

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ УПАТСТВА ЗА**  
**ХЕМОДИЈАЛИЗНО ПОСТАПУВАЊЕ И ХЕМОДИЈАЛИЗНАТА**  
**НЕСТАБИЛНОСТ**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при упатства за хемодијализно постапување и хемодијализната нестабилност.

**Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при упатства за хемодијализно постапување и хемодијализната нестабилност е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при упатства за хемодијализно постапување и хемодијализната нестабилност по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази за хемодијализно постапување и хемодијализна нестабилност („Службен весник на Република Македонија“ бр.50/14).

**Член 5**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2546/1  
27 февруари 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## УПАТСТВА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗНО ПОСТАПУВАЊЕ И ХЕМОДИЈАЛИЗНА НЕСТАБИЛНОСТ

### 1. ДИЈАЛИЗНО ПОСТАПУВАЊЕ

#### **Препорака 1. Времетраење и фреквенција**

##### **Дефинирање на дијализното планирање**

*Последните години високиот морталитет и морбидитет кај пациентите на хемодијализа (ХД), но и интер и интрадијализни симптоми асоцирани со три пати неделна конвенционална интермитентна ХД, доведе до развој на различни модалитети на ХД третман во однос на дијализното време и фреквенцијата.*

- *Интермитентна конвенционална ХД*
  - ХД сеанса од 3-5 часа три пати неделно.
  - Долга интермитентна ХД: ХД сеанса подолго од 5,5 часа три пати неделно.
  - Конвенционална хемодијафилтрација (ХДФ):  
ХДФ сеанса 3-5 часа три пати неделно.
- *Продолжување на ХД фреквенција на повеќе од 3 пати неделно.*
- *Дневна (секојдневна) дијализа (6 пати неделно).*
  - Кратка дневна ХД, 2-3 часа / 6-7 пати неделно.
  - Долга ноќна-дневна ХД, 6-10 часа/6-7 ноќи неделно.
  - Дневна хемофилтрација, 2-2.5 часа/ 6 пати неделно.

#### **Препорака 1.1**

- Дијализата треба да се изведува најмалку 3 пати неделно и вкупното времетраење треба да биде најмалку 12 часа неделно, доколку не е поддржано со сигнификантна бубрежна функција. Види упатство 4.1. (**Ниво на доказ III**).

#### **Препорака 1.2**

- Зголемувањето на времетраењето и/или зачестеноста на третманот треба да се зема предвид кај пациенти со хемодинамска или кардиоваскуларна нестабилност. (**Ниво на доказ II**)

#### **Препорака 1.3**

- Времетраењето и/или зачестеноста на третманот треба да се зголеми кај пациенти кои остануваат хипертензивни, наспроти на максимум можното отстранување на течности. (**Ниво на доказ III**)

#### **Препорака 1.4**

- Зголемувањето на времетраењето и/или зачестеноста на третманот треба да се зема предвид кај пациенти со слаба контрола на фосфор. (**Ниво на доказ III**)

#### **Препорака 1.5**

- Зголемувањето на времетраењето и/или зачестеноста на третманот треба да се зема предвид кај малнутрирани пациенти. (**Мнение**)

*Начела:*

- Идеалното време за дијализата сè уште е контроверзно. Сепак, одредени препораки се можни.
  - Зголемувањето на времетраењето ја намалува ултрафилтрационата рата и може да има корист кај пациенти со хемодинамска и кардиоваскуларна нестабилност.
  - Инциденцата на хипотензии сигнификантно се намалува кај постари пациенти при зголемувањето на времетраењето на дијализата.
  - Времетраењето на дијализата треба да се зголеми кај пациенти со лоша контрола на фосфорот. Ефектот на зголемување на времето врз клиренсот на дифузибилни материи со мала молекуларна тежина (на пр. на уреа, како најприкладен маркер на уремиски токсин во оваа група) е минимален. Но, времетраењето на сеансата е многу битно за клиренс на мали молекули (на пр. фосфор) кои, главно, се локализирани во интрацелуларниот компартман.
- Времетраењето на дијализата е независен фактор кој влијае врз исходот на пациентите. Сепак, многу е тешко да се издвои ефектот на времетраењето и дозата на дијализата.
- Зголемување на фреквенцата на дијализата резултира со намалување на интердијализниот пораст на тежината и има корист кај пациенти со хемодинамска нестабилност. Зголемувањето на фреквенцата се покажа дека олеснува постигнување на сува телесна тежина кај нестабилни пациенти со висок коморбидитет.
  - Зголемувањето на дијализната фреквенца го подобрува исходот со поволен ефект врз контролата на крвниот притисок, нутритивниот статус, хоспитализацијата и квалитетот на животот на пациентите, без влијание на анемијата. Потребни се клинички студии за споредба на секојдневна со конвенционална три пати неделна хемодијализа.

