz a peritoneumból reabszorbeálódik folyadék, melynek átlagos mértéke 1.2-1.3 ml/perc a szokásos CAPD kezelés mellett. Ez részben (kb. 80%-ban) a nyirokkeringéssel történő folyadékfelszívódás, részben, a maradék 20%-ban, a peritoneum kapilláris hálózatán megy végbe. A nettó ultrafiltrációt a két folyamat eredője adja.

Csecsemő- és gyermekkorban a peritoneális membrán felszíne - hasonlóan a testfelszínhez - a testsúlyhoz viszonyítva a felnőttekéhez képest lényegesen nagyobb, közel kétszerese annak (testsúly kg-onként 383 cm^2 versus 177 cm^2), ahogy ezt autopsziás vizsgálatokkal kimutatták. Nincs azonban egyértelmű adat arra nézve, hogy a peritoneális dialízis ebből következőleg kétszer olyan effektív is lenne a gyermekeknél. Ugyancsak gyermekkori sajátosság, hogy a peritoneális dialízissel történő fehérje veszteség jelentősen több, mint a felnőtteknél.

3.4.2. A peritoneális dialízis előnyei:

- a.) kivitelezése technikailag egyszerű, nem igényel különleges felszerelést, speciális éranasztomózt;
- b.) a dialízis mennyisége jól adaptálható a beteg méretéhez újszülött kortól a felnőtt korig;
- c.) alkalmazása biztonságos, diszkevilibrációt nem okoz;
- d.) egyenletes detoxikálást eredményez, alig szükséges diétás és folyadék megszorítás;
- e.) jó szociális rehabilitációt tesz lehetővé

3.4.3. A hasúri katéter

A peritoneális dialízis kulcskérdése a megfelelően megválasztott és jól beültetett hasúri katéter. Széles körben terjedt el az ún. Tenckhoff-katéter használata, amely különböző méretben és alakban készül. A beültetés nagy tapasztalatot és szakértelmet igényel, és a katéter majdani helyzetének előzetes, részletes megtervezésével kezdődik. Az általános gyakorlat szerint a katéter behelyezése műtéti úton történik, melynek során (ellentétben a felnőtteknél végzett implantációval) részleges cseplesz rezekcióra is sor kerül. A peritoneális ür minél tökéletesebb elzárása érdekében a katéter egy hasfali alagúton keresztül jut ki a felszínre, ill. ezen a szakaszon egy, esetleg két szivacsgyűrű is hozzájárul rögzítéséhez, és a tunel lezáráshoz. Kívánatos továbbá a katéter optimális helyzetének (a kismedence alsó része) intraoperatív rtg-felvétellel történő ellenőrzése. A katéter behelyezését követően, ha mód van rá, a használatba vételével legalább 4-5 napot, vagy akár hosszabb időt érdemes várakozni, hogy elkerüljük a dialízátum hasfali csurgását. Ez idő alatt kis adagokkal végzett napi hasúri átöblítések javasolhatók.

3.4.4. A peritoneális dialízis indítása

A hasüregbe beengedett dializáló folyadék mennyisége kezdetben ne haladja meg a 20 ml/kg testsúlyt (= 500 ml/m^2 testfelszín), majd az adag 4-5 nap alatt fokozatosan emelhető $40-45 \text{ ml/kg}$ testsúlyra (= 1100 ml/m^2 testfelszín). Csecsemőkorban az ennél nagyobb mennyiségű intraabdominális folyadék légzési nehezítettséget, hydrothoraxot okozhat. További szövödmény lehet a hasfali, inguinális, umbilikális, esetleg scrotális sérv megjelenése, melyeket –amennyiben fennállnak- tanácsos még a dialízis kezelés bevezetése előtt megoldani.

3.4.5. Peritoneális dialízis módok

A folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) a gyermekek vesepótló kezelésében, mint elsőnek választott eljárás, az elmúlt évtized során számos, bár nem minden nyugat-európai országban 30-40%-ra emelkedett, de pl. Nagy-Britanniában, Kanadában 60% fölött van. A kezelés lényege, hogy napi 3-5 alkalommal történik a dializáló oldat cseréje, közben az oldat a beteg hasüregében van, tehát gyakorlatilag a beteg folyamatosan dialízis effektus alatt áll. A dializáló folyadék glukóz koncentrációja 1.5 - 4.25% között választható az ultrafiltrációs igény (reziduális vizelet mennyiség) nagysága szerint, ill. a kívánatos testsúly és vérnyomás elérése céljából. A folyadék forgalom egyensúlyára ügyelni kell, hiszen a dialízissel kinyert ultrafiltrátum mennyisége lényegében konstans, és excesszív folyadékvesztés (hányás, hasmenés), és/vagy elégtelen folyadékfogyasztás súlyos hypovolaemiához vezethet. Az elégtelen ultrafiltráció és/vagy excesszív folyadékfogyasztás, -bevétel (oligo-anuria!) hyperhidrációt eredményezhet. Ezért a CAPD során rendszeres, napi súlyellenőrzés szükséges.

