

OSOBITOSTI NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE U DJECE S AKUTNIM POREMEĆAJIMA

Zvonimir PURETIĆ

Klinički bolnički centar,
Zavod za dijalizu,
Odjel za dijalizu djece,
Zagreb,
Republika Hrvatska

Adresa za dopisivanje:
prim. mr. sc. dr. Zvonimir Puretić,
Klinički bolnički centar Zagreb,
Zavod za dijalizu,
Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb
Republika Hrvatska;
e-mail: zpuretic@hotmail.com

Primljeno: 28. 5. 2007.

Prihvaćeno: 29. 6. 2007.

Incidencija akutnog zatajenja bubrega u djece dobi do 18 godina koja zahtijevaju aktivni pristup jednom od metoda nadomještanja funkcije bubrega u Hrvatskoj je 11/milijun dječje populacije godišnje. Najčešće se koristi, posebice u novorođenčadi, dojenčadi i male djece akutna peritonejska dijaliza tipa kontinuirane ekvibracijske peritonejske dijalize (CEPD), a u veće djece hemodijaliza. Od 2002. godine češće se koriste kontinuirane venovenske metode bubrežne nadomjesne terapije, posebice u jedinicama intenzivnog liječenja. Nerijetka je kombinacija metoda liječenja kontinuirane hemofiltracije ili hemodijalize i peritonejske dijalize, već prema promjenama kliničkog stanja. U obradi i liječenju bolesnika usvojeni su na temelju 25 godina iskustva, algoritmi, koji su detaljno razrađeni. Uz to je provedena organizacija ostvarenja liječenja, koja omogućuje primjenu terapije u svako doba, svakom djetetu. Važno je i poznavati indikacije te moguće komplikacije akutnog zatajenja bubrega, udruženog višestrukog zatajenja organa. Za odgovarajuću dostupnost i primjenu svih navedenih metoda nadomještanja bubrežne funkcije potreban je educirani zdravstveni kadar (dječji specijalisti nefrologije, intenzivnog liječenja, kirurgije, anesteziologije, radiologije, kao i medicinske sestre i tehničari) te odgovarajuća oprema i prostor. Važna je maksimalna suradnja zdravstvenih timova i trajne mogućnosti usavršavanja osoblja u jedinicama za intenzivno liječenje i centrima za dijalizu. Potrebna je redovna kontrola nefrologa u ambulantnoj skrbi, kroz više godina.

Ključne riječi: Akutno zatajenje bubrega ■ Bubrežna nadomjesna terapija ■ Hemodijaliza ■ Kontinuirana veno-venska terapija ■ Peritonejska dijaliza

Pedijatrija danas 2007;3(2):119-131

Uvod

Incidencija akutnog zatajenja bubrega u djece u Hrvatskoj od 0 do 18 godina iznosi 11/10⁶ djece godišnje, koja trebaju bubrežnu nadomjesnu terapiju, najčešće peritonejsku dijalizu ili hemodijalizu. Uz mogućnost primjene i raspoloživosti novijih kontinuiranih metoda hemofiltracije posebice u udruženim stanjima sepse ili potrebi odstranjenja viška tekućine za optimalnu prehranu i terapiju u teško bolesne djece, ovaj broj je i veći (1). Uspješno liječenje zatajenja bubrega u djece zahtijeva poznavanje funkcijskih karakteristika bubrega, osobito bubrega koji se razvija, kao i razumijevanje metaboličke i elektrolitne ravnoteže djeteta u razvoju i rastu (2). Ukoliko jedan bubreg prestaje funkcionirati, drugi u potpunosti može preuzeti ukupnu funkciju, s obzirom na veliku rezervu. Zatajenje bubrega je izraženo tek kada ostaje svega 1/4 funkcionalnih nefrona. U novorođenčeta bubreg je još nezreo i nije izvršio svoj potpuni razvoj u stvaranju nefrona. Stanice se dijele još do 6 mjeseci iza poroda, a također i prokrvljenost nije još razvijena u svim dijelovima bubrega. Stoga funkcija bubrega preračunata u odnosu na površinu tijela ako se uspoređuje s površinom tijela odrasle osobe, pri porodu iznosi svega oko 20%, a sa 6 mjeseci dostiže relativne vrijednosti onih u odraslih odnosno oko 80% (klirens kreatinina 80 ml/minut/1,73 m²). Nakon toga još do 6 godina starosti u potpunosti se razvija funkcija bubrega, odnosno vrši se povećanje stanica – hipertrofija nefrona.

Patogeneza uznapredovalog zatajenja bubrega

Bez obzira koji je uzrok oštetio bubreg rezultat je isti: naglo, reverzibilno, ishemijsko, toksično ili kombinirano uništavanje nefrona. U početku preostali, još zdravi nefroni mogu funkcionalno nadomjestiti uništene. Preostali nefroni rade u uvjetima promijenjene hemo-

dinamike – povećava se glomerulska filtracija po pojedinom nefronu i glomerulski kapilarni protok krvi, a povišeni sustavni krvni tlak prenosi se na glomerulske kapilare što dovodi naknadno do njihovog mehaničkog oštećenja. Manje pogođeni nefroni podliježu kompenzacijskoj hiperfiltraciji.

Uremični toksini su raznorodna skupina tvari koja se nagomilava uslijed smanjene bubrežne funkcije. Tu dokazano spadaju voda, natrij, kalij, H ion, anorganski fosfor, ureja, cijanat, oksalna kiselina, parathormon i beta-2 mikroglobulin (3, 4). Još ne posve dokazani, ali vjerojatni toksini malih, srednjih i velikih molekula su: magnezij, sulfat, oligoelementi, kreatinin, metilguanidin, metilirani arginini, aminokiseline, homocistein, fenoli, indoli, amini, urična kiselina, zatim još ne posve definirane »srednje molekule«, te krajnji proizvodi uznapredovale glikolizacije krajnji proizvodi metabolizma bjelančevina i uznapredovale lipoksidacije, zatim leptin, razni peptidni hormoni, natriuretski faktor, faktori komplementa i proupalni citokini (3).

