



ZBORNIK IZVLEČKOV

slovenski nefrološki kongres



28. november do
1. december 2024

Kongresni center Bernardin,
Portorož, Slovenija in virtualno

Povzetek podatkov:

Naslov: 8. Slovenski nefrološki kongres, 28. november do 1. december 2024: zbornik izvlečkov Urednika: Andrej Škoberne, Ana Dovč

Izdalo: Slovensko nefrološko društvo, Dunajska 162, 1000 Ljubljana

Leto izida: 2025, elektronska izdaja

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SHD 224964867

ISBN 978-961-96903-0-7 (PDF)

Kazalo vsebine

RENOPROTEKTIVNA TERAPIJA PRI PACIENTIH S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO IN SLADKORNO BOLEZNIJO – OPAZOVALNA RAZISKAVA.....	4
ZA PRESEJALNO DOLOČANJE PROTEINURIJE V NAKLJUČNEM VZORCU SEČA JE TESTNI LISTIČ UPORABNEJŠI OD OCENE DNEVNE PROTEINURIJE	5
KLINIČNE IN GENETSKE PREZENTACIJE ALPOROVEGA SINDROMA IN BOLEZNI TANKE GLOMERULNE BAZALNE MEMBRANE – PREDSTAVITEV NACIONALNE KOHORTE BOLNIKOV ...	6
LEDVIČNA BOLEZEN PO ZDRAVLJENJU S PCSK9 INHIBITORJI: SERIJA PIMEROV	8
ZDRAVLJENJE IgA NEFROPATIJE Z BUDEZONIDOM – NAŠE IZKUŠNJE.....	9
HISTOPATOLOŠKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI FIBRILARNEGA GLOMERULONEFRITISA	11
DOLGOROČNO ZDRAVLJENJE HITRO NAPREDUJOČE ADPKD S TOLVAPTANOM V SLOVENIJI	12
ANTI-NEFRIN POZITIVNA BOLEZEN Z MINIMALNIMI SPREMEMBAMI GLOMERULOV ZDRAVLJENA Z RITUKSIMABOM – PRIKAZ PRIMERA	13
NAŠE IZKUŠNJE PRI UPORABI FINERENONA ZA ZDRAVLJENJE DIABETIČNE LEDVIČNE BOLEZNI	14
UPAD LEDVIČNE FUNKCIJE PRI BOLNIKI Z DISEMINIRANIM PLAZMOCITOMOM	16
PILOTNA RAZISKAVA: VPLIV FINERENONA NA ARTERIJSKO TOGOST.....	17
KLINIČNE ZNAČILNOSTI, ODZIV NA IMUNOSUPRESIVNO TERAPIJO IN IZID ODRASLIH BOLNIKOV S PRIMARNO FOKALNO SEGMENTNO GLOMERULOSKLEROZO – IZKUŠNJE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA	19
ROKSADUSTAT V KLINIČNI PRAKSI: IZKUŠNJE UPORABE PRI NEDIALIZNIH BOLNIKI Z ANEMIJO KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI.....	21
KRATKOROČNA UPORABA HEMOADSORPCIJE PRI BOLNIKI NA KRONIČNI HEMODIALIZI: KLINIČNE IZKUŠNJE	22
PRIMARNA HIPEROKSALURIJA IN GENETSKO TESTIRANJE V DIALIZNEM CENTRU SPLOŠNE BOLNIŠNICE CELJE	23
KOMBINACIJA SREDNJE-PREPUSTNE DIALIZNE MEMBRANE IN SPREMEMBE DIETE ZA ZMANJŠANJE SERUMSKIH KONCENTRACIJ P-KREZOL SULFATA IN INDOKSIL SULFATA	25
KRONIČNO HEMODIALIZNO ZDRAVLJENJE V CENTRU ZA DIALIZO KOČEVJE, ODDALJENI ENOTI KLINIČNEGA ODDELKA ZA NEFROLOGIJO UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA	27
MERJENJE IONIZIRANEGA KALCIJA Z OBPOSTELJNIM IONOMETROM MED TERAPIJO Z ETELKALCETIDOM.....	28
PRIMERJAVA HEPARINSKE ANTIKOAGULACIJE S CITRATNO ANTIKOAGULACIJO PRI MEMBRANSKI PLAZMAFEREZI	29
RAZMERJE MED ZUNAJCELIČNO IN ZNOTRAJCELIČNO VODO PRI DIALIZNIH BOLNIKI.....	31
HEMODIALIZNI BOLNIK, ZDRAVLJEN Z INHALACIJSKIM TOBRAMICINOM, Z ZAPLETOM ZARADI SISTEMSKE ABSORPCIJE IN ODSTRANJEVANJE S HEMODIALIZO: PRIKAZ PRIMERA	32
POVEZAVA MED ULTRAZVOKOM PLJUČ NA OSMIH TIPIČNIH MESTIH IN DRUGIMI VOLUMSKIMI OZNAČEVALCI TER ARTERIJSKO TOGOSTJO PRI KRONIČNIH HEMODIALIZNIH BOLNIKI.....	33
VPLIV STOPNJE ULTRAFILTRACIJE NA POJAV SRČNO-ŽILNIH DOGODKOV IN SMRTNOST	35

ZNOTRAJŽILNA KONSTRUKCIJA ARTERIOVENSKE FISTULE S SISTEMOM WavelinQ EndoAVF – PRVE IZKUŠNJE V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE	36
KATETERSKE SEPSE PRI TUNELIZIRANIH CENTRALNIH VENSKIH KATETRIH.....	37
TROMBOZI RADIO-CEFALIČNE ARTERIO-VENSKE FISTULE JE POGOSTO PRIDRUŽENA ASIMPTOMATSKA TROMBOZA HRANILNE RADIALNE ARTERIJE	38
ULTRAZVOČNA OCENA ARTERIJE IN IZHODI ARTERIO-VENSKIH FISTUL PRI BOLNIKI S KALCINIRANIMI ARTERIJAMI.....	39
BOLNIK Z IZČRPANIMI MOŽNOSTMI PERIFERNEGA ŽILNEGA PRISTOPA IN CENTRALNO VENSKO ZOŽITVIJO – VSTAVITEV HeRO GRAFTA	41
UPORABA RESORBILNEGA ZUNAJCELIČNEGA BIO-MATRIKSA ZA KONSTRUKCIJO IN REKONSTRUKCIJO ŽILNEGA PRISTOPA ZA HEMODIALIZO.....	42
INDIREKTNA PERFUZIJA ROKE OB SINDROMU KRADEŽA	43
BOLNIKI Z NAPREDOVALO OKVARO DELOVANJA PRESAJENE LEDVICE: STATUS ARTERIOVENSKEGA ŽILNEGA PRISTOPA.....	44
UPORABA KIRURŠKE ANGIOPLASTIKE ZA ZDRAVLJENJE PERIANASTOMOTIČNE STENOZE RADIOCEFALIČNE ARTERIOVENSKE FISTULE – PRIKAZ PRIMERA.....	46
GENOTIP-FENOTIP OTROK V SLOVENIJI Z ALPORTOVO BOLEZNIJO IN NOVE GENETSKE RAZLIČICE V COL4A3–5 V ZADNJIH 15 LETIH.....	47
OBRAVNAVA OTROK V PEDIATRIČNI NEFROLOŠKI AMBULANTI IN NJIHOVE ZNAČILNOSTI GLEDE NA PRISOTNOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE.....	48
RAZLIKE MED SPOLOMA PRI PEDIATRIČNI NEFROLOŠKI OBRAVNAVI	50
MERJENJE GLOMERULNE FILTRACIJE Z IOHEKSOLOM PRI OTROCIH – NAŠE IZKUŠNJE.....	51
POVEZAVA MED KONCENTRACIJAMI ANTI-NEFRINSKIH PROTITELES, EOZINOFILNEGA KATIONSKEGA PROTEINA, NEKATERIH VITAMINOV IN INDEKSA OKSIDATIVNEGA STRESA V KRVI Z AKTIVNOSTJO BOLEZNI PRI OTROCIH Z IDIOPATSKIM NEFROTSKIM SINDROMOM	52
NEKATERI NOVEJŠI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI PRI OBRAVNAVI KRONIČNIH PEDIATRIČNIH NEFROLOŠKIH PACIENTOV.....	54
ULTRAZVOČNA ELASTOGRAFIJA JETER IN LEDVIC PRI KRONIČNIH PEDIATRIČNIH NEFROLOŠKIH BOLNIKI.....	55
PONOVITEV VASKULITISA POVEZANEGA Z ANTINEVTRIFILNIMI PROTITELESI PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE – PRIKAZ PRIMERA.....	56
TORQUE TENO VIRUS ZA OCENO IN SPREMLJANJE IMUNOSUPRESIJE PRI BOLNIKI S PRESAJENO LEDVICO.....	57
STANDARDIZIRANA ULTRAZVOČNO DOPPLERSKA PREISKAVA V ZGODNJEM OBDOBJU PO PRESADITVI LEDVICE.....	58
PRIKAZ PRIMERA: AKUTNI ARTRITIS IN TENOSINOVITIS PRI BOLNIKI S TRANSPLANTIRANO LEDVICO, POVZROČEN Z MIKOPLAZMO ARGININI.....	60
ZUNAJCELIČNI VEZIKLI V URINU KOT OBETAVNI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI ZA NEINVAZIVNO DIAGNOSTIKO OKVARE PRESAJENE LEDVICE.....	62
MEDITERANSKA PREHRANA IN KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN.....	63
NAJPOGOSTEJŠA MOTNJA PREHRANJENOSTI PRI BOLNIKI S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO STOPNJE 1–5 JE CENTRALNA DEBELOST.....	64
PREHRANSKE NAVADE BOLNIKI S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO.....	66
PREHRANSKE NAVADE ZDRAVSTVENEGA OSEBJA V NEFROLOŠKI DEJAVNOSTI.....	67

EXPRESSION OF microRNA IN SAMPLES OF RENAL CALYCES, URINE AND SERUM IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS.....	68
CHALLENGES IN IMPLEMENTING HEPATITIS B VIRUS VACCINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	70
WHAT ARE THE STRATEGIES FOR MAINTAINING HEPATITIS B VIRUS IMMUNITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS?.....	71

RENOPROTEKTIVNA TERAPIJA PRI PACIENTIH S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO IN SLADKORNO BOLEZNIJO – OPAZOVALNA RAZISKAVA

Manja Antonič^{1*}, Denis Fornazarič², Anton Adamlje¹, Boštjan Leskovar¹

¹ Oddelek za dializo, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

² Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Randomizirane raziskave so dokazale učinkovitost zaviralcev natrijevih-glukoznih kanalčkov (SGLT-2) in finerenona pri upočasnjevanju napredovanja kronične ledvične okvare v primerjavi s placebom. Manj je podatkov o učinkovitosti in varnosti renoprotektivne terapije v realnem življenju, kjer imajo bolniki večkratno terapijo, ki jo ponavadi dodajamo postopno. V opazovalni raziskavi smo analizirali uporabo, učinkovitost in varnost trenutno priporočene terapije pri ambulantnih bolnikih z diabetično ledvično boleznijo.

Metode

Opravili smo retrospektivno analizo 28 bolnikov s kronično ledvično boleznijo (KLB) in sladkorno boleznijo (SB) tipa 2, ki so postopno prejeli SGLT-2 zaviralec in finerenon. Bolniki, ki so prejeli eno vrsto zdravil ali imeli oboje uvedeno hkrati, niso bili vključeni v raziskavo. Iz končne statistične analize izvidov smo izključili 5 (18 %) bolnikov, ki so prenehali jemati terapijo. Učinkovitost in varnost terapije smo analizirali iz podatkov ledvične funkcije (oGF), elektrolitov, albuminurije (UACR) in proteinurije (UPCR) pred uvedbo SGLT-2 zaviralca, pred uvedbo finerenona in po jemanju obeh zdravil; opazovali smo obdobje jemanja SGLT-2 zaviralca v trajanju 14 ± 10 (mediana 9) mesecev, obdobje jemanja obeh zdravil v trajanju 5 ± 3 (mediana 4) mesecev in celotno obdobje, ki je trajalo 19 ± 11 (mediana 18) mesecev.

Rezultati

V skupini 23 analiziranih bolnikov (17M, 72 ± 7 let) jih je 21 (91 %) imelo zaviralce angiotenzin-konvertaze ali sartane, 6 (26 %) bolnikov pa tudi semaglutid. Predhodno ali ob prvem pregledu je imelo 11 (48 %) bolnikov uvedenih empagliflozin (10 ali 25 mg), 11 (48 %) dapagliflozin (10 mg), 1 (4 %) bolnik pa je najprej prejemal empagliflozin in nato dapagliflozin (10 mg). Odmerek finerenona je bil pri 20 (87 %) bolnikih 10 mg in pri 3 (13 %) bolnikih 20 mg. Po uvedbi SGLT-2 zaviralca smo opazili trend zmanjševanja UACR in UPCR, vendar ta ni bil statistično značilen ($p = 0,05$ in $p = 0,12$), verjetno zaradi manjkajočih podatkov pred uvedbo SGLT-2 zaviralcev ($N = 11$). Po uvedbi finerenona ($N = 20$) smo opazili pomembno zmanjšanje UPCR (mediana 0,5 [IQR 0,2–1,4] vs. 0,4 [IQR 0,2–1,8] g/dan, $p < 0,05$) v obdobju dvojne terapije, medtem ko smo pomembno zmanjšanje UACR (mediana 38,8 [IQR 4,9–93,8] vs. 26,6 [IQR 5,7–100,6] g/mol, $p < 0,05$) beležili za celotno opazovalno obdobje. V celotnem opazovalnem obdobju smo opazili statistično značilno znižanje oGF (48 ± 21 vs. 43 ± 21 ml/min/1,73m², $p < 0,05$). Po uvedbi finerenona smo ugotovili značilno višje vrednosti kalija ($4,3 \pm 0,5$ vs. $4,5 \pm 0,4$ mmol/l, $p < 0,05$), brez klinično pomembne hiperkalemije. En (4 %) bolnik je navajal občasno srbečico po uvedbi finerenona.

Zaključki

V realnem svetu so bolniki s KLB in SB dobro prenašali postopno uvedeno terapijo s SGLT-2 zaviralci in finerenonom. Opazili smo znatno zmanjšanje albuminurije in proteinurije po uvedeni večtirni terapiji, s trendom dodatnega zmanjševanja proteinurije po uvedbi finerenona. Znižanje ledvične funkcije je bilo opazno po jemanju SGLT-2 zaviralcev in dodatno po uvedbi finerenona. To lahko razložimo s sinergističnim delovanjem zdravil na znižanje intraglomerulnega tlaka, kar zmanjšuje proteinurijo in posledično deluje zaščitno. V klinični praksi je smiselna uporaba vse razpoložljive terapije.

E-pošta: manja.antonic1@gmail.com

ZA PRESEJALNO DOLOČANJE PROTEINURIJE V NAKLJUČNEM VZORCU SEČA JE TESTNI LISTIČ UPORABNEJŠI OD OCENE DNEVNE PROTEINURIJE

Nuša Avguštin Rotar^{1,2*}, Jelka Lindič^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Proteinurija je zgodnji pokazatelj kronične ledvične bolezni in tveganja za njeno napredovanje. Namen naše raziskave je bil v naključnem vzorcu seča oceniti vpliv relativne gostote (RG) kot označevalka razredčenosti oziroma koncentriranosti urina na uspešnost presejalnega odkrivanja proteinurije s testnim lističem (TLP) in z ocenjeno dnevno proteinurijo (oDP).

Metode

Retrospektivno smo zbrali rezultate vseh analiz urina, opravljenih na Kliničnem oddelku za nefrologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana od januarja 2010 do decembra 2021. Zbrali smo podatke o semikvantitativni proteinuriji (0–4), s testnim lističem določeni RG, oDP (g/dan/1,73 m²) in izmerjeni dnevni proteinuriji v 24-urnem urinu (iDP; g/dan). Vse preiskave so bile opravljene v istem dnevu. oDP smo izračunali kot koncentracijo beljakovin v urinu (g/mol) × 8,8 (mmol/dan/1,73 m²) ÷ kreatinin v urinu (mmol/L). Vzorci urina so bili oddani naključno, pri čemer bolniki niso prejeli posebnih navodil. Glede na RG smo vzorce seča razdelili v skupine < 1,010; 1,010–1,014; 1,015–1,019 in ≥ 1,020, prav tako smo opravili delitev na RG ≥ 1,020 in < 1,020. Vzorci so bili razvrščeni v skupine z iDP ≤ 0,2; 0,21–0,5; 0,51–1; 1,01–1,5; 1,51–2; 2,51–3 in ≥ 3 g/dan. Opravljena je bila deskriptivna statistična analiza ter izračun senzitivnost in specifičnost TLP in oDP v primerjavi z iDP.

Rezultati

Vključili smo 12.643 vzorcev z analizo testnega lističa, oDP in iDP v istem dnevu. Pri 5.448 (43 %), 1.345 (11 %), 1.661 (13 %), 2.048 (16 %) in 2.141 (17 %) vzorcih

je bila TLP 0, 1, 2, 3 oziroma 4. Pri 3.875 (31 %) je bila iDP manjša od 0,2 g/dan. V teh vzorcih je bila RG < 1,010 pri 36 % in 1,010–1,014 pri 34 %. iDP nad 3 g/dan je bil ugotovljen v 1.971 (16 %) vzorcih, od tega jih je imelo 27 % RG < 1,010, 36 % 1,010–1,014 in 23 % $\geq$ 1,020. V vseh skupinah iDP je bil odstotek razredčenih vzorcev (RG < 1,015) večji od koncentriranih (RG $\geq$ 1,015). V skupinah z RG < 1,010, 1,010–1,014, 1,015–1,019 in $\geq$ 1,020 je bila pri TLP senzitivnost za odkrivanje proteinurije 0,986, 0,934, 0,904 in 0,823 ter specifičnost 0,700, 0,822, 0,814 in 0,876. Pri RG < 1,020 je bila senzitivnost za TLP in oDP 0,953 in 0,670 ter specifičnost 0,772 in 0,966, pri RG $\geq$ 1,020 pa za TLP in oDP 0,823 in 0,802 ter 0,876 in 0,925. Skupna senzitivnost TLP je bila boljše od eDP (0,932; 0,696), specifičnost pa boljše za oDP kot za TLP (0,959; 0,790).

Zaključki

V naključnih vzorcih seča je imel v naši kohorti testni listič za odkrivanje proteinurije večjo senzitivnost kot oDP. Manjša senzitivnost oDP je lahko posledica znanega vpliva večje ali manjše koncentriranosti urina na količnik beljakovine/kreatinin pri skrajnih vrednostih. Ko ugotovimo proteinurijo s testnim lističem, jo potrdimo in ovrednotimo z oDP, ki ima večjo specifičnost, je pa za to potreben standardizirani odvzem drugega jutranjega urina, da je vpliv razredčenja ali koncentriranosti urina na oDP čim manjši, kar je v ambulantni praksi redko mogoče. Za natančno opredelitev velikosti proteinurije je zato še vedno potrebno določati proteinurijo v 24-urnem urinu in se na zanašati zgolj na oDP.

E-pošta: nusa.avgustin@kclj.si

KLINIČNE IN GENETSKE PREZENTACIJE ALPOROVEGA SINDROMA IN BOLEZNI TANKE GLOMERULNE BAZALNE MEMBRANE – PREDSTAVITEV NACIONALNE KOHORTE BOLNIKOV

Špela Borštnar^{1,2*}, Jerica Pleško³, Nika Kojc³, Andrej Zupan³, Nejc Piko⁴ and Željka Večerić-Haler^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

³ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

⁴ Oddelek za dializo, *Klinika za interno medicino* Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

Izhodišče

Alportov sindrom (AS) in bolezen tanke glomerulne bazalne membrane (BTGBM) sta genetsko heterogeni ledvični bolezni z značilnimi ultrastrukturnimi spremembami v obliki multilamelarne in/ali difuzno tanke glomerulne bazalne membrane (GBM). Raznolikost fenotipov teh bolezni prispeva k podcenjeni incidenci in velikokrat k napačni diagnozi v klinični praksi. Namen naše raziskave je bil preučiti klinični in genetski spekter slovenske nacionalne kohorte bolnikov z ultrastrukturno tanko GBM.

Metode

Retrospektivno smo analizirali podatke bolnikov iz UKC Ljubljana in UKC Maribor, pri katerih so bile v biopsiji ledvic ugotovljene ultrastrukturne spremembe GBM, značilne za AS in BTGBM, vključno z njihovimi kliničnimi, laboratorijskimi in histološkimi značilnostmi. Molekularno genetske raziskave so bile izvedene z uporabo metode sekvenciranja naslednje generacije (SNG) za določitev patogenih različic v genih, ki so neposredno povezani z AS in BTGBM (COL4A3, COL4A4 in COL4A5) ter v genih pomembnih pri sindromih s sorodno klinično sliko (COL4A6, CD151, LMX1B, MYH9, FN1 in MYO1E).

Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 95 bolnikov (39 moških, 46 žensk) z ultrastrukturno potrjeno tanko GBM. V času biopsije ledvice je bila povprečna starost bolnikov 49 ± 15 let, serumska koncentracija kreatinina 112 ± 74 $\mu\text{mol/l}$, dnevna proteinurija $2,4 \pm 3,3$ g in ocenjena hitrost glomerularne filtracije (oGFR) 65 ± 25 ml/min/1,73 m². 11,6 % bolnikov je imelo oGFR pod 30 ml/min/1,73 m². 86 % bolnikov je imelo hematurijo, 31 % je imelo okvaro sluha in 41 % pozitivno družinsko anamnezo bolezni ledvic. Ultrastrukturne spremembe tanke GBM so bile edina ugotovitev na ledvični biopsiji pri 50 bolnikih (53 %), pri 45 bolnikih (47 %) pa so bile vidne tudi druge patološke najdbe. Pri 45 bolnikih (47 %) smo dokazali genetsko različico povezano z AS ali BTGBM: 31 bolnikov (69 %) je imelo patogeno različico, 5 (11 %) verjetno patogeno različico in 9 bolnikov (20 %) različico negotovega pomena. Bolniki s pozitivno genetsko analizo so imeli višjo stopnjo hematurije ($p = 0,016$), nižjo stopnjo proteinurije ($p = 0,010$), pogostejšo pozitivno družinsko anamnezo ledvične bolezni ($p = 0,006$) in manj pogosto prisotno drugo patologijo poleg tanke GBM ($p = 0,009$). Presenetljivo ni bilo nobene razlike v pogostosti okvare sluha med bolniki s pozitivno in negativno genetsko analizo. Bolniki s prisotnimi genetskimi različicami so imeli tudi podobno oGFR kot bolniki z negativno genetiko (66 ml/min/1,73 m² (5–112) proti 64 ml/min/1,73 m² (16–97)), $p = 0,705$). Ob analizi podatkov je minilo v povprečju 5,6 let (0–27) od ledvične biopsije. Pri 30 % bolnikov smo opazili napredovanje bolezni (opredeljeno kot zvišanje serumskega kreatinina za več kot 25 % in/ali zvišanje proteinurije za več kot 30 %). Napredovanje bolezni ni bilo povezano s pozitivno genetiko ali vrsto oz. patogenostjo genetskih različic.

Zaključki

Pri 47 % slovenskih bolnikih z ultrastrukturno tanko/multilamelarno GBM je bila ugotovljena predhodno prepoznana genetska različica povezana AS in BTGBM. Naša kohorta bolnikov z AS in BTGBM ima širok spekter kliničnih prezentacij od brezsimptomnih sprememb seča do končne odpovedi ledvic, ki niso jasno povezane s prisotnostjo različice in/ali vrsto patogene različice. Predvidevamo, da so pomembne mutacije prisotne tudi pri preostalih bolnikih s tanko GBM, ki bi jih bilo potrebno v prihodnosti opredeliti z dodatnimi genetskimi preiskavami, ki presegajo domet SNG.

E-pošta: spelaborstnar@hotmail.com

LEDVIČNA BOLEZEN PO ZDRAVLJENJU S PCSK9 INHIBITORJI: SERIJA PIMEROV

Tjaša Herič^{1,2*}, Špela Borštnar^{1,2}, Ana Dovč^{1,2}, Andreja Aleš Rigler¹

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Alirokumab in evolokumab sta monoklonski protitelesi iz skupine inhibitorjev proproteinske konvertaze subtilizin/keksin tipa 9 (PCSK9), ki se uporabljajo za zdravljenje hiperholesterolemije pri bolnikih, ki statinov niso prenašali ali pri katerih zdravljenje s statini ni bilo uspešno. Čeprav so PCSK9 inhibitorji na splošno varna zdravila, so njihovi stranski učinki še neraziskani.

Metode

Med decembrom 2022 in aprilom 2024 smo na KO za nefrologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana zabeležili tri primere pojava ali poslabšanja ledvične bolezni pri bolnicah, ki so bile zdravljene s PCSK9 inhibitorjem alirokumabom ali evolokumabom. Dve bolnici sta prejemale PCSK9 inhibitor zaradi nenadzorovane hiperlipidemije in izražene aterosklerotične bolezni, ena zaradi družinske hiperholesterolemije. Po pojavu simptomov ter kliničnih in laboratorijskih znakov ledvične bolezni smo pri vseh treh opravili ledvično biopsijo.

Rezultati

Prvi primer predstavlja 55-letna bolnica s sočasno diagnosticiranim C3 glomerulonefritsom in plazmocitomom IgG/kapa, po rekurenci C3 glomerulonefritisa na prvi in drugi presajeni ledvici, po zdravljenju z rituksimabom in membranskimi plazmaferenzami, nazadnje še z ravulizumabom. Evolokumab je pričela prejemati decembra 2023. Po prejemu četrtem odmerku se je razvila generalizirana urtikarija ter otekanje nog. Hkrati smo opazili poslabšanje ledvične funkcije, porast eritrociturije in dnevne proteinurije do 2,8 g. Po ukinitvi zdravila se je urinski izvid izboljšal, vztrajala pa je slaba ledvična funkcija (kreatinin okrog 220 $\mu\text{mol/l}$). Ledvična biopsija je v primerjavi s predhodno pokazala manj aktiven C3 glomerulonefritis, kar je kazalo na zadovoljiv odziv na zdravljenje z antikomplementno terapijo, hkrati pa znatno povečanje zlitja nožic podocitov (iz 20 na 50 %), kar smo pripisali možnemu odlaganju lambda verig zdravila evolokumaba, česar pa nismo potrdili. Drugi primer je 54-letna bolnica z lupusnim nefritsom, po presaditvi ledvice leta 1997, ki je bila na monoterapiji s ciklosporinom v remisiji (serumski kreatinin 65 $\mu\text{mol/l}$, dnevna proteinurija 0,5–1 grama). Konec novembra 2022 je pričela zdravljenje z alirokumabom. Po prvem odmerku sta se pojavila driska in slabo počutje, po drugem makulopapulozni izpuščaj, bolečine v sklepih in arterijska hipertenzija. Hkrati je prišlo do poslabšanja ledvične funkcije s porastom kreatinina do 214 $\mu\text{mol/L}$, porastom proteinurije na 9 g ter hipoalbuminemijo 22 g/L. Beležili smo porast titra anti-ds-DNA ter upad C3 in C4. Biopsija ledvice je razkrila lupusni glomerulonefritis s pretežno membransko komponento ter intersticijski nefritis s tubulno okvaro, lahko po zdravlili. Imunofluorescenca je pokazala difuzno linearno C4d pozitivnost peritubulnih kapilar, lahko v sklopu lupusnega nefritisa ali z zdravili povzročene akutne ledvične okvare, humoralo zavrnitev smo izključili. Alirokumab smo ukinili, uvedli smo mikofenolat

mofetil in metilprednizolon, ciklosporin smo zamenjali za takrolimus. Tretja bolnica, stara 45 let, z neopredeljeno izolirano proteinurijo 0,7 g od leta 2020, je zdravljenje z evolokumabom pričela junija 2021. Decembra 2023 je dnevna proteinurija porasla na 1,5 grama, pojavila se je blaga glomerulna eritrociturija, ledvično delovanje je bilo ohranjeno. Marca 2024 se je pojavil eritem dekolteja, kasneje tudi obraza in podlahti. Imunoserologija je pokazala povišan titer protiteles anti-Ro, anti-ds-DNA ter anti-Sm, visoko specifičnih za sistemski lupus eritematozus (SLE), hkrati so bila pozitivna tudi protitelesa proti histonom, kar je kazalo na možnost z zdravi povzročenega lupusa. Ledvična biopsija je pokazala imunske kompleksne glomerulonefritis po tipu membranske nefropatije, lahko v sklopu sistemskega lupusa eritematozusa. Bolnica je dosegla kriterije za SLE in pričela zdravljenje s hidroksiklorokinom, metilprednizolonom ter mikofenolat mofetilom, zdravljenje z evolokumabom smo prekinili.

