

# UČINAK PUTA PRIMJENE NADROPARINA TIJEKOM POSTUPKA HEMODIJALIZE

---

**Todorović, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:648813>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-09**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO - PROMICANJE I ZAŠTITA MENTALNOG ZDRAVLJA

Petra Todorović

UČINAK PUTA PRIMJENE NADROPARINA TIJEKOM POSTUPKA  
HEMODIJALIZE: rad s istraživanjem  
Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDY  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY  
NURSING - PROMOTION AND PROTECTION OF MENTAL HEALTH

Petra Todorović

THE EFFECT OF NADROPARIN ROUTE OF ADMINISTRATION DURING  
THE HEMODIALYSIS PROCEDURE: research

Master thesis

Rijeka, 2024.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
Studij	SESTRINSTVO PROMICANJE I ZAŠTITA MENTALNOG ZDRAVLJA
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	PETRA TODOROVIĆ
JMBAG	



Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UČINAK PUTA PRIMJENE NADROPARINA TUEKOM POSTUPKA HEMODUALIZE
Ime i prezime mentora	IVAN BUBIĆ
Datum predaje rada	16.9.2024.
Identifikacijski br. podneska	45634704
Datum provjere rada	17.6.2024.
Ime datoteke	Petra Todorovic diplomski
Veličina datoteke	2.83 MB
Broj znakova	36363
Broj riječi	6068
Broj stranica	37

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	6%
-----------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	17.9.2024.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Gore navedeni diplomski rad s istraživanjem je napravljen sukladno uputama za izradu diplomskog rada i sadrži svega 6% podudarnosti.

Datum

Potpis mentora

17.9.2024.

Mentor: izv.prof. dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija.

Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv.prof.dr.sc. Lidija Orlić, dr.med.
2. mag.med.techn. Bosiljka Devčić
3. izv.prof.dr.sc. Bojan Miletić, dr.med.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se mentoru izv. prof. dr. sc. Ivanu Bubiću na velikom strpljenju i podršci tijekom pisanja rada. Uz mentora veliku zahvalu želim iskazati svojoj obitelji koja me uvijek podržavala tijekom studiranja. Kolegama s posla hvala na smjenama koje su odrađivali dok sam ja izostala s posla da bih bila na predavanjima.

## SADRŽAJ

UVOD.....	1
<b>1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST.....</b>	<b>2</b>
<b>2. HEMODIJALIZA .....</b>	<b>3</b>
3.1. <i>Krvožilni pristupi za hemodijalizu .....</i>	<i>4</i>
3.2. <i>Aparati za hemodijalizu .....</i>	<i>7</i>
3.3. <i>Dijalizatori za hemodijalizu.....</i>	<i>8</i>
<b>4. ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA NA HEMODIJALIZI .....</b>	<b>10</b>
<b>5. CILJEVI I HIPOTEZE.....</b>	<b>10</b>
<b>6. MATERIJALI I METODE.....</b>	<b>11</b>
7.1. <i>Ispitanici/materijali .....</i>	<i>11</i>
7.2. <i>Postupak i instrumentarij .....</i>	<i>11</i>
7.3. <i>Statistička obrada podataka .....</i>	<i>12</i>
7.4. <i>Etički aspekti istraživanja.....</i>	<i>13</i>
<b>7. REZULTATI ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>14</b>
<b>8. RASPRAVA.....</b>	<b>24</b>
<b>9. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>26</b>
<b>10. LITERATURA.....</b>	<b>27</b>
<b>11. PRIVITCI .....</b>	<b>28</b>
<b>12. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>30</b>

## **POPIS KRATICA**

AVF – arterijskovenska fistula

AVG – arterijskovenski graft

CVK – centralni venski kateter

GFR – glomerularna filtracija

HD – hemodijaliza

HDF – hemodijafiltracija

KBB – kronična bubrežna boleat

OB – Opća bolnica



## SAŽETAK

**Uvod:** Gubitak bubrežne funkcije može biti nagao pa se to naziva akutno bubrežno oštećenje ili postepen što se onda naziva kronična bubrežna bolest. Hemodijaliza označava postupak kojim se nadomješta bubrežna funkcija pročišćavanja krvi, a izvodi se u izvantjelesnom optoku preko filtera za dijalizu. Cilj istraživanja je ispitati koji put primjene nadroparina ima bolji antikoagulantni učinak te ispitati ima li primjena nadroparina u vensku liniju u dozi smanjenoj za oko 30% bolji antikoagulantni učinak nego primjena nadroparina u arterijsku liniju.

**Ispitanici i metode:** Provedeno je istraživanje tijekom tri mjeseca u Jedinici za hemodijalizu Opće bolnice Pula. U prvoj fazi nadroparin je primijenjen u arterijsku liniju, u drugoj fazi u vensku liniju i u trećoj fazi u vensku liniju u smanjenoj dozi za oko 30%. Podatci su se prikupljali iz medicinske dokumentacije odnosno zapisnika dijaliznog tretmana bolesnika.

**Rezultati:** Udio ispitanika sa čistim filterom kojima je apliciran nadroparin u vensku liniju iznosio je 71,3% i bio je statistički značajno veći od 61,6% koliki je bio udio onih ispitanika kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju. Čistu vensku kapaljku u koju je nadroparin apliciran u vensku liniju imalo je 76,6% dok je to bio slučaj u dvije trećine bolesnika kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju. Čist filter se pojavio kod 77,5% tretmana u smanjenoj aplikaciji u vensku liniju za oko 30%, dok se pri aplikaciji u arterijsku liniju pojavio u 61,6% slučajeva. Svaki četvrti od pet ispitanika (80,2%) imao je čistu vensku kapaljku pri aplikaciji u vensku liniju u smanjenoj dozi za oko 30%, dok je to imalo dvije trećine (67,7%) ispitanika sa aplikacijom u arterijsku liniju kod kojih je prisutnost ugrušaka venske kapaljke zabilježena kod 28,75% slučajeva.

**Zaključak:** Kako bi se poboljšala kvaliteta bolesnika na hemodijalizi potrebna su istraživanja koja će pomoći da se vidi koja metoda primjene niskomolekularnog heparina najbolje odgovara svakom bolesniku.

**Ključne riječi:** hemodijaliza, kronična bubrežna bolest, niskomolekularni heparin

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Loss of kidney function can be sudden, which is called acute kidney injury, or gradual, which is then called chronic kidney disease. Hemodialysis means a procedure that replaces the renal function of blood purification, and it is performed in extracorporeal circulation through a dialysis filter. The goal of the research is to examine which route of administration of nadroparin has a better anticoagulant effect and to examine whether the administration of nadroparin in a venous line in a dose reduced by about 30% has a better anticoagulant effect than the administration of nadroparin in an arterial line.

**Subjects and methods:** The research was conducted during three months in the Hemodialysis Unit of the Pula General Hospital. In the first phase, nadroparin was administered in the arterial line, in the second phase in the venous line and in the third phase in the venous line in a reduced dose by about 30%. The data were collected from the medical documentation, i.e. the record of the patient's dialysis treatment.

**Results:** The proportion of subjects with a clean filter who received nadroparin intravenously was 71.3% and was statistically significantly higher than the 61.6% of subjects who received nadroparin intravenously. 76.6% of patients who received nadroparin intravenously had a clear venous drip, while this was the case in two thirds of patients who received nadroparin intravenously. A clear filter appeared in 77.5% of the treatments in a reduced application in the venous line by about 30%, while in the application in the arterial line it appeared in 61.6% of cases. Every fourth out of five subjects (80.2%) had a clean intravenous dropper when administered into a venous line in a reduced dose by about 30%, while two-thirds (67.7%) of subjects with an application into an arterial line had this the presence of venous drip clots was recorded in 28.75% of cases.

**Conclusion:** In order to improve the quality of hemodialysis patients, research is needed that will help to see which method of administering low molecular weight heparin is the best for each patient.

**Key words:** hemodialysis, chronic kidney disease, low molecular weight heparin

## UVOD

Oštećenje bubrega trajni je ili privremeni gubitak funkcije bubrega odnosno nemogućnost bubrega da izlučuje višak tekućine iz tijela, produkte metabolizma i toksine. Do oštećenja bubrega može doći zbog brojnih sistemnih bolesti kao i zbog djelovanja nekih otrova. Gubitak bubrežne funkcije može biti nagao pa se to naziva akutno bubrežno oštećenje ili postepeno što se onda naziva kronična bubrežna bolest (KBB) (1). Hemodijaliza (HD) označava postupak kojim se nadomješta bubrežna funkcija pročišćavanja krvi, a izvodi se u izvantjelesnom optoku preko filtera za dijalizu (2). Heparinizacija izvantjelesnog optoka tokom hemodijalize u svrhu sprečavanja zgrušavanja krvi uobičajena je praksa i to se provodi na način da se heparin aplicira u arterijski liniju. Primjena nedovoljne količine heparina tijekom HD postupaka donosi rizik zgrušavanja krvi u izvantjelesnom optoku, dok prekomjerna primjena heparina može dovesti do okultnog ili manifestnog krvarenja, najčešće iz probavnog sustava. Na to utječu: način primjene i doza heparina, protukoagulacijski odgovor i specifičnost svakog bolesnika (3). Sigurnost i učinkovitost niskomolekularnih heparina u hemodijalizi dokazani su tijekom vremena na opsežnim kliničkim istraživanjima. Nadroparin je heparin niske molekulske mase koji smanjuje rizik od stvaranja tromba vezanjem na antitrombin koji uzrokuje inhibiciju čimbenika koagulacije Xa. Nadroparin se stoga može primijeniti kako bi se spriječila aktivacija koagulacijskog puta u bolesnika tijekom HD (4). Preporučena doza nadroparina kod HD postupka koja traje 4h ovisi o tjelesnoj masi bolesnika. Tako bi bolesnici <50 kg trebali dobivati dozu od 2850 IU, u bolesnika od 50 do 69 kg preporučena doza je 3800 IU te u bolesnika >70 kg preporučena doza je 5700 IU. Bolesnici kod kojih postoji povećana opasnost od krvarenja dobivaju pola doze nadroparina. U usporedbi s nefrakcioniranim heparinom, nadroparin ima brži početak djelovanja, uzrokuje manju aktivaciju trombocita i manje taloženje fibrina na dijaliznom filteru te omogućava bolje odstranjivanje ureje. Kada su u pitanju medicinske sestre/tehničari, prednost korištenja niskomolekularnih heparina jest u tome da se primjenjuju jednokratno u bolusu na početku dijalize, za razliku od nefrakcioniranog heparina koji se daje svakih sat vremena tijekom tretmana dijalizom. Postoje dva puta intravenske primjene niskomolekularnog heparina u hemodijalizi, a to je arterijski i venski put primjene (5).

