

Gregor Novljan¹

Dializno zdravljenje otrok in mladostnikov s končno ledvično odpovedjo

Dialysis Treatment in Children and Adolescents with Terminal Renal Failure

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronična ledvična bolezen, končna ledvična odpoved, hemodializa, peritonealna dializa, otrok

Čeprav kronična ledvična bolezen (KLB) ni tipična bolezen otroške dobe in je njena pogostnost pri otrocih dosti manjša kot pri odraslih, je vendarle pomemben zdravstveni problem otrok in mladostnikov. Glede na glomerulno filtracijo (GFR) razvrstimo kronično ledvično bolezen v eno od petih stopenj. Kronično ledvično bolezen 5. stopnje imenujemo tudi končno ledvično odpoved (KLO). Otroci s končno ledvično odpovedjo potrebujejo kronično nadomestno zdravljenje. Oblike nadomestnega zdravljenja so hemodializa, peritonealna dializa in presaditev ledvice. Pojavnost na novo odkritih otrok s končno ledvično odpovedjo je v Sloveniji 7–9/milijon otrok letno. Najpogostnejši razlogi za končno ledvično odpoved pri majhnih otrocih so nepravilno razviti ali hipoplastično spremenjeni ledvici in dedne nefropatije. Pri starejših otrocih in mladostnikih je v ospredju glomerulonefritis (predvsem žariščna segmentna glomeruloskleroza) in pielonefritis. Hemodializa je varna in učinkovita metoda kroničnega nadomestnega zdravljenja otrok. Dober žilni pristop je pri tem ključnega pomena. Pri majhnih otrocih se pogosteje odločimo za peritonealno dializo. Pomembna prednost peritonealne dialize je v tem, da jo bolniki lahko izvajajo doma. Poleg dializnega zdravljenja potrebujejo otroci s končno ledvično odpovedjo tudi obsežno podporno zdravljenje. Skrbimo za prilagojeno prehrano, primerno rast in razvoj, zdravimo slabokrvnost, nadziramo presnovi kalcija in fosfata ter urejamo krvni tlak.

315

ABSTRACT

KEY WORDS: chronic kidney disease, end-stage renal disease, kidney failure, hemodialysis, peritoneal dialysis, child

Although chronic kidney disease (CKD) is not a typical disease of childhood and its frequency in children is much lower than in adults, it is nevertheless an important health problem in children and adolescents. Based on glomerular filtration rate (GFR), chronic kidney disease is classified into five stages. The fifth stage of chronic kidney disease is also called terminal renal failure (TRF). Children with chronic kidney disease require chronic substitution treatment. The types of substitution treatment include hemodialysis, peritoneal dialysis and renal transplantation. The incidence of newly discovered children with chronic kidney disease in Slovenia is 7 to 9 per million children a year. The most common causes of chronic kidney disease in small children are hypoplastic or dysplastic kidneys and hereditary nephropathy. In older children and adolescents, glomerulonephritis (primarily focal segmental glomerulosclerosis) and pyelonephritis are at the forefront. Hemodialysis is a safe and effective method for chronic substitution treatment in children, and good vascular access is of crucial impor-

¹ Asist. dr. Gregor Novljan, dr. med., Klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika, Klinični oddelek za nefrologijo, Stare pravde 4, 1000 Ljubljana.

tance for it, while in small children, peritoneal dialysis is chosen more frequently. An important advantage of peritoneal dialysis lies in the fact that patients can do it at home. In addition to dialysis treatment, children with chronic kidney disease also need extensive supportive treatment. Care should be taken to ensure adapted nutrition and appropriate growth and development, as well as to treat anemia, control the metabolism of calcium and phosphate, and regulate blood pressure.

UVOD

Kronična ledvična bolezen (KLB) je definirana s funkcijsko ali morfološko okvaro ledvic, ki traja najmanj tri mesece. Glede na glomerulno filtracijo (GFR) razvrstimo KLB v eno od pet stopenj. Kronično ledvično bolezen 5. stopnje imenujemo tudi končno ledvično odpoved (KLO) (1). Otroci s KLO potrebujejo kronično nadomestno zdravljenje. K nadomestnemu zdravljenju štejemo hemodializo, peritonealno dializo in presaditev ledvice. Ta članek obravnava le prvi dve možnosti. Presaditvi ledvice je posvečen samostojen članek. V članku je predstavljen trenutni pogled na kronično dializno zdravljenje pri otrocih in mladostnikih s KLO. Zavedati se moramo, da so na to temo že objavljeni celi učbeniki in obsežne monografije, ki so posvečene posameznim vidikom nadomestnega zdravljenja (2–5). Članek povzema nekatera sodobna spoznanja s tega področja, vendar pregled ni popoln. Popolnejši vpogled in natančnejši podatki so dosegljivi v citirani literaturi.

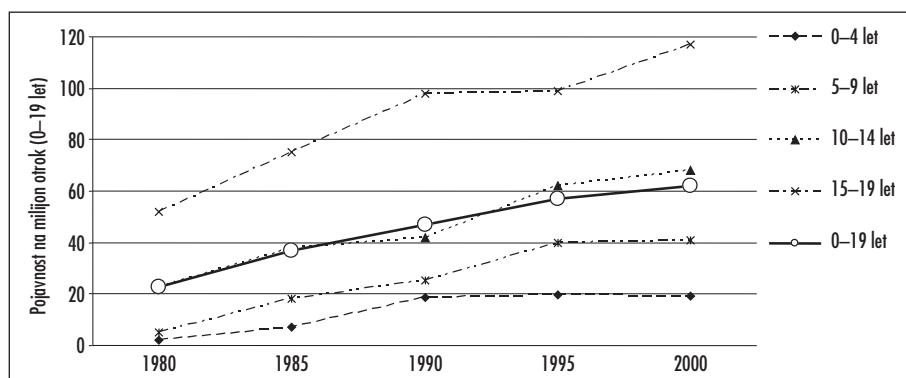
Začetki dializnega zdravljenja in presaditve ledvice segajo v 60. leta. Sprva je bilo tovrstno zdravljenje rutinsko dostopno le mlajšim odraslim bolnikom. Ker je bilo uspe-

šno, so kmalu vanj vključevali starejše, kasneje tudi mlajše otroke in dojenčke. Rezultati zdravljenja so bili pri otrocih sprva slabši kot pri odraslih, pogosto zaradi tehničnih razlogov in manjkajočih izkušenj. Tudi kakovost življenja sprva ni bila zadovoljiva. Zato so začeli ustanavljati centre, usmerjene v otroško nefrologijo, v katerih je bilo osebje posebej izurjeno za izvedbo kroničnega nadomestnega zdravljenja in izkušeno v vodenju in negi otrok s KLO, kar vključuje skrb za rast, razvoj, čustvene in psihosocialne potrebe teh bolnikov.

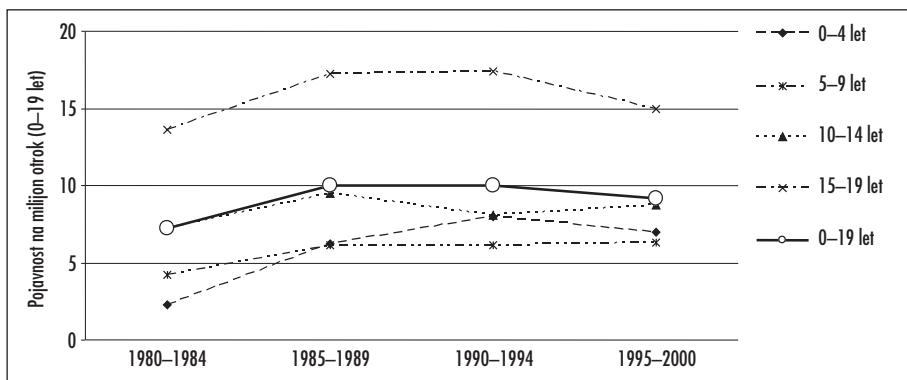
Število bolnikov in pogostnost

Število bolnikov, vključenih v kronično nadomestno zdravljenje, se v svetu stalno povečuje. V zadnjem desetletju se je število dializnih bolnikov povečalo za povprečno 7% letno in znaša trenutno približno 1,1 milijon bolnikov. Predvidevajo, da se bo število v naslednjih 10 letih podvojilo (6). Eden glavnih razlogov za takšno rast (poleg vedno boljšega preživetja bolnikov) je stalna rast števila bolnikov s sladkorno bolezni, ki je pri odraslih vodilni razlog za KLO.

Podobno se tudi število otrok, zdravljenih zaradi KLO, v zadnjem desetletju povečuje,



Slika 1. Pogostnost otrok (0–19 let) s KLO. (Povzeto: Van der Heijden BJ, Pediatr Nephrol, 2004)



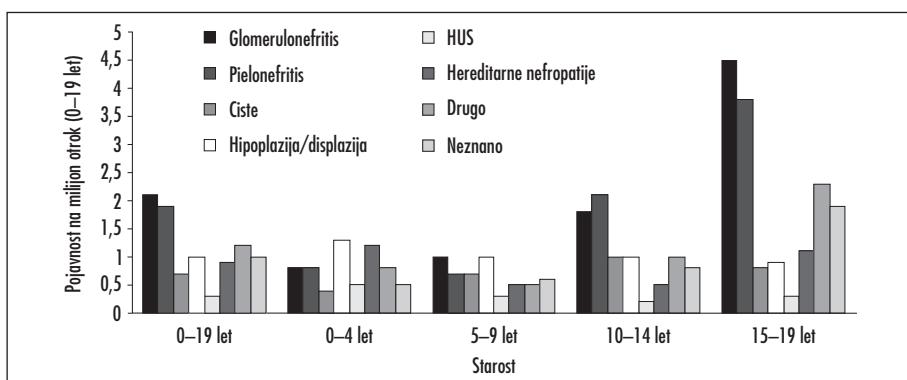
Slika 2. Pojavnost otrok (0–19 let) s KLO. (Povzeto: Van der Heijden BJ, *Pediatr Nephrol*, 2004)

čeprav je skupno število otrok in mladostnikov s KLO mnogo manjše kot pri odraslih bolnihih. Glede na poročilo ERA-EDTA-registra (angl. *European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association*) iz leta 2004 se je pogostnost KLO pri otrocih in mladostnikih (starih 0–19 let) od leta 1980 do leta 2000 povečala z 22,9 na 62,1/milijon otrok (slika 1). Pojavnost na novo odkritih otrok s KLO je v letih 1980–1984 znašala 7,1/milijon otrok letno, prvotna rast pojavnosti pa se je kasneje ustalila in je v letih 1995–2000 znašala 9–10/milijon otrok letno (slika 2) (7). Pri odraslih bolnihih je pojavnost izrazito večja in znaša 100–300/milijon prebivalcev letno (8–10). Analiza podatkov evropskega registra je pokazala, da je bila rast pogostnosti kroničnega nadomestnega zdravljenja v 80-ih letih predvsem posledica vključevanja otrok, mlajših od 5 let, kar je bil odraz večje izkušenosti in boljšega obvladovanja tehničnih težav. Nada-

ljijoča se rast pogostnosti pa je posledica vedno boljšega preživetja otrok. Dokazano je, da se pojavnost KLO spreminja s starostjo in je najvišja med 15. in 20. letom starosti. Višja je pri temnopolitih v vseh starostnih skupinah. Prav tako je pojavnost višja pri fantih, in sicer zaradi pogostejejših prirojenih nepravilnosti v primerjavi z dekleti (11). V Sloveniji vključimo letno 2–3 otroke ali mladostnike v kronični program zdravljenja KLO, kar ustreza pojavnosti približno 7–9/milijon otrok letno (12).

Osnovna ledvična bolezni

Vzroki za KLO so odvisni od starosti. Obstajajo tudi razlike med spoloima. Najpogostejši razlogi za KLO pri mlajših otrocih (0–4 let) so hipoplastično spremenjene ali nepravilno razvite ledvice in dedne bolezni ledvic. Pri starejših otrocih in mladostnikih je v ospredju glomerulonefritis (predvsem žariščna segmentna



Slika 3. Skupine osnovnih ledvičnih bolezni (po ERA-EDTA-registru). (Povzeto: Van der Heijden BJ, *Pediatr Nephrol*, 2004)

glomeruloskleroza (angl. *Focal segmental glomerular sclerosis – FSGS*) in pielonefritis (7). Natančnejši prikaz pojavnosti posameznih primarnih ledvičnih bolezni iz evropskega registra je prikazan v sliki 3. Zaradi boljše preglednosti so posamezne bolezni razvrščene v osem skupin osnovnih ledvičnih bolezni (ERA-EDTA; angl. *primary renal disease groups*). V skupino pielonefritisa so vključene tudi obstruktivne in refluksne nefropati. Pri odraslih bolnikih so vodilni razlogi diabetična nefropatija, zvišan arterijski krvni tlak in glomerulopatije.