Zaključki

Naša serija primerov kaže na možno povezavo med uvedbo PCSK9 inhibitorjev in ledvičnimi zapleti, kot so poslabšanje podocitopatije, pojav tubulointersticijskega nefritisa, z zdravi povzročenega lupusa ter relaps lopusnega nefritisa. Podobni ledvični zapleti so bili že opisani kot stranski učinki drugih monoklonskih protiteles. Čeprav vzročne povezave ne moremo potrditi, možna povezava temelji na analogiji z drugimi monoklonskimi protitelesi ter na časovni povezanosti med uvedbo PCSK9 inhibitorja in pojavom kliničnih in laboratorijskih kazalcev ledvične bolezni. Ti primeri poudarjajo potrebo po nadaljnjih raziskavah za razumevanje možnih imunoloških stranskih učinkov PCSK9 inhibitorjev ter po rednem spremljanju ledvične funkcije in urinskega izvida med zdravljenjem s temi zdravili.

E-pošta: tjasa.heric@kclj.si

ZDRAVLJENJE IgA NEFROPATIJE Z BUDEZONIDOM – NAŠE IZKUŠNJE

Renata Smogavec¹, Eva Jakopin^{2*}, Robert Ekart^{1,3}, Sebastjan Bevc^{2,3}

¹ Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

IgA nefropatija je najpogostejša oblika glomerulonefritisa na svetu. Do sedaj so bile naše terapevtske možnosti omejene predvsem na konzervativno zdravljenje. Uporaba sistemskih kortikosteroidov ostaja sporna zaradi njihovih pogostih neželenih učinkov. Budezonid je kortikosteroid, ki deluje predvsem na imunske celice v Peyerjevih ploščah ileuma, ki so odgovorni za proizvodnjo imunoglobulina A. Pred kratkim je bila njegova uporaba odobrena za zdravljenje IgA nefropatije.

Rezultati

V tem prispevku predstavljamo štiri bolnike z IgA nefropatijo, ki so bili zdravljeni z

budezonidom v odmerku 16 mg enkrat na dan. Vsi bolniki so po dveh mesecih imeli prvo kontrolo. Vsi so bili belci, stari med 52 in 63 let. Bolnik 1 je imel biopsijo ledvic opravljeno leta 2017, vsi ostali pa leta 2024. V Tabeli 1 so navedeni izvidi njihovih ledvičnih biopsij glede na Oxfordsko klasifikacijo. V času biopsije je bila pri vseh bolnikih prisotna eritrociturija in proteinurija različnih stopenj. Pri Bolniku 1 je bilo ledvično delovanje ohranjeno, pri ostalih bolnikih pa je bila prisotna kronična ledvična bolezen stopnje 3 (njihovi laboratorijski izvidi so prikazani v Tabeli 1). Bolnik 3 je imel arterijsko hipertenzijo, nihče od bolnikov pa ni imel sladkorne bolezni. Vsi so prejeli zavore sistema renin-angiotenzin-aldosteron in zaviralce natrijevega-glukoznega kotransporterja-2. Pri Bolniku 1 je bil zaradi odsotnosti pomembne proteinurije začetek imunosupresivnega zdravljenja odložen. Pri Bolniku 2 je bilo takoj po biopsiji ledvic uvedeno sistemsko zdravljenje z metilprednizolonom, ki smo ga po dveh mesecih zamenjali za budezonid. Druga dva bolnika sta bila sprva zdravljeni z nespecifičnimi ukrepi. Pri Bolniku 4 je bil budezonid uveden po enem mesecu, pri Bolniku 3 pa po štirih. Po dveh mesecih od začetka zdravljenja je pri vseh bolnikih, razen pri Bolniku 4, prišlo do porasta ocenjene hitrosti glomerularne filtracije (oGF). Pri Bolnikih 1 in 4 je prišlo tudi do zmanjšanja proteinurije. Bolnik 3 je ob kontroli po dveh mesecih navajal zamegljenega vida in mišičnih krčev v mečih. Z zdravljenjem smo nadaljevali, medtem pa čakamo na potrditev morebitne vzročne povezave z budezonidom. Ostali bolniki niso navajali nobenih neželenih učinkov zdravlila.

Zaključki

Naše začetne izkušnje z budezonidom pri bolnikih z IgA nefropatijo so obetavne. Že po dveh mesecih smo opazili koristne učinke zdravljenja, vključno s porastom oGF in vplivom na proteinurijo, kar je v skladu z ugotovitvami kliničnih preizkušanj zdravlil. Na podlagi dosedanjih opažanj se zdi, da je budezonid za večino bolnikov bolnikov varen in da ga razmeroma dobro prenašajo.

Tabela 1. KT – krvni tlak, oGF – ocenjena hitrost glomerularne filtracije po CKD-EPI enačbi, LB – ledvična biopsija

	Bolnik 1	Bolnik 2	Bolnik 3	Bolnik 4
Spol	Moški	Moški	Moški	Moški
Starost (leta)	63	52	62	61
Izvid LB	M0 E0 S0 T0 C0	M0 E0 S0 T1 C0	M1 E0 S1 T1 C0	M1 E0 S1 T1 C1
Izhodiščni KT (mmHg)	134/84	140/100	113/70	110/70
KT po 2 mesecih (mmHg)	140/90	140/90	120/80	145/90
Izhodiščna proteinurija (g/dan)	2,12	0,46	1,83	1,43
Proteinurija po 2 mesecih (g/dan)	1,9	0,77	4,06	1,2
Izhodiščni S-kreatinin (umol/L)	104	158	172	193
S-kreatinin po 2 mesecih (umol/L)	95	140	146	202
Izhodiščna oGF (ml/min/1,73m ²)	66	43	43	32
oGF po 2 mesecih (ml/min/1,73m ²)	73	49	43	30

E-pošta: eva.jakopin@ukc-mb.si

HISTOPATOLOŠKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI FIBRILARNEGA GLOMERULONEFRITISA

Nika Kojc^{1,2*}, Maja Frelih¹, Andreja Aleš Rigler^{2,3}, Špela Borštnar^{2,3}, Andrej Škoberne and Željka Večerić Haler^{2,3}

¹ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

³ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Fibrilarni glomerulonefritis (FGN) je redka oblika glomerulonefritisa, ki prizadene odrasle srednje starosti in za katerega je značilno odlaganje fibril v glomerulih, kar vodi do progresivne poškodbe ledvic. Klinično se FGN kaže z nefrotskim sindromom, hematurijo in hipertenzijo. Kljub različnim poskusom zdravljenja FGN pogosto napreduje v končno ledvično odpoved v 2–6 letih od postavitve diagnoze. Ključnega pomena za razlikovanje FGN od drugih fibrilarnih glomerulopatij so fibril premera 10–30 nm, ki se odlagajo na različnih mestih v glomerulih in v steni žil ter povzročajo glomerulno poškodbo. Natančen vzrok FGN je še vedno nejasen, vendar je FGN lahko povezan z avtoimunskimi boleznimi, malignostjo in nekaterimi okužbami. V zadnjem času se je izkazalo, da je imunohistokemično barvanje na DNAJB9 zelo specifičen diagnostični označevalec, ki se značilno izraža v fibrilarnih odlagah pri FGN. V študiji smo želeli analizirati klinične, histopatološke in imunohistokemijske značilnosti FGN in identificirati dejavnike, ki so povezani z napovedjo bolezni in odzivom na zdravljenje.

Metode

V raziskavo smo vključili bolnike, pri katerih je bila med 2012 in 2024 opravljena ledvična biopsija in postavljena diagnoza FGN. Retrospektivno smo opravili imunohistokemično barvanje na DNAJB9, ki potrjuje diagnozo FGN, in pregledali klinične podatke ter potek bolezni pri bolnikih s FGN.

Rezultati

Identificirali smo 17 bolnikov s FGN (6 moških, 11 žensk), ki so bili v času ledvične biopsije stari med 34 in 70 let in so se po diagnozi FGN ambulantno spremljali pri nefrologih (razpon od 0,5 do 132 mesecev do zadnjega ambulantnega pregleda ali začetka dialize). Sedem bolnikov je bilo zdravljenih z imunosupresivnim zdravljenjem (1 bolnik z monoterapijo s kortikosteroidi, 1 s ciklofosfamidom, 1 bolnik z bortezomibom in deksametazonom, 4 z rituksimabom). V tem času je 7 bolnikov razvilo končno ledvično odpoved. Trije bolniki so imeli B-celične limfoproliferativne bolezni (2 kronično limfocitno levkemijo, 1 z B-celični limfom), dva sta imela anamnezo karcinoma sečnega mehurja, eden pa je imel metastatski adenokarcinom danke in glomerulonefritis, povezan z ANCA. Pri šestih bolnikih smo z določitvijo podtipa imunoglobulina G (IgG) ugotovili monoklonske depozite IgG. Pri večini bolnikov smo histopatološko ugotovili mezangioproliferativni vzorec glomerulne poškodbe (6/17), pri 5 bolnikih je bila endokapilarna hiperceličnost z mezangijsko proliferacijo (5/17), pri 3 bolnikih je bil membranoproliferativni vzorec (3/17), pri enem polmesečasti glomerulonefritis (1/17) in pri 2 bolnikih je prevladovala segmentna skleroza (2/17). Od 16 vključenih bolnikov je 12 pokazalo difuzno zlitje nožic podocitov. Pri vseh bolnikih je bilo prisotno pozitivno

imunohistokemično barvanje na DNAJB9 v glomerulih in značilne fibrile premera 10–30 nm v elektronski mikroskopiji. Pri dveh bolnikih so FGN odkrili v nulti biopsiji pred presaditvijo. Pri prvem bolniku nadzorna biopsija 15 mesecev po presaditvi ni pokazala znakov zavrnitve, ugotovili pa smo manj fibrilarnih depozitov v imunofluorescenci in elektronski mikroskopiji. Pri drugem bolniku je bila ledvica eksplantirana tri mesece po presaditvi zaradi s protitelesi posredovane zavrnitvene reakcije.

Zaključki

V naši študiji 17 bolnikov s FGN jih je večina pokazala mezangioproliferativni vzorec glomerulne poškodbe, pri čemer jih je šest pokazalo monoklonske depozite IgG, ki so bili pri treh bolnikih povezane z limfoproliferativnimi boleznimi. Difuzno zlitje nožic podocitov je bilo pogosto prisotno (12/15). Pri vseh bolnikih smo potrdili pozitivnost DNAJB9 in značilne fibrile na elektronski mikroskopiji, kar poudarja pomen DNAJB9 in elektronske mikroskopije za potrditev diagnoze FGN. Kljub zdravljenju je v nadaljevanju 7 bolnikov razvilo končno ledvično odpoved, kar poudarja potrebo po ciljno usmerjenih terapevtskih pristopih pri bolnikih s FGN.

E-pošta: nika.kojc@mf.uni-lj.si

DOLGOROČNO ZDRAVLJENJE HITRO NAPREDUJOČE ADPKD S TOLVAPTANOM V SLOVENIJI

Andreja Marn Perna^{1,2*}, Matej Grižančič², Kaja Hrovatin¹, Ana Ledinek², Valentina Černetič Korelec¹

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

S tolvaptanom, peroralnim antagonistom receptorja vazopresina V2, ki upočasni rast ledvične cistične mase in pešanje ledvične funkcije, zdravimo hitro napredujočo avtosomno dominantno policistično bolezen ledvic (ADPKD). V tej raziskavi predstavljamo lastne izkušnje dolgotrajne uporabe tolvaptana v slovenski kohorti bolnikov z ADPKD in visokim tveganjem za napredovanje v končno odpoved ledvic. S prospektivnim delom raziskave smo preučili morebitno vlogo osmolalnosti urina kot biomarkerja za prilagajanja odmerka tolvaptana v klinični praksi.

Metode

V analizo smo vključili 25 bolnikov s hitro napredujočo ADPKD, zdravljenih s tolvaptanom med julijem 2020 in novembrom 2024 v nefrološki ambulanti Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, edinem specializiranem centru za zdravljenje ADPKD s tolvaptanom v Sloveniji. 13 moških in 11 žensk, starih od 21 do 54 let (povprečna starost 40 ± 9 let) so prejeli tolvaptan od 7 do 50 mesecev. Vse bolnike smo pričeli zdraviti z začetnim odmerkom tolvaptana $45 + 15$ mg, ki smo ga postopoma povečali glede na toleranco in osmolalnost urina s ciljem pod 200 mOsm/kg. Najvišji odmerki, ki so jih dosegli, so bili $60 + 30$ mg pri 7 bolnikih in $90 + 30$ mg pri 1 bolniku. Preostalih 16 bolnikov je ostalo na odmerku $45 + 15$

mg. Analize vzorcev krvi in urina so bile izvedene pred začetkom zdravljenja, nato enkrat mesečno prvih 18 mesecev, kasneje pa vsake 3 mesece. Osmolalnost seruma in urina smo določili s pomočjo merjenja znižanja zmrzišča z osmometrom. Skrbno smo spremljali neželene učinke skozi celotno 4-letno obdobje spremljanja.

Rezultati

Deset bolnikov je imelo normalno ledvično funkcijo. Povprečna eGFR pri preostalih bolnikih je bila $47,6 \pm 16$ (od 28 do 70) mL/min/1,73 m². na začetku zdravljenja in se je skozi leta zmanjšala na $42,5 \pm 17$ (od 21 do 78) mL/min/1,73 m². Vsi bolniki so imeli poliurijo s povprečno diurezo 6.100 mL/dan (od 3.600 do 8.900). Zaradi neprenašanja tako velike diureze je zdravljenje prekinil en bolnik. Pred uvedbo tolvaptana sta povprečni osmolalnost seruma in koncentracija natrija znašali $280 \pm 6,5$ mOsm/kg in $140 \pm 1,6$ mmol/L ter in ostali stabilni med zdravljenjem s tolvaptanom ($282 \pm 7,8$ mOsm/kg in $140 \pm 2,3$ mmol/L). Povprečna začetna osmolalnost jutranjega urina je bila 404 ± 231 mOsm/kg in se je zaradi jemanja tolvaptana znižala na 153 ± 61 mOsm/kg. Osmolalnost 24-urnega urina je bila ves čas zdravljenja s tolvaptanom pod 200 mOsm/kg pri vseh bolnikih in je povprečno znašala 145 ± 27 mOsm/kg. Jetrni encimi so presegli dvakratno povečanje od začetnih vrednosti pri 9 % od vseh 504 meritev, pri 9 bolnikih po enkrat. Jetrni encimi so se zvišali nad trikratno bazalno vrednostjo pri enem bolniku, zato smo z zdravljenjem prenehali. Pri 7 (29 %) bolnikih nismo zabeležili hepatotoksičnosti.

Zaključki

V tej prospektivni študiji odraslih bolnikov z ADPKD in hitro napredujočo ledvično boleznijo smo ugotovili, da je znižanje osmolalnosti urina pod 200 mOsm/kg omogočilo uporabo nižjih odmerkov tolvaptana, nizko stopnjo prekinitve zdravljenja ter manj stranskih učinkov. Menimo, da bi lahko osmolalnost urina, kot pokazatelj supresije receptorjev za vazopresin-2, pripomogla k individualizaciji odmerjanja tolvaptana v klinični praksi.

E-pošta: andreja.marn@kclj.si

ANTI-NEFRIN POZITIVNA BOLEZEN Z MINIMALNIMI SPREMEMPAMI GLOMERULOV ZDRAVLJENA Z RITUKSIMABOM – PRIKAZ PRIMERA

Tadej Petreski^{1*}, Maša Knehtl¹, Tina Stropnik Galuf², Nejc Piko², Nika Kojc³, Karmen Wechterbach³, Robert Ekart^{2,4}, Sebastjan Bevc^{1,4}

¹ Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

⁴ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Bolezen z minimalnimi spremembami glomerulov (angl. *minimal change disease*,

MCD) je podocitopatija, za katero so značilne minimalne spremembe ledvičnega tkiva na svetlobni mikroskopiji, medtem ko je zlitje nožic podocitov opazno le z elektronsko mikroskopijo. Nedavno odkritje avtoprotiteles proti nefrinu, ključnemu proteinu v arhitekturi podocitnih »slit« membran, podpira avtoimunsko etiologijo MCD. Avtoprotitelesa proti nefrinu so povezana z aktivnostjo bolezni pri MCD, seropozitivnost pa je povezana z boljšim odzivom na imunosupresivno terapijo usmerjeno proti B-celicam.

Rezultati

Predstavljamo primer 42-letnega moškega, pri katerem smo diagnosticirali MCD s pozitivnimi antinefrinskimi avtoprotitelesi. Ob sprejemu smo ugotavljali nefrotski sindrom z generaliziranimi edemi, nefrotsko proteinurijo (11,35 g/dan) in akutno ledvično okvaro (serumski kreatinin: 191 $\mu\text{mol/L}$; oGF (CKD-EPI kreatinin): 36 ml/min/1,73m²). Predpisali smo konzervativno zdravljenje z RAS inhibitorjem, diltiazemom, dapagliflozinom, atorvastatinom, ezetimibom in diuretikom ter nizkomolekularnim heparinom. Biopsija ledvic je potrdila obsežno zlitje nožic podocitov in prisotnost avtoprotiteles proti nefrinu. Kljub začetnemu zdravljenju z metilprednizolonom v odmerku 64 mg peroralno se je njegovo stanje poslabšalo, z naraščajočo proteinurijo (do 69,8 g/dan) in kreatininom (361 $\mu\text{mol/L}$). Dodatno je prejel rituksimab, 1 g v dveh odmerkih v razmaku 14 dni, kar je vodilo do postopnega upada proteinurije (1,28 g/dan) in izboljšanja ledvične funkcije (kreatinin 67 $\mu\text{mol/L}$). Ob kontrolnem pregledu čez šest mesecev smo ugotavljali popolno remisijo bolezni.

Zaključki

Prikazani primer potrjuje vlogo avtoprotiteles proti nefrinu kot pokazateljev aktivnosti bolezni pri MCD. Seropozitivni bolniki imajo lahko burnejši potek bolezni, a se tudi bolje odzivajo na imunosupresivno terapijo, zlasti rituksimab. Nedvomno pa je potrebno vlogo avtoprotiteles proti nefrinu v diagnostiki in dnevni klinični praksi še dodatno potrditi.

E-pošta: tadej.petreski@ukc-mb.si

NAŠE IZKUŠNJE PRI UPORABI FINERENONA ZA ZDRAVLJENJE DIABETIČNE LEDVIČNE BOLEZNI

Tadej Petreski^{1*}, Nejc Piko², Luka Varda², Nino Vreča¹, Andrijana Koceva³, Aleksandra Kukovič³, Nika Aleksandra Kravos Tramšek⁴, Robert Ekart^{2,4}, Sebastjan Bevc^{1,4}

¹ Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

⁴ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Sladkorna bolezen (SB) in kronična ledvična bolezen (KLB) sta že dolgo prepoznani

kot tesno prepleteni bolezni. Več patofizioloških mehanizmov, vključno s presnovno disregulacijo, hemodinamičnimi spremembami ter vnetnimi in fibroznimi procesi, prispeva k nastanku in napredovanju KLB. Trenutni terapevtski pristopi se osredotočajo predvsem na zaviranje renin-angiotenzinskega sistema (RAS) in uporabo zaviralcev natrij-glukoznega kotransportera tipa 2 (SGLT2). Nedavno je bila odobrena nova učinkovina, nesteroidni antagonist mineralokortikoidnih receptorjev (nsMRA) finerenon, ki specifično cilja na vnetne in fibrozne poti pri KLB. Tukaj predstavljamo naše klinične izkušnje z uporabo finerenona pri obvladovanju KLB.

Metode

Med junijem 2023 in avgustom 2024 smo v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor predpisali finerenon 52 bolnikom z albuminurijo pri diabetični ledvični bolezni (DLB). V končno analizo smo vključili 43 bolnikov, ki so opravili vsaj en kontrolni pregled. Bolniki so imeli redne kontrolne preglede z laboratorijskimi ocenami po 1, 3, 6, 9 in 12 mesecih po predpisu finerenona. Ključni spremljani parametri so vključevali razmerje albumin/kreatinin v urinu (UACR), ocenjeno glomerulno filtracijo (oGF) in koncentracijo kalija v serumu. Statistična analiza je bila izvedena s pomočjo programske opreme SPSS.

Rezultati

Večina vključenih bolnikov je bila moških (72,4 %) in nekadilcev (70,7 %), s pogosto sočasno prisotno arterijsko hipertenzijo (93,0 %). Povprečna starost bolnikov je bila 67,4 ± 9,1 let, povprečni indeks telesne mase (ITM) pa 31,9 ± 5,5 kg/m². Ob začetku zdravljenja s finerenonom je bila povprečna oGF 64,2 ± 20,2 mL/min/1,73 m² (razpon: 28–90 mL/min/1,73 m²), povprečna koncentracija kalija v serumu je bila 4,36 ± 0,47 mmol/L, mediana UACR pa 193,0 mg/g (IQR: 392 mg/g). Večina bolnikov (95,3 %) je jemala zaviralce RAS, 69,8 % pa zaviralce SGLT2. Celoviti podatki za vse bolnike so predstavljeni v Tabeli 1. V enem letu spremljanja smo opazili zmanjšanje albuminurije, brez pomembnih sprememb v oGF in rahlo povečanje koncentracije kalija v serumu (Tabela 2). Opazili smo tri primere hiperkaliemije (serumski kalij > 5,3 mmol/L), ki pa niso zahtevali nujnega ukrepanja.

Zaključki

Finerenon je varen nsMRA, ki cilja na vnetje in fibrozo, ključna dejavnika pri DKD, ki do nedavnega nista bila v ospredju z obstoječim zdravljenjem. Potrebne so nadaljnje študije za oceno dolgoročnega upada ledvične funkcije pri zdravljenju z uporabo po smernicah podprtega zdravljenja.

Tabela 1. Pregled izbranih laboratorijskih parametrov tekom spremljanja.

Mesec spremljanja (število bolnikov)	oGF (ml/min/1,73m²)	Kalij (mmol/L)	UACR (mg/g)
0 (n = 43)	64,0 (IQR 43)	4,53 (IQR 0,74)	193 (IQR 392)
1 (n = 37)	64,0 (IQR 42)	4,62 (IQR 0,43)	136 (IQR 295)
3 (n = 33)	61,0 (IQR 34)	4,63 (IQR 0,55)	212 (IQR 423)
6 (n = 25)	67,0 (IQR 40)	4,58 (IQR 0,88)	105 (IQR 234)
9 (n = 19)	77,0 (IQR 35)	4,36 (IQR 0,49)	146 (IQR 209)
12 (n = 12)	72,5 (IQR 46)	4,36 (IQR 0,51)	77 (IQR 177)

Tabela 2. Mediane vrednosti bolnikov (n = 12), ki so zaključili enoletno spremljanje.

Mesec spremljanja	oGF (ml/min/1,73m ²)	Kalij (mmol/L)	UACR (mg/g)
0	74,5 (IQR 41)	3,92 (IQR 0,9)	174,5 (IQR 523)
6	78,5 (IQR 42)	4,14 (IQR 0,73)	107,5 (IQR 304)
12	72,5 (IQR 46)	4,36 (IQR 0,51)	77 (IQR 177)

E-pošta: tadej.petreski@ukc-mb.si

UPAD LEDVIČNE FUNKCIJE PRI BOLNIKIH Z DISEMINIRANIM PLAZMOCITOMOM

Tadej Petreski^{1*}, Nejc Pulko², Sanja Puljek³, Katja Šapek³, Sebastjan Bevc^{1,3}¹ Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija² Oddelek za hematologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Diseminirani plazmocitom (DP) je druga najpogostejša hematološka maligna bolezen. Do zdaj proučevani prognostični dejavniki vključujejo telesno zmogljivost (PS), serumski albumin, starost, število trombocitov, ledvično funkcijo, citogenetske spremembe idr. Vendar pa vpliv upadanja ledvične funkcije med zdravljenjem in spremljanjem ostaja manj raziskan.

Metode

Retrospektivno smo analizirali odrasle bolnike, zdravljene zaradi novo odkritega DP v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (med leti 2015 in 2020), z vsaj enoletnim sledenjem. Klinični in laboratorijski parametri so bili zabeleženi ob postavitvi diagnoze. Kreatinin in ocenjena glomerulna filtracija (oGF) sta bila merjena približno vsake 3 mesece, izračunali pa smo tudi naklon upada oGF. Statistična analiza je bila izvedena z uporabo programa SPSS.

Rezultati

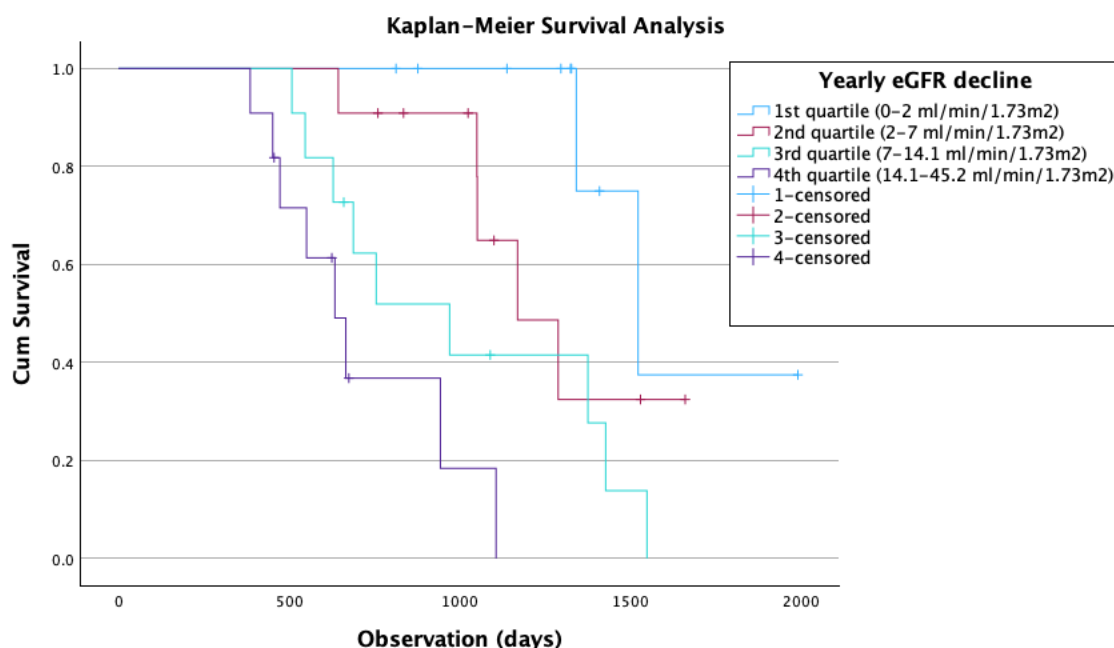
V raziskavo je bilo vključenih 43 bolnikov (53,5 % žensk, povprečna starost 67,1 ± 12,3 let). Med pridruženimi boleznimi so bili arterijska hipertenzija (53,5 %), kronična ledvična bolezen (46,5 %), sladkorna bolezen (23,3 %), dislipidemija (23,3 %) in atrijska fibrilacija (14,0 %). Razen enega so bili vsi bolniki zdravljeni zaradi MM, pri čemer je 65,1 % bolnikov prejelo VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon) kot prvo zdravljenje. Med povprečnim časom spremljanja 984 ± 390 dni je umrlo 55,8 % bolnikov, nihče ni razvil ledvične odpovedi. Umrli bolniki so imeli ob postavitvi diagnoze nižjo oGF (50,7 napram 72,1 ml/min/1,73 m², p = 0,01), nižje število trombocitov (175 napram 252 × 10⁹/L, p = 0,023) in višji beta-2-mikroglobulin (7,7 napram 4,6 mg/L, p = 0,022), brez pomembnih razlik v spremljajočih boleznih ali drugih znanih prognostičnih dejavnikih (PS, hemoglobin (Hb), albumin, laktat dehidrogenaza (LDH), kalcij (Ca), koncentracija paraproteina

ali prisotnost kostnih lezij). Mediana letnega upada oGF je bila -8,38 (IQR 12,37) ml/min/1,73 m². Kaplan-Meierjeva analiza preživetja (Slika 1) je pokazala najboljše preživetje v najnižjem kvartilu in najslabše v najvišjem kvartilu letnega upada oGF (Log Rank 23,916, $p < 0,001$). Coxova regresija je potrdila, da je letni upad oGF neodvisen prognostični dejavnik ob številu trombocitov, tudi po prilagoditvi za starost, PS, beta-2-mikroglobulin, Ca, LDH in albumin ($p < 0,001$).

Zaključki

V tej kohorti je bil hitrejši letni upad oGF med zdravljenjem in spremljanjem neodvisno povezan z višjo smrtnostjo, tudi po prilagoditvi za uveljavljene prognostične dejavnike. Ti izsledki poudarjajo možnost nadaljnjih raziskav in potencial za izboljšanje izidov bolnikov z osredotočanjem na upad oGF kot enega izmed ključnih prognostičnih dejavnikov pri DP.

Slika 1. Kaplan-Meierjeva analiza preživetja.