A hasúri dialízis egy további formája a folyamatos ciklikus peritoneális dialízis (angol rövidítés: CCPD). Ennek lényege, hogy míg a CAPD esetében manuálisan végzett cserékkel a nap teljes 24 órájára terjed ki a kezelés, CCPD-nél a dialízis az éjszakai órákra korlátozódik. Erre a célra speciális, megfelelő alarm funkciókkal felszerelt készülék szolgál, amely az éjszakai órákban (míg a beteg alszik) automatikusan, átlagosan tízszer végzi el a dialízis folyadék adagolását és leürítését. Hátránya, hogy a kezelés fajlagos költség igénye (1 gép/beteg)

jelentősen meghaladja a gépet nem igénylő CAPD-ét, sőt a haemodialízisét is. Szükséges lehet a CCPD és a CAPD kombinálása is, azaz egy-két nappali kezelés beiktatása.

3.4.6. A peritoneális dialízis szövődményei

A peritoneális dialízis legnagyobb hátránya a peritonitisz, melynek gyakorisága amerikai adatok szerint gyermekkorban lényegesen nagyobb, mint felnőtteknél. Vezető tünete a láz, hasi fájdalom, és az öblítő folyadék zavarossá válása, melyet a Bürker-kamrában számolt polinukleáris sejtek magas száma (norm. érték: 100/μl alatt) is jelez. Az ismétlődő peritonitiszek kórokozója az esetek felében *Staphylococcus epidermidis* és *aureus*. Kezelése gyakoribbá tett hasúri öblítésekkel és intraperitoneálisan adott antibiotikumokkal - elsősorban cefalosporinokkal - célszerű. Gram negatív kórokozó esetében aminoglikozidák szükségesek, ilyenkor rendszeres szérumszint ellenőrzés is javasolt. Ha a kórokozó *Methicillin* rezisztens (béta-laktám rezisztens) *Staphylococcus*, *vancomycin* kezelés szükséges, ugyancsak vérszint ellenőrzés mellett. Gombás peritonitisz esetén az antimikotikus kezelés megkísérélhető ugyan, de igen gyakran szükséges a hasúri katéter eltávolítása. Újabb hasúri dialízis csak a gombás fertőzés átmeneti hemodialízis mellett történő szanálása után kísérélhető meg.

A peritoneális dialízis nem gyulladásszerű szövődménye lehet a katéter fibrines eltömeszelődése. Ennek megelőzésére a naponta egyszer (általában az éjszakai folyadékba) adott 500-1000 egység/liter heparin ajánlható. A kialakult fibrindugót pedig streptáz intraperitoneális adásával (50-100 ezer egység/liter) kísérélhetjük meg feloldani. Sikertelenség esetén a katéter cseréje válik szükségessé.

Részben a visszatérő peritonitiszek, a következményesen kialakuló sclerotizáló peritonitisz, részben a beteg ill. a család "bele fáradása" a napi kezelésekre vezethet a peritoneális dialízis feladásához, a hemodialízisre való áttéréshez.

3.4.7. A peritoneális dialízis végzésének feltételei:

tárgyi feltételek az osztályon: hasúri katéterek, dializáló folyadék, tréning szoba betanításhoz, elkülönítő helyiség peritonitisz kezeléséhez

személyi feltételek:

- csecsemő- és gyermekgyógyász és nefrológus szakképesítéssel rendelkező orvosok,
- sebészi háttér (katéter behelyezés)
- nefrológiai és gyermekszakápolói képesítésű nővér, állandó elérhetőséggel
- a krónikus betegek ellátásában járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémáival foglalkozó szociális munkás,
- pedagógus (részállásban)
- adminisztrátor
- takarító személyzet.

4. A vesepótló kezelések etikai gyakorlata

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek és családjuk komplex orvosi és szociális ellátást igényelnek. Ennek etikai követelményei a következők:

4.1. A család, valamint - életkorának megfelelően - a gyermek részletes felvilágosítása a betegség, és a szükséges kezelések felől. Ennek során ki kell térni a betegség kimenetelére kezelés mellett és kezelés nélkül, valamint a szoba jövő kezelési formák megvalósításának menetére, továbbá a várható szövődményekre. A felvilágosításnak tartalmaznia kell a lehetséges vesepótló kezelési formák teljes sorát (hemodialízis és annak fajtái, peritoneális dialízis és annak formái, vesetranszplantáció halottból, élő rokonból, valamint pre-emptív vesetranszplantáció).

