

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

**УПАТСТВО  
ЗА НАЧИНОТ НА ВРШЕЊЕ НА ЗДРАВСТВЕНАТА ДЕЈНОСТ КОЈА СЕ  
ОДНЕСУВА НА ЛЕКУВАЊЕТО СО ДИЈАЛИЗА**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на лекувањето со дијализа.

**Член 2**

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Лекувањето со дијализа е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на лекувањето со дијализа („Службен весник на Република Македонија“ бр. 169/11).

**Член 5**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07- 10224/1

20 октомври 2014 година

Скопје

  
**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

## ЛЕКУВАЊЕ СО ДИЈАЛИЗА

### ДИЈАЛИЗНО ПЛАНИРАЊЕ - ДИЈАЛИЗНА ДОЗА

- Стандардна хемодијализна доза треба да биде минимум 3 пати неделна со минимум времетраење на поединечната сеанса од 4 часа. Недозволено е намалување на дијализната доза поради недостаток на дијализни места.
- Два пати неделна ХД смее да индицира само супспецијалист нефролог, кај пациенти со клинички значајна ГФР над 10 мл/ми/1.73т<sup>2</sup>. Клинички значајна е онаа резидуална бурежна функција која ја надополнува дијализната доза и обезбедува отсаство на хипертензија, хиперфосфатемија, кардиоваскуларна и хемодинамска нестабилност и потхранетост. Кај овие пациенти потребно е внимателно мониторирање на резидуалната бубрежна функција секој месец, исто така, од супспецијалист нефролог.
- Кај пациенти со хемодинамска и кардиоваскуларна нестабилност, хипертензија, хиперфосфатемија или потхранетост, времетраењето и фреквентноста на поединечната хемодијализна сеанса може да се менува по прескрипција на супспецијалист нефролог, или лекарски тим обучен според овие стандарди.

#### Ефикасност на хемодијализното лекување

Анурични пациенти со три пати неделна ХД треба да покажат минимум процент на редукција на уреата (Urea reduction ratio),  $URR > 65\%$ . Прескриптивната хемодијализна доза треба да биде за  $eKt/V = 1.2$ .

Три месеци по започнувањето на дијализното лекување повеќе од 85% од дијализните пациенти треба да ја постигнат минимум пропишаната дијализна доза ( $URR > 65\%$ ,  $eKt/V = 1.2$ ).

Ако дијализата се изведува два пати неделно,  $eKt/V$  за одделни дијализни сеанси треба да изнесува 1.5.

#### Мониторирање на третманот

Во дијализните центри, добиената хемодијализна доза ( $URR$  и  $Kt/V$ ) треба да биде контролирана еднаш месечно. Битно е крвниот примерок да биде земен со стандардна метода (slow flow/stop pump technique), бидејќи квантифицирањето на ефикасноста на ХД зависи од крвните примероци на уреа земени пред и особено по хемодијализата.

И покрај референтните методи за следење на адекватноста на дијализното лекување како  $eKt/V$  и  $URR$  потребен е индивидуалистички пристап кон секој пациент според коморбидитетите. Доколку за  $eKt/V$  и  $URR$  се постигнати целните вредности, а пациентот сепак има хемодинамска и кардиоваскуларна нестабилност, хипертензија, хиперфосфатемија или потхранетост, прескрипцијата на дијализната доза може да се менува.

Ако пациентот не успева да ја добие адекватната ХД доза, или постои сигнификантна разлика меѓу пропишаната и добиената доза, потребна е евалуација од страна на супспецијалист нефролог или испитување на Клиниката за нефрологија.

Антикоагулантната терапија во тек на хемодијализата се спроведува со високомолекуларен хепарин. Во случај на тромбоцитопенија асоцирана со антихепарински антитела се користи ниско молекуларен хепарин.

## Дијализни мембрани

Треба да се користат дијализни мембрани со соодветни перформанси во однос на биокомпатибилност, клиренси и ултрафилтрација. Тие треба да се стерилизирани со водена пареа или зрачење.

За пациентите со потврдена дијализна амилоидоза, се преферира употребата на биокомпатибилни high flux/large pore дијализери.

Доколку не е прецизирано во упатството за употреба, дијализерите треба да се преплакнуваат со 2 литри раствор.

## ДИЈАЛИЗНИ РАСТВОРИ

Потребно е да се обезбедат сите видови на дијализни раствори одн. суви супстанции за индивидуализација на дијализата (во однос на калциум, глукоза, пуфер).

## КРВЕН ПРИСТАП

Трајни и временни васкуларни пристапи за хемодијализа обезбедуваат клиника за нефрологија и специјализирана нефролошка институција. Времени васкуларни пристапи може да се обезбедуваат и во болнички центри.

