

Dr. Vaslaki Lajos

Modern hemodialízis kezelés

Mottó:

Egy beteg:

„Ma egy jó dialízis kezelésem volt.”

Barátja: „Te azt honnan tudod?”

A világon legalább egymillió ember életben tartó kezelését nevezzük hemodialízisnek, akik nélkül mindössze néhány hétig élhetnének. Ez a folyamatosan „géptől” függő állapot nemcsak a veseműködést pótló kezelés belgyógyászati és technikai aspektusának teljes ismeretét feltételezi, hanem a beteg pszichológiai megértését, vezetését is igényli. Tehát a beteget kezelő személyzet mindennap vizsgálja a teljes körű szakmai és lélektani ismeretekből és kötelező empátiával igyekszik elviselhetővé tenni a krónikus beteg számára sokszor kilátástalan állapotot. Mint látni fogjuk, a végállapotú veseelégtelenségben elérhető rehabilitáció mértéke számos tényezőtől függ. Tehát csak akkor beszélhetünk modern, minőségi dialízis kezelésről, ha az összes fontos technikai és medicínalis feltételt ellenőrzötten és reprodukálhatóan biztosítjuk a beteg számára.

Történeti fejlődés

1924-ben először a német *Georg Hass* alkalmazott „*művese*” kezelést humán beteganyagban. Az antikoagulálást nem tudta sikeresen megoldani, mert az alkalmazott kémiai anyagok toxikusak voltak. *Abel* az USA-ban kísérleti állapotban először használt hirudint antikoagulálásra, és bevezette a „*művese*” fogalmát. Ebből is látható, hogy a véralvadásgátlás milyen alapvető fontosságú a folyamatos extrakorporeális keringést igénylő hemodialízis kezelés sikeres kivitelezésében. A skót *Graham* használta először a „*dialízis*” fogalmát a szemipermeábilis membránon keresztül történő oldatcsere megjelölésére.

A holland *Willem Kolff* volt az első a II. Világháború alatt, aki sikeresen végzett életmentő dialízis kezelést veseelégtelenségben szenvedő betegekben. Módszerét standardnak fogadták el az akut veseelégtelenség kezelésére. Emiatt gyakran nevezik az irodalomban „hemodialízis kezelés atyjának”. *Kolff*

Dr. Vaslaki Lajos
Fresenius Dialízis Centrum
9400 Sopron, Győri út 15.

klínikailag is sikeres munkásságát az úttörő *Hass* óta (1924) segítette a *cellophan* (szemipermeábilis membrán), a *heparin* mint ideális antikoaguláns és az *antibiotikumok* felfedezése. 1960-ban *Scribner* volt az első, aki először megoldotta a folyamatos vérnyerést az alkaron: az artériát és vénát teflon csövecskékkel kötötte össze, amelyben egy konnektor volt, és dialízis előtt ennek kivételével lehetővé vált effektív mennyiségű vér áramoltatása a dializátoron keresztül. Ezt neveztük *Scribner-shunt*nek. Ezt követően az olasz *Cimino* és *Brescia* az artéria radialis és véna *cephalica* sebészi összekötésével létrehozta a róluk elnevezett és kórélettaniilag leginkább kielégítő, permanens *AV-fisztulát*, amely éveken keresztül használható dialízis kezelésre. Az artériás nyomás által kitágított vénát minden kezelés alkalmával kanuláljuk a megfelelő mennyiségű vér nyéréséhez, a hatékony vértisztító hatásfok elérésére.

További fontos lépések voltak a dialízis kezelés fejlődésében a következők: a dializáló oldatban az ideális vegyhatást biztosító acetátot felváltotta a sokkal fiziológiásabb *bicarbonát-oldat*. Az intermittenál *peritoneális dialízist* követte a beteg által is végezhető *CAPD*, illetve *CCPD*. A dializáló gépeket ún. *ultrafiltrációs kontrol* modulállal szerelték fel, amely biztosította az egyes dialízis kezelések között akkumulálódott víz pontos eltávolítását. Az uremiára jellemző *anaemia* kezelésére lehetővé vált a rekombinált *humán erythropoietin* (EPO) rendszeres adása, napjainkban már predialízis időszakában is. Az EPO rendszeres adásával krónikusan dializált betegekben elérhettük a min. 35% körüli átlag cél-hematokrit értéket. Korábban, évtizedeken keresztül a Ht érték csak transzfúzióval volt tartható 25% körül. Az EPO alkalmazásával gyakorlatilag megszűnt a krónikus hypoxia, ezzel a betegek életminősége (munkavégzés, sportolás, időseknél a mozgásképesség) javult és a kardiovaszkuláris szövődmények csökkentek. A *calcitrol* (D3 vitamin) adása is jelentős mozzanat volt az osteodystrophia kivédésében. A cellulose alapanyagú dialízis membránok után megjelentek a *szintetikus alapanyagú membránok*, pl. polysulphon, polyamid, polyacrilonitril stb. Ezek az ún. *biokompatibilis* membránok, más előnyeik mellett, minimális