Doprinos ovog istraživanja biti će odgovor na pitanje koji je od dva moguća puta primjene niskomolekularnog heparina tijekom postupka hemodijalize povezan s boljom antikoagulacijom i manjim brojem komplikacija.

## 1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

KBB predstavlja vodeći problem javnozdravstvenog sustava u svijetu. Brzo i dugotrajno slabljenje bubrežnih funkcija karakteristike su kronične bubrežne bolesti s postepenim simptomima koji uključuju retenciju urina, povišeni krvni tlak, svrbež kože, edeme nogu, povraćanje i mučninu, gubitak apetita te osjećaj metalnog okusa u usnoj šupljini (9). Da bi se postavila dijagnoza KBB-i potreban je fizikalni pregled bolesnika, laboratorijski nalazi krvci i urina te biopsija bubrega u određenim slučajevima. Tretman liječenja ovisi o stupnju bubrežnog oštećenja. Ukoliko dođe do završnog stadija kronične bubrežne bolesti primjenjujemo tri načina nadomještanja izgubljene bubrežne funkcije, a one uključuju transplataciju, peritonejsku dijalizu i HD. S obzirom da jedna metoda ne isključuje drugu, osobito kada je riječ o transplantaciji, poželjno je tijekom predijalitičkog praćenja i pripreme bolesnika obraditi bolesnika za transplataciju bubrega. U tom slučaju bolesnik ima veće šanse da se transplataira te da niti ne krene s nekom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Podatak koji nam prikazuje broj funkcionalnih nefrona naziva se glomerularna filtracija (GFR, od engl. *glomerular filtration rate*) pomoću koje možemo pratiti stupanj kronične bubrežne bolesti. Razlikujemo 5 stadija kronične bubrežne bolesti koji se određuje po GFR i stupnju oštećenja bubrega. Znamo da je došlo do oštećenja bubrega ukoliko je GFR manji od 60 ml/min (2).

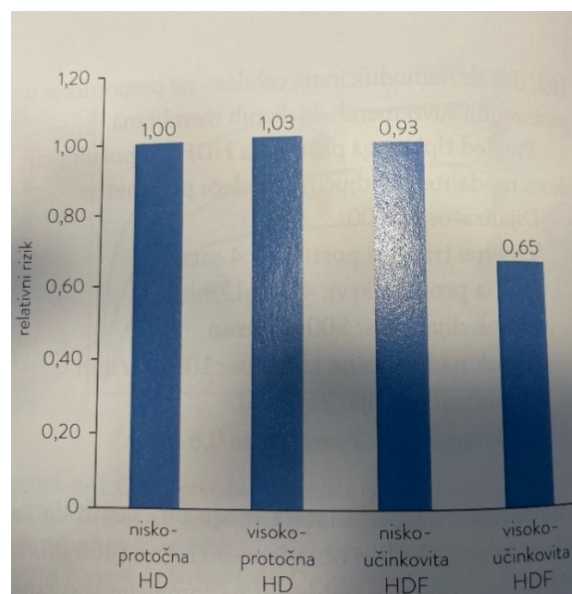
STADIJ	OPIS	GFR ml/min
1	Oštećenje bubrega uz povećanu ili normalnu GFR	90 mL / min / 1,73m <sup>2</sup>
2	Oštećenje bubrega sa blago smanjenim GFR	60-89 mL / min / 1,73m <sup>2</sup>
3	Umjereno do teško smanjena GFR	30-59 mL / min / 1,73m <sup>2</sup>
4	Teško smanjena GFR	15-29 mL / min / 1,73m <sup>2</sup>
5	Završni stadij KBB – zatajenje bubrega	< 15 mL / min / 1,73m <sup>2</sup>

**Tablica 1.** Stadij kronične bubrežne bolesti

Izvor: [https://www.hdndt.org/system/hdndt/info\\_articles/direct\\_files/000/000/011/original/KB\\_B\\_-\\_knjiz%CC%8Cica\\_-\\_vodac%CC%8C\\_za\\_bolesnike-final2.pdf?1630142098](https://www.hdndt.org/system/hdndt/info_articles/direct_files/000/000/011/original/KB_B_-_knjiz%CC%8Cica_-_vodac%CC%8C_za_bolesnike-final2.pdf?1630142098)

## 2. HEMODIJALIZA

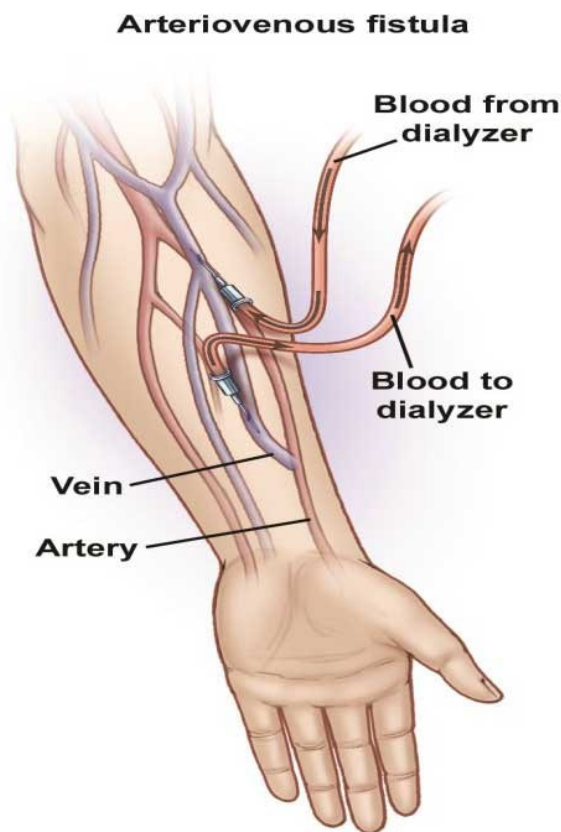
Najčešće korištena metoda nadomještanja bubrežne funkcije bolesnika u 5. stadiju kronične bubrežne bolesti je HD. Nastanak HD započinje 1920. godine no popraćena je komplikacijom zgrušavanja dijaliznog kruga, te 1940. godine postaje izvediva uvođenjem heparina kao antikoagulacijske terapije u procesu HD (6). Dijaliza označava proces izmjene čestica dviju otopina koje su odvojene polupropusnom membranom. S jedne strane polupropusne membrane nalazi se krv, a s druge strane otopina za dijalizu te se procesima difuzije, konvekcije i ultrafiltracije kroz membranu vrši izmjena tvari i tekućine, naravno pod uvjetom da mogu proći kroz pore na membrani. Difuzija predstavlja prolazak tvari kroz polupropusnu membranu iz područja njihove veće koncentracije u područje njihove manje koncentracije, Kako bi se održavao koncentracijski gradijent otopina za dijalizu i krv se kreću u suprotnim smjerovima. Konvekcijom se prenose čestice preko membrane skupa s vodom, odnosno molekule se gibaju unutar tekućine. Provlačenje molekula vode niz gradijent tlaka tijekom HD naziva se ultrafiltracija. Postoji nekoliko vrsta HD koje uključuju: niskoprotočnu hemodijalizu, visokoprotočnu hemodijalizu i visokoučinkovitu hemodijalizu. Ovisno o bolesnikovim zdravstvenom stanju odlučuje se hoće li se primijeniti metoda hemodijalize ili hemodijafiltracije (HDF). Hemodijafiltracijom se znatno bolje odstranjuju male molekule u usporedbi sa hemofiltracijom. Velik broj istraživanja pokazuje na bolju hemodinamijsku stabilnost, kontrolu krvnog tlaka i poboljšanje nutritivnog statusa bolesnika. Nije dokazano poboljšanje kvalitete života bolesnika na HDF-u (2).



**Slika 1.** Relativan rizik od smrti prema modalitetu dijalize (2)

### 3.1. Krvožilni pristupi za hemodijalizu

Arteriovenska fistula (AVF) je najtrajniji oblik vaskularnog pristupa za hemodijalizu te je povezan s najnižim stopama komplikacija od tromboze i infekcije. AVF se formira na način da se kirurškim putem napravi anastomoza između arterije i vene, idealno nedominantne ruke. Novo formiranoj AVF u prosjeku je potrebno 6 tjedana da se razvije, a oko 25% AVF-a nikada se ne uspiju dovoljno razviti. Idealno bi bilo da se AVF izradi 3 do 6 mjeseci prije same upotrebe, odnosno prije nego bolesnik krene sa kroničnim programom HD-a. To omogućuje dovoljno vremena za razvoj AVF-a te bilo kakvu kiruršku reviziju koja bi mogla biti potrebna, s ciljem smanjenja potrebe za provođenjem HD putem centralnog venskog katetera (CVK) (10).