Васкуларните пристапи ги работат посебно обучени лекари-нефролози или хирурзи (васкуларни и останати). Центрите кои ги изведуваат васкуларните пристапи треба да бидат оспособени, со кадар и со апаратура, да ги решаваат и сите видови компликации на васкуларните пристапи.

Неопходен е еден тим за васкуларни пристапи на најмалку 200 и најмногу 300 дијализни болни. Еден тим за васкуларни пристапи се состои од оператор, асистент и една медицинска сестра-инструментарка.

Просторот за обезбедување васкуларни пристапи треба да ги задоволува минималните хируршки стандарди за тој вид на интервенции.

Основни начела:

- Потребно е навремено планирање и креирање на васкуларниот пристап во преддијализната фаза.
- Идентификација и протекција на местата планирани за васкуларен пристап и едукација на пациентот и персоналот во однос на тоа,
- Постојано следење и навремено откривање на абнормалности на пристапот,
- Имплементација на процедури за подобрување на долговечност на пристапот. Најголем број болни кои треба да започнат со хронична хемодијализа треба да имаат формирано траен васкуларен пристап.

Најмалку 80% од болните на хронична хемодијализа треба да се дијализираат на нативна артерио-венска фистула.

Планирањето за формирање артерио-венска фистула се врши по следните критериуми: калкулиран клиренс на креатинин  $< 25 \text{ ml/min}$  за дијабетични болни и  $< 20 \text{ ml/min}$  за останатите болни со хронична бубрежна слабост. Оптимално, артерио-венската фистула треба да се направи 3-6 месеци пред очекуваното започнување на лекување со хронична хемодијализа.

Сите дијализни центри се должни да собираат и даваат податоци за проблемите и компликациите на васкуларните пристапи (инфекции на централно венски катетери,

инсуфициентност на артерио-венската фистула или васкуларен графт и т.н.) до одделот кој обезбедува васкуларни пристапи.

За време на хемодијализа се даваат антибиотици само ако постои инфекција на васкуларниот пристап.

- При сомнение за инфекција на васкуларниот пристап, минимум стандард за хемодијализен центар е земање на хемокултура. Ако не може да се исполни тој стандард, болните треба итно да се упатат до медицинскиот центар или до клиничкиот центар кој го задоволува тој стандард.
- Секои три месеци се врши испитување на присуство на рециркулација на васкуларниот пристап при што се користи метод со две игли.
- Проценка на венскиот притисок по протокол се врши еднаш месечно, а проценка на васкуларниот пристап по протокол се врши еднаш на шест месеци.
- Секој дијализен центар е должен да ги прифати и дијализира болните со секаков вид на васкуларен пристап. Најмалку еднаш годишно на Клиниката за нефрологија ќе се врши перманентна едукација на лекарите и сестрите за работа и одржување на сите видови на васкуларни пристапи и за решавање на проблемите и компликациите од доменот на сите видови пристапи за дијализа.

## СОГЛАСНОСТ ЗА ЛЕКУВАЊЕ СО ХЕМОДИЈАЛИЗА

Не постојат медицински контраиндикации за лекување со дијализа на болни со бубрежна слабост.

Согласноста за започнување на лекување со дијализа, како и видот на конкретната дијализна метода, се добива од пациентот откако детално ќе му се разјаснат ризиците и користа од лекувањето од страна на медицинскиот тим.

Дијализата се врши после добивање на писмена согласност од страна на болниот.

## ПЕДИЈАТРИСКА ХЕМОДИЈАЛИЗА

Хемодијализаното лекување на деца се врши на Клиника за нефрологија и во специјализирана нефролошка организација од педијатар со соодветна специјалност односно супспецијализација и од интернист-нефролог.

## ПЕРИТОНЕАЛНА ДИЈАЛИЗА (ПД)

### **Тестирање на транспортните карактеристики на перитонеалната мембрана и адекватноста на ПД**

Перитонеалниот тест на еквилибрација (ПЕТ) се изведува после 8 недели од започнувањето со перитонеална дијализа, а потоа на секои 4 до 12 месеци.

Вкупниот неделен креатинин клиренс (дијализа плус остаточна бубрежна функција) треба да е со следните минимални вредности:

- креатинин клиренс од 60 литри/неделно/1,73 м<sup>2</sup> и/или
- Kt/V за уреа/неделно треба да е најмалку 2.0.

Кај пациентите со бавен транспорт на нискомолекулските супстанции низ перитонеалната мембрана, вкупниот неделен креатинин клиренс може да биде најмалку 50 литри/неделно/1,73 м<sup>2</sup> и/или Kt/V за уреа/неделно со вредност 1.7.