leukocytá – szegregációs (tüdőben) és komplement rendszeraktiváló hatással bírnak, összehasonlítva a hagyományos celofán alapanyagú membránok hatásaival.

Meg kell említeni a kezelési eljárások ismertetésénél a 90-es években már rendszeresen alkalmazott *hemofiltrációs* és a leghatékonyabb, diffúzív / konvektív – kis és középnagy molekulájú – toxin eltávolításon alapuló *hemodiafiltrációs* kezelést is.

Az élettani szempontból legígéretesebb veseműködést pótló eljárás a már több évtizedes múltra visszatekintő *vesetranszplantáció*, amelyre hazánkban a kb. 3500 krónikusan dializált betegből kb. 900-an várnak. Könnyen belátható, hogy a nagyszámú transzplantációra váró beteg életminősége, maximálisan jó általános biológiai állapota csak *minőségi dialízis* kezeléssel biztosítható. Ennek ugyan definíciója nincs, de nyilvánvaló, hogy a dialízis kezelésben is jelenlévő csúcstechnika, valamint csak egyszer használatos *biokompatibilis* eszközök (dializátorok) alkalmazása egyik elengedhetetlen feltétele a *minőségi kezelésnek*. (Ez a tényleges, a beteg számára eszközeiben és reprodukálhatóságában is magasabb életminőséget biztosító feltételrendszer *nem azonos* a működő folyamatok, adminisztrációs ellenőrzésére szolgáló általános minőségbiztosítási (ISO) rendszerekkel, amelyeket a közszolgáltatás és termelés különböző szektoraiban (pl. kórházak, autógyárak, üzemek stb.) alkalmazhatnak, egyelőre törvényi és jogi konzekvenciák nélkül.)

A modern hemodialízis kezelés jellemzői és feltételei

Dialízis definíciója: az oldat molekuláinak *diffúzió* útján történő átjutása a szemipermeábilis membrán egyik oldaláról a másikra. Milyen tényezők határozzák meg a diffúzió molekuláris kinetikáját, tehát az oldatban lévő molekulák áramlási irányát? Válasz: az oldat és a membrán tulajdonságai. Az oldat jellemzői: koncentráció, molekulásúly, töltés és alak, illetve zsír oldékonyság. A membrán tulajdonságai: permeabilitás (bizonyos kitüntetett molekulára vonatkozóan), amelyet a membrán átlagos pórus nagysága, száma, geometriája és azok megoszlása; a

membrán felszíne és vastagsága; a membrán felszínének töltése és a hidrofíli/hidrofób részeinek aránya határozza meg. A membrán két oldalán lévő oldatból, ezek fizikokémiai tulajdonságától függően a molekulák/ionok áramlása mindkét irányba végbemegy. Az egyik a vér, vagyis a dializált folyadékter számos megtartandó (tehát nem filtrálandó) vitális anyaggal (pl. vérfehérjék), a másik, a nagyobb a dializátum oldal, ahová az ureanitrogénnel (BUN) és kreatininnel jellemzett fehérje-anyagcsere végtermékek, lévén kis molekulák, diffúzió útján átjutnak. Ezt a folyamatot a két oldal közötti koncentrációgrádiens határozza meg, amely értelem szerűen folyamatosan csökken a dialízis kezelés során (vérdialízis a vízoldal felé történik a molekulák áramlása, hiszen a vérben magas a döntően kis molekulású uremiás toxinok koncentrációja). A diffúzió mellett az oldatok *filtráció*, azaz *konvektív transzporttal* is közlekedhetnek a membránon keresztül, amelyet hidraulikus nyomáskülönbséggel hozhatunk létre a két oldal között. Így biztosítjuk az interdialitikus időben felhalmozódott folyadék-többlet eltávolítását, az ún. *száraz testsúly* biztosítását. Fontos kiemelni, hogy ez a folyamat a dializátor hosszanti keresztmetszetében a nyomásgrádiens-től függően mindkét irányban végbemegy. Következésképpen: a filter utolsó harmadában dializátumban oldott kis molekulású anyagok pl. endotoxin tartalmú baktériumtörmekek visszajuthatnak a beteg vérebe. Ezt a folyamatot nevezzük *backfiltrációnak*. Tehát a klinikai gyakorlatban alapvetően fontos, hogy *ultra-tiszta* és folyamatosan ellenőrzött vizet használjunk a dializátum előállítására azért, hogy a beteget megvédjük az így előidézett krónikus gyulladással járó folyamatoktól. Az *ultra-tiszta dializátum* egyik pillére a minőségi dialízis kezelésnek, amelynek országos és nemzetközi standardjai ismertek, ellenőrzésükről az ÁNTSZ gondoskodik, nemzetközileg is szigorú határértékek betartásával. A legmodernebb dializáló gépek egy ún. *utolsó ultrafilterrel* vannak felszerelve, amely dializátumot (hetente 360 – 600 liter/beteg) ultrafiltrálja, mielőtt az belép a dializátorba és a membránon keresztül érintkezik a beteg vérével: megelőzendő az endotoxin rediffúziót, ami a monocita/interleukin rendszert aktiválja és felgyorsítja a gyulladással járó folyamatokat.