**Slika 2.** Arterijskovenska fistula

Izvor: <https://cairnsvascular.com.au/arterio-venous-fistula-avf-creation-for-haemodialysis/>

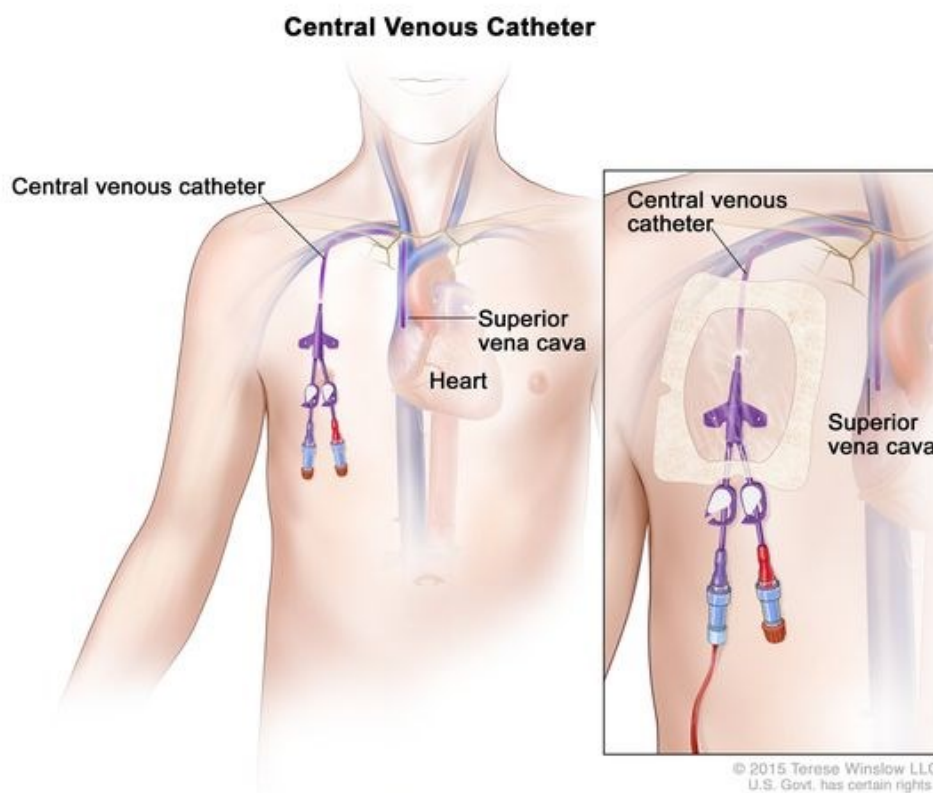
Arteriovenski graft (AVG) formira se na način da se supkutanim tuneliranjem ekspaniranog politetrafluoretilenskog grafta povežu arterija i vena putem kirurške anastomoze. Prije korištenja AVG za HD potrebno je da prođe najmanje 2 tjedna kako bi anastomoze zacijelile. Iako se u današnje vrijeme sve manje koriste, dobra je opcija za bolesnike koji nemaju dovoljno dobar krvožilni pristup. Bolesnici s AVG kao krvožilnim pristupom skloniji su komplikacijama poput tromboze i infekcije (10).



**Slika 3.** Arterijskovenski graft

Izvor: <https://cairnsvascular.com.au/arterio-venous-fistula-avf-creation-for-haemodialysis/>

Centralni venski kateteri (CVK) najčešće se koriste kod bolesnika kojima je potrebna hitna HD te čekaju stvaranje trajnog pristupa, sazrijevanje pristupa ili transplantaciju bubrega. U nekim situacijama koriste se i kao stalni pristup pogotovo u bolesnika koji su iscrpili svoje mogućnosti AVF-u ili AVG te imaju tešku srčanu bolest. CVK imaju mnoge prednosti, uključujući manje zahtjevan tehnički postupak, manju potrošnju resursa te mogućnost hitnog pružanja HD-a što ih čini prikladnim oblikom vaskularnog pristupa (10). Centralni venski kateteri se dijele na privremene i trajne, netunelirane i tunelirane katetere. Privremeni CVK su zapravo netunelirani kateteri kod kojih kateter izlazi direktno iz vene u koju je uveden. Obično se okoriste u bolesnika kod kojih postoji potreba za hitnim provođenjem HD postupka, odnosno u bolesnika u kojih drugačiji pristup nije moguć. Iako bi tu vrstu CVK-a trebalo ukloniti prije otpusta iz bolnice zbog rizika od pomicanja katetera i infekcija, činjenica je da se ovi kateteri mogu u rijetkih bolesnika koristiti i kao trajni pristup krvotoku. Trajni CVK su tunelirani kateteri kod kojih CVK ne izlazi direktno iz vene u koju je uveden, već prvo prolazi kroz potkožni tunel kojim se osigurava manja mogućnost infekcija. Ovakva vrsta katetera je, kao što im samo ime kaže, prikladnija za dugotrajnije provođenje HD postupaka.



**Slika 4.** Centralni venski kateter

Izvor: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/central-venous-access-catheter>



### 3.2. Aparati za hemodijalizu

Kako bi se proces dijalize provodio 4 sata uz maksimalnu sigurnost bolesnika potrebno je osigurati uređaj za kontrolu, detektore, monitore i sigurnosne uređaje koji su nezaobilazni dio svakog suvremenog aparata za dijalizu. Samim time osigurana je kontrola nad krugom dijalizne otopine, krvi i parametara bolesnikovih vitalnih funkcija. Krv bolesnika kruži zatvorenim krugom kroz dijalizator u kojem se odvija izmjena otopljenih tvari i tekućine te se pročišćena vraća u bolesnikov krvni optok. Arterijskim krakom naziva se dio kruga ispred dijalizatora kojim se krv odvodi od bolesnika, a venskim krakom dio koji se nalazi iza dijalizatora i njime se krv vraća u bolesnika. Sastavnice koje čine krug krvi su: monitori tlaka – arterijski i venski tlak, krvne linije, krvna crpka, heparinska crpka, detektor zraka, stezaljke krvnih linija i dijalizator (2).



**Slika 5.** Aparat za hemodijalizu Fresenius 5008

Izvor: <https://www.freseniusmedicalcare.com/en/home>

### 3.3. Dijalizatori za hemodijalizu

Dijalizator je zapravo ključni dio aparata i samoga postupka HD. Napravljen je kao snop kapilara kroz koje prolazi krv te dijalizna otopina s vanjske strane kapilara. Dijalizator treba biti djelotvoran u odstranjivanju tvari postojano i neprekidno tijekom čitavog HD postupka te mora biti što je moguće više bio-kompatibilan kako bi se smanjila reakcija organizma na umjetno membranu. Kada govorimo o funkcionalnosti, membranu dijalizatora utvrđuju tri glavna obilježja, a to su: učinkovitost, protok i propusnost. Membrana dijalizatora izgrađena je od polimera koji određuje fizikalno i kemijsko ponašanje membrane i mogućnost pročišćavanja krvi u izvantjelesnom optoku. U proizvodnji membrana za dijalizu koriste se dvije vrste polimera, sintetički i celulozni. Membrane sintetičkih polimera asimetrično su te kreirane zbog potrebe za povećanjem propusnosti.

Tanki, unutrašnji, sloj na strani krvi utvrđuje propusnost membrane dok potporni sloj, s vanjske strane daje mehaničku čvrstoću. Celulozne membrane proizvode se od pročišćene celuloze koja se otapa u amonijevoj otopini bakrova oksida. Difuzija molekula kroz celularne membrane obavlja se između prostora koji omeđuje mikrovlakna. Neki od nedostataka ove vrste membrana su slaba bio-kompatibilnost i nesposobnost apsorpcije bakterijskih endotoksina (2).



**Slika 6.** Dijalizator za hemodijalizu

Izvor: <https://www.mecanmedical.com/hr/disposable-medical-hemodialyzer-blood-dialysis.html>

Izvedbeni parametri koji su najvažniji u funkcioniranju dijalizatora su:

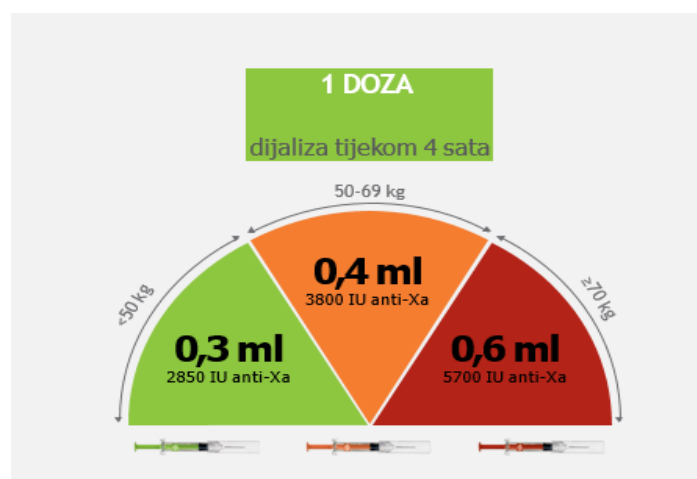
1. Koeficijent ultrafiltracije (KUF) predstavlja količinu tekućine u mililitrima koja u jedinici vremena prođe kroz membranu po mmHg razlike tlakova s obje strane membrane. U praksi se koristi kako bi se odredila propusnost dijalizatora. Vrijednost KUF-a važna je kako bi se odabrao odgovarajući dijalizator te u praksi vrijednosti mogu odstupati za oko 20% u odnosu na vrijednosti koje je izmjerio sam proizvođač. S obzirom na navedeno dijalizatori mogu biti niskoprotočni kod kojih je KUF 2-6 ml/h/mmHg, zatim visokoučinkoviti s KUF-om 7-15 ml/h/mmHg i visokoprotočni s KUF-om 20-70 ml/h/mmHg. Visokoučinkoviti dijalizatori mogu se koristiti uz velike protoke krvne pumpe pri kraćem vremenu trajanja HD. Visokoprotočni dijalizatori upotrebljavaju se prilikom konvektivnih metoda dijalize jer omogućuju velike protoke filtrata. Također postoje supervisokoprotočni dijalizatori koji uklanjaju uremijske toksine i velike molekule vezane za bjelančevine. Međutim, primjenom ove skupine dijalizatora nemoguće je izbjeći gubitak albumina te stoga treba procijeniti potencijalnu štetu i učinkovitost.
2. Odstranjivanje srednje velikih molekula kod kojih je bitan termin koeficijent prosijavanja membrane označava konstantu omjera između stope kretanja tekućine i stope kretanja čestica kroz polupropusnu membranu te predstavlja mjeru koliko lagano molekula prelazi sa stane krvi na stranu dijalizne tekućine unutar dijalizatora.
3. Odstranjivanje malih molekula koji uključuju ureju (2).

Usporedba visokoprotočnih i niskoprotočnih membrana dijalizatora:

Istraživanja su pokazala da visokoprotočni dijalizatori smanjuju smrtnost od krvožilnih bolesti te poboljšavaju stopu preživljavanja. Dokazana je i korist za posebne skupine bolesnika s niskim serumskim albuminom i bolesnike koji se liječe dijalizom duže od 4 godine. Visokoprotočni dijalizatori za razliku od niskoprotočnih imaju slične značajke normalnom fiziološkom procesu bubrega te su sposobni pročišćavanju u jedinici vremena kao što bubreg očisti štetne tvari iz organizma (7).