Ризик од инфективни компликации

Перитонитот преставува инфективна компликација на перитонеалната дијализа. Честотата на

инфективните компликации при ПД не треба да ги надминува следните показатели:

- a) Честота на перитонит - 1 епизода на 18 или повеќе пациенти/месеци
- b) Честота на стерилни култури од перитонеален дијализат кај болни со клиничка слика за перитонит - под 15%
- c) Честота на излекување при прва епизода на перитонит - над 80% (без отстранување на перитонеалниот катетер).

### **Перитонеална дијализа кај деца**

Деца кои се лекуваат со ПД треба да се следат во центар за дијализа специјализиран за лекување на деца. Показателите за ефективност на лечењето, односно за адекватноста на ПД кои се поставени за возрасни, се сметаат за минимум потребни при лекувањето на деца со ПД.

### **Индикации за префрлање на пациент од перитонеална дијализа на хемодијализа**

Одлуката за префрлање на пациент од перитонеална дијализа на хемодијализа се темели на клиничката процена на лекарот или желбата на пациентот. NKF-KDOQI групата за васкуларни пристапи советуваат обезбедување на артерио-венска фистула пред префрлање на пациентот од перитонеална дијализа на хемодијализа.

Индикации:

- непостигнување на адекватен неделен креатинин клиренс и/или Kt/V за уреа/неделно, при непостоење на медицински, технички и социјални контраиндикации за започнување со хемодијализа
- неадекватна детоксикација или ултрафилтрација
- чест развој на инфективни компликации (перитонит)
- развој на технички/механички компликации со катетерот за перитонеална дијализа
- тешка малнутриција како резултат на губењето на протеини низ перитонеалната мембрана
- тешка хипертриглицеридемија.

## **БИОХЕМИСКИ АНАЛИЗИ И ДРУГИ ИСПИТУВАЊА**

### **1. Регулари месечни испитувања:**

- Уреа
- Електролити :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , tCa,  $\text{PO}_4$
- Гликемија
- Крвна слика: Hemoglobin, Er, Le, trombociti.
- Серумско железо
- ТИБЦ
- Алкална фосфатаза
- eKt/V и URR
- Ц реактивен протеин (CRP)
- Резидуална функција на природниот бубрег (доколку таква постои)
- Процена на венскиот притисок
- Процена на сувата тежина според клинички и параклинички методи

### **2. Регулари тримесечни испитувања:**

- Плазматски албумини
- Тотален холестерол, триглицериди
- Феритин во крв
- AST, ALT
- Протеинска катаболна стапка

- Мочна киселина (индицирано е само кај пациенти кои имаат гихт)

### 3. Регулари шестмесечни испитувања:

- електрокардиографија
- Паратхормон
- Перитонеален тест на еквилибрација кај перитонеална дијализа
- Маркери за вирусни хепатитиси : HBsAg, anti HCV, тест за HIV
- Антропометриски мерења (БМИ)
- Клиничка проценка на васкуларниот пристап
- Рециркулација на васкуларниот пристап

### 4. Годишни испитувања

- Ртг. бели дробови и срце

### 5. Други иследувања се вршат според индикација

Медицински истражувања и тестирања на лекови, медицински помагала и друго се врши со строго почитување на етички начела и принципи и со потпишана согласност од пациентите.

#### КЛИНИЧКИ СТАНДАРДИ ЗА ЛАБОРАТОРИСКИТЕ И ДРУГИ ПАРАМЕТРИ

Вредностите на албуминот, фосфатите, калциумот и калиумот се однесуваат на примероци крв земени пред дијализа

- Албумин: серумскиот албумин треба да биде во нормалните граници
- Паратхормон (ПТХ): ПТХ треба да се одржува во вредности од 150 - 300 pg/ml)
- Фосфати: серумските фосфати треба да се од 1.13 до 1.78 ммол/Л
- Калциум: серумскиот калциум треба да биде помеѓу 2.1 и 2.6 ммол/Л
- Калиум: серумскиот калиум треба да биде помеѓу 3.5 и 6.5 ммол/Л при болни на хемодијализа. При болни на перитонеална дијализа-меѓу 3.5 и 5.5 ммол/Л
- PCR да изнесува над 1.0 г/кгТТ/ден

Откривање нозокомијални инфекции, следење и вакцинација

- Сите пациенти пред започнување со хемодијализа или трансфер од друг дијализен центар, мора да се тестираат за ХБВ антигенот (ХБсАг), антитела за хепатитис Б, Ц и ХИВ
- Регулари рутински тестови за следење на ХБсАг анти ХЦВ антитела и трансаминази се прават на 6 месеци.

Вакцинацијата против хепатитис Б се врши со интрамускулна администрација на рекомбинантна вакцина во три дози од по 40 µg на 0, 1 и 6 месеци. Доколку 1 до 2 месеци по администрацијата на трите дози не се појават антитела во серумот, се врши ревакцинација. Доколку по втората доза од ревакцинацијата не се појават антитела, не се продолжува ревакцинирањето. Кај пациентите кај кои по вакцинирањето титарот на антитела ќе опадне под 10 mIU/ml, се дава бустер доза од вакцината.