Algoritam obrade bolesnika s azotemijom

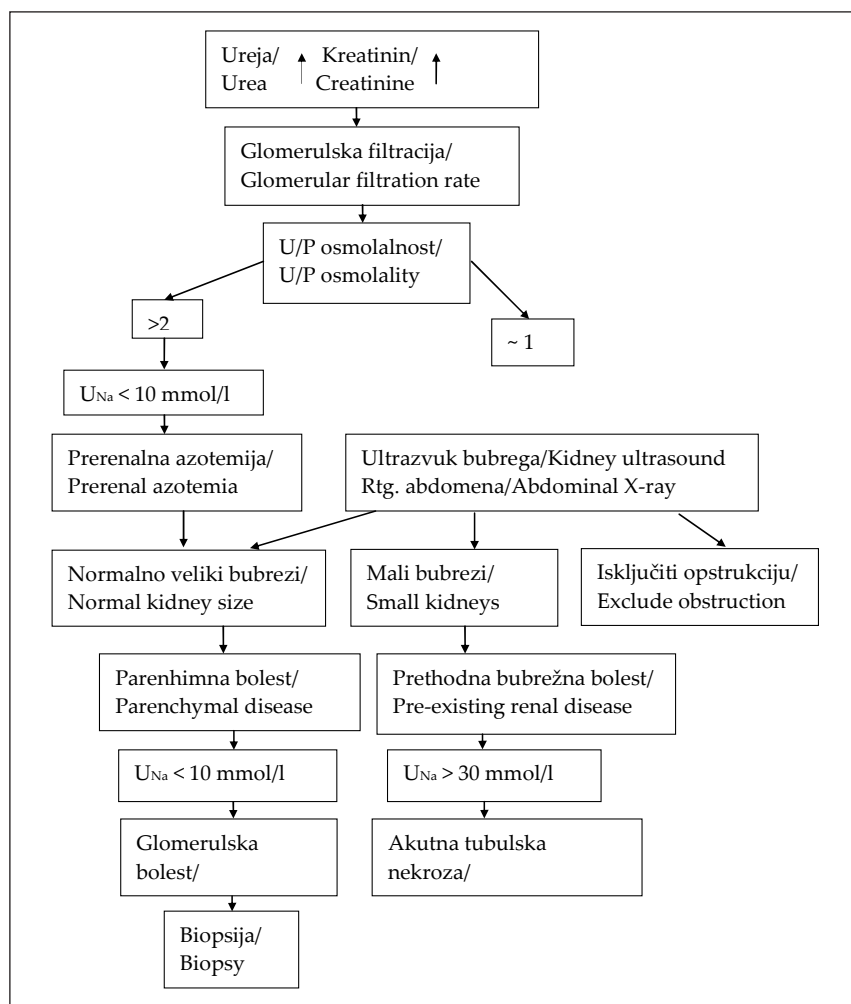
Akutno zatajenje bubrega (AZB) je naglo prolazno (reverzibilno) smanjenje glomerulske filtracije (GFR-Glomerular Filtration Rate). Karakterizirano je poremećajem vode i elektrolita, acidobazne ravnoteže i povišenjem dušičnih tvari (azotemijom). Važan je kriterij osmolalnost urina i plazme. Za osmolalnost urina može eventualno poslužiti i specifična težina jutarnjeg urina. Blizu 1.005 govori za nisku osmolalnost te upućuje na renalni ili postrenalni uzrok. Algoritam obrade bolesnika s azotemijom prikazan je na Slici 1.

Kriterij veličine bubrega (pregled ultrazvukom ili eventualno rtg abdomena nativno) pokazuje razliku AZB prema egzacerbaciji prethodne bubrežne bolesti u koje su bubrezi

pretežito mali. Mora se isključiti opstruktivska uropatija. Količina natrija u jednoj porciji urina dobro razlikuje prerenalnu azotemiju uz prisutno stanje »urednog« natrija u serumu bez značajnije hiperhidracije, a također renalno zatajenje u glomerulskim bolestima, od najčešćeg uzroka - akutne tubulske nekroze (ATN).

Nakon prepoznavanja AZB porastom kreatinina i ureje u serumu potrebno je

razmotriti diurezu. Oligurija u djece je diureza <1 ml/kg/sat, a anurija diureza $<0,5$ ml/kg/sat. Neoligurično zatajenje bubrega karakterizirano je porastom dušičnih tvari uz održanu diurezu (1-5 ml/kg/sat), a javlja se u 20-30% ukupnog AZB. Treba uzeti u obzir i metaboličke promjene kao: hiponatremiju, hiperkalijemiju, hipokalcemiju, hipermagneziju, hiperfosfatemiju, hiperuricemiju, pojačani katabolizam i acidozu.



Slika 1 Algoritam obrade bolesnika s azotemijom – dijagnostika

Figure 1 Diagnostic algorithm in patients with azotemia

Testovi tubulske funkcije omogućavaju razlikovanje prerenalnog od renalnog

uzroka i time doprinose određivanju daljnje terapije.

Kreatinin U/P mmol/l, >20 prerenalno zatajenje, <10 oligurično ili neoligurično

Indeks bubrežnog zatajenja ($\text{Na}_u/\text{kreatinin}_{u/p}$) <1 prerenalno zatajenje, >2 oligurično ili neoligurično.

Fracija ekskrecije filtriranog natrija ($\text{Fe}_{\text{Na}}\%$) $\text{Na}_{u/p}$: $\text{kreatinin}_{u/p} \times 100$: <3% prerenalno zatajenje, >3% oligurično ili neoligurično.

U novorođenčadi i dojenčadi AZB se u jedinicama intenzivnog liječenja pedijatrije javlja u 1-23%. Za razliku od starije djece u novorođenčadi i mlade dojenčadi neoligurično AZB javlja u 60%, oligurično u 25%, anurično u 15%. Važno je najprije odrediti stanje volemije, elektrolitnog statusa i azotemije, te odlučiti se za optimalni sastav i vrste nadomjesnih tekućina, vrste antibiotika i drugu primijenjenu terapiju (svakako izbjegavati potencijalno nefrotoksične lijekove, koji mogu provocirati progresiju bubrežnog zatajenja). Oligurija u novorođenčadi je diureza <2 ml/kg/sat, u starije djece <1ml/kg/sat. Fracija ekskrecije natrija (Fe_{Na}) <3% govori za prerenalno zatajenje, a >3% za renalno zatajenje oliguričnog ili neoliguričnog tipa. Kreatinin U/P>20 mmol/l govori za prerenalno zatajenje, a <10 za renalno.