#### 4. ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA NA HEMODIJALIZI

Antikoagulacija je ključan aspekt liječenja bolesnika na HD. Tokom postupka HD krv cirkulira kroz linije i dijalizator gdje se filtrira od toksina i otpadnih tvari. Zbog izvantjelesnog optoka postoji rizik od aktivacije procesa koagulacije te stvaranja krvnih ugrušaka unutar dijaliznog sistema što može ugroziti efikasnost tretmana i izazvati ozbiljne komplikacije. Stoga je nužna primjena antikoagulantnih pripravaka koji sprečavaju zgrušavanje krvi u izvantjelesnom optoku krvi. Antikoagulantna terapija vrlo je važna u HD postupku kako bi se zaustavilo stvaranje tromba unutar izvantjelesnog optoka te održala prohodnost dijaliznog sistema i smanjio rizik od komplikacija. Nadroparin je vrsta heparina niske molekulske mase koji smanjuje rizik od stvaranja tromba vezanjem na antitrombin, što uzrokuje inhibiciju čimbenika Xa i u manjoj mjeri čimbenika IIa. Doza nadroparina tokom HD postupka određuje se prema tjelesnoj težini bolesnika te je ponekad potrebna prilagodba doze u narednim tretmanima zbog promjena poput trajanja HD, vidljivih tromba u dijalizatoru ili venskoj kapaljci u izvantjelesnom optoku i antikoagulantnih lijekova koje bolesnik već uzima. Stupanj inhibicije čimbenika Xa nadroparinom može se odrediti korištenjem anti-Xa testa. Preporučena vrijednost anti-Xa razine je  $\geq 0,4$  IU/mL kako bi se osigurala odgovarajuća antikoagulacija. Varijabilnost u razinama anti-Xa u bolesnika koji su na hemodijalizi može objasniti potrebu za prilagodbom doze nadroparina (8).



Slika 7. Preporučena doza nadroparina prema tjelesnoj težini

Izvor: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Fraxiparine-2850-IU-anti-Xa-03-ml-otopina-za-injekciju-u-napunjenoj-strcaljki/15478>

#### 5. CILJEVI I HIPOTEZE

Glavni cilj ovog istraživačkog rada jest ispitati koji put primjene nadroparina ima bolji antikoagulantni učinak.

Specifični cilj: ispitati ima li primjena nadroparina u vensku liniju u dozi smanjenoj za oko 30% bolji antikoagulantni učinak nego primjena nadroparina u arterijsku liniju.

Prema utvrđenim ciljevima ovog istraživačkog rada postavljene su sljedeće hipoteze:

H1: Bolji antikoagulantni učinak postiže se kod apliciranja nadroparina u vensku liniju nego u arterijsku liniju.

H2: Primjena nadroparina u vensku liniju u dozi smanjenoj za oko 30% ima bolji antikoagulantni učinak nego primjena u arterijsku liniju u punoj dozi.

## **6. MATERIJALI I METODE**

### *7.1. Ispitanici/materijali*

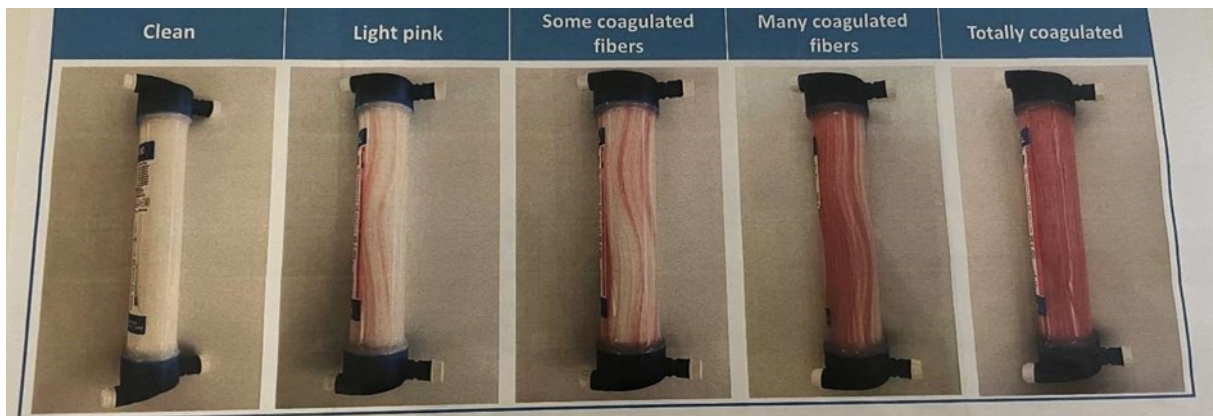
Ispitanici su bolesnici na HD tretmanu u Jedinici za hemodijalizu Opće bolnice Pula u dobi od 25 do 94 godine, zastupljeni u oba spola. U ispitivanje je uključeno 64 bolesnika u 5. stadiju kronične bubrežne bolesti. Ključni kriterij za uključivanje u istraživanje bio je da su bolesnici od ranije bili na antikoagulantnoj terapiji nadroparinom.

### *7.2. Postupak i instrumentarij*

Istraživanje je provedeno tijekom tri mjeseca u prostorima Jedinice za hemodijalizu Opće bolnice Pula. U prvoj fazi nadroparin je primjenjivan u arterijsku liniju, u drugoj fazi u vensku liniju i u trećoj fazi u vensku liniju u smanjenoj dozi za oko 30%. Istraživanje je provedeno uvidom u medicinsku dokumentaciju, odnosno zapisnika dijaliznog tretmana bolesnika. Parametri koji su se prikupljali su: dob i spol te je uspoređivano zgrušavanje krvi u filteru za dijalizu i venskoj kapaljci pomoću vizualne bodovne skale. Kod vizualnog bodovanja stupnja zgrušavanja izvantjelesnog optoka korištene su dvije slike kao vizualno pomagalo za procjenu stupnja zgrušavanja krvi u izvantjelesnom optoku. Slika 8 prikazuje filter za dijalizu bolesnika

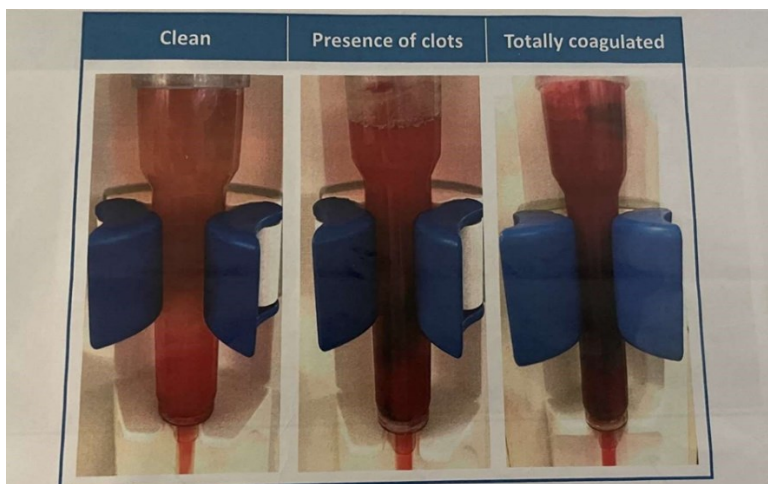
te će se temeljem nje dijalizator na kraju tretmana dijalizom ocjenjivati bodovnom skalom od 1 do 5. Broj 1 označavati će čist filter, broj 2 svijetlo ružičasti filter, broj 3 malo koagulirajućih vlakna u filteru, broj 4 puno koagulirajućih vlakna u filteru i broj 5 u cijelosti koaguliran filter za dijalizu. Slika 9 prikazuje vensku kapaljku i temeljem nje će se uspoređivati venska kapaljka kod bolesnika na kraju dijaliznog tretmana i ocjenjivati bodovnom skalom od 1 do 3. Broj 1 označavati će čistu vensku kapaljku, broj 2 prisutnost ugrušaka venske kapaljke i broj 3 u cijelosti koaguliranu vensku kapaljku. Veći broj označava veću izraženost problema. Očekivani problemi koji bi se mogli javiti su neevidentiranje podataka filtera za dijalizu i venske kapaljke na kraju dijaliznog tretmana, koji bi se mogli riješiti provjerom tih podataka iza svakog bolesnikovog tretmana dijalizom.