## **Препорака 2. Пермеабилност и конвекција**

### **Препорака 2.1**

- Синтетски high-flux мембрани треба да се користат за одложување на долгорочни компликации од хемодијализната терапија.  
Специфични индикации вклучуваат:
  - Намалување на дијализно-условена амилоидоза. **(III)**
  - Подобрување на контролата на хиперфосфатемијата. **(II)**
  - Намалување на зголемениот кардиоваскуларен ризик. **(IV)**
  - Подобрување на контролата на анемијата. **(III)**

### **Препорака 2.2**

- За да се искористи високата пермеабилност на high-flux мембрани, треба да се размислува за on-line хемодијафилтрација или хемофилтрација.
- Волуменската размена треба да биде колку што е можно висока, имајќи ја предвид безбедноста. **(Ниво на доказ II)**

*Начела:*

- Споредено со low-flux ХД, high-flux ХД покажува подобро отстранување на средните молекули, пред сè бета 2-микроглобулин ( $\beta_2$ -м) како маркер на средни молекули, но и лептин вклучен во метаболизмот на мастите.
- Последните години неколку рандомизирани студии потврдија дека со помош на хемофилтрација и на хемодијафилтрација се постигнува сигнификантно подобрување и проширување на спектарот на отстранување на уремиски токсини, споредено и со low-flux и со high-flux HD.

**Резиме на упатството:** Со употреба на high-flux мембрани во конвективна и дифузионо/конвективна терапија се постигнува максимално отстранување на мали и средни молекули, постигнувајќи нивно намалување на долготрајна концентрација **(Ниво на доказ II)**. Долготрајна употреба на такви мембрани во високо ефикасни дијализни техники помагаат да се превенираат некои долготрајни компликации на уремискиот статус, како што е дијализната амилоидоза и хиперфосфатемија, и намалување на кардиоваскуларниот ризик и смрт. **(Ниво на доказ II)**

### **Препорака 3. Методологија на дијализна доза**

#### **Препорака 3.1**

- Зададената дијализна доза треба да се мери најмалку еднаш месечно. **(Мнение)**

#### **Препорака 3.2**

- Дијализната доза треба да биде мерена со потврден метод, компарабилен со референтна метода. Референтна метода е конвенционалниот уреа кинетички модел, која вклучува крвен примерок пред и постдијализата, заедно со ултрафилтрација, генерирање на уреа и постдијализен повратен скок. **(Мнение)**

#### **Препорака 3.3**

- Реналната функција треба да се земе предвид при мерење на дијализната доза во случај кога мерењето е така често за да се избегне натценувањето со намалувањето на ГФР, најчесто на 2 месеци. **(Мнение)**

#### **Препорака 3.4**

- За дијализа три пати неделно, дозата треба да се одредува како еквилибриран  $Kt/V$  ( $eKt/V$ ). За дијализни модалитети повеќе од три пати неделно, дозата треба да ја вклучува и фреквенцијата во калкулацијата и се одредува како неделен стандарден  $Kt/V$  ( $stdKt/V$ ). **(Мнение)**

#### *Начела:*

Неадекватната дијализа тешко може да се детектира клинички и со рутински биохемиски тестови. За да се превенира несаканиот ефект на неадекватната дијализа, мерењето треба да се изведува еднаш месечно, заедно со рутинските тестови.

Наједноставен метод за дијализна доза е UPP (уреа редуцтион ратио) како резултат на намалување на концентрацијата на уреата во тек ХД, поделено со преддијализната уреа. UPP може да се користи како приближна метода за во рутинска пракса, но не може да ја замени месечната метода на  $eKt/V$  како референтна метода. Online клиренс методата сè повеќе се користи за калкулација на дијализната доза без крвен примерок, но, исто така, не може да ја замени месечната референтна метода.