E-pošta: tadej.petreski@ukc-mb.si

PILOTNA RAZISKAVA: VPLIV FINERENONA NA ARTERIJSKO TOGOST

Nejc Piko^{1*}, Sebastjan Bevc^{2,3}, Andrijana Koceva⁴, Aleksandra Kukovič⁴, Nika Aleksandra Kravos Tramšek⁴, Tadej Petreski², Luka Varda¹, Robert Ekart^{1,3}

¹ Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

⁴ Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

Izhodišče

Sladkorna bolezen (SB) je vzrok za skoraj polovico vseh primerov kronične bolezni ledvic (KLB). Bolniki s SB in KLB imajo povečano srčnožilno tveganje, kar vodi do višje obolevnosti in umrljivosti. Finerenon je visoko selektiven, nesteroiden antagonist mineralokortikoidnih receptorjev. Raziskave so pokazale ugodne kardio- in nefroprotektivne učinke finerenona, kar je verjetno posledica njegovega vpliva na albuminurijo, proces vnetja in fibroze. Odločili smo se za izvedbo raziskave, v kateri smo preučili vpliv finerenona na arterijsko togost po 6 mesecih zdravljenja pri bolnikih z diabetično boleznijo ledvic in albuminurijo.

Metode

V raziskavo smo vključili 18 bolnikov, zdravljenih s finerenonom zaradi diabetične bolezni ledvic z bolezensko albuminurijo. Arterijsko togost smo merili neinvazivno, z uporabo Sphygmocor Xcel® pred uvedbo finerenona in po šestih mesecih zdravljenja, hkrati smo opravili tudi razširjene laboratorijske preiskave krvi ter urina. Podatke smo analizirali s pomočjo programske opreme SPSS®.

Rezultati

Udeleženci so imeli povprečno starost $63,3 \pm 8,7$ (razpon: 43–73) let, od tega je bilo 12 moških (66,7 %). Povprečno trajanje SB je bilo $13,1 \pm 6,0$ (razpon: 1–23) let. Najpogostejša pridružena obolenja so bila arterijska hipertenzija (100 %), hiperlipidemija (94,4 %) in predhodna KLB (16,7 %). Vključeni bolniki so imeli najpogostejše predpisane statine (88,9 %), metformin (83,3 %), diuretike (77,8 %), zaviralce natrij-glukoznega kotransporterja-2 (72,7 %) in zaviralce angiotenzinske konvertaze (66,7 %) (Tabela 1). Kronična predpisana terapija tekom 6 mesecev ni bila spremenjena, v skladu z izvidi smo prilagodili odmerjanje finerenona. Po šestih mesecih smo ugotavljali pomembno znižanje hitrosti karotidno-femoralnega pulznega vala ($11,3 \pm 3,1$ proti $12,7 \pm 3,1$ m/s, $p = 0,002$), medtem ko zmanjšanje albuminurije ni bilo statistično značilno ($p = 0,073$). Klinično pomembne hiperkaliemije ni bilo.

Zaključki

Finerenon je po šestih mesecih zdravljenja pomembno zmanjšal arterijsko togost, kar je povezano z znižanjem srčnožilne ogroženosti teh bolnikov. Albuminurija ni bila statistično pomembno nižja. Klinično pomembne hiperkaliemije ni bilo.

Tabela 1. Primerjava demografskih podatkov, laboratorijskih izvidov in parametrov arterijske togosti pred uvedbo in po 6 mesecih zdravljenja s finerenonom (n = 18).

Parameter	Pred uvedbo finerenona	Po 6 mesecih zdravljenja s finerenonom	p
Indeks telesne mase (kg/m ²)	30,7 ± 5,5	30,7 ± 5,2	0,784
HbA1c (%)	7,5 ± 1,4	7,2 ± 0,9	0,277
Ocena glomerulne filtracije (ml/min/1,73 m ²)	66,1 ± 20,6	66,4 ± 21,1	0,871
Serumski kreatinin (μmol/L)	100,6 ± 29,0	98,9 ± 31,8	0,524
Serumski kalij (mmol/L)	4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,5	0,006
Razmerje albumin/kreatinin v urinu (g/mol)	84,4 ± 125,4	69,1 ± 110,0	0,073
Centralni aortni sistolični krvni tlak (mmHg)	142,8 ± 38,0	148,1 ± 15,7	0,462
Centralni aortni diastolični krvni tlak (mmHg)	86,6 ± 15,1	86,7 ± 11,2	0,936
Razmerje subendokardialne viabilnosti (%)	146,8 ± 14,5	148,3 ± 24,5	0,768
Avgmentacijski indeks, normaliziran na srčno frekvenco 75/minuto (%)	28,4 ± 9,2	27,6 ± 7,2	0,490
Avgmentacijski pritisk (mmHg)	15,1 ± 8,4	13,4 ± 5,3	0,223
Pulzni pritisk (mmHg)	49,8 ± 13,7	47,9 ± 9,0	0,479
Hitrost karotidno-femoralnega pulznega vala (m/s)	12,7 ± 3,1	11,3 ± 3,1	0,002

E-pošta: nejc.piko@gmail.com

KLINIČNE ZNAČILNOSTI, ODZIV NA IMUNOSUPRESIVNO TERAPIJO IN IZID ODRASLIH BOLNIKOV S PRIMARNO FOKALNO SEGMENTNO GLOMERULOSKLEROZO – IZKUŠNJE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

Željka Večerić-Haler^{1,2*}, Andreja Aleš Rigler^{1,2}, Andrej Škoberne^{1,2}, Špela Borštnar^{1,2}, Nuša Avguštin Rotar^{1,2}, Ana Dovč^{1,2}, Damjan Kovač^{1,2}, Nika Kojo³, Jelka Lindič^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

³ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Primarna fokalna segmentna glomeruloskleroza (FSGS) je pogost vzrok nefrotskega sindroma in proteinurije pri odraslih. Namen raziskave je analizirati

klinične značilnosti, odziv na imunosupresivno terapijo in izid bolnikov s primarno FSGS zdravljenih v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKCL) od leta 2008.

Metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike s primarno FSGS, ki so bili od leta 2008 diagnosticirani in zdravljeni v UKCL. Zbrali smo klinične in laboratorijske podatke ter podatke o histološki diagnozi in zdravljenju.

Rezultati

Raziskava je vključila 56 bolnikov, ki smo jih spremljali 71 mesecev (razpon 2-186 mesecev), in sicer do zadnjega ambulantnega pregleda, začetka dialize, presaditve, smrti ali prekinitve spremljanja. V času diagnoze je imelo 49 bolnikov nefrotski sindrom in 6 nefrotsko proteinurijo. Izhodiščna proteinurija je bila $10,2 \pm 9,8$ g/dan, serumski albumin $23,7 \pm 6,5$ g/l, serumski holesterol $8,7 \pm 2,7$ mmol/l in ocenjena hitrost glomerulne filtracije (eGF CKD-EPI) $66,7 \pm 27,7$ ml/min/1,73 m². Bolniki so imeli sledeče histološke različice bolezni: 21 (37,5 %) tip, 14 (25 %) celično, 9 (16,1 %) NOS (angl. *not otherwise specified*), 8 (14,3 %) kolapsno, medtem ko pri 4 (7,1 %) različica v času postavitve diagnoze ni bila jasno opredeljena. Kot prvo linijo zdravljenja je 7 bolnikov prejelo renoprotektivno terapijo brez imunosupresije. 44 bolnikov je prejelo steroid kot monoterapijo (3 bolniki metilprednizolon 1,6 mg/kg tt vsak drugi dan, 40 bolnikov metilprednizolon 0,8 mg/kg tt vsak dan in en bolnik prednizolon 1 mg/kg tt), 3 bolniki ciklosporin z zmanjšanim odmerkom steroidov in 2 bolnika metilprednizolon in rituksimab. Po zdravljenju s prvo linijo imunosupresivne terapije je 18 bolnikov (32,1 %) doseglo popolno remisijo, 17 bolnikov (30,3 %) delno remisijo, medtem ko pri 21 bolnikih (37,6 %) po zdravljenju nismo opazili izboljšanja. Pri skupno 40 bolnikih (71 %), ki so bili predhodno zdravljeni z imunosupresivi, so se pojavili nadaljnji zagoni ali odpornost na steroide (20 bolnikov je bilo steroidno rezistentnih in 11 steroidno odvisnih). 4 bolniki so imeli večkratne zagone (>3 zagone v opazovanem obdobju). Med bolniki, ki so bili steroidno rezistentni, je bilo 13 bolnikov, ki so bili odporni na več zdravil. 10 bolnikov s pogostimi relapsi je bilo večkrat zdravljenih s polnim odmerkom steroida in so dosegli remisijo, medtem ko je večina bolnikov z relapsno ali steroidno rezistentno boleznijo prejela nadaljnjo terapijo: 20 bolnikov je bilo zdravljenih z zaviralci kalcinevrina (angl. *calcineurin inhibitor*, CNI): 18 jih je bilo zdravljenih s ciklosporinom, ki je bil v 4 primerih zamenjan za takrolimus. Zdravljenje s CNI je vodilo v popolno in delno remisijo pri 60 %. Dva bolnika sta bila zdravljeni z mikofenolat mofetilom. Pri obeh je bolezen napredovala v končno ledvično odpoved (KLO). 23 bolnikov z zgodovino več relapsov, steroidno rezistenco ali le delnim odzivom na predhodno imunosupresivno terapijo, je bilo nadalje zdravljenih z rituksimabom. Po zdravljenju z rituksimabom je 13 bolnikov doseglo popolno remisijo, 5 delno remisijo ali izboljšanje nefrotskega sindroma, medtem ko pri 5 bolnikih ni bilo odziva na zdravljenje. Povprečni čas do delne remisije po zdravljenju z rituksimabom je bil $5,1 \pm 4,93$ meseca. Povprečna oGF ob koncu spremljanja je bila $59,6 \pm 33,2$ ml/min. Med spremljanjem so 3 bolniki umrli in 12 bolnikov je postalo dializno odvisnih. 4 bolniki so imeli opravljeno presaditev ledvice, trem se je bolezen na presajeni ledvici ponovila v zgodnjem obdobju po presaditvi.

Zaključki

V kohorti bolnikov s primarno FSGS zdravljenih v UKCL, ki smo jih spremljali 6 let (0,2–15), je 21,4 % bolnikov razvilo KLO, 5,3 % bolnikov umrlo. Čeprav je pri >50 % bolnikov bolezen bila steroidna odvisna ali rezistentna, so bili ledvična funkcija in preživetje primerni, kar gre najverjetneje pripisati pravočasni optimizaciji imunosupresije, zlasti uvedbi rituksimaba.

E-pošta: zeljka.vecerichaler@kclj.si

ROKSADUSTAT V KLINIČNI PRAKSI: IZKUŠNJE UPORABE PRI NEDIALIZNIH BOLNIKI Z ANEMIJO KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI

Tadej Zorman^{1*}, Tadej Petreski², Robert Ekart^{1,3}, Sebastjan Bevc^{2,3}

¹ Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Anemija je pogost zaplet kronične ledvične bolezni (KLB) in je povezana z več neugodnimi kliničnimi izhodi. Roksadustat, peroralni zaviralec prolil hidroksilaze spodbujene s hipoksijo, je odobren za zdravljenje anemije pri nedializnih bolnikih s KLB. Njegov mehanizem delovanja spodbuja usklajen eritropoetični odziv, povečuje endogeno proizvodnjo eritropoetina, absorpcijo in transport železa ter zmanjšuje nivo hepcidina. Podatki iz klinične prakse o učinkovitosti in varnosti roksadustata pri tej populaciji so omejeni. Raziskali smo uporabo roksadustata pri zdravljenju anemije pri nedializnih bolnikih s KLB v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor v Sloveniji v dnevni klinični praksi.

Metode

Izvedli smo retrospektivno analizo nedializnih bolnikov s KLB in anemijo, katerih osnovna raven feritina je bila > 100 ng/L in hemoglobina (Hb) < 110 g/L, zdravljenih z roksadustatom trikrat tedensko. Odmerki roksadustata so bili prilagojeni glede na nivo Hb. Hb in feritin smo določili ob začetku zdravljenja in na dveh nadaljnjih kontrolnih obiskih po uvedbi zdravljenja.

Rezultati

Triindvajset nedializnih bolnikov s KLB stopnje 3 do 5 (povprečna starost 69,6 leta; 39,1 % žensk) smo spremljali do 6 mesecev. Med njimi je imelo 34,0 % sladkorno bolezen, 73,9 % pa sekundarni hiperparatiroidizem. Med zdravljenjem je 43,5 % bolnikov prejelo odmerek intravenskega železa. Po uvedbi zdravljenja z roksadustatom se je pri 95,7 % bolnikov raven Hb povečala; povprečna raven Hb se je zvišala z 90 g/L ob začetku na 103,3 g/L in 113,9 g/L na prvem oziroma drugem kontrolnem pregledu. Povprečna raven feritina se je znižala s 432 ng/mL ob začetku na 326 ng/mL in 265 ng/mL na prvem oziroma drugem kontrolnem pregledu. Pri bolnikih brez sladkorne bolezni je bil ob drugem kontrolnem pregledu

povprečni Hb višji (121,2 proti 102,0 g/l), povprečni feritin pa nižji (217,2 proti 343,2 ng/mL) v primerjavi z bolniki s sladkorno boleznijo. Med spremljanjem je odmerek roksadustata ostal nespremenjen pri 47,8 %, pri 30,0 % se je povečal in pri 8,0 % zmanjšal. Zdravljenje z roksadustatom je bilo prekinjeno pri 26,0 % bolnikov, ki so bili vsi brez sladkorne bolezni; 83,3 % jih je prenehalo zaradi prekomernega zvišanja ravni Hb, pri enem bolniku pa se je pojavila slabost po zaužitju roksadustata. Resnih neželenih učinkov nismo opazili.

Zaključki

Ti izsledki predstavljajo rezultate o uporabi roksadustata v dnevni klinični praksi za zdravljenje anemije pri nedializnih bolnikih s KLB v naši ustanovi. Roksadustat je učinkovito zvišal raven Hb pri bolnikih z različnimi značilnostmi in znižal raven feritina. Zaradi možnosti prekomernega zvišanja ravni Hb med zdravljenjem z roksadustatom je nujno skrbno spremljanje in prilagajanje odmerkov s strani lečečih zdravnikov.

E-pošta: tadej.zorman@gmail.com

KRATKOROČNA UPORABA HEMOADSORBCIJE PRI BOLNIKIH NA KRONIČNI HEMODIALIZI: KLINIČNE IZKUŠNJE

Manja Antonič^{1*}, Tjaša Furlan¹, Boštjan Leskovar¹

¹ Oddelek za dializo, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

Izhodišče

Raziskave, ki so preučevale dolgoročno sočasno uporabo hemoadsorbcije in standardnih hemodializnih metod pri kroničnih hemodializnih bolnikih, so pokazale izboljšano odstranjevanje srednjemolekul ter zmanjšanje uremičnega pruritusa, kar je vodilo do izboljšanja kakovosti življenja. Obstaja pa manj podatkov o kliničnih učinkih kratkoročne uporabe hemoadsorbcije pri standardni kronični hemodializi.

Metode

Analizirali smo uporabo hemoadsorpcijske kolumne HA 130 (Jafron Biomedical, Zuhai, Kitajska) pri dveh bolnikih, zdravljenih s kronično hemodializo. Eden od bolnikov je imel večmesečni nepopravljivi pruritus, drugi pa blag pruritus ter dolgotrajni sindrom nemirnih nog. Med opazovanjem smo izvajali redno hemodializno zdravljenje; en bolnik je imel bikarbonatno hemodializo, drugi pa postdilucijsko hemodiafiltracijo. Obe metodi sta vključevali visokoprepustni dializator, pred katerega smo zaporedno dodali hemoadsorpcijsko kolumno. Sočasno hemodializo in hemoadsorbcijo smo izvajali enkrat tedensko tri tedne. Vsak teden smo pred in po proceduri merili serumske vrednosti beta-2-mikroglobulina ter osnovne laboratorijske parametre, hkrati pa smo ocenili potek hemodialize. Pred in po treh tednih zdravljenja smo določili vrednosti parathormona in fosfata ter ocenili subjektivne občutke bolnikov glede simptomov.

Rezultati

Opravljenih je bilo šest procedur s sočasno hemodializo in hemoadsorbcijo. Za antikoagulacijo so bili potrebni višji odmerki heparina (21–39 % več na proceduro). Pretok krvi je bil med 250 in 300 ml/min. Pri eni proceduri je pri enem bolniku prišlo do hipotenzije, ki se je popravila po dodatku tekočine. Drugih stranskih učinkov ter vplivov na elektrolitno in acido-bazno ravnovesje ni bilo. Pri obeh bolnikih je tekom posamezne procedure prišlo do pomembnega upada beta-2-mikroglobulina ($29,6 \pm 6,4$ vs. $9,2 \pm 3,1$ mg/l, $p < 0.05$). Po treh tednih nismo zaznali pomembnih sprememb v kroničnih vrednostih beta-2-mikroglobulina, fosfata ali parathormona (pri enem bolniku je ostal nespremenjen in nizek, pri drugem pa je porasel). Oba bolnika sta poročala o bistvenem izboljšanju subjektivnih simptomov: pri prvem bolniku se je občutek srbenja zmanjšal z močnega srbenja čez cel dan v področju trupa, okončin in glave na blago občasno srbenje v področju trupa, pri drugem pa je srbenje popolnoma izginilo, sindrom nemirnih nog pa se je ublažil, hkrati je bolnik poročal o izboljšanem počutju in večji miselni zmogljivosti. Oba bolnika sta tudi mesec dni po prenehanju zdravljenja navajala izboljšanje stanja.

Zaključki

Naše izkušnje kažejo, da je že kratkoročna uporaba hemoadsorpcijske kolumne v kombinaciji z visokoprepustno hemodializo subjektivno izboljšala simptome pruritusa in sindroma nemirnih nog, brez pomembnih sprememb v kroničnih vrednostih fosfata, parathormona in beta-2-mikroglobulina. Tekom procedur nismo zabeležili pomembnih stranskih učinkov, hipotenzivna epizoda pa je bila najverjetneje povezana s prekomerno ultrafiltracijo. V kontekstu stroškovne učinkovitosti bi lahko bila uporaba hemoadsorpcijske kolumne smiselna tudi kot prehodno zdravljenje ob uremičnih težavah, ki jih ne moremo obvladati z drugimi ukrepi. Za potrditev te hipoteze so potrebne nadaljnje raziskave na večjem vzorcu bolnikov in uporaba natančnejših testov za merjenje simptomov.

E-pošta: manja.antonic1@gmail.com

PRIMARNA HIPEROKSALURIJA IN GENETSKO TESTIRANJE V DIALIZNEM CENTRU SPLOŠNE BOLNIŠNICE CELJE

Sergeja Dobravec^{1*}, Marjan Tkalec¹, Ermina Begović¹

¹ Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za bolezni ledvic in dializo, Slovenija

Izhodišče

Primarne hiperoksalurije (PH) so skupina avtosomno recesivnih motenj endogene prekomerne proizvodnje oksalata, ki vodijo do ponavljajočih se ledvičnih kamnov, nefrokalcinoze in sčasoma odpovedi ledvic. Obstajajo trije biokemično opredeljeni tipi PH, od katerih je tip 1 (PH1) daleč najbolj razširjen in ima najslabšo prognozo. Opisanih je pet kliničnih oblik PH tipa 1. 1. Dojenčki z oksalozo (26 %)–začetek

pred šestim mesecem starosti z nefrokalcinozo in okvaro ledvic. 2. Otroci s ponavljajočimi se ledvičnimi kamni in hitrim upadom delovanja ledvic (30 %) – pri teh bolnikih so simptomi povezani z ledvičnimi kamni (ledvične kolike, hematurija in okužba sečil) in občasno z obojestransko obstrukcijo z akutno odpovedjo ledvic. 3. Odrasli z ledvičnimi kamni (30 %). 4. Ponovitev bolezni po presaditvi ledvice (10 %). 5. najdba ob presejanju družinskih članov (10–15 %). Ko hitrost glomerularne filtracije (GFR) pade pod 30 do 40 ml/min na 1,73 m², kombinacija prekomerne proizvodnje oksalata in zmanjšane izločanja oksalata z urinom povzroči sistemsko oksalozo s potencialnim odlaganjem kalcijevega oksalata v srcu, krvnih žilah, sklepih, kosteh in mrežnici. Odlaganje v teh organih lahko povzroči naslednje klinične manifestacije: Srce – prevodne napake, srčni zastoj. Cirkulacija – distalna gangrena in težave z vaskularnim dostopom za hemodializo. Kostni sklepi – bolečina, spontani zlom, sinovitis. Vid – zmanjšana ostrina vida. Kostni mozeg – pancitopenija. Druge ugotovitve – hipotiroidizem, periferna nevropatija, težave z zobmi, kožne manifestacije. Diagnoza PH je pogosto zamujena zaradi njene redkosti, spremenljive klinične slike in drugih diagnostičnih izzivov. Diagnostika poteka postopoma na osnovi: kliničnega suma zaradi prisotnosti kliničnih manifestacij, presnovnega testiranja, ki dokazuje povišano izločanje oksalata v urinu, potrditve z genetskim testiranjem, ki dokazuje različico katerega koli od treh znanih vzročnih genov (*AGXT*, *GRHPR* in *HOGA1*). Diagnoza PH tipa 1 in 2 se lahko postavi z biopsijo jeter, ki kaže odsotnost ali znatno zmanjšano aktivnost AGT ali GRHPR. Zdravljenje bolnikov s PH in odpovedjo ledvic je tudi izjemno zahtevno. Vendar pa se je v zadnjih nekaj letih pojavilo več informacij, vključno z novimi podatki pri bolnikih z infantilno oksalozo, pri bolnikih s presajeno ledvico in PH tipa 1 (PH1) ter pri bolnikih z redkejšimi tipi PH 2 in 3. Na voljo sta dve obetavni terapiji, ki temeljita na interferenci RNA: lumasiran in nedosiran. Lumasiran zavira proizvodnjo glikolat oksidaze (GO); Nedosiran zavira proizvodnjo laktat dehidrogenaze (LDH).

Metode

V raziskavo smo vključili 142 bolnikov na kronični hemodializi iz dializnega centra Splošne bolnišnice Celje. Za anamnestične podatke smo uporabili vprašalnik s petimi vprašanji: 1. Ali ima bolnik trenutno aktivno in potrjeno nefrokalcinozo s prisotnimi znaki in simptomi? 2. Ali je bolnik kdaj imel potrjeno nefrokalcinozo z radiološkimi preiskavami (ultrazvok, CT)? 3. Ali je imel bolnik v anamnezi izgubo ledvičnega presadka? 4. Ali je bolnik začel zdravljenje s hemodializo pred štirideset letom starosti? 5. Informacije o družinski anamnezi kronične ledvične bolezni ali znane nefrokalcinoze? Na podlagi rezultatov vprašalnika smo zastavili dodatno diagnostiko za 20 bolnikov, ki so bili najbolj ogroženi (bolniki z aktivno nefrolitiazijo ali nefrokalcinozo in bolniki z vsaj dvema dejavnikoma tveganja). Analizirali smo plazmo bolnikov za molekularno genetsko testiranje, tako da smo identificirali tri znane vzročne gene

Rezultati

Od 142 bolnikov, vključenih v študijo, sta imela 2 aktivno nefrolitiazijo, 14 nefrokalcinozo, 6 bolnikov je utrpelo izgubo presadka, 17 jih je začelo nadomestno zdravljenje s hemodializo pred 40. letom starosti, 30 pa je imelo pozitivno družinsko anamnezo. V našem dializnem centru smo v drugi polovici oktobra 2024 opravili genetsko testiranje na 16 bolnikih z visokim tveganjem (2 bolnika s tremi dejavniki tveganja, 8 z dvema dejavnikoma tveganja in 6 z enim dejavnikom tveganja). Rezultati trenutno niso na voljo, ker analiza vzorcev še poteka in nimamo vseh laboratorijskih rezultatov. Rezultati bodo dostopni do predstavitve.

Zaključki

PH je redka genetska bolezen, ki potrebuje več pozornosti. Posebno zdaj, ko so na voljo novi načini zdravljenja, ki lahko preprečijo razvoj bolezni do KLO in zmanjšajo smrtnost. Na možnost PH je potrebno pomisliti in v primeru velikega suma čim prej pričeti z diagnostiko. Uvedba dveh novih zdravil, ki temeljita na interferenci RNA – obe bistveno zmanjšata proizvodnjo endogenih oksalatov pri bolnikih s PH1 – je vplivala na obvladovanje te bolezni. V naši državi je na voljo Lumasiran, ki se je med študijo Illuminate izkazal za učinkovitega pri zdravljenju PH.

E-pošta: sergejadobravc@gmail.com

KOMBINACIJA SREDNJE-PREPUSTNE DIALIZNE MEMBRANE IN SPREMEMBE DIETE ZA ZMANJŠANJE SERUMSKIH KONCENTRACIJ P-KREZOL SULFATA IN INDOKSIL SULFATA

Tjaša Herič^{1,2*}, Špela Bogataj^{1,2}, Jernej Pajek^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

On-line hemodialfiltracija (oHDF) z visoko-pretočno dializno membrano trenutno predstavlja zlati standard kroničnega hemodializnega zdravljenja. Primerjava učinkovitosti slednje z dializo z novejšo, srednje-prepustno (MCO) membrano glede zmanjšanja koncentracije na beljakovine vezanih uremičnih toksinov še ni bila raziskana. Glavna predstavnika skupine na serumske beljakovine vezanih uremičnih toksinov, ki ju v zadnjem času vse bolj povezujejo s toksičnim delovanjem na srčno-žilni sistem in povečano umrljivostjo bolnikov s končno ledvično odpovedjo sta p-krezol sulfat (PCS) in indoksil sulfat (IS). Nastajata z bakterijskim metabolizmom hranil v debelem črevesu. Koncentracija teh dveh toksinov je odvisna predvsem od rezidualne ledvične funkcije in diete. Povečan vnos vlaknin in kratkoverižnih maščobnih kislin v dieti dializnih bolnikov je bil v preteklih randomiziranih raziskavah povezan z zmanjšanjem serumskih koncentracij PCS in IS, vendar je na voljo le malo raziskav. Predpostavljamo, da je s kombinacijo uporabe MCO membrane in povečanega vnosa vlaknin ter kratkoverižnih maščobnih kislin odstranjevanje PCS in IS učinkovitejše zaradi boljšega očiščenja na beljakovine vezanih toksinov z MCO membrano in manjšega nastajanja v črevesu. Cilj te študije je bil pragmatično kombinirati uporabo MCO membrane s prilagoditvijo diete za zmanjšanje serumskih koncentracij PCS in IS ter to strategijo primerjati z uporabo oHDF.

Metode

Izvedli smo prospektivno, randomizirano, kontrolirano intervencijsko raziskavo, v katero smo vključili 60 preiskovancev, zdravljenih s kronično hemodializo (HD). Poročamo o rezultatih podskupine študijskega vzorca, ki vključuje 42 bolnikov. Dva

tedna po standardni bikarbonatni HD (BHD) so bili preiskovanci naključno razdeljeni v skupino z dializo z MCO membrano (eksperimentalna skupina – EXP) ali v skupino z oHDF s “high-flux” (HF) dializatorjem (kontrolna skupina – CON). Po štirih tednih smo vsem preiskovancem povečali dnevni vnos prehranskih vlaknin za 19 g in jim dodali 1 g kratkoverižnih maščobnih kislin dnevno za obdobje osmih tednov. Glavna izida raziskave sta bila serumska koncentracija PCS in IS. Meritve so bile opravljene po dvotedenskem vstopnem obdobju z BHD (T0), po štirih tednih prve intervencijske faze (dializa z MCO ali oHDF; T1), po osmih tednih druge intervencijske faze (sprememba diete; T2) in končno po štirih tednih izstopnega obdobja z BHD (T3).

Rezultati

Od 42 preiskovancev jih je raziskavo zaključilo 38 (63,2 % moških, povprečna starost $66,4 \pm 10,9$ let, Charlsonov indeks komorbidnosti $5,7 \pm 2,3$). V kontrolni skupini so bile serumske koncentracije PCS (v $\mu\text{mol/L}$) $36,8 \pm 19,6$ (T0), $36,9 \pm 20,8$ (T1), $32,4 \pm 17,4$ (T2) in $38,6 \pm 22,1$ (T3). Serumske koncentracije IS (v $\mu\text{mol/L}$) so bile $31,8 \pm 13,0$ (T0), $32,9 \pm 14,7$ (T1), $29,5 \pm 9,1$ (T2) in $35,5 \pm 16,8$ (T3). V eksperimentalni skupini so bile serumske koncentracije PCS $33,5 \pm 16,6$ (T0), $35,9 \pm 17,8$ (T1), $34,0 \pm 16,1$ (T2) in $37,4 \pm 21,5$ (T3). Serumske koncentracije IS so bile $39,6 \pm 12,6$ (T0), $37,3 \pm 12,9$ (T1), $42,3 \pm 13,5$ (T2) in $41,0 \pm 12,8$ (T3). Analiza variance za ponovljene meritve (ANOVA) ni pokazala pomembne interakcije med časom in skupino za PCS ($F(1,33) = 0,479$, $p = 0,698$, $\eta^2 = 0,014$) in IS ($F(1,33) = 2,392$, $p = 0,073$, $\eta^2 = 0,068$). V kontrolni skupini je prišlo do statistično pomembnega povečanja serumske koncentracije IS med T2 in T3 ($p = 0,042$). Opažen je bil trend zmanjšanja koncentracije PCS med T1 in T2 ter ponovnega povečanja med T2 in T3 v kontrolni skupini.