Posebnosti otroškega dializnega oddelka

Zaradi sorazmerno majhnega števila otrok, ki potrebujejo kronično nadomestno zdravljenje z dializo (v primerjavi z odraslimi), so potrebne določene posebnosti pri organizirajujoči obravnave teh otrok. Izkazalo se je, da je bolje, če se ti maloštevilni otroci obravnavajo v specializiranih centrih, kot da se posamični primeri zdravijo v območnem dializnem centru za odrasle bolnike. Zadostoval naj bi en center za milijon otrok, pri čemer je treba upoštevati geografske in družbenopolitične posebnosti posamezne države. Pediatrični dializni oddelki so navadno manjši (<20 bolnikov) kot centri za odrasle, število oseb, ki skrbijo za posameznega bolnika, pa je večje. Pediatrični dializni center naj bi vodil pediatrer nefrolog s pomočjo usmerjenih in izkušenih medicinskih (dializnih) sester. V obravnavo teh otrok je treba vsakakor vključiti tudi dietetika, socialnega delavca, učitelja in psihologa. Ker se hemodializno zdravljenje večinoma opravlja v dializnem centru, so ti otroci razmeroma veliko časa izločeni iz svojega (običajnega) okolja. Zato se moramo potruditi, da v času dialize poskušamo na najboljši način zadovoljiti njihove potrebe po igranju, učenju, druženju in drugih dejavnostih, ki ustrezajo njihovi starosti. V ta namen morajo biti pediatrični dializni centri posebej opremljeni (kadrovsко, prostorsko in materialno). V Sloveniji imamo en center za približno 350.000 otrok, ki je sestavni del Kliničnega oddelka za nefrologijo ljubljanske Pediatrične klinike.

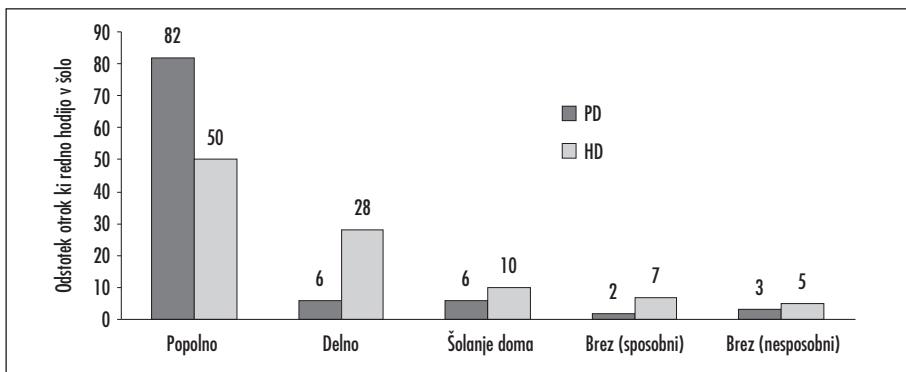
Timski pristop

Obravnavo otrok s KLO mora biti obvezno multidisciplinarna oziroma timska (13).

Poleg že omenjenih strokovnjakov vključuje tudi kirurge (npr. urolog, abdominalni kirurg). Zaželeno je tudi sodelovanje otrokovega izbranega pediatra. Številni otroci oziroma njihove družine potrebujejo družbeno in psihološko podporo. Najbolje je, da vsak član tima pozna vse bolnike in jih obravnava samostojno. Pomembno je, da vsak član tima sprejme dejstvo, da gre za skupnega bolnika, za katerega se trudimo vsi, in sodelovanja v timu ne razume z golj kot nudjenje uslug drugim članom. Takšen način dela je seveda nujno povezan z redno komunikacijo med vsemi člani tima (npr. skupne vizite). Pogosto starši in bolniki probleme vidijo drugje in jih občutijo drugače, kot si to predstavljamo z medicinskega stališča. Večkrat je pomembnejša pomoč ali podpora učitelja, psihologa ali socialnega delavca kot pa zdravnika ali kirurga. Rast in razvoj sta pomembna dolgoročna kazatelja uspešnosti zdravljenja otrok s KLO. Poleg dobre dializiranosti in določenih endokrinoških ukrepov so za najboljšo možno rast in razvoj otrok potreben dovoljen kalorični vnos, nadzorovan beljakovinski vnos, urejen elektrolitski status (vključno s Ca, P, Na), urejen acidobazni status, urejen krvni tlak (volemia) in preprečevanje slabokrvnosti. Ker na vse navedeno lahko vplivamo s prehrano, je dietetik pomemben sestavni del tima. Zaradi slabega teka ali nesodelovanja je pogosto potrebno pomožno hranjenje (nazogastrična sonda, gastrostoma).

Šola in izobraževanje

Izredno pomemben del tima je tudi bolnišnični učitelj (učitelji), ki predstavlja vezni člen med bolnišnico in matično šolo. Kljub zdravljenju želimo, da bi otroci čim bolj nemoteno in uspešno izpolnjevali šolske obveznosti. Želimo si, da bi postali samostojni, samozavestni in storilni člani družbe in bi tako, kljub bolezni, lahko živelii čim bolj polno življenje. Prepričani smo, da je najbolje, če si otroci večino znanja pridobijo v matični šoli. Čas dialize (izmeno) zato prilagajamo šolskemu urniku. Med dializnim zdravljenjem pa jim bolnišnični učitelji dodatno razložijo predelane učne snovi, jim pomagajo pri domačih nalogah in učenju ter jim posredujejo snov, ki so jo zaradi prihoda na dializno zdravljenje zamudili, vse seveda v dogоворu in po programu matične šole.



Slika 4. Uspešnost rednega šolanja otrok (0–19 let) glede na način dializnega zdravljenja. (Povzeto: NAPRTCS 2004)

Glede na zadnje poročilo NAPRTCS (angl. *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*) iz leta 2004, kjer je bilo zbranih podatkov za skoraj 8000 otrok, je bilo približno 75 % teh otrok in mladostnikov šoloobveznih. Od bolnikov, ki so se zdravili s peritonealno dializo, jih je 82 % redno hodilo v šolo. Šolo je redno obiskovalo le 50 % tistih, ki so bili vključeni v hemodializni program. Ostali so pri šolskih obveznostih sodelovali občasno ali delno. Sedem odstotkov bolnikov, zdravljenih s hemodializo, ni hodilo v šolo, čeprav so bili iz medicinskega vidika za to sposobni. Tako se je vedlo tudi 2 % bolnikov na peritonealni dializi (slika 4). V Sloveniji trenutno vsi šoloobvezni otroci redno izpolnjujejo šolske obveznosti.

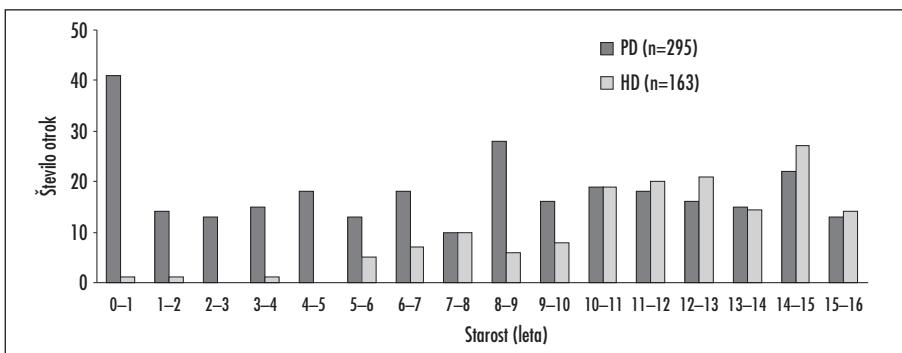
Izbir kroničnega nadomestnega zdravljenja

Glede preživetja in kakovosti življenja je presaditev ledvice najboljši način zdravljenja bolnikov s KLO. To velja še posebej za otroke. Večina bolnikov pred presaditvijo ledvice potrebuje dializno zdravljenje. Pri približno 20 % bolnikov presaditev opravijo pred dializnim zdravljenjem (preemptivno) (11). Dializno zdravljenje je ponovno potrebno v primeru odpovedi presadka. Pomembno je, da za vsekoga bolnika izberemo njemu ustrezenu način dializnega zdravljenja. Načeloma izbiramo med hemodializnim zdravljenjem in peritonealno dializo. Obstajajo pa tudi drugi načini nadomestnega zdravljenja in izpeljanke navedenih pristopov. Vsak način dializnega zdravljenja ima dobre in slabe lastnosti.

Načeloma je hemodializa pogosteje uporabljen način dializnega zdravljenja v otroškem obdobju (0–19 let). Iz vseh večjih svetovnih registrov pa je razvidno, da se pri mlajših otrocih (0–5 let) pogosteje odločimo za peritonealno dializo (slika 5). Odstotek otrok, mlajših od 5 let, ki se zdravijo s peritonealno dializo, je 88–97 % (14, 15). Razlogi za to so lahko klinične, psihološke ali družbene narave. Pomemben problem pri majhnih otrocih je zagotoviti dober žilni pristop za hemodializo. Psihološko in družbeno okrevanje teh najmlajših bolnikov je boljše, če se dializa izvaja v domačem okolju. Poleg tega so dietetične in tekočinske omejitve pri peritonealni dializi manj zahtevne kot pri hemodializi, kar olajša vodenje teh otrok in razbremeni starše.

Tehnični napredek v zadnjih letih sedaj omogoča uspešno kronično hemodializno zdravljenje tudi pri najmlajših otrocih (3). Pri teh otrocih (<2 let) se za hemodializo odločimo predvsem zaradi prisotnosti kliničnih zapletov, zaradi katerih izvedba peritonealne dialize ni mogoča ali ni zaželena (npr. kirurški poseg v trebušni votlini, motnje zaustavljanja krvavitve, vnetje potrebušnice) (16). Takšni bolniki se večinoma dializirajo skozi preko kože vstavljen CVK.

Otroku in staršem je treba pravočasno, na primeren in vsem razumljiv način natančno in nepristransko razložiti različne možnosti dializnega zdravljenja, vključno z opisom posameznega dializnega postopka in mogočih zapletov. Zaželeno je, da jim omogočimo ogled dializnega oddelka ali obisk pri bolniku, ki doma izvaja peritonealno dializo. Pomembni so osebni stiki in razgovori (brez prisotnosti



Slika 5. Vpliv starosti na izbor dializnega zdravljenja. (Povzeto: Verrina E, Pediatr Nephrol, 2004)

zdravnika) z otroki, ki so že na dializi, in z njihovimi starši. Takšno izmenjavo mnenj in izkušenj je treba podpirati in pomagati organizirati. Pri končni odločitvi o načinu kroničnega nadomestnega zdravljenja moramo upoštevati željo otroka in njegovih staršev. Le tako si bomo uspeli zagotoviti sodelovanje, ki je ključnega pomena za uspešno izvedbo dializnega zdravljenja. Otrok in njegovi starši morajo vedeti, da je načeloma mogoč prehod z enega načina zdravljenja na drugega, v kolikor bi bilo to potrebno ali zaželeno.