### **Препорака 4. Минимум адекватна дијализа**

#### **Препорака 4.1**

- Кај анурични пациенти, третирани три пати неделно, прескриптивната целна вредност за  $eKt/V$  треба да биде најмалку 1.2. Повисоки дози, над 1.4 се однесуваат за жени и пациенти со висок коморбидитет. **(Ниво на доказ III)**

#### **Препорака 4.2**

- За пациенти со ренална функција или кај оние со дијализен модалитет, различен од три пати неделно, неделната дијализна доза треба да биде еквивалентна на индексот на solute removal (SRI) од 2. **(Ниво на доказ IV)**

#### *Висока дијализна доза:*

Нема препораки кои ја поддржуваат безбедноста на дијализната доза која надминува 1.5, при три пати неделна дијализа со помалку од 15 часа на времетраење/неделно. EBPG групата укажа дека нема корист од  $eKt/V > 1.5$  при стандардна три пати неделна дијализа и дека постои можност високата доза да биде и штетна. Од друга страна, при пофреквентна и долга дијализа дозволена е повисока доза.

**1 МЗД упатства, 2007, EBPG guideline on dialysis strategies.** James Tattersall, Alejandro Martin-Malo, Luciano Pedrini, Ali Basci, Bernard Canaud, Denis Fouque, Patrick Haage, Klaus Konner, Jeroen Kooman, Francesco Pizzarelli, Jan Tordoir, Marianne Vennegeer, Christoph Wanner, Piet ter Wee and Raymond Vanholder. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii5–ii21

## 2. ХЕМОДИЈАЛИЗНА НЕСТАБИЛНОСТ

### Дефиниција на интрадијализна хипотензија

Во литературата, дефиницијата на интрадијализна хипотензија (ИДХ) не е стандардизирана и е доста различна помеѓу студиите. Работната група на ЕВРГ (European Best Practice Guidelines) нагласува дека за да се прифати дефиницијата на ИДХ, покрај намалувањето на крвниот притисок, потребно е да се присутни и клинички симптоми кои имаат потреба од интервенција од страна на медицински персонал.

Спрема К/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) упатствата предложената дефиниција за ИДХ е намалување на систолен крвен притисок  $\geq 20$  mmHg или намалување на среден артериски притисок за 10 mmHg, асоцирано со клиничка случка и потреба од интервенција на медицинскиот персонал.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ИДХ

### 1. Евалуација на пациентот

#### Препорака 1.1.1

- Волуменскиот статус на пациентот/сувата телесна тежина треба да се проценува со клинички методи. **(Мнение)**

#### Препорака 1.1.2

- За објективни методи за проценка на волуменскиот статус треба да се размислува кај пациенти со чести епизоди на ИДХ кога клиничките методи се неконклузивни. **(Ниво на доказ III)**

Физикалниот преглед треба да биде основа за проценка на сувата ТТ кај пациенти на ХД. Но, кога ова не е доволно, потребни се и неинвазивни методи, како, на пример, кардиоторакален индекс при РТГ, но покрај тоа што може да детектира вишок на ЕЦВ, тој сè уште не е официјално прифатен за проценка на ИДХ. Од другите методи, употребата на вена кава ехокардиографија покажува резултати во редуција на ИДХ, но сепак се работи за метода која е зависна од ехокардиографија и потешко интерпретабилна кај пациенти со срцева слабост. Употребата на биоимпеданца, која сè уште не покажува резултати во редуцијата на ИДХ, како метода може да се употреби за детекција на промената на водениот статус кај пациентите.

#### Препорака 1.2

- Крвниот притисок и срцевата фреквенција треба да се мерат често во текот на ХД за да се предвиди ИДХ. **(Мнение)**

Два вида на хипотензивни епизоди се забележуваат во текот на ХД (брадикардични и тахикардични). Почесто епизодите се со постепено намалување на крвниот притисок и со зголемена срцева фреквенција. Но, ИДХ може да настане ненадејно со брадикардичен одговор.

#### Препорака 1.3

- Кардијална евалуација треба да се изведува кај пациенти со чести епизоди на ИДХ. **(Мнение)**

Систолната и дијастолната дисфункција го зголемуваат ризикот од ИДХ. Нема студии кои го проценуваат ефектот на ехокардиографската евалуација како помошна метода за модифицирање на третманот за да се превенира ИДХ.