Zaključki

Preliminarni rezultati raziskave kažejo, da sta obe metodi hemodialize enako učinkoviti pri odstranjevanju PCS in IS. Dodatek vlaknin in kratkoverižnih maščobnih kislin ni povzročil statistično pomembnega zmanjšanja serumskih koncentracij PCS in IS, vendar pa je bil v kontrolni skupini po spremembi diete opazen trend znižanja koncentracije PCS.

E-pošta: tjasa.heric@kclj.si

KRONIČNO HEMODIALIZNO ZDRAVLJENJE V CENTRU ZA DIALIZO KOČEVJE, ODDALJENI ENOTI KLINIČNEGA ODDELKA ZA NEFROLOGIJO UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

Andreja Marn Pernat^{1*}, Elvedina Brkić¹, Monika Gričar¹, Sara Diklić¹, Katja Starc¹, Milica Podobnik¹, Miha Arnol¹

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Bolniki iz kočevske regije, katerih življenje je zaradi končne odpovedi ledvic odvisno od redne kronične hemodialize, so se morali desetletja voziti na zdravljenje v dializne centre, oddaljene več kot 70 km v vsako smer. Na pobudo bolnikov in z željo pomagati je Občina Kočevje spodbudila javne zavode k sodelovanju ter zgradila center za dializo v neposredni bližini Zdravstvenega doma in urgentnega centra Kočevje, v katerem je UKC Ljubljana kot nosilec dejavnosti opremil moderni oddelek za kronično hemodializno zdravljenje, kjer smo pričeli z delovanjem 16. 10. 2024.

Metode

V Centru za dializo Kočevje se od oktobra 2024 zdravi s kronično hemodializo 27 bolnikov, od tega 13 žensk in 14 moških. Stari so od 33 do 91 let, povprečna starost je 68 ± 16 let. Hemodializno zdravljenje izvaja trikrat tedensko v dveh izmenah po 13 do 14 ur dnevno visoko specializiran nefrološki tim Kliničnega oddelka za nefrologijo, ki ga sestavljajo štiri diplomirane dializne medicinske sestre, zdravnik specialist nefrolog in občasno zdravstvena administratorka, kar zagotavlja visoko kakovost zdravstvene oskrbe in stalno spremljanje bolnikov s strani specializiranega osebja.

Rezultati

Dobrih 70 % bolnikov se dializira trikrat tedensko po 4 do 6 ur, ostali bolniki dvakrat tedensko po 4 do 5 ur. Metoda dializnega zdravljenja je v 70 % hemodiafiltracijska, v 19 % bikarbonatna hemodializa in v 11 % brezacetatna biofiltracija. Žilni pristop je nativna arteriovenska fistula pri 20 bolnikih, štirje imajo umetni žilni graft, preostali trije bolniki se dializirajo preko dveh enolumenskih jugularnih hemodializnih katetrov. Zunajtelesno dializno zdravljenje izvajamo s pomočjo heparinske antikoagulacije pri 21 bolnikih, z občasno izjemo mlade bolnice, ki ima med mesečnimi krvavitvami citratno hemodializo. Na kronični hemodializi z 8 % natrijevim citratom je en bolnik zaradi kronične rane na diabetičnem stopalu. Pri preostalih 5 bolnikih uporabljamo nizkomolekularni heparin nadroparin. Sekundarni hiperparatiroidizem zdravimo z intravenskim etelkalcetidom 52 % bolnikov, od tega 3 bolniki potrebujejo najmanjši odmerek 2,5 mg, 2 bolnika največji odmerek 15 mg in ostali bolniki 5 mg intravensko po vsaki hemodializi. Za zdravljenje renalne anemije ima 19 bolnikov dolgodelujoči darbepoetin v povprečnem tedenskem odmerku 40 mcg intravensko po hemodializi, 3 bolniki eritropoetinu podobno biološko kratkoddelujoče zdravilo 5.000 enot na teden in en bolnik peroralni

roksadustat 100 mg trikrat tedensko; 15 % jih ne potrebuje zdravil za spodbujanje eritropoeze. Parenteralno železo prejema 15 bolnikov od 27, povprečni mesečni odmerek je 300 mg. Z omenjenim zdravljenjem je povprečna vrednost hemoglobina 112 ± 12 g/L, kar odraža dobro obravnavo renalne anemije.

Zaključki

S projektom Center za dializo Kočevje smo uresničili dolgoletne sanje občanov s končno ledvično odpovedjo in jim s približanjem življenjsko pomembne hemodialize omogočili zdravljenje bližje domu in s tem boljše in kakovostnejše življenja, zmanjšali tveganje izpostavljenosti okužbam v veliki bolnišnici, zdravstvenih zapletov med večurno vožnjo, kot so smrtna hiperkaliemija, respiratorna insuficienca zaradi hipervolemije, zapleti zaradi visokega ali nizkega krvnega tlaka in srčnega popuščanja. Nenazadnje tudi ni nepomemben prihranek denarja zaradi zmanjšanja potnih stroškov bolnikov. To je prvi primer več deset kilometrov oddaljenega oddelka od javne bolnišnične ustanove v Sloveniji in je primer dobre prakse sodelovanja lokalne skupnosti in javnega zavoda.

E-pošta: andreja.marn@kolj.si

MERJENJE IONIZIRANEGA KALCIJA Z OBPOSTELJNIM IONOMETROM MED TERAPIJO Z ETELKALCETIDOM

Andreja Marn Perna^{1,2*}, Jernej Pajek^{1,2}, Jadranka Buturović-Ponikvar^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Etelkalcetid je intravenski kalcimimetik za zdravljenje mineralno-kostne bolezni bolnikov na hemodializi. Spremljanje in vodenje zdravljenja z določanjem koncentracije ioniziranega kalcija v primerjavi s celokupnim kalcijem še ni bilo raziskano, prav tako ni na voljo dejanskih podatkov o pogostosti hipokalcemije na osnovi ioniziranega kalcija, merjenega pred hemodializo med zdravljenjem z etelkalcetidom. Cilja te študije sta bila primerjati koncentracije serumskega ioniziranega kalcija in celotnega kalcija med zdravljenjem z etelkalcetidom ter oceniti pojavnost hipokalcemije s pomočjo ioniziranega kalcija.

Metode

V opazovalno, neintervencijsko, prospektivo, enoroko raziskavo 4. faze, ki je potekala med januarjem 2020 in marcem 2021, je bilo vključenih 20 bolnikov na kronični hemodializi (15 moških in 5 žensk), starih povprečno $55,9 \pm 18,2$ let iz dveh centrov za hemodializo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, ki so bili na dializi povprečno $5,5 \pm 4,3$ let. Vsi bolniki so prejeli etelkalcetid kot bolusno injekcijo v venski del dializnega sistema trikrat na teden po koncu vsake hemodialize. Koncentracijo ioniziranega kalcija smo določili pred hemodializno proceduro s pomočjo obpostelnega ionometra (GEM Premier 3000). Hipokalcemija je bila opredeljena kot predializna koncentracija ioniziranega kalcija,

manjša od 0,90 mmol/L. Korigirani celokupni kalcij smo merili vsaj enkrat mesečno pred dializo v skladu s klinično rutino.

Rezultati

Z raziskavo smo potrdili, da ste se tako korigirani celokupni kalcij kot ionizirani serumski kalcij, izmerjena pred hemodializo, zmanjševala med zdravljenjem z etelkalcetidom. Od 240 meritev ioniziranega kalcija z obpostelnim ionometrom je bila koncentracija ioniziranega kalcija pod 0,90 mmol/L trikrat pri dveh bolnikih (0,81, 0,84, 0,85 mmol/L). Pri prvem bolniku smo povišali koncentracijo kalcija v dializni raztopini z 1,50 na 1,75 mmol/L, pri drugem pa z 1,25 na 1,50 mmol/L. Poleg tega smo zabeležili še dve meritvi ioniziranega kalcija z vrednostjo 0,90 mmol/L in 18 meritev ioniziranega kalcija med 0,91 in 0,96 mmol/L. To predstavlja 1,25 % hipokalcemij z ioniziranim kalcijem pod 0,90 mmol/L in 8,3 % primerov s kalcijem med 0,90 in 0,96 mmol/L. Z zvišanjem kalcija v dializni raztopini so se predializne koncentracije ioniziranega kalcija povečale. Na začetku raziskave je bila koncentracija kalcija v dializatu 1,5 mmol/L pri 16 od 20 bolnikov. Dva bolnika sta bila zdravljeni z 1,75 mmol/L koncentracijo kalcija v dializatu, dva druga pa z 1,25 mmol/L. Delež bolnikov, ki so se dializirali z višjo koncentracijo kalcija v dializatu, je bil na koncu raziskave večji, saj sta imela dodatno dva bolnika kalcij v dializatu 1,75 mmol/L in dodatno en 1,50 mmol/L. Vizualna primerjava časovnega poteka predializnega ioniziranega in korigiranega celokupnega kalcija med kroničnim zdravljenjem z etelkalcetidom kaže dobro korelacijo med obpostelnim ioniziranim kalcijem in rutinsko merjenim celokupnim kalcijem v laboratoriju.

Zaključki

Z določanjem ioniziranega kalcija s pomočjo ionometra ob bolnikovi postelji med hemodializnim zdravljenjem lahko varno in kakovostno vodimo zdravljenje z etelkalcetidom, prilagajamo odmerek zdravila in dosežemo hitro optimizacijo ravni kalcija v serumu ter s tem preprečimo morebitne nevarne hipokalcemije.

E-pošta: andreja.marn@kclj.si

PRIMERJAVA HEPARINSKE ANTIKOAGULACIJE S CITRATNO ANTIKOAGULACIJO PRI MEMBRANSKI PLAZMAFEREZI

Aleša Orsag^{1*}, Mojca Božič-Mijovski², Sasa Simšič³, Jakob Gubenšek^{1, 4}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

³ Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

⁴ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Za preprečevanje strjevanja krvi med membransko plazmaferezo (MPF) je potrebna antikoagulacija, standardni heparin ali področna antikoagulacija s citratom (RCA). Ker je število raziskav o biokompatibilnosti pri različnih vrstah antikoagulacije zelo

skopo, smo želeli z enocentrično, navzkrižno randomizirano raziskavo, preveriti ali RCA v primerjavi s heparinsko MPF izboljša biokompatibilnost same procedure, saj pride pri stiku krvi z umetnim materialom do nezaželene aktivacije koagulacijske kaskade, komplementa in degranulacije celic.

Metode

V raziskavo smo vključili 15 bolnikov, ki so potrebovali zdravljenje z MPF zaradi različnih indikacij (večinoma nevrološke bolezni). Vključeni so bili bolniki, ki niso imeli akutne krvavitve, malignoma ali okužbe in niso prejeli antikoagulantne terapije. Vseh 15 vključenih bolnikov smo randomizirali tako, da je vsak bolnik v naključnem zaporedju opravil eno proceduro MPF s heparinsko in eno z RCA. Pri vseh bolnikih smo za določitev parametrov biokompatibilnosti odvzeli kri pred začetkom MPF (t0), po 30 minutah procedure tako iz arterijske linije (t30A) kot tudi iz venske linije (t30V) ter na koncu MPF iz arterijske linije (tEnd). Z merjenjem trombin-antitrombinskega kompleksa (TAT) smo ocenjevali koagulacijsko kaskado, z merjenjem trombocitnega faktorja 4 (PF4) smo merili aktivacijo trombocitov, z merjenjem mieloperoksidaze (MPO) smo merili aktivacijo levkocitov, z merjenjem C5a pa smo ocenjevali aktivacijo komplementa.

Rezultati

Pri analizi PF4 smo v heparinski skupini opazili statistično pomemben porast PF4 po 30 minutah iz venske linije glede na izhodišno vrednost (iz $29,0 \text{ IU/ml} \pm 23,7 \text{ IU/ml}$ na $85 \text{ IU/ml} \pm 40 \text{ IU/ml}$, $p < 0,05$). Vrednosti TAT so porasle ob koncu MPF glede na vrednosti iz arterijske in iz venske linije pri obeh skupinah (citratna skupina: iz $8,3 \text{ ug/L} \pm 6,9 \text{ ug/L}$ na $19,5 \text{ ug/L} \pm 14,0 \text{ ug/L}$ (art.), iz $6,8 \text{ ug/L} \pm 5,1 \text{ ug/L}$ na $19,5 \text{ ug/L} \pm 14,0 \text{ ug/L}$ (ven.); heparinska skupina: iz $3,0 \text{ ug/L} \pm 0,6 \text{ ug/L}$ na $7,5 \text{ ug/L} \pm 6,0 \text{ ug/L}$ (art.), iz $3,3 \text{ ug/L} \pm 0,9 \text{ ug/L}$ na $7,5 \text{ ug/L} \pm 6,0 \text{ ug/L}$ (ven.); $p < 0,05$). Vrednosti MPO so v citratni skupini upadle glede na izhodiščne vrednosti (po 30 minutah iz venske linije (iz $400 \text{ ng/ml} \pm 162 \text{ ng/ml}$ na $258 \text{ ng/ml} \pm 130 \text{ ng/ml}$; $p < 0,05$) in po MPF (iz $400 \text{ ng/ml} \pm 162 \text{ ng/ml}$ na $279 \text{ ng/ml} \pm 135 \text{ ng/ml}$; $p < 0,05$). Statistično značilen porast komplementa C5a smo opazili v heparinski skupini po 30 minutah iz venske linije v primerjavi s sočasnim vzorcem iz arterijske linije (iz $16,9 \text{ ng/ml} \pm 7,2 \text{ ng/ml}$ na $23,3 \text{ ng/ml} \pm 7,0 \text{ ng/ml}$; $p < 0,05$). V obeh skupinah smo opazili upad vrednosti C5a ob koncu MPF (citratna skupina iz $16,9 \text{ ng/ml} \pm 6,2 \text{ ng/ml}$ na $10,8 \text{ ng/ml} \pm 4,9 \text{ ng/ml}$; heparinska skupina iz $16,4 \text{ ng/ml} \pm 6,5 \text{ ng/ml}$ na $10,1 \text{ ng/ml} \pm 4,9 \text{ ng/ml}$; $p < 0,05$).

Zaključki

Naša raziskava je ena redkih raziskav, kjer smo raziskovali parametre biokompatibilnosti pri različnih vrstah antikoagulacije med MPF. Kljub majhnemu številu bolnikov, smo uspeli dokazati pomembno boljšo biokompatibilnost pri MPF s citratno antikoagulacijo. Rezultati so pokazali nižjo stopnjo aktivacije komplementa in trombocitov, posredno pa tudi nižjo stopnjo aktivacije levkocitov, medtem ko razlike v aktivaciji koagulacijske kaskade med obema vrstama antikoagulacije ni bilo.

E-pošta: ales.orsag@kclj.si

RAZMERJE MED ZUNAJCELIČNO IN ZNOTRAJCELIČNO VODO PRI DIALIZNIH BOLNIKI

Nejc Piko^{1*}, Sebastjan Bevc^{2,3}, Ivonne Montoya España⁴, Mohammed Omar⁵, Renata Smogavec¹, Luka Varda¹, Nino Vreča^{1,2}, Robert Ekart^{1,3}

¹ Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

⁴ Universidad Libre Cali, Kolumbija

⁵ College of Medicine, Hawler Medical University, Irak

Izhodišče

Ocena tekočinskega ravnovesja in suhe teže je ena izmed ključnih nalog pri zdravljenju vsakega dializnega bolnika, saj sta tako hipervolemija, kakor tudi hipovolemija povezani s povečano srčnožilno obolenostjo in umrljivostjo. Za določitev suhe teže lahko uporabimo bioimpedančno spektroskopijo (BIS). Eden izmed parametrov, ki jih lahko pridobimo s pomočjo BIS je razmerje med zunajcelično in znotrajcelično vodo (t. i. E/I indeks), kar pa v rutinski klinični praksi redko uporabljamo. E/I indeks nad 1 je povezan s presežkom proste vode, po nekaterih podatkih pa je tudi odraz povečane krhkosti hemodializnih bolnikov. V naši raziskavi smo primerjali bolnike s končno ledvično odpovedjo glede na njihov E/I indeks.

Metode

Raziskava je potekala na Oddelku za dializo, Klinike za interno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Maribor v juliju in avgustu 2024. Pri vključenih bolnikih smo opravili razširjene laboratorijske preiskave krvi, opravili ultrazvok pljuč na osmih mestih, meritve arterijske togosti (Sphygmocor Xcel, Atcor Medical, Sydney, Australia) ter BIS (Body Composition Monitor – BCM, Fresenius Medical Care). Ultrazvok pljuč in BIS sta bila opravljena pred samo hemodializo. Podatke smo analizirali s pomočjo statističnega programa SPSS® (verzija 29.0, Chicago IL, ZDA).

Rezultati

Skupno smo vključili 25 dializnih bolnikov, od tega jih je bilo 6 (24 %) zdravljenih s peritonealno dializo. V skupino 1 smo uvrstili bolnike z E/I indeksom pod 1 (n = 6, 24 %), 19 bolnikov (76 %) je imelo E/I indeks 1 ali več (skupina 2). Starost obeh skupin bolnikov je bila primerljiva ($59,0 \pm 14,0$ in $62,8 \pm 14,6$ let; $p = 0,748$), prav tako je to veljalo tudi za indeks telesne mase – ITM ($27,8 \pm 3,8$ in $25,6 \pm 4,0$ kg/m²; $p = 0,849$), sistolični krvni tlak ($157,3 \pm 26,4$ in $141,7 \pm 17,5$ mmHg; $p = 0,164$) ter serumski fosfat ($2,0 \pm 0,9$ in $1,8 \pm 0,6$ mmol/L; $p = 0,639$). Vrednost serumskega homocisteina je bila primerljiva med obema skupinama ($27,2 \pm 14,3$ in $26,4 \pm 9,1$ μmol/L; $p = 0,269$). Skupina 1 je imela višji Lp(a) ($506,3 \pm 405,1$ in $241,1 \pm 293,9$ mg/L), vendar razlika ni bila statistično pomembna ($p = 0,098$), prav tako je to veljalo tudi za hitrost pulznega vala ($9,2 \pm 2,8$ in $7,8 \pm 1,6$ m/s; $p = 0,063$) ter stopnjo prekomerne hidracije ($3,5 \pm 2,7$ in $1,2 \pm 1,7$ L; $p = 0,108$). Število B-linij nad pljuči je bilo pri obeh skupinah primerljivo ($7,2 \pm 7,0$ in $8,2 \pm 8,5$; $p = 0,949$). Bolniki v skupini 1 so imeli statistično pomembno nižji hemoglobin ($106,2 \pm 18,9$

in $112,1 \pm 7,6$; $p < 0,001$), višji C-reaktivni protein ($19,2 \pm 36,7$ in $6,2 \pm 6,0$; $p = 0,001$) ter višji NT-proBNP (angl. *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) ($1.963,7 \pm 1.728,1$ in $538,8 \pm 577,9$ pmol/L; $p < 0,0019$).

Zaključki

Rezultati naše raziskave so pokazali, da je E/I indeks nad 1 statistično pomembno povezan z nižjim hemoglobinom, višjim C-reaktivnim proteinom ter višjim NT-proBNP. Ugotavljali smo tudi višje vrednosti Lp(a) in povečano centralno arterijsko togost pri teh bolnikih, čeprav razlika ni bila statistično pomembna. Navedene najdbe nakazujejo, da je vrednost E/I več kot zgolj označevalec tekočinskega ravnovesja in lahko služi tudi kot orodje za zgodnejšo prepoznavo dializnih bolnikov s povečano srčnožilno ogroženostjo.

E-pošta: nejc.piko@gmail.com

HEMODIALIZNI BOLNIK, ZDRAVLJEN Z INHALACIJSKIM TOBRAMICINOM, Z ZAPLETOM ZARADI SISTEMSKE ABSORPCIJE IN ODSTRANJEVANJE S HEMODIALIZO: PRIKAZ PRIMERA

Brina Šuligoj^{1*}, Polona Mlakar², Andreja Marn Pernat^{3,4}

¹ Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Slovenija

² Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

⁴ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Inhalacijski tobramicin je aminoglikozidni antibiotik, ki cilja na dihalne poti in pljuča ter deluje lokalno protibakterijsko z minimalno sistemsko absorpcijo in ima zaradi tega manjše tveganje za neželene učinke. Prilagoditev odmerka glede na delovanje ledvic običajno ni potrebna. Opisali bomo primer bolnika s končno odpovedjo ledvic, ki je bil zdravljen z inhalacijsko raztopino tobramicina zaradi akutnega poslabšanja kroničnega vnetja v bronhiektazijah z večkratno odpornim sevom *Pseudomonas aeruginosa* in je to povzročilo kopičenje zdravila in toksične stranske učinke.

Rezultati

71-letni moški je bil dve leti kronični hemodializni bolnik in je imel še 500 ml rezidualnih diurez. Do končne odpovedi ledvic je prišlo zaradi sekundarne ledvične amiloidoze (AA) po večletnih vnetjih v bronhiektazijah. Navajal je, da izloča večje količine temnejšega sputuma, iz katerega je bil izoliran *Pseudomonas aeruginosa*. Pulmolog se je odločil za eradikacijo patogena z inhalacijskim tobramicinom, ki je bil za doseg visokih lokalnih koncentracij v dihalnih poteh apliciran neposredno v pljuča s pomočjo nebulizatorja. Standardni režim odmerjanja je ponavadi ciklični,

na primer 28 dni zdravljenja in 28 dni premora. Zaradi dolgotrajne terapije, ki bi teoretično lahko povzročila nekaj sistemske absorpcije, smo serumske ravni tobramicina merili pred in po hemodializi, odmerke pa ustrezno prilagajali. Posebno pozornost smo posvetili možnim stranskim učinkom kot sta ototoksičnost in nevrološki simptomi. Bolnik je sprva prejemal 112 mg tobramicina enkrat dnevno, kar ustreza polovici priporočenega terapevtskega odmerka. Redno je bil na hemodializi dvakrat na teden. Po treh dneh inhalacijske terapije je bila serumska koncentracija tobramicina pred dializo 5,06 $\mu\text{mol/L}$. Po štirih dializah in 14 dneh antibiotičnega zdravljenja se je predializna koncentracija tobramicina zvišala na 9,86 $\mu\text{mol/L}$ in ostala pri 9,60 $\mu\text{mol/L}$ po 18 dneh zdravljenja. Ker se serumske koncentracije nad 12 $\mu\text{mol/L}$ štejejo za toksične, koncentracije nad 2 $\mu\text{mol/L}$ pa lahko vodijo do kopičenja v tkivih, smo odmerek zmanjšali na 56 mg dnevno. Povprečne predializne koncentracije tobramicina so nato znašale $4,49 \pm 0,84$ $\mu\text{mol/L}$. Nadaljevali smo zdravljenje z znatno zmanjšanim odmerkom inhalacijskega tobramicina. Med štiriurnimi hemodializami se je koncentracija tobramicina zmanjšala za 69 ± 7 % predializne vrednosti. Po skoraj štirih tednih terapije se je pri bolniku pojavila vrtoglavica. Terapijo s tobramicinom smo prekinili, večina bolnikovih simptomov se je izboljšala, le blaga vrtoglavica je vztrajala še šest mesecev. Zdravljenje ni vplivalo na količino njegovih diurez. Mikrobiološka kontrola sputuma je pokazala, da je bil *Pseudomonas* uspešno eradican.

Zaključki

Naša analiza bolnika na kronični hemodializi je pokazala znatno sistemske absorpcije inhalacijskega tobramicina s povišanimi serumskimi koncentracijami zdravila, kar je privedlo do simptomatske poškodbe vestibularnega aparata, tudi po zmanjšanju odmerka in pomembnem odstranjevanju zdravila z hemodializo. Čeprav se inhalacijska terapija šteje za lokalno zdravljenje, smo pri našem bolniku na hemodializi opazili povečane koncentracije zdravila. Na podlagi predstavljenih kliničnih ugotovitev priporočamo, da se pri uporabi inhalacijskega tobramicina pri bolnikih na hemodializi rutinsko spremlja sistemska absorpcija z merjenjem serumskih koncentracij tobramicina ter po potrebi prilagaja odmerke.

E-pošta: brina.suligoj@gmail.com

POVEZAVA MED ULTRAZVOKOM PLJUČ NA OSMIH TIPIČNIH MESTIH IN DRUGIMI VOLUMSKIMI OZNAČEVALCI TER ARTERIJSKO TOGOSTJO PRI KRONIČNIH HEMODIALIZNIH BOLNIKI

Luka Varda^{1*}, Nino Vreča², Renata Smogavec¹, Nejc Piko¹, Sebastjan Bevc^{2,3}, Robert Ekart^{1,3}

¹ Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Hipervolemija predstavlja pomemben izziv pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (KOL) zdravljenih s hemodializo (HD). Med trenutno najobetavnejšimi metodami za oceno presežka tekočine sta bioelektrična impedančna analiza (BIA) in ultrazvok pljuč (UZP) z oceno B-linij. Tradicionalno se UZP izvaja na 28 mestih sprednje strani prsnega koša. Rezultati nakazujejo, da lahko hitrejša metoda, ki vključuje UZP na le 8 tipičnih mestih, ponudi primerljive rezultate. Z raziskavo smo želeli ugotoviti povezavo med UZP na 8 mestih in drugimi metodami, ki se redno uporabljajo za oceno hipervolemije in arterijske togosti.

Metode

Raziskava je potekala v mesecu juliju in avgustu 2024 v dializnem centru Univerzitetnega kliničnega centra Maribor pri kroničnih HD bolnikih. V raziskavo so bili vključeni bolniki, starejši od 18 let, zdravljeni s kronično HD vsaj 3 mesece. Izključitveni kriteriji so obsegali aktivno maligno obolenje ali aktivno okužbo, hospitalizacijo iz kateregakoli razloga ter prisotnost kronične atrijske fibrilacije ali težke aortne stenoze. Opravili smo predializne meritve sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka, UZP na 8 predhodno določenih mestih, BIA (Body Composition Monitor – BCM, Fresenius Medical Care) in meritve hitrosti pulznega vala od karotidne do femoralne arterije (angl. *carotid-femoral pulse wave velocity*, cfPWV) (Sphygmocor Xcel, Atcor Medical, Sydney, Avstralija) ter laboratorijske vrednosti N-terminalnega prohormona možganskega natriuretičnega peptida (NT-proBNP). Podatki so bili analizirani s pomočjo komercialno dostopnega programa SPSS® (različica 29.0, Chicago IL, ZDA). Statistična pomembnost je bila določena pri $p < 0,05$.

Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 19 bolnikov, od tega 7 moških (36,8 %), vsi so bili zdravljeni s hemodifiltracijo. Mediana starosti bolnikov je bila 71 let (95 % CI [58,65–71,34]), mediana trajanja zdravljenja s HD pa 51 mesecev (95 % CI [42,22–103,14]). Ugotovili smo statistično pomembno pozitivno korelacijo med B-linijami na UZP in prekomerno hidracijo, merjeno z BIA (OH) ($r_s = 0,697$; $p < 0,001$), med B-linijami in znotrajcelično vodo (ICW), merjeno z BIA ($r_s = 0,478$; $p = 0,038$), ter med B-linijami in zunajcelično vodo (ECW), merjeno z BIA ($r_s = 0,462$; $p = 0,046$). Ugotovili smo tudi statistično pomembno negativno korelacijo med B-linijami in cfPWV ($r_s = -0,539$; $p = 0,026$). CfPWV ni koreliral z drugimi volumskimi označevalci, uporabljenimi v raziskavi. NT-proBNP, sistolični in diastolični krvni tlak niso kazali povezave z nobenim od volumskih označevalcev, prav tako ne s cfPWV.

Zaključki

In Slovenian patients with ultrastructurally thin/multilamellar GBM, the presence of previously recognized genetic variants associated with AS and TBMN is 47%. Our cohort of patients with AS and TBMN shows a broad spectrum UZP, izveden na 8 tipičnih mestih, je hitro in učinkovito orodje za oceno volumskega stanja pri bolnikih na HD. Našli smo pozitivno povezavo med B-linijami in OH, ICW in ECW, hkrati pa negativno povezavo s cfPWV.

E-pošta: luka.varda@gmail.com

VPLIV STOPNJE ULTRAFILTRACIJE NA POJAV SRČNO-ŽILNIH DOGODKOV IN SMRTNOST

Nino Vreča^{1*}, Maša Knehtl^{1,3}, Caterina Cossutta³, Iva Spasojević³, Luka Varda², Nejc Piko^{2,3}, Benjamin Dvoršak¹, Robert Ekart^{2,3}, Sebastjan Bevc^{1,3}

¹ Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Bolniki na nadomestnem zdravljenju s hemodializo (HD) imajo povečano tveganje za srčno-žilne zaplete in umrljivost. Hitrost odstranjevanja tekočine oz. stopnja ultrafiltracije (UF) med dializnim postopkom vpliva na pojavnost neželenih dogodkov. Raziskave kažejo, da višja stopnja UF obremeni srčno-žilni sistem, kar lahko vodi do intradializne hipotenzije, srčne ishemije in aritmij. Te obremenitve lahko poslabšajo srčno-žilne bolezni in povečajo tveganje za smrtnost. Namen naše raziskave je bil ugotoviti vpliv stopnje UF na pojav srčno-žilnih dogodkov in smrtnost.

Metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike na kronični hemodializi, na Oddelku za dializo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, ki so imeli med leti 2012 in 2016 reden in nespremenjen režim hemodialize trikrat tedensko po 4 ure. V postopku zbiranja podatkov smo pregledali 13.582 dializnih protokolov. Opazovani srčno-žilni dogodki so bili akutni miokardni infarkt (AMI), periferna arterijska okluzivna bolezen (PAOB) in ishemična možganska kap. Glede na mediano zbranih vrednosti UF, smo vrednosti višje od 13,4 ml/kg/h dialize, opredelili kot visoko stopnjo UF. Podatki so bili analizirani s pomočjo SPSS.

Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 28 bolnikov (46 % moških). Povprečna starost bolnikov je bila $64 \pm 9,9$ let. Vzroki za končno ledvično bolezen so bili diabetična nefropatija (50 %), hipertenzivna nefropatija (39 %) in IgA glomerulonefritis (11 %). Visoko stopnjo UF je imelo 71 % bolnikov. V času opazovanja so štirje bolniki (14,3 %) utrpeli AMI, nihče ni utrpel možganske kapi ali imel zapletov vsled PAOB. Vsi bolniki z AMI so bili kadilci in imeli pridruženo arterijsko hipertenzijo, trije izmed njih so imeli sladkorno bolezen. Povprečni čas do dogodka je bil 477 ± 356 dni. Pregled dializnih protokolov je pokazal, da bolniki, ki so doživeli AMI niso imeli višje stopnje UF ($12,23 \pm 5,73$ ml/kg/h vs. $15,05 \pm 6,34$ ml/kg/h; $p = 0,412$). V opazovalnem obdobju petih let je umrlo 12 bolnikov, tudi vsi trije bolniki s sladkorno boleznijo, ki so utrpeli AMI. Povprečni čas do smrti je bil 884 ± 283 dni. Pri bolnikih, ki so med opazovalnim obdobjem umrli, smo zabeležili višje vrednosti ultrafiltracije v primerjavi s preživelimi, vendar razlika ni bila statistično pomembna ($15,83 \pm 3,69$ ml/kg/h vs. $13,10 \pm 7,56$ ml/kg/h; $p = 0,263$). Vpliva visokih stopenj UF (nad 13,4 ml/kg/h) na čas do pojava AMI (HR = 0,618, $p = 0,697$) in na čas do smrti (HR = 0,978, $p = 0,723$) nismo potrdili.

Zaključki

V naši raziskavi, ki je proučila populacijo dializnih bolnikov z rednim in nespremenjenim 3x tedenskim 4-urnim hemodializnim režimom, vpliva stopnje UF na pojav srčno-žilnega dogodka (AMI) in smrtnost nismo potrdili.

E-pošta: vrecanino@gmail.com

ZNOTRAJŽILNA KONSTRUKCIJA ARTERIOVENSKE FISTULE S SISTEMOM WAVELINQ ENDOAVF – PRVE IZKUŠNJE V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE

Andrej Drozg^{1*}, Anita Dobrovolec², Boštjan Bizjak¹

¹ Oddelek za bolezni ledvic in dializo, Splošna bolnišnica Celje, Slovenija

² Radiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Slovenija

Izhodišče

Funkcionalna nativna arteriovenska fistula (AVF) na zgornji okončini je najboljša vrsta trajnega žilnega pristopa za izvedbo učinkovitega hemodializnega zdravljenja (HD). V klinični praksi se večinoma izvaja operativna (kirurška) konstrukcija AVF. V zadnjih letih so intervencijski radiologi razvili nekirurško tehniko, t.i. znotrajžilno (endovaskularno) konstrukcijo AVF. Dozorevanje AVF in ohranjanje njene funkcionalnosti je za nefrologe, operaterje in intervencijske radiologe velik klinični izziv, saj bolniki s kronično ledvično boleznijo (KLB) nimajo izdelanih žilnih pogojev.

Metode

V prispevku predstavljamo novo tehniko znotrajžilne konstrukcije AV fistul s pomočjo sistema WavelinQ EndoAVF, ki smo jo prvič opravili pri treh bolnikih s KLB julija 2023 v Splošni bolnišnici Celje. Prospektivno smo spremljali zgodnje in pozne zaplete po posegih, dozorevanje fistul, preživetje fistul (patency rate) ter parametre adekvatnosti dialize.

Rezultati

S sistemom WavelinQ EndoAVF je interventni radiolog pod diaskopsko kontrolo opravil znotrajžilno konstrukcijo AV fistule z uporabo specialnih katetrov širine 4F opremljenih z magneti. En kateter se uvede v arterijo (običajno brahialno), drugi v eno od ven na nadlakti. Arterijski in venski kateter se približata bodisi v sistemu radialne ali ulnarne arterije ter v eni od priležnih radialnih oz. ularnih ven. Optimalno mesto je 1 do 2 cm pod perforantno veno v komolčni jami. Po ustrezni postavitvi se z uporabo na daljavo vodene elektrokoagulacije ustvari komunikacija (anastomoza) širine 1 x 5 mm. Pričakovana drenaža iz omenjenih ven je preko perforantne vene v cefalično in bazilično veno. Pogoji za konstrukcijo je, da je premer žil 2 mm ali več. Izbrali smo tri bolnike, pri katerih smo nefrologi predhodno opravili UZ doplersko preiskavo zgornjih okončin (mapping). Dva bolnika sta že bila v programu HD in sta se dializirala preko katetrov. En bolnik je imel KLB 4. stopnje. Znotrajžilni posegi so potekali brez zapletov. Na dan posega so vsi bolniki

prejeli heparin. Po posegu je bila uvedena dvojna antiagregacijska terapija za 3 mesece. Ultrazvočno smo spremljali razvoj in dozorevanje fistul po 24 urah, po enem tednu in po šestih tednih. Po šestih tednih so vse fistule delovale, pretoki v začetnem delu fistulne vene so pri vseh bolnikih znašali več kot 500 ml/min. Odvodna drenaža krvi je pri vseh bolnikih večinoma potekala preko bazilične vene, medtem ko je po cefalični veni šel manjši delež krvi. Obe veni sta se ustrezno razširili (premer 6 mm ali več). Po dvomesečnem obdobju zorenja smo pri dveh bolnikih fistule pod ultrazvočno kontrolo prvič punkturali in izvedli uspešno HD. Po 15 mesecih so vse fistule funkcionalne, ponovni oz. reševalni radiološki ali kirurški posegi niso bili potrebni (100 % preživetje fistul). Pri dveh bolnikih dosegamo ustrezne rezultate glede aдекватnosti dializnega zdravljenja. Krvni pretoki znašajo 220 oz. 250 ml/min. Vrednosti sečnine, kreatinina in fosfata so v optimalnem območju. Pri tretjem bolniku je KLB stabilna 4. stopnje, brez poslabšanja. Bolniki so zadovoljni, saj so fistule «skrite» na nadlakti brez pooperativnih brazgotin in brez anevrizmatskih razširjenj.

Zaključki

Naše prve izkušnje z znotrajžilno konstrukcijo AV fistul s sistemom WavelinQ EndoAVF so zelo dobre in spodbudne. Nova tehnika je varna in učinkovita s številnimi prednostmi tako za bolnike kot dializno osebje.

E-pošta: andrej.drozg@sb-celje.si

KATETRSE SEPSSE PRI TUNELIZIRANIH CENTRALNIH VENSKIH KATETRIH

Tjaša Furlan¹*, Karmen Terbovc¹, Boštjan Leskovar¹

¹ Enota za žilne bolezni in žilne pristope, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

Izhodišče

Tunelizirani centralni venski kateter je priporočen trajni hemodializni pristop pri bolnikih, pri katerih konstrukcija arteriovenske (AVF) fistule oziroma grafta (AVG) ni možna ali je kontraindicirana. Katetrška sepsa je pomemben zaplet uporabe centralnih venskih katetrov, ki izrazito poviša obolevnost in umrljivost dializnih bolnikov. Z raziskavo smo želeli oceniti incidenco katetrskih seps pri uporabi tuneliziranih centralnih venskih katetrov v našem dializnem centru.

Metode

Retrospektivno smo analizirali incidenco katetrskih seps, kolonizacij katetra (razrast bakterij kožne flore brez sistemskih znakov okužbe ali bakterijska razrast na katetru ob sistemski okužbi drugega izvora z bakteriemijo) in okužb tunela katetra pri bolnikih, ki smo jim vstavili tuneliziran centralni venski kateter v Enoti za žilne bolezni in žilne pristope Splošne bolnišnice Trbovlje med januarjem 2015 in avgustom 2024. Indikacija za vstavev tuneliziranega centralnega venskega katetra je bil znižan iztisni delež levega prekata (< 30 %), polimorbidnost s kratko pričakovano življenjsko dobo (< 1 leto) ali stanje žilnega sistema, ki ni omogočalo konstrukcije

AVF ali AVG. Pri vseh vstavitvah katetra smo uporabili ultrazvočno vodeno punkcijo vene in diaskopijo za varno vstavev in določitev ustreznega položaja katetra. Bolniki so ob odpustu prejeli pisna navodila o negi tuneliziranega centralnega venskega katetra. Svetovali smo protokol, ki ga uporabljamo tudi v našem dializnem centru: i) redno intermitentno uporabo baktericidnih in trombolitičnih polnilnih raztopin; ii) uporabo antibakterijskih zamaškov; iii) kritje izstopišča katetra z za zrak prepustnimi oblogami ali nepokrivanje katetra; iv) striktno aseptično nego katetra, vključno z uporabo obrazne maske in sterilnih rokavic ves čas rokovanja z odprtim Luer-lock sistemom katetra.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 344 bolnikov (povprečna starost 73 ± 13 let, 49 % moških). Vsem bolnikom smo vstavili tuneliziran centralni venski kateter simetrične konice znamke Arrow na retrogradni način (64 % preko desne jugularne vene). V opazovanem obdobju smo ugotavljali 16 katetrskih seps (po 10 (1–66) mesecih), 4 okužbe tunela katetra (po 9 (1–23) mesecih), in 9 kolonizacij centralnega venskega katetra (po 7 (0–46) mesecih). Najpogostejši povzročitelj okužbe je bil na meticilin občutljiv *Staphylococcus aureus*. V vseh opisanih primerih katetrške seapse in kolonizacij katetra smo predhodni kateter zamenjali, pri okužbah tunela katetra pa smo zamenjali zunanje krake katetra in okužbo tunela zdravili lokalno. Incidenca katetrške seapse je bila 0,092/1.000 katetrskih dni (incidenca katetrške seapse pri tuneliziranih centralnih venskih katetrih v literaturi je 0,5–5/1.000 katetrskih dni).

Zaključki

Incidenca katetrške seapse v našem vzorcu bolnikov je bila nizka, kar je najverjetneje posledica uporabe protokola preventivnih ukrepov pri vstavitvi in negi tuneliziranega centralnega katetra. Tveganje za razvoj katetrške seapse je večje pri dolgotrajni uporabi (več kot 6 mesecev) katetrškega dializnega pristopa in redka v prvih treh mesecih po vstavitvi, kar smo ugotavljali tudi na našem vzorcu bolnikov, kjer je bil mediani čas do katetrške seapse 10 mesecev.

E-pošta: tjasa.furlan@sb-trbovlje.si

TROMBOZI RADIO-CEFALIČNE ARTERIO-VENSKÉ FISTULE JE POGOSTO PRIDRUŽENA ASIMPTOMATSKA TROMBOZA HRANILNE RADIALNE ARTERIJE

Denis Fornazarič¹, Matej Zrimšek^{1,2}, Jakob Gubenšek^{1,2*}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Tromboza arterio-venske fistule (AVF) se ob določenih pogojih lahko razširi tudi v

hranilno arterijo, kar je v primeru, da gre zgolj za radialno arterijo (RA) praviloma asimptomatsko. Pogostnost sočasne tromboze hranilne arterije ob trombozi AVF ni znana, saj tromboziranih AVF praviloma ne pregledujemo z ultrazvokom (UZ), če ne predvidevamo njihovega reševanja (npr. pri bolnikih po presaditvi ledvice ali v primeru slabo razvite AVF). Namen naše raziskave je bil ugotoviti pogostnost tromboze RA ob trombozi radio-cefalične (RC) AVF.

Metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike, ki so prišli na UZ pregled RC-AVF zaradi akutne oz. nedavne tromboze AVF in bolnike, ki so prišli na UZ iz drugih razlogov (mapping, UZ presadka itd.), in so imeli nedelujočo RCAVF, ki smo jo pregledali z UZ. Pri bolnikih smo opravili UZ trombozirane AVF s poudarkom na oceni prehodnosti hranilne RA.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 38 bolnikov. 26 bolnikov z nedavno trombozo podlaktne AVF (35 % žensk, povp. starost 64 ± 16 let) in 12 bolnikov, ki so imeli UZ narejen iz drugih razlogov (25 % žensk, povp. starost 55 ± 15 let). Pri 14/38 (37 %) bolnikov smo ugotovili tudi trombozo perianastomotičnega dela hranilne RA (v redkih primerih tudi celotne RA). Delež je bil podoben v podskupini bolnikov z nedavno trombozo AVF (10/26, 38 %) in podskupini brez nedavne tromboze (4/12, 33 %). Tromboza RA je bila v vseh primerih asimptomatska.

Zaključki

Tromboza RA ob trombozi RCAVF je relativno pogosta (približno v eni tretjini) in večinoma asimptomatska. Lahko predvidevamo, da bi se pojavnost tromboze RA nekoliko zmanjšala, če bi bolnikom ob trombozi AVF, ki je ne nameravamo kirurško reševati, uvedli prehodno antikoagulacijsko zdravljenje. Smiselnost takšne strategije je vprašljiva z vidika, da so bolniki asimptomatski. Prav tako ni jasno, ali tromboza RA poveča tveganje za distalno ishemijo ob morebitni kasnejši konstrukciji AVF v komolcu.

E-pošta: jakob.gubensek@kolj.si

ULTRAZVOČNA OCENA ARTERIJE IN IZHODI ARTERIO- VENSKIH FISTUL PRI BOLNIKI S KALCINIRANIMI ARTERIJAMI

Jakob Gubenšek^{1,2*}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo, so pogosto prisotne arterijske kalcinacije, posebno pri bolnikih s sladkorno boleznijo in starejših. Hujše kalcinacije otežijo

šivanje anastomoze in zmanjšajo verjetnost za razvoj distalne arterio-venske fistule (AVF), medtem ko je konstrukcija AVF/grafta v komolcu povezana s povišanim tveganjem za razvoj distalne ishemije. Namen raziskave je bil s kombinacijo ultrazvočnih (UZ) parametrov opredeliti stopnjo kalciniranosti arterij in njihovo primernost za konstrukcijo AVF ter spremljati uspešnost konstrukcije AVF v teh pogojih.

Metode

Pri bolnikih, napoteni na pregled ožilja pred konstrukcijo AVF v obdobju 2022–2024, pri katerih smo našli arterijske kalcinacije, smo opravili natančnejši pregled arterij zgornjih okončin na štirih mestih: brahialna arterija (BA) v komolcu, radialna arterija (RA) proksimalno, v sredini in distalno, praviloma na obeh zgornjih okončinah. Na vseh mestih smo ocenili stopnjo kalciniranosti na B mode slike (odsotne, točkaste, linearne, linearne s kompletno distalno senco), homogenost barvnega dopplerja (obarvanje < 50 % ali > 50 % vidne dolžine arterije) in stisljivost arterije z UZ sondo. Glede na arterijski izvid in stanje ven smo predvideli mesto konstrukcije AVF oz. se odločili, da ne bi skonstruirali AVF. Osnovni kriterij je bil, da je arterija na mestu anastomoze stisljiva z UZ sondo.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 26 bolnikov, ki so bili stari 70 ± 12 let, 96 % jih je imelo sladkorno bolezen, 41 % je bilo aktivnih ali bivših kadilcev, večinoma so začeli z dializnim zdravljenjem. Pri bolnikih smo arterije ocenili na 185 mestih. Rezultati so potrdili periferno distribucijo kalcinacij: linearne kalcinacije z distalno senco so bile na distalni RA prisotne pri 65 %, na sredini RA pri 54 %, na proksimalni RA pri 18 % in na BA pri 9 %. Analiza ujemanja različnih UZ parametrov je pokazala, da so arterije brez kalcinacij, s točkastimi kalcinacijami ali linearnimi kalcinacijami brez prepričljive distalne sence imele skoraj vedno homogen barvni doppler in so bile stisljive z UZ sondo. Arterije, ki so imele linearne kalcinacije z jasno distalno senco ($N = 68$), so bile bolj heterogene, a so v 69 % še imele homogen barvni doppler in bile v 41 % stisljive z UZ sondo. Glede na UZ izvid se pri 6 bolnikih nismo odločili za konstrukcijo AVF. Pri 3 bolnikih je konstrukcija AVF predvidena, a do nje še ni prišlo. Pri ostalih 17 bolnikih smo naredili AVF oz. graft: pri 13 radio-cefalično AVF na podlakti, pri 2 proksimalno radio-cefalično AVF, pri po enem bolniku pa brahio-cefalično AVF in nadlakti graft. Od 17 konstruiranih AVF/graftov jih je 13 (76 %) dozorelo in se uporabljajo, 3 niso dozorele ali pa so trombozirale, 1 bolnik je umrl kmalu po konstrukciji AVF. Pri nobenem bolniku ni prišlo do klinično pomembne distalne ishemije.

Zaključki

Tudi pri bolnikih s kalciniranim ožiljem je možna konstrukcija AVF z relativno visoko verjetnostjo dozoreja (približno 3/4). Če kot minimalni kriterij za poskus konstrukcije AVF štejemo stisljivost arterije na mestu načrtovane anastomoze, se kot problematične izkažejo le arterije, ki imajo hude linearne kalcinacije z distalno senco. Tudi med njimi pa je približno 40 % arterij stisljivih z UZ sondo in tako potencialno primernih za konstrukcijo AVF. Ob prisotnosti hudih kalcinacij na B mode slike sta homogenost barvnega dopplerja in stisljivost arterije z UZ sondo uporabna dodatna kriterija ocene arterije.

E-pošta: jakob.gubensek@kolj.si

BOLNIK Z IZČRPANIMI MOŽNOSTMI PERIFERNEGA ŽILNEGA PRISTOPA IN CENTRALNO VENSKO ZOŽITVIJO – VSTAVITEV HeRO GRAFTA

Nina Keršnik^{1*}, Tjaša Furlan¹, Jernej Vrtek¹, Boštjan Leskovar¹

¹ Enota za žilne bolezni in žilne pristope, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

Izhodišče

HeRO-graft predstavlja eno izmed skrajnih možnosti trajnega žilnega pristopa za hemodializo pri bolnikih z izčrpanimi možnostmi za konstrukcijo žilnega pristopa zaradi neustreznega venskega sistema.

Rezultati

78-letnega gospoda s kronično ledvično boleznijo 5. stopnje na hemodializi zaradi membranoproliferacijskega glomerulonefritisa, smo sprejeli zaradi krvavitve iz ulkusa bulbusa dvanajstnika. Sočasno smo ugotavljali slabo delovanje arteriovenske (AV) fistule s PTFE-graftom na levi roki. Leta 2019 je imel konstruirano AV fistulo s PTFE-graftom na konkomitantno veno na desni roki. Zaradi zožitve odvodne brahialne in podključnične vene so opravili več posegov na AV fistuli (vstavitev žilnih opornic v brahialno in podključnično veno, rekonstrukcija z »jump« graftom, trombendarteriektomija in 4 perkutane angioplastike). Ob ponovni trombozi žilnega pristopa na desni roki 2021 so slednjega opustili in konstruirali brahiocefalično AV fistulo levo. Zaradi zgodnje tromboze cefalične vene so se odločili za rekonstrukcijo brahiocefalne AV fistule s PTFE-graftom na konkomitantno veno. Teden dni po rekonstrukciji AV fistule so opazili otekanje roke in potrdili zožitev podključnične in brahiocefalne vene levo. Opravili so angioplastiko centralnega venskega sistema, po dveh mesecih pa ponovno ugotavljali okluzijo centralnih ven. Ponovno angioplastično zdravljenje ni bilo možno. Hemodialize v matičnem dializnem centru je vseeno opravljal preko AV fistule na levi roki. Zaradi slabega delovanja AV fistule smo opravili ultrazvočni pregled. Rekonstrukcija AV fistule glede na stanje perifernega in centralnega venskega sistema obojestransko ni bila možna, zato smo se odločili za vstavitev tuneliziranega centralnega venskega katetra (CVK) preko desne zunanje jugularne vene, saj je bila desna notranja jugularna vena po več predhodnih katetrih trombozirana. Kateter smo vstavili pod diaskopsko kontrolo preko stratov žilne opornice v centralnem venskem sistemu, ki smo jo pred vstavitvijo katetra razširili. Delovanje katetra je bilo dobro, otekanja roke nismo opazili. Bolnik si je namesto trajnega katetrskega pristopa želel periferni žilni pristop. Avgusta 2024 smo tuneliziran CVK zamenjali za HeRO-graft. Nitinolni del HeRO grafta smo vstavili preko žice z dodatno angioplastiko intratorakalnega tunela predhodno odstranjenega CVK in ga tunelizirali v podkožju od supraklavikularne kotanje do deltoidnega sulkusa, kjer smo nitinolni del spojili s PTFE-graftom. Slednjega smo tunelizirali v polkrožnem loku na nadlahti in podlahti do AV anastomoze na brahialno arterijo. Zbadanje PTFE-grafta poteka brez težav, roka ne oteka, peri- in post-operativnih zapletov nismo opazili.

Zaključki

Pri večini bolnikov je kljub neoptimalnemu venskemu ali arterijskemu sistemu na zgornjih okončinah možna (re)konstrukcija AV fistule z nativnimi segmenti, žilnimi protezami ali biografti. Pri bolnikih z izčrpanimi možnostmi perifernega žilnega

pristopa je možna vstavev trajnega tuneliziranega CVK ali hemodializnega porta (tudi preko stentiranih centralnih ven). Pri bolnikih brez ustreznega perifernega venskega sistema ali zožitvijo/okluzijo centralnega venskega sistema, prihaja ob primernem arterijskem sistemu v poštev tudi HeRO graft, kot alternativa trajnemu CVK. HeRO-graft je popolnoma podkožni žilni pristop, sestavljen iz nitinolnega centralnega in perifernega PTFE-grafta, ki ju povezuje titanijska spojka. Rezultati prehodnosti, umrljivosti in drugih zapletov HeRO-grafta so primerljive s klasičnim PTFE-graftom. HeRO-graft je učinkovit žilni pristop pri bolnikih, kjer ob ustreznem arterijskem sistemu ni mogoče zagotoviti ustreznega venskega odvoda iz AV fistule.

E-pošta: nina.kersnik@gmail.com

UPORABA RESORBILNEGA ZUNAJCELIČNEGA BIO-MATRIKSA ZA KONSTRUKCIJO IN REKONSTRUKCIJO ŽILNEGA PRISTOPA ZA HEMODIALIZO

Nina Keršnik^{1*}, Tjaša Furlan¹, Jernej Vrtek¹, Zvezdana Dolenc Stražar², Boštjan Leskovar¹

¹Enota za žilne bolezni in žilne pristope, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

²Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Bioresorbilni zunajcelični matriks (CorMatrix®, Aziyo®) je brezcelični bio-material, pridobljen iz submukoze tankega črevesja prašičev. Lastnosti zunajceličnega matriksa omogočajo postopno preoblikovanje vgrajenega bio-materiala v histološko organizirano in zrelo tkivo. Uporaba je razširjena predvsem v srčni kirurgiji pri zaprtju perikarda in obnovi srčnega tkiva. V našem centru za žilne pristope pa smo resorbilni zunajcelični bio-matriks uporabili za različne (re)konstrukcije žilnih pristopov za hemodializo.

Metode

Retrospektivno smo analizirali vse posege, kjer smo uporabili resorbilni zunajcelični bio-matriks za konstrukcijo ali rekonstrukcijo arteriovenske (AV) fistule v Enoti za žilne bolezni in žilne pristope Splošne bolnišnice Trbovlje med majem 2016 in majem 2024. Vse posege smo opravili v regionalni ali splošni anesteziji v operacijski dvorani. Po pripravi arterijske in venske anastomoze smo iz lističev resorbilnega zunajceličnega bio-matriksa zašili tubularni graft ustrezne dolžine. Sprva smo izdelovali 6 mm tubularne grafte, zaradi izrazite hiperplazije endotela, značilne za ta bio-material, smo kasneje prešli na premer 8 mm. Graft smo pričeli zbadati za potrebe hemodialize 8–10 tednov po konstrukciji.

Rezultati

Od leta 2016 smo resorbilni zunajcelični bio-matriks uporabili pri 22 bolnikih. Vsi posegi so bili uspešni. Uporabili smo ga kot arterijski dovod do AV fistulne vene (PAVA, RUDI), redukcijski segment pri visokopretočni AV fistuli, za podaljšanje zbadalnega področja, kot povezovalni segment po odstranitvi dela AV fistule in za konstrukcijo celotne AV fistule namesto PTFE grafta. Ob tem nismo ugotavljali pomembnih peri- ali post operativnih zapletov. Po posegu nismo ugotavljali znakov implantacijskega sindroma, pomembnega otekanja roke ali nedozorevanja AV fistule, okužb ali rupture bio-grafta. Varno zbadanje je bilo možno 8–10 tednov po vstavitvi, hemostaza po odstranitvi igel je bila dobra, pomembnih hematoma nismo opazovali. Zbadanje resorbilnega zunajceličnega bio-matriksa je bolj primerljivo zbadanju native vne kot PTFE grafta. V enem primeru smo beležili

ponavljajoče tromboze AV fistule, ki so bile posledica izrazite obojestranske hiperplazije endotela in adventicije ob ozkem tubularnem graftu (6 mm). Na AV fistulah iz resorbilnega zunajceličnega bio-matriksa smo uspešno opravili tudi vse dodatne posege za zagotovitev prehodnosti (trombendarteriektomija, perkutna transluminalna angioplastika z/brez stentiranje, kirurška reanastomoza). Po zaprtju AV fistule in delni eksplantaciji grafta zaradi neobvladljive ishemije roke, smo del biološkega materiala poslali na histopatološke preiskave. Opisovali so nativno vezivno tkivo in posamezne gladke mišice, prekritost notranje strni z endotelijem (dokaz CD31 molekule, markerja za vaskularno diferenciacijo). Ostankov CorMatrixa po nekaj tednih histološko ni bilo najti.

Zaključki

Uporaba resorbilnega zunajceličnega bio-matriksa je v kirurgiji žilnih pristopov možna in varna. Omejitve so možni zapleti ob daljšem kirurškem posegu zaradi nedostopnosti tubularnih graftov (longitudinalno šivanje matriksa v željeno obliko), zaradi izrazite obojestranske hiperplazije endotela in adventicije svetujemo uporabo širših graftov (1–2 mm širši od PTFE grafta). Zbadanje bio-matriksa je varno najkasneje 8 tednov po implantaciji, znotrajžilni in kirurški posegi pa 6–8 tednov po konstrukciji. Za širšo uporabo resorbilnega zunajceličnega bio-matriksa na področju kirurgije žilnih pristopov so potrebne nadaljnje raziskave in predvsem predpripravljeni tubularni bio-grafti različnih premerov in dolžin.

E-pošta: nina.kersnik@gmail.com

INDIREKTNA PERFUZIJA ROKE OB SINDROMU KRADEŽA

Boštjan Leskovar^{1*}, Jernej Vrtek¹, Tjaša Furlan¹

¹ Enota za žilne bolezni in žilne pristope, Splošna bolnišnica Trbovlje, Slovenija

Izhodišče

Kronični dializni bolniki potrebujejo trajen žilni pristop za izvedbo hemodialize. Zlati standard predstavlja radiocefalna arteriovenska (AV) fistula. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in generalizirano aterosklerozo lahko AV fistula povzroči dodatno ishemijo distalnih delov roke neposredno po konstrukciji AV fistule ali kasneje zaradi napredovanja ateroskleroze. Standardni reševalni posegi zabeleženi v smernicah so: i) *Distal Radial Artery Ligation* (DRAL), ii) *Distal Revascularisation and Interval Ligation* (DRIL), iii) *Proximalisation of the Arterial Inflow* (PAI) in iv) bandaža AV fistule. V nekaterih izjemnih primerih lahko uporabimo tudi posega za redukcijo minutnega volumna na AV fistuli: i) *Revision Using Distal Inflow* (RUDI) in ii) podaljšanje segmenta hranilnega dotoka AV fistule.