U liječenju daje se primarno tekućina, koja se može ponoviti uz intravenski furosemid, nakon 30 minuta (Slika 2). Kod neoliguričnog zatajenja bubrega (posebice u opstruktivnih uropatija nakon kirurškog rješavanja opstrukcije cistostomom ili perkutanom derivacijom proširenog pijelona) preporuka je davanje tekućine i do 250 ml/kg/dan, uz energetski unos 120-150 kal/kg/dan. U stanjima pogoršanja kliničkih i/ili laboratorijskih nalaza ili nemogućnosti postizanja adekvatne diureze, primjenjuje se jedna od kontinuiranih metoda bubrežne nadomjesne terapije. U novorođenčadi i dojenčadi česta je primjena peritonejske dijalize, a u obzir dolazi i tehnički zahtjevnija jedna od kontinuiranih venovenskih metoda, koja se provodi u veće djece.

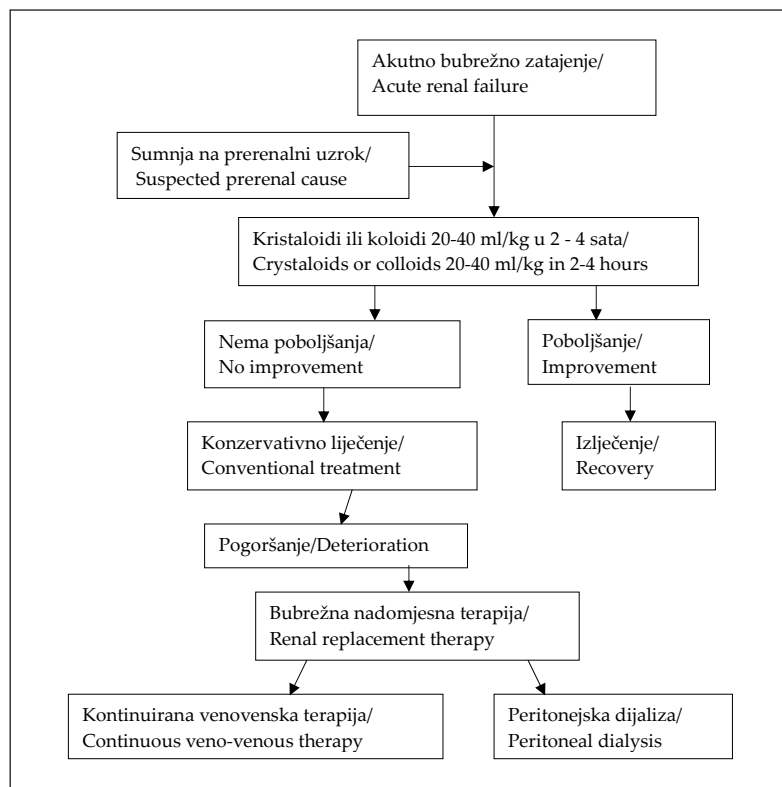
Povećanjem diureze može doći do postupnog sniženja azotemije i oporavka, a ako se nastavi oligurija treba razmotriti konzervativno liječenje (uz restrikciju tekućine i modulaciju metaboličkih promjena) ili se odlučiti za jednu od tehnika dijalize.

Indikacije za dijalizu

1) Akutno zatajenje bubrega (2, 5, 6) anurija dulja od 24 sata, s brzim porastom kreatinina, ili oligurija s diurezom manjom od 2 ml/kg/h; rezistentnost oligurije na volumnu ekspanziju, dopamin ili furosemid više od 4 sata, b) prvi klinički znaci akutna uremička sindroma, c) ureja u serumu iznad 20 mmol/l u dojenčadi, a preko 30 mmol/l u male djece, d) hiperhidracija, sa znacima zatajenja srca, plućnim zastojeom ili edemom mozga, e) hipertenzivne krize, f) hiperkalijemija viša od 7,0 mmol/l u dojenčadi odnosno od 6,5 mmol/l u male djece, g) dekompenzirana metabolična acidoza (pH ispod 7,20), h) hipokalcemija (kalcij ispod 1,5 mmol/l), hiperfosfatemija (fosfat >3.0 mmol/l), i) konvulzije, j) odstranjenje tekućina za optimalnu ishranu, transfuzije i lijekove, k) hiperkatabolično stanje

2) Septička stanja koja zahvaćaju bubreg i druge parenhimatozne organe uključujući SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) i MODS (Multi Organ Disorder Syndrome) (7).

3) Krize urođenih poremećaja metabolizma (endogene intoksikacije) (8) Dijaliza, posebice peritonejska, ranije se primjenjivala u urođenim enzimopatijama ciklusa ureje, koje karakterizira smanjeno stvaranje ureje, a povećano amonijaka i drugih prekursora ureje (glutamina, glutamata, alanina). Simptome na središnjem živčanom sustavu (letargija, konvulzije i koma) uzrokuje nakupljanje amonijaka, koji u serumu može biti i desetostruko viši od normale. Kontinuirana venovenska



Slika 2 Algoritam liječenja akutnog zatajenja bubrega u djece

Figure 2 Algorithm for treatment of acute renal failure in children

hemofiltracija ili hemodijafiltracija ima prednost pred hemodijalizom u uklanjanju amonijaka i sprečavanju naknadne hiperamonijemije (9). Kontinuirane metode uspješno se primjenjuju i u bolesti javorova sirupa (*maple syrup urine disease*), u teškim urođenim acidurijama (propionska, metilmalonična acidemija) i u laktičnoj acidozi.

4) Egzogene intoksikacije (10, 11) a) uzimanje potencijalno letalne doze otrova, b) potencijalno letalna razina otrova ili porast na letalnu razinu u serumu, c) dijalizabilni toksični metaboliti otrova, d) poremećaj vitalnih funkcija (hipoventilacija, hipotonija, oligurija), e) pogoršanje kliničke slike, f) nastupajuće zatajenje bubrega ili jetre, g) produljena koma.