## 2. Промени во навиките

### Препорака 2.1

- Со цел да се контролира интер-дијализниот пораст на тежината и да се намали ризикот од ИДХ, внесот на сол треба да се одредува и тој да не надминува 6г/ден доколку нема контраиндикации. **(Ниво на доказ III)**

### Препорака 2.2

- Консумирање на храна во текот на ХД или пред ХД треба да се избегнува кај пациенти со фреквентни епизоди на ИДХ. **(Ниво на доказ II)**
- Кај малнутрирани пациенти, хемодинамскиот ефект на внесот на храната во текот на ХД треба да се балансира, наспроти нутритивните потреби на пациентот. **(Мнение)**

Редукција на внесот на сол (2 g/90mmol Na ili 6 grNaCl) може да редуцира интердијализен пораст на тежината и игра улога во превенција на ИДХ.

Кај пациенти со ДМ, хипергликемијата може да биде причина за зголемување на интердијализната тежина, поради што се сугерира стриктна контрола на гликемијата.

Внес на храна во текот на ХД зголемува сензитивност кон ИДХ и кафето нема превентивен ефект.

## 3. Фактори, поврзани со дијализниот третман

### 3.1 Оптимизирање на ултрафилтрацијата: ултрафилтрациони профил и крвен волумен контролиран од ултрафилтрација

#### Препорака 3.1.1

- Пулсен ултрафилтрационен профил не треба да се користи за превенција на ИДХ. **(Ниво на доказ III)**

#### Препорака 3.1.2а

- Индивидуализирана, автоматска контрола на крвниот волумен треба да се разгледува како опција од втор-ред кај пациенти со рефракторна ИДХ. **(Ниво на доказ II)**

Ултрафилтрациониот профил може да влијае на крвиот волумен. Многу често употребен ултрафилтрацион профил се карактеризира со иницијално висока ултрафилтрациона рата, следена со линеарно намалување или со интермитентна ултрафилтрација, следена со минимална ултрафилтрација. Во услови на конфликтни препораки, се препорачува линеарно намалување на ултрафилтрациониот профил за превенција на ИДХ.

Резиме: Пулсен ултрафилтрациони профил зголемува ИДХ.

## 3.2 Дијализатски состав

### 3.2.1 Дијализатски натриум

#### Препорака 3.2.1

- Иако натриумскиот профил со употреба на надфизиолошка концентрација на дијализатски натриум и висок дијализатски натриум ( $\geq 144$  mmol/l) се ефективни во намалувањето на ИДХ, не треба да се користат рутински, бидејќи го зголемуваат ризикот од жед, хипертензија и го зголемуваат порастот на интер-дијализна тежина. **(Ниво на доказ II)**

### 3.2.2 Дијализатски пуфер

#### Препорака 3.2.2

- Бикарбонатна дијализа треба да се користи за превенција на ИДХ. (Ниво на доказ III)

### 3.2.3 Дијализатски калциум

#### Препорака 3.2.3

- Употребата на дијализат со калциумска концентрација од 1.50 mmol/l треба да се разгледува кај пациенти со фреквентни епизоди на ИДХ, доколку не се присутни контраиндикации. (Ниво на доказ II)

### 3.2.4 Останат дијализатски состав

#### Препорака 3.2.4а

- Кај пациенти со чести епизоди на ИДХ, дијализат со низок магнезиум (0.25mmol/l) треба да се избегнува, особено во комбинација со дијализат со низок калциум. (Ниво на доказ II)

#### Препорака 3.2.4б

- Дијализат без гликоза треба да се избегнува кај пациенти со ДМ. (Мнение)

## 3.4 Дијализатска и телесна температура

#### Препорака 3.4.1

- Дијализа со ладна дијализатска температура (35-36<sup>0</sup>C) треба да се препишува кај пациенти со чести епизоди на ИДХ. (Ниво на доказ I)

#### Препорака 3.4.2

- При дијализа со ладна дијализатска температура, дијализатската температура треба постепено да се намалува по 0.5<sup>0</sup>C од 36.5<sup>0</sup>C, сè додека не се контролираат симптомите. (Мнение)

#### Препорака 3.4.3

- Не треба да се користи дијализатска температура <35<sup>0</sup>C. (Мнение)