A *hemodialízis membránok biokompatibilitása*: általánosan elfogadott definí-

ció szerint *biokompatibilis* az a membrán, amely a beteg vérével való érintkezés során nem vagy minimális válaszreakciókat (celluláris és szöveti) idéz elő a betegben.

Jelenleg használatos membrán alapanyagok: cellulose (cuprophan), módosított vagy szubsztituált cellulose, szintetikus anyagok (polyacrylonitrile, polysulphon, polyamid, polycarbonate).

A szintetikus alapanyagokból készülnek az ún. nagy teljesítményű *high-flux* dializátorok, amelyek nagyobb ultrafiltrációs koefficienssel, kli-rencszel, kisebb heparin igényteliséggel és a *legnagyobb fokú biokompatibilitással* rendelkeznek. A mai napig tartó elégtelen finanszírozási körülményekre hivatkozva gyakorlattá vált a dializátorok többszöri újrafelhasználása (ún. *reuse*). Ma már csak Európa néhány országában végzik (Lengyelország, Anglia). Könnyen belátható, hogy az ismételt dezinficiálási folyamatok során megváltozik a membrán szerkezete, és olyan anyagok juthatnak a beteg vérebe, amelyek *facilitálhatják* a krónikus gyulladással járó folyamatokat, továbbá lehetőség van fertőzés terjedésére a dializátor dezinficiálás során (hepatitis C). USA-ban ma is, mintegy 70%-ban végzik a filter-regenerálást és szerény számú, sokszor nem kontrollált tanulmányra hivatkoznak, amelyek szerint az újrafelhasználás nem veszélyes a betegre nézve. Az ok és a magyarázat, nyilvánvalóan, az elégtelen finanszírozásban is keresendő. Japánban (a *betegek életkilátása* években kifejezve a legjobb) és Nyugat-Európa legtöbb országában tilos az újrafelhasználás, és már Magyarországon sem engedélyezett. Ha a dializált betegek mortalitási adatait vizsgáljuk, szembetűnő, hogy Japán messze felülmúlja az USA kontrollált adatait, és Nyugat-Európa a kettő között helyezkedik el. Természetesen ez nem az jelenti, hogy az USA lassan javuló, de még mindig magas mortalitási adataiért kizárólag a dializátorok újrafelhasználása a felelős, de a legtöbb mértékadó amerikai vélemény szerint is szerepet játszik benne.

Mind a sürgősségi, mind pedig a krónikus dialízis kezeléshez szükség van *effektív mennyiségű vérmennyiségre*, amit ideiglenes perkután katéterezéssel, illetve állandó ún. *arterio-venozus fisztulával* biztosíthatunk, mint azt fentebb említettük. A jól működő – 10% recirkulációt nem meghaladó natív A-V fisztula – fontos feltétele az eredményes dialízis kezelésnek. Esetenként a betegek néhány százalékában tartós ún. *Tesio katétert* vezetünk be a v. subclaviába vagy jugularisba „tu-

nelizálással”, az infekciók elkerülésére. További lehetőség még a költséges *érprotézis* műtéti behelyezése. Tehát láthatjuk, hogy az effektív mennyiségű vérnyerés ugyancsak egyik fontos feltétele a hatékony dialízis kezelésnek.