1. Пациенти по завршена вакцинација се следат на годишно ниво за титар на Анти ХБс антитела.
2. Пациент за кој нема резултати од серолошки анализи, треба да се дијализира на посебна дијализна машина односно со соодветна дезинфекција по дијализата (топлотна и хемиска).
3. Носители на ХБСАг, Анти-ХЦВ или Анти-ХИВ:
  - Изолација со посебни машини и сали при висока преваленца на позитивни болни во дијализната единица

- Во преодниот период до обезбедување на изолација на позитивните пациенти, тие мора да се сместат на машини околу кои постои помала работна фреквентност т.е. настрана во салата
- Персоналот кој опслужува позитивни болни треба да има солиден имунитет против ХБВ.

4. Пациентите мора да се обучат за базичните мерки за контрола на инфекциите вклучувајќи постојана употреба на ракавици при хемостаза на канулираните места и миене на рацете по третманот.

#### **1. Високо ризични пациенти (по отсатство или престој во друг центар)**

Пред патувањето пациентите треба да се тестираат за Хепатит Б антиген (ХБсАг), Хепатит Ц антитела (антиХЦВ) и ХИВ антитела. По враќањето пациентот треба да биде:

- обсервиран за инфекции од 1-3 месеци
- треба да биде тестиран за ХБсАг, ХЦВ антитела и ХЦВ-РНА, и да се дијализира на изолирана машина или постоечката со двојна дезинфекција (топловна и хемиска)

Процена на можна експозиција на вирус во случај ако:

- Пациентот се дијализирал во центар каде постоела претходна расејка на крвно пренослив вирус
- Пациентот се дијализирал во центар каде не се дефинирани мерки за контрола на ширење на инфекции
- Пациентот учествувал во високоризични дејствија, како и во употреба на дрога и слично во тек на отсуството.

Доколку постои сомнеж за ХИВ, пациентот треба да се тестира веднаш по враќањето, како и во следните 4 недели.

Имплементирајќи ги овие упатства, минимум периодот на обсервација ќе зависи од тоа колку рано HCV RNA резултатите ќе бидат достапни (околу 2 недели). Максимум времето на изолација ќе биде 3 месеци, каде ризикот од експозиција - особено кај пациент без ХБВ имунитет, се смета за висок.

На инфицираните болни не може да им се прекине лекувањето со дијализа.

Скрининг на назално носителство *Staphylococcus aureus* или МРСА се врши кај сите пациенти, еднаш годишно. Исклучок се пациентите кои имаат централен венски катетер како васкуларен пристап за хемодијализа, кај кои контролата за назално носителство, по потреба, се прави и почесто.

При пациентите кои се лекуваат со времен крвен пристап, на секоја ХД се врши редовна преврска и дезинфекција на централниот венски катетер

На сите хемодијализни пациенти кои се назални носители на *Staphylococcus aureus* се спроведува терапија со интраназално давање на 2% маст мупироцин во текот на 5 дена.

На пациентите што се на перитонеална дијализа кои се назални носители на *Staphylococcus aureus* се спроведуваат 5-дневни кури со 2% маст мупироцин интраназално на секои 4 седмици.

#### **КАРДИОВАСКУЛАРНИ РИЗИК ФАКТОРИ**

Пациентите кои започнуваат дијализа треба бидат евалуирани за традиционалните и нетрадиционалните ризик фактори.

Ехокардиографија треба да се направи иницијално, по постигнувањето на сувата тежина и потоа на секои три години. При актуелни промени во клиничката состојба или планирана трансплантација и почесто.

Кај пациентите кои се лекуваат со хронична дијализа подолго од 3 месеци, треба да биде регулиран крвниот притисок. Се препорачува одржување на вредностите на пред дијализниот крвен притисок под  $< 140/90$  ммХг.

Кардијалната слабост кај пациенти на дијализа се лекува со инхибитори на АКЕ, и евентуално со соодветни бета блокатори во мали дози, ако нема контраиндикации за таквото лекување.

Пациентите треба да се евалуираат за дислипидемија и третираат. По исклучување на секундарни форми на дислипидемија пациентите се советуваат за промена на животните навики и контрола на обезноста. Кај пациентите со дислипидемија која не одговара на овие мерки се воведува антилипемична терапија со цел да се намали КВС коморбидитет и особено тромози на фистули.

Пациентите со Интрадијализна хипотонија (ИДХ) треба да се евалуираат за волуменскиот и кардијалниот статус. Превенцијата се спроведува со промена на навиките на пациентот кон внес на сол, вода и лекови како и оптимализација на дијализниот третман.