Rezultati

Bolniku s kronično ledvično boleznijo 5. stopnje, srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata, sladkorno boleznijo tipa 2 in periferno arterijsko okluzivno boleznijo smo skonstruirali radiocefalno AV fistulo z anastomozo tipa stran s stranjo na levi podlahti. Po več kot enem letu smo opažali ishemijo leve roke. Glede na minutni volumen retrogradnega toka v radialni arteriji distalno od AV anastomoze smo ishemijo reševali z DRAL postopkom (postavili smo klip na distalno radialno arterijo). Po prehodnem izboljšanju je ishemija roke ponovno napredovala. Zaprli smo proksimalni venski odtok AV fistule, odstranili klip na

radialni arteriji in uredili dovod krvi preko PTFE-grafta po principu PAI. Kljub omenjenemu posegu se stanje ni izboljšalo, angiografija je pokazala delujočo AV fistulo, zaporo vseh treh podlahtnih arterij v distalni polovici podlahti in dobro polnitev venskega loka na hrbtnišču roke preko ohranjenega distalnega venskega odtoka primarno skonstruirane AV anastomoze tipa stran s stranjo, s hitrim odtokom krvi v proksimalne dele roke. Na osnovi tega izvida smo ligirali vene, ki so predstavljale glavne drenaže venskega loka hrbtnišča roke, polnjenega preko distalnega odvoda primarne AV fistule. Dodatno smo kirurško oskrbeli gangreno četrtega prsta leve roke, redno je izvajal tudi terapijo s hiperbarično komoro. Kontrolna angiografija je pokazala dobro delovanje AV fistule po rekonstrukciji po principu PAI, popolno okluzijo arterijskega pretoka na radialni arteriji distalno in ulnarni arteriji proksimalno na podlahti ter hiter odtok krvi iz distalnega odvoda AV fistule preko glavnih odvodnih ven. Po zadnjem posegu smo zagotovili indirektno prekrvavitev roke preko ven in dosegli celjenje vseh ran in prenehanje ishemične bolečine ter postopno izboljšanje funkcionalnosti roke ob delujoči rekonstruirani AV fistuli na isti roki. Po dobrem uspehu posega je na levi roki možno tudi meriti zasičenost krvi s kisikom (SpO_2) s klasičnim naprtnim pulznim oksimetrom, s primerljivimi vrednostmi SpO_2 kot desno.

Zaključki

V smernicah priporočeni reševalni posegi za ishemijo roke so osnova zdravljenja motenj arterijskega pretoka, ki ga lahko povzroči/poslabša konstrukcija AV fistule. Indirektna prekrvavitev dlani in prstov ob kritični ishemiji roke je zelo redko opisana rešitev v literaturi pri splošni populaciji. Prikaza primera z indirektno prekrvavitvijo roke ob delujoči AV fistuli na isti roki v literaturi nismo zasledili. Za uspešno reševanje zapletov po konstrukciji žilnega pristopa za hemodializo je potreben individualni multimodalni pristop v specializiranem centru z visokim številom posegov.

E-pošta: bostjan.leskovar@sb-trbovlje.si

BOLNIKI Z NAPREDOVALO OKVARO DELOVANJA PRESAJENE LEDVICE: STATUS ARTERIOVENSKEGA ŽILNEGA PRISTOPA

Bojan Medved^{1,2*}, Barbara Vajdič Trampuž^{1,2}, Miha Arno^{1,2}, Jakob Gubenšek^{1,2}, Jadranka Buturovič-Ponikvar^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Namen naše retrospektivne presečne raziskave je bil ugotoviti prevalenco napredovale kronične ledvične bolezni (KLB 4. in 5. stopnje) in preučiti status arteriovenskega žilnega pristopa pri bolnikih z napredovalo KLB v nacionalni kohorti odraslih bolnikov z delujočim ledvičnim presadkom v Sloveniji.

Metode

Podatki bolnikov so bili zbrani iz Slovenskega registra nadomestnega zdravljenja. Preučevali smo podatke odraslih bolnikov z delujočo presajeno ledvico ob koncu leta 2021. Pri skupini bolnikov z napredovalo KLB so bili poleg standardnih podatkov zbrani tudi podatki o prisotnosti in vrsti delujoče AV fistule ter spremljajočih boleznih.

Rezultati

Ob koncu leta 2021 je bilo skupaj 743 odraslih bolnikov z delujočim ledvičnim presadkom (vključno z 52 bolniki, ki so bili presajeni v istem letu). Skoraj polovica vseh bolnikov (46,8 %) je imela skoraj normalno delovanje presadka (eGFR $\geq$ 60 ml/min), med tem ko so bolniki z napredovalo KLB (4. in 5. stopnja) predstavljali manjšino bolnikov (8,8 %). Ocenjena dnevna proteinurija (oDP) se je postopoma povečevala z višjo stopnjo KLB in je kot patološka bila prisotna pri skoraj dveh tretjinah bolnikov s KLB 4. stopnje in vseh bolnikih s KLB 5. stopnje. Mediana časa od presaditve je bil v vseh skupinah skoraj 9 let, medtem ko je mediana časa pri bolnikih z napredovalo KLB bila nekoliko nižja (Tabela 1). Med bolniki z napredovalo KLB je arteriovenska fistula bodisi delujoča bodisi nedelujoča (trombozirana) bila prisotna pri več kot dveh tretjinah bolnikov. Delujočih AV fistul je bilo skoraj enkrat več kot nedelujočih in sicer so delujoče AV fistule bile prisotne pri skoraj polovici bolnikov z napredovalo KLB, med tem ko je več kot dve tretjini bolnikov s KLB 5. stopnje imelo delujoč arteriovenski žilni pristop. Med žilnimi pristopi je preovladovala tipična radiocefalična AV (Tabela 2). Pri večini bolnikov z napredovalo KLB je šlo za prvo presaditev ledvice. Med pridruženimi boleznimi je bila arterijska hipertenzija prisotna pri 45 (69 %), sladkorna bolezen pri 16 (25 %), dislipidemija pri 36 (55 %) in ledvična anemija pri 32 (49 %) bolnikov z napredovalo KLB (Tabela 3).

Zaključki

Bolniki z napredovalo kronično ledvično boleznijo (KLB 4. in 5. stopnja) so predstavljali le 8,8 % kohorte. Približno polovica presajenih bolnikov z napredovalo KLB je imela delujočo arteriovensko fistulo in več kot dve tretjini bolnikov s KLB 5. stopnje.

	Bolniki s napredovalo KLB		Vsi bolniki
	KLB 4. stopnje	KLB 5. stopnje	
Število (%)	49 (6.6 %)	16 (2.16 %)	743
moški (%)	25 (51 %)	8 (50 %)	447 (60.2 %)
<i>povprečna starost</i>	58	63	57
<i>razpon</i>	32 - 77	46 - 79	19 - 85
Mediana časa od Tx (leta)	7.8	7.4	8.8
<i>IQR</i>	2.3 - 14.2	6.5 - 11.9	4.2 - 15.2
Povprečje eGF (ml/min)	23.6	11	57.9
<i>SD</i>	24.6 $\pm$ 3.9	11 $\pm$ 3.6	57.9 $\pm$ 20.2
<i>razpon</i>	15 - 29	6 - 14	/
Povprečje kreatinina (umol/l)	229	453	126
<i>SD</i>	229 $\pm$ 41	453 $\pm$ 119	126 $\pm$ 72
<i>razpon</i>	166 - 316	271 - 891	35 - 891
Povprečje oDP (g/dan)	1.29	2.94	0.5
<i>SD</i>	1.29 $\pm$ 1.83	2.94 $\pm$ 2.0	0.50 $\pm$ 1
<i>razpon</i>	0 - 10.5	0.7 - 6.3	0 - 10.5
Bolniki z oDP $\geq$ 0,3 g/dan (%)	32 (65.3 %)	16 (100 %)	282 (38.4 %)

Tabela 1.

Bolniki s napredovalo KLB		AV fistula			vrsta delujoče AVF		
	število bolnikov	brez	nedelujoča	delujoča AV fistula	RC	BC	Graft
KLB 4. stopnje	49	17 (35 %)	14 (28 %)	18 (37 %)	15 (83 %)	3 (17 %)	0
moški (%)	25 (51 %)	8 (47 %)	9 (64 %)	8 (44 %)	7 (47 %)	1 (33 %)	0
KLB 5. stopnje	16	3 (19 %)	2 (12 %)	11 (69 %)	11 (100 %)	0	0
moški (%)	8 (50 %)	1 (33 %)	1 (50 %)	6 (54 %)	6 (54 %)	0	0

Tabela 2.

Bolniki s napredovalo KLB		Število presaditev			Komorbidnosti			
	število bolnikov	prva	druga	tretja	SB tip 2	AH	HLP	RA
KLB 4. stopnje	49	45 (91.9%)	3 (6.1%)	1 (2%)	11 (22.4%)	31 (63.2%)	28 (57.1%)	19 (38.8%)
moški (%)	25 (51%)	23 (92%)	1 (4%)	1 (4%)	4 (36.3%)	19 (76%)	16 (57.1%)	9 (47.4%)
KLB 5. stopnje	16	13 (81.4%)	3 (18.6%)	0 (0%)	5 (31.3%)	14 (87.5%)	8 (50%)	13 (81.3%)
moški (%)	8 (50%)	7 (53.9%)	1 (33.3%)	0 (0%)	3 (60%)	8 (57.1%)	4 (50%)	6 (46.2%)

Tabela 3.

E-pošta: bojan.medved@kclj.si

UPORABA KIRURŠKE ANGIOPLASTIKE ZA ZDRAVLJENJE PERIANASTOMOTIČNE STENOZE RADIOCEFALIČNE ARTERIOVENSKE FISTULE – PRIKAZ PRIMERA

Blaž Slonjšak^{1*}, Jernej Pajek^{1,2}¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Arteriovenska fistula (AVF) je splošno priznana kot najboljša oblika žilnega pristopa za bolnike na hemodializi zaradi dolgotrajne funkcionalnosti in manjše stopnje zapletov. Kljub temu je eden najpogostejših vzrokov za njeno odpoved perianastomotična stenoza, ki se običajno razvije kot posledica neointimalne hiperplazije, sprožene s hemodinamskimi spremembami po konstrukciji AVF. Standardne terapevtske možnosti za zdravljenje te stenoze vključujejo endovaskularne posege, kot je perkutana angioplastika, ali rekonstrukcijo z novo anastomozo. V tem primeru predstavljamo alternativo – kirurško angioplastiko za zdravljenje perianastomotične stenoze.

Rezultati

Predstavljamo primer 51-letnega bolnika s končno odpovedjo ledvic, ki je bil na nadomestnem zdravljenju s hemodializo trikrat tedensko. Kot žilni pristop je bila uporabljena distalna radiocefalična AVF, ki je delovala brez težav dve leti, dokler ni prišlo do tromboze. Po začetni mehanski trombektomiji, s katero smo obnovili delovanje AVF, se je tromboza ponovila v sedmih dneh. Ultrazvočni pregled je pokazal zoženje hranilne arterije in trombozo fistulne vene. Odločili smo se za konstrukcijo nove anastomoze in sočasno trombektomijo. Kljub tehnično uspešni reanastomozi AVF po posegu ni delovala, kar smo pripisali stenotičnemu predelu ob anastomozi. Da bi ohranili zadostno dolžino fistulne vene za vbode in zmanjšali

tveganje za neointimalno hiperplazijo, povezano s perkutano angioplastiko, smo izbrali kirurško angioplastiko. Odvzeli smo kratek segment cefalične vene z nadlakti, iz katerega smo oblikovali žilni vsadek, ki smo ga s Prolene 7.0 šivom longitudinalno všili v stenotični predel fistulne vene. Po uspešno zaključenem posegu je AVF takoj začela dobro delovati. Hemodializo smo izvedli že isti dan z uporabo predhodnih vbodnih mest. Doplerski pregled dva tedna po posegu je pokazal dobro delovanje AVF s pretokom 970 ml/min, ki je bil ohranjen tudi po osmih tednih.

Zaključki

Kirurška angioplastika predstavlja novo terapevtsko možnost za zdravljenje perianastomotične stenoze pri arteriovenskih fistulah in se je v našem primeru izkazala za uspešno z odličnim začetnim rezultatom. Ta metoda je še posebej primerna za bolnike, pri katerih obstaja povečano tveganje za razvoj neointimalne hiperplazije zaradi ponavljajočih se perkutano-endovaskularnih posegov, ali za bolnike, pri katerih reanastomoza zaradi anatomskih omejitev ni izvedljiva. Kljub odličnemu začetnemu rezultatu bo za oceno dolgoročne učinkovitosti in varnosti te metode potrebna dodatna klinična raziskava na večjem vzorcu bolnikov.

E-pošta: blaz.slonjsak@kclj.si

GENOTIP-FENOTIP OTROK V SLOVENIJI Z ALPORTOVO BOLEZNIJO IN NOVE GENETSKE RAZLIČICE V COL4A3–5 V ZADNJIH 15 LETIH

Nastja Andrejašič^{1*}, Anja Blejc Novak^{2*}, Mirjam Močnik³, Nataša Marčun Varda³, Špela Stangler Herodež⁴, Danijela Krgović⁴, Andrej Zupan⁵, Anamarija Meglič²

¹ Oddelek za pediatrijo, Splošna bolnišnica Izola, Slovenija

² Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

³ Enota za pediatrično nefrologijo in arterijsko hipertenzijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

⁴ Klinični inštitut za genetsko diagnostiko, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

⁵ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Alportova ledvična bolezen (ALB) je najpogostejša genetska ledvična bolezen s kompleksnim genetskim ozadjem ter kliničnimi manifestacijami. Namen te študije je bil pregledati klinične in genetske značilnosti v kohorti pediatričnih bolnikov z različicami v genih COL4A3–5 ter identificirati nove genetske različice.

Metode

Podatki so bili zbrani retrospektivno na nacionalni ravni. Pregledana je bila dokumentacija otrok s hematurijo in/ali pozitivno družinsko anamnezo na ALB pri katerih je bilo opravljeno genetsko testiranje med februarjem 2008 in marcem 2023. V študijo so bili nadalje vključeni tisti s patogenimi in verjetno patogenimi

različicami v genih *COL4A3–5*. Predstavljene so njihove klinične, laboratorijske in genetske značilnosti.

Rezultati

V 15-letnem obdobju smo pri 85 otrocih in mladostnikih do 19. leta starosti odkrili patogene ali verjetno patogene različice v genih *COL4A3–5*. Opazili smo trend poraščanja incidence ALB z vse pogostejšim genetskim testiranjem. Pri večini otrok je bila klinična slika blaga (hematurija, proteinurija), le 1 (1,2 %) je med spremljanjem napredoval do končne ledvične odpovedi in pri 6 (7 %) primerih smo beležili zunajledvično prizadetost (5 otrok s senzorinevralno naglušnostjo in 1 s prizadetostjo oči, z retinalnimi druzami). Patogene ali verjetno patogene različice v genih *COL4A3* so bile najdene pri 14 (16,4 %), v *COL4A4* pri 34 (40,0 %) in v *COL4A5* pri 37 (43,6 %) otrocih. Diagnozo avtosomne ALB smo postavili v 55,2 %, X-vezane v 43,6 % in digenske v 1,2 %. Najpogostejša različica je bila *COL4A5: c.1871G>A (p.Gly624Asp)*, ki je bila najdena pri 9 bolnikih iz 6 nepovezanih družin. Zabeleženih je bilo 8 do sedaj še ne opisanih različic s pripadajočim fenotipom.

Zaključki

Študija razširja genetsko in klinično ozadje pediatričnih bolnikov z ALB, ki zajema spekter od blage hematurije do nefrotske proteinurije in napredujoče kronične ledvične bolezni. Genetska potrditev ALB in spremljanje klinične slike v pediatrični populaciji sta ključnega pomena za zagotavljanje pravočasne obravnave in morebitno upočasnitev napredovanja ledvične bolezni. Ob porastu genetsko ugotovljenih primerov ALB se kaže tudi potreba po novi klasifikaciji ALB in nadaljnjem raziskovanju povezav med genotipom in fenotipom pediatričnih bolnikov z različicami v genih *COL4A3–5*.

E-pošta: anja.blejc.novak@kolj.si, nastja.levasic@gmail.com

OBRAVNAVA OTROK V PEDIATRIČNI NEFROLOŠKI AMBULANTI IN NJIHOVE ZNAČILNOSTI GLEDE NA PRISOTNOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

Veronika Ekart^{1*}, Nataša Marčun Varda^{1,2}

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

² Enota za nefrologijo in arterijsko hipertenzijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

Izhodišče

Arterijska hipertenzija je pogosta v pediatrični populaciji, s prevalenco, ki se ocenjuje do 5 %, njena incidenca pa narašča. Namen naše raziskave je bil analizirati prisotnost arterijske hipertenzije pri otrocih, ki so bili obravnavani v pediatrični nefrološki ambulanti.

Metode

Izvedli smo retrospektivno raziskavo, v katero smo vključili bolnike, ki so bili napoteni v pediatrično nefrološko ambulantno UKC Maribor zaradi nefroloških napotnih diagnoz (hematurija, proteinurija, arterijska hipertenzija in ledvična insuficienca). Primerjali smo bolnike brez in z arterijsko hipertenzijo, pri čemer smo hipertenzijo opredelili kot krvni tlak $> 129/80$ mmHg (smernice Evropskega združenja za hipertenzijo 2023). Statistična analiza je bila izvedena s pomočjo komercialno dostopnega programa SPSS® (verzija 29.0, Chicago, IL, ZDA), pri čemer je bila statistična značilnost določena pri $p < 0,05$.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 35 bolnikov, od katerih je bilo 20 (57,1 %) fantov in 15 (42,9 %) deklet. Trinajst (37,1 %) bolnikov je imelo arterijsko hipertenzijo, 22 (62,9 %) bolnikov pa ni imelo arterijske hipertenzije. V Tabeli 1 so prikazani deskriptivni podatki naših bolnikov. Ugotovili smo pozitivno korelacijo med indeksom telesne mase (BMI) ter sistoličnim krvnim tlakom ($r = 0,498$, $p < 0,002$) in diastoličnim krvnim tlakom ($r = 0,403$, $p < 0,016$). Z uporabo T-testa smo ugotovili, da so bolniki z arterijsko hipertenzijo starejši ($p < 0,005$), imajo višji BMI ($p < 0,002$) in višji hemoglobin ($p < 0,004$).

Zaključki

V naši raziskavi smo ugotovili, da ima več kot ena tretjina obravnavanih bolnikov (37,1 %) arterijsko hipertenzijo v skladu z diagnostičnimi kriteriji. Ti bolniki so bili starejši, imeli so višji BMI in višji hemoglobin. Med obema skupinama ni bilo razlike v vrednostih označevalcev ledvične funkcije in elektrolitov.

Tabela 1. Deskriptivni podatki bolnikov, vključenih v raziskavo (N = 35). DKP – diastolični krvni pritisk, SKP – sistolični krvni pritisk, SO – standardni odklon

Spremenljivka	Vsi bolniki (n = 35) Povprečje $\pm$ SO	Bolniki z arterijsko hipertenzijo (n = 13) Povprečje $\pm$ SO	Bolniki brez arterijske hipertenzije (n = 22) Povprečje $\pm$ SO	T-test (p vrednost)
Starost (leta)	17 $\pm$ 3	19 $\pm$ 2,4	16 $\pm$ 2,9	0,005
BMI (kg/m ²)	21,9 $\pm$ 4,3	24,7 $\pm$ 4	20,3 $\pm$ 3,6	0,002
SKP (mmHg)	126 $\pm$ 20	146 $\pm$ 18	114 $\pm$ 9	< 0,001
DKP (mmHg)	76 $\pm$ 10	85 $\pm$ 9	71 $\pm$ 6	< 0,001
Hemoglobin (g/L)	145 $\pm$ 13	153 $\pm$ 13	140 $\pm$ 11	0,004
Natrij (mmol/L)	138 $\pm$ 1,4	138 $\pm$ 1,1	138 $\pm$ 1,5	0,246
Kalij (mmol/L)	4,2 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,5	0,768
Klorid (mmol/L)	103 $\pm$ 2,7	104 $\pm$ 1,7	102 $\pm$ 3,1	0,141
Serumski kreatinin (μ mol/L)	85 $\pm$ 49	90 $\pm$ 24	83 $\pm$ 59	0,679
Sečnina (mmol/L)	6,7 $\pm$ 10,9	10,1 $\pm$ 17,5	4,6 $\pm$ 2,4	0,149

E-pošta: veronika.ekart01@gmail.com

RAZLIKE MED SPOLOMA PRI PEDIATRIČNI NEFROLOŠKI OBRAVNAVI

Veronika Ekart^{1*}, Nataša Marčun Varda^{1,2}

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

² Enota za nefrologijo in arterijsko hipertenzijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

Izhodišče

Raziskave o vplivu spola na posamezne laboratorijske parametre pri pediatrični populaciji so redke. Namen naše raziskave je bil ugotoviti morebitne razlike med spoloma pri obravnavi otrok v nefrološki ambulanti.

Metode

V retrospektivno analizo smo vključili bolnike, ki so bili obravnavani v nefrološki ambulanti Klinike za pediatrijo UKC Maribor (v obdobju od leta 2004 do leta 2023). Analizirali smo njihove osnovne demografske in laboratorijske podatke. Za statistično analizo smo uporabili komercialno dostopen program SPSS® (verzija 29.0, Chicago IL, ZDA). Statistično značilnost smo določili pri $p < 0,05$.

Rezultati

V raziskavo smo vključili skupaj 53 otrok (bolnikov), od katerih je bilo 30 (56,6 %) fantov in 23 (43,4 %) deklet. Napotne diagnoze so bile naslednje: proteinurija pri 22 (41,5 %) bolnikih, hematurija pri 16 (30,2 %) bolnikih, nefrološka diagnostika pri 10 (18,9 %) bolnikih, arterijska hipertenzija pri 3 (5,7 %) bolnikih in ledvična insuficienca pri 2 (3,8 %) bolnikih. Zaradi retrospektivne narave raziskave je bilo veliko laboratorijskih podatkov pomanjkljivih, zato smo v analizo razlik med spoloma vključili le 35 bolnikov, od tega 20 fantov (57,1 %) in 15 deklet (42,9 %). Osnovni demografski in laboratorijski podatki bolnikov so prikazani v Tabeli 1. S T-testom smo ugotovili, da se oba spola med seboj statistično značilno razlikujeta v vrednostih sistoličnega krvnega tlaka ($p < 0,013$), hemoglobina ($p < 0,013$) in serumskega kreatinina ($p < 0,04$).

Zaključki

V naši raziskavi otrok, ki so bili obravnavani v nefrološki ambulanti, smo ugotovili, da imajo fantje v primerjavi z dekleti višje vrednosti sistoličnega krvnega tlaka, hemoglobina in serumskega kreatinina.

Tabela 1. Opisni podatki bolnikov, vključenih v raziskavo (N = 35). DBP – diastolični krvni pritisk, SBP – sistolični krvni pritisk, SO – standardni odklon

Spremenljivka	Vsi bolniki (n = 35) Povprečje ± SO	Dečki (n = 20) Povprečje ± SO	Deklice (n = 15) Povprečje ± SO	T-test (p spremenljivka)
Starost (leta)	17,1 ± 3,1	17,3 ± 3,6	16,8 ± 2,2	0,55
BMI (kg/m ²)	21,9 ± 4,3	22,6 ± 4,7	21 ± 3,7	0,28
SKP (mmHg)	126 ± 20	133 ± 23	116 ± 12	0,013
DKP (mmHg)	76 ± 10	79 ± 11	72 ± 7	0,051
Hemoglobin (g/L)	144 ± 13	149 ± 14	138 ± 8	0,013
Natrij (mmol/L)	138 ± 1,4	138 ± 1,5	137,5 ± 1,1	0,084
Kalij (mmol/L)	4,2 ± 0,4	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,2	0,594
Klorid (mmol/L)	103 ± 2,7	103 ± 3	103 ± 2,3	0,740
Serumski kreatinin (μmol/L)	85 ± 48	100 ± 60	66 ± 13	0,04
Sečnina (mmol/L)	6,7 ± 10,9	8,7 ± 14,2	3,9 ± 1,1	0,196

E-pošta: veronika.ekart01@gmail.com

MERJENJE GLOMERULNE FILTRACIJE Z IOHEKSOLOM PRI OTROCIH – NAŠE IZKUŠNJE

Sonja Golob Jančič^{1*}, Janez Klavž², Martina Filipič¹, Mirjam Močnik¹, Nataša Marčun Varda¹¹ Enota za pediatrično nefrologijo in arterijsko hipertenzijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija² Oddelek za laboratorijsko diagnostiko, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

Izhodišče

Namen te študije je bil izmeriti glomerulno filtracijo (GF) pri otrocih z blago kronično ledvično boleznijo s standardnim protokolom in primerjati standardni protokol z meritvijo z manj odvzemi.

Metode

50 otrokom z blago stopnjo KLB smo izmerili očistek ioheksola s pomočjo protokola odvzema krvi v 5 časovnih točkah po injiciranju ioheksola in sicer po 120 min, 150 min, 180 min, 210 min in 240 min. Meritev smo primerjali z izračunom GF pri dveh (mGF₂) odvzemih (120 min in 240 min) ali treh (mGF₃) odvzemih (120min, 180 min, 240 min). Za primerjavo korelacije med izračuni smo uporabili statistično analizo.

Rezultati

Mediana GF je pri mGF_2 87,71 ml/min/1,73m², pri mGF_3 pa 88,83 ml/min/1,73m², povprečna razlika v primerjavi z originalnim protokolom je $-0,55 \% \pm 3,90 \%$ za mGF_2 in $0,46 \% \pm 3,88 \%$ za mGF_3 . Korelacija znotraj razreda (ICC) je 0,968 (CI 0,943, 0,982) za mGF_2 in 0,968 (CI 0,945, 0,982) za mGF_3 . Senzitivnost odvzema s 3 točkami za prepoznavo otrok z zmanjšano glomerulno filtracijo je 87,5 % in specifičnost 88 %, kar narekuje natančnost v 87,5 %. AUC je za 3 točkovno meritev 99,1 %. Za meritev z dvema točkama je senzitivnost 79,2 % in specifičnost 92 %, natančnost pa 85,7 %. AUC je 99,3 %.

Zaključki

Meritev GF z očistkom ioheksola z dvema ali tremi točkami zelo dobro korelirata s standardnim protokolom odvzema in sta dobra alternativa za manj pogoste odvzeme krvi, sploh pri majhnih otrocih. Previdnost pa je potrebna, saj je pri manj odvzemih večja možnost napake.

E-pošta: sonja.golob.jancic@gmail

POVEZAVA MED KONCENTRACIJAMI ANTI-NEFRINSKIH PROTITELES, EOZINOFILNEGA KATIONSKEGA PROTEINA, NEKATERIH VITAMINOV IN INDEKSA OKSIDATIVNEGA STRESA V KRVİ Z AKTIVNOSTJO BOLEZNI PRI OTROCIH Z IDIOPATSKIM NEFROTSKIM SINDROMOM

Matjaž Kopač^{1*}, Aleš Jerin^{2,3}, Tanja Kersnik Levart¹, Ema Bohinc², Joško Osredkar^{2,3}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Klinični inštitut za klinično kemijo in biokemijo, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Slovenija

³ Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Raziskovanje povezave med koncentracijami anti-nefrinskih protiteles, eozinofilnega kationskega proteina (angl. *eosinophilic cationic protein*, ECP), nekaterih vitaminov in indeksa oksidativnega stresa (IOS) v krvi z aktivnostjo bolezni pri slovenskih otrocih z idiopatskim nefrotskim sindromom.

Metode

V prospektivni raziskavi v trajanju 18 mesecev, smo odvzeli zaporedne vzorce krvi pri otrocih z idiopatskim nefrotskim sindromom ob pojavu bolezni ali relapsu, čimprej po doseženi remisiji in po zaključenem glukokortikoidnem (GK) zdravljenju, če je le bilo izvedljivo. Pred tem smo pridobili pisno soglasje staršev in tudi otrok v starosti nad 14 let. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko. Kvantitativno detekcijo anti-nefrinskih protiteles v bolnikovih

serumih smo opravili z ELISA metodo, koncentracije ECP in vitaminov v krvi z rutinskimi laboratorijskimi metodami. Statistično analizo smo opravili z metodo ANOVA, s predstavljenimi p-vrednostmi, ki označujejo statistično značilnost razlike.

Rezultati

Vključili smo 20 otrok z idiopatskim nefrotskim sindromom, starih med 3 in 19 let (17 dečkov in 3 deklice). Med njimi jih je 14 imelo ledvično biopsijo, vsi so imeli bolezen minimalnih sprememb. Štirje so imeli prvi pojav bolezni, dvanajst relaps, štirje otroci pa so bili vključeni le med dolgotrajno remisijo. Trije med njimi so ob relapsu prejeli GK, trije preparat vitamina D, sedem pa druga imunosupresivna zdravila (štirje MMF, eden ciklosporin, dva takrolimus). Povezave med koncentracijami ECP, vitaminov in IOS v krvi z aktivnostjo bolezni so prikazane v Tabeli 1. Anti-nefrinskih protiteles nismo zaznali v merljivem območju v nobenem izmed preiskovanih serumov.