Zadnjih godina poboljšanja u tehnici i opremi kod akutne hemodijalize, plazmafereze i hemoperfuzije (perkutani krvožilni pristup pedijatrijskim femoralnim ili supklavijskim kateterom, aparati sa »single-needle« tehnikom, dijalizatori, plazmafilteri i hemadsorbe male površine) omogućila su provođenje tih vrsta liječenja u otrovanjima i u vrlo male djece (12). U obzir u sadašnje vrijeme dolazi češće venovenska hemofiltracija (CVVH) čime se smanjila učestalost primjene peritonejske dijalize u ovim indikacijama (13). Bez obzira na dob i veličinu djeteta, standardna hemodijaliza i hemofiltracija ili kontinuirana venovenska hemodijaliza, hemofiltracija ili hemodijafiltracija su višestruko djelotvornije u odstranjivanju dijalizabilnih otrova i lijekova od peritonejske dijalize. Kao metode

drugoga izbora, peritonejska dijaliza je prihvatljiva u djece koja su premlada ili premale za liječenje hemodijalizom ili su nestabilna kardiovaskularna sustava, te u one koja su na respiratoru (14).

5) Hepatična koma U stanjima fulminantnog zatajenja funkcije jetre različite etiopatogeneze, može se u male djece primijeniti peritonejska dijaliza kao paralela plazmaferezi u starije djece (10). Ona omogućuje djelomično korekciju poremećenog metabolizma, te unos i moguće iskorištavanje energije putem otopina s koncentriranom glukozom (3,86%-4,25%). Sa znatno boljim uspjehom primjenjuje se zadnjih godina kontinuirana hemodijafiltracija kroz 3-5 sati na koju se odmah nadovezuje (na isti aparat i istu centralnu venu) plazmafereza sa svježe smrznutom plazmom (15, 16). Ukoliko se primjenjuje plazmafereza istovremeno sa hemodijafiltracijom kroz 8-10 sati postupak se naziva plazmafereza – hemodijafiltraciju odnosno PDF (usmeno priopćenje 2007).

Metode purifikacije krvi

U nadomještanju bubrežne funkcije, kao i u rješavanju udruženih poremećaja unutrašnje sredine u stanjima sepse i endogenih otrovanja koriste intermitentne metode (standardna hemodijaliza) i kontinuirane metode (standardne su kontinuirane hemofiltracijske metode i peritonejska dijaliza) (17). Zadnjih godina daje se postupno prednost kontinuiranim hemofiltracijskim metodama, dok se peritonejska dijaliza koristi još uvijek češće u male djece.

Hemodijaliza

Hemodijaliza djece ima svoje specifičnosti (18,19). Aparati za djecu ispod 15 kg moraju biti opskrbljeni preciznim pumpama

koje omogućuju protok krvi od 10 do 200 ml/minut, a zračni detektori moraju biti prilagođeni malim krvnim linijama. U djece iznad 15 kg možemo upotrijebiti i aparate za odrasle uz manje krvne linije. U dijalizatoru, zajedno sa krvnim linijama ne bi smjelo biti krvi više od 5 do 8 ml/kg tjelesne mase. Ukupni volumen krvnih linija smije varirati od 25 do 80 ml, dok volumen krvnih linija za odrasle iznosi i do 150 ml (11). Ukoliko se moraju upotrijebiti linije većeg volumena mogu se ispuniti svježe smrznutom plazmom.

Krvnožilni pristup u djece može biti privremen ili dugotrajan. Privremen pristup omogućuju jednolumenski (jl) ili dvolumenski (dl) kateteri odgovarajućih pedijatrijskih veličina. Postavljaju se perkutano u femoralnu venu (donju šuplju venu) ili u slučaju sitnih žila jl kateteri u obje femoralne vene. U veće djece postavljaju se u gornju šuplju venu preko supklavijske ili unutarnje jugularne vene (20).

Protok dijalizata je do 500 ml/min, a protok krvi 80-180 ml/minut. Neophodan je aparat s volumetrijskom kontrolom radi boljeg odstranjenja planiranog volumena vanstanične tekućine. Maksimalna količina odstranjene tekućine po jednoj dijalizi ne smije prelaziti 5% tjelesne mase. Heparinizacija je najčešće 20-50 i.j./kg/sat.

Sindrom disekvilibracija su klinički znaci nastali zbog naglih promjena osmolarnosti između likvora i plazme. U manje se djece često očituje konvulzijama (grčevima), a u starije mučninom i glavoboljom. Kako bismo to spriječili, tijekom prvih hemodijaliza dodaje se manitol i koncentrirana glukoza. Najčešća nuspojava dijalize je hipotenzija koja se posebice javlja u hemodijalizi u akutnom bubrežnom zatajenju ili tijekom prvih dijaliza u terminalnom bubrežnom zatajenju. Daju se albumini, fiziološka otopina i koncentrirane otopine natrijeva klorida ili bikarbonata (21, 22).

Kontinuirane hemofiltracijske metode

Kontinuirane hemofiltracijske metode napredak su u medicini i tehnici i zadnjih deset godina primjenjuju se najčešće u jedinicama intenzivnog liječenja. Indikaciju za kontinuirane metode postavljaju liječnici Jedinice za intenzivno liječenje (JIL) zajedno s liječnicima Zavoda za dijalizu (7, 21). Pripremu, provođenje i rješavanje komplikacija obavljaju liječnici i medicinske sestre/tehničari dijalize. Skrb i nadzor nad bolesnikom tijekom postupka provodi osoblje JIL-a. Pravovremeno i uz dobar odabir metode liječenja još uvijek je visoka stopa smrtnosti bolesnika (20%-70%). Bolesnici koji se liječe kontinuiranom nadomjesnom bubrežnom terapijom su u vrlo lošem općem stanju i kardiovaskularni nestabilni. Kod njih najčešće u sklopu progresivnog oštećenja više organskih sustava – MODS dolazi i do akutnog zatajenja bubrežne funkcije (AZB).

Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija (Continuous Renal Replacement Therapy - CRRT) je metoda izvantjelesne cirkulacije kojom se nadomješta oštećena funkcija bubrega tijekom 6-24 sata. Najčešće indikacije za primjenu su akutno zatajenje bubrega, srčana dekompenzacija, višestruko zatajenje organa, sindrom sepse i hiperkatabolizam (1, 22, 23).

Kontinuirane metode nadomještanja bubrežne funkcije imaju nekoliko prednosti; dobro se podnose u hemodinamski nestabilnih bolesnika, pružaju mogućnost slobodnije nadoknade tekućine, elektrolita i nutritivnih elemenata, osiguravaju optimalnu ravnotežu tekućina te postepeno uklanjanje ureje bez velikih kolebanja.