## АНЕМИЈА ВО СОСТАВ НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

Анемијата кај болните на дијализа се лекува со еритропоетин или со еритропоеза стимулирачки агенси (ЕСА) со цел да се постигнат следните стандарди:

- Целен хемоглобин  $105 \text{ г/л} - 125 \text{ г/л}$
- Еритропоетин е индициран за секој болен со Hb под  $110 \text{ g/l}$  земајќи ги во обзир состојбите и коморбидитетите кои можат да ја намалат или поништат неговата ефикасност
- Дозите на еритропоетин задолжително се ревидираат при Hb над  $120 \text{ g/l}$  со цел да се запре тенденцијата на пораст на Хб-от.
- Задолжителен е адекватен железен статус (% на сатурација на трансферинот  $> 20\%$ , или серум феритин над  $100 \text{ mikrogr/L}$ )
- Лекувањето на анемијата треба да се спроведува според последните NICE - упатства, како и Европските препораки од ЕРБП групата за ревизија на упатства
- Администрацијата треба да биде интравенска или супкутана
- Пациентите кои се резистентни на терапијата со епоетин се упатуваат на Клиниката за нефрологија

## МЕТАБОЛИЗАМ НА КОСКА ВО СКЛОП НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

Метаболизмот на коската потребно е да се следи и лекува со цел да се постигне контрола на вредности на:

- Паратхормон ( $150 - 300 \text{ pg/ml}$ )
- Фосфати: ( $1.13$  до  $1.78 \text{ mmol/L}$ )
- Калциум (тотален): ( $2.1$  и  $2.6 \text{ mmol/L}$ )

Потребно е да се тежнее достигнување на нормалните (референтни) вредности на калциумот и фосфорот. Поради користење на различни ПТХ имуноесеи препорачано е одржување на ПТХ 2-9 пати над референтните вредности.

Почеста контрола на овие параметри е потребна кај пациентите кои примаат конкомитантни лекови за абнормалности на истите или пред трансплантација. Одредувањето на ПТХ може да се проретчи кај пациенти со постојано одржани вредности околу долната реф. граница.

При покачување на вредноста на фосфорот  $\geq 1.78 \text{ ммол/л}$  на пациентот му се советува нископротеинска диета и подолга дијализа. Доколку вредноста на фосфорот и покрај диетата е висок, се воведуваат фосфоврзувачи и тоа како прв избор калциумски, а потоа и некалциумски

или комбинација. Доколку калциумот во крвта надминува 2.54 ммол/Л и/или ПТХ > 150 pg/ml кај пациентот не се препорачува лекување со калциумски туку со некалциумски врзувач на фосфор. Кај пациенти со артериски и други калцификати или мекоткивни калцификати треба да се употребуваат некалциумски врзувачи на фосфор.

Пациентите со висок калциум во крвта и покрај примена на некалциумски врзувач и намалена доза на витамин Д, треба да се дијализираат со дијализат со вредност на калциум 1.25 ммол/л. Витаминот Д3 треба да се применува кај пациенти со ПТХ над нормалната граница со внимание кон калциум и фосфор вредностите.

Коскената болест е потребно е да се дефинира и лекува според видот и тоа:

- Болест со висок или мешан тип на коскена болест
- Остеомалација
- Адинамична коскена болест

Пациентите со хиперпаратироидизам се лекуваат со паратиреоидектомија (субтотална) при ПТХ  $\geq 800$  pg/ml и отсуство на одговор на целокупната терапија.

## ЛЕКУВАЊЕ НА ХРОНИЧНАТА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ ВО ПРЕД ДИЈАЛИЗНА ФАЗА

Откривањето на болни со хронична бубрежна болест (ХББ) се врши со стандардизирани методи во примарната, секундарната и терциерната здравствена заштита, со максимална координираност помеѓу трите нивоа како и на државно ниво.

- Раното откривање на ХББ значи скрининг во ризичните групи за развивање на ХББ. Потребно е мерење на серумскиот креатинин, откривање и следење на протеинурија и други бубрежни абнормалност при присаство на:
  - хипертензија и/или дијабетес мелитус
  - верифициран кардиоваскуларен коморбидитет
  - анемија
  - фамилијарна анамнеза за постоење на бубрежна болест или лекување со дијализа
  - системско заболување кое најчесто претходи на ХББ

Треба да се предвиди упатување кај нефролог кога ГФР е < 60 мл/мин, а задолжително е кога ГФР е < 30 мл/мин.