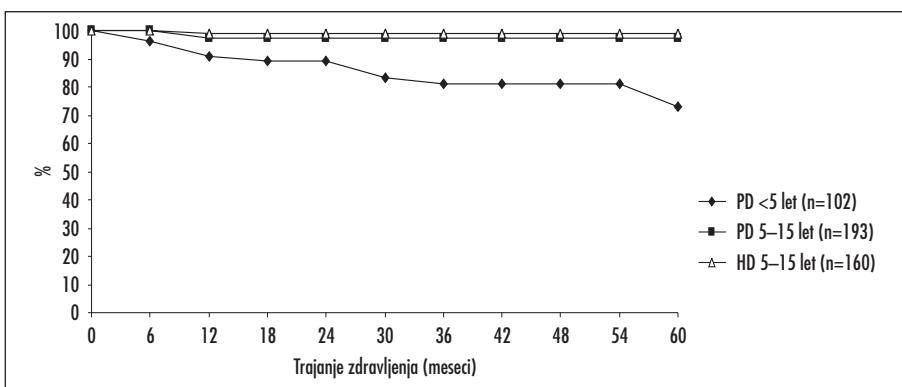
320

Umrljivost in preživetje

Umrljivost otrok, zdravljenih s hemodializo ali peritonealno dializo, je približno enaka, če primerjamo otroke iste starostne skupine. Podatki kažejo, da je starost otroka na začetku kroničnega nadomestnega zdravljenja pomemben dejavnik, ki vpliva na preživetje. Mlajši otroci, še posebej pred prvim letom

starosti, so bolj ogroženi, delno zaradi pogostejših pridruženih bolezni (npr. pljučna hipoplazija, nevrološki problemi, sindromske diagnoze). Hkrati pa se je preživetje v zadnjih 20 letih najbolj izboljšalo prav pri najmlajših otrocih. Po podatkih ERA-EDTA (2004) je bilo preživetje otrok, starih 0–4 leta, v petletnem obdobju 1980–1984 71,3%, v obdobju 1995–2000 pa 87,9%. Triletno preživetje vseh otrok (0–19 let) ne glede na način dializnega zdravljenja je 86,8–93,4%. Preživetje glede na starost in način dializnega zdravljenja (hemodializa/peritonealna dializa) prikazuje slika 6 (14). Slabše preživetje otrok, starih 0–4 let, zdravljenih s peritonealno dializo, je bolj posledica starosti kot načina dialize, saj podobne starostne skupine v hemodializni populaciji v tem primeru ni.

Najpogostejši posamezni vzroki smrti so srčnožilni zapleti (motnje srčnega ritma, bolezni srčnih zaklopk, kardiomiopatije, srčni zastoj, srčni infarkt, pljučni edem) in okužbe



Slika 6. Preživetje bolnikov glede na starost in vrsto dializnega zdravljenja. (Povzeto: Verrina E, Pediatr Nephrol, 2004)

(vnetje potrebušnice, sepsa) (14, 17). Pogosto vzrok smrti ni ledvičnega izvora in je prisoten že pred začetkom dializnega zdravljenja (npr. bolezen osrednjega živčnega sistema, prirojene številne nepravilnosti, hipoplazija pljuč).

Nesodelovanje bolnikov (angl. *non-compliance*)

Pri otrocih, še posebej pri mladostnicah, je pomemben problem tudi nesodelovanje pri jemanju zdravil, pri upoštevanju dietetičnih navodil in pri upoštevanju pravil glede ravnanja s peritonealnim katetrom. Jemanje zdravil mladostnika stalno opominja na prisotnost kronične bolezni, kar je v nasprotju z njegovo željo po »normalnosti« in rastočo potrebo po samostojnosti in neodvisnosti. To nesoglasje je bolj izraženo, če mora zdravila jemati večkrat dnevno in če zdravila spremenijo njegovo zunanjо podobo. Takšno vedenje vpliva na uspešnost kroničnega nadomestnega zdravljenja in pogosto pripelje do sicer nepotrebne bolnišnične obravnave.

HEMODIALIZA

Osnovna načela in postopki hemodialize so pri otrocih enaki kot pri odraslih bolnikih. Namen dialize je odstraniti presežek določenih topljencev in odvečno tekočino. Očistek topljencev dosežemo s procesom difuzije in konvekcije, odtegnitev vode pa z ultrafiltracijo. Pri majhnih otrocih (<5 let) lahko nastopijo zapleti (težave z žilnim pristopom, znižan krvni tlak, slabost in bruhanje med dializo), če opreme in postopkov ne prilagodimo starosti oziroma velikosti bolnika. Hemodializa je

vsekakor varna in učinkovita metoda kroničnega nadomestnega zdravljenja otrok. Dober žilni pristop pa je pri tem ključnega pomena in je, dolgoročno gledano, hkrati tudi omejujoč dejavnik hemodializnega zdravljenja pri majhnih otrocih.

Žilni pristop

Za idealen žilni pristop velja:

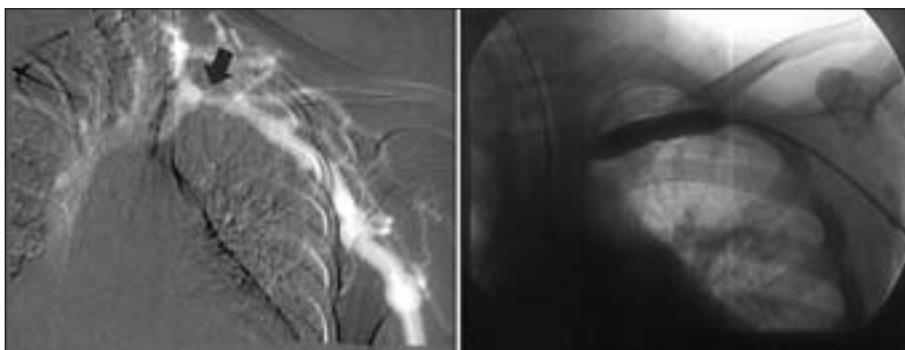
- da naj bi bila njegova vzpostavitev enostavna in hitra,
- da je tveganje zapletov čim manjše,
- da je takoj uporaben,
- da je trajen,
- da ohranja periferno žilje,
- da omogoča dovoljen krvni pretok brez recirkulacije krvi
- in da omogoča bolniku neomejeno gibanje.

Takšnega žilnega pristopa ni, kljub temu nekateri tem zahtevam ustrezajo bolj kot drugi. Načeloma ločimo med začasnimi in trajnimi žilnimi pristopi.

Med začasne pristope štejemo katetre in šante (angl. *Shunt*). Zunanji **arteriovenski šanti** so zaradi pogostih zapletov (tromboze, okužbe) bolj ali manj opuščeni. Boljši začasni pristop predstavljajo **hemodializni katetri**, ki se vstavijo v široke centralne vene (femoralna, subklavijska, jugularna). Katetri so eno ali dvosvetlinski. Zavedati se moramo, da je pri dvosvetlinskem katetu premer posamezne svetline manjši, verjetnost tromboze pa večja. Za nekoliko trajnejše veljajo **katetri s podkožnim potekom**, ki so v podkožju pričvrščeni z dakronsko objemko (npr. Hickman® kateter, Ash-split kateter, Tesio katetrski sistem) (18).



Slika 7. Levo: Vnetje izstopišča hemodializnega katetra.; Desno: Krvavitev na mestu izstopišča hemodializnega katetra.



Slika 8. Zožitev leve subklavijske vene (levo) in stanje po perkutani transluminalni angioplastiki (PTA) (desno).

Katetri s podkožnim potekom delujejo dalj časa. Okužb, povezanih z žilnim pristopom, pa je manj kot pri uporabi navadnih ravnih, netuneliziranih katetrov (19). Zato priporočajo uporabo katetrov s podkožnim potekom pri bolnikih, pri katerih predvidevamo, da bo dializno zdravljenje skozi CVK potekalo dalj časa (več kot 2–3 tedne) (20). Zapleti z začasnimi katetri so podobni kot pri odraslih bolnikih. Nekateri (npr. okužbe izstopiča, zamašitev katetra, premik ali izpad katetra) so zaradi manjše svetline, vedenjskih posebnosti in nesodelovanja pri otrocih pogostejši (slika 7). Hemodializni katetri so najpogostejši žilni pristop pri majhnih otrocih. V zadnjih letih so posebej oblikovani »preukriviljeni« hemodializni katetri brez podkožnega tunela, vstavljeni v jugularno veno in obrnjeni navzdol, po kakovosti in številu zapletov postali primerljivi s tuneliziranimi.

Pred prvo uporabo katetra vedno preverimo položaj katetra (rtg), katerega konica naj bo v desnem preddvoru. Vstavitev katetra lahko privede do venske tromboze ali zožitve. Zožitev centralne vene povira venski tlak distalno od zožitve in lahko privede do slabšega delovanja (kasneje skonstruirane) arteriovene fistule (AVF). Tovrstni zapleti so pogostejši pri uvedbi hemodializnih katetrov v subklavijsko veno, kot pri pункциji jugularne vene (slika 8) (4).

Najboljši žilni pristop za kronično hemodializo pri odraslih je AVF. Naravne AVF, pri čemer za izdelavo fistule uporabimo lastne vene, tudi pri otrocih sorazmerno uspešno delujejo, vendar predvsem pri starejših otrocih in mladostnikih. Najpogostejša primarna

lokalizacija je radiocefalična fistula na podlahiti nedominantne roke (Brescia-Cimino fistula). Izdelava AVF je mogoča tudi na drugih mestih. Pri otrocih je pogosto treba uporabiti mikrokirurške tehnike, še posebej pri otrocih, lažjih od 15 kg. Včasih je potrebna superficializacija globoke vene. Zaradi kratkega odseka žile, ki je primeren za zbadanje, se zgodi, da lahko izvajamo le enoigeln postopek hemodialize. Učinkovitost dialize je pri tem seveda zmanjšana. Pri izboru žilnega pristopa upoštevamo starost in velikost otroka. Čeprav je AVF najboljši dolgoročni žilni pristop, pri majhnih otrocih izdelava AVF pogosto ni mogoča.

Učinkovita dodatna možnost je lahko lasten presadek safenske vene. Pogost zaplet takšnega presadka, ki ga vstavimo med brachialno arterijo in cefalično veno, je izrazita razširitev žile in pojav anevrizme. Velik pretok krvi skozi takšno fistulo lahko obremenii srce zaradi povečanega minutnega volumena srca ob arteriovenskem šantu. Tudi polite-



Slika 9. Zbadanje AVF ob začetku hemodialize; iglo zabodemo proksimalno od mesta anastomoze.

trafluoretilenske (PTFE) vsadke (Goretex[®]) lahko uporabimo pri otrocih. Čeprav poročajo o uspešni uporabi PTEF-vsadkov, je njihova uporaba povezana s številnejšimi zapleti (tromboza, okužbe) kot pri uporabi radiocefalične fistule ali lastnega presadka safenske vene (18).

Po izdelavi AVF počakamo vsaj 6–8 tednov, da pristop dozori (21). Zbadanje AVF ob začetku hemodialize prikazuje sliko 9. Iglo zabodemo v »arterializirano« veno proksimalno od arteriovenske anastomoze. Stanje AVF redno nadzorujemo. Delovanje fistule lahko ocenimo klinično (inspekcija, palpacija, avskulacija), posredno z oceno dializiranosti, z meritvami tlaka v dializnem cevju, z doplerjevim UZ-pregledom in z angiografijo (ali drugimi slikovnimi preiskavami).

Zaželeno je, da se AVF pripravi pravočasno (elektivni žilni pristop) tako, da jo lahko uporabimo že takoj na začetku dializnega zdravljenja. Tako se izognemo uporabi »začasnih« žilnih pristopov, ki so za dializno zdravljenje manj uspešni in so povezani s pogostejšimi zapleti. Žal temu v praksi pri delu z otroki ni tako. Glede na zadnje poročilo NAPRTCS (2004) je pri več kot 75% otrok ob začetku dializnega zdravljenja še vedno vstavljen perkutani dializni kateter in še vedno pogosteje v subklavijsko veno. Ne smemo seveda pozabiti, da izdelava AVF pri majhnih otrocih pogosto ni mogoča.

Pomembnejši zapleti, povezani z žilnim pristopom za hemodializo, so: krvavitev, okužba, tromboza, sindrom krađeža, anevrizma, zvišan venski tlak, bolezni živčevja in srčna odpoved.

Dializna oprema

Pri dializnem zdravljenju kroži kri s pomočjo posebne črpalk, po dializnem cevju (krvne linije) od žilnega pristopa do dializatorja in nazaj. Pri starejših otrocih in mladostnikih lahko uporabljam enako dializno opremo kot pri odraslih bolnikih. Pri mlajših otrocih pa mora biti vsak sestavni del zunajtelesnega krvnega obtoka prilagojen velikosti otroka.

Krvna črpalka

Krvna črpalka mora biti dobro umerjena in zanesljiva pri majhnih krvnih pretokih. Pri dojenčkih včasih zadostuje pretok 20 ml/min.

Načeloma očistek posameznih topljencev pri otrocih uravnavamo s spremembou krvnega pretoka. Pretok dializne raztopine ostane nespremenjen. Dializni aparat mora omogočiti stalni nadzor ultrafiltracije oziroma količine odtegnjene tekočine. Zaradi sorazmerno majhne celokupne količine bolnikove krvi (75–80 ml/kgTT) imajo morebitna odstopanja od predvidene ultrafiltracije pri majhnih otrocih mnogo večji učinek.