Zaključki

Statistično značilno večje koncentracije ECP in IOS ob pojavu bolezni ali relapsu kot v remisiji nakazujejo možnost patogene vloge ECP na membrano podocitov kot tudi vloge oksidativnega stresa pri pojavu ali poslabšanju bolezni. Statistično značilno večje koncentracije vitamina E ob pojavu bolezni ali relapsu in v remisiji kot po zaključenem GK zdravljenju nakazuje možnost njegove vloge pri blaženju oksidativnega stresa, ki je očitno prisoten. Relativno nizke koncentracije vitamina D ob pojavu bolezni ali relapsu nakazujejo možnost pomanjkanja le-tega kot dejavnik tveganja za pojav bolezni ali relaps. Statistično značilno večje koncentracije vitamina A v remisiji kot ob pojavu bolezni ali relapsu in po zaključenem GK zdravljenju nakazujejo možnost njegove vloge v imunskem sistemu in vzdrževanju strukturne integritete glomerulne filtracijske membrane. Patogene vloge anti-nefrinskih protiteles pri tej bolezni v naši populaciji otrok nismo dokazali.

Tabela 1. Povezave med koncentracijami ECP, nekaterih vitaminov in IOS v krvi z aktivnostjo bolezni (prikazane njihove referenčne vrednosti in enote). Rezultati so predstavljeni kot povprečje (standardni odklon). * – vzorci, ki se statistično značilno razlikujejo

	Št. vzorcev	Pojav bolezni/relaps	Remisija	Po koncu zdravljenja z GK	Skupaj (vsi vzorci)	p
ECP (3.6–17.3 µg/l)	35	36.8 (26.6)*	12.7 (16.2)	16.0 (8.1)	22.7 (21.7)	0.008
Vitamin A (0,7–1.4 µmol/l)	35	1.3 (0.7)	2.8 (0.7)*	1.3 (0.3)	1.8 (0.9)	< 0.001
Vitamin E (5–20 µmol/l)	35	39.6 (14.7)	41.1 (14.6)	23.8 (6.2)*	35.6 (14.6)	0.006
Vitamin D (32–165 nmol/l)	36	35.7 (27.3)	32.9 (15.8)	63.5 (30.6)*	43.2 (28.1)	0.012
IOS (relativne enote)	47	71.8 (29.8)*	54.1 (26.8)	63.0 (35.1)	63.7 (30.7)	0.0396

E-pošta: matjaz.kopac@kclj.si

NEKATERI NOVEJŠI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI PRI OBRAVNAVI KRONIČNIH PEDIATRIČNIH NEFROLOŠKIH PACIENTOV

Mirjam Močnik^{1*}, Sonja Golob Jančič¹, Martina Filipič¹, Evgenija Homšak², Mateja Svetej², Nataša Marčun Varda^{1,3}

¹ Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Oddelek za laboratorijsko diagnostiko, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Za prepoznavo otrok s povečanim tveganjem pospešene ateroskleroze v otroštvu, s tem povezanimi prezgodnjimi srčno-žilnimi dogodki in zgodnejšim nastopom kronične ledvične bolezni, uporabljamo kombinacijo klasičnih dejavnikov tveganja in orodij za posredno oceno stopnje ateroskleroze, med njimi tudi nekaterih bioloških označevalcev. Namen naše raziskave je bil določitev nekaterih novejših bioloških označevalcev pri 2 skupinah kroničnih pediatričnih nefroloških bolnikov ter jih primerjati s kontrolno skupino.

Metode

V raziskavo smo vključili 129 preiskovancev; 46 pediatričnih bolnikov s kronično ledvično boleznijo, 50 bolnikov s povišanim krvnim tlakom ter 33 zdravih preiskovancev, ki so služili kot kontrolna skupina. Pri vseh udeležencih smo opravili antropometrične meritve ter preiskovance dodatno opredelili kot čezmerno težke ali normalno prehranjene ter odvzeli kri in urin za preiskave novejših bioloških označevalcev. V raziskavi smo določili krvne vrednosti molekule poškodbe ledvic-1 (angl. *kidney injury molecule-1*, KIM-1), uromodulina, salusina- β , superoksidne dismutaze in receptorja za interlevkin-2).

Rezultati

Vrednosti molekule poškodbe ledvic-1, uromodulina in superoksidne dismutaze v serumu se med skupinami niso pomembno razlikovale. Ravni salusina- β so bile pomembno povišane pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično boleznijo ($p = 0,014$) v primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami, ne pa pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom. Vrednosti receptorja za interlevkin-2 so bile opazno nižje pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom ($p < 0,001$) in tistih s prekomerno telesno težo/debelostjo ($p < 0,001$).

Zaključki

Izmed novejših bioloških označevalcev sta v naši raziskavi pri ocenjevanju srčno-žilne ogroženosti razvidni potencialna uporaba molekule salusin- β ter potreba po nadaljnjem raziskovanju receptorja za interlevkin-2, kjer so bili rezultati statistično različni, vendar v nasprotju s pričakovanimi.

E-pošta: mirjam.mocnik@ukc-mb.si

ULTRAZVOČNA ELASTOGRAFIJA JETER IN LEDVIC PRI KRONIČNIH PEDIATRIČNIH NEFROLOŠKIH BOLNIKI

Mirjam Močnik^{1*}, Sonja Golob Jančič¹, Martina Filipič¹, Nataša Marčun Varda^{1,2}

¹ Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Slovenija

Izhodišče

Cilj preventivne nefrologije pri otrocih je zgodnje odkrivanje otrok s povečanim tveganjem srčno-žilne ogroženosti in kronične ledvične bolezni, ki sta med seboj vzajemno povezani. Ultrazvočna elastografija je novejša raziskovalna metoda merjenja elastičnosti tkiv, ki jo opredelimo kot nagnjenost tkiva, da se upre deformaciji oziroma da povrne obliko po odstranitvi zunanje sile. Namen raziskave je bil oceniti uporabnost ultrazvočne elastografije jeter in predvsem izvedljivost elastografije ledvic pri 2 skupinah kroničnih pediatričnih bolnikov in ju primerjati z zdravimi kontrolnimi preiskovanci.

Metode

Vključenih je bilo 46 pediatričnih bolnikov s kronično ledvično boleznijo 1. ali 2. stopnje (skupina 1), 50 bolnikov s hipertenzijo (skupina 2) in 33 zdravih otrok, mladostnikov in mlajših odraslih (kontrolna skupina). Pri vseh so bile opravljene antropometrične meritve in ultrazvočna elastografija jeter in ledvic po istem protokolu.

Rezultati

V obeh raziskovalnih skupinah so bili parametri jetrne elastografije povečani v primerjavi s kontrolno skupino (modul elastičnosti višji v skupini 1 s $p = 0,006$ in v skupini 2 s $p < 0,001$). Parametri ledvične elastografije se v primerjavi s kontrolno skupino niso pomembno razlikovali, so pa bili pomembno višji v skupini 2 v primerjavi s skupino 1 (s signifikanco $p = 0,001$ za levo ledvico ter $p = 0,003$ za desno ledvico). V skupini 2 so prevladovali bolniki s povišanim krvnim tlakom, kjer je bil pomemben delež vključenih prekomerno prehranjen. Posledično smo vse udeležence razdelili glede na prekomerno telesno težo/debelost in status normalne teže, kjer so bili parametri jeter ($p < 0,001$) in ledvic ($p < 0,001$ za levo ledvico, $p = 0,001$ za desno ledvico) bistveno višji v skupini oseb s prekomerno telesno težo/debelostjo.

Zaključki

Ultrazvočna elastografija jeter in ledvic je izvedljiva pri pediatričnih bolnikih z blago kronično ledvično boleznijo ali hipertenzijo, in kaže povečane parametre togosti jeter v obeh skupinah, ki jih dodatno poslabša prekomerna telesna teža. Pri slednjih preiskovancih se je povečala tudi togost ledvic, kar lahko kaže na negativen učinek kopičenja dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, ki vodijo do zmanjšane elastičnosti ledvic. Rezultati nakazujejo potrebo po nadaljnjih raziskavah na tem področju.

E-pošta: mirjam.mocnik@ukc-mb.si

PONOVITEV VASKULITISA POVEZANEGA Z ANTINEVTROFILNIMI PROTITELESI PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE – PRIKAZ PRIMERA

Špela Borštnar^{1,2*}, Ana Dovč¹, Valentina Černetič Korelec¹, Željka Večerić-Haler^{1,2}, Nika Kojc³, Andreja Aleš Rigler^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

³ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Za z antinevtrofilnimi citoplazemskimi protitelesi (ANCA) povezan vaskulitis (AAV) je značilno vnetje majhnih žil in pozitivna ANCA protitelesa, bolezen pogosto vodi v končno ledvično odpoved. Presaditev ledvice za te bolnike predstavlja optimalno rešitev nadomestnega zdravljenja z nizko stopnjo ponovitve bolezni po presaditvi.

Rezultati

72-letni bolnik s končno odpovedjo ledvic zaradi granulomatoze s poliangitisom s pozitivnimi PR3 ANCA protitelesi je bil zaradi pogostih recidivov in kljub odvisnosti od hemodialize na vzdrževalni terapiji z vsakoletnim prejetjem rituksimaba. Vrednosti PR3 ANCA protiteles so se gibale med 20–30 IE/ml. Maja 2023 je bila napravljena presaditev kadavrske ledvice, prejel je imunosupresivno terapijo s takrolimusom, mikofenolatom (MMF), metilprednizolonom (MP) in baziliksimumom. Zaradi dobrega ledvičnega delovanja smo MP po 5 dneh ukinili. Kmalu zatem je prišlo do nastanka hidronefroze, zaradi katere je bila potrebna vstavev perkutane nefrostome. Nadaljnje preiskave so pokazale zožitev vezikoureteralne anastomoze, več papilomov mehurja in naključno ugotovljen tumor desne native ledvice. Predvideli smo neoimplantacijo sečevoda in nefrektomijo desne ledvice. Zdravljenje se je zapletlo s pogostimi okužbami sečil, ob tem je bila funkcija presadka stabilna (serumska koncentracija kreatinina cca 100 µmol/L), vrednosti PR3 ANCA so bile zgodnjem obdobju po presaditvi 28 IE/ml. Nadzorna biopsija presajene ledvice eno leto po presaditvi ni pokazala znakov zavrnitve, vendar je bila v enem glomerulu vidna fibrinoidna nekroza in psevdopolmesec, ki bi lahko bil v povezavi z vaskulitisom. Ob naslednjem kontrolnem pregledu smo načrtovali ponovno določitev ANCA protiteles, vendar je bil bolnik še pred tem hospitaliziran zaradi suma na pielonefritis presadka, ki se je kazal s povišano telesno temperaturo in slabim počutjem. Serumska koncentracija kreatinina se je povišala na 300 µmol/L, CRP je bil 98 g/L in PR3 ANCA nad 200 IU/mL. Ponovljena biopsija presajene ledvice je pokazala nekrotizirajoči in polmesečasti glomerulonefritis brez znakov zavrnitve. Prizadetosti drugih organov nismo ugotavljali. Glede na njegovo zapleteno situacijo (življenjsko nevaren vaskulitis v preteklosti, visok kumulativni odmerek imunosupresije zaradi AAV, tumor desne ledvice, papilomi mehurja, visoko tveganje za zapletene okužbe zaradi vstavljenе nefrostome) je bilo uvedeno indukcijsko zdravljenje s skupno 1.500 mg MP, ciklofosfamidom (trije odmerki po 500 mg v razmaku 3 tednov) in 6 plazmaferezami. MMF smo prekinili in nadaljevali zdravljenje s takrolimusom in hitrim zmanjševanjem peroralnega odmerka MP. Funkcija presadka se je izboljšala (serumska koncentracija kreatinina je upadla na 125 µmol/L), medtem ko vrednosti PR3 ANCA protiteles niso bile več zaznavne. Uvedli smo vzdrževalno zdravljenje z rituksimabom, med katerim bolnik trenutno

ostaja v remisiji. Pred kratkim je imel napravljeno neoimplantacijo sečevoda, čaka še na nefrektomijo desne ledvice.

Zaključki

Dolgoročni vpliv ponovitve AAV po presaditvi ledvice ostaja nejasen, čeprav podatki iz literature pri teh bolnikih kažejo na višjo stopnjo izgube presadka, bolniki imajo tudi večjo obolevnost zaradi oportunističnih okužb. Prezgodaj je ugibati o izidu pri našem bolniku. Prikazani primer je poučen glede preprečevanja ponovitve AAV po presaditvi ledvice, saj dokazuje, da je potrebno po presaditvi nadaljevati z dolgotrajnim vzdrževalnim zdravljenjem AAV, zgodnja prekinitvev MP pa je pri takih bolnikih kontraindicirana.

E-pošta: spela.borstnar@hotmail.com

TORQUE TENO VIRUS ZA OCENO IN SPREMLJANJE IMUNOSUPRESIJE PRI BOLNIKIH S PRESAJENO LEDVICO

Anja Ponikvar Ležaić^{1*}, Željka Večerić Haler^{1,2}, Špela Borštnar^{1,2}, Miha Arno^{1,2}, Mario Poljak³, Maja Lunar³, Gregor Mlinšek^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

³ Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Torque teno virus (TTV) je majhen enoverižni DNK-virus iz družine Anelloviridae s približno 99-odstotno prevalenco pri imunokomprimiranih bolnikih. Raziskave so pokazale, da je redno spremljanje količine TTV DNK (angl. *TTV load*, TTVL) dober pokazatelj stopnje imunosupresije pri prejemnikih presajenih solidnih organov. Visoka vrednost TTVL kaže na tveganje za okužbo, medtem, ko nizka vrednost TTVL kaže na tveganje za zavrnitev presadka. V Centru za presaditev ledvic UKC Ljubljana redno uporabljamo test QuantiFERON Monitor (QFM) za določanje celično posredovanega imunskega odziva pri bolnikih s presajeno ledvico. V juniju 2024 je postalo dostopno tudi določanje TTVL. Prvi cilj naše raziskave je bil določiti zgornjo in spodnjo mejno vrednost TTVL za večje tveganje za okužbo oziroma za zavrnitev. Drugi cilj je bil primerjati zanesljivost QFM in TTVL kot napovednika tveganja za okužbo in zavrnitev.

Metode

Med julijem in oktobrom 2024 smo prospektivno določili TTVL in QFM pri tistih bolnikih s presajeno ledvico, ki so za to imeli ustrezno klinično indikacijo. Iz zdravstvenih dokumentacij bolnikov smo zbrali klinične podatke, rezultate biokemičnih krvnih preiskav ter mikrobiološke in histopatološke ugotovitve. TTVL smo določali v plazmi s pomočjo PCR v realnem času z mejo zaznavnosti 223 kopij/ml in spodnjo mejo kvantifikacije 3.000 kopij/ml.

Rezultati

Med raziskavo smo določili 59 meritev TTVL in QFM pri 52 bolnikih (58 % moških) s povprečno starostjo 56 ± 14 let ter povprečnim časom po presaditvi ledvic 7 ± 6 let. En (2 %) bolnik je prejemal enojno imunosupresijo, 32 (61 %) in 19 (37 %) pa dvojno oz. trojno imunosupresijo. Triintrideset (63 %) bolnikov je imelo ponavljajoče se okužbe v tekočem in preteklem letu, 14 bolnikov (27 %) je imelo anamnezo malignih obolenj v preteklosti. Vrednost TTVL se je gibala med 0 in $2,6 \times 10^9$ kopij/mL s srednjo vrednostjo (IQR) 6.240 (0 do 51.660) kopij/mL ter povprečno vrednostjo $5,9 \times 10^7 \pm 3,6 \times 10^8$ kopij/mL. Vrednost QFM je bila med 0,31 IU/mL in >1.000 IU/mL s srednjo vrednostjo (IQR) 90,15 (24,05 do 221,5) IU/mL ter povprečno vrednostjo 182 ± 240 IU/mL. Vrednost PCR TTV je bila, presenetljivo, negativna pri 14 (27 %) bolnikih kljub domnevni 99-odstotni prevalenci pri imunsko oslabljenih bolnikih. Preliminarni rezultati kažejo, da so bolniki z višjimi vrednostmi $\log_{10}$ TTVL prejemali večirno imunosupresijo ($p = 0,026$) in imeli pogostejše okužbe ($p = 0,006$). Ugotovljena je bila negativna korelacija z malignostjo, vendar ta ni dosegla statistične pomembnosti ($p = 0,05$). Ta navidezni paradoks je verjetno posledica namernega zmanjšanja imunosupresije po postavitvi diagnoze maligne bolezni. Število zavrnitvev presajenih ledvic je bilo premajhno za statistično analizo. Korelacija med QFM in pojavnostjo okužb, malignih bolezni in številom imunosupresivnih zdravil je bila slabša kot pri $\log_{10}$ TTVL. Med TTVL in QFM ni bilo statistično pomembne korelacije.

Zaključki

Preliminarni rezultati naše raziskave kažejo boljšo povezanost med TTVL in ponavljajočimi se okužbami, malignomi in številom imunosupresivnih zdravil kot s QFM. Čeprav se zdi, da je TTVL zanesljivejši napovedni označevalec kot QFM, je potrebno opraviti nadaljnje raziskave za določitev zgornje in spodnje mejne vrednosti za napovedovanje tveganja okužb/malignih bolezni in zavrnitve pri bolnikih s presajeno ledvico.

E-pošta: anja_ponikvar@yahoo.com

STANDARDIZIRANA ULTRAZVOČNO DOPPLERSKA PREISKAVA V ZGODNJEM OBDOBJU PO PRESADITVI LEDVICE

Karmen Romozi^{1*}, Miha Arno^{1,2}, Jernej Pajek^{1,2}, Jakob Gubenšek^{1,2}, Vladimir Premru¹, Andreja Aleš Rigler¹, Jadranka Buturović-Ponikvar^{1,2}

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Izhodišče

Ultrazvočna-dopplerska preiskava je zaradi svoje neinvazivnosti in dostopnosti najpomembnejša preiskava za spremljanje morfologije in prekrvljenosti presajene ledvice. Namen naše prospektivne opazovalne klinične raziskave je z rednimi

standardiziranimi ultrazvočno-dopplerskimi preiskavami izmeriti parametre morfologije pri bolnikih s takojšnjim in odloženim delovanjem presadka v zgodnjem obdobju po presaditvi ter primerjati časovni potek izmerjenih parametrov in oceniti njihovo povezanost z delovanjem presajene ledvice.

Metode

V študijo smo vključili 123 odraslih bolnikov, ki so bili presajeni med avgustom 2015 in septembrom 2018. Izključitveni kriteriji so bili primarna afunkcija presadka, odpoved presadka ali smrt v zgodnjem obdobju po presaditvi. Bolnike smo razdelili v skupini z takojšnjim delovanjem presadka (TDP) in odloženim delovanjem presadka (ODP). Poleg vsakodnevne kontrole krvnih izvidov smo do odpusta iz bolnišnice, oz. do 14 dneva po presaditvi izvajali vsakodnevne UZ-dopplerske preglede (z izjemo vikendov in praznikov). Po odpustu iz bolnišnice smo UZ-dopplerski pregled ponovili mesec dni po presaditvi. Poleg vrednosti serumskega kreatinina (sKr) smo merili največji vzdolžni premer ledvice (VP), kortikalno perfuzijo (KP), končno diastolično hitrost (EDV) in rezistenčni indeks (RI).

Rezultati

81 bolnikov je bilo moškega spola (68 %), mediana starost je bila 53 (razpon 18–81) let, 99 bolnikov je imelo TDP (80 %), 24 bolnikov pa ODP (20 %). UZ-dopplerski parametri in vrednosti serumskega kreatinina v skupinah z TDP in ODP so predstavljeni v Tabeli 1. V zgodnjem obdobju po transplantaciji ledvice je VP porasla v obeh skupinah, razlik v KP med obema skupinama ni bilo. Znotraj prvih 14 dni so bolniki z ODP imeli višji RI, nižji EDV in slabše delovanje presajene ledvice. Ob koncu enomesečnega opazovanega obdobja se je funkcija presadka vzpostavila pri vseh opazovanih bolnikih. RI je bil med obema skupinama primerljiv, v skupini z ODP je perzistirala nižji EDV in nekoliko slabša funkcija presadka.

Zaključki

Bolniki z ODP so imeli višje vrednosti RI in nižje vrednosti EDV v primerjavi z bolniki v skupini z TDP v prvih 14 dneh po presaditvi ledvice. Ob koncu enomesečnega opazovalnega obdobja je v skupini z ODP perzistirala nižji EDV.

Tabela 1. Ultrazvočni dopplerski parametri in vrednosti serumskega kreatinina.

Parameter/čas po presaditvi	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	14. dan	1. mesec
VP TDP (cm)	11,1 ± 1,0	11,5 ± 1,1	11,9 ± 1,0	12 ± 1,0	11,9 ± 1,0	11,7 ± 0,87
VP ODP (cm)	10,8 ± 0,6	11,2 ± 0,9	11,7 ± 0,7	11,7 ± 0,8	11,9 ± 0,8	11,89 ± 0,74
p	0,32	0,2	0,36	0,28	0,82	0,35
KP TDP (mm)	2,9 ± 1,2	2,8 ± 1,2	2,8 ± 0,9	2,7 ± 1,2	2,8 ± 0,7	2,5 ± 1,1
KP ODP (mm)	3,3 ± 2,2	3,2 ± 1,8	2,7 ± 1,1	3,1 ± 1,1	2,8 ± 0,7	2,7 ± 1,3
p	0,30	0,19	0,73	0,24	0,94	0,11
RI TDP	0,70 ± 0,1	0,73 ± 0,1	0,73 ± 0,1	0,76 ± 0,1	0,77 ± 0,1	0,72 ± 0,09
RI ODP	0,78 ± 0,2	0,84 ± 0,2	0,82 ± 0,1	0,83 ± 0,1	0,80 ± 0,1	0,72 ± 0,1
p	0,02	< 0,001	< 0,001	0,03	0,33	0,44
EDV TDP (cm/s)	8,7 ± 4,2	8,8 ± 4,6	9,7 ± 4,4	9,4 ± 4,8	9,3 ± 4,3	11,2 ± 5
EDV ODP (cm/s)	6,4 ± 3,8	5,2 ± 4,4	6,2 ± 4,5	7,2 ± 5,9	6,7 ± 4,3	8,48 ± 4
p	0,04	0,002	0,002	0,12	0,04	0,01
sKr TDP (μmol/L)	506 ± 205	309 ± 216	194 ± 118	179 ± 95	174 ± 98	123 ± 67
sKr ODP (μmol/L)	563 ± 163	603 ± 153	464 ± 213	351 ± 188	298 ± 180	132 ± 114
p	0,3	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002	0,055

E-pošta: karmen.romozi@kclj.si

PRIKAZ PRIMERA: AKUTNI ARTRITIS IN TENOSINOVITIS PRI BOLNICI S TRANSPLANTIRANO LEDVICO, POVZROČEN Z MIKOPLAZMO ARGININI

Tjaša Vivoda^{1*}, Željka Večerić Haler¹, Andreja Aleš Rigler¹¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Mycoplasma arginini je gram-negativna bakterija, za katero je značilna odsotnost celične stene. Običajno kolonizira dihala in urogenitalni trakt živali, vključno z mačkami, psi, govedom in ovci, vendar je le redko patogena pri ljudeh. Kljub temu pa lahko *M. arginini* pri imunokompromitiranih bolnikih sproži močan citokinski vnetni odziv in klinično pomembno okužbo. Bolniki s hipogamaglobulinemijo so še posebej ogroženi. Ta primer opisuje okužbo pri imunokompromitirani bolnici po presaditvi ledvice ter poudarja izzive pri diagnosticiranju in zdravljenju okužbe z *M. arginini*.

Rezultati

56-letna bolnica z dolgoletno anamnezo indolentnega plazmocitoma, končno ledvično odpovedjo zaradi C3 glomerulonefritisa in rekurence bolezni po dvakratni presaditvi ledvic je bila hospitalizirana zaradi 3-tedenskega otekanja, rdečine in bolečine v levi roki, predvsem v predelu levega zapestja. Poleg vzdrževalne imunosupresivne terapije (metilprednizolon, takrolimus in mikofenolat) je prejela dolgotrajno imunosupresivno terapijo z metilprednizolonom, rituksimabom, plazmaferezo in ravulizumabom zaradi rekurence C3 glomerulonefritisa na presajeni ledvici. V mesecih pred hospitalizacijo je zaradi izrazite imunosupresije utrpela oportunistično glivično okužbo z *Alternaria alternata* na desni goleni in reaktivacijo citomegalovirusa. Pred začetkom simptomov v področju leve roke je imela tesen stik s svojim psom in mačkami, ena izmed mačk naj bi jo tudi ugriznila v levo podlaket. Laboratorijski testi ob pričetku hospitalizacije so pokazali le rahlo povišan C-reaktivni protein (CRP). Kljub zdravljenju z β -laktamskimi antibiotiki so se simptomi poslabšali. Ultrazvočni pregled levega zapestja in podlahti je pokazal blag celulitis in tenosinovitis v prizadeti okončini. Izvedena je bila kirurška irigacija radiokarpalnega sklepa z odvzemom sinovialne tekočine in tkiva za mikrobiološko analizo. Iz sinovialne tekočine je bila z metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR) in s tehniko gojenja izolirana *M. arginini*. Antibiotično zdravljenje z β -laktami smo po prejemu izolata zamenjali za doksiciklin in moksifloksacin (slednjega smo ukinili po 8 dneh), zaradi hude hipogamaglobulinemije je dodatno prejela intravenske humane imunoglobuline. Ob omenjeni terapiji se je klinično stanje bolnice znatno izboljšalo in bila je odpuščena v domačo oskrbo s predvideno 10-tedensko terapijo z doksiciklinom. Opravljeni brisi nosno-žrelnega prostora pri treh pacientkinih mačkah in psu so pokazali prisotnost vrste *Mycoplasma*, zato je bila tudi pri hišnih ljubljenskih uvedena eradikacija z doksiciklinom. Okužbe z *M. arginini* so pri ljudeh izjemno redke, doslej je bilo poročanih le nekaj primerov pri imunokompromitiranih bolnikih. Ti vključujejo smrtonosno diseminirano okužbo pri bolniku z napredovanim ne-Hodgkinovim limfomom, ki je delal v klavnici; septikemijo z *M. arginini* pri bolniku z refraktarnim ne-Hodgkinovim limfomom, z večsklepno prizadetostjo in anamnezo tesnega stika z mačkami; globoko okužbo tkiva pri lovcu po napadu afriškega leva; in diseminirano okužbo pri mlajšem moškemu s sočasnim eozinofilnim fasciitisom in anamnezo rednega uživanja anaboličnih steroidov ter dodatkov, pridobljenih iz živalskih materialov neznanega izvora. Večina prizadetih bolnikov je imela tudi hipogamaglobulinemijo. Čeprav optimalne smernice za zdravljenje okužb z *M. arginini* niso znane, je za učinkovito zdravljenje potrebna uvedba dolgotrajnega zdravljenja z antibiotiki z močnimi znotrajceličnim delovanjem, kot so npr. tetraciklini in makrolidi.

Zaključki

Ta primer ponazarja pomembnost upoštevanja okužbe z mikoplazmo pri diferencialni diagnozi dolgotrajnih, indolentnih okužb, zlasti pri imunokompromitiranih bolnikih z anamnezo stika z živalmi. Zgodnja diagnoza in ustrezno antibiotično zdravljenje sta bistvena za učinkovito zdravljenje okužb z *M. arginini*.

E-pošta: tjasa.vivoda@kolj.si

ZUNAJCELIČNI VEZIKLI V URINU KOT OBETAVNI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI ZA NEINVAZIVNO DIAGNOSTIKO OKVARE PRESAJENE LEDVICE

Maja Vodušek^{1,3*}, Ivana Sedej¹, Maja Štalekar², Katja Goričar³, Marija Holcar³, Nika Kojo⁴, Polona Kogovšek², Nika Breznik³, Vita Dolžan³, Katarina Trebušak Podkrajšek^{3,5}, Metka Lenassi³, Miha Arno¹

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Oddelek za biotehnologijo in sistemsko biologijo, Nacionalni inštitut za biologijo, Slovenija

³ Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

⁴ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

⁵ Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Spremljanje delovanja presajene ledvice je ključnega pomena za njeno dolgoročno preživetje in izboljšanje kakovosti življenja pacientov. Biopsija presadka velja za zlati standard pri ocenjevanju okvare presajene ledvice, vendar je ledvična biopsija invaziven poseg, ki zaradi možnih pomanjkljivosti vzorčenja vedno ne zagotavlja reprezentativne slike o stanju presadka. Zaradi tega narašča potreba po novih, neinvazivnih in zanesljivih metodah spremljanja. Namen naše raziskave je bil ugotoviti, ali lahko urinski zunajcelični vezikli (uZV) in nanje vezana DNA (uZV-DNA) napovedujejo in odkrijejo okvaro presajene ledvice v času nadzorne biopsije eno leto po presaditvi (Tx). Prav tako smo želeli preučiti, ali bi uZV in uZV-DNA lahko služili kot zgodnji diagnostični in napovedni pokazatelji okvare presajene ledvice, kar bi zmanjšalo potrebo po invazivnih biopsijah in prispevalo k lažjemu spremljanju pacientov.