4.2. A felvilágosítást követően a kezelőorvos csoport a szülőkkel (és lehetőség szerint a beteggel) együtt állapodjon meg abban, hogy mely vesepótló kezelést választják, feltételezve azt, hogy a választásnak szakmai kontraindikációja nincsen.

4.3. Szakmai kontraindikációt képezhet

- a.) hemodialízis esetében a vérnyomás lehetőségének megoldhatatlansága;
- b.) peritoneális dialízis esetén a hasüreg és/vagy a peritoneum alkalmatlansága (pl. lezajlott műtétek miatti adhesiók vagy egyéb hasúri fejlődési rendellenesség);
- c.) transzplantáció esetén aktív tumoros folyamat. (Bilaterális Wilms tumor esetén a sikeres kezelés befejezését követő egy év után - amennyiben tumorra utaló adat nincsen - a transzplantáció nem kontraindikált. Nem kontraindikált a transzplantáció akkor sem, ha a non-renális tumor kezelés sikeresen befejeződött.) Ugyancsak transzplantációs kontraindikációt jelent a krónikus fertőzés, beleértve a HIV fertőzést is.

Minden típusú vesepótló kezelésnél és annak bármely fázisában kontraindikációt jelenthet:

- a.) súlyos, definitív mentális retardáció, amely a kezelés mindennapos gyakorláthoz szükséges minimális kollaborációt is akadályozza;
- b.) a beteg életminőségének alapvetően megrendült állapotában a szülő kérése a vesepótló kezelés folytatásának megszüntetésére, amennyiben ezzel a kezelő orvos-csoport is egyetért.

5. Egyéb terápia

A kórállapot komplex kezeléséhez pszichológus, pszichiáter is szükséges a félelmek, szorongások feloldására, általában családterápia formájában.

6. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

- halálozási adatok
- kórházi ápolási napok száma
- hemodialízis, peritoneális dialízis „technikai túlélési idő” (fisztula, katéter)
- vesetranszplantációra való alkalmasság

IV. Rehabilitáció

A vesepótló kezelés célja (etikai szempontból is) a beteg lehetőség szerinti teljes orvosi és társadalmi rehabilitációja. Ennek elérése céljából a kezelési-gondozási időszakban rendszeres kapcsolattartásra van szükség a beteggel és annak családjával, melynek során a kezelőorvos részletes tájékoztatást ad a beteg aktuális állapotáról. Egyúttal a kezelő- személyzet igyekszik tájékozódni a beteg otthoni helyzetéről, állapotáról, beleértve a non-medicinális problémákat is.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés: a konzervatív terápiás fázisban 4-8 hetente, haemodialysis kezelés esetén kezelésként, otthoni hasúri dialízis kezelés esetén havonta szükséges.

2. Megelőzés: szűrővizsgálatok (vizelet, vérnyomás) ad lehetőséget a krónikus vesebetegségek korai kiszűrésére és kezelésére. A kialakult KVE progressziójának lassítása megfelelő gyógyszeres kezeléssel ugyancsak lehetséges.

3. Lehetséges szövődmények:

haemodialysis kezelés: diszkevilibrációs szindróma, hypotenzio, hypertenzio

peritoneális dialízis: peritonitis, katéter eltömeszelődés, kimeneti nyílás és tunel infekció, dehidráció

3.1.1. A szövődmények kezelése:

haemodialysis: a „túldializálás”, elkerülése

peritoneális dialízis: részletes, ismételt betegoktatás

4. A kezelés várható időtartama/Prognózis:

A dialízis kezelés célja lehetőség szerint a vesetranszplantáció elérése. Az átlagos várakozási idő cadaver transzplantáció esetében 16-18 hónap.

Prognózis: *1. I.4.3. pont.*

VI. Irodalomjegyzék

1. Pediatric Dialysis (ed: B.A. Warady, F.S. Schaefer, R. N. Fine, S.R. Alexander, Kluwer Academic Publisher 2004)
2. Vesebetegségek gyermekkorban (szerk: Túri Sándor Medition Kiadó Kft 2003)
3. Nephrológia Elmélet és klinikum, dialysis, transplantatio (Szerk: Rosivall László, Kiss István Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2003)
4. Pediatric Nephrology by Ellis D. Avner (Editor), William E. Harmon (Editor) Patrick Niaudet (Editor), Lippincott Williams & Wilkins; 5th Edition 2004.)

Kapcsolódó internetes oldalak

pedneph@listhost.uchicago.edu (szakmai levelező fórum)

pedcrrt@listhost.uchicago.edu (szakmai levelező fórum)

<http://www.ndt-educational.org/>

<http://ndt.oxfordjournals.org/>

<http://crrtonline.com/>

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.