Az adekvát hemodialízis kezelés egyik definíciója lehet a következő: *az a dialízis mennyiség/dózis (Kt/V), amely az optimális beteg túlélés eléréséhez szükséges*. A beteg túlélési mutatót, morbiditást és életminőséget az adekvát hemodialízis kezeléshez kapcsolhatjuk, amely összességében jelenti a tervezett, illetve a betegnek ténylegesen juttatott és monitorizált *dialízis dózist (Kt/V)*. Ennek meghatározására többféle, klinikailag is alkalmazható kinetikai formula létezik. Legegyszerűbb az urea redukciós hányszor, amelyet a pre- és poszt-dialízis ureakoncentrációból számolhatunk. A dialízis dózis kinetikai kifejezése a Kt/V , ahol K a dializátor klirensze (ml/min), t a dialízis kezelés időtartama, V az urea megoszlási (víz) tere. A Kt/V -nek mértékegysége nincs, értékét a beteg testsúlya (a teljes víztér nagysága), a kezelés időtartama, a véráramlás sebessége, a membrán minősége és felületének nagysága (biokompatibilis, ún. high flux membránok), valamint a dializáló oldat áramlási sebességének mértéke határozza meg. A jó dializáltsági állapotot minimum, $Kt/V = 1.20$ -ben határozhatjuk meg. A minimális dialízis kezelési idő – a maradék veseműködéstől függően 4-5 óra, az előbbi, klinikailag is jó állapot, állandó fenntartására.

Alapvető fontosságú klinikai jellemzői, feltételei az adekvát, minőségi dialízis kezelésnek a következők: jó nutricionális állapot (se. Albumin-szint), effektív vas és erythropoietin terápia a cél-hemoglobin elérése (12.0 – 13.0%), 1.20 feletti Kt/V , és a lehető legalacsonyabb morbiditási és mortalitási mutatók elérése.

További cél a kezelési gyakorlatban a *minél kisebb interdialitikus súlyfelevétel*, amelynek következménye: csak kis mennyiségű, 1000-2500 ml víz eltávolítása szükséges *ultrafiltrációval* dialízis alatt az ún. *száraz testsúly* biztosítására. Sószegény diéta (napi 3-5 gr. körül) a közel normális tartományban lévő *vérnyomás elérésére* (persze gyógyszeres kezeléssel is szükséges lehet), a balkamra hipertrofia és az általános arterioszklerózis megelőzésére. Rendszeres laboratóriumi kontrolvizsgálatok havonta, ABPM és ECHO-kardiográfia fél évente illetve évente. A transzplantációra alkalmas betegek várakozólistára vétele.

A harmadik évezred kihívásai

A technika fejlődése lehetővé tette a legmodernebb dialízis kezelési forma az *On-line Hemodiafiltráció* (OLHDF) rutinszerű, folyamatos alkalmazását. Az OLHDF egyesíti magában a konvencionális hemodialízis és hemofiltráció előnyeit: mind a kis, mind pedig a nagy molekulájú uremiás toxinokat eltávolítja a beteg véréből, ezáltal csökkenti a dialízis kezelés ismert (rövid és hosszú távú) szövődményeit. Az egész rendszer maximális fokú *biokompatibilitással* működik. Az *on-line* előállított steril dializáló oldat, egyben szubsztitúciós folyadékként (kezelésenként min. 18 – 24 liter, a plazma ultrafiltrátum egy az egyben törté-

nő pótlására) szerepel. Ilyen módon az OLHDF egyesíti a *diffúzív* (dialízis) és *konvektív* (hemofiltráció) toxin-transzport előnyeit. A kezelése során lényegesen jobb hemodinamikai egyensúly biztosítható, tehát csökken a hipotenzív epizódok száma, csökken vagy megszűnik a krónikus, sokszor elviselhetetlen uremiás pruritus. A dialíziséance végén megszűnik az ún. kimosottság érzés, ami konvencionális kezelésnél órákig is eltarthat. Hosszútávon az OLHDF a széles spektrumú toxin eltávolítással csökkenti a krónikus gyulladós folyamatokat, javítja a beteg sikeres transzplantációs esélyeit, és egészében jobb életminőséget biztosít.

Korábbiakban az OLHDF kezelést

magasabb szorzókkal finanszírozták, azonban 1999. májusától a nagyobb költségű kezelésekkért ugyanannyi térítés jár, mint egy hagyományos dialízisért.