Dializator in dializno cevje

Idealen otroški dializator bi moral imeti majhen polnitveni volumen, varen ultrafiltracijski koeficient (pri uporabi sodobnih aparatov manj pomembno), majhno upornost, veliko biološko skladnost in predvidljiv odnos med krvnim pretokom in očistkom. Zaradi majhnega števila dojenčkov in majhnih otrok, zdravljenih s hemodializo, so takšni posebni dializatorji ekonomsko neupravičeni. Zato pogosto uporabljam dializatorje za odrasle bolnike, pri čemer seveda upoštevamo velikost otroka. V kolikor celokupni volumen dializnega cevja in dializatorja presega 10% otrokovega krvnega volumna, dializno cevje in dializator pred dializo napolnimo (angl. priming) s 5% albumini ali s krvjo (sicer s fiziološko raztopino).

Vodenje hemodialize pri otrocih

Dializni red prilagodimo osebnim potrebam posameznega otroka, pri čemer ne upoštevamo le velikosti otroka, temveč tudi prilagojenost na dializno zdravljenje, ki se od otroka do otroka razlikuje. Zato je treba bolnika med dializo dobro opazovati in beležiti življenjske znake.

Po izboru dializatorja določimo **krvni pretok**, in sicer posamezno za vsakega bolnika. Tudi tukaj se ravnamo po velikosti otroka (telesna teža). Za učinkovito dializo in ustrezен očistek sečnine najpogosteje zadošča pretok krv 5–8 ml/kgTT/min. Uporabljam komercialno pripravljene **dializne raztopine**, ki se med seboj razlikujejo predvsem v vsebnosti glukoze, kalija in kalcija. Hitrosti pretoka dializne raztopine navadno ne spreminjam in znaša 500 ml/min (pri majhnih otrocih vsaj $1,5 \times$ pretok krv). Smer toka krvi in dializne raztopine v dializatorju sta si nasprotna, kar

zagotavlja enakomernejši koncentracijski gradient za topljence, ki jih želimo odstraniti iz krvi, in tako dosežemo večji očistek. Po potrebi spremojamo vsebnost kalija v dializni raztopini. Koncentracijo natrija in bikarbonata lahko nastavimo na dializnem aparatu.

Ukrepi za preprečevanje strjevanja krvi (antikoagulacija) so podobni kot pri odraslih bolnikih, seveda z ustrezno prilagoditvijo odmerkov uporabljenega sredstva proti strjevanju krvi. Pri odmerjanju heparina upoštevamo čas strjevanja krvi in način dializnega zdravljenja (enoigeln ali dvoigeln postopek). Odmerek heparina med dializo lahko spremojamo. Tudi pri otrocih, predvsem pri večjih, lahko uporabljamo nizkomolekularni heparin (npr. Fragmin, Fraxiparin). V tem primeru zadostuje (pri običajnem trajanju dialize) enkratni odmerek na začetku dialize. Gleden na klinično stanje (večje nagnjenje h krvavitvi), lahko uporabimo tudi druge načine antikoagulacije, npr. citratno dializo. V danih primerih lahko poskusimo z brezheparinsko dializo. Nevarnost strjevanja krvi je večja pri majhnih otrocih, ker je pri njih pretok krvi sorazmerno počasen glede na površino dializatorja.

Ultrafiltracija mora biti dobro načrtovana in nadzorovana, še posebej pri mlajših otrocih. Poleg uporabe dializnih aparativ s stalnim volumskim nadzorom je koristno stalno beleženje bolnikove teže med hemodializom, npr. z uporabo postelje-tehtnice. Ultrafiltracija naj načeloma ne bi presegla 5 % telesne teže. Vendar moramo tudi pri tem upoštevati različnost bolnikov in ultrafiltracijo prilagoditi vsakemu posamezno.

Trajanje dialize je odvisno od uspešnosti odtegnitve tekočine in odstranitve topljencev. Navadno zadostuje 3-krat tedenska dializa, ki traja 3-5 ur (večinoma 4 ure). Res pa je, da je presnova pri mlajših otrocih živahnejša in zato včasih potrebujejo »več« dialize glede na telesno težo kot odrasli. Včasih nam trajanje dialize narekuje predvsem potreba po večji ultrafiltraciji.

Učinkovitost hemodialize

Vemo, da je pri odraslih bolnikih očistek malih molekul (ocenjen s Kt/V (kazalec očistka sečnine) ali URR (angl. *urea reduction rate*) povezan z obolevnostjo in smrtnostjo. Zato so bili sprejeti najmanjši možni zahtevek za »od-

merek dialize« pri odraslih (NKF-DOQI 2000): $Kt/V > 1,2$; $URR > 65\%$. Ker zaenkrat ni dolgoročne pregledne študije, ki bi pri otrocih primerjala dolgoročno preživetje in »odmerka dialize«, so predlagali, da naj bi pri otrocih dosegli vsaj najmanjši možen zahtevek, ki velja za očistek sečnine pri odraslih bolnikih (22). Zavedati se moramo, da očistek malih molekul ni edini dejavnik, s katerim ocenjujemo uspešnost zdravljenja otrok s KLO. Uspešnost obravnave nekega otroka se odraža v rasti in razvoju, v stanju prehranjenosti, v uspešnem preprečevanju slabokrvnosti in ledvične osteodistrofije (23).

Zapleti hemodializnega zdravljenja

V sklopu sindroma neuravnoteženosti najpogosteje opažamo slabost, bruhanje, glavobol, znižan krvni tlak in krče. Krči se pogosteje pojavljajo pri dojenčkih in mlajših otrocih. Do tega pride lahko zaradi hitrega padca plazemske ozmolarnosti in vleka vode v celični prostor.

Znižan krvni tlak in mišične krče med dializo opažamo pogosto. Večinoma se pojavi v drugi polovici dialize in so posledica prevelikega znižanja obtočnega volumna zaradi prevelike ultrafiltracije, zaradi padca obkrajne žilne odpornosti (npr. zaradi acetata) ali izgube krvi v dializatorju (predvsem pri mlajših otrocih). Vsak bolnik ima svojo zgornjo mejo ultrafiltracije, ki jo še prenaša. Problem nastopi, ko bolnik, ki je anuričen, prinese na dializo preveč »teže«. V tem primeru smo prisiljeni podaljšati trajanje dialize ali bolnika naročiti na dodatno izredno dializo. Dojenčki in mlajši otroci so nagnjeni k nenadnemu padcem krvnega tlaka brez predhodnega opozorila. Krvni tlak in telesno težo moramo med dializo zato budno spremljati in pravočasno ukrepati. Pri nekaterih otrocih opažamo paradoksnou zvišan krvni tlak med dializo. Domnevajo, da je pri tem udeležen reninski mehanizem, vendar izvor ni povsem pojasnjen. Zamenjava acetata z bikarbonatom je pomembno vplivala na prenašanje dialize pri otrocih.

Tudi pri otrocih lahko nastopijo **preobčutljivostne reakcije** na sestavine dializnega materiala ali na sredstvo, uporabljeno za sterilizacijo dializatorja (AN69-membrane, etilen oksid). Reakcije anafilaktičnega tipa se pojavijo

v prvih minutah po začetku dialize. Včasih se pojavijo kasneje, vendar vsekakor v prvih 30 minutah. Klinični znaki so različni: srbeњe, kihanje, kašelj, draženje veznic, urtikarija, anafilaktični šok. Najvarnejše je, da v takšnem primeru prekinemo dializo. Poznamo tudi netipične reakcije na dializator, katerih izvor ni pojasnjen. Pojavijo se kasneje kot anafilaktične reakcije, navadno med prvo uro dialize (včasih kasneje) in se kažejo kot bolečine v prsih ali v hrbtni. Dialize ni treba prekiniti in klinični znaki minejo sami od sebe še pred zaključkom dialize.

Ob nenadnem porastu telesne temperature je treba pomisliti na možnost katetrskih seps ter ustrezno ukrepati. Možni so tudi zapleti, kot so krvavitve na mestu žilnega pristopa, hemoliza, zapora ali poškodba krvnih linij in zračna embolija. Navedena stanja zahtevajo urgentno ukrepanje, podobno kot pri odraslih bolnikih.

PERITONEALNA DIALIZA

Peritonealna dializa je učinkovit način zdravljenja otrok s KLO. Pri otrocih se uporablja od leta 1978 (24). Pomembna prednost peritonealne dialize je v tem, da jo bolniki lahko izvajajo doma. Njene slabe strani so potreba po kirurško vstavljenem katetu, ki otroke in mladostnike pogosto bolj ovira kot AVF, ter okužbe (predvsem vnetje potrebušnice).

Tako kot pri hemodializi sprejmejo odločitev za zdravljenje s peritonealno dializo bolnik, njegovi starši in dializni tim skupaj. Omenili smo že, da se peritonealna dializa pogosteje izbere pri mlajših otrocih, pri katerih vzpostavitev ustreznega trajnega žilnega pristopa pogosto ni mogoča. Poleg starosti se za peritonealno dializo odločimo tudi zaradi tehničnih težav pri izvedbi hemodialize in zaradi velike oddaljenosti bolnika od dializnega centra. Za peritonealno dializo se bomo raje odločali tudi pri hemodinamski nestabilnosti in pri otrocih, ki imajo hude psihične težave v povezavi s hemodializo (strah pred zbadanjem, strah pred izgubo krvi, strah zaradi nezaupanja v dializni aparat). Po drugi strani pa peritonealne dialize ne bomo mogli izvajati pri otrocih, katerih starši iz kakršnega koli razloga niso pripravljeni ali niso primerni za prevzem odgovornosti, ki je povezana z zdrav-

ljenjem na domu. Pri odločitvi o načinu dializnega zdravljenja je treba upoštevati tudi gmotni in družbeni položaj otroka in njegove družine. Zaželeno je, da so stanovanjske razmere urejene in da prostor, kjer se bo izvajala peritonealna dializa, ustreza določenim pogojem. Zato organiziramo tudi obiske dializnega osebja na domu.

Okrevanje otrok oziroma njihova vključitev v običajno okolje je pri peritonealni dializi boljši kot pri otrocih na hemodializi. Večina otrok, ki se zdravi s peritonealno dializo, redno obiskuje šolo. Resnejših omejitev pri fizični dejavnosti ni. Nezaželene so dejavnosti, pri katerih bi lahko prišlo do poškodbe peritonealnega katetra.

Peritonealni kateter

Zanesljiv in dobro delujoč peritonealni kateter je ključnega pomena za uspešno dializno zdravljenje. Pri vseh načinih kroničnega zdravljenja s peritonealno dializo je potrebna kirurška vstavitev katetra za kronično peritonealno dializo. Uporabljamo silastične katetre, katerih velikost je prilagojena otrokovemu starosti. Poznamo ravne in zvitne peritonealne katetre, lahko imajo eno ali dve objemki (angl. *Dacron cuff*). Ustrezno velikost katetra in natančno mesto vstavitev katetra obvezno določimo pred operacijskim posegom. Pri določitvi mesta izstopišča katetra se skušamo izogniti morebitnim kožnim gubam, ki nastanejo v sedečem položaju. Pomembno je, da je izstopišče dializnega katetra obrnjeno navzdol.

Kirurška tehnika vstavitev je pri otrocih podobna kot pri odraslih bolnikih. V nekaterih centrih ob vstavitevi opravijo še delno odstranitev pečice, s čimer naj bi se zmanjšala verjetnost zapore katetra z deli pečice. Če je potrebno, lahko z dializnim zdravljenjem pričnemo takoj po vstavitevi katetra, vendar z majhnimi volumni, ki jih nato postopno povečujemo. Bolje je, če z dializnim zdravljenjem lahko počakamo 3–4 tedne, da se operacijska rana popolnoma zaceli. Zapletov, predvsem v smislu iztekanja dializne raztopine ob katetru, je pri takšnem pristopu manj. V zadnjih letih se, po zgledu odraslih, pojavljajo poročila o laparoskopski vstavitevi peritonealnega katetra pri otrocih (predvsem večjih) (25). Večino katetrov pri otrocih pa še vedno vstavljajo po klasični kirurški metodi (26).

Peritonealna membrana

Potrebušnica je serozna membrana, sestavljena iz tankega sloja veziva, ki je prekrit z mezoteliskimi celicami. Peritonealna membrana pokriva vse trebušne organe, vključno z notranjo stranjo trebušne stene in medeničnega dna. Dejansko površino peritonealne membrane ni mogoče natančno izmeriti, vsekakor se spreminja z rastjo.