**Slika 8.** Vizualna bodovna skala zgrušavanja filtera za dijalizu kod bolesnika



Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7879117/>

**Slika 9.** Vizualna bodovna skala venske kapaljke za dijalizu kod bolesnika



Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7879117/>

### 7.3. Statistička obrada podataka

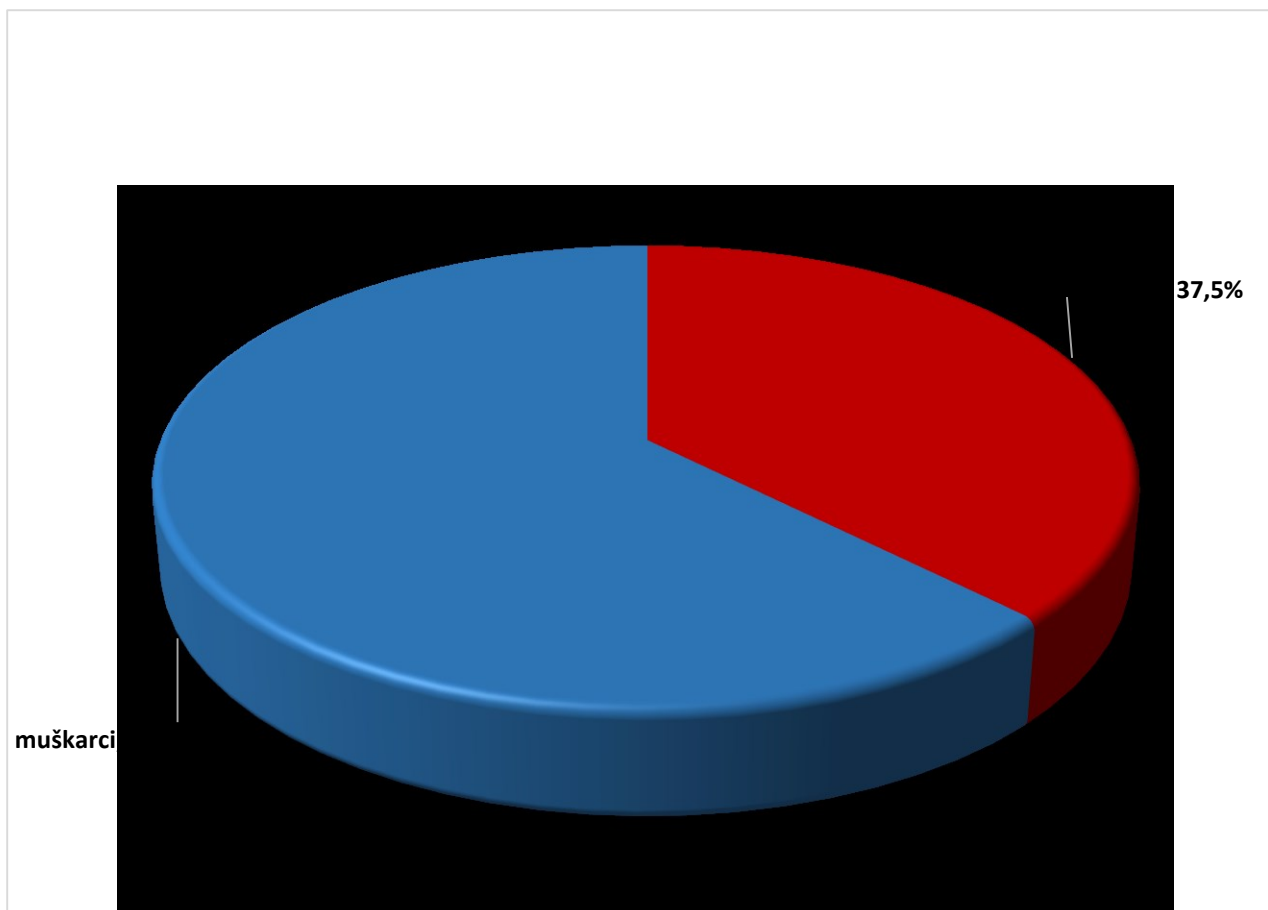
Statistička obrada podataka provesti će se pomoću programa Statistica (Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.)). Podaci o sociodemografskim pitanjima biti će prikazani deskriptivno u tablici. Grafikoni će biti izrađeni u MS Excelu. Varijable spol, dijalizni filter i venska kapaljka će biti prikazane na nominalnoj ljestvici i biti će opisane apsolutnim frekvencijama i postocima. Varijable dob je omjerna varijabla, a biti će opisana aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Dobiveni podaci će se uspoređivati pomoću hi-kvadrat testa. Razina statističke značajnosti za sve statističke testove korištene za usporedbe u ovom istraživanju bit će  $p < 0,05$ . Ovisno o dobivenim rezultatima, hipoteza će biti potvrđena ili opovrgnuta.

#### *7.4. Etički aspekti istraživanja*

Za provođenje ovog istraživanja ishoditi će se dozvola ravnateljstva Opće bolnice Pula, glavne sestre bolnice i etičkog povjerenstva Opće bolnice Pula. Prije samog istraživanja bolesnici će biti upućeni u svrhu i cilj istraživanja te će dobiti informirani pristanak gdje će svojim potpisom potvrditi sudjelovanje u istraživanju. Ispitanici će istraživanju pristupiti dobrovoljno te će u svakom trenutku imati mogućnost odustajanja od istraživanja. Svakom ispitaniku moraju se zaštititi dobrobit i prava te će se ovim istraživanjem garantirati anonimnost, a pristup podacima medicinske dokumentacije imati će isključivo autor.

## 7. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U uzorku je bilo 64 ispitanika, od čega jedan i pol puta više muškaraca (62,9%) nego žena(37,5%).

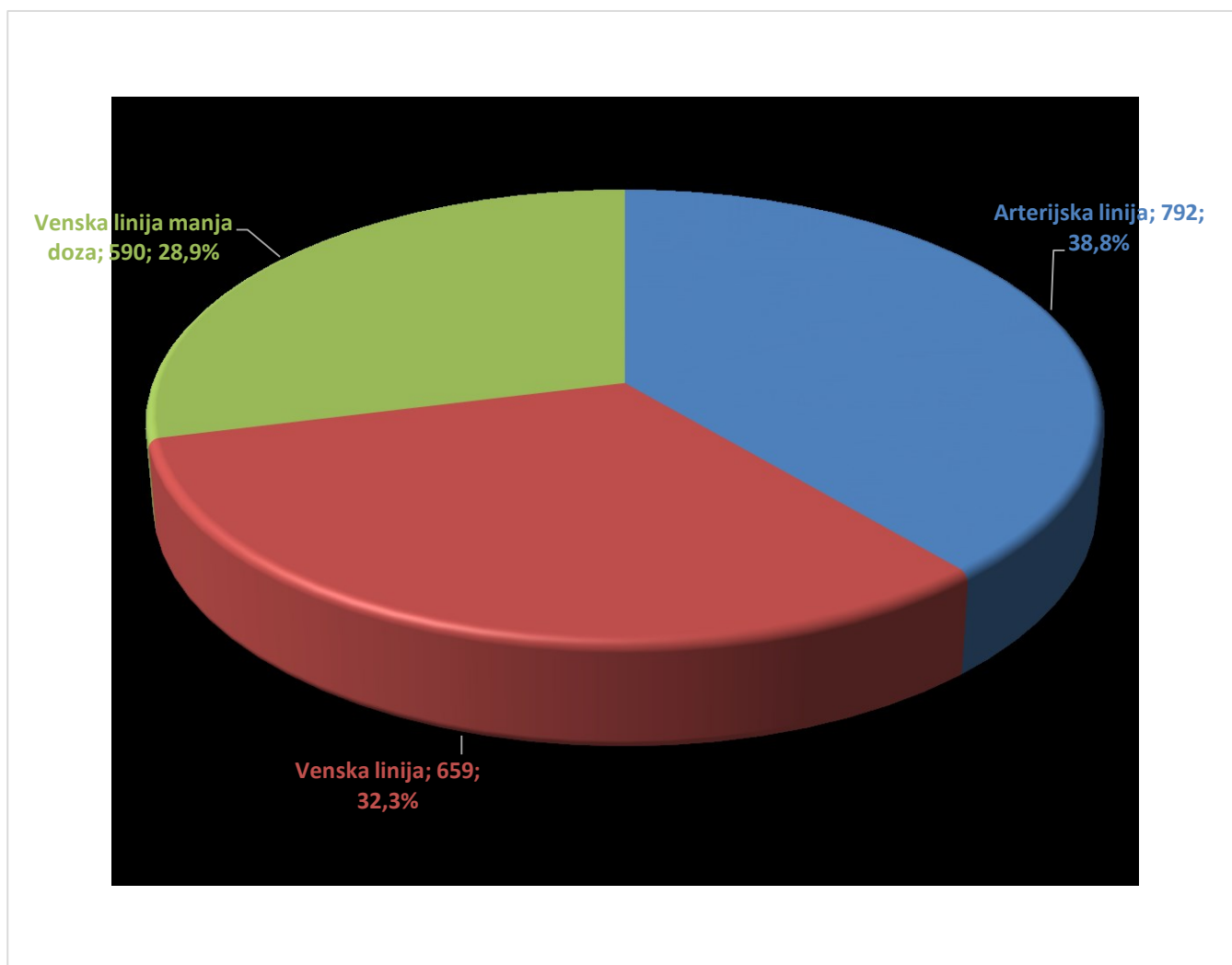


**Slika 10.** Ispitanici prema spolu, N=64

Tijekom istraživanja umrlo je dvoje ispitanika, te su ti ispitanici isključeni iz daljnje analize. Prosječna starost ispitanika je 70,37 godinu uz prosječno odstupanje od 12,81 godina. Najmlađi bolesnik imao je 25 godina a najstariji 94 godine.

U ukupno 62 bolensika napravljeno je 2041 tretmana nadroparinom . U najvećem broju nadroparin je davan u arterijsku liniju (38,8%), dok je u najmanjem broju davan u vensku liniju umanjeno za 33% kod nadroparina 0,6 i 0,3ml i 25% umanjeno kod Nadroparina 0,4 ml (28,9%). Gotovo trećini ispitanika nadroparin (32,3%) je davan u vensku liniju.