Metode

V prospektivni longitudinalni raziskavi smo spremljali 49 odraslih bolnikov s presajeno ledvico v obdobju 1, 3, 6 in 12 mesecev po Tx. Ob vsakem obisku smo zbrali vzorce krvi in drugega jutranjega urina. Ob nadzorni biopsiji, ki je bila izvedena približno eno leto po Tx, smo paciente na podlagi histološke in molekularne analize (molecular microscope diagnostic system, MMDx) razdelili v dve skupini: skupino z normalno histologijo (NH, n = 35) in skupino s histološkimi ali molekularnimi znaki okvare presadka (OP, n = 14). uZV smo izolirali s kromatografijo na osnovi ločevanja po velikosti (size exclusion chromatography, SEC), njihove značilnosti in DNA parametre pa analizirali s tehniko sledenja nanodelcev (nanoparticle tracking analysis, NTA), genotipizacijo in kapljičnim digitalnim PCR.

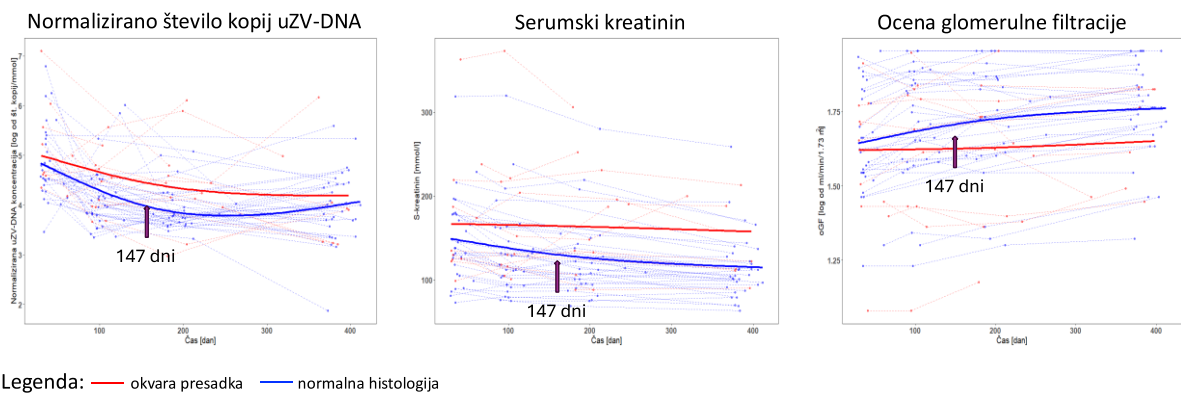
Rezultati

Šest mesecev po Tx je imela skupina OP povečano količino uZV-DNA ($p = 0,0220$) v primerjavi s skupino NH. S pomočjo nelinearnega modela mešanih učinkov smo pri obeh skupinah pacientov v prvem letu po Tx primerjali delovanje ledvice (serumski kreatinin in ocena glomerulne filtracije, oGF) ter število kopij uZV-DNA. Rezultati niso pokazali statistično značilnih razlik med skupinama NH in OP. V skupini OP je koncentracija uZV-DNA značilno upadala do 147. dne (približno 5

mesecev po Tx) ($p = 0,0106$), nato pa se je v obeh skupinah začela povečevati (Slika 1). V skupini OP je bila koncentracija serumskega kreatinina stabilna, medtem ko je v skupini NH zgodaj statistično značilno upadla ($p = 0,0125$), kar je skupaj z zvečanjem oGF ($p = 0,0065$) do 147. dne nakazovalo na dobro delovanje presadka v tej skupini. Multivariatni model z uZV-DNA, serumski kreatininom in logaritmom oGF pri šestih mesecih je napovedal OP v času ledvične biopsije eno leto po Tx s površino pod krivuljo (AUC) 0,84 (95 % IZ: 0,70 do 0,98), občutljivostjo 58 %, specifičnostjo 97 %, 88 % pozitivno ter 86 % negativno napovedno vrednostjo ($p = 0,006$).

Zaključki

Multivariatni model, ki poleg uveljavljenih kliničnih parametrov vključuje nov neinvazivni biološki označevalec uZV-DNA lahko pri šestih mesecih napove okvaro presajene ledvice eno leto po Tx. Ta pristop omogoča neinvazivno spremljanje in zgodnje odkrivanje okvare presadka, kar povečuje možnosti za izboljšanje dolgoročne prognoze pacientov s presajeno ledvico.



E-pošta: maja.vodusek@kclj.si

MEDITERANSKA PREHRANA IN KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN

Bojan Knap^{1*}, Tjaša Bonča², Jelka Lindič¹, Aljoša Kuzmanovski²

¹ Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Služba bolniške prehrane in dietoterapije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Mediterranska prehrana ima dokazane pozitivne učinke na srčno-žilno tveganje, ohranja telesno maso, zmanjša obseg visceralne maščobe, upad duševnih sposobnosti in ščiti pred razvojem nenalezljivih kroničnih bolezni. Namen raziskave je bil preveriti uporabnost in ustreznost mediteranske prehrane in gibanja pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB).

Metode

V raziskavo smo vključili bolnike s KLB, ki se zdravijo v nefrološki ambulanti UKC Ljubljana. Za oceno skladnosti z mediteransko prehrano smo uporabili vprašalnik o pogostosti uživanja živil in 14-točkovni vprašalnik *Mediterranean Diet Adherence Screener* (14-MEDAS), ki omogoča hitro oceno prehranskih navad in njihove skladnosti z mediteranskimi načeli prehranjevanja. Bolnikom smo kot 4-tedensko prehransko intervencijo predpisali mediteransko prehrano in redno gibanje. Pred in po intervenciji smo analizirali 1-dnevni prehranski dnevnik, opravili antropometrične meritve ter opredelili mišično moč s stiskom dlani in testom vsedi-vstani. Kontrolirali smo tudi nekatere biokemične parametre krvi in urina.

Rezultati

Izmed 199 pregledanih bolnikov s KLB smo izbrali 28 bolnikov s KLB stopnje 1-4. Vsakega posebej smo poučili o mediteranski prehrani in ustreznem gibanju, prejeli so tudi pisna navodila. Medas točkovačnik se je po 4-tedenski intervenciji statistično povečal s 6,36 na 9,86 od možnih 14 točk ($p < 0.001$). Intervencija je imela pomemben vpliv na povečan vnos vlaknin (z 24 g na 35 g dnevno) ($p < 0.01$). Povečal se je tudi vnos beljakovin in ogljikovih hidratov ter zmanjšal vnos maščob, a razlika ni bila statistično pomembna. Ugotovili smo trend zmanjševanja telesne mase ($p = 0,07$) in zmanjšanja obsega pasu ($p = 0,08$). Serumske koncentracije kalija, fosfatov in bikarbonata se po intervenciji kljub povečanim vnosom prehranskih vlaknin niso spremenile. Pomembno se je znižal povprečni serumski LDL holesterol (s 3,4 na 2,7 mmol/L; $p = 0,01$), povečal povprečni nivo D vitamina v serumu (z 58 na 77 nmol/L, $p = 0,02$) in pomembno zmanjšalo povprečno izločanje natrija v 24-urnem urinu (z 206 na 145 mmol/dan; $p = 0,02$). Izboljšali so se tudi rezultati testa vsedi-vstani, a razlika ni bila statistično značilna.

Zaključki

Izboljšanje MEDAS točkovačnika po 4-tedenski intervenciji je dokaz za bolj zdravo prehranjevanje. Že kratka prehranska in gibalna intervencija ima ugoden vpliv na telesno maso in obseg pasu, pomembno manjši vnos soli, zmanjšanje LDL-holesterola in povečanje vitamina D v krvi. Mediteranska prehrana z gibanjem je glede na izsledke naše raziskave zelo primerna za bolnike s kronično ledvično boleznijo, praktično nima pomembnih stranskih učinkov, ima pa zelo verjetne dolgoročne pozitivne vplive na zdravje.

E-pošta: bojan.knap@kclj.si

NAJPOGOSTEJŠA MOTNJA PREHRANJENOSTI PRI BOLNIKI S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO STOPNJE 1–5 JE CENTRALNA DEBELOST

Aljoša Kuzmanovski^{1*}, Bojan Knap², Tjaša Bonča¹, Jelka Lindič²

¹ Služba bolniške prehrane in dietoterapije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Kronična ledvična bolezen (KLB) lahko pomembno vpliva na nastanek različnih motenj prehranjenosti, ki povečujejo krhkost, obolevnost in smrtnost bolnikov. V raziskavi smo želeli oceniti prehranske navade, prehranski status in mišično moč bolnikov s KLB, ki se vodijo ambulantno.

Metode

V raziskavo smo vključili bolnike s KLB stopnje 1–5, ki se spremljajo v nefrološki ambulanti Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Izpolnili so vprašalnik o pogostosti uživanja živil, gibanju, telesni masi, višini in obsegu pasu. Debelost smo definirali kot indeks telesne mase (ITM) $> 29,9 \text{ kg/m}^2$, centralni tip debelosti kot povečan obseg pasu ($> 80 \text{ cm}$ pri ženskah in $> 94 \text{ cm}$ pri moških). Meritev telesne sestave smo opravili s 4-frekvenčno bioimpedančno analizo (BIA), mišično moč pa opredelili s stiskom dlani.

Rezultati

Sodelovalo je 199 bolnikov s KLB stopnje 1–5 (KLB 1–2 95 bolnikov, 3–5 104 bolniki), od tega 50,8 % (N = 101) moških, starejših od 64 let je bilo 41,2 % (N = 82). Normalno telesno maso in normalen obseg pasu je imelo 16,1 % bolnikov (N = 32). Debelost smo z ITM ugotovili pri 26 % (N = 53) bolnikov, povečan obseg pasu pri 80,3 % (N = 159) vseh bolnikov. Vsi debeli bolniki so imeli povečan obseg pasu. Z BIA smo ugotovili povečan delež maščobne mase pri 58,3 % (N = 116) bolnikov, od teh je imelo 96,6 % (N = 112) tudi povečan obseg pasu ($p < 0,001$) in 92,5 % je bilo debelih glede na ITM ($p < 0,001$). Sarkopenijo sta imela 2 bolnika (1,0 %) (KLB 3 in 4), od tega 1 bolnik (0,5 %) (KLB 4) sarkopenično debelost. Zmanjšano mišično moč (miopenijo) je imelo 10,6 % bolnikov (N = 21), od tega 15,3 % vseh žensk in 5,9 % vseh moških ($p = 0,06$). Sočasno miopenijo in povečan delež maščobne mase je imelo 6 % (N = 12) bolnikov. Razlik v prehranskih navadah med debelimi glede na ITM s sočasno centralno debelostjo (26 %, N = 52) in ostalimi bolniki z normalno telesno maso in normalnim obsegom pasu (16 %, N = 32) nismo ugotovili. Pogostost uživanja sladkorja, sladkarij in živil iz bele moke je bila v obeh skupinah podobna in prevelika, pogostost uživanja stročnic in zelene listnate zelenjave pa pri obeh skupinah premajhna. Edina pomembna razlika je bila v gibanju: debeli bolniki s centralno debelostjo so se manj pogosto gibali 150 minut ali več na teden kot ostali bolniki ($p = 0,003$).

Zaključki

Najpogostejša motnja prehranjenosti pri ambulantno vodenih bolnikov s KLB stopnje 1–5 je centralna debelost, ki je prisotna pri 80 % bolnikov. Miopenijo ima vsak deseti bolnik, pogostejša je pri ženskah, sarkopenija in sarkopenična debelost sta manj pogosti. Povečan delež maščobe, izmerjen z BIA, lahko zanesljivo ugotovimo že z meritvijo obsega pasu, ne pa z ITM, zato je obseg pasu nujen del ocene kliničnega stanja bolnika. Večina bolnikov se ne prehranjuje primerno, a imajo tisti, ki se več gibajo, ustreznejšo telesno sestavo. Obseg potrebne intervencije zaradi odkritih motenj prehranjenosti je velik. Po zgodnji prepoznavi prehranskega problema je potrebna intenzivnejša multidisciplinarna obravnava pri nefroloških edukatorjih, kliničnih dietetikih in kineziologih v tesni povezavi s Centri za krepitev zdravja na primarnem nivoju zdravstvene obravnave v okolju, kjer bolniki živijo.

E-pošta: aljosa.kuzmanovski@kclj.si

PREHRANSKE NAVADE BOLNIKOV S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO

Aljoša Kuzmanovski^{1*}, Bojan Knap², Mojca Poljanec¹, Jelka Lindič²

¹ Služba bolniške prehrane in dietoterapije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Ustrezna prehrana predstavlja pomembno intervencijo za upočasnitev napredovanja kronične ledvične bolezni (KLB). Podatkov o prehranskih navadah bolnikov s KLB stopnje 1-5 v predializnem obdobju še nimamo. Z raziskavo smo zato želeli ugotoviti njihove prehranjevalne navade, vzroke zanje in gibalne navade. Zaradi ugodnega vpliva na zdravje bolnikov s KLB, nas je zanimalo, ali se prehranjujejo v skladu z načeli mediteranske prehrane.

Metode

Sodelovali so bolniki s KLB 1-5, ki se vodijo v nefrološki ambulantni UKC Ljubljana. Izpolnili so vprašalnik o pogostosti uživanja živil, vzrokih za način prehranjevanja in gibalnih navadah. Skladnost z mediteranskim načinom prehranjevanja smo preverjali s 14-točkovnim MEDAS vprašalnikom (angl. *Mediterranean Diet Adherence Score*).

Rezultati

V raziskavo smo vključili 199 bolnikov s KLB stopnje 1–5, od tega 50,8 % (N = 101) moških, starejših od 64 let je bilo 41,2 % (N = 82). Med anketiranimi je 49,7 % (N = 97) upokojenih, 36,4 % (N = 71) zaposlenih za nedoločen čas, 9,2 % (N = 18) nezaposlenih. Večina bolnikov (64,1 %, N = 127) ima srednješolsko ali nižjo izobrazbo. Od pridruženih bolezni ima 48,2 % bolnikov zvišan krvni tlak, 17,6 % srčno-žilne bolezni, 13,6 % sladkorno bolezen, 10 % raka, 7,5 % pljučno bolezen. Brez dodatnih kroničnih bolezni je 21,6 % bolnikov. Bolniki so v povprečju vsaj 150 min/teden aerobno telesno dejavni, vadbo za moč pa 2× tedensko opravlja le 28,1 % (N = 56) bolnikov. Bolniki si želijo jesti čim bolj zdravo (70 %), radi kuhajo (36 %), a nimajo časa za pripravo hrane (12 %) se ne hranijo doma in ne znajo kuhati (oboje 5 %), ne vejo, kaj je za njih ustrezno (4 %), jim hrano dostavljajo (2 %), težko sami kuhajo zaradi oslabelosti (1 %). Pri vsakodnevni prehrani jim je pomembno, da je hrana okusna (64,3 %), raznolika (55,3 %), hitro pripravljena (10,1 %), poceni (5,0 %). 17,6 % bolnikov uživa le 1–2 obroka/dan. Svoje prehranske navade kot dobre ali zelo dobre ocenjuje 84,4 % (N = 168) bolnikov, ob tem pa ima kar 51 % bolnikov majhno skladnost z načeli mediteranske prehrane, 48,5 % zmerno in le 0,5 % veliko skladnost z načeli mediteranske prehrane. Sladkor in sladkarije uživajo dosti prepogosto – v povprečju 4–6-krat tedensko, kar 12,6 % bolnikov pa pogosto ali vedno dosoljuje hrano. Razlik v prehranjevalnih navadah glede na spol, starost, izobrazbo in socialno-ekonomski status nismo ugotovili. Kar 10 % bolnikov skrbi, da ne bi imeli dovolj denarja za nakup hrane. Svetovanje pri strokovnjaku za prehrano je opravilo 22,1 % (N = 44) bolnikov, željo po izboljšanju prehranjevalnih navad pa je izrazilo 68,2 % (N = 135) bolnikov.

Zaključki

Prehranske navade bolnikov s KLB stopnje 1-5 niso dobre, čeprav večina bolnikov misli drugače. Prepogosto uživajo predvsem sladkor in sladka živila, kar vsak osmi bolnik hrano dosoljuje. Skladnost z načeli mediteranske prehrane je slaba. Dostopnost do strokovnjakov za prehrano je trenutno premajhna, še posebej, ker si večina bolnikov želi izboljšanja prehranskih navad. Zaradi vpeljave in povečanja programa celostne prehranske obravnave bolnikov je poleg zgodnje prepoznave prehranskega problema ključno v obravnavo bolnikov vključevati nefrološke edukatorje in klinične dietetike.

E-pošta: aljosa.kuzmanovski@kclj.si

PREHRANSKE NAVADE ZDRAVSTVENEGA OSEBJA V NEFROLOŠKI DEJAVNOSTI

Aljoša Kuzmanovski^{1*}, Bojan Knap², Gašper Poljšak¹, Jelka Lindič²

¹ Služba bolniške prehrane in dietoterapije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Izhodišče

Mediteranska prehrana predstavlja slog prehranjevanja, ki je povezan s številnimi zdravju koristnimi učinki na bolezen srca in ožilja in vplivom na manjši razvoj nenalezljivih kroničnih bolezni. Namen naše raziskave je bil oceniti prehranjevalne navade zdravstvenega osebja.

Metode

V raziskavi je sodelovalo zdravstveno osebje, zaposleno v nefrološki dejavnosti v naši državi. Za oceno skladnosti z mediteransko prehrano smo uporabili vprašalnik o pogostosti uživanja živil in 14-točkovni vprašalnik *Mediterranean Diet Adherence Screener* (14-MEDAS). Poleg prehranjevalnih navad in antropometričnih meritev smo z dodatnim vprašalnikom ugotavljali, koliko posameznikov dosega 150 minut aerobne vadbe na teden in koliko jih opravlja vsaj 2-krat tedensko vadbo za moč.

Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 126 oseb, od tega 33 zdravnikov in zdravnic (59,4 % žensk) in 93 medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov (89,0 % žensk). Nad 51 let je bilo starih 29,4 % (N = 37). Od kroničnih bolezni so navedli zvišan krvni tlak (6,3 %, N = 8), pljučno bolezen (3,9 %, N = 5), sladkorno bolezen (3,2 %, N = 4), srčno-žilne bolezni (2,4 %, N = 3), rak (1,6 %, N = 2) in druge kronične bolezni (19 %, N = 24). Brez kroničnih bolezni jih je bilo 60,3 % (N = 76). Pri prehrani jim je najbolj pomembno, da je zdrava (31,9 %, N = 36), raznolika (28,3 %, N = 32), okusna (27,4 %, N = 31) in hitro pripravljena (10,6 %, N = 12). Čeprav jih 38 % rado kuha, časa za pripravo hrane nima 40 % anketiranih, od tega 61,3 % (N = 19) zdravnikov/zdravnic in 31,7 % (N = 26) medicinskih sester/zdravstvenih tehnikov. Le 1-2 obroka na dan zaužije 15,9 % (N = 20) zdravstvenega osebja. 22 % (N =

28) jih vedno ali pogosto dosoljuje hrano. Svoje prehranske navade kot dobre ali zelo dobre ocenjuje 64,3 % (N = 81) anketiranih, a ima kar 54,8 % (N = 69) anketiranih majhno skladnost z načeli mediteranske prehrane, 43,7 % (N = 55) zmerno in le 1,6 % (N = 2) veliko skladnost z načeli mediteranske prehrane. Zdravniki/zdravnice so v primerjavi z medicinskimi sestrami/zdravstvenimi tehnikami dosegli več MEDAS točk (6,39 točk od 14 proti 5,85 točk). Neskladje z mediteransko prehrano smo ugotovili pri prepogostem uživanju sladkorja in sladkarij, hitre hrane, izdelkov iz bele moke, mlečnih izdelkov in premalo pogostem uživanju zelenjave in sadja. Vsi zdravstveni delavci so v povprečju aerobno telesno dejavni vsaj 150 min/teden. Vadbo za moč vsaj 2× tedensko opravlja 31,6 % (N = 36) anketiranih. Bolj pogosto so telesno dejavni zdravniki/zdravnice ($p = 0,06$). Debelost (ITM) je prisotna pri 11,6 % anketiranih, več je pri medicinskih sestrah/zdravstvenih tehnikah (10,5 %, N = 10) kot pri zdravnikih/zdravnicah (1,1 %, N = 1) ($p = 0,06$). Centralni tip debelosti (obseg pasu) je bolj pogost pri medicinskih sestrah/zdravstvenih tehnikah (72,3 %, N = 34) kot pri zdravnikih/zdravnicah (32,0 %, N = 8) ($p < 0,01$). Svetovanja pri prehranskem strokovnjaku si želi 94 oseb (75 %), 4,4 % (N = 5) jih je že bilo deležnih prehranskega svetovanja.

Zaključki

Zdravstveno osebje ne dosega optimalne skladnosti z mediteransko dieto in priporočil glede priporočene telesne dejavnosti; pogosto imajo centralno debelost, ki povečuje tveganje za srčno-žilne dogodke. Ti rezultati poudarjajo potrebo po dodatni prehranski intervenciji in podpori zdravemu življenjskemu slogu zdravstvenemu osebju, kar bi izboljšalo njihovo zdravje ter povečalo verodostojnost in kakovost svetovanja bolnikom s kronično ledvično boleznijo.

E-pošta: aljosa.kuzmanovski@kclj.si

EXPRESSION OF microRNA IN SAMPLES OF RENAL CALYCES, URINE AND SERUM IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS

Margareta Žlajpah¹, Jure Bizjak², Andrej Škoberne^{3,4}, Nika Kojc^{1,4*}

¹ Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

² Department of Urology, Division of Surgery. University Clinical Centre Ljubljana, Slovenia

³ Department of Nephrology, Division of Internal Medicine, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia

⁴ Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

Background

Kidney stones, also known as nephrolithiasis, are one of the most common diseases of the urinary tract. Their formation is the result of an imbalance between inhibitors and promoters of crystallisation. Traditionally, the biochemical basis for stone formation is the saturation of urine with stone minerals, which results in an increased concentration of calcium and oxalate. Several studies have shown that

an increased concentration of calcium oxalate crystals correlates with increased expression of TGF β , suggesting involvement of the epithelial-to-mesenchymal transition in collecting ducts and renal calyces. The aim of our study was to investigate the presence of the miR-200 family, inhibitors of epithelial-to-mesenchymal transition, in renal tissue of patients with nephrolithiasis.

Methods

We collected kidney tissue samples, urine and blood samples from 12 patients and healthy kidney tissue from 14 patients. Total RNA was isolated from each sample type. Using miRCURY LNA technology, the expression level of the miR-200 family was analysed by quantitative polymerase chain reaction.

Results

We found that miR-200 family expression was down-regulated in renal calyx tissue samples from patients with nephrolithiasis. Statistical significance for the downregulated expression was shown for miR-200a, miR-200b and miR-429, while the expression of miR-200c was slightly upregulated. Nevertheless, the difference in the expression of miR-200c was statistically significant. The expression pattern of the miR-200 family was the same in urine samples as in renal calyx tissue samples, although there was no statistical correlation between the expression levels. In total RNA isolated from blood samples, the expression of the miR-200 family was also the same as in renal calyx tissue samples, with the exception of miR-200c, which was strongly downregulated. Comparison of expression levels in blood samples with urine or tissue samples showed a statistically significant correlation. This suggests that the expression of the miR-200 family in blood samples is not only influenced by nephrolithiasis, but also by other processes in the body that inhibit the transition from epithelium to mesenchyme.

Conclusion

Our results showed that miR-200 family expression in renal calyces is downregulated, strongly supporting the involvement of epithelial-to-mesenchymal transition in the renal calyces of patients with nephrolithiasis. Furthermore, we confirmed that the expression of the miR-200 family in renal calyx tissue is the same as in urine samples.

Email: nika.kojc@mf.uni-lj.si

CHALLENGES IN IMPLEMENTING HEPATITIS B VIRUS VACCINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Senka Černe^{1*}, Uroš Godnov²

¹ Nefrodial Naklo, Fresenius Medical Care, Slovenia

² University of Primorska, Slovenia

Background

Many CKD patients starting hemodialysis (HD) are not vaccinated against hepatitis B virus (HBV). Vaccination of patients with chronic kidney disease (CKD) before starting HD, usually at diagnosis of CKD stage 3b or higher, is more effective because of better immune responses at higher glomerular filtration rates. The aim of the study was to assess the vaccination status of incident HD patients over a 5-year period.

Methods

This observational study was conducted in the Nefrodial Naklo dialysis unit. Patients with CKD who started HD between January 1, 2019 and December 31, 2023 were included in the study. Patient information regarding HBV vaccination status, age, gender, renal diagnosis, age at first dialysis, comorbidities, response to vaccination, nephrology consultation before starting HD were obtained from our patient database EuCliD (European Clinical Database) patient database. R version 4.4.1, S package GG Stats Plot, Arsenal and version Tidy were used for statistical analysis.

Results

A total of 108 patients who started HD over a 5-year period were included in the study, 67.6% or 73 patients were male. Among them, 2 male patients who started HD after kidney transplant failure (both vaccinated), 2 male patients switched from peritoneal dialysis (both vaccinated). Four HD patients were transferred from other dialysis centers, none of whom were vaccinated. Only 22 patients (20.4%) were vaccinated before starting HD, and 85 (78.7%) were not vaccinated against HBV. One patient was immunized after hepatitis B infection in the past (0.9%). The average age of incident patients was 67.9 years (70.4 years for women, 66.8 years for men), the average time of consultation with a nephrologist before the onset of HD was 6.028 years. There were 30 patients (27.8%) with malignancy and 36 patients (33%) with diabetes. Renal diagnoses were hypertensive kidney disease in 20 patients (18.5%), diabetic kidney disease in 21 patients (19.4%), autoimmune disease in 9 patients (8.3%), and undefined nephropathy, probably hypertensive kidney disease in 26 patients (24.1%).

Conclusion

Despite recommendations to provide HBV vaccination before starting hemodialysis, actual vaccination rates remain low, highlighting the need for better implementation of vaccination guidelines.

Email: senka.cerne@freseniusmedicalcare.com

WHAT ARE THE STRATEGIES FOR MAINTAINING HEPATITIS B VIRUS IMMUNITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS?

Senka Černe¹, Ana Korenčan^{1*}, Uroš Godnov²

¹ Nefrodial Naklo, Fresenius Medical Care, Slovenia

² University of Primorska, Slovenia

Background

Although the incidence of hepatitis B virus (HBV) infection among chronic kidney disease (CKD) patients decreased over last years, the achieving and maintaining HBV immunity in this vulnerable population is crucial. We are faced with an increasing number of non-responders to HBV vaccination in patients with CKD. The aim of our study is to present the results of HBV vaccination in incident HD patients and surveillance strategies to maintain HBV immunity in hemodialysis (HD) patients in Nefrodial Naklo.

Results

Among 108 HD patients who started HD in the Nefrodial Naklo dialysis unit during the 5-year period between January 1, 2018 and December 31, 2023, 85 patients (78.7%) were not vaccinated against HBV before HD. Before vaccination, all incident HD patients are tested for serological markers (HBs antigen, antiHBs antigen, antiHBc, HCV and HIV). During the first 6 months of HD, 53 incident HD patients (58.9%) were vaccinated through health units, vaccination documentation was reviewed by a nurse or nephrologist and recorded in the electronic patient database (EuCliD) for Fresenius dialysis clinics. One patient refused vaccination. In the remaining 36 patients (40%), we did not start vaccination for various reasons: life expectancy shorter than one year, an ongoing infectious disease / COVID, or due to oncological treatment. Among the 53 patients who were vaccinated, 15 patients (28.3%) did not respond to vaccination and revaccination. Of the 108 incident patients, only 40 patients (38.5%) achieved seroconversion, defined as a level of hepatitis B antibodies greater than 10 IU, one to three months after completion of vaccination. More than 60% of incident HD patients had no serologic protection against HBV.

Conclusion

Due to the low rate of HBV vaccination in CKD patients in the pre-dialysis period, we have implemented strategies to increase HBV vaccination among HD patients: administer HBV vaccination in all HD patients who are eligible for vaccination as

soon as possible after the onset of HD; recording all vaccination details, including date, vaccine serial number and patient response to vaccination, in the patient database (EuCliD) – we receive a monthly report from EuCliD on patients who have not been vaccinated and the percentage of patients vaccinated against hepatitis B is one of the indicators of treatment quality (KPI-key performance index); regular screening of HD patients for immunity to HBV after the last dose of vaccination and planning for revaccination in those who have not reached protective antibody levels; revaccination of patients who do not respond to the initial series of HBV vaccines significantly increases the pool of protected patients; optimization of treatment to strengthen the immune response to vaccination: increasing the dose of dialysis, nutritional support, management of anemia.

Email: senka.cerne@freseniusmedicalcare.com



www.snk2024.si