Доколку ГФР не може да се измери или предвиди, болните со хронична бубрежна слабост треба да се упатат кај нефролог кога две последователни мерења на плазма креатининот ќе изнесуваат повеќе од 150  $\mu$ мол/л кај мажи и над 120  $\mu$ мол/л кај жени, што приближно одговара на ГФР од 50 мл/мин. Ваквите болни мора да се упатат кај нефролог, независно дали имаат и други знаци на хронична бубрежна болест, како на пр. протеинурија.

Болните со ГФР < 60 мл/мин треба да бидат подложени на посебен тераписки режим кој ќе биде насочен кон:

1. Намалување на морталитетот и морбидитетот на бубрежната слабост преку:

- Стриктна контрола на крвниот притисок под 130/80 mmHg, вклучувајќи намален внес на сол како и употреба на додатна мултипла и диуретска терапија на основната терапија лекови од групата на АКЕ и АРБ
- Пациентите со обезност треба да ја намалат тежината, да спроведат здрав начин на живот, да престанат да пушат, намалат конзумација на алкохол и зголемат физичка активност.
- Кај пациентите со дијабет и ХББ треба да се оптимизира гликемијата на гладно < 7.2 mmol/L и хемоглобин A1c (HbA 1c) вредност < 7%. Нормо и хипотензивните пациенти со дијабет и ХББ треба да се третираат со АКЕ или АРБ лекови.
- Корекција на реналната анемија со препарати на железо и рекомбинантен хуман еритропоетин

- Нутритивен режим кој има за цел да спречи малнутриција а сепак да вклучува хипопротеинска диета
- Корекција на ацидобазниот статус
- Одржување на калциум и фосфор хомеостазата со фосфор-врзувачи

## 2. Забавување или превенција на прогресијата на бубрежната слабост вклучува:

- Специфична терапија на основното бубрежно заболување
- Редовна процена на ГФР и протеинуријата (еднаш месечно, а доколку прогресијата е бавна и еднаш на три месеци) за да може да се насочи терапијата
- Стриктна контрола на крвниот притисок ( $<130/80$ , а кај оние кои имаат протеинурија над  $1 \text{ г/24 часа}$   $<125/75$ )
- Давање на АСЕ инхибитори кај болни со дијабет и кај оние со протеинурија над  $3 \text{ г/24 часа}$
- Модификација на ризик факторите (прекин на пушењето, корекција на липидните абнормалности)
- Хигиено-диететски режим кој вклучува протеински внос од  $0.75 \text{ г/кг/ден}$  а доколку ГФР е под  $25\text{--}30 \text{ мл/мин}$  протеински внос од  $0.6 \text{ г/кг/ден}$

Болните со ГФР  $< 30 \text{ мл/мин}$  која прогресивно се намалува, треба да бидат згрижени од нефролог и да бидат подготвени за започнување на терминалната фаза на бубрежната слабост.

Оваа подготовка вклучува:

- Навремена едукација на пациентите и семејствата за изборот на модалитетот на лекување и видот на васкуларниот пристап.
- Избор на најсоодветното место (дома или во болница) и форма на терапија (хемодијализа, перитонеална дијализа, преемптивна трансплантација или конзервативен третман). Овој избор вклучува и дискусија меѓу пациенти, нивните семејства и нефролошкиот тим. За ова може да има потреба и од совет од социјален работник.
- Серолошка анализа на маркерите за хепатит и ХИВ и имунизација против хепатит Б и сезонски грип
- Кога ГФР ќе се намали на  $15 \text{ мл/мин/1.73 м}^2$  мора да се прави проценка еднаш месечно, со посебно внимание на контролата на крвниот притисок, хиперхидратацијата, биохемиските абнормалности и корекција на малнутрицијата. Нефрологот треба да ја процени користа, ризикот и штетата од започнување со бубрежно надоместувачка терапија.

### Кога да се започне со дијализа

Дијализата треба да се започне кога ГФР ќе се намали под  $15 \text{ мл/мин}$  и присутни се едно или повеќе од следното: симптоми и знаци на уремија, неможност да се контролира хиперхидратацијата или крвниот притисок, или прогресивно влошување на нутритивниот статус.

Во секој случај, дијализата мора да се започне пред ГФР да се намали на  $6 \text{ мл/мин/1.73 м}^2$ , дури и ако на болниот му била пружена оптимална грижа во пред-дијализниот период и е без симптоми.

Болните со висок ризик, на пр. болни со дијабет може да имаат бенефит од порано започнување со дијализа, односно ГФР повеќе од  $15 \text{ мл/мин}$ .