Metode kontinuiranog nadomještanja bubrežne funkcije su:

- Kontinuirana venovenska hemofiltracija (CVVH) – postupak kojim je moguće

iz plazme odstraniti srednje velike molekule (razgradne produkte metabolizma bjelančevina, polipeptide, ali i veće molekule kao beta-2 mikroglobulin, parathormon, proupalne interleukine, adhezijske molekule), a temelji se na principu konvekcije kroz visoko protočne hemofiltere.

- Kontinuirana venovenska hemodijaliza (CVVHD) – postupak koji se temelji na difuziji, a »čisti krv« od malih i srednjih molekula uremijskih toksina.
- Kontinuirana venovenska hemodijafiltracija (CVVHDF) – metoda koja objedinjuje učinke CVVH i CVVHD, odnosno uklanja male i srednje velike molekule uremijskih toksina na principima difuzije i konvekcije.

Za provođenje CVVH potrebno je osigurati krvnožilni pristup za izvantjelesnu cirkulaciju i antikoagulaciju principijelno kao i za hemodijalizu. Za CVVH koriste se visokoprotočni filteri čiji je koeficijent ultrafiltracije veći od 20 ml/mmHg/m². Membrane filtera za CVVH građene su od sintetičkih materijala kao što su polisulfon, poliamid, poliakrilonitril čime je povećana biokompatibilnost, a to je važan uvjet za CVVH jer su membrane u stalnom dodiru sa krvlju bolesnika i kroz nekoliko dana. Pore u membranama tih hemofiltera omogućavaju prolazak molekula veličine do 68000 daltona. Filter i linije prije upotrebe ispiru se fiziološkom otopinom u koju može biti dodan heparin.

Kontinuirane metode izvode se pomoću sofisticiranih kompjutoriziranih aparata koji su prijenosni i dovoze se zajedno sa svim ostalim potrebnim materijalom do mjesta gdje je potrebno izvršiti terapiju. Aparati su opremljeni krvnom pumpom, pumpom za odvod filtrata i pumpom za dovod nadomjesne tekućine, mjeracima arterijskog i venskog tlaka te tlaka u filteru, zračnim detektorom, de-

tektorom primjesa krvi te grijačem (13). Kao nadomjesna tekućina koriste se bikarbonatne otopine gdje su bikarbonati i elektroliti pakirani u odvojenim sterilnim vrećicama koje se neposredno prije uporabe pomiješaju i moraju se iskoristiti u roku od 24 sata. Nadomjesne otopine imaju u svojem sastavu Na, Ca, Mg, Cl, glukozu i druge komponente tako da je važno češće kontrolirati vrijednosti elektrolita u krvi bolesnika (2).

Propisivanje doze kontinuirane terapije Svaka formula za propisivanje doze hemofiltracije samo je polazna točka, jer konačna odluka ovisi o nutrijcijskom unosu, produkciji elektrolita i aktualnom volumenu ekstracelularne i intracelularne tekućine. Ako se zahtijeva samo odstranjenje tekućine tada je potrebna niska količina hemofiltracije – kroz 6-12 sati. Korekcija uremije i elektrolitskog disbalansa zahtijeva obrtaj velikih volumena tekućine – 35% tjelesne težine u 8-24 sata (otprilike 20 do 40 ml/kg/sat). Klirens i kontrola elektrolita će se poboljšati dodavanjem dijalizne komponente – CVVHD, stalno, ili kroz par sati u danu. Najveća učinkovitost s klirensom kreatinina do 35 ml/min/1,73 m² postiže se kombinacijom metoda, tj. s CVVHDF. Protok reinfuzata treba iznositi oko 2 litre/1,73 m²/sat, 10 – 20 ml/kg/sat. Veći volumeni izmjene od 50 do 100 ml/kg/sat preporučuju se u sepsi i metaboličkim bolestima – da bi se postigao dobar klirens ne samo elektrolita nego i upalnih medijatora i aminokiselina. Protok krvi je od 3 do 8 ml/kg/minut, pri čemu povratni venski tlak mora biti manji od 200 mmHg. Opće je pravilo da omjer filtracija/protok krvi ne smije prelaziti 0,3. Veći omjer povećava rizik od zgrušavanja. Gubitak težine od 1 ml/kg/sat se dobro podnosi i preporučava se na početku ultrafiltracije, a prilagođava se postupno, ovisno o hidraciji bolesnika i njegovom toleriranju ultrafiltracije. Protok dijalizata treba biti od 20 do 60 ml/minut/m².

Komplikacije postupka. Kao najčešća komplikacija kontinuirane venovenske he-

mofiltracije javlja se zgrušavanje krvi u filteru zbog čega se mora prekinuti gotovo 23 % postupaka. Da bi se to spriječilo tijekom postupka se daju antikoagulansi (u 60% bolesnika niskomolekularni heparin i.v. ili standardni heparin). Bolesnicima s visokim rizikom od krvarenja ne daje se heparin već se sistem ispire svaki sat s 50-100 ml fiziološke otopine ili 1,45% otopine natrijeva bikarbonata. Komplikacije medicinske i tehničke: hipotenzija 15%, hipokalijemija 15%, zgrušavanje 23%, nedostatan protok krvi 10%.

Kontinuirana venovenska hemofiltracija (CVVH) koristi se u do 50%, kontinuirana venovenska hemodijaliza (CVVHD) u 35%, kontinuirana venovenska hemodijafiltracija (CVVHDF) u oko 15%, a polagana kontinuirana ultrafiltracija (SCUF) se samo izuzetno koristi.