**Slika 11.** Tretmani nadroparinom prema mjestu primjene, N=62

**H1: Bolji antikoagulantni učinak postiže se kod apliciranja nadroparina u vensku liniju nego u arterijsku liniju.**

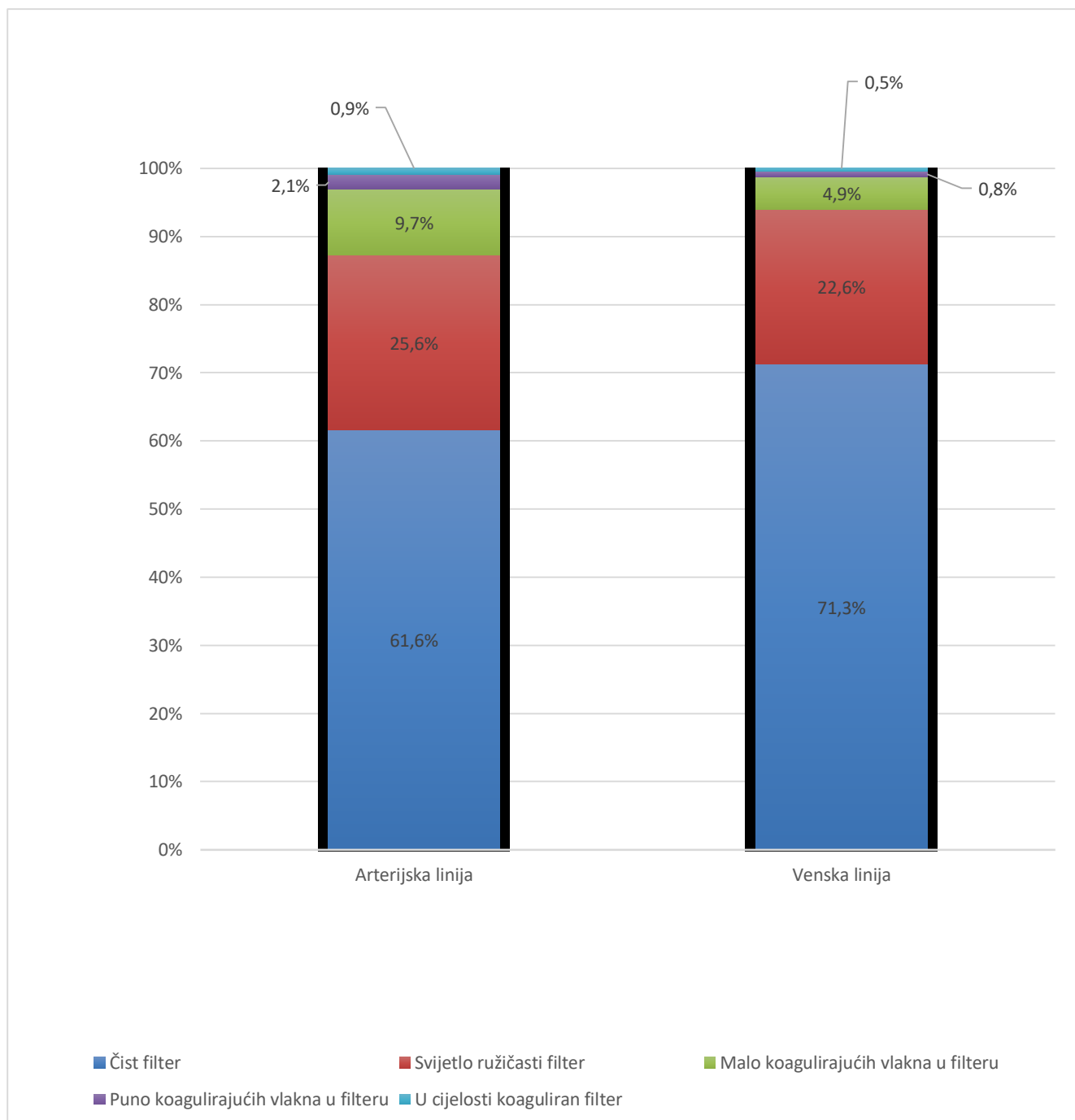
Postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=23,351, p=0,000$ ) u antikoagulantnom učinku kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju prilikom evaluacije dijaliznog filtera kod bolesnika. Udio ispitanika sa čistim filterom kojima je apliciran nadroparin u vensku liniju iznosio je 71,3% i bio je statistički značajno veći od 61,6% koliko je bio udio onih ispitanika kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju.

**Tablica 2.** Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju

Stanje filtera		Arterijska	Venska
		linija	linija
Čist filter	N	488	470
	%	61,6%	71,3%
Svijetlo ružičasti filter	N	203	149
	%	25,63%	22,61%
Malo koagulirajućih vlakna u filteru	N	77	32
	%	9,7%	4,9%
Puno koagulirajućih vlakna u filteru	N	17	5
	%	2,1%	0,8%
U cijelosti koaguliran filter	N	7	3
	%	0,9%	0,5%

Prisutnost koagulirajućih vlakana je manja u bolesnika kojima je nadroparin apliciran u vensku liniju u odnosu na bolesnike kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju. Tako je četvrtina ispitanika (25,6%) kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju imala svijetlo ružičasti filter, 9,7% malo koagulirajućih vlakna u filteru te 2,1% puno koagulirajućih vlakna u filteru, dok su ti udjeli za aplikaciju u vensku liniju iznosili redom 22,6%, 4,9% i 0,8%. Manje od 1% ispitanika u oba načina aplikacije imalo je u cijelosti koaguliran filter, ali i u ovom slučaju više je bilo onih kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju (0,9%) nego u vensku liniju (0,5%) (slika 12).

**Slika 12.** Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62



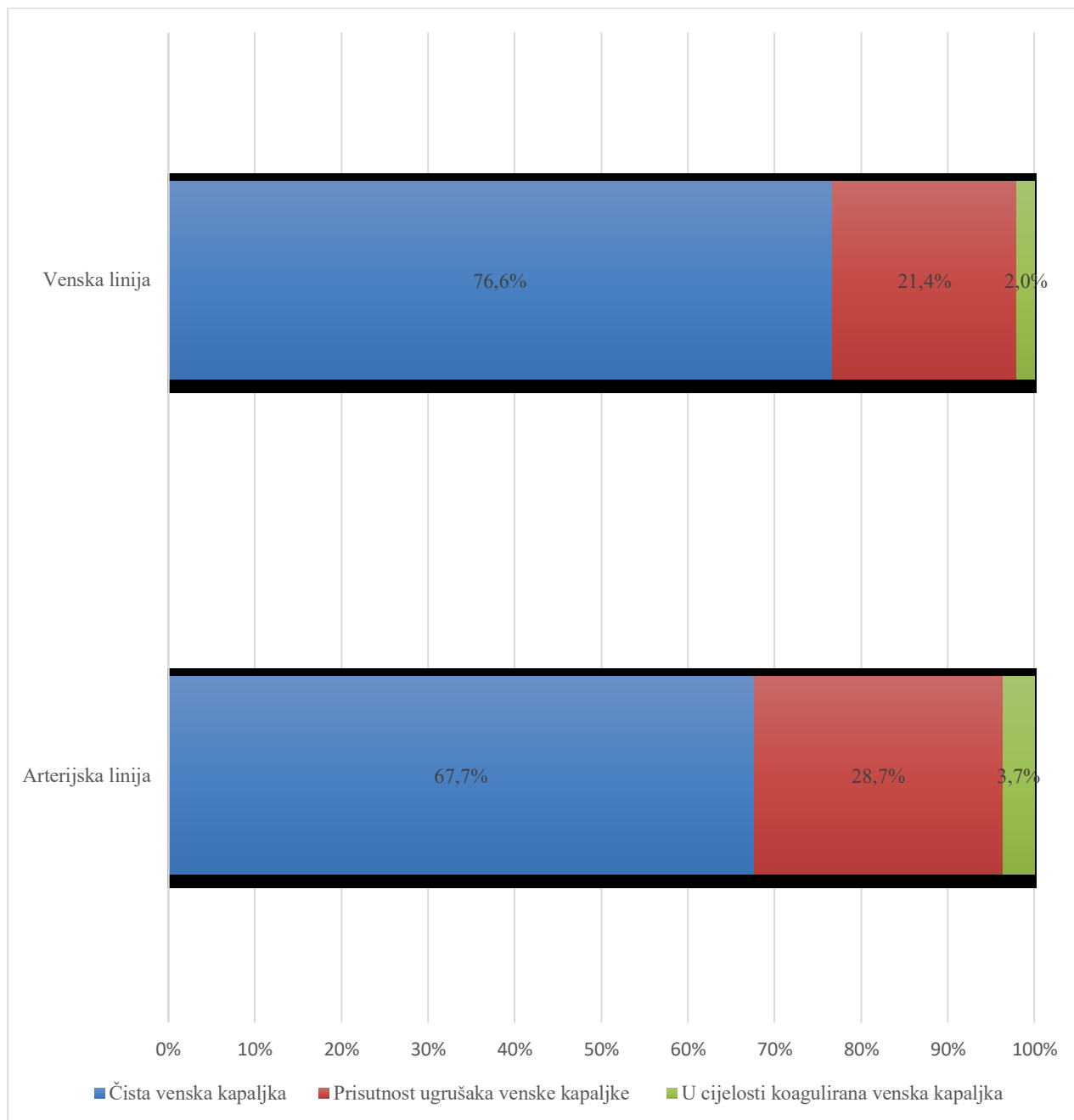
Evaulacijom venske kapaljke dobiveni su se sljedeći rezultati (tablica 3).

Stanje kapaljke		Arterijska linija	Venska linija
Čista venska kapaljka	N	536	505
	%	67,7%	76,6%
Prisutnost ugrušaka venske kapaljke	N	227	141
	%	28,7%	21,4%
U cijelosti koagulirana venska kapaljka	N	29	13
	%	3,7%	2,0%

**Tablica 3.** Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62

Čistu vensku kapaljku kojima je nadroparin apliciran u vensku liniju imalo je 76,6% ispitanika dok je to bio slučaj u dvije trećine bolesnika kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju. Ta razlika je statistički značajna ( $\chi^2=15.052, p=0,001$ ). Prisutnost ugrušaka i ovdje se povećava prilikom aplikacije u arterijsku liniju, pa je 28,7% ispitanika imalo ugruške u venskoj kapaljki prilikom arterijske aplikacije nadroparina, a 21,4% prilikom aplikacije u vensku liniju. U cijelosti koaguliranu vensku kapaljku imao je zanemariv postotak obje skupine ispitanika. Ipak, nešto je više njih, 3,7% nadroparin apliciralo u arterijsku liniju, a 2,0% u vensku.

**Slika 13.** Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62



S obzirom da je i evaluacija dijaliznog filtera i venske kapaljke pokazala da stistički značajno bolji antikoagulantni učinak postiže se kod apliciranja nadroparina u vensku liniju nego u arterijsku liniju, hipoteza H1 se prihvaća.