### ДИЈАЛИЗНО ЛЕКУВАЊЕ ВО КЛИНИЧКА И ИНТЕНЗИВНА НЕФРОЛОШКА ЕДИНИЦА (ИНЕ)

Во интензивна нефролошка единица се лекуваат пациенти со:

- Акутна бубрежно оштетување
- Мултиорганска системска слабост
- Хемодинамска нестабилност
- Септичен синдром
- Хеморагичен синдром
- Интоксикации
- Влошена и/или комплицирана хронична бубрежна слабост со: диселектролитемија, животна загрозувачки вишок на екстрацелуларен волумен, декомпензирана ренометаболична ацидоза
- Деца со потреба од дијализно лекување Видови на дијализно лекување во ИНЕ:
- Интервентни акутни, комплицирани дијализи
- Хронични комплицирани дијализи

Дијализното лекување се спроведува во единица за интензивна нефролошка нега, со потреба од секојдневни дијализни третмани, мониторирање на витални параметри со соодветна стандардизирана опрема за вакви единици.

## АПЕНДИКС 1

Крвта за одредување на задолжителните биохемиски анализи треба да се зема пред и по хемодијализа во деновите среда и петок, односно четврток и сабота.

### 1. Формула за URR

$$URR = (1 - U_{r\text{ po}}/U_{r\text{ pred}}) \times 100$$

### 2. Формула за Kt/V (Daugirdas 2)

$$Kt/V = -\ln(U_{r\text{ po}}/U_{r\text{ pred}} - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times U_{r\text{ po}}/U_{r\text{ pred}}) \times U_f/W$$

$U_{r\text{ pred}}$  - преддијализна концентрација на уреа;  $U_{r\text{ po}}$  - постдијализна концентрација на уреа;  $U_f$  -  $U_f$  волумен (ТТ пред ХД - ТТ по ХД);  $W$  - ТТ по ХД;  $t$  - времетраење на ХД во часови;

$$eKt/V = spKt/V - (0.6 \times spKt/V) + 0.03 \text{ (при употреба на артериовенски пристап);}$$

$$eKt/V = spKt/V - (0.47 \times spKt/V) + 0.02 \text{ (при употреба на веновенски пристап)}$$

3. За калкулирање на (протеинска катаболична стапка) PCR потребни се две концентрации на уреа, првата уреа се земе по завршувањето на ХД од првата ХД во неделата (понеделник или вторник) и втората уреа се зема пред наредна ХД од истата недела (среда или четврток),  $PCR (gr/kg/dn) = 0.22 + (0.1 \times ID \times 24/TID)$

$ID = U_2 - U_1$  е разлика во интердијализна акумулација на уреа ( $U_2$ -уреа пред почеток на наредна ХД и  $U_1$  - уреа по завршување на првата ХД);  $TID$  - интердијализно време во часови;

### 4. SLOW FLOW/STOP PUMP SAMPLING TECHNIQUE

- При комплетно завршена ХД намали ја ултрафилтрационата рата или исклучи ја УФ
- Намали го крвниот проток на 50-100 ml/min
- По 2 - 3 минути (или по 5 минути)\*\*, при така намален крвен проток, земи крвен примерок од артериската линија за постдијализна концентрација на уреа (SLOW FLOW)\* или непосредно стопирај ја крвната пумпа и земи го крвниот примерок за постдијализна концентрација на уреа (STOP PUMP).

\* Методата е по едноставна и се користи како посупериорна

\*\* 2-3 минути се потребни за елиминирање на влијанието на рециркулацијата во васкуларниот

простор, додека доколку се земе по 5 минути ќе се елиминира влијанието и на кардиопулмоналната рецикулација.

## АПЕНДИКС 2

**Формули за процена на бубрежната функција која на тој начин се изразува како "еквивалент на ГФР"**

### 1. MDRD формула

$GFR (ml/min/1.732) = 170 * (Scr/88.4)^{-0.999} * (Vozr)^{-0.176} * (Sarea * 0.357)^{-0.170} * (Alb)^{0.318} * (0.762 \text{ за жени}) * (1.18 \text{ за црна раса})$

### 2. MDRD скратена формула\*

$GFR (ml/min/1.732) = 186 * (Scr/88.4)^{-1.154} * (Vozr)^{-0.203} * (0.742 \text{ за жени}) * (1.21 \text{ за црна раса})$

### 3. Cockcroft-Gault формула

$Ccr (ml/min) = [(140 - Vozr) * TT (kg) * 88.4] / (72 * Scr) * (0.85 \text{ за жени})$

### 4. Gehan & George формула за телесна површина

$TP (m^2) = TT (kg) 0.51456 * Visina (cm) 0.42246 * 0.01250$

Формулата ќе ја користат најчесто нефролози за точна процена на ГФР во рутинската нефролошка пракса, а доколку во иднина биде прифатена од биохемиските лаборатории и биде реферирана рутински на секој лабораториски наод во случаи кога серумскиот креатинин е покачен, ќе биде користена и во терминологијата на лекарите од секундарна и примарна здравствена заштита.