## 3.5 Конвективни техники и изолирана ултрафилтрација

#### Препорака 3.5.1

- Хемо(дија)филтрационата техника не треба да биде избор од прва линија за превенција на ИДХ, но може да биде алтернатива на ладна дијализа. (Ниво на доказ II)

#### Препорака 3.5.2

- Секвенционална изолирана ултрафилтрација, следена со изоволемиска дијализа, не треба да се користи како постапка за превенција на ИДХ. (Ниво на доказ II)

### 3.6 Дијализно времетраење и фреквенција

#### Препорака 3.6

- За продолжување на дијализното време или за зголемување на фреквенцијата треба да се размислува кај пациенти со фреквентни епизоди на ИДХ. (Ниво на доказ II-III)

### 3.7 Премин на перитонеална дијализа

#### Препорака 3.7

- За промена на третманот со перитонеална дијализа треба да се размислува кај пациенти кои остануваат рефракторни на интервенциите за превенција на ИДХ. (Мнение)

#### 4. Избегнување на антихипертензивни препарати и прескрипција на вазоактивни медикаменти пред дијализа

#### Препорака 4.1

- Кај пациенти со фреквентни епизоди на ИДХ, антихипертензивни лекови треба да се даваат со внимание пред дијализата, во зависност од фармакодинамиката, но не треба рутински да се одложува нивната примена во денот на ХД третман. (Ниво на доказ III)

#### Препорака 4.2

- За **midodrine** треба да се размислува кога другите третмани не даваат резултат. (Ниво на доказ I)

#### Препорака 4.3

- За суплементација со **l-carnitine** треба да се размислува за превенција на ИДХ доколку другите третмани не дадат резултат. (Ниво на доказ III)

### 5. Стратификациски пристап за превенција на ИДХ

#### Приод од прва линија

- Диететски совет (рестрикција на сол).
- Воздржување на внес на храна во текот на дијализата.
- Клиничко преиспитување на сувата телесна тежина.
- Употреба на бикарбонат како пуфер.
- Употреба на дијализатска температура од 36.5°C.
- Проверка на дозата и на времето на антихипертензивните лекови.

#### Приод од втора линија

- Проверка на објективната метода за проценка на сувата телесна тежина.
- Извршување на кардијална евалуација.
- Постепено намалување на дијализатската температура од 36.5°C надолу (најниска 35°C) или изотермиски третман (можна алтернатива: конвективен третман).
- Продолжување на дијализното време и/или зголемување на фреквенцијата.
- Употреба на дијализат со калциумска концентрација од 1.50 mmol/l.

#### Приод од трета линија

- Размислување за мидодрине.
- Размислување за суплементација со l-carnitine.
- Размислување за перитонеална дијализа.

### 6. Третман на ИДХ

#### 6.1 Тренделенбург положба

- **Тренделенбург** положба треба да се користи во третманот на ИДХ. Сепак, ефикасноста може да биде лимитирана. (Мнение)

#### 6.2 Стопирање на ултрафилтрацијата

- Ултрафилтрацијата треба да биде стопирана при епизода на ИДХ. (Ниво на доказ III)



### **6.3 Инфузиони раствори**

- **6.3.1** Инфузија на изотоничен натриум треба да се даде на пациенти кои не одговараат на стопирање на ултрафилтрацијата и на Тренделенбург положбата во текот на епизода на ИДХ. (**Ниво на доказ II**)
- **6.3.2** Инфузија на колоидни раствори треба да се дадат на пациенти кои остануваат без одговор на инфузиони раствори. (**Ниво на доказ III**)

### **6.4. На протокол базиран третман**

- Треба да се развиваат специфични протоколи во центрите, со цел за постапни интервенции за третман на ИДХ. (**Ниво на доказ III**)

1. **МЗД упатства, 2007, *EBPG guideline on haemodynamic instability*. Jeroen Kooman, Ali Basci, Francesco Pizzarelli, Bernard Canaud, Patrick Haage, Denis Fouque, Klaus Konner, Alejandro Martin-Malo, Luciano Pedrini, James Tattersall, Jan Tordoir, Marianne Vennegoor, Christoph Wanner, Piet ter Wee and Raymond Vanholder. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]: ii22–ii44**
2. **Нема промени во упатството до 2014 година**
3. **Упатството треба да се ажурира по 1 година**
4. **Предвидено следно ажурирање во 2015 година**