Pri peritonealni dializi deluje potrebušnica kot polprepustna membrana. Izmenjava topljencev in vode med krvjo in peritonealno vrtlino poteka skozi peritonealno membrano z difuzijo in konvekcijo. Voda prehaja iz krvi v peritonealno vrtlino po ozmotskem načelu. Ozmotski učinek ustvari glukoza, ki je sestavni del dializne raztopine, ki jo vtočimo v peritonealno vrtlino. Obseg izmenjave topljencev je odvisen od prenašalnih lastnosti membrane in koncentracijske razlike za posamezne topljence med obema stranema polprepustne membrane (kri/dializna raztopina) (27). Ker difuzija poteka le do izenačitve koncentracij topljencev na obeh straneh membrane, je razumljivo, da moramo dializno tekočino stalno obnavljati (menjave dializne raztopine). Prenašalne lastnosti peritonealne membrane so ključnega pomena za sestavo dializnega programa, ki naj bi zagotovil čim boljšo dializiranost in ničelno tekočinsko stanje.

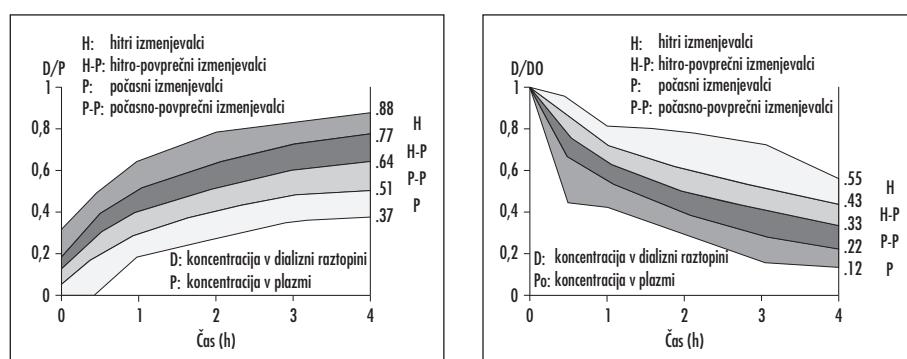
Dializni program

Število menjav, količino in sestavo dializne raztopine določimo v dializnem programu, ki ga pripravimo za vsakega otroka posamezno. Ali bomo boljšo dializiranost dosegli z večjim

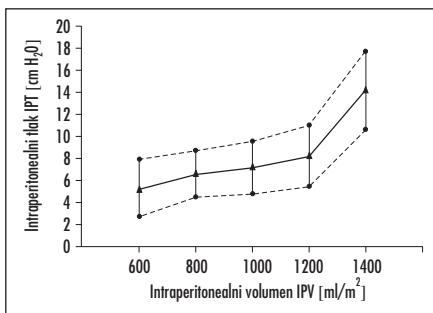
številom menjav in/ali z večjim vtočnim volumnom, je odvisno do prenašalnih lastnosti peritonealne membrane, ki jih določimo s peritonealnim ekvilibracijskim testom (PET). Pri sestavi dializnega programa, upoštevamo, poleg prenašalnih lastnosti membrane in velikosti otroka, tudi rezidualno ledvično delovanje (rezidualno diurezo) in presnovne potrebe otroka. Načeloma uporabljamo komercialno pripravljene dializne raztopine, ki vsebujejo glukozo kot ozmotsko gonilo. V zadnjih letih poročajo tudi pri otrocih o uporabi novejših dializnih raztopin, ki vsebujejo amionksline (28, 29), ikodekstrin (30) ali imajo bolj fiziološki pH (31, 32). Pomemben vidik dializnega zdravljenja je tudi načrtovanje odtega tekočine (ultrafiltracije). Če želimo povečati ultrafiltracijo, lahko povečamo vsebnost glukoze v dializni raztopini, povečamo vtočni volumen in/ali zmanjšamo čas kopeli. Tudi pri tem si pomagamo z rezultati PET (33). Obstajajo računalniški programi, ki nam, po predhodnem vnosu določenih podatkov (vključno s PET), pomagajo pri simulaciji dialize in s tem pri izboru najprimernejšega dializnega reda za posameznega otroka (npr. PD ADEQUEST® 2.0). Pri večini otrok izboljšamo očistek topljencev s povečanjem vtočnega volumna dializne raztopine in/ali s podaljšanjem časa kopeli (3).

Peritonealni ekvilibracijski test

Pred sestavo dializnega programa določimo posamične prenašalne lastnosti peritonealne membrane za vsakega otroka posebej s PET. Pri otrocih uporabljamo prilagojen originalni



Slika 10. Rezultati PET za kreatinin (levo) in za glukozo (desno). (Povzeto: Warady BA; J Am Soc Nephrol 1996)



Slika 11. Levo: Merjenje IPT (peritonealni kateter je povezan s cevko, ki je postavljena navpično in je navzgor odprta; IPT odčitamo v $\text{cm H}_2\text{O}$; izhodiščno višino poravnamo s srednjo pazdušno črto pri ležečem otroku). Desno: Razmerje IPT in volumna vločene dializne raztopine. (Povzeto: Fischbach M; Pediatr Nephrol 2003)

PET, ki ga je za odrasle bolnike uvedel Twardowski (34). Pomembno je, da test izvedemo v standardnih pogojih, saj sicer primerjava rezultatov ni mogoča (35). Evropski standardi temeljijo na polnitvenem volumnu 1100 ml/m^2 in na uporabi raztopine s koncentracijo glukoze 2,25 %. Test traja 4 ure. Na podlagi rezultatov PET otroke razvrstimo v štiri skupine, ki temeljijo na hitrosti prenosa sečnine, kreatinina ali glukoze skozi peritonealno membrano (slika 10):

- hitri izmenjevalci,
- hitro-povprečni izmenjevalci,
- počasno-povprečni izmenjevalci,
- počasni izmenjevalci.

Prvi PET opravimo približno mesec dni po začetku dializnega zdravljenja (36). Ker se prepustnost peritonealne membrane s časom spreminja, PET kasneje ponavljamo v določenih časovnih razmakih (na 6–12 mesecev, če je treba, pogosteje).

Načini peritonealne dialize

Poznamo tri glavne načine peritonealne dialize:

- intermitentna peritonealna dializa (IPD) (praktično opuščena)
- kontinuirana ambulatorna peritonealna dializa (CAPD)
- avtomatizirana peritonealna dializa (APD)

Način peritonealne dialize izberemo tako, da dosežemo čim boljšo dializiranost in čim boljšo usklajenost z življenjskimi navadami in potrebami posameznega otroka. Posameznikove prenašalne lastnosti peritonealne membrane pomembno vplivajo na izbor način-

na zdravljenja. Pri APD je čas kopeli krajši kot pri CAPD. Zato so za APD primernejši otroci, ki sodijo v skupino hitrih ali hitro-povprečnih izmenjevalcev. Žal je pri teh otrocih lahko povečana izguba beljakovin v peritonealno votlinu, kar vpliva na prehranjenost. Hitra prepustnost za glukozo pa lahko vpliva na ultrafiltracijo. Ne glede na izbran način peritonealne dialize je zdravljenje uspešnejše, če ima otrok rezidualno diurezo.

Kontinuirana ambulatorna peritonealna dializa

CAPD je osnovni način zdravljenja s peritonealno dializo. Je sorazmerno enostavna metoda, ki jo bolnik lahko izvaja brez zahtevne tehnične opreme. Primerena je predvsem za otroke z ohranjeno rezidualno diurezo. Značilen potek pri CAPD je takšen, da podnevi otroku naredimo štiri menjave dializne raztopine. Vsakemu iztoku dializne raztopine takoj sledi vtok sveže raztopine. Polnitveni volumen naj bi bil $1000\text{--}1200 \text{ ml/m}^2$ (37). Ponoči ne izvajamo menjav. Trebušna votlina pa je ponoči navadno izpolnjena zaradi zadnjega vtoka ob zadnji večerni menjavi. Pomembno je, da uporabljamo največji vločni volumen (seveda znotraj določenih meja), ki ga otrok še prenaša. Na ta način dosežemo največjo funkcionalno površino peritonealne membrane, kar se odraža na uspešnosti dializnega zdravljenja (38). Toleranco vločnega volumena ocenjujemo klinično ali z intraperitonealnim tlakom (IPT). IPT lahko izmerimo s sorazmerno enostavno meritvijo (slika 11).

Avtomatizirana peritonealna dializa

APD vključuje kontinuirano ciklično peritonealno dializo (CCPD), nočna intermitentna peritonealna dializa (NIPD) in plimska peritonealna dializa (TPD).

Pri CCPD in NIPD izvajamo določeno število menjav v nočnem času s pomočjo samodejnega izmenjevalca. Pri CCPD po končanem programu sledi še zadnji vtok dializne raztopine (lahko manjša količina), ki ostane v trebušni votlini ves dan oziroma do naslednje menjave (priporočeno za vse anurične bolnike). Pri NIPD zadnji vtok izpustimo (angl. *dry day*). Trebušna votlina je v tem primeru podnevi prazna. Dializa se v obeh primerih izvaja predvsem ponoči, kar omogoča bolniku sorazmerno prosto gibanje podnevi. Zdravljenje traja povprečno 9–12 ur. V tem času aparatom (samodejni izmenjevalec) opravi 5–10 menjav dializne raztopine. Vtočni volumen naj bi znašal 1000–1200 ml/m², odvisno od starosti oziroma tolerance otroka. Trajanje dializnega zdravljenja prilagajamo klinični situaciji in življenskemu slogu bolnika.

V zadnjih letih je razvoj zanesljivih samodejnih izmenjevalcev, ki so prilagojeni tudi majhnim otrokom, močno vplival na pojavnost uporabe APD pri otrocih. Glede na podatke registra NAPRTCS (2002) je bilo v letih 1992–2002 65% otrok s KLO zdravljenih s peritonealno dializo. APD je uporabljalo 69% teh otrok. Izkazalo se je, da je APD še posebej pogost način zdravljenja pri mlajših otrocih. Pojavnost vnetja potrebušnice pri otrocih na APD je bila manjša in čas do prve epizode vnetja daljši (39).

Otroci, ki se zdravijo z APD, so podnevi sorazmerno svobodni, kar jim omogoča bolj normalno življenje. Zato takšen način zdravljenja podpiramo, če je le mogoče. Z APD pri večini otrok lahko dosežemo večjo ultrafiltracijo kot s CAPD. Nekateri bolniki ne prenesejo največjih možnih polnitve trebušne votline (hidrotoraks, ponovljena kila, iztok dializne tekočine ob katetru). Pri takšnih bolničnih lahko ustrezno dializiranost dosežemo z večjim številom izmenjav s sicer manjšim enkratnim polnitvenim volumnom. Poleg tega je APD primeren za otroke, katerih starši zaradi službenih obveznosti ne uspejo opraviti dnevnih menjav, ali pa za otroke, ki v šoli nimajo ustreznih pogojev za izvajanje CAPD.

Pri TPD v trebušni votlini vedno ostane določena količina dializne raztopine. Pri vsaki

menjavi se zamenja le del prvotnega vtočnega volumena. Takšen način peritonealne dialize se uporablja redkeje.

Učinkovitost peritonealne dialize

Očistek majhnih in srednjih molekul s peritonealno dializo je zadovoljiv, ustaljena serumska koncentracija dušičnih retentov pa je višja kot pri hemodializi. Ker se peritonealna dializa izvaja dnevno, so nihanja serumskih koncentracij elektrolitov, dušičnih retentov in tekočine manjša in za telo manj obremenjujoča kot pri hemodializi. Očistek fosfata je sicer manjši kot pri hemodializi, potrebni odmerki vezalcev fosfata pa pogosto nižji. Rast, ki je pomemben kazalec primerne dializiranosti, je podobna kot pri otrocih na hemodializi. Rezidualna ledvična funkcija (rezidualna diureza) pri peritonealni dializi počasneje upada kot pri hemodializi, kar pomembno vpliva na celokupni očistek sečnine in kreatinina.

Zaradi pomanjkanja študij, opravljenih na otrocih, tudi pri peritonealni dializi velja (kot pri hemodializi), da naj bi pri otrocih dosegli vsaj minimalne zahtevke glede učinkovitosti dialize, ki veljajo za odrasle. Glede na priporočila NKF-DOQI naj bi otroci, zdravljeni z CAPD, dosegli očistek sečnine (Kt/V) = 2,0 in tedenski očistek kreatinina = 60 L/eden/1,73 m² (40).