## Литература

1. HEMO study: No improvement in survival in patients on conventional thrice weekly dialysis when dialysis dose was increased kt/V of 1.45 v.s 1.05. Eknoyan et al NEJM 347:2010,2002
2. HEMO study: Risk from Cerebrovascular Disease death decreases with High flux compared to low flux membranes. Delmez et al, AJKD, 47, 131-138, 2006
3. 4D-STUDY : Dialyser Membrane Characteristics and Outcome of patients on maintenance Hemodialysis. Krane et al, Am J Kidney Dis, 49,267-275, 2007
4. DOPPS study: ON-LINE HDF reduces mortality. B. Canaud. KI. 69, 2067-2093, 2006
5. Risk of All-cause mortality increases wit lowering treatment time category. Saran et al. Kidney Int 69: 1222-1228, 2006
6. Attributable Risk of Mineral metabolism on patients survival Moe and Chertow Clin J Am Soc Nephrol 1:697, 2006
7. Tassin Experience: Salt and water balance. Charra at al. Kidney Int 3:16, 1999
8. NECOSAD:Dutch cooperative study on dialysis adequacy. Termorshuizen et al JASN 15:1061, 2004
9. Frequency and not Kt/V improves survival on hemodijalysis. Kooistra et al, NDT 1998 13:2853
10. Predialysis PII-M vs. clinical survival of dialysis patients. Cheung et al. JASN, 17, 545555, 2006
11. NECOSAD study. Residual GFR as predictor of survival of dialysis patients. Merkus et al. AJKD 2000, 35:69
12. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) hepatitis C guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 719-727
13. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HEMODIALYSIS ADEQUACY, UPDATE 2006/KDOQI-US ([www.kidney.org/professionals/kdoqi/](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/))
14. KDIGO. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease.. Kidney Int 2008; 73(Suppl 109): S1-S2
15. Zoccali C, Abramowicz D, Cannata-Andia JB et al. European Best Practice quo vadis? From European Best Practice Guidelines (EBPG) to European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant. 2008; 23: 2162-6

16. Hoggard J, Saad T, Schon D, Vesely TM, Royer T. Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease. *Sem Dial* 2008;21:186-91.
17. NICE clinical guideline 39. Anaemia management in people with chronic kidney disease.(2006).[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
18. Anemia management in dialysis patients. Kalantar-Zadeh & Aronoff. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:479-487
19. Program for Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes and Cardiovascular Disease in Developing Countries. KHDC PROGRAM. *Kidney Int* 67 (s94):s2-27, 2005.
20. Hemoglobin levels and mortality risk in dialysis patients. Gilbertson et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(Suppl 4):iv169
21. Reduction of haemoglobin variability improves survival of dialysis patients. Kalantar-Zadeh & Aronoff. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:479-487
22. KEEP study: Prevalence of anaemia in CKD increases sharply after stage 4. McFarlane SI et al. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (Suppl 2):S46-55
23. CREATE study: Normalization of Hb may be easily achieved in non-dialysis CKD management with ESA and iron. Drueke TB et al. *N Engl J Med* 2006;355:2071-84
24. CREATE study: Normalization of anaemia in CKD has no significant impact on survival and CV events. Drueke TB et al. *N Engl J Med* 2006;355:2071-84
25. TREAT Study: Hb response to ESA. Pfeiffer MA et al. *N Engl J Med* 2009; 361:2019-32
26. Anaemia increases the risk of hospitalization in paediatric patients with CKD Staples AO et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:48-56
27. Single-dose i.v. iron is effective in patients with non-dialysis CKD Tagboto S et al. *J Ren Care* 2009; 35:18-23
28. Iron in patients with CKD and anaemia. Macdougall IC. *J Ren Care* 2009; 35(Suppl 2):8-13
29. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) .Francesco Locatelli et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* (2009) 24 (2): 348-354.
30. Locatelli F et al. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2008;74 (10):1237-1240.
31. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *NDT Volume* 20 suppl 9 (2005)
32. EBPG on Vascular Access. Jan Tordoir. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii88-ii117
33. 2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations : Vascular access, National Kidney Foundation
34. Guidelines of Vascular Access Society
35. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients.(2005) / [www.kidney.org/](http://www.kidney.org/)
36. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and Chronic Kidney Disease (2011)
37. EBPG guideline on dialysis strategies *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii5- ii21
38. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy *Am J Kidney Dis* 2006 Jul; 48 (Suppl 1):S13-97
39. KDOQI Clinical Practice Guideline for bone metabolism and disease in chronic kidney disease . *Am J Kidney disease* (2003) Vol 42 S1-s201
40. KDIGO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *Kid Int Vol* (2009) 76 [Suppl 113]: s1-s130

1. Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.
2. Предвидено е следно ажурирање до 2019 година.