Peritonejska dijaliza

Kontinuirana peritonejska dijaliza je standardna metoda dijalize za većinu male djece (do 6 godina starosti ili do 18 kg tjelesne mase) u akutnom zatajenju bubrega, septičkim stanjima, poremećajima homeostaze, egzogenim i endogenim otrovanjima (24, 25). Primjenjuju se kontinuirana ekvibracijska peritonejska dijaliza – CEPD i automatizirana peritonejska dijaliza – APD tj. dijaliza pomoću aparata ili ciklera (25). Postupci se temelje na činjenici da je potrbušnica polupropusna opna kroz koju se može odvijati izmjena vode, elektrolita, ureje i drugih spojeva. Izvodi se kroz trajni Tenckhoffov kateter postavljen u trbušnu šuplinu u kirurškoj sali u općoj anesteziji. Vrh katetera postavlja se u Douglasov prostor u malu zdjelicu. Postoje kateteri za novorođenčad i dojenčad, tzv. »infant«, za djecu od 8 do 30 kg »pedijatrijski«, a za veću djecu »adultni«. Izvan kože se ostavi desetak centimetara katetera. Završetak katetera spaja se preko adaptera s Y nastavkom na dvije cijevi - dovodnu koja je spojena s otopinom za dijalizu i odvodnu

kojom se izvlači dijalizat. U metodi CEPD načelo utakanja i istakanja otopine temelji se na slobodnom padu (sustav spojenih posuda). Otvaranje jedne ili druge cijevi obavlja se klemama ili peanima. Dijaliza se izvodi punjenjem trbušne šupljine u početku s količinom od 10 do 20 ml/kg otopine za dijalizu, ugrijane na temperaturu tijela, tijekom 5-10 minuta. Kontakt otopine s potrbušnicom može iznositi od 60 do 120 minuta, zatim se dijalizat ispušta tijekom 10-15 minuta. Utakanje i istakanje vrši se prema načelima asepse i antiseptike kako bi se izbjegao nastanak peritonitisa. Sve su otopine za dijalizu hiperosmolarne prema plazmi, čime se osigurava odstranjenje suviška vode iz tijela. U veće djece može se vršiti dijaliza APD (poznati naziv je i kontinuirana ciklička peritonejska dijaliza – CCPD). Primjenjuje se veći ukupni dnevni volumen otopina, ali u kraćim i češćim vremenskim intervalima. Zahtijeva posebnu aparaturu i educirani kadat.

Kinetika peritonejske membrane u djece

Često se tvrdi kako je peritonejska dijaliza u djece djelotvornija nego u odraslih. Podloga za to jest Esperanceovo i Collinsovo ispitivanje iz 1966. godine, u kojem se tvrdilo da je površina peritonejske membrane u novorođenčadi dvostruko veća u odnosu na tjelesnu težinu negoli u odraslih (15). Često su se rezultati ovoga klasičnoga ispitivanja prenosi i na stariju djecu. U novijim ispitivanjima kinetike peritonejskog prijenosa vode i tvari uočilo se kako je djelotvornost peritonejske dijalize u djece slična onoj u odraslih kada se uspoređuje površina tijela, jer je površina dječjega tijela veća u odnosu na kg tjelesne mase nego u odraslih. Površina peritoneja ustvari je proporcionalna površini tijela. Ultrafiltracijski koeficijenti mogu se u potpunosti usporediti s onima u odraslih (25). Smatra se kako je brzina stvaranja dušičnih tvari obično proporcionalna brzini metabolizma, koji je

najbrži u odnosu na relativnu tjelesnu masu u dojenčadi, a s dobi se postupno smanjuje. Kapacitet trbušne šupljine u male djece iznosi 30-70 ml/kg, što je manje nego u odraslih. Grijanjem otopina na tjelesnu temperaturu smanjit će se gubitak topline. Ovo je osobito važno u novorođenčadi i male dojenčadi, a također povećava klirens tvari kroz peritonejsku membranu. Povećanje protoka otopine za dijalizu skraćuje vrijeme dijalize, ali može izazvati povećan gubitak proteina i pogoršati hiperglikemiju te dovesti do neketotične hiperosmolarne kome. Stoga je potrebno redovito mjeriti šećer u krvi, osobito pri primjeni otopina s većom koncentracijom glukoze (3.86%). Važno je često određivati i natrij, jer se s hiperosmolarnim otopinama postiže veće odstranjenje vode nego natrija. Natrij prolazi kroz stanice peritoneja, a voda i kroz stanice i kroz kanaliće između stanica (27).

Tehnika provođenja akutne peritonejske dijalize

Ciklusi u početku traju 60-120 minuta, s 10-20 ml/kg otopine (1-2 dana), zatim po 2-3 sata (odnosno 12-8 izmjena dnevno) 2 dana, da bi se nakon 2-3 dana prešlo na 6 izmjena dnevno, s količinom otopine 20-40 ml/kg. Nakon slijedeća 2-3 dana, izmjene se rade svakih 6 sati, s količinom otopine 40-60 ml/kg (4 izmjene dnevno). Češćim početnim izmjenama sačuva se prohodnost katetera, odnosno ispire se fibrin i eventualni ugrušci krvi, pa obično nije potrebno dodavanje heparina. U slučaju slabijeg istjecanja, može se dodati 10-30 IJ/kg heparina po izmjeni ili u svaku drugu izmjenu, ili 500-1000 IJ/l otopine, već prema nalogu koagulograma odnosno prema kliničkim znakovima. Ne preporučuju se visokoosmolarne otopine glukoze u svakoj izmjeni osim u stanjima hiperhidracije, edema pluća ili mozga. U otopinama nema kalija, jer se on sporije dijalizira kroz peritonejsku nego hemodijaliznu membranu, a osim toga, bolesnici

naginju hiperkalijemiji. Kalij se može dodati jedino u stanjima digitalizacije bolesnika, uz redovitu kontrolu razine kalija u serumu. Tijekom akutne peritonejske dijalize, bolesnika valja pažljivo voditi, često bilježiti vitalne znakove (frekvenciju pulsa i disanja, krvni tlak, tjelesnu temperaturu), tjelesnu težinu i stanje hidracije. Jaču ultrafiltraciju postići će tek nakon nekoliko sati ili dana. Ako se u 24 sata ne postigne dovoljna ultrafiltracija, tada treba uvesti kateter u femoralnu ili jugularnu venu i dodatno učiniti kroz 4 sata hemofiltraciju putem aparata za kontinuirane metode, koja se provodi 1 do 4 dana, a istovremeno se nastavlja CEPD. U nedonoščadi i novorođenčadi postoji inačica izvođenja CEPD pomoću zatvorena sustava (PD- *paed Safelock System Fresenius, ili PD Paed Baxter za novorođenčad*) (12, 26). Ovi sustavi koji se mijenjaju svakih 2 do 5 dana mogu se uspješno koristiti i za dojenčad. Iz vrećice s otopinom za dijalizu, volumena 2000 ml ili veće, odvodi se sustavom u komoru za doziranje otopine (volumen komore 230 ml, odnosno 160 ml), a dalje preko sustava cijevi obloženih električnim grijačem, kroz peritonejski kateter u bolesnika. Pojedini dijelovi sustava zatvaraju se pomoću peana ili priloženih plastičnih zatvarača. Otopina za dijalizu odvodi se »Y« nastavkom iz peritonejske šupljine u komoru za mjerenje dijalizata (i uzimanje uzoraka), a zatim se dijalizat ispušta u praznu vrećicu. Prednost ove metode jest u tome što se može točno dozirati potrebna količina otopine, a i to što se sustav otvara jedino kada se mijenja vrećica s otopinom, što bitno smanjuje mogućnost pojave peritonitisa uzrokovanog izvanjskim uzročnikom.