**H2: Primjena nadroparina u vensku liniju u dozi smanjenoj za oko 30% ima bolji antikoagulantni učinak nego primjena u arterijsku liniju u punoj dozi.**

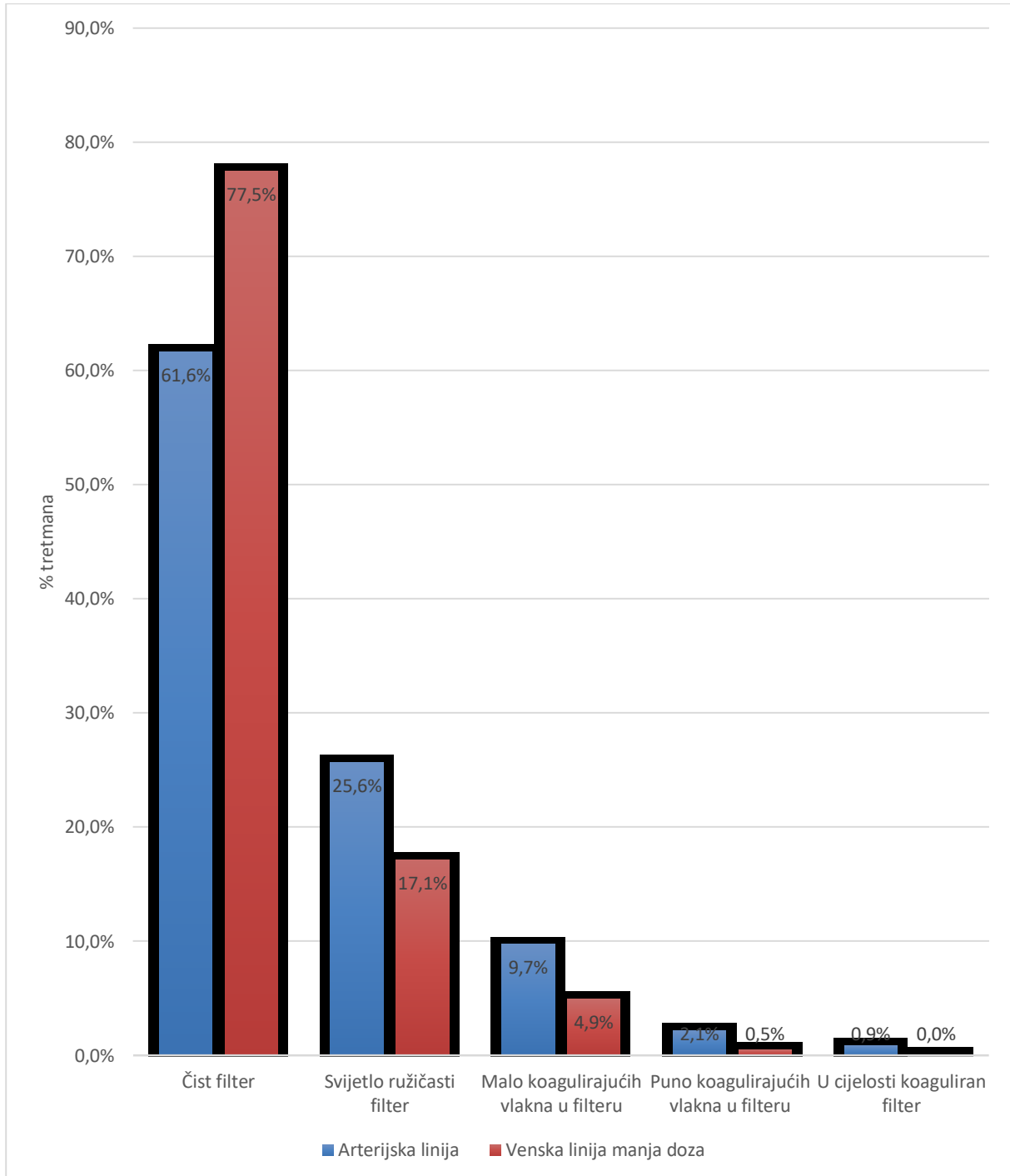
U trećoj fazi nadroparin je davan u vensku liniju umanjeno za 33% kod Nadroparina 0,6 i 0,3ml i 25% umanjeno kod Nadroparina 0,4 ml.

Stanje filtera		Arterijska linija	Venska linija u smanjenoj dozi
Čist filter	N	488	457
	%	61,6%	77,5%
Svijetlo ružičasti filter	N	203	101
	%	25,63%	17,1%
Malo koagulirajućih vlakna u filteru	N	77	29
	%	9,7%	4,9%
Puno koagulirajućih vlakna u filteru	N	17	3
	%	2,1%	0,5%
U cijelosti koaguliran filter	N	7	0
	%	0,9%	0,0%

**Tablica 4.** Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

Kao i kod prethodne hipoteze i ovdje aplikacija nadroparina u vensku arteriju čak i u umanjenoj dozi rezultira statistički značajnom razlikom ( $\chi^2=42,972, p=0,000$ ) u stanju filtera . Čist filter se pojavio kod 77,5% tretmana u smanjenoj aplikaciji u vensku liniju, dok se pri aplikaciji u arterijsku liniju pojavio u 61,6% slučajeva. Sa pojavom onečišćenja dijaliznog filtera udio tretmana iz arterijske linije se povećava naspram onih u vensku liniju u smanjenoj dozi, pa je četvrtina tretmana u arterijsku liniju (25,63%) imala svijetloružičasti filter naspram 17,1% tretmana u kojima je nadroparin apliciran u smanjenoj dozi u vensku liniju. 9,7% ispitanika kojima je nadroparin apliciran u arterijsku liniju imalo je malo koagulirajućih vlakana u filteru, dok je taj postotak za vensku aplikaciju u smanjenoj dozi bio gotovo manji i iznosio je 4,9%. Puno koagulirajućih vlakana u filteru nije imala ni arterijska ni venska aplikacija, tek 2,1%

odnosno 0,5%. U cijelosti koaguliran filter nije se pojavio kod niti jednog tretmana u vensku liniju u smanjenoj dozi, dok je zabilježen kod svega 0,9% tretmana u arterijsku liniju.



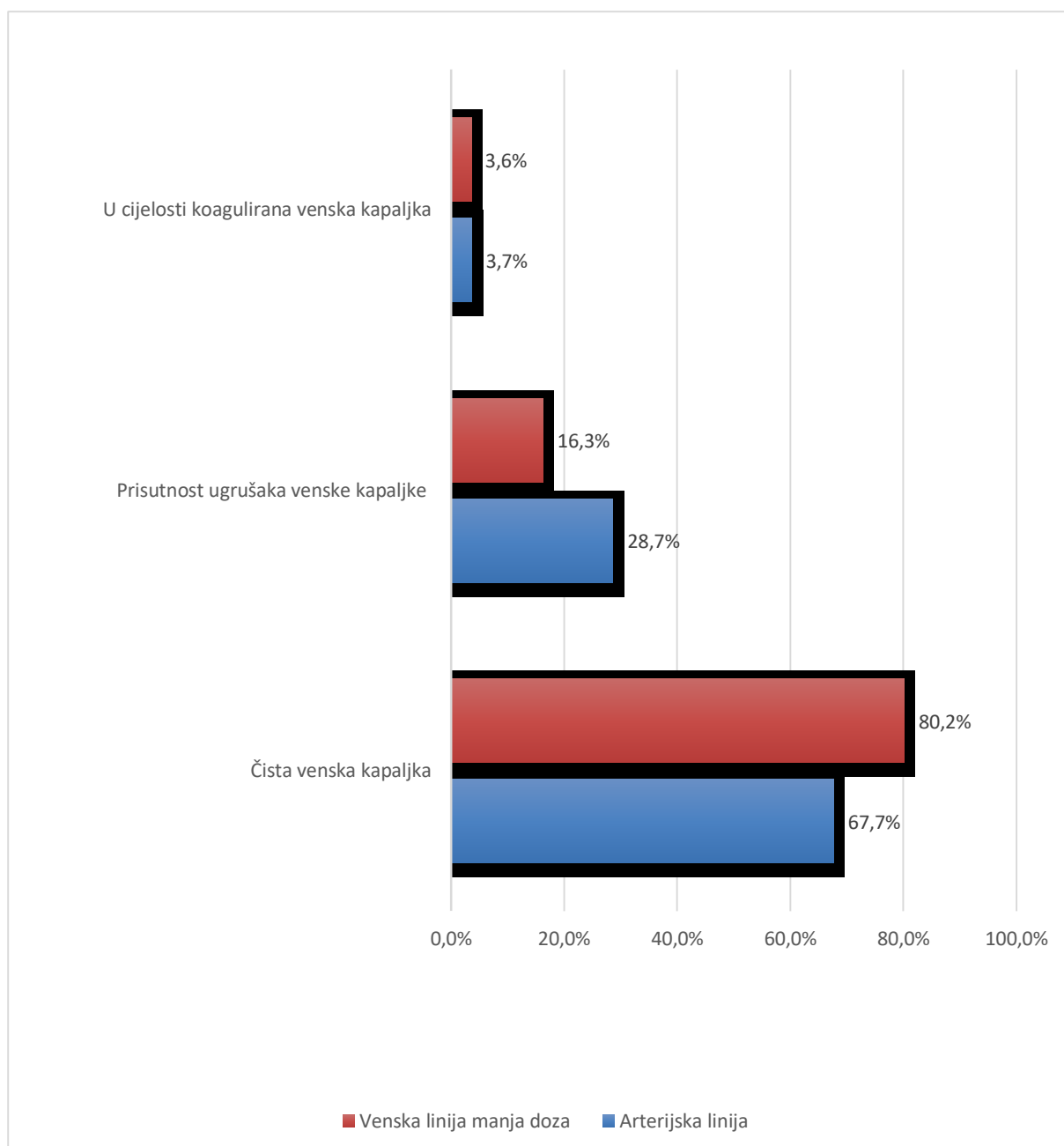
**Slika 14.** Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u manjoj dozi i arterijsku liniju u punoj dozi, N=62

<b>Stanje kapaljke</b>		<b>Arterijska linija</b>	<b>Venska linija u smanjenoj dozi</b>
Čista venska kapaljka	N	536	473
	%	67,7%	80,2%
Prisutnost ugrušaka venske kapaljke	N	227	96
	%	28,7%	16,3%
U cijelosti koagulirana venska kapaljka	N	29	21
	%	3,7%	3,6%

**Tablica 5.** Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

Svaki četvrti od pet ispitanika (80,2%) imao je čistu vensku kapaljku pri aplikaciji u vensku liniju u smanjenoj dozi dok je to imalo dvije trećine (67,7%) ispitanika s aplikacijom u arterijsku liniju kod kojih je prisutnost ugrušaka venske kapaljke zabilježena kod 28,75% slučajeva, dok je postotak za vensku aplikaciju u smanjenoj dozi bio statistički značajno niži te je iznosio 16,3%. Zanimljivo je da su u cijelosti koaguliranu vensku kapaljku imali u podjednakom udjelu oba tipa apliciranja (3,7% u arterijsku liniju odnosno 3,6% u vensku liniju u smanjenoj dozi), ali je on bio značajno niži od ostalih stanja kapaljki.