Ennek ellenére, *hálózatunkban az összes dialízis 20%-ában*, a fenti időpont óta is, *On-line Hemodiafiltrációt és 80 %-ban High-flux kezelést kapnak az arra rászoruló betegek.* A krónikus dialízis programban egyre nagyobb a diabéteszes és hemodinamikai állapotukban kompromittált betegek száma, tehát a jelenlegi arány fenntartása szakmai és etikai szempontból akkor is szükséges, ha a dialízis finanszírozás ezt a *minőségileg ténylegesen magasabb szolgáltatást – remélhetőleg átmenetileg – nem is veszi figyelembe.*

**Fresenius Medical Care
dialízis központok Magyarországon**

FMC Dialízis Központ 2700 Cegléd, Törteli út 1-3.
Orvos-igazgató: Dr. Középesy László
Tel.: 53/318-518 Fax.: 53/318-599

FMC Dialízis Központ 3300 Eger, Baktai út 38.
Orvos-igazgató: Dr. Misz Mihály
Tel.: 36/510-030 Fax.: 36/510-031

FMC Dialízis Központ 2500 Esztergom, Siszler u.10.
Orvos-igazgató: Dr. Major Lajos
Tel.: 33/510-110 Fax.: 33/510-118

FMC Dialízis Központ 6801 Hódmezővásárhely, Dr. Imre József u. 2.
Orvos-igazgató: Dr. Kassai Miklós
Tel.: 62/247-637 Fax.: 62/247-638

FMC Dialízis Központ Szent István Kórház, „C” épület 1097 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Orvos-igazgató: Dr. Hering Andrea
Tel.: 455-1000 Fax.: 455-1001

FMC Dialízis Központ 6001 Kecskemét, Csabay Géza krt. 21.
Orvos-igazgató: Dr. Haraszti Mária Magdolna
Tel.: 76/476-996 Fax.: 76/495-999

FMC Dialízis Központ 6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.
Orvos-igazgató: Dr. Tichy Béla
Tel.: 76/466-179 Fax.: 76/467-165

FMC Nefrológiai Központ 3501 Miskolc, Szentpéteri kapu 72-76.
Orvos-igazgató: Dr. Ladányi Erzsébet
Tel.: 46/501-470 Fax.: 46/501-475

FMC Dialízis Központ 8800 Nagykanizsa, Kossuth tér 17.
Orvos-igazgató: Dr. Tóth Tibor
Tel.: 93/509-550 Fax.: 93/509-555

FMC Szatellita Dialízis Állomás 3600 Ózd, Bem u. 3.
Orvos-igazgató: Dr. Koós Aranka
Tel.: 48/570-160 Fax.: 48/570-161

FMC Dialízis Központ POTE II. Belklinika 7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
Orvos-igazgató: Prof. Dr. Karátsón András
Tel.: 72/536-065 Fax.: 72/536-070

FMC Szatellita Dialízis Állomás 7633 Pécs, Pf.: 53.
Orvos-igazgató: Prof. Dr. Karátsón András
Tel.: 72/552-140 Fax.: 72/552-141

FMC Dialízis Központ 3100 Salgótarján, Füleki út 64.
Orvos-igazgató: Dr. Pethő Ferenc
Tel.: 32/520-780 Fax.: 32/520-789

FMC Szatellita Dialízis Állomás 3980 Sátoraljaiújhegy, Mártírok u. 9.
Orvos-igazgató: Dr. Nagy Attila
Tel.: 47/323-101 Fax.: 47/323-102

FMC Dialízis Központ Erzsébet Kórház 9400 Sopron, Győri út 15.
Orvos-igazgató: Dr. Vaslaki Lajos
Tel.: 99/319-194 Fax.: 99/319-194

FMC Dialízis Központ SOTE I. Belklinika 1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.
Orvos-igazgató: Dr. Berta Klára
Tel.: 210-9750 Fax.: 210-9751

FMC Dialízis Állomás Szent Margit Kórház 1032 Budapest, Bécsi út 132.
Orvos-igazgató: Dr. Árkossy Ottó
Tel.: 436-9710 Fax.: 436-9714

FMC Dialízis Állomás Péterfy Sándor Kórház 1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8-14.
Orvos-igazgató: Dr. Rikker Csaba
Tel.: 478-1050 Fax.: 478-1055

FMC Dialízis Állomás Szentesi Kórház 6600 Szentes, Sima Ferenc u. 44-58.
Orvos-igazgató: Dr. Haraszti Mihály
Tel.Fax: 63/560-321

FMC Szatellita Dialízis Állomás 3800 Szikszó, Bolt u. 19.
Orvos-igazgató: Dr. Saeb Knita
Tel.Fax: 46/396-251, 46/396-252