Komplikacije peritonejske dijalize

Peritonitis, loša funkcija katetera, loš položaj katetera, opstrukcija omentumom ili fibrinom, upala izlazišta katetera, curenje dijalizata pokraj katetera, curenje dijalizata u potkožje

trbušne stijenke, perforacija šupljih organa, bolovi u trbuhu, otežano disanje zbog pritiska utočenog dijalizata na ošit, te dehidracija i pad tlaka su komplikacije peritonejske dijalize. Može se javiti i hipoproteinemija (28). Hipererglikemija se može javiti u novorođenčadi i dojenčadi, čak i kod primjene otopina s 1,36% glukoze. Razlog tome vjerojatno je netolerancija glukoze u hiperkataboličnom stanju uremije ili sepse. Može se dodati inzulin 0,02- 0,05 IJ/kg/sat intravenski. *Hipernatremija* zahtijeva produljivanje ciklusa ili uporabu otopine s manje natrija (130-132 mmol/l). Nemogućnost korekcije hiperkalijemije peritonejskom dijalizom vidi se povremeno u dojenčadi podvrgnutih velikim kardiokirurškim operacijama.

Prehrana djece na dijalizi

U novorođenčadi i mlade dojenčadi prvih se dana preporučuje parenteralna prehrana, a zatim postupno unošenje mlijeka nazogastričnom sondom ili peroralno, radi postizanja pozitivnog energijskog i proteinskog unosa (1, 29, 30). Prehrana treba sadržavati dovoljno kalorija, proteina ili aminokiselina 2 g/kg/24 h, te eventualno i otopina lipida parenteralno prvih dana, a kasnije mliječnih formula obogaćenih s dekstromaltom i koncentriranijih od uobičajenih mlijeka. U starije dojenčadi i veće djece može se odmah započeti s visokokalorijskom prehranom, kako bi se spriječio katabolizam. U djece s tjelesnom težinom manjom od 15 kg, preporučuje se uzimanje 2-3 g/kg bjelančevina, 0,5-1 g/dan natrija i kalija te 100 kcal/kg. U djece teške 15-40 kg, bjelančevine se daju 1,5-2 g/kg, natrij i kalij 1-2 g/dan, a kalorije 65-90/kg. U veće djece bjelančevine se dnevno unose u količini 1 g/kg, natrij 2-3 g/dan, kalij oko 2 g/dan, a kalorije 40-65/kg (21). Za djecu koja su na peritonejskoj dijalizi unos bjelančevina može biti još veći, kako bi se nadoknadio njihov gubitak otopinom za dijalizu. U akutnom

zatajenju bubrega eritropoetin se obično ne daje, jer treba vremena da počne djelovati i doze trebaju biti visoke – oko 200-400 j/kg tjedno (31).

Zaključak

Pravovremenim i ispravnim postavljanjem dijagnoze akutnog zatajenja bubrega i udruženog zahvaćanja drugih organskih sustava, predviđanjem i otklanjanjem kom-

plikacija mogu se uspješno riješiti ova ozbiljna stanja u bolesnika dječje dobi. Izbor metode nadomještanja bubrežne funkcije ovisi o znanju, iskustvu i dostupnosti novih tehnologija. Važna je maksimalna suradnja zdravstvenih timova i trajno usavršavanje osoblja u jedinicama intenzivnog liječenja i centrima za dijalizu. Još uvijek se češće liječenje vrši peritonejskom dijalizom, ali kontinuirane metode nalaze svoje mjesto u kliničkoj praksi.

Literatura

1. Benfield MR, Bunchman TE. Management of Acute Renal Failure. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editorss. 5th ed. Pediatric Nephrology. Lippincott: Philadelphia. 2004. p. 1253-1266.
2. Puretić Z, Hemodijaliza i peritonejska dijaliza u liječenju akutnog zatajenja bubrega. U: Ljutić D, Rumboldt Z, urednik Akutno zatajenje bubrega. Split: Slobodna Dalmacija; 1995. str. 295-313.
3. Lindholm B, Heimbueger O, Stenvinkel P, Bergstrom J. Uremic toxicity. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Nutritional Management of Renal Disease, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 2004. p. 63-98.
4. Puretić Z. Akutno zatajenje bubrega. Paediatr Croat. 1998; 42(Suppl 1):125-33.
5. O' Neill WC. Acute tubular necrosis. In :O' Neill WC editor. Atlas of renal ultrasonography. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 53-56.
6. Puretić Z. Postupci pročišćavanja krvi u akutnom zatajenju bubrega u djece. Pediatr Croat. 1994; 38:117-23.
7. Macher MA, Hladik M. Continuous haemofiltration. In: Cochat P, editor. European Society for Paediatric Nephrology Handbook. Basel: ESPN; 2002. p. 420-424.
8. Schaefer F, Straube E, Oh J. et al. Dialysis in neonates with inborn errors of metabolism. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14 : 910-8.
9. Puretić Z. Purifikacijske metode u liječenju metaboličkih bolesti. U: Barić I, urednik. Nasljedne metaboličke bolesti 2005. Zagreb: Medicinska naklada; 2005. p. 31-40.
10. Novak M, Slaviček J, Puretić Z, Božac R, Sarnavka V, Dujšin M, et. al. Children mushroom poisoning. Intensive Care Med. 1998; 24 (Suppl 1): S 190.
11. Puretić Z. Nove tehnike u liječenju djece s uznapredovalim poremećajem bubrežne funkcije. U: Crnalić A, urednik. Odabrana poglavlja iz pedijatrije. Zagreb: Pedijatrijska sekcija Zbora liječnika Hrvatske-Medicinski fakultet; 1990. str. 205-214.
12. Puretić Z, Slaviček J. Akutno zatajenje bubrega u novorođenčadi i metode liječenja. U: Kniewald H, Sarnavka V, urednik. Neonatologija 1996. Zagreb: Medicinski fakultet; 1996. str. 37-39.
13. Kes P. Indikacije. U: Kes P, urednik. Kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije. Hopsal: Zagreb; 2002. str. 18-24.
14. Slaviček J, Puretić Z, Novak M, Filipović B, Letica D, Batinić S, Luetić T. Acute renal failure in children after open heart surgery. Neurol Croatica. 1997; 46(Suppl 1):205.
15. Puretić Z, Glavaš-Boras S. Peritonealna dijaliza. U: Novak R, urednik. Odabrana poglavlja iz urologije. Zagreb: Sportska tribina; 1987. str. 247-256.
16. Puretić Z. Osobitosti i komplikacije u primjeni plazmafereze u dječjoj dobi. Akutno zatajenje bubrega - kontinuirane hemofiltracijske metode u novorođenčadi i dojenčadi. U: N. Barišić, urednik. Dijagnostika i terapija neuromuskularnih bolesti: nasljedne i stečene bolesti donjeg motoneurona i neuromuskularne sinapse. Tečaj stalnog usavršavanja liječnika. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 86-93.
17. Smetiško A, Puretić Z, Glavaš-Boras S. Dijaliza. U: Živković R, Oberiter V, Vrhovac B, urednici. Povijest