Površina peritonealne membrane je približno 2-krat večja pri dojenčkih kot pri odraslih, če površino primerjamo s telesno težo (odrashi 284 cm²/kg, dojenčki 533 cm²/kg). Površina pa ni več odvisna od starosti, če jo primerjamo s telesno površino. Zato se priporoča, da vtočni volumen računamo v ml/m² in ne v ml/kgTT. Največjo funkcionalno površino peritonealne membrane dosežemo z največjim možnim vtočnim volumnom (seveda znotraj določenih meja) in z otrokom v ležečem položaju (37).

Zapleti pri peritonealni dializi

Najpogostejsi zapleti pri peritonealni dializi so:

- vnetje potrebušnice,
- okužba izstopišča peritonealnega katetra,
- kila,
- premik katetra,
- iztekanje dializne raztopine ob katetru (angl. *leak*),
- zamašitev katetra.

Akutno vnetje potrebušnice kot posledica peritonealne dialize

Vnetje potrebušnice je najpomembnejši zaplet pri peritonealni dializi. Njegova pojavnost pri otrocih je večja kot pri odraslih in znaša približno eno epizodo na 20 bolnikovih mesecev. Več kot 50 % bolnikov je brez vnetja tudi še po 24 mesecih zdravljenja. Rado se ponavlja pri istih bolnikih. Razlogi za to so različni: tehnični razlogi, povezani s peritonealnim katetrom, neustrezno ravnanje z dializnim katetrom in neustrezni stanovanjski pogoji, osnovna bolezen. Razumljivo je, da so vnetja še posebej pogosta pri »pleničarjih«. Najpogostejsi bakterijski povzročitelj je stafilocok (*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. viridans*). Glivična vnetja potrebušnice so sorazmerno redka pri otrocih in imajo običajno manj ugoden potek (41). V 20–30 % primerov ostanejo kulture negativne. Poznamo tudi eozinofilno vnetje potrebušnice (> 10 % eozinofilcev v razmazu), kjer se pojavi moten izpirek peritonealne votline pri otroku, ki sicer nima drugih težav in je s peritonealno dializo začel pred kratkim. Domnevajo, da gre v tem primeru za lokalno alergično reakcijo na sestavine dializne raztopine ali drugih snovi dializne opreme. Praviloma težave minejo same od sebe.

Zdravljenje vnetja potrebušnice sestoji iz antibiotičnega zdravljenja (ali antimikotičnega) in prilagoditve dializnega programa. Od leta 2000 veljajo za zdravljenje vnetja pri otrocih na peritonealni dializi priporočila ISPD (angl. *International Society for Peritoneal Dialysis*)

(42). V določenih pogojih je odstranitev dializnega katetra pomemben sestavni del obravnave vnetja potrebušnice, še posebej, če je odziv na zdravljenje slab. Namen odstranitve katetra je preprečiti trajne okvare peritonealne membrane. Večinoma priporočajo začasno hemodializno zdravljenje in ponovno vstavitev peritonealnega katetra 2–3 tedne kasneje. Zamenjavo katetra svetujojo v naslednjih primerih:

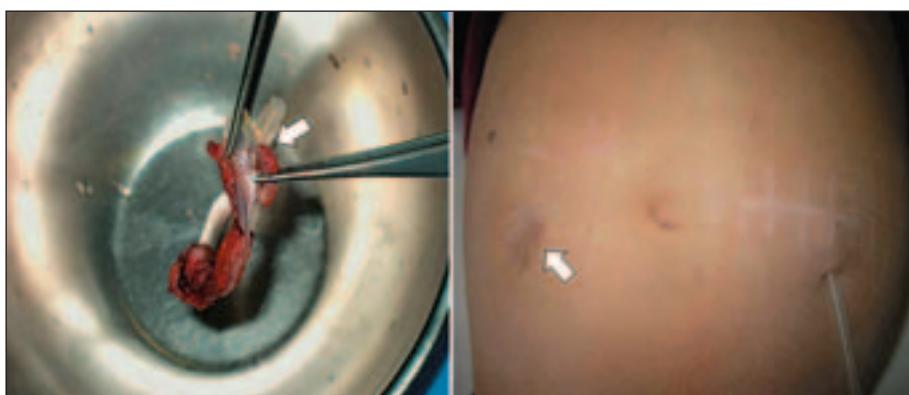
- ponovitev stafilokoknega (*S. aureus*) vnetja potrebušnice s stafilokokno okužbo izstopišča katetra,
- ponovitev vnetja potrebušnice, povzročenega s *pseudomonasom*,
- glivično vnetje potrebušnice,
- trdovratno vnetje potrebušnice (neodzivnost > 72–96 ur) ne glede na povzročitelja,
- trdovratno vnetje potrebušnice (neodzivnost > 72–96 ur), izoliran anaeroben povzročitelj,
- trdovratna (neodzivnost > 1 mesec) okužba izstopišča katetra.

Drugi zapleti peritonealne dialize

329

Okužbe izstopišča peritonealnega katetra (slika 12) preprečujemo z ustrezno nego in dobro poučitvijo staršev oziroma bolnika.

Pri otrocih se pogosto pojavijo kile (popkovne, dimeljske, na mestu vstavitve katetra) (slika 13). Pogosto se kile pojavijo v prvih mesecih dialize. Zaželeno je, da pred vstavitevijo peritonealnega katetra kirurško popravimo



Slika 12. Infiltacija zunanjega objemka PD-katetra s *Pseudomonas aeruginosa* (levo); potrebna je bila menjava katetra; puščica (desno) kaže mesto izstopišča odstranjenega katetra.



Slika 13. Popkovna kila (levo) in hidrokela zaradi peritonealne dialize (desno).

že obstoječe kile. Tudi kile, ki se pojavijo zaradi peritonealne dialize, načeloma operiramo. Takšne bolnike večinoma prehodno preusmerimo na hemodializo. Uspešno smo operacijsko razrešitev popkovne kile opravili tudi že brez prekinitev peritonealne dialize. V tem primeru je potrebna prilagoditev dializnega programa (manjši vtočni volumni, pogosteje menjave).

Pogosto pride do premika dializnega katetra (slika 14). Nepravilen položaj katetra v trebušni votlini lahko povzroči bolečine ali pa vpliva na pretok dializne raztopine skozi kateter. Neugoden položaj lahko prepreči izvajanje APD. Iztekanje dializne raztopine opažamo pri nas redko. Verjetno je to rezultat dobre operacijske tehnike in izbora peritonealnega

katetra. Opazili pa smo že zatekanje dializne raztopine v tkiva trebušne stene, kar se je klinično kazalo kot enostranski edem trebušne stene. Glede na izvid CT-ja, je bilo »netesno« mesto najverjetnejše na notranji strani trebušne votline ob popku. S spremembjo dializnega reda (prehod na APD in prehodno zmanjšanje vtočnega volumna) je edem izzvenel in se ni več ponovil.

Pogosteje se srečamo tudi z motnjami pretoka skozi kateter (zamašitev). V tem primeru je potrebna invazivna korekcija ali celo menjava katetra. Bolečine v trebušu (brez vnetja potrebušnice ali težav s katetrom) so pogost pojav, vendar so večinoma prehodnega in blažjega značaja. Pri dekletih v sklopu menstrualnega



Slika 14. Pravilen položaj PD-katetra (levo) in premik katetra (desno) pri istem bolniku; puščice kažejo zaobljeno konico katetra.

cikla opažamo hematoperitonej. Krvavitev v trebušno votlino pa lahko spremlja tudi kakšen drug, pomembnejši zaplet. Hidrotoraksa, ki ga omenjajo v literaturi, pri nas še nismo zabeležili. Sistemski zapleti so lahko še: znižan krvni tlak z znižano ravnijo natrija v krvi, zvišan krvni tlak ob zvišanem volumnu krvi, občutek oteženega dihanja, zaprtost, refluksnovnetje požiralnika, zvišana raven glukoze v krvi, zvišana raven maščob v krvi in znižana raven beljakovin v krvi. Pri mlajših otrocih z najmanjšo možno rezidualno diurezo izguba natrija v dializno raztopino lahko preseže vnos natrija s prehrano. Takšni otroci potrebujejo posebna dietetična navodila in/ali nadomestno zdravljenje. Pomemben zaplet (pri $PD > 5$ let) je tudi sklerozirajoče vnetje potrebušnice.

Pri otrocih je izredno pomembna dobra učvrstitev PD-katetra, saj je pri njih zaradi nepredvidljivega gibanja med igro večja verjetnost poškodbe katetra ali izstopišča katetra. Pri »pleničarjih« je potrebno dodatno čiščenje izstopišča katetra. Otroka je treba posebej spodbujati in posamezni poseg vplesti v igro. Pomembno je, da tudi majhne otroke navadimo, da ob delu s katetrom nosijo maske. Postopke otrokom razložimo na način, ki je primeren njihovi starosti.

Dializna šola

Glavna prednost peritonealne dialize je v tem, da je postopek sorazmerno enostaven in ga je moč izvajati doma. Da bi to lahko izkoristili, se morajo starši naučiti določenih postopkov. Otroci, starejši od 10 let, lahko dializo izvajajo večinoma sami, zato jih vključimo v izobraževalni program. Na Pediatrični kliniki izvajamo v ta namen pripravljeno »dializno šolo«, ki traja 14 dni in se zaključi s preverjanjem znanja, s katerim starši (ali otrok) dokažejo, da so sposobni doma samostojno izvajati nego izstopišča PD-katetra in peritonealno dializo. Šele takrat otroka lahko odpustimo iz bolnišnice. Na naši kliniki začnemo s šolo takoj po vstavitvi katetra, čeprav z dializnim zdravljenjem začnemo šele 3–4 tedne kasneje. V sklopu šole jih naučimo nekaj temeljnih osnov dialize, zato da bi lažje razumeli navodila glede zdravljenja in glede dializnega reda, ki jih bodo prejeli ob vsakem rednem pregledu. Naučimo jih, kako je treba opraviti nego izstopišča peritone-

alnega katetra, kako izvajati menjave dializne raztopine, kako ocenjevati tekočinsko stanje in redno spremljati krvni tlak, kako prepozнатi zgodnje znake akutnega vnetja potrebušnice ter kako v takšnem primeru ukrepati.

Pri nas vsi otroci začnejo s CAPD. Ob naslednjem pregledu jih nato preusmerimo na APD, v kolikor je to mogoče. Tako zagotovimo, da starši (ali otroci) obvladajo najosnovnejši način peritonealne dialize, ki ga lahko izvajajo v primeru težav s samodejnim izmenjevalcem. Ob preusmeritvi opravimo še dodatno izobraževanje s poudarkom na ravnjanju s samodejnim izmenjevalcem. Iz varnostnih razlogov je pomembno, da vedno naučimo vsaj dve odrasli osebi (oba starša) ali otroka in enega od staršev, saj oseba, od katere je otrok odvisen, lahko kadarkoli postane začasno ali celo trajno nesposobna za izvajanje dialize. Izobraževanje izvajajo zdravniki ter za dializo usposobljene medicinske sestre, pri čemer večji del prevzame sestrski tim. Dodatno je pomembno, da imajo otroci oziroma njihovi starši možnost za stalno zvezo (telefon) z dializnim centrom, kjer lahko kadarkoli dobijo potrebne podatke ali pomoč. Le tako se bodo bolniki in njihovi starši počutili varne in bodo kmalu postali samozavestni in samostojni pri izvedbi peritonealne dialize. Dializno zdravljenje bo v tem primeru potekalo bolj uspešno in z manj zapleti. Enkrat mesečno otroci opravijo pregled v naši ustanovi.

Prehrana ob peritonealni dializi

Pri otrocih, zdravljenih s peritonealno dializo, naj bi dnevni vnos beljakovin znašal 1,5–2,0 g/kgTT, pri dojenčkih pa celo 2,5–3,0 g/kgTT. Beljakovine se zgubljajo skozi peritonalno membrano v dializno raztopino. Izguba je izrazitejša pri dojenčkih. Pri nekaterih otrocih se lahko pojavita zvišani ravni trigliceridov in holesterolja v krvi. Očistek trigliceridov je pri teh bolnikih zmanjšan. Poleg tega glukoza, ki se resorbira iz dializne raztopine, pospešuje tvorbo trigliceridov. Tudi zvišana raven maščob v krvi je navadno pogostejsa pri majhnih otrocih. Maščobe naj bi prispevale približno 50 % kaloričnega vnosa, pri čemer je pomembno tudi razmerje med polinenasičenimi in nasičenimi maščobami (1,5 : 1,0). Z namenom, da bi izboljšali presnovo beljakovin, lahko uporabimo posebne dializne raztopine, pri katerih

je dekstroza zamenjana z aminokislinami. Ultrafiltracija ostane pri tem nespremenjena.