**Slika 15.** Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

Razlika u stanju kapaljke s obzirom na liniju aplikacije također se pokazala statistički značajnom ( $\chi^2=29,447, p=0,000$ ) pa je razvidno da primjena nadroparina u vensku liniju u dozi smanjenoj za oko 30%, također ima bolji antikoagulantni učinak nego primjena u arterijsku liniju. Stoga se hipoteza H2 prihvaća.

## 8. RASPRAVA

Primjena niskomolekularnog heparina neophodna je za prevenciju zgrušavanja izvantjelesnog optoka tijekom hemodijalize. Cilj ovog rada bio je istražiti najbolji put primjene antikoagulantne terapije tijekom postupka hemodijalize. Postavljene hipoteze su potvrđene. Rezultati istraživanja pokazali su da se bolji antikoagulantni učinak postiže apliciranjem nadroparina u vensku liniju nego u arterijsku liniju. Isto tako bolji učinak postiže se i apliciranjem nadroparina u vensku liniju umanjenu za oko 30% nego u arterijsku liniju.

Uspoređujući rezultate ranijih istraživanja postoji jedan rad na tu temu. Rad pod naslovom *Arterial Versus Venous Port Site Administration of Nadroparin for Preventing Thrombosis of Extracorporeal Blood Circuits in Patients Receiving Hemodiafiltration Treatment* objavljen 2020. godine u *Kidney International Reports* pokazao je slične rezultate(1). Njihovo istraživanje trajalo je 12 tjedana te je uključivalo 49 bolesnika na hemodijalizi. U prvoj fazi nadroparin su davali u arterijsku liniju gdje je čist filter bio u 34% a čista venska kapaljka u 75%. U drugoj fazi nadroparin se aplicirao u vensku liniju gdje je čist filter bio u 63% a čista venska kapaljka u 93%. Isto tako u trećoj fazi nadroparin su aplicirali u vensku liniju umanjenu za oko 26% te su čist filter bio u 66% a čista venska kapaljka u 95%(1). Uspoređujući navedeno s našim podacima jasno je da se bolji antikoagulantni učinak postiže apliciranjem u vensku liniju. Prilikom provođenja istraživanja očekivanja su bila da će se bolji antikoagulantni učinak postići apliciranjem u vensku liniju. Rezultati navedenog istraživanja iz 2020. godine pokazuju da se bolji antikoagulantni učinak postiže apliciranjem u vensku liniju umanjenu za oko 30% nego u arterijsku liniju, pa sam očekivala da će i naše istraživanje pokazati takve podatke. Istraživanje provedeno u razdoblju od tri mjeseca u Jedinici za hemodijalizu Opće bolnice Pula uključilo je 64 bolesnika, od kojih je dvoje bolesnika umrlo. U prvoj fazi nadroparin smo aplicirali u arterijsku liniju gdje je čist filter bio u 61,6% a čista venska kapaljka u 67,7%. U drugoj fazi nadroparin smo aplicirali u vensku liniju te rezultati su pokazali da je čist filter bio u 71,3% a čista venska kapaljka u 76,6%. Treća faza uključivala je apliciranje nadroparina u vensku liniju umanjenu za oko 30% te rezultati pokazuju čist filter u 77,5% i čistu vensku kapaljku u 80,2%. U obzir treba uzeti da je u najvećem broju nadroparin apliciran u arterijsku liniju, u 38,8% a u najmanjem broju odnosno 28,9% apliciran je u vensku liniju umanjenu za oko 30%. Trećini ispitanika nadroparin je apliciran u vensku liniju, odnosno u 32,3%.

Iako će trebati još brojna istraživanja kako bi se dokazala bolja učinkovitost apliciranja antikoagulantne terapije u vensku liniju, jedan od mogućih razloga zašto ima bolji učinak je taj što kada dajemo nadroparin u vensku liniju ide direktno u bolesnikov krvotok te ne prolazi kroz filter za dijalizu kao što je slučaj kada se nadroparin primjeni u arterijsku liniju. Isto tako ovo istraživanje potiče na dodatna istraživanja na tu temu kako bi se poboljšala kvaliteta tretmana hemodijalizom. Aplikacija antikoagulantne terapije u vensku liniju jednostavna je primjena u kliničkoj praksi te ima pozitivne učinke koji uključuju smanjenje rizika od zgrušavanja filtera za dijalizu i krvnih linija. Venska linija apliciranja antikoagulantne terapije na hemodijalizi rijetko se primjenjuje unatoč kliničkim prednostima. Ovo opažanje pridonosi dodatnu vjerodostojnost činjenici da još uvijek postoji nesporazum između najbolje kliničke prakse i uputa za upotrebu proizvođača. Najbolji primjer za to je da se u uputama proizvođača nadroparina još uvijek preporučuje primjena preko arterijske linije, dok se u smjernicama najbolje kliničke prakse ne spominju preporuke u svezi s mjestom primjene(1).

## 9. ZAKLJUČAK

Kako bi se poboljšala kvaliteta bolesnika na hemodijalizi potrebna su istraživanja koja će pomoći da se vidi koja metoda primjene niskomolekularnog heparina najbolje odgovara svakom bolesniku. Doprinos ovog istraživanja odgovor je na pitanje koji od dva moguća puta primjene niskomolekularnog heparina tijekom postupka hemodijalize povezan s boljom antikoagulacijom. Potvrđene su obje postavljene hipoteze, te su rezultati istraživanja u skladu sa ranijim istraživačkim radom.

## 10. LITERATURA

1. Hebibi H, Attaf D, Cornillac L, Achiche J, El Boundri F, Francais P, i ostali. Arterial Versus Venous Port Site Administration of Nadroparin for Preventing Thrombosis of Extracorporeal Blood Circuits in Patients Receiving Hemodiafiltration Treatment. *Kidney Int Rep.* [Internet]. 2021;6(2):351–6. [citirano: 15.ožujka 2024.].
2. Bašić Jukić N. Hemodijaliza. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
3. Šain M, Ljutić D, Kovačević V, Radić J, Jeličić I. Znamo li sve o učincima heparina u bolesnika liječenih hemodijalizom. *Acta Med Croatica* [Internet]. 2012;66:215–20. [citirano 15.ožujka 2024.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/143635>
4. Jaspers TCC, Meijer CE, Vleming LJ, Franssen CFM, Diepstraten J, Lukens MV, i ostali. Optimising the Nadroparin Dose for Thromboprophylaxis During Hemodialysis by Developing a Population Pharmacodynamic Model Using Anti-Xa Levels. *Clin Pharmacokinet.* [Internet]. 2022;61(11):1559–69. [citirano: 15.ožujka 2024.].
5. Verhave G, Weijmer MC, van Jaarsveld BC. Anticoagulation with dalteparin and nadroparin in nocturnal haemodialysis. *Neth J Med.* [Internet]. 2015;73(6):270–5. [citirano 15.ožujka 2024.].
6. Shen JI, Wolfgang C. Use and safety of unfractionated heparin for anticoagulation during maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* [Internet]. 2012;60(6):1056. [citirano 25. svibnja 2024.].
7. Marković L. Izbor materijala za membrane dijalizatora [diplomski rad]. [Zagreb]. [citirano 15.srpnja 2024.]. Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu; 2022. Dostupno na:  
<https://repositorij.fsb.unizg.hr/islandora/object/fsb%3A7533/datastream/PDF/view>
8. Hornung P, Khairoun M, Friedo W, Karin A, Kaasjager H, Huisman A, Jakulj L, Willem J, Bos W, Frits R, Verhaar M, Gurbey O. Dosage reduction of low weight heparin in patients with renal dysfunction: Effects on anti-Xa levels and clinical outcomes. *Plos one.* [Internet]. 2020; 15(10): e0239222. [citirano 21. srpanj 2024.].
9. Abboud H, Henrich WL. Stage IV Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* [Internet]. 2010 Jan 7;362(1):56–65. [citirano 20. srpnja 2024.].
10. Rohan A, Dev J, Sivakumaran Y. Overview of hemodialysis access and assessment. *Can Fam Physician.* [Internet]. 2022. 68(8):577-582. [citirano 19. kolovoz 2024.].

## 11. PRIVITCI

Popis slika:

Slika 1. Relativan rizik od smrti prema modalitetu dijalize

Slika 2. Arterijskovenska fistula

Slika 3. Arterijskovenski graft

Slika 4. Centralni venski kateter

Slika 5. Aparat za hemodijalizu Fresenius 5008

Slika 6. Dijalizator za hemodijalizu

Slika 7. Preporučena doza nadroparina prema tjelesnoj težini

Slika 8. Vizualna bodovna skala zgrušavanja filtera za dijalizu kod bolesnika

Slika 9. Vizualna bodovna skala venske kapaljke za dijalizu kod bolesnika

Slika 10. Ispitanici prema spolu, N=64

Slika 11. Tretmani nadroparinom prema mjestu primjene, N=62

Slika 12. Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62

Slika 13. Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62

Slika 14. Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u manjoj dozi i arterijsku liniju u punoj dozi, N=62

Slika 15. Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

Popis tablica:

Tablica 1. Stadij kronične bubrežne bolesti

Tablica 2. Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju

Tablica 3. Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju i arterijsku liniju, N=62

Tablica 4. Evaluacija dijaliznog filtera kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

Tablica 5. Evaluacija venske kapaljke kod bolesnika kod apliciranja nadroparina u vensku liniju u smanjenoj dozi i arterijske linije u punoj dozi.

## 12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 12.09.1995. godine u Puli. Upisala sam srednju medicinsku školu u Puli 2010. godine te nakon završetka sam se zaposlila u Općoj bolnici Pula 2015. godine. Od 2015. – 2016. godine radila sam na odjelu Nefrologije, te od 2016. do danas zaposlena sam u Jedinici za hemodijalizu OB Pula. Godine 2017. upisala sam izvanredni prijediplomski stručni studij sestrinstva na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci koji sam završila 2020. godine. Godine 2022. upisujem diplomski stručni studij u Rijeci – smjer promicanje i zaštita mentalnog zdravlja.