- internističkih struka u Hrvatskoj. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti; 1998. str. 46-54.
18. Purić Z. Dijaliza u ranoj dječjoj dobi. U: Gjurčić G, Žurga B, urednici. *Neonatologija 1993*. Zagreb: Medicinski fakultet Zagreb; 1993. str. 33-38.
 19. Purić Z. Hemodijaliza. U: Bradić I, urednik. *Kirurgija*. Zagreb: Medicinska naklada; 1995. str. 865-867.
 20. Purić Z, Smetiško A, Thune S, Grgas J, Glavaš-Boras S, Čečuk Lj, et. al. Treatment of life-threatening overhydration in children with renal diseases by isolated ultrafiltration. *Kidney Int*. 1985;28:351.
 21. Mian AN, Mendley SR. Acute dialysis in children. In: Henrich WL, editor. *Principle and Practice of Dialysis 3rd ed*. Philadelphia: Lippincott; 2004. p. 617-628.
 22. Rumenjak V, Purić Z, Alpeza I. Assessment of difference between calculated and measured blood hydrogen carbonate concentration by anion gap. *Acta Med Croatica*. 1999;53(4-5):207-10.
 23. Purić Z, Slaviček J. Akutno zatajenje bubrega- kontinuirane hemofiltracijske metode u novorođenčadi i dojenčadi. U: M. Dumić, B. Filipović-Grčić, urednik. *Neonatologija 2006*. Tečaj stalnog usavršavanja liječnika. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 95-116.
 24. Purić Z, Glavaš-Boras S, Miškić H, Žurga B, Slaviček J, Purić M. CEPD: continuous equilibration peritoneal dialysis in infants and young children: performance technique. *Abstract. Perit Dial Bull*. 1987; 7(Suppl 2): S61.
 25. Purić Z. Peritonejska dijaliza u dječjoj dobi. *Klinička medicina*. 2000;6:47-54.
 26. Steiner RW. Continuous equilibration peritoneal dialysis in acute renal failure. *Perit Dial Int*. 1989;9:5-8.
 27. Blake PG, Daugirdas JT. Physiology of peritoneal dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 2001. p. 281-296.
 28. Rees L, Webb NJA, Brogan PA. Acute renal failure. In: Rees L, Webb NJA, Brogan PA, editors. *Paediatric nephrology*. Oxford: Oxford university press; 2007. p. 359-392.
 29. Strazdinis V, Watson AR, Harvey B et al. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: guidelines by an ad hoc European committee. *Second European training Course on Renal Replacement Therapy in Children 2003*:1-16.
 30. Chanchairujira T, Mehta RL. Continuous dialysis therapeutic techniques. In: Henrich WL, editor. *Principle and Practice of Dialysis 3rd ed*. Philadelphia: Lippincott; 2004. p. 162-180.
 31. Zupančić-Šalek S, Krznarić Ž, Radman I, Labar B, Jakšić B, Purić Z, Vrhovac B. Lijekovi s učinkom na krv i krvotvorne organe. U: Vrhovac B, Reiner Ž, urednici. *Farmakoterapijski priručnik*. III izd. Zagreb: Med-Ekon; 2000. str. 92-136.

Summary

CHARACTERISTICS OF RENAL REPLACEMENT THERAPY IN CHILDREN WITH ACUTE DISORDERS

Zvonimir PURETIĆ

University Hospital Centre Zagreb,
Dialysis Department, Pediatric Dialysis Unit, Zagreb, Croatia

The incidence of acute renal failure in children up to 18 years of age in whom the methods of renal replacement therapy were used, is 11 per million of children population/year in Croatia. More frequently, especially in newborns, infants and small children acute peritoneal dialysis (type is used. Continuous Equilibration Peritoneal Dialysis - CEPD) was used, whereas in older children acute intermittent hemodialysis. Since 2002 more often continuous veno-venous methods of renal replacement therapy have priority, especially in intensive care units. Less frequent is a combination of continuous hemofiltration or

intermittent hemodialysis, and peritoneal dialysis, according to changes in the clinical conditions. In the evaluation and treatment of patients algorithms are determined, based on 25 years experience. Also organisational issues in the realisation of the available methods at all times for each child were provided. Of importance is the knowledge of indications, and possible complications of acute renal failure, associated with multi-organ disorder. For an adequate approach to all the mentioned methods of renal replacement therapy, educated medical staff (paediatric specialists in nephrology, intensive care, surgery, anaesthesiology, radiology, as well as nurses and technicians), and adequate equipment and rooms are necessary. Of importance is the maximal cooperation of all medical teams and continuous possibilities of education of staff in intensive care units and dialysis centres. Regular ambulatory check-ups of nephrologists are necessary for several years.

Key words: Acute renal failure ▪ Renal Replacement therapy ▪ Haemodialysis ▪ Continuous veno-venous therapy ▪ Peritoneal ▪ Dialysis

Received: 28. 5. 2007.

Accepted: 29. 6. 2007.