Obremenitev staršev in otrok – »burn-out«

Peritonealna dializa je obremenjujoča za starše in za otroka. Še posebej pri mlajših otrocih prevzame vodenje peritonealne dialize doma pogosteje mati. Dan za dnem skrbi za izvajanje peritonealne dialize in za nego izstopišča PD-katetra (peritonealno dializnega-katetra), za upoštevanje dietetičnih predpisov, za redno jemanje predpisane terapije, za ustrezен vnos tekočine, skrbi še za druge člane družine in verjetno hodi v službo. Zgodi se, da družina zaradi prevelikega napora razпадne in se starša razideta. Zato ne smemo biti presečeni, če se od časa do časa pojavijo znaki izčrpanosti in naveličanosti, ki se kažejo kot »nesodelovanje«, depresivnost, nedoslednost pri jemanju terapije, pogostejša vnetja potrebušnice, opuščanje ali odlaganje kontrolnih pregledov.

Pomagamo lahko z rednim, neposrednim stikom med starši in člani tima, ki skrbi za otroka, in z nudenjem 24-urne pomoči. Z vidika psihosocialne podpore pritegnemo k sodelovanju sociologa in psihologa. Organiziramo obiske na otrokovem domu, organiziramo skupinske obiske v šoli ali v vrtcu; koristni so stiki z drugimi starši in otroki na peritonealni dializi. Pomembno je, da si starši občasno vzamejo tudi čas za sebe. Zato spodbujamo organizacijo varstva za otroka (ko gresta starša v gledališče, kino, na izlet), organiziramo kraje počitnice ali tabore za otroke, dogovorimo se za kakšen dan »počitka« brez dialize oziroma prilagodimo dializni red ob posebnih dogodkih (rojstni dnevi, izleti, proslave). Spodbujamo otroke, ko so dovolj stari, da dializo izvajajo samostojno. Po potrebi naučimo dializnega postopka dodatno osebo (ki ni nujno, da je družinski član). Izredno pomembna je tudi pomoč pri zagotavljanju družbene varnosti. Tu pa se zadeva, žal, pogosto konča le pri lepih besedah.

PODPORNO ZDRAVLJENJE

Poleg dializnega zdravljenja pri otrocih s KLO skrbimo še za ustrezno prehrano, rast in razvoj, eritropoezo, presnovo kalcija in fosfata ter urejen krvni tlak.

Prehrana

Namen prilagojene diete pri otrocih s KLO je omogočiti najboljšo možno rast in razvoj, obvladati klinične znake KLO (uremijo, zvišano raven kalija v krvi, zvišan krvni tlak, acidozu) in preprečiti zgodnje in pozne zaplete (ledvično osteodistrofijo, srčnožilne zaplete). Zavedati se moramo, da ne obstaja dieta, ki bi na splošno ustrezala vsem otrokom. Dietetična navodila zato prilagodimo vsakemu otroku posamezno in jih moramo redno preverjati ter po potrebi spremiščati. S prehrano moramo zagotoviti ustrezен energetski vnos, ustrezен vnos vode in elektrolitov, vitaminov in mineralov ter uravnavati vnos beljakovin in fosfatov.

Rast in razvoj

Zaostanek v rasti je pogosta in resna posledica KLO v otroštvu, še posebej, če se bolezen pojavi zgodaj ali je prisotna že ob rojstvu. Pri približno 30–50 % otrok je zaostanek v rasti (telesna višina pod vrednostjo 3. percentile za starost in spol) prisoten že pred začetkom dializnega zdravljenja. Zmanjšana končna višina otrok s KLO je predvsem posledica slabše rasti v dveh najbolj občutljivih obdobjih, v prvih dveh letih življenja in med puberteto. Patogeneza zaostanka rasti pri otrocih s KLO je večplastna in še ne povsem razjasnjena. Čeprav nizka rast sama zase ni bolezen, pogosto povzroči številne psihosocialne težave. Obnavava otrok s KLO je običajno osredotočena na zdravljenje osnovne bolezni. Spremljajoča nizka rast pogosto ni deležna pozornosti, ki bi jo zaslužila, še posebej v zgodnjem obdobju bolezni. Izkupšnje pa kažejo, da kasneje, običajno v času pubertete, zaostanek v rasti postane najbolj moteč vidik obolenja v očeh otroka in družine. Pomembno je, da zaostanek v rasti pravočasno odkrijemo in da ustrezno ukrepamo. Še bolje je, če ga uspemo preprečiti. Na rast lahko vplivamo z zdravljenjem KLO z zdravili, s prehrano, z dializo in s presadištvijo ledvice (43–46). Zadnjih 10 let uspešno uporabljamo tudi zdravljenje z rekombinantnim rastnim hormonom (rhGH). Zdravljenje z rhGH je pri otrocih, ki potrebujejo dializno zdravljenje, uspešno, vendar manj kot v pred-dializnem obdobju (47).

Eritropoeza

Različni dejavniki prispevajo k slabokrvnosti pri otrocih s KLO. Najpomembnejši vzrok slabokrvnosti je sorazmerno pomanjkanje eritopoetina (EPO). Otroci s KLO imajo značilno znižano serumsko koncentracijo EPO glede na stopnjo slabokrvnosti. Pomanjkanje EPO je posledica manjše tvorbe v ledvicah. Zato je zdravljenje z rekombinantnim humanim eritopoetinom (rHuEPO) pri otrocih s KLO splošno uveljavljen postopek (48). RHuEPO lahko dajemo v veno ali v podkožje, redko znotraj potrebušnice. V podkožje dan rHuEPO svetujejo predvsem pri otrocih, zdravljenih s peritonealno dializo (49). Povprečni vzdrževalni odmerek je odvisen od starosti otroka, pri čemer je večji pri mlajših otrocih in je običajno večji kot pri odraslih bolnikih. Otroci, ki se zdravijo s peritonealno dializo, potrebujejo v povprečju manjši vzdrževalni odmerek kot otroci na hemodializi. Pri slednjih dajemo rHuEPO večinoma 3-krat tedensko v veno. Pri otrocih, zdravljenih s peritonealno dializo, lahko zadostuje 2-krat tedensko dajanje v podkožje, v posameznih primerih celo 1-krat tedensko (50).

Zadnja štiri leta uporabljajo, za zdravljenje slabokrvnosti pri odraslih bolnikih s KLO, eritopoetin druge generacije z imenom darbepoetin- α (Aranesp[®]) (51). Izkušen pri otrocih je za enkrat manj (52). Glavna novost

tega eritopoetina je v dodatni glikozilaciji aminokislinske hrbtenice, ki je sicer skupna vsem oblikam eritopoetina. Takšna molekula ima 2- do 3-krat daljšo razpolovno dobo v serumu in je *in vivo* bolj učinkovita (53). Zaradi tega je možno 1-krat tedensko dajanje, v nekaterih primerih celo na 14 dni. Pričakovati je, da bo sodelovanje bolnikov boljše, da bodo s tem učinki zdravljenja boljši in stroški manjši.

Pozorni moramo biti tudi na druge vzroke slabokrvnosti, kot so: pomanjkanje železa, pomanjkanje vitamina B12 ali folne kisline, zastrupitev z aluminijem, hiperparatiroidizem, zdravljenje z zaviralcem ACE in hemoliza ob hipersplenizmu. Pri dializnih bolnikih, predvsem tistih, ki se zdravijo s hemodializo, je nadomeščanje železa z zaužitjem pogosto nezadostno (54). Zato večina teh otrok prejema železo v veno, po končani dializi (48).

Presnova kalcija in fosfata

Ledvična osteodistrofija sodi med najpogosteje zaplete KLO (55). Začetno ledvično osteodistrofijo pri otrocih pogosto spremljajo netipični znaki in simptomi in jo lahko spregledamo. Zato je potreben skrben nadzor bolnikov z rednimi spremeljanjem serumskih koncentracij kalcija, fosfata, parathormona in alkalne fosfataze. Pomembnejši zapleti motenj presnove kalcija in fosfata pri otrocih s KLO



Slika 15. Levo: Deček, star dve leti s KLO (zdravljen s peritonealno dializo) in s klinično izraženim sekundarnim hiperparatiroidizmom: zaostanek v rasti in razvoju (ne sedi samostojno), splošna hipotonija in mišična slabost, na obeh zapestjih spremembe v smislu »rahitis«. Desno: RTG levega zapestja istega otroka.

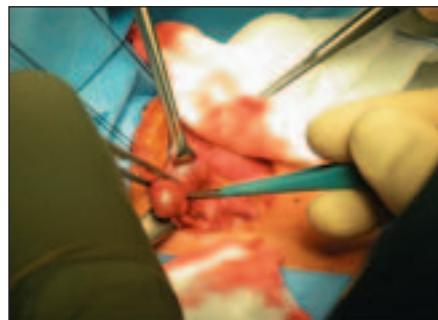
so: zaostanek v rasti, bolečine v kosteh, zdrs epifiz, preoblikovanje okostja, mišična slabost s tipično hojo in zunajkostne kalcifikacije, tako mehkih tkiv kot žilnih sten (56) (slika 15). Kalcifikacije so našli pri 60 % otrok, zdravljenih z dializo ali po presaditvi ledvice, pri čemer so pogosteje pri starejših otrocih (57). Zaradi kalcifikacij v veznici pri približno 10 % dializnih bolnikov ugotavljajo »red-eye«-syndrom. Kalcifikacije v žilnih stenah, še posebej v koronarnih arterijah, pomembno vplivajo na smrtnost bolnikov s KLO (58).

Novejše raziskave kažejo, da je za nastanek zunajkostnih kalcifikacij, poleg visokega serumskega produkta $[Ca] \times [P]$, odgovorno tudi pomanjkanje zaviralcev kalcifikacije (npr. Fetiun-B), značilno za bolnike s KLO (59, 60). Na kalcifikacije v žilnih stenah pomembno vplivamo tudi z določenimi zdravili, še posebej z vitaminom D in z vezalci fosfata, ki vsebujejo kalcij.

Osnovna vzroka za nastanek ledvične osteodistrofije pri otrocih s KLO sta nezadostno izločanje fosfata s posledično zvišano ravnijo fosfata v krvi in nezadostna ledvična tvorba aktivne oblike vitamina D (1,25 dihidroksivitamin D). Pomanjkanje zavirala učinka vitamina D, znižana raven kalcija in zvišana raven fosfata v krvi vzpodvajajo tvorbo in izločanje parathormona. Posledica je sekundarni hiperparatiroidizem. Preprečevanje in zdravljenje motenj presnove kalcija in fosfata je zato usmerjeno v nadzor serumske koncentracije fosfata (dieta, vezalci fosfata) in nadomeščanje kalcija ter vitamina D (Rocaltrol[®]) (61). Pri bolnikih, zdravljenih z dializo, je pomemben tudi dializni red, vključno z izborom dializne raztopine. V kolikor sekundarni hiperparatiroidizem traja dalj časa, lahko pride do hiperplazije obščitničnih žlez, ki sčasoma lahko postanejo neodzivne na zdravljenje z zdravili. V tem primeru je potrebna odstranitev obščitničnih žlez (slika 16).

Najbolje je, če uspemo hiperfosfatemijo preprečiti z dietetičnimi navodili. Nadzor serumske koncentracije fosfata z dietetičnimi navodili je še najbolj težaven pri dojenčkih in majhnih otrocih, saj ti otroci zaradi hitre rasti v tem obdobju potrebujejo večji vnos beljakovin. Poleg tega je glavno živilo mleko.

Zadnjih deset let se kot vezalec fosfata pri otrocih skoraj izključno uporablja kalcijev



Slika 16. Operacijska odstranitev hiperplastične obščitnične žleze.

karbonat. Vezalci, ki vsebujejo aluminij, niso zaželeni. Vedno več pa je podatkov o neugodnem dolgoročnem vplivu kalcijevega karbonata na srčnožilni sistem (kalcifikacije), še posebej ob sočasnem zdravljenju z Rocaltrol[®]-om. Zato iščejo druga sredstva, ki ne bi vsebovala aluminija ali kalcija. S sevelamerjem (Renagel[®]) pri otrocih še ni veliko izkušenj, prvi rezultati pa so spodbudni (62). Lantanov karbonat (Fosrenol[®]), ki ga trenutno preizkušajo pri odraslih bolnikih, pri otrocih še ni bil uporabljen. Novo zdravilo za obravnavo sekundarnega hiperparatiroidizma, ki ne povzroča sočasnega dviga serumske koncentracije kalcija, predstavljajo kalcij-mimetiki (npr. cinacalcet, Sensipar[®], ki je bil nedavno odobren za klinično uporabo pri odraslih v ZDA) (63). Izkušenj pri otrocih s tem zdravilom zaenkrat ni. Svetujejo pa previdnost, saj bi aktivacija kalcijevega receptorja v rastnem hrustancu teoretično lahko vplivala na rast. Raziskujejo tudi novejše oblike vitamina D (paricalcitol), ki naj bi imele ugoden učinek na preživetje dializnih bolnikov (64). Prvotne ugodne rezultate pa bo treba preveriti s prospektivnimi študijami (65).

Krvni tlak

Zvišan krvni tlak je pogosto prisoten, tako pri otrocih na hemodializi kot pri otrocih, ki se zdravijo s peritonealno dializo (66). Pogosto je zvišan krvni tlak posledica presežka vode v telesu. To pa je posledica neupoštevanja navodil glede zmanjšanja soli v prehrani in glede omejitve vnosa tekočin (še posebej pri otrocih brez residualne diureze). Dializni red prilagodimo potrebi po večji ultrafiltraciji in otrokovemu odzivanju na večji odteg

tekočine. Pri otrocih, ki velikih ultrafiltracij med hemodializo ne prenašajo, moramo podaljšati trajanje dialize, znižati temperaturo dializne raztopine ali uporabiti sekvenčno ultrafiltracijo. Pri otrocih, ki jih zdravimo s peritonealno dializo, izboljšamo odteg tekočine s skrbno načrtovanim izborom dializne raztopine in dializnega programa (67). Izredno

pomembno je poudarjanje in razlaga pomena dietetičnih navodil. Pri otrocih ali mladostnikih s trdovratnim nesodelovanjem je včasih koristna obravnava pri psihologu. Če navedeni ukrepi niso uspešni, uvedemo zdravila za zniževanje krvnega tlaka. Načeloma uporabljamo enaka zdravila kot pri odraslih bolnikih. Odmerke seveda prilagodimo otrokovi starosti.

LITERATURA

- Novljan G. Kronična ledvična bolezen in dializno zdravljenje. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. Izbrana poglavja iz pediatrije; Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2005. p. 222–51.
- Donckerwolcke R, Broyer M, Chantler C, et al. Renal Replacement Therapy in Children. In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of Renal Function by Dialysis. 4th ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996. p. 863–95.
- Warady BA, Morgenstern BZ, Alexander SR. Peritoneal Dialysis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. Pediatric Nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1375–94.
- Goldstein SL, Jabs K. Hemodialysis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. Pediatric Nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1395–410.
- Mendley SR, Fine RN, Tejani A. Dialysis in Infants and Children. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of Dialysis. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 562–79.
- Lysaght MJ. Maintenance Dialysis Population Dynamics: Current Trends and Long-Term Implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (Suppl 1): S37–S40.
- van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, et al. Renal Replacement Therapy in Children: Data From 12 Registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (2): 213–21.
- Goodman WG, Danovitch GM. Options of Patients with Kidney Failure. In: Danovitch GM, ed. Handbook of Kidney Transplantation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1–23.
- McDonald SP, Russ GR, Kerr PG, et al. ESRD in Australia and New Zealand at the End of the Millennium: a Report From the ANZDATA Registry. *Am J Kidney Dis* 2002; 40 (6): 1122–31.
- Frei U, Schober-Halstenberg HJ. Annual Report of the German Renal Registry 1998. QuaSi-Niere Task Group for Quality Assurance in Renal Replacement Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (5): 1085–90.
- Al-Akash SI, Ettenger RB. Kidney Transplantation in Children. In: Danovitch GM, ed. Handbook of Kidney Transplantation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 414–50.
- Novljan G, Buturović Ponikvar J. Končna ledvična odpoved pri otrocih in dializno zdravljenje. In: Ponikvar R, Buturović Ponikvar J, eds. Dializno zdravljenje. Ljubljana: Klinični oddelki za nefrologijo, Interna klinika, Klinični center, 2004. p. 369–95.
- Warady BA, Alexander SR, Watkins S, et al. Optimal Care of the Pediatric End-Stage Renal Disease Patient on Dialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (3): 567–83.
- Verrina E, Edefonti A, Gianoglio B, et al. Multicenter Experience on Patient and Technique Survival in Children on Chronic Dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (1): 82–90.
- Lerner GR, Warady BA, Sullivan EK, et al. Chronic Dialysis in Children and Adolescents. The 1996 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1999; 13 (5): 404–17.
- Shroff R, Wright E, Ledermann S, et al. Chronic Hemodialysis in Infants and Children Under 2 Years of Age. *Pediatr Nephrol* 2003; 18 (4): 378–83.
- Chavers BM, Herzog CA. The Spectrum of Cardiovascular Disease in Children With Predialysis Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004; 11 (3): 319–27.
- Sheth RD, Brandt ML, Brewer ED, et al. Permanent Hemodialysis Vascular Access Survival in Children and Adolescents With End-Stage Renal Disease. *Kidney Int* 2002; 62 (5): 1864–9.
- Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to Tunneled Cuffed Haemodialysis Catheters, Temporary Untunneled Catheters Are Associated With More Complications Already Within 2 Weeks of Use. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (3): 670–7.
- Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, et al. Epidemiology of Hemodialysis Vascular Access Infections From Longitudinal Infection Surveillance Data: Predicting the Impact of NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (3): 549–55.
- III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1 Suppl 1): S137–S81.

22. I. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1 Suppl 1): S7-S64.
23. Goldstein SL. Adequacy of Dialysis in Children: Does Small Solute Clearance Really Matter? *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (1): 1-5.
24. Alexander SR, Honda M. Continuous Peritoneal Dialysis for Children: a Decade of Worldwide Growth and Development. *Kidney Int Suppl* 1993; 40: S65-74.
25. Daschner M, Gfrorer S, Zachariou Z, et al. Laparoscopic Tenckhoff Catheter Implantation in Children. *Perit Dial Int* 2002; 22 (1): 22-6.
26. Washburn KK, Currier H, Salter KJ, et al. Surgical Technique for Peritoneal Dialysis Catheter Placement in the Pediatric Patient: a North American Survey. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 218-21.
27. Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, et al., eds. *Textbook of peritoneal dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000.
28. Vande Walle J, Raes A, Dehoorne J, et al. Combined Amino-Acid and Glucose Peritoneal Dialysis Solution for Children With Acute Renal Failure. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 226-30.
29. Canepa A, Verrina E, Perfumo F, et al. Value of Intraperitoneal Amino Acids in Children Treated With Chronic Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19 Suppl 2: S435-40.
30. Dart A, Feber J, Wong H, et al. Icodextrin Re-Absorption Varies With Age in Children on Automated Peritoneal Dialysis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (5): 683-5.
31. Schroder CH. New Peritoneal Dialysis Fluids: Practical Use for Children. *Pediatr Nephrol* 2003; 18 (11): 1085-8.
32. Fischbach M, Terzic J, Chauve S, et al. Effect of Peritoneal Dialysis Fluid Composition on Peritoneal Area Available for Exchange in Children. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (4): 925-32.
33. Mujais S, Vonesh E. Profiling of Peritoneal Ultrafiltration. *Kidney Int Suppl* 2002; (81): S17-22.
34. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 378-83.
35. Warady BA, Alexander SR, Hossli S, et al. Peritoneal Membrane Transport Function in Children Receiving Long-Term Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7 (11): 2385-91.
36. II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl 1): S65-136.
37. Fischbach M, Stefanidis CJ, Watson AR. Guidelines by an Ad Hoc European Committee on Adequacy of the Paediatric Peritoneal Dialysis Prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (3): 380-5.
38. Fischbach M, Terzic J, Laugel V, et al. Measurement of Hydrostatic Intraperitoneal Pressure: a Useful Tool for the Improvement of Dialysis Dose Prescription. *Pediatr Nephrol* 2003; 18 (10): 976-80.
39. Fine RN, Ho M. The Role of APD in the Management of Pediatric Patients: a Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Semin Dial* 2002; 15 (6): 427-9.
40. II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl 1): S65-136.
41. Warady BA, Bashir M, Donaldson LA. Fungal Peritonitis in Children Receiving Peritoneal Dialysis: a Report of the NAPRTCS. *Kidney Int* 2000; 58 (1): 384-9.
42. Warady BA, Schaefer F, Holloway M, et al. Consensus Guidelines for the Treatment of Peritonitis in Pediatric Patients Receiving Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (6): 610-24.
43. Schaefer F. Endocrine and Growth Disorders in Chronic Renal Failure. In: Avner E D, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1313-45.
44. Fine RN, Stablein D. Long-Term Use of Recombinant Human Growth Hormone in Pediatric Allograft Recipients: a Report of the NAPRTCS Transplant Registry. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (3): 404-8.
45. Fine RN, Ho M, Tejani A. The Contribution of Renal Transplantation to Final Adult Height: a Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Nephrol* 2001; 16 (12): 951-6.
46. Norman LJ, Macdonald IA, Watson AR. Optimising Nutrition in Chronic Renal Insufficiency-Growth. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (11): 1245-52.
47. Kari JA, Rees L. Growth Hormone for Children With Chronic Renal Failure and on Dialysis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (5): 618-21.
48. IV. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl 1): S182-238.
49. Schroder CH. The Management of Anemia in Pediatric Peritoneal Dialysis Patients. Guidelines by an Ad Hoc European Committee. *Pediatr Nephrol* 2003; 18 (8): 805-9.
50. Novljan G. Uporaba eritropoetina pri otrocih s kronično ledvično odpovedjo. 5. podiplomski seminar zdravljenja s krvjo: zdravljenje novorojenčkov in otrok - zbornik prispevkov. Portorož; 2002. p. 41-7.
51. Macdougall IC. Darbepoetin Alfa: a New Therapeutic Agent for Renal Anemia. *Kidney Int Suppl* 2002; (80): 55-61.
52. De Palo T, Giordano M, Palumbo F, et al. Clinical Experience With Darbepoetin Alfa (NESP) in Children Undergoing Hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (3): 337-40.
53. Macdougall IC. Optimizing the Use of Erythropoietic Agents - Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 5): S66-70.

54. Warady BA, Kausz A, Lerner G, et al. Iron Therapy in the Pediatric Hemodialysis Population. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (6): 655–61.
55. Cano FJ, Valenzuela M, Zambrano P, et al. Renal Osteodystrophy in Pediatric Patients on Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 237–44.
56. Kuizon BD, Salusky IB. Renal Osteodystrophy. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1347–73.
57. Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, et al. Soft Tissue Calcification in Pediatric Patients With End-Stage Renal Disease. *Kidney Int* 1990; 38 (5): 931–6.
58. Oh J, Wunsch R, Turzer M, et al. Advanced Coronary and Carotid Arteriopathy in Young Adults With Childhood-Onset Chronic Renal Failure. *Circulation* 2002; 106 (1): 100–5.
59. Ketteler M, Brandenburg V, Jahnen-Dechent W, et al. Do Not Be Misguided by Guidelines: the Calcium × Phosphate Product Can Be a Trojan Horse. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (4): 673–7.
60. Ketteler M, Gross ML, Ritz E. Calcification and Cardiovascular Problems in Renal Failure. *Kidney Int Suppl* 2005; (94): S120–7.
61. Moe SM, Drueke TB. Management of Secondary Hyperparathyroidism: the Importance and the Challenge of Controlling Parathyroid Hormone Levels Without Elevating Calcium, Phosphorus, and Calcium-Phosphorus Product. *Am J Nephrol* 2003; 23 (6): 369–79.
62. Querfeld U. The Therapeutic Potential of Novel Phosphate Binders. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (3): 389–92.
63. Drueke TB. Treatment of Secondary Hyperparathyroidism of Dialysis Patients With Calcimimetics As a Valuable Addition to Established Therapeutic Means. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (3): 399–403.
64. Teng M, Wolf M, Lowrie E, et al. Survival of Patients Undergoing Hemodialysis With Paricalcitol or Calcitriol Therapy. *N Engl J Med* 2003; 349 (5): 446–56.
65. Drueke TB, McCarron DA. Paricalcitol As Compared With Calcitriol in Patients Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2003; 349 (5): 496–9.
66. Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in Pediatric Patients on Long-Term Dialysis: a Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (2): 309–15.
67. Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino B, et al. Approach to Fluid Management in Peritoneal Dialysis: a Practical Algorithm. *Kidney Int Suppl* 2002; (